



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA
INSTITUTO DA SAÚDE E PRODUÇÃO ANIMAL
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**RETRAÇÃO CICATRICIAL DE FERIDAS CUTÂNEAS INDUZIDAS E
POSTERIORMENTE TRATADAS SEPARADAMENTE COM MEL, PRÓPOLIS E
COPAÍBA EM BUBALINOS**

**BELÉM
2019**

RAQUEL DE ALENCAR E SILVA

**RETRAÇÃO CICATRICIAL DE FERIDAS CUTÂNEAS INDUZIDAS E
POSTERIORMENTE TRATADAS SEPARADAMENTE COM MEL, PRÓPOLIS E
COPAÍBA EM BUBALINOS**

Monografia do Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária e ao Instituto da Saúde e Produção Animal (ISPA) da Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA), como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Área de Concentração:

Clínica e Cirurgia de Grandes Animais

Orientador:

Prof. Dr. Rinaldo Batista Viana

**BELÉM
2019**

Silva, Raquel de Alencar e
Retração cicatricial de feridas cutâneas induzidas e posteriormente
tratadas separadamente com mel, própolis e copaíba em bubalinos./
Raquel de Alencar e Silva. – Belém, 2019.
26 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina
Veterinária) – Universidade Federal Rural da Amazônia, 2019.
Orientador: Prof. Dr. Rinaldo Batista Viana.

1. Búfalos - Cicatrização. 2. Composto Natural - Mel. 3.
Composto Natural - Copaíba. 4. Composto Natural - Própolis. 5.
Retração Cicatricial Horizontal. 6. Lesões de Pele – Tratamento
Alternativo. I. Viana, Rinaldo Batista (orient.) II. Título.

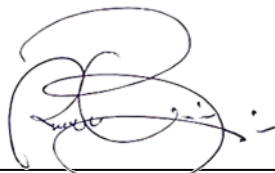
CDD – 636.29208971

RAQUEL DE ALENCAR E SILVA

**RETRAÇÃO CICATRICIAL DE FERIDAS CUTÂNEAS INDUZIDAS E
POSTERIORMENTE TRATADAS SEPARADAMENTE COM MEL, PRÓPOLIS E
COPAÍBA EM BUBALINOS**

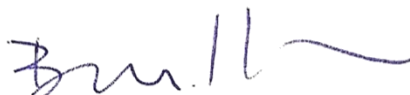
Monografia do Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária e ao Instituto da Saúde e Produção Animal (ISPA) da Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA), como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Data da aprovação: 19/02/2019



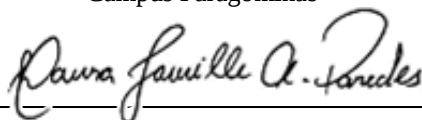
Prof. Dr. Rinaldo Batista Viana

Orientador/Presidente da Banca Examinadora
Instituto da Saúde e Produção Animal
Universidade Federal Rural da Amazônia



Prof. Dr. Bruno Moura Monteiro

Membro Titular da Banca Examinadora
Universidade Federal Rural da Amazônia
Campus Paragominas



Profa. Msc. Laura Jamille Argolo Paredes

Membro Titular da Banca Examinadora
Universidade da Amazônia

AGRADECIMENTOS

A Deus, o meu papai do céu, por ter escolhido a medicina veterinária por mim, e assim ter me dado a oportunidade de vivenciar momentos ímpares que me ajudaram a crescer e amadurecer, obrigada papazinho por tudo que tu fizeste na minha vida.

Aos meu pais, que me apoiaram nessa trajetória que não foi fácil, mas eu sei que sempre que eu precisei vocês estavam prontos a me ajudar. Obrigado por vocês entenderem e esperarem todos esses anos. Todas as mudanças que aconteceram para melhorar meus estudos foi tudo graças a vocês, não posso dizer que tudo foram rosas, mas o auxílio de vocês me renovava. Amo vocês.

A minha madrinha e ao meu padrinho, que mesmo estando longe me apoiaram e ajudaram grandemente, saibam que vocês têm um espaço imenso reservado no meu coração. Obrigada por não medirem esforços para me ajudar a realizar meu sonhos.

A minha tia Marizete, por ter me acolhido na sua casa e ter cuidado de mim, a senhora não imagina o quando me ajudou, que papai do céu lhe recompense.

A minha amiga Andréia, por me aturar nesses seis anos e ser minha família na Ufra, por ter me acompanhado nas mais diversas situações, ter chorado e sorrido comigo, você me ajudou a suportar dias difíceis, agradeço a Deus pela a tua vida.

Aos meus queridos da MJA, vocês foram a minha distração e diversão em dias cansativos, que papai do céu os encham de bênçãos. Sejam firmes e constantes, sempre abundantes na obra de Deus.

Ao Prof. Rinaldo Batista Viana, pela orientação, paciência e pela oportunidade de participar do grupo PET de Veterinária, que me conferiu um grande aprendizado profissional e pessoal. Obrigada pelos seus ensinamentos.

Aos do grupo PETVet e Gaia, agradeço pela convivência e amizade de todas as pessoas que fizeram parte junto comigo desde a minha entrada (Anderson, Andra, Andréia, Brenda, Brenda Preuss, Brunna, Elisa, Fernanda, Leonardo, Luís, Nathalia, Raysa, Thaís, Walderson, Alex, Aline, Ana Carla, Amanda, Emanuelle, Erik, Felipe, Filipe, Isabella, Jamille, João Lucas, Juliana, Lucas, Johnny, Manoel, Matheus, Railany, Tiago, Wellen).

