

Comparação da propriedade cicatrizante dos géis de açúcar e *Passiflora edulis*

Comparison of the healing property of sugar gels and *Passiflora edulis*

Comparación de la propiedad curativa de los geles de azúcar y *Passiflora edulis*

Recebido: 05/10/2022 | Revisado: 11/10/2022 | Aceitado: 12/10/2022 | Publicado: 17/10/2022

Maristela Cavichio dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8225-3006>
Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium, Brasil
E-mail: maristela_cavichio21@hotmail.com

Heloísa Tossato

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9427-6144>
Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium, Brasil
E-mail: heloisatossato11@gmail.com

Maria Rita Melinsky Marin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3211-5913>
Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium, Brasil
E-mail: mariaritamarin6@gmail.com

Rodrigo de Araújo Gouveia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6003-2341>
Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium, Brasil
E-mail: rodrigo_igo12@hotmail.com

Jamila Cristina Baptistella

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8172-8877>
Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium, Brasil
E-mail: ja_fisioterapiavet@hotmail.com

Tatiane da Silva Poló

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7175-6989>
Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium, Brasil
E-mail: tatianepolo@unisalesiano.com.br

Resumo

O tratamento de feridas cirúrgicas e não cirúrgicas tem se transformado em um desafio cada vez maior na medicina veterinária, por conta da resistência à medicamentos antimicrobianos e do fato desses animais acabarem ingerindo os medicamentos de uso tópico, causando muitas vezes efeitos colaterais e a intoxicação desses animais, gerando maiores dificuldades no tratamento e no processo de cicatrização de soluções de continuidade. Dessa forma, buscar pela formulação de novos medicamentos de uso tópico que possuam a capacidade de tratar feridas, acelerar a cicatrização e que também possa ser ingerido pelo paciente, caso a espécie possua o hábito de se lamber, é de extrema importância na medicina veterinária. Com o objetivo de desenvolver um fármaco com essas características, esse projeto formulou três géis, com ingredientes naturais - açúcar cristal e polpa de *Passiflora edulis* (maracujá), que podem ser ingeridos pelos animais, e que após pesquisa literária, foi possível constatar que esses produtos possuem princípios ativos que auxiliam na cicatrização dessas feridas, fato corroborado ao final da pesquisa. Essa pesquisa aprovada pelo CEUA (comitê de ética para uso animal) do UniSALESIANO de Araçatuba – SP, com o protocolo nº121.

Palavras-chave: Açúcar cristal; Cicatrização; Maracujá; Vitamina C.

Abstract

The treatment of surgical and non-surgical wounds has become an increasing challenge in veterinary medicine, due to resistance to antimicrobial drugs and the fact that these animals end up ingesting topical drugs, often causing side effects and intoxication of these animals, generating greater difficulties in the treatment and healing process of continuity solutions. In this way, searching for the formulation of new topical drugs that have the ability to treat wounds, accelerate healing and that can also be ingested by the patient, if the species has the habit of licking itself, is extremely important in veterinary medicine. With the aim of developing of a drug with these characteristics, this project formulated three gels, with natural ingredients - crystal sugar and *Passiflora edulis* (passion fruit) pulp, which can be ingested by animals, and that after literary research, it was possible to verify that these products have active principles that help in the healing of these wounds, fact corroborated at the end of the research. This research was approved by the CEUA (committee of ethics for animal use) of UniSALESIANO de Araçatuba – SP, with protocol nº121.

Keywords: Crystal sugar; Healing; Passion fruit; Vitamin C.

Resumen

El tratamiento de heridas quirúrgicas y no quirúrgicas se ha convertido en un reto cada vez mayor en la medicina veterinaria, debido a la resistencia a los fármacos antimicrobianos y a que estos animales acaban ingiriendo fármacos tópicos, provocando muchas veces efectos secundarios e intoxicaciones de estos animales, generando mayores dificultades en el proceso de tratamiento y curación de las soluciones de continuidad. De esta forma, la búsqueda de la formulación de nuevos fármacos tópicos que tengan la capacidad de tratar heridas, acelerar la cicatrización y que además puedan ser ingeridos por el paciente, si la especie tiene la costumbre de lamerse, es de suma importancia en medicina veterinaria. Con el objetivo de desarrollar un fármaco de estas características, este proyecto formuló tres geles, con ingredientes naturales - azúcar cristal y pulpa de *Passiflora edulis* (maracuyá), que pueden ser ingeridos por los animales, y que después de una investigación literaria, fue posible verificar que estos productos tienen principios activos que ayudan en la cicatrización de esas heridas, hecho corroborado al final de la investigación. Esta investigación fue aprobada por el CEUA (comité de ética para uso animal) de UniSALESIANO de Araçatuba – SP, con el protocolo nº121.

Palabras clave: Azúcar cristal; Curación; Maracuyá; Vitamina C.

1. Introdução

Na medicina veterinária, o tratamento de feridas cirúrgicas e não cirúrgicas vem se tornando um desafio cada vez maior, por conta da resistência à medicamentos antimicrobianos (Ishii et al., 2011), assim como pela intoxicação que fármacos de uso tópico podem causar nos animais pelo hábito que muitas espécies têm de se lambrar (Riboldi, 2010). Dessa forma, o desenvolvimento de um produto com princípios ativos naturais que possam ser ingeridos pelas espécies de animais que possuem o hábito de lambadura, e que ao mesmo tenham capacidade cicatrizante e antimicrobiana é de extrema importância e grande necessidade, como a base de açúcar cristal que vem sendo utilizados já a algum tempo no tratamento de feridas, de forma pura e com associações (Barro et al., 2010; Gonçalves et al., 2004; Hölzlsauer et al., 2012; Leal, 2012; Lima, 2012; Oliveira et al., 2021; Serafini, 2012).

