TRATAMENTO DE FERIDAS EM CÃES E GATOS

Thomás Souza e Silva¹, Maria Cristina de Oliveira Cardoso Coelho², Robério Silveira de Siqueira Filho³, Sabrina Cândido Trajano⁴, Eduardo Alberto Tudury⁵

¹ Mestrando no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Campus Sede, Recife-PE.

² Médica Veterinária Autônoma, Recife-PE.

³ Médico Veterinário do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Campus Sede, Recife-PE.

⁴ Professora no ensino Básico, Técnico e Tecnológico no Instituto Federal do Amapá (IFAP), Campus Porto Grande, Porto Grande-AP.

⁵ Professor associado IV do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Campus Sede, Recife-PE.

E-mail: thomassouzas@outlook.com

Recebido em: 15/08/2021 – Aprovado em: 15/09/2021 – Publicado em: 30/09/2021

DOI: 10.18677/EnciBio_2021C42

trabalho licenciado sob licença [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

RESUMO

Diversas etiologias podem gerar soluções de continuidade na pele, destacando-se os procedimentos cirúrgicos e os traumas de alta energia. Dessa maneira, quando a pele é lesionada o processo de cicatrização é iniciado, sendo este uma combinação de eventos físicos, químicos e celulares para que o tecido seja restaurado e retorne a desempenhar sua atividade fisiológica. A exposição das camadas internas do tegumento pode favorecer o desenvolvimento de complicações, principalmente as infecções, que acarretam em retardo no reparo tecidual e podem evoluir para quadros sistêmicos. Nesse sentido, objetivou-se descrever os principais produtos tópicos utilizados na atualidade para a cicatrização de feridas dos cães e gatos. Desse modo, existe uma grande variedade de produtos disponíveis para o uso na ferida, logo, esses produtos atuam de forma importante em todas as fases da cicatrização, com o intuito de evitar complicações e reduzir o tempo de recuperação tecidual. Os produtos tópicos usados possuem funções diversas, são: antissépticos, antimicrobianos, potencializadores da cicatrização e protetores da ferida. Portanto, existem várias combinações de protocolos para o manejo da ferida dos animais, sendo imprescindível à realização da avaliação individual do paciente para escolha da melhor combinação de produtos para determinada ferida.

PALAVRAS-CHAVE: Cicatrização; lesão, pele.

TREATMENT OF WOUNDS IN DOGS AND CATS: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Skin continuity solutions have different etiologies, with emphasis on surgical procedures and high energy trauma. Thus, when the skin is damaged, the healing process begins, being a combination of physical, chemical and cellular events so that the tissue is restored and returns to perform its activity on the animal. The exposure of the inner layers of the integument can favor the development of complications, ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer – Jandaia-GO, v.18 n.37; p. 475 2021

especialmente infecções, que causam reparo tardio do tecido e podem evoluir para condições sistêmicas. Nesse aspecto, o objetivo desta revisão foi descrever os principais produtos utilizados atualmente para o tratamento de feridas em animais domésticos. Assim, há uma grande variedade de produtos disponíveis para uso na ferida, portanto, estes produtos desempenham um papel importante em todas as etapas da cicatrização, a fim de evitar complicações e reduzir o tempo de recuperação do tecido. Os produtos tópicos possuem funções diferentes, que são: antissépticos, antimicrobianos, estimuladores de cicatrização e protetores de ferida. Portanto, há várias combinações de protocolos para o manejo da ferida dos animais, sendo essencial realizar a avaliação individual do paciente para escolher a melhor combinação de produtos para uma determinada ferida.

KEYWORDS: Healing; injury; skin.

INTRODUÇÃO

A cicatrização da solução de continuidade acontece em fases distintas, são: inflamação, proliferação e maturação. Cada fase apresenta a predominância de determinados tipos celulares, sendo imprescindível a compreensão de cada fase para que seja feita a escolha correta do produto que será utilizado no sítio da lesão. A fase inflamatória inicia-se a partir do momento que o tecido é lesionado, logo, ocorre o sangramento. Nesse sentido, o organismo utiliza mecanismos para a realização da hemostasia, como a agregação plaquetária e formação do coágulo com o intuito de evitar uma grande perda sanguínea, além disso, também ocorre a vasoconstrição local pela ação da endotelina, epinefrina, tromboxano A₂, norepinefrina e prostaglandinas (STANLEY; CORNELL, 2017).