Porque sou eu que conheço os planos que tenho para vocês,
Diz o senhor, planos de fazê-los prosperar e não de lhes
Causar dano, planos de dar-lhes esperança e um futuro
(Jeremias 29:11)

RESUMO

A cicatrização cutânea é um evento fisiológico que se origina a partir da perda de integridade da pele, formando uma solução de continuidade que atinge as regiões inferiores em diversos graus. Este trabalho tem o objetivo de calcular a diminuição da área e dos comprimentos horizontal e vertical de feridas cutâneas tratadas com compostos naturais, procurando esclarecimento sobre suas propriedades cicatrizantes na pele de bubalinos. Foram utilizadas 10 búfalas mestiças com idade média de seis anos. Duas feridas foram realizadas na fossa paralombar esquerda e duas na fossa paralombar direita, de forma que cada animal foi submetido a três tratamentos, sendo eles mel, própolis e copaíba. E uma das incisões foi utilizada como controle. Cada composto foi aplicado em uma incisão, sendo que sempre uma das incisões não recebia tratamento algum. Os compostos foram aplicados por via tópica na dose de 1 mL, uma vez ao dia. A mensuração das feridas foi realizada a cada sete dias, iniciando no dia zero, constituindo 0, 7, 14, 21 e 28, com auxílio de um paquímetro digital, e colocação de um plástico transparente sobre a ferida demarcando com caneta de retroprojeter a sua circunferência, para avaliação da retração. O programa Image J foi utilizado para avaliar a área e as análises estatísticas foram processadas no procedimento GLM do programa SAS, comparando as médias ajustadas pelo teste de Tukey. O própolis, a copaíba e o controle apresentaram o mesmo efeito estatístico, por outro lado o mel prejudicou a cicatrização. Conclui-se que a própolis e a copaíba nessa ocasião não evidenciaram propriedades cicatrizantes, sendo equivalentes a retração cicatricial natural da pele. Além disso, o mel prejudicou a cicatrização cutânea, sendo inferior ao próprio controle. Ainda assim, a retração cicatricial horizontal, com relação ao tempo, obteve os melhores resultados, possivelmente pela menor tensão elástica nessa direção.

Palavras-chave: cicatrização, búfalos, compostos naturais, tratamento alternativo, lesões de pele.

ABSTRACT

Cutaneous healing is a physiological event that originates from loss of skin integrity, forming a solution of continuity that reaches the lower regions to varying degrees. This work aims to calculate the reduction of the area and the horizontal and vertical lengths of cutaneous wounds treated with natural compounds, seeking clarification on its cicatrizing properties in buffalo skin. Ten crossbred buffaloes with a mean age of six years were used. Two wounds were performed in the left paralumbar fossa and two in the right paralumbar fossa, so that each animal was submitted to three treatments, being honey, propolis and copaiba. One of the incisions was used as a control. Each compound was applied in an incision, and one of the incisions was not treated at all. Compounds were applied topically at the dose of 1 ml once daily. Wound measurement was performed every seven days, starting at day zero, constituting 0, 7, 14, 21 and 28, with the aid of a digital caliper, and placement of a transparent plastic over the wound by marking with its overhead pen circumference, for retraction evaluation. The Image J program was used to evaluate the area and the statistical analyzes were processed in the GLM procedure of the SAS program, comparing the means adjusted by the Tukey test. Propolis, copaiba and control had the same statistical effect, on the other hand the honey impaired healing. It was concluded that propolis and copaiba at this time did not show healing properties, being equivalent to the natural scarring of the skin. In addition, honey impaired skin healing, being inferior to the control itself. Nevertheless, the horizontal cicatricial retraction, with respect to time, obtained the best results, possibly due to the lower elastic tension in that direction.

Keywords: Healing, buffaloes, natural compounds, alternative treatment, skin lesions.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1.	Processo cicatricial	13
2.2.	Fatores que podem interferir na cicatrização	14
2.3.	O uso de compostos naturais	14
3.	MATERIAL E MÉTODOS	16
3.1.	Animais do experimento	16
3.2.	Da incisão das feridas cutâneas	16
3.3.	Dos compostos utilizados e aplicação nas feridas	17
3.4.	Da mensuração das feridas	17
3.5.	O programa Image J	19
3.6.	Estatística	19
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
4.1.	Área	21
4.2.	Comprimento vertical	22
4.3.	Comprimento horizontal	24
5.	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	27

1INTRODUÇÃO

Lesões de pele são comuns na clínica buiátrica, como resultado de técnicas de manejo que utilizam intervenções cruentas, estabelecimentos inapropriados e disputas de hierarquia no rebanho. Apesar de frequentes, são problemas negligenciados que se tornam responsáveis por um grande prejuízo econômico (GRISI et al., 2002).

Com o passar dos anos, surgiram muitas pesquisas sobre o processo de reparação das feridas, procurando esclarecer dúvidas sobre esse reparo natural, assim como fatores que podem modificar este processo em diferentes espécies domésticas (DA SILVA et al., 2014).

A cicatrização é um evento fisiológico que se origina a partir da perda de integridade da pele, formando uma solução de continuidade que atinge as regiões inferiores em diversos graus, e depende de uma série de reações químicas e celulares (KENT LLOYD, 1992). Hoje, a divisão clínico-patológica do processo de cicatrização mais adotada é coagulação, inflamação, proliferação, contração e remodelação (MANDELBAUM et al., 2003).

É sabido que há muito tempo o homem tenta interferir no processo de cicatrização, buscando reduzir o seu período e procurando melhores resultados, principalmente estéticos (BRANCO NETO et al., 2006). Com os avanços científicos, as pesquisas etnofarmacológicas sobre compostos naturais, ditos cicatrizantes, acentuaram-se, muitos mostraram-se promissores em novos protocolos terapêuticos, principalmente no tratamento da inflamação relacionada ou não à cicatrização de feridas, ocasionadas por afecções de pele, traumas ou propositalmente induzidas (DEUS et al., 2011; OLIVEIRA, 2017).

O uso de extratos de plantas nas feridas pode trazer benefícios por manter a ferida descontaminada quando o composto possui efeitos antimicrobianos devido promover mudanças de pH na ferida, ou agir sobre a superfície e criar um microambiente favorável a fibroplasia, estimulando a proliferação, migração e motilidade de fibroblastos e de outras células importantes para cicatrização por meio de fitoestimulinas (SOUZA et al., 2006).

A procura por produtos de baixo custo econômico, de fácil aquisição e que contribuam para uma boa cicatrização cutânea vem aumentando na pecuária. No entanto pesquisas envolvendo a utilização desses produtos na cicatrização cutânea

em bubalinos ainda são escassas. Desse modo, este trabalho teve o objetivo de calcular a diminuição da área e dos comprimentos horizontal e vertical de feridas cutâneas tratadas com compostos naturais, procurando esclarecimento sobre suas propriedades cicatrizantes na pele de bubalinos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Processo cicatricial

A cicatrização é um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos que se unem a fim de garantir a restauração do tecido afetado. O que desencadeia esse processo, é a perda tecidual, a partir da qual a fisiologia volta-se completamente para o reparo da região lesionada. Diversas classificações são utilizadas para facilitar o entendimento de um processo complexo e dinâmico e com fases tão interdependentes como a cicatrização (MANDELBAUM et al. 2003).