Além disso, a vitamina C é muito utilizada na medicina humana, através da suplementação alimentar, para auxiliar na cicatrização de feridas cirúrgicas e feridas crônicas (Casseb, 2018), devido a sua atuação na síntese de colágeno que aumenta a velocidade do processo de cicatrização e modulação da reação inflamatória, diminuindo tempo de tratamento com outros medicamentos (Cosmo & Galeriani, 2020; Filho et al., 2019; Pessoa, 2014; Santana, 2019; Silva et al., 2018).

A vitamina C, ou ácido ascórbico, é classificada como uma vitamina hidrossolúvel sintetizada pelo organismo dos animais, mas que também pode ser encontrada em alimentos de origem vegetal e de origem animal, mas em menores quantidades nessa última (Cavalari & Sanches, 2018; Cordeiro, 2012; Filho et al., 2019; Silva et al., 2018), sendo que ela auxilia o organismo na síntese de colágeno acelerando o processo de cicatrização e a neovascularização no ferimento (Cavalari & Sanches, 2018; Nai et al., 2014; Pessoa, 2014; Santana, 2019) atua também como antioxidante (Cordeiro, 2012; Filho et al., 2019; Pessoa, 2014; Silva et al., 2018) mantém células do organismo saudáveis, ajuda no combate à infecções e no fortalecimento do sistema imune dos seres vivos, na absorção de ferro pelo organismo (Cavalari & Sanches, 2018; Cosmo & Galeriani, 2020; Nai et al., 2014). É importante para a formação de colágenos pelas células ao atuar na hidrólise de lisina e prolina em protocógeno se tornando posteriormente o colágeno e acelerando a regeneração tecidual e a neovascularização, melhora a atividade leucocitária e protege o tecido contra agentes oxidantes que causam a morte de células e atrapalham a neoformação tecidual, além de aumentar o nível de RNAm dos colágenos tipo I e III e se precursores (Manela- Azulay, 2003; Santana, 2019; Souza, 2015).

O açúcar cristal vem sendo usado no tratamento de feridas cirúrgicas não cirúrgicas, na medicina veterinária e humana, a muito tempo. Existem relatos de médicos egípcios já utilizavam esse produto na realização de curativos (Oliveira et al., 2021). Esse composto possui propriedades antimicrobianas ao causar uma diminuição do pH local, ação que possui efeito bactericida e bacteriostático dependendo do microrganismo, o que também ajuda na diminuição do mau odor da ferida. Seu efeito osmótico ajuda na drenagem do local, atrai linfa para o local da lesão nutrindo as células locais, reduz o edema causado

pelo processo inflamatório, atrai macrófagos ao local da ferida diminuindo a necessidade de desbridamento mecânico, estimula a dilatação dos pequenos vasos auxiliando na nutrição celular e facilitando a chegada de novas células. Ainda é um produto de fácil acesso, e reduz os casos de resistência bacteriana, efeitos colaterais dos tratamentos tópicos e sistêmicos como citotoxicidade causada pelos antissépticos de uso tópico, e a dependência que algumas drogas podem causar nos pacientes (Barro, 2010; Gonçalves et al., 2004; Hölzlsauer et al., 2021; Ishii, Freitas & Arias, 2011; Leal, 2012; Lima, 2012; Medeiros & Filho 2016; Oliveira et al., 2021; Ramos, 2021; Serafini, 2012).

Após análise literária, pode-se observar que a vitamina C e o açúcar cristal são compostos que facilitam muito o processo cicatricial e não causam efeitos colaterais nos pacientes assim como não surgirão microrganismos resistentes a estes. Dessa forma essa pesquisa tem por finalidade desenvolver produtos à base de vitamina C e açúcar cristal, que possam ser ingeridos pelos animais e tenham efeito permanente e de cicatrização.

2. Metodologia

Esta pesquisa foi aprovada pelo CEUA (comitê de ética para uso animal) do UniSalesiano de Araçatuba – SP, protocolo nº121.

Foi uma pesquisa experimental (Köche, 2011) de caráter qualitativo, onde utilizou-se 20 ratos Winstar machos, divididos em 5 lotes - A1, A2, A3, A4 e A5, com quatro animais cada lote. No lote A1 estavam os animais do controle positivo, que foram tratados com Regepil®; no lote A2, os animais foram tratados com gel de açúcar cristal; Lote A3 o tratamento teve como base o gel de maracujá; no lote A4, foi utilizado o gel com a associação de açúcar cristal e polpa de maracujá; E finalmente o lote A5 foi o de controle negativo, onde não foi realizado nenhum tratamento. A polpa de maracujá utilizada para a produção dos produtos foi a polpa in natura. Os géis foram produzidos no laboratório de química do UniSALESIANO de Araçatuba, e suas composições são, gel de açúcar cristal: 150g de açúcar cristal mais 20g de amido de milho; gel de açúcar cristal com polpa de maracujá: 20g de amido de milho, 150g de açúcar cristal e 150ml de polpa de maracujá pasteurizada; gel de maracujá 20g de amido de milho e 150ml de polpa de maracujá pasteurizada.