A degranulação dos grânulos alfa das plaquetas acarreta na liberação de proteínas ativas, incluindo o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador- (TGF-), fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (IGF-I), fator de crescimento epidérmico (EGF), fibronectina, trombospondina e fator VIII (STANLEY; CORNELL, 2017). Essas moléculas estimulam a cicatrização da ferida pela ativação e ação quimiotática nas células de defesa, acarretando na chegada dos neutrófilos e, posteriormente macrófagos, células endoteliais e fibroblastos no local lesionado. As plaquetas e os mastócitos liberam aminas vasoativas, histamina e serotonina, que provocam um aumento na permeabilidade vascular e vasodilatação, caracterizando a fase inicial da inflamação (STANLEY; CORNELL, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

A fase proliferativa ocorre após os eventos inflamatórios iniciais. Durante esse período a ferida passa por diversos estágios: fibroplasia, síntese de colágeno, angiogênese, contração e epitelização. Esta fase é marcada pela formação do tecido de granulação que muda significativamente a aparência macroscópica da lesão, e sua composição é caracterizada pela presença de um leito vascular, macrófagos, fibroblastos, colágeno, fibronectina, além do ácido hialurônico. Vale ressaltar que a fase proliferativa também é conhecida como fase de reparo, e tem início de três a cinco dias após a lesão e a duração depende do tamanho da ferida, localização anatômica e estado geral do animal (MEDEIROS; FILHO, 2016; STANLEY; CORNELL, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

A fase de maturação tem início quando o colágeno é depositado adequadamente no tecido lesionado (aproximadamente três semanas) e pode ser prolongada por anos. A maturação marca a finalização do processo de cicatrização, pois é responsável pelo fortalecimento da ferida para que seja criada uma barreira física eficiente através da reorientação dos feixes de colágeno e acúmulo de camadas epidérmicas. Essa fase também é chamada de remodelação, porque

ocorre um processo contínuo de síntese e degradação, principalmente em relação ao ácido hialurônico, fibronectina (degradação de ambos) e colágeno (síntese) (STANLEY; CORNELL, 2017).

O colágeno que não possuía orientação sofre o processo de alinhamento de acordo com as linhas de tensão durante a fase de contração, além de aumentar o diâmetro. O colágeno tipo III é gradualmente substituído pelo colágeno tipo I, por consequência, no final da cicatrização a ferida apresenta cerca de 10% de colágeno tipo III. Essa mudança no tipo de colágeno ajuda na recuperação da rigidez do tecido, além disso, o novo tecido formado nunca apresentará resistência à tração e propriedades viscoelásticas do tecido nativo, tendo a força de aproximadamente 80% em comparação ao tecido original. Vale ressaltar que quando a ferida está localizada em superfícies articulares sob ação da carga mecânica, os fibroblastos e miofibroblastos persistem, atuando na produção de colágeno e contratilidade da ferida, portanto, resulta em cicatrização inadequada, pois ocorre uma grande contração tecidual limitando a amplitude de movimento normal (STANLEY; CORNELL, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Diversas etiologias podem gerar soluções de continuidade na pele, destacando-se os procedimentos cirúrgicos e os traumas de alta energia (INTARAPANICH *et al.*, 2016; MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Dessa maneira, quando a pele é lesionada o processo de cicatrização é iniciado, sendo este uma combinação de eventos físicos, químicos e celulares para que o tecido seja restaurado e retorne a desempenhar a atividade fisiológica. Portanto, existem produtos que podem ser utilizados durante a cicatrização, para otimizar a restauração da pele lesionada, promovendo o retorno precoce da função e evitando complicações secundárias ao trauma (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

PRINCIPAIS PRODUTOS TÓPICOS UTILIZADOS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS DOS ANIMAIS

Após o manejo inicial, os produtos tópicos podem ser usados na ferida. Nesse sentido, existe uma grande variedade de produtos disponíveis para a utilização em lesões. Dentre estes, destacam-se, as soluções para limpeza, antimicrobianos, potencializadores da cicatrização e os curativos que auxiliam na cicatrização do tecido afetado. Portanto, esses produtos atuam de forma importante em todas as etapas da restauração tecidual, visto que eliminam os microrganismos, fornecem um ambiente úmido para a lesão e aceleram o processo de cicatrização tecidual. Portanto, o uso correto desses produtos evita complicações e melhora a recuperação tecidual.