Existem autores que consideram três estágios no processo cicatricial: inflamação, proliferação e remodelação. Outros autores classificam de uma forma mais completa dividindo o processo em cinco fases principais: coagulação, inflamação, proliferação, contração e reparação. Em certos momentos as fases acontecem simultaneamente, garantindo o sucesso da cicatrização (ORTONNE, 1944; FAZIO, 2000).

A fase de coagulação ocorre imediatamente após a lesão primária, quando há a ruptura de vasos e extravasamento de sangue e linfa. Este fenômeno desencadeia a desgranulação de mastócitos, causando vasoconstrição e deposição de plaquetas. A cascata da coagulação é ativada pela ação das plaquetas, com isso formam-se trombos que impedem o extravasamento de sangue (BALBINO et al., 2005; BROUGHTON et al., 2006).

A fase inflamatória inicia-se com a quimiotaxia de leucócitos e fibroblastos. Essas células são atraídas primeiramente por quimiotáticos liberados pelas plaquetas. Os neutrófilos fazem parte da primeira linha de defesa celular, são frequentes em feridas cutâneas entre o primeiro e terceiro dia de cicatrização e promovem a “limpeza da ferida”. Além disso, mediadores quimiotáticos liberados por plaquetas e células de defesa estimulam a vasodilatação, que por conseguinte origina sinais clínicos da inflamação como o edema, dor, rubor e o calor (DIEGELMANN; EVANS, 2004)

A fase proliferativa caracteriza-se pelo aumento da quantidade de fibroblastos e de vasos neoformados, originando o chamado tecido de granulação, que inicia-se normalmente quatro dias após a lesão tecidual. Os fatores de crescimento e as quimiocinas liberadas pelos macrófagos estimulam a multiplicação e a migração centrípeta de fibroblastos na ferida cutânea. Esse evento também acontece com

células endoteliais para a estimulação da angiogênese, então, fibroblastos ativados começam a produzir e depositar colágeno. Quando há uma quantidade abundante, essas células suspendem a produção de colágeno e sofrem apoptose, formando uma matriz cicatricial acelular. Similarmente, os vasos neoformados são fragmentados por apoptose (SINGER et al., 1999).

A fase de remodelação é caracterizada pelo processo de produção, degradação e orientação das fibras colágenas, as quais sofrem degradação e são novamente sintetizadas e reposicionadas diversas vezes, conforme a ordem das fibras do tecido conjuntivo íntegro adjacente. Com essas repetições origina-se um tecido cicatricial mais regular, e com uma maior resistência. No fim desse estágio observa-se a regeneração dos anexos da pele, como os folículos pilosos e glândulas, porém, em quantidade reduzida. Além disso, a cicatriz torna-se mais pálida devido aos melanócitos apresentarem regeneração muito deficiente (BALBINO et al., 2005).

2.2. Fatores que podem interferir na cicatrização

Existem diversos fatores locais e gerais que podem interferir no processo de cicatrização, contudo em muitos deles o médico veterinário pode intervir para modificar o resultado final. Os fatores locais são ligados às condições da ferida e como ela é tratada como uma boa vascularização, baixo grau de contaminação e tratamentos. Já os fatores gerais estão associados as condições clínicas do paciente como infecção, idade, hiperatividade, nutrição, medicamentos e sistema imunológico (TAZIMA et al., 2008)

2.3. O uso de compostos naturais

O mel de abelhas é um produto alimentício fabricado por abelhas meliponíneas (MENDES et al., 2009), a partir do néctar das flores ou das secreções advindas de partes vivas das plantas ou de excreções de insetos sugadores de plantas que ficam sobre partes vivas de plantas, que as abelhas recolhem, transformam e combinam substâncias específicas próprias, armazenam e deixam maturar nos favos da colmeia (MACEDO, 2007).

O uso do mel como cicatrizante de feridas é altamente citado na literatura médica do Egito, Grécia e nas culturas Ayurvédicas da Índia. O mel reduz rapidamente as infecções das lesões, edemas, dor e odor. Além das características medicinais o mel é um ótimo alimento natural para crianças e pessoas enfermas, pela boa digestibilidade dos seus açúcares redutores. A utilização de mel como um produto fitoterápico, por ser uma atividade tradicional, seria de grande valia, pois uma vez a população já o utilizou como fitoterápico, e a fitoterapia poderia atender várias demandas de saúde da população usuária deste serviço (TOMAZZONI et al., 2006).

Desde o século XVI, o óleo de copaíba vem sendo utilizado por índios no tratamento de diferentes doenças. As espécies de *Copaifera* são comumente conhecidas como 'copaíba', 'copa'íva' ou 'pau-de-'oleo'. O amplo uso tradicional trouxe intensa comercialização da copaíba como óleo ou em cápsulas (VEIGA et al., 2001). As propriedades atribuídas ao óleo de copaíba na medicina empírica são anti-inflamatórios, antitumorais, antissépticos urinários, afecções de pele, úlceras e cicatrização de feridas (YAMAGUCHI; GARCIA, 2012).

A própolis possui grande complexidade química, e é considerada uma das misturas mais heterogêneas encontradas em fontes naturais, é produzida por abelhas a partir de resinas retiradas de broto, exsudatos e outras partes de tecido vegetal (CABRAL, 2008). A composição química da própolis é totalmente dependente da biodiversidade da região (PARKYK, 2000). Portanto, as substâncias presentes estão relacionadas com a composição química da resina da planta de origem (CASTRO, 2007). A própolis é usada na medicina desde 300 a.C. sendo destaque por suas propriedades biológicas, atividade antimicrobiana, antiinflamatória, cicatrizante, anestésica, antiviral (GHISALBERTI, 1979; CUNHA, 2004)

3. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi submetido e aprovado conforme CEUA Protocolo 048/2013 – Processo UFRA 23084.015930/2013-11.

3.1. Animais do experimento

Foram utilizadas 10 búfalas mestiças com idade média de seis anos, híbridas, pertencentes ao rebanho de bubalinos do Biotério Unidade de Bubalinocultura Leiteira Eva Daher Abufaiad, do Instituto da Saúde e Produção Animal da Universidade Federal Rural da Amazônia, situada no campus da capital, em Belém. Os animais eram criados de forma extensiva, com pastagens nativas em áreas de várzea. O manejo sanitário abrange as vacinações contra febre aftosa e brucelose, leptospirose e clostridioses, assim como o controle contra tuberculose. Os animais são regularmente avaliados quanto a presença de verminose gastrointestinal.