Para a produção do gel de açúcar, em um béquer com auxílio de um bastão de vidro, misturou-se 150 gramas de açúcar cristal com 20 gramas de amido de milho. Na balança analítica, em outro béquer, foi pesado 150 gramas de água destilada, logo em seguida dissolveu-se a mistura de açúcar e amido na água, com auxílio de um bastão de vidro até que não houvesse mais açúcar e amido aglutinados. Em seguida foi aquecida, em constante agitação, em um bico de *Bunsen* com tela de amianto, a solução preparada, mantida a temperatura desse processo em 90° celsius. Manteve-se o aquecimento até que a solução atingisse a viscosidade desejada, com aspecto de pasta, o envase foi realizado ainda quente, para que não ocorresse a contaminação do meio.

Na fabricação do gel composto de açúcar cristal e maracujá, foi realizada extração manual de cerca de 500 gramas de polpa de maracujá, que em seguida foi processada em um mixer para separar o suco da semente, a polpa não foi triturada excessivamente para que a semente não alterasse as características do líquido da polpa. Após isso, foi realizada filtragem à vácuo em funil de *buchner* com papel filtro qualitativo, e em seguida a pasteurização do suco. Pesou-se 150 gramas em uma balança analítica e posteriormente reservada. Misturou-se em um béquer, com auxílio de um bastão de vidro, 150 gramas de açúcar cristal com 20 gramas de amido de milho. Dissolveu-se a mistura de açúcar e amido com 150 gramas do suco, também com auxílio de um bastão de vidro até que não houvesse mais açúcar e amido aglutinados. Em seguida aqueceu-se, em constante agitação, em um bico de *Bunsen* com tela de amianto, esta solução, que foi mantida a temperatura de 90° celsius durante todo o processo até que a solução atingisse a viscosidade desejada, com aspecto de pasta.

E, finalmente, para a produção do gel de maracujá, com o suco de maracujá previamente preparado conforme o item 2, foi realizada a pesagem de 150 gramas de polpa em um béquer, e em outro béquer pesou-se 150 gramas de água destilada e

20 gramas de amido. Dissolveu-se o amido na água destilada e transferir a polpa para esse béquer. Em seguida aqueceu-se, em constante agitação, em um bico de *Bunsen* com tela de amianto, a solução preparada e manteve-se a temperatura desse processo em 90° celsius, com aquecimento constante até que a solução atingisse a viscosidade desejada, com aspecto de pasta, e os envases dos géis foram realizados ainda com as substâncias quente para evitar a ocorrência de contaminação cruzada.

Para a realização cirúrgica das feridas, os animais foram contidos por uma das pesquisadoras utilizando luva de raspa com o objetivo de evitar acidentes por mordedura, a contenção se fez a partir da apreensão dos membros posteriores com uma mão, e dos membros anteriores, cabeça e pescoço com a outra mão. Após, o animal foi colocado na máscara, para indução anestésica com gás isoflurano 3% até poder ser depositado sobre a mesa cirúrgica. Após indução e aprofundamento anestésico com isoflurano 3%, foi aplicado uma dose de anestésico local (lidocaína 1% - 4mg/kg) diluído solução fisiológica à base de cloreto de sódio 0,9%, na região lombossacra de cada animal, após anestesia, foi feita tricotomia ampla, assepsia local com clorexidina detergente e clorexidina álcool, e com o uso de um *punch* metálico de 5mm foi realizada a delimitação do local da ferida, e retirada da epiderme nesse local com um bisturi estéril, em seguida já teve início o tratamento que consistiu em lavagem do local com solução fisiológica, antisepsia com clorexidina álcool e clorexidina detergente e aplicação do produto específico para cada lote.

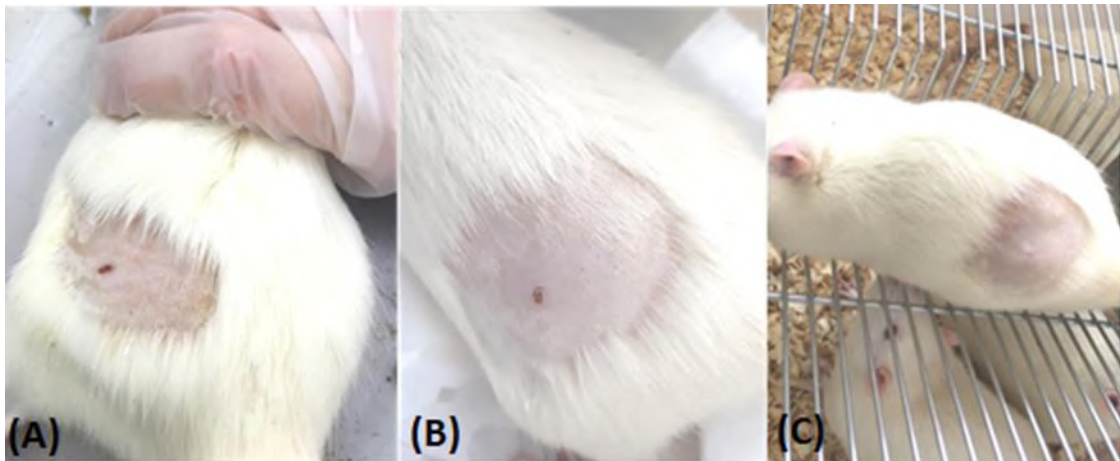
O tratamento se repetiu diariamente, com exceção dos sábados e domingos por conta do fechamento da universidade e do biotério, com contenção física dos animais, limpeza do local com solução fisiológica e aplicação de produto cicatrizante, o tratamento teve duração de 7 dias. Houve foto documentação diária para análise comparativa da eficiência de cada produto. 28 dias após a finalização do tratamento, os animais foram eutanasiados e tiveram amostras de tecido do local da ferida retiradas e enviadas para avaliação histológica, e posteriormente foram descartados em local adequado pela empresa responsável pelo descarte de material biológico do hospital veterinário do UniSALESIANO de Araçatuba.