SOLUÇÕES PARA LIMPEZA DA FERIDA

Dentre as características que as soluções de limpeza para feridas devem possuir, as que merecem destaque são: adequada ação antisséptica e mínima citotoxicidade. Essas soluções são utilizadas no manejo inicial da ferida, com o intuito de reduzir a carga microbiana, e debride do tecido necrótico (MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Clorexidina

A clorexidina pode ser encontrada em várias apresentações como digliconato, diacetato e dicloridrato, possuindo ampla ação antibacteriana, sendo eficiente tanto para a eliminação de bactérias Gram-positivas quanto Gram-

negativas, porém com ação limitada na eliminação de fungos e vírus. A solução de clorexidina tem um efeito residual persistente, pois se une à proteína da camada de queratina da pele, permanecendo na mesma por algumas horas ou até dois dias. A clorexidina tem baixa citotoxicidade e também atua na presença de compostos orgânicos, além de apresentar poucos efeitos negativos na cicatrização tecidual, quando utilizada na concentração correta (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Apesar desses benefícios, alguns microrganismos são resistentes a clorexidina como a *Pseudomonas aeruginosa* e o *Proteus mirabilis*, portanto, se esses agentes são encontrados na ferida, a clorexidina não será eficiente e pode prejudicar a cicatrização tecidual. O uso da clorexidina em feridas limpas é desaconselhado, pois pode retardar o processo de cicatrização. Esta pode ser usada para a limpeza da ferida contaminada na concentração de 0,05%. Para a obtenção dessa concentração é necessário diluir uma parte de solução de clorexidina 2% com 40 partes de água para injeção estéril ou solução fisiológica estéril (MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Iodopovidona

A iodopovidona apresenta largo espectro antimicrobiano, atuando em bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, formas esporuladas de bactérias, fungos, vírus e protozoários. Essa solução pode ser usada nas concentrações de 0,1 a 1% (BIGLIARDI *et al.*, 2017). É preferível a utilização da iodopovidona 0,1%, porque concentrações acima de 0,5% são tóxicas para os fibroblastos (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Destaca-se que a iodopovidona tem rápida ação após o contato com o patógeno, além de não ser descrito, até o momento, bactérias resistentes a essa solução, devido aos seus vários alvos moleculares nos microrganismos como, as ligações covalentes, grupos amino e sulfídricos, no entanto, a não eficiência na ação antisséptica pode estar relacionada com a concentração da solução aplicada (LEPELLETIER *et al.*, 2020). Além disso, a presença de matéria orgânica (sangue, exsudatos e debris) causa inativação do iodo, também reduzindo a eficiência antimicrobiana (BIGLIARDI *et al.*, 2017).

A ação residual da iodopovidona tem duração de quatro a oito horas, dessa maneira, se for usada como solução umectante, deve ser feita reaplicação a cada quatro ou seis horas (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). No entanto, vale ressaltar que Ghafouri *et al.* (2016) não encontraram diferença significativa na utilização de iodopovidona a 1% ou solução salina 0,9% para a limpeza das feridas em humanos. Ademais, em alguns casos, pode ocorrer a absorção desse halógeno pela ferida, acarretando em disfunção transitória da glândula tireoide, devido a grande quantidade de iodo sistêmico. Além disso, também pode causar ou intensificar quadros de acidose metabólica, devido ao pH baixo (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Polihexadina

A polihexadina é a designação dada ao polihexametileno biguanida. Esta apresenta boa função antimicrobiana, principalmente em bactéria Gram-positiva, podendo ser usada em feridas contaminadas ou infectadas, além de ser frequentemente utilizada para o tratamento de feridas crônicas e queimaduras. Essa solução é bastante usada na medicina humana, pois expressa baixa citotoxicidade aos queratinócitos e fibroblastos (HIRSCH *et al.*, 2010). Seu

mecanismo de ação está relacionado com a ação catiônica, pois os íons de cargas positivas da polihexadina interagem com as moléculas de cargas negativas dos fosfolípidos presentes nas membranas dos microrganismos, gerando a incapacidade do patógeno em manter suas funções (GRAY *et al.*, 2010; SANTOS; SILVA, 2011).

Tris-Ácido etilenodiamino tetra-acético

O Tris-Ácido etilenodiamino tetra-acético (Tris-EDTA), pode ser usado como complemento para as soluções de limpeza, pois atua aumentando a permeabilidade das bactérias Gram-negativas para os solutos extracelulares, tornando-as suscetíveis à destruição por lisozimas, antissépticos e antibióticos. Além disso, o Tris-EDTA favorece a saída de solutos intracelulares dessas bactérias, causando desequilíbrios e consequentemente eliminação do patógeno em biofilmes (FINNEGAN; PERCIVAL, 2015).