3.2. Da incisão das feridas cutâneas

O modelo de ferida usado no trabalho foi por excisão cutânea conforme sugerido por OLIVEIRA et al. (2010b). Após a contenção adequada, aferição do peso, foram realizadas tricotomia nas regiões dos flancos direito e esquerdo e assepsia cirúrgica local com iodopovidona 2%. Após esses procedimentos foi realizada a tranquilização com Maleato de Acepromazina a 1% (0,1 mg kg⁻¹) por via intramuscular; e anestesia local infiltrativa subcutânea pela técnica de L invertido (TURNER; MCILWRAITH, 2000) com Cloridrato de Lidocaína a 2% (0,3 mg kg⁻¹) (HENDRICKSON, 2010). Após analgesia, realizou-se quatro pequenas incisões na pele dos animais de 4 cm² cada (Prancha 1), atingindo epiderme, derme e subcutâneo, até exteriorização da fáscia muscular (GUL et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2010b).

Duas feridas foram realizadas na fossa paralombar esquerda e duas na fossa paralombar direita. De forma que cada animal foi submetido a três tratamentos, sendo

eles mel, própolis e copaíba. E uma das incisões foi utilizada como controle, sendo portanto, cada animal foi controle de si mesmo.

3.3. Dos compostos utilizados e aplicação nas feridas

O mel e o própolis foram obtidos da Associação de Criadoras e Criadores de Abelhas Melíferas do Município de Igarapé-açu-PA. E o óleo de copaíba (*Copaifera langsdorffii*) foi adquirido da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA – Amazônia Oriental), oriundo do Município de Tucuruí, estado do Pará.

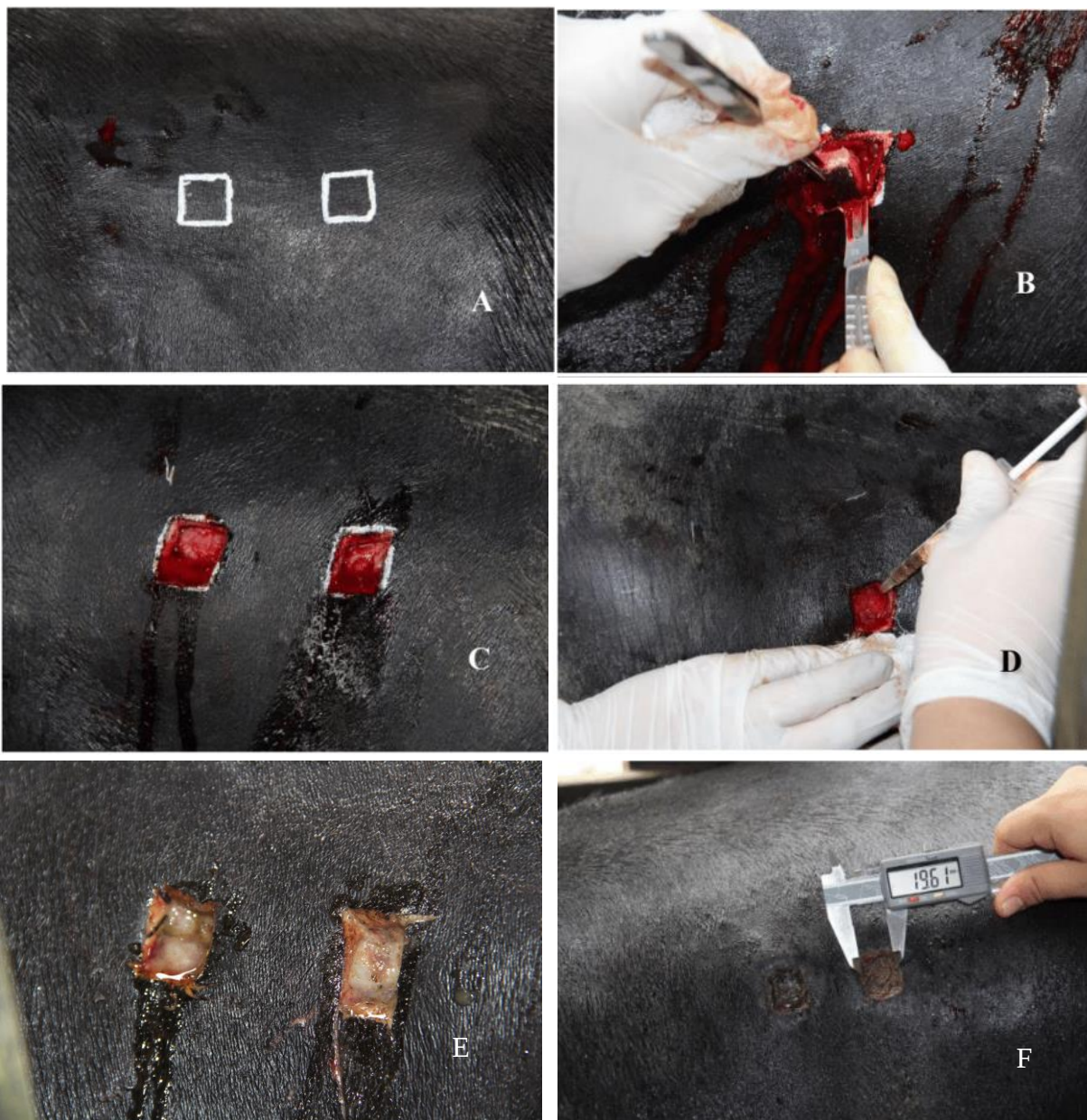
Cada composto foi aplicado em uma incisão, sendo que sempre uma das incisões não recebia tratamento algum. A posição de cada ferida que recebia cada tratamento era alternada entre os animais, de modo que todos os tratamentos pudessem tratar cada uma das quatro posições. Os compostos foram aplicados por via tópica na dose de 1 mL, uma vez ao dia, com auxílio de uma seringa (Prancha 1), até a completa cicatrização.

3.4. Da mensuração das feridas

A mensuração das feridas foi realizada a cada sete dias, iniciando no dia zero, constituindo cinco dias diferentes (0, 7, 14, 21 e 28), primeiramente com auxílio de um paquímetro digital (Prancha 1), medindo o comprimento vertical máximo (CVM) e o comprimento horizontal máximo (CHM). Logo após, era feita a colocação de um plástico transparente sobre a ferida e era demarcado com caneta de retroprojeter a o perímetro da ferida, para avaliação da retração.