O protocolo de eutanásia consistiu em indução e aprofundamento anestésico com Isoflurano 3% e após a perda de consciência do animal, por meio da constatação de avaliação dos reflexos corneal e palpebral, interdigital, pinçamento da cauda e tônus muscular da mandíbula e esfíncter anal foi aplicado cloreto de potássio 19,1% (1ml/kg). A confirmação da morte foi feita por ausculta cardíaca e pulmonar, e avaliação de reflexo corneal. Para avaliação de eficiência, nesse estudo, foi feita uma avaliação visual, com fotos documentadas diariamente, sobre o desenvolvimento do processo cicatricial em cada animal de cada lote onde foram avaliados, o desenvolvimento do processo inflamatório e sua intensidade. E avaliação histológica qualitativa, observando a deposição de colágeno, angiogênese, neoformação tecidual, celularidade e presença de infiltrado inflamatório.

3. Resultados

Após a realização das feridas, a primeira avaliação foi feita após 48 horas por conta da presença do final de semana entre a produção das feridas e o primeiro dia de avaliação e tratamento. Na figura 1, que representa o lote de controle positivo onde o tratamento foi realizado com Regepil® (lote A1), as feridas apresentavam edema local leve (figura 1-A), não apresentava início de retração das bordas da ferida, nem produção de tecido de granulação.

Figura 1 - Lote A1 - Controle positivo - Regepil® - (A) 2 dias, (B) 4 dias e (C) 7 dias de tratamento.

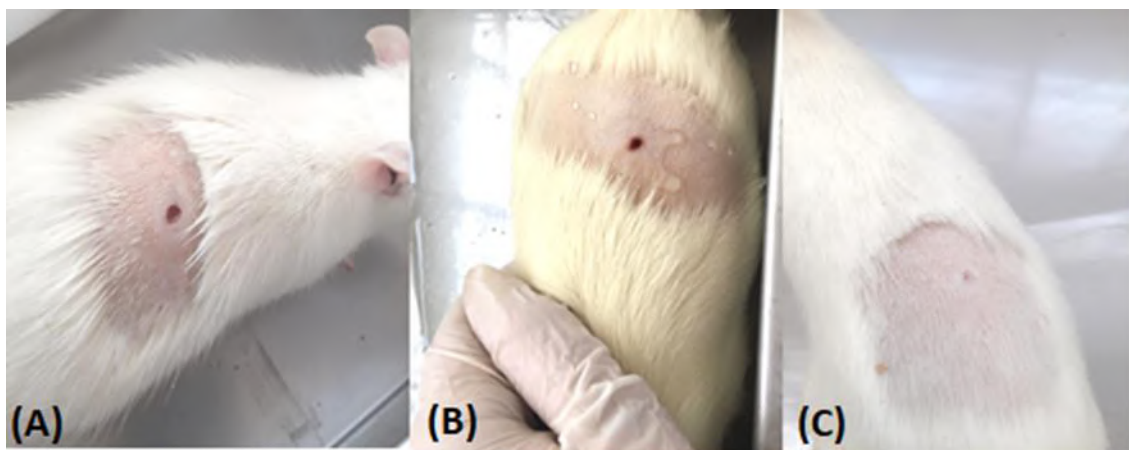


Fonte: Arquivo pessoal (2021).

No quarto dia de tratamento, os animais tratados com Regepil® (figura 1-B) não demonstravam mais sinais de inflamação nos locais da ferida, o edema já havia desaparecido, não havia hiperemia, nem presença de exsudato, no entanto a ferida ainda não apresentava indícios de retração da borda, mas já havia formação de tecido de granulação nas bordas da lesão. No sétimo e último dia de tratamento o lote A1 (figura 1-C), tratado com Regepil®, apresentava as feridas com retração de borda, presença de tecido de granulação em estágio inicial nas bordas da ferida, ausência de sinais de inflamação ou infecção, o local ao redor da ferida apresenta crescimento do pelo, também em estágio inicial.

No grupo de animais tratados com gel de açúcar cristal (lote A2) figura 2-A, as feridas também apresentavam edema local, ausência de hiperemia, as bordas ainda não iniciavam o processo de retração, não havia sinais da formação do tecido de granulação.

Figura 2 - Lote A2 - Tratamento com gel de açúcar cristal – (A) 2 dias, (B) 4 dias e (C) 7 dias de tratamento.