Retração cicatricial de feridas cutâneas induzidas, e posteriormente tratadas com mel, própolis e copaíba em bubalinos

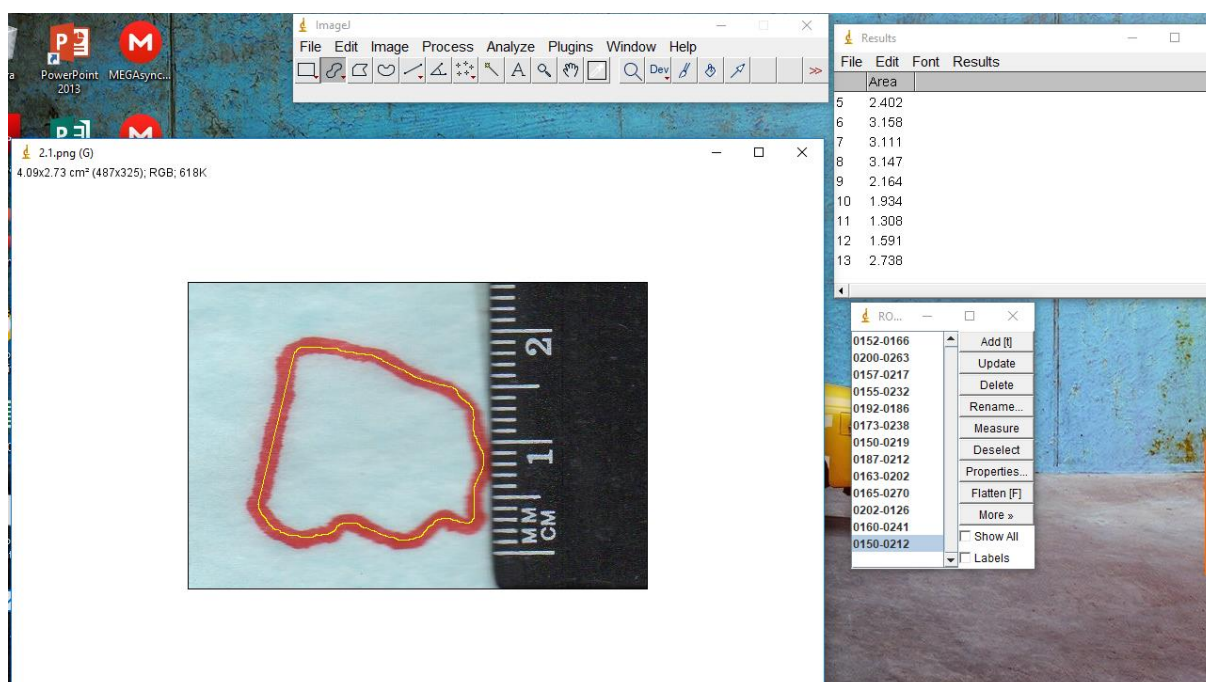
Prancha 1 - A: Demarcação das dimensões das incisões. B: incisões das feridas com bisturi. C: Feridas já incisadas. D: Aplicação do composto no dia 0. E: Resultado após a aplicação do composto. F: Paquimetria.



3.5. O software Image J

O Image J é um processador de imagens que calcula o valor da área em função dos *pixels* selecionados pelo usuário. Esse programa foi utilizado para avaliar a área de retração cicatricial das feridas ao longo dos dias. Ele determinou o valor da área, sendo inicialmente calibrado, contabilizando assim a quantidade de pixel dessa mesma área, oferecendo os resultados em cm².

Figura G: Desenho do contorno da ferida sendo avaliado no programa Imagej. Foto: Raquel Alencar.



3.6. Estatística

Calculou-se a área pelos dados obtidos no programa Image J, e usando os valores da paquimetria foi possível calcular a diminuição do CVM e do CHM. Com isso, a análise estatística compreendeu os efeitos fixos de animal e tratamento, avaliados como medida repetida no tempo, considerando as interações entre animal*tratamento e tratamento*dia. As análises foram processadas no procedimento

GLM do programa SAS, comparando as médias ajustadas pelo teste de Tukey ($P < 0.05$).

O modelo do programa SAS testa primeiramente se houve diferença entre os animais, se houve efeito do tratamento, se houve efeito do tratamento dentro de cada animal, se houve diferença nos dias e se o dia para os tratamentos são diferentes. Dentro disso, fez-se a análise de três variáveis: área, com os dados encontrados no Image J; comprimento vertical máximo e comprimento horizontal máximo.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Área

No cálculo da área das feridas tratadas, não foi observado efeito do tratamento (Figura H), mas sim efeito do animal no tratamento, o que não é relevante para o estudo, já que cada animal responder de maneira diferente é algo esperado. Houve também efeito do tempo no animal, significando que cada animal apresentou diferentes respostas para a área de cicatrização de acordo com o tempo. No entanto, do tratamento em si não houve diferença significativa. Mas foi possível perceber a redução cicatricial da área das lesões a partir do 14º dia (Tabela 1), concordando com os resultados encontrados por Silva et al., (2014) onde verificou diferença significativa, comparando as áreas médias das feridas entre os grupos do experimento a partir do 14º dia. Esse evento pode significar o início da fase de remodelação do processo de cicatrização.

Figura H: Demonstração dos efeitos do tratamento na área das lesões usando dados analisados pelo image J.

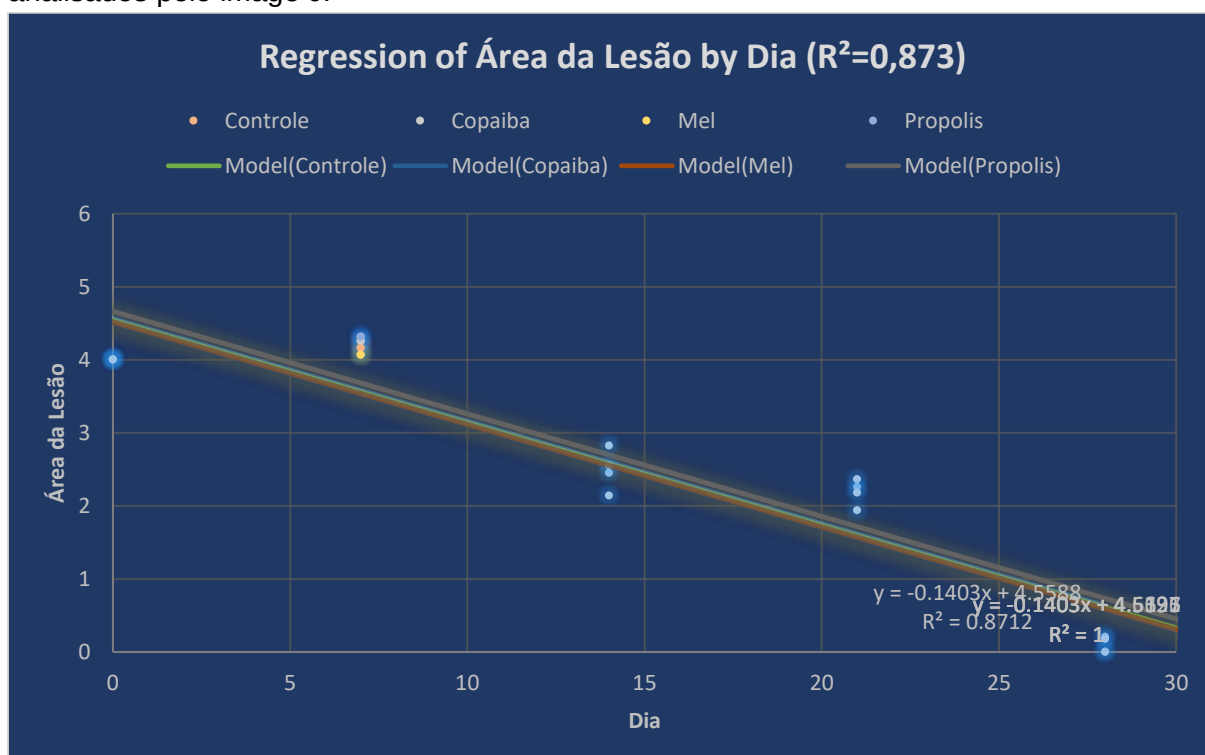


Tabela 1: Área de feridas induzidas em búfalas tratadas ou não com diferentes compostos (Mel, Própolis e Copaíba) calculada pelo image J

Momento do tratamento (dias)	Área da ferida (cm ²)
0 Início da tratamento	4,00a
7	4,20a
14	2,49b
21	2,18b
28	0,95c

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença estatística (P < 0,05)

4.2. Comprimento vertical

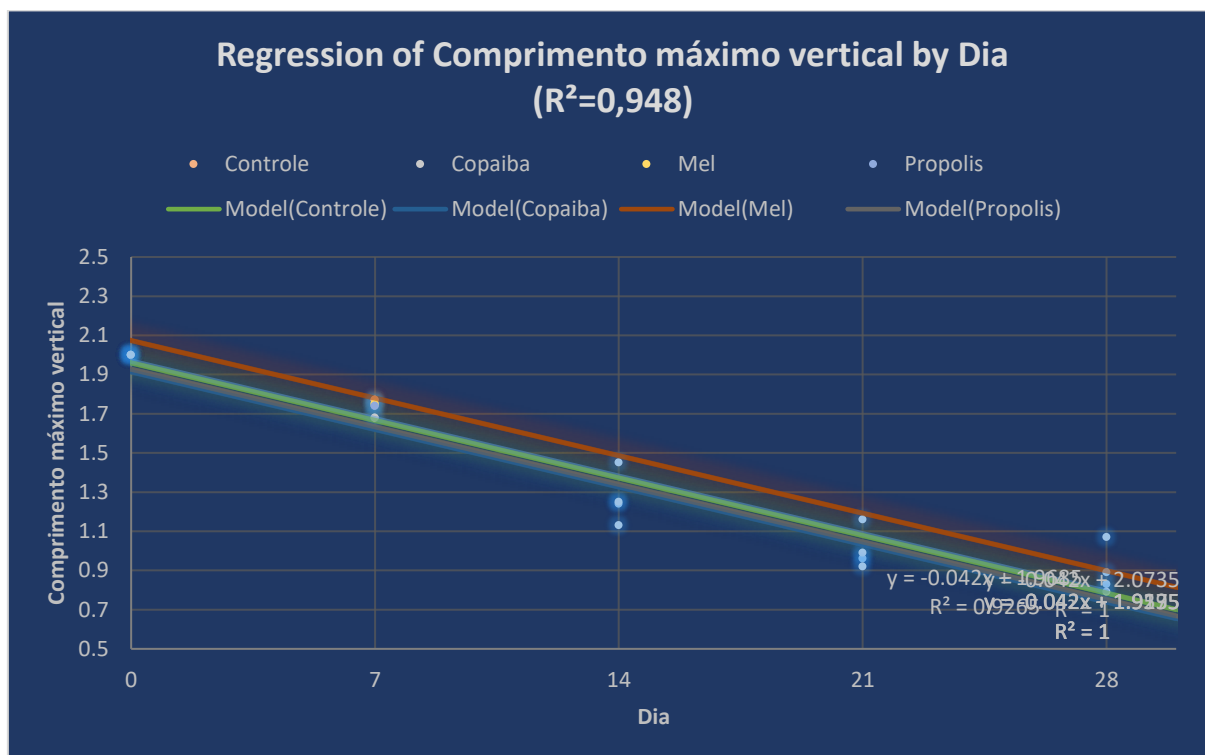
Na análise do comprimento vertical máximo, houve efeito do tratamento (os tratamentos foram diferentes entre si), houve efeito da interação animal*tratamento e efeito do tempo. A própolis, a copaíba e o controle apresentaram o mesmo efeito e (Tabela 2), ou seja, apresentaram iguais valores quanto à retração cicatricial. Por outro lado o mel apresentou o maior valor, indicando que o mesmo foi maléfico para o processo cicatricial (Figura I), divergindo com o encontrado por Santos et al., (2012) onde ao sétimo dia do experimento, as feridas tratadas com mel apresentaram retração cicatricial em 91,7% dos animais.

Tabela 2: Comprimento vertical de feridas induzidas em búfalas tratadas ou não com diferentes compostos (Mel, Própolis e Copaíba) calculado pelo paquimetria.

Tratamento	Comprimento Vertical das Feridas (cm)
CONTROLE	1,60b
MEL	1,77a
PRÓPOLIS	1,51b
COPAIBA	1,54b

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença estatística (P < 0,05)

Figura 1: Efeitos do tempo no comprimento vertical de feridas induzidas em búfalas tratadas ou não com diferentes compostos (Mel, Própolis e Copaíba) calculado pelo paquimetria.



Na interação entre tratamento x tempo não houve efeito significativo. Já quanto ao tempo, não houve diferença apenas nos dias 0 e 7, todos os outros dias obtiveram valores diferentes, sempre decrescendo (Tabela 3), evidenciando a retração cicatricial, verificado pelo comprimento vertical.