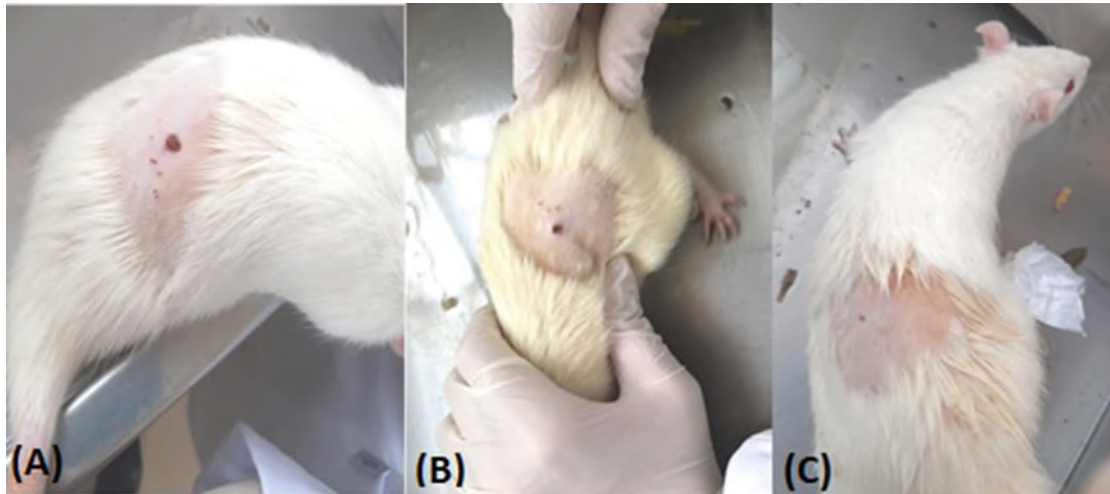


Fonte: Arquivo pessoal (2021).

O lote A2 (figura 2-B), tratado com gel de açúcar, as lesões não apresentavam mais sinais de inflamação nem a presença de exsudato, as bordas ainda não estavam se retraindo, porém já havia tecido de granulação recobrendo todo o local lesionado. No sétimo dia de tratamento, os animais tratados como gel de açúcar cristal (figura 4-C), apresentavam estágio de cicatrização quase completo das feridas, sendo possível a visualização apenas de um pequeno ponto avermelhado na derme dos animais, pelos também em estágio inicial de crescimento.

No lote de tratamento com o gel de polpa de maracujá (lote A3), após 48 horas, como mostra a figura 3-A, também apresentava edema local leve, e não havia indicação do processo de retração das bordas, assim como da formação do tecido de granulação.

Figura 3 - Lote A3- Tratamento com gel de polpa de maracujá – (A) 2 dias, (B) 4 dias e (C) 7 dias de tratamento.

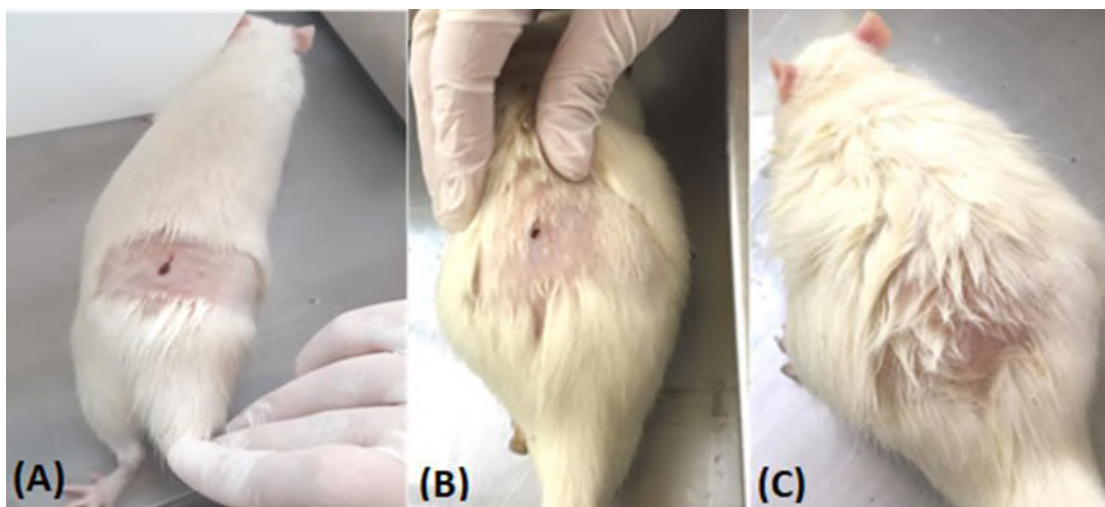


Fonte: Arquivo pessoal (2021).

No quarto dia de tratamento, as feridas dos ratos que estavam sendo tratados com o gel de maracujá (figura 3-B) também não demonstravam sinais de processo inflamatório nem infeccioso, não havia retração das bordas, no entanto o tecido de granulação já recobria quase 50% do local lesionado. E no sétimo e último dia de tratamento, as feridas tratadas com o gel de maracujá (figura 3-C), a cicatrização ainda não estava completa, a ferida ainda apresentava locais sem tecido de granulação, as bordas apresentavam leve retração - provavelmente ainda em estágio inicial, pelo também crescendo, mas ainda no início, feridas com sinais de inflamação e infecção ausentes.

Na Figura 4-A é possível notar que os animais que foram tratados com o gel composto de maracujá com açúcar cristal, após 48 horas do início do tratamento, as feridas possuíam maior edema local, no entanto já havia a presença de tecido de granulação e as bordas das feridas estavam retraindo.

Figura 4 - Lote A4- Tratamento com gel de açúcar cristal com maracujá – (A) 2 dias, (B) 4 dias e (C) 7 dias de tratamento.