Tabela 3: Comprimento vertical de feridas induzidas em búfalas tratadas ou não com diferentes compostos (Mel, Própolis e Copaíba) calculado pelo paquimetria.

Momento do tratamento (dias)	Comprimento vertical (cm)
0	2,00 a
Início da tratamento	
7	2,10 a
14	1,55 b
21	1,32 c
28	1,08 d

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença estatística ($P < 0,05$)

4.3. Comprimento horizontal

No cálculo do comprimento horizontal máximo, houve efeito do tratamento e do tempo. O mel e o controle obtiveram efeitos similares, sendo o mel o que teve o maior valor de comprimento horizontal comparado com os outros tratamentos (Tabela 4), demonstrando mais uma vez ser prejudicial para o processo cicatricial. O controle apresentou valores iguais aos dos animais tratados com copaíba e do própolis.

Tabela 4: Comprimento horizontal de feridas induzidas em búfalas tratadas ou não com diferentes compostos (Mel, Própolis e Copaíba) calculado pelo paquimetria.

Tratamento	Comprimento Vertical das Feridas (cm)
CONTROLE	1,37 ab
MEL	1,48 a
PRÓPOLIS	1,34 b
COPAIBA	1,32 b

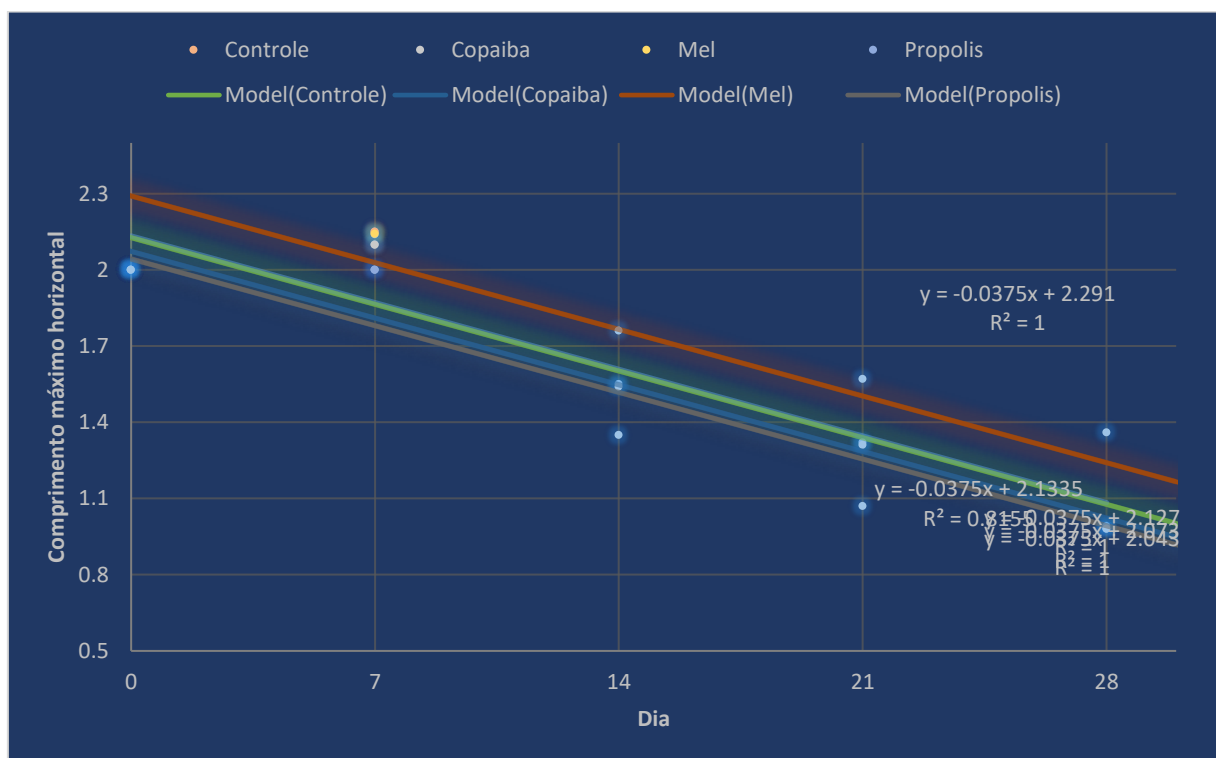
Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença estatística ($P < 0,05$)

Quanto ao tempo, houve diferença nos valores de todos os dias, sendo os dias 21 e 28 os que obtiveram resultados mais similares (Tabela 5). A velocidade de retração do comprimento horizontal se mostrou maior que a retração vertical, possivelmente pela menor tensão elástica sofrida nesta direção.

Tabela 5: Comprimento horizontal de feridas induzidas em búfalas tratadas ou não com diferentes compostos (Mel, Própolis e Copaíba) calculado pelo paquimetria

Momento do tratamento (dias)	Comprimento horizontal (cm)
0 Início da tratamento	2,00 a
7	1,74 b
14	1,27 c
21	1,01 d
28	0,90 d

Figura J: Efeito do tempo no comprimento horizontal de feridas induzidas em búfalas tratadas ou não com diferentes compostos (Mel, Própolis e Copaíba) calculado pelo paquimetria.



5. CONCLUSÃO

Conclui-se que a própolis e a copaíba nessa ocasião, não evidenciaram propriedades cicatrizantes, sendo equivalentes a retração cicatricial natural da pele. Além disso, o mel prejudicou a cicatrização cutânea, sendo inferior ao próprio controle. Ainda assim, a retração cicatricial horizontal, com relação ao tempo, obteve os melhores resultados, possivelmente pela menor tensão elástica sofrida nessa direção.

REFERÊNCIAS

SILVA, A. P., L. C. L. C. Ensaio da aplicação de creme a base de *Triticum Vulgare* na cicatrização de feridas cutâneas induzidas em eqüinos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v.8, n.3, p. 9 –13, 2006.

BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, São Paulo, v. 41, n. 1, p. 27-51, 2005.

BRANCO NETO, M. L. C.; RIBAS FILHO, J. M.; MALAFAIA, O.; OLIVEIRA FILHO, M. A.; CZECZKO, N. G.; AOKI, S.; CUNHA, R.; FONSECA, V. R.; TEIXEIRA, H. M.; AGUIAR, L. R. F. Avaliação do extrato hidroalcoólico de Aroeira (*Schinusterebinthifolius Raddi*) no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, p. 17 – 22, 2006.