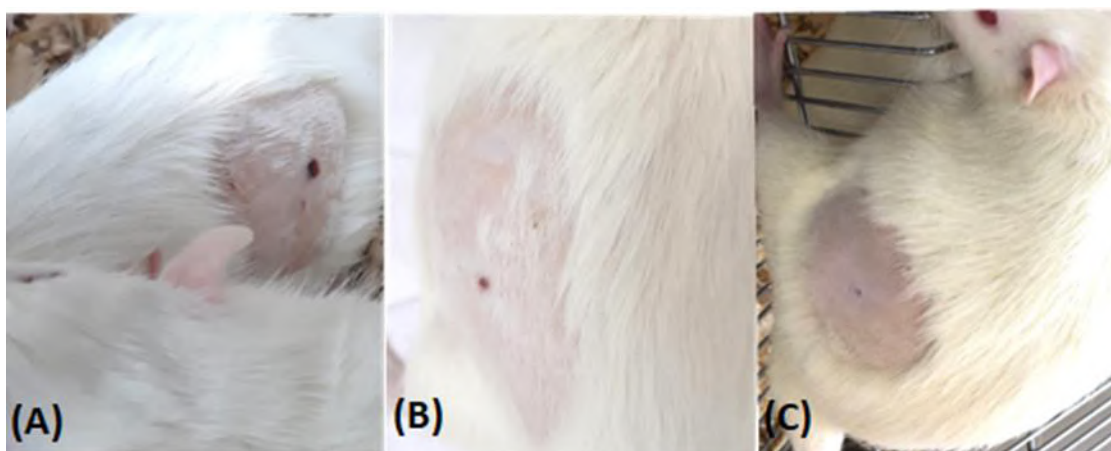


Fonte: Arquivo pessoal (2021).

No quarto dia de tratamento, os animais tratados com gel de açúcar associado com maracujá (figura 4-B), também não apresentavam sinais de inflamação, nem da secreção de exsudato, a retração das bordas já não era mais presente, o tecido de granulação já recobria em torno de 50% do local lesionado, e o pelo que havia sido tricotomizado para a realização da cirurgia apresentava crescimento acelerado em todo o local de aplicação do gel, é notável que dos outros tratamentos apenas o controle negativo apresentou crescimento do pelo associado com o processo de cicatrização assim como esse lote. No sétimo dia de tratamento, o lote A4, tratado com gel de açúcar com maracujá (figura 4-C), as feridas já estavam completamente cicatrizadas, sendo possível a visualização somente de um ponto com coloração rosa escura no local onde antes havia a ferida, o local já apresentava cobertura quase total de pelos.

Após 2 dias do início do tratamento, as feridas do lote de controle negativo (lote A5) figura 5-A, apresentava evolução semelhante aos lotes A1, A2 e A3.

Figura 5 - Lote A5- Controle negativo - limpeza com solução fisiológica 0,9% - (A) 2 dias, (B) 4 dias e (C) 7 dias e tratamento.



Fonte: Arquivo pessoal (2021).

No quarto dia de tratamento, os animais do controle negativo (figura 5-B), tratados somente com solução fisiológica 0,9%, assim como todos os outros lotes, não possuía aspecto inflamado, a presença de exsudato e a retração das bordas, o

tecido de granulação também já recobria metade da lesão, havia crescimento de pelos em alguns pontos da lesão. E ao final do sétimo dia de tratamento, no controle negativo (figura 7-C), as feridas ainda não estavam cicatrizadas, apresentando áreas no centro da ferida, ainda ausentes de tecido de granulação, não havia retração das bordas, nem sinais de inflamação ou infecção, pelos em estágio inicial de crescimento assim como nos lotes A1, A2 e A3.

Durante todo o tratamento, os animais ingeriram os géis produzidos para a pesquisa de maracujá, açúcar cristal e maracujá com açúcar cristal, assim como houve a ingestão do Regepil® e da solução fisiológica 0,9%, pois os ratos, da mesma forma que outras espécies de animais, possuem o hábito de lambadura de locais com ferimentos e do pelo para limpeza, auto lambadura e autolimpeza e lambadura e limpeza dos seus companheiros de gaiola. Não foram observados efeitos colaterais em nenhum animal de nenhum dos lotes.

Na avaliação histológica que ocorreu 28 dias após a finalização do tratamento, o lote A1 (Regepil®) apresentava epiderme com área focal discreta de ulceração/erosão com infiltrado inflamatório misto difuso discreto a moderado, que se estendia à derme superficial e profunda, observou-se proliferação acentuada de fibroblastos difusamente associado a neoformação discreta a moderada de vasos sanguíneos com acentuada deposição de matriz extracelular predominantemente organizada. Enquanto nas amostras dos animais tratados com o gel de açúcar cristal (lote A2) a epiderme apresentava área focal de ulceração com infiltrado inflamatório acentuado predominantemente polimorfonuclear associado a infiltrado inflamatório mononuclear moderado que se estendia à derme superficial e profunda, notou-se neovascularização moderada associada a moderada proliferação fibroblástica e presença de deposição de matriz extracelular desorganizada. No lote A3 (gel de maracujá) as amostras analisadas demonstraram epiderme apresentando área focal de erosão discreta com infiltrado inflamatório moderado predominantemente mononuclear associado a discreta quantidade de polimorfonucleares, constituído por neutrófilos íntegros e degenerados, se estendendo à derme superficial e profunda, observou-se proliferação acentuada de fibroblastos difusamente associado a neoformação de vasos sanguíneos com acentuada deposição de matriz extracelular predominantemente organizada. Na análise do lote A4 onde o tratamento foi feito com o gel de maracujá com açúcar cristal, o resultado foi uma epiderme que apresentava área focal de erosão com infiltrado inflamatório misto difuso discreto a moderado que se estendia à derme superficial e profunda, observou-se proliferação acentuada de fibroblastos difusamente associado a neoformação moderada de vasos sanguíneos com acentuada deposição de matriz extracelular, por vezes discretamente organizada. Já o lote de controle negativo (lote A5), a avaliação microscópica mostrou uma epiderme apresentando área focal de ulceração com infiltrado inflamatório polimorfonuclear acentuado difuso associado a moderada quantidade de células mononucleares, que se estendia à derme superficial e profunda, observou-se proliferação discreta a moderada de fibroblastos difusamente associado a neoformação moderada de vasos sanguíneos com moderada deposição de matriz extracelular com discreto grau de organização.

4. Discussão

O desenvolvimento de produtos farmacêuticos veterinários que ajudem na manutenção do bem-estar animal durante a recuperação do paciente pós cirurgia, após lesões e acidentes, é extremamente importante, visto que quanto mais demorado e doloroso o processo de recuperação e cicatrização, maior será o estresse do paciente causando alterações na fisiologia do organismo do animal que prejudicarão ainda mais todo esse processo pelo qual está passando. A necessidade de medicamentos que não causem resistência bacteriana e que possam ser ingeridos pelos animais por conta do hábito que têm de lamber o local da ferida também é essencial, visto que muitos medicamentos de uso tópico podem causar graves efeitos colaterais ao serem ingeridos, e a resistência bacteriana leva ao uso de princípios ativos cada vez mais fortes, e consequentemente mais tóxicos para os pacientes que os ingerirem.

Após os sete dias de tratamento, foi possível comprovar visualmente, uma diferença considerável entre os 5 lotes. Ao

final dos 7 dias de tratamento, as feridas tratadas com o Regepil® não tiveram cicatrizaram completa, assim como os lotes tratados com o gel de maracujá e o controle negativo, mas quando esse três lotes são comparados entre si, o lote A1 obteve o pior resultado, visto que a cicatrização apresentava um estágio mais tardio que os lotes A2 e A5, enquanto isso os animais tratados com o gel de açúcar cristal tiveram cicatrização quase completada sendo possível somente a visualização de um ponto hiperêmico na derme dos animais, no entanto, em todos esses lotes, não houve crescimento do pelo durante o tratamento, sendo que o crescimento inicial dos pelos só pode ser observado no último dia do tratamento por conta da sua discricção.

No lote A4, onde foi utilizado o gel de açúcar cristal com maracujá, a cicatrização foi completa em sete dias de tratamento, esse gel ainda teve como diferencial o estímulo para crescimento acelerado dos pelos no local da lesão e da tricotomia, uma associação de processos que ocorreram simultaneamente e que ao final deixaram os pós cirúrgico muito mais rápido. Nesse lote também não foi observável processo inflamatório intenso, nem o desenvolvimento de processo infeccioso.

Enquanto isso, histologicamente, os lotes A1 e A4 apresentaram resultados semelhante, com uma pequena vantagem para o tratamento do lote A4 (gel de açúcar cristal com maracujá), visto que as feridas tratadas com Regepil® (lote A1) ainda se apresentavam em sua forma ulcerativa. O lote tratado com gel de açúcar cristal (lote A2) não apresentou bom resultado ao demonstrar uma resposta inflamatória local exacerbada e baixa neoformação tecidual local, mesmo após 28 dias da finalização do tratamento, isso demonstra que o açúcar cristal pode apresentar melhores resultados em feridas infectadas ao aumentar a quantidade de células de defesa no local, e que esse composto tem baixíssima capacidade de estimular a formação de novos tecidos e vasos, dessa forma o resultado favorável no lote A4 com relação ao estímulo a formação de novas células teciduais se deve a ação do maracujá. Resultado que pode ser comprovado ao analisar a histologia dos animais tratados com o gel de maracujá (lote A3), que, microscopicamente, apresentou o melhor resultado, ao demonstrar uma excelente modução da resposta inflamatória local associada ao melhor estímulo para a formação de novos tecidos e vasos. O lote de controle negativo (lote A5), apresentou um resultado, que de certa forma já era esperado, as feridas apresentavam resposta inflamatória local exacerbada, e baixa neoformação tecidual e angiogênese.

Ao comparar os resultados macro e microscópicos dos tratamentos dessa pesquisa com os resultados já confirmados dos tratamentos convencionais, humanos e animais, feitos com açúcar cristal e vitamina C via oral, nota-se uma eficiência maior do medicamento desenvolvido para esse projeto. Até mesmo o gel de maracujá com açúcar cristal que mostrou resultado histológico semelhante ao Regepil®, quando se compara também o resultado macroscópico, o produto desenvolvido para essa pesquisa demonstra ser muito mais eficiente, visto que estimulou também o crescimento dos pelos, deixando uma melhor aparência no local da ferida. Enquanto, o produto a base de maracujá teve resultado microscópico superior ao produto já vendido no mercado. Finalmente, o tratamento tópico mostrou-se muito mais eficiente, ao agir diretamente na ferida, e permanecer na mesma devido a sua textura mais firme, o que fez com que o processo de cicatrização tivesse um prazo menor e ao finalizar os animais já estavam completamente curados das feridas, enquanto o tratamento tradicional demanda um tempo e um custo maior (Barro et al., 2010; Casseb et al., 2010; Cavalari & Sanches, 2018; Pessoa, 2014; Serafini, 2012). Por fim, todos os produtos se mostraram atóxicos para os pacientes pelo período em que foram utilizados e ingeridos pelos hábitos de lambedura dos animais.

5. Conclusão

Ao finalizar o estudo comparativo dos lotes, é possível concluir que dois dos produtos desenvolvidos pelos pesquisadores para este projeto, foram tratamentos mais efetivos da pesquisa, tendo eficiência maior que o medicamento utilizado para controle positivo, e essa efetividade, com certeza, proporcionou um bem-estar muito maior ao paciente submetido a esse tratamento, em relação aos animais submetidos aos demais.