BROUGHTON, G.; JANIS, J.E.; ATTINGER, C.E. The basic science of wound healing. *Plastic Reconstructive Surgery*, Baltimore, v.117, suppl.7, p.12S–34S, 2006

CABRAL. I. S. R. Isolamento e identificação de compostos com atividades antimicrobiana da própolis vermelha brasileira. Dissertação (mestrado) Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, 94p. 2008

CASTRO, M. L. et al. Própolis do sudeste e nordeste do Brasil: influência da sazonalidade na atividade antibacteriana e composição fenólica. **Química Nova**, 2007.

CLARK, R. A. F. Cutaneous tissue repair: basic biologic considerations. I. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 13, n. 5, p. 701-725, 1985.

CLARK, R. A. F. Potential roles of fibronectin in cutaneous wound repair. **Archives of dermatology**, v. 124, n. 2, p. 201-206, 1988.

CUNHA, I. B. D. S.; Salomao, K.; Shimizu, M.; Bankova, V. S.; Custodio, A. R.; De Castro, S. L.; Marcucci, M. C.; *Chem. Pharm. Bull.* 2004, 52, 602.

DA SILVA, C. D. C. et al. Caracterização do processo de cicatrização cutânea por segunda intenção em búfalos (*Bubalus bubalis*). **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 36, n. 3, p. 301-306, 2014.

DEUS, R. J. A; ALVES, CN; ARRUDA, MSP. Avaliação do efeito antifúngico do óleo resina e do óleo essencial de copaíba (*Copaifera multijuga* Hayne). **Revista Brasileira. Pl. Medicina**, Botucatu, v.13, n.1, p.1-7. 2011.

DINGELMANN, R.F.; EVANS, M.C. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Frontiers in Bioscience*, Tampa, n.9, p.283-289, 2004.

FAZIO MJ, ZITELLI JA, GOSLEN JB. Cicatrização de feridas. In: Coleman III WP, Hanke CW, Alt TH, Asken S. *Cirurgia Cosmética - Princípios e Técnicas*. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000:23-28.

GHISALBERTI, E. L. Propolis: a review. **Bee world**, v. 60, n. 2, p. 59-84, 1979.

GRISI, L.; MASSARD, C. L.; MOYA BORJA, G.E.; PEREIRA, J.B. Impacto econômico das principais ectoparasitoses de ocorrência no Brasil. **A Hora Veterinária**, v.21, n.125, p. 8-10, 2002.

GUL, N.Y.; TOPAL, A.; CANGUL, T.; YANIK, K. The effects of topical tripeptide copper complexand helium-neon laser on wound healing in rabbits. **Veterinary Dermatology**, v.19, n.1, p.7-14, 2008.

HENDRICKSON, D.A. **Técnicas Cirúrgicas em Grandes Animais**. 3.ed. Rio de Janeiro. Eitora Guanabara Koogan, 2010.

KENT LLOYD K.D. Wound healing, p.38-45. In: Auer J.A. (Ed.) *Equine surgery*. 2nd ed. Saunders, Philadelphia, 1992.

LACEY LA, Schreck CE, McGovern TP. Native and experimental repellent against black flies in the Amazon basis of Brazil. *Mos News*. 1981;41:376–9.

MACEDO, L.N. Propriedades Prebióticas e Antimicrobianas de Mel de Abelha. 73f. Dissertação de Mestrado (Ciências do Alimento). Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Seropédica, 2007.

MANDELBAUM S.H., Di Santis É.P. & Mandelbaum M.H.S.A. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte II. *An. Bras. Dermatol.* 78:525-542, 2003.

TAZIMA, M. F.G. S., VICENTE, Y. A. M. V A, & MORIYA, T. (2008). Biologia da ferida e cicatrização. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*, 41(3), 259-264.

MENDES, C. D. G., Silva, J. B. A., Mesquita, L. X. D., & Borges, P. M.(2009). As análises de mel: Revisão. *Revista Caatinga*, 22(2).

OLIVEIRA, A. M. Análise comparativa da cicatrização de feridas cutâneas de búfalos com o uso do mel, própolis e óleo de copaíba – Belém, 2017.

OLIVEIRA, M.L.M.; NUNES-PINHEIRO, D.C.S.; TOME, A.R.; MOTA, E.F.; LIMA-VERDE, I.A.; PINHEIRO, F.G.M.; CAMPELLO, C.C.; MORAIS, S.M. In vivo topical anti-inflammatory and wound healing activities of the fixed oil of *Caryocar coriaceum* Wittm. seeds. **Journal of Ethnopharmacology**, v.129, p.214-219, 2010b.

ORTONNE JP, CLÉVY JP. Physiologie de la cicatrisation cutanée. Rev. Prat 1944; 44(13); 1735-7.

Park, Y., Ikegaki, M., Alencar, S. M., & Moura, F. F. (2000). Evaluation of Brazilian propolis by both physicochemical methods and biological activity. *Honeybee Science*, 21(2), 85-90.

SANTOS, I. F. C. D., Grosso, S. L. S., Bambo, O. B., Nhambirre, A. P., Cardoso, J. M. M., Schmidt, E. M. D. S., & Marujo, R. B. (2012). Mel e açúcar mascavo na cicatrização de feridas. *Ciência Rural*, 2219-2224.

SINGER, A.J.; CLARK, R.A. Cutaneous wound healing. The New England Journal of Medicine, Boston, v. 341, n. 10, p.738-746, 1999.

SOUZA, D. W.; MACHADO, T. S. L.; ZOPPA, A. L. V.; CRUZ, R. S. F.; GÁRAGUE. TERKELTAUB, Robert A.; GINSBERG, Mark H. Plaquetas e respostas a lesões. In: **A biologia molecular e celular do reparo de feridas**. Springer, Boston, MA, 1998. p. 35-55.

TOMAZZONI, M.I.; NEGRELLE, R.R.B.; CENTA, M.L. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapeuta. Texto & Contexto Enfermagem. Florianópolis, v. 15, n. 1, p. 115-21, jan./mar.,2006.

TURNER, A.S. & MCILWRAITH C.W. Técnica cirúrgica em animais de grande porte. 2ª ed. Roca, São Paulo, 2000. p.13.

VEIGA VF, Zunino L, Calixto JB, Patitucci ML, Pinto AC. Estudos fitoquímicos e anti-edematogênicos de óleos comerciais de copaíba disponíveis no Brasil. Pesquisa Fitoterápica. 2001;15:476–80.

YAMAGUCHI MH; GARCIA RF. Óleo de copaíba e suas propriedades medicinais: revisão bibliográfica. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 5, n. 1, p. 137-146, jan./abr. 2012.