No entanto, é necessário a realização de mais estudos comparativos, com análises macro e microscópicas, em outras

espécies de animais, e com grupos experimentais maiores, para a verificação completa de todos os efeitos benéficos desses produtos nos organismos animais.

Referências

- Barro, A. et al. (2018). Tratamento alternativo com açúcar cristal em ferida aberta. Relato de caso. https://eventos.uceff.edu.br/eventosfai_dados/artigos/cibea2018/880.pdf.
- Casseb, G. R. M. et al. (2018). O Papel da Vitamina C nos Processos Cicatriciais. *International Journal of Nutrology*. 11(S 01): S24-S327. 10.1055/s-0038-1674873.
- Cavalari, T. G. F & Sanches, R. A. (2018). Os efeitos da vitamina C. *Revista Saúde em Foco*, p.749-765. https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/09/086_Os_efeitos_da_vitamina_C.pdf.
- Cordeiro, L. B. de A. (2012). Desenvolvimento farmacotécnico e estudo de estabilidade de emulsões à base de óleo de semente de maracujá para prevenção de feridas. *Dissertação de Mestrado como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências*, Universidade Federal Fluminense.
- Cosmo, B. M. N. & Galeriani, T. M. (2020). Vitaminas na alimentação animal. *Revista de agronomia brasileira*. 4, 1-9. 10.29372/rab202015.
- Filho, O. C. et al. (2019). Vitaminas hidrossolúveis (b6, b12 e c): uma revisão bibliográfica. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. v. 11 (8), e285. <https://doi.org/10.25248/reas.e285.2019>.
- Gonçalves, G. F. et al. (2004). Efeito do uso tópico de açúcar cristal na cicatrização corneana em coelhos. *Rev. cient. Med. Vet.* 2(6): 103-107.
- Hözlauer, G. M. et al. (2021). Uso de acupuntura, moxabustão, açúcar e rifamicina em ferida aberta de cão: Relato de caso. *PUBVET*. 15(9), a912, 1-6. 10.31533/pubvet.v15n09a912.1-6.
- Ishii, J. B.; Freitas, J. C. & Arias, M. V. B. (2011) Resistência de bactérias isoladas de cães e gatos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (2008-2009). *Pesq. Vet. Bras.* 31(6):533-537. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2011000600013>.
- Köche, J. C. (2011). Fundamentos de Metodologia Científica – Teoria da ciência e iniciação à pesquisa. Editora Vozes. Edição digital.
- Leal, A. de A. (2012). Cicatrização de feridas com clara de ovo batida em neve, açúcar cristal, extrato de própolis e alantol – estudo comparativo. *Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médica Veterinária*. <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/25311>.
- Lima, D. C. M. (2012). Açúcar cristal no processo cicatricial de ferida contaminada em ovino – Estudo de caso. *UNOPAR. Cient Ciênc Biol Saúde*;14(2):111-4.
- Manela-Azulay, M. et al. (2003). Vitamina C. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 78(3). P.265-274. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962003000300002>.
- Medeiros, A. C. & Filho, A. M. D. (2016). Cicatrização das feridas cirúrgicas. *Journal Of Surgical And Clinical Research*, 7(2), 87–102. 10.20398/jscr.v7i2.11438. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/jscr/article/view/11438>.
- Nai, G. A. et al. (2014). Action of ascorbic acid on the healing of malnourished rats' skin wounds. *Revista de Nutrição*, 27(4). p459-472. <https://doi.org/10.1590/1415-52732014000400007>.
- Oliveira, R. A. S. et al. (2021). Integrative approach to a patient following rumenotomy - case report. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 73(1), 184-190. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-11983>.
- Pessoa, A. F. M. (2014). A administração sistêmica e tópica de vitaminas antioxidantes acelera a cicatrização de feridas cutâneas em camundongos diabéticos. *Tese apresentada para obtenção do título de doutor em ciências*. <https://doi.org/10.11606/T.42.2014.tde-20022015-085525>.
- Ramos, T. N. de L. (2021). Manejo e tratamento de feridas: revisão de literatura. *TCC – trabalho de conclusão do curso de medicina veterinária*. <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/20531>.
- Riboldi, E. de O. (2010). Intoxicações de pequenos animais: uma revisão. *Monografia apresentada como requisito para obtenção da graduação em medicina veterinária*. <http://hdl.handle.net/10183/39019>.
- Santana, E. S. de. (2019). Hidrogéis a base da associação de Rhizophora mangle e ácido ascórbico: desenvolvimento e avaliações citotóxicos e imunomoduladora. *Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de mestre em Morfotecnologia*. <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/39518>.
- Serafini, G. M. C. (2012). Açúcar granulado ou gel no tratamento de feridas em cães. *Revista Ciência Rural*, 42(12), 2213-2218. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782012005000104>.
- Silva, M. L. da. et al. (2018). Manjeriço (Ocimum Basilicum L.) da Alimentação a Medicina Popular. *International Journal of Nutrology*. <http://www.meioambientepocos.com.br/Anais2018/Promo%C3%A7%C3%A3o%20da%20sa%C3%BAde/297.%20E2%80%9CMANJERIC%C3%83O%E2%80%9D,%20DA%20ALIMENTA%C3%87%C3%83O%20A%20MEDICINA%20POPULAR.pdf>.
- Souza, M. C. de. (2015). O tratamento com ácido ascórbico acelera o processo de reparo do tendão calcâneo em modelo de lesão tendínea em ratos. *Dissertação apresentada como requisito para a obtenção do título de mestre em Neurociências e Biologia Celular*. <http://repositorio.ufpa.br:8080/jspui/handle/2011/6701>.