Essa solução é preparada com a combinação de 1,2 g de EDTA e 6,05 g de tris (hidroximetil) aminometano, diluídos em um litro água estéril. Após a homogeneização, é feita a correção do pH para 8, utilizando hidróxido de sódio. Ao finalizar o preparo, a solução deve ser esterilizada na autoclave. Quando o Tris-EDTA é usado diluído em gluconato de clorexidina a 0,01%, ocorre aumento de aproximadamente 1000 vezes na eficácia da ação antimicrobiana. Ademais alguns microrganismos são destruídos rapidamente apenas com a aplicação isolada do Tris-EDTA como a *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Proteus vulgaris* (MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Outras soluções

O líquido de Dakin, que contém hipoclorito de sódio, tem boa ação antibacteriana, além de atuar na neutralização de vírus, fungos e esporos. Esse líquido, quando usado na concentração correta, não causa danos nas células que atuam na cicatrização da ferida, além disso, essa solução não perde eficiência na presença de matéria orgânica. Para a utilização na ferida, o líquido de Dakin deve possuir uma concentração de 0,025%, visto que concentrações maiores são tóxicas para os fibroblastos, dificultando a cicatrização da ferida. Vale ressaltar que essa solução apresenta baixo custo, podendo ser uma alternativa para soluções com um preço elevado (KEYES; THIBODEAU, 2020; OTTESEN *et al.*, 2020).

O ácido acético pode ser utilizado para limpeza da ferida contaminada, pois apresenta ação antibacteriana pela redução do pH da ferida. Porém, dependendo da concentração, essa solução apresenta elevada citotoxicidade para os fibroblastos e pode ser favorável para microrganismos que possuem melhor atividade em pH baixo. A concentração de 0,25% é mais usada para a limpeza das feridas. Além disso, o ácido acético apresenta boa ação em casos de infecção por *Pseudomonas aeruginosa* (NAGIBA, *et al.*, 2013). O peróxido de hidrogênio possui ação antimicrobiana eficiente, porém quando usado na concentração de 3% causa danos aos tecidos da ferida e retardo no processo de cicatrização. Essa solução pode ser usada com cautela, nas concentrações menores ou iguais a 1% (ZHU *et al.*, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

ANTIMICROBIANOS

Fármacos antimicrobianos atuam reduzindo ou eliminando completamente a quantidade de microrganismos no sítio da lesão. Os antimicrobianos tópicos são

adequados para as feridas abertas contaminadas, e a associação com fármacos sistêmicos é indicada para feridas com grande contaminação. Os principais tipos de antimicrobianos tópicos são gentamicina, nitrofurazona, pomada antibiótica tripla, sulfadiazina de prata, mafenida e cefazolina (KERIHUEL, 2010; HENGEL *et al.*, 2013; WAINBERG *et al.*, 2015; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Vale ressaltar que esses fármacos podem ser usados na forma de pomadas ou adicionados em soluções para limpeza da ferida. Para que os produtos atuem de forma efetiva nos microrganismos é necessário que os coágulos sejam retirados, pois dificultam a penetração do princípio ativo. Apesar da utilidade, os antimicrobianos tópicos apresentam algumas desvantagens, como indução de resistência bacteriana, citotoxicidade e hipersensibilidade. Além disso, existem curativos com a utilização de antissépticos, íons prata e carvão ativado, que apresentam função antimicrobiana, sendo importantes aliados na eliminação dos patógenos da ferida (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Gentamicina

A gentamicina apresenta maior parte da atividade contra bactérias Gram-negativas, no entanto, também atua em Gram-positivas do gênero *Staphylococcus*. Para uma melhor cicatrização da lesão, recomenda-se o uso de soluções de gentamicina isotônicas, pois não inibem a contração da ferida, além de promover a epitelização. A concentração aconselhada para uso é de 0,1% na forma de solução ou pomada (HENGEL *et al.*, 2013).

Além disso, a gentamicina pode ser impregnada em esponjas de colágeno (Septocoll[®]), logo, auxilia na hemostasia e combate aos microrganismos. O Septocoll[®] pode ser aplicado no sítio da ferida em locais com infecções crônicas ou em casos de cirurgias com alto risco de infecção, atuando na profilaxia antimicrobiana, visto que fornece uma concentração maior que a inibitória mínima onde foi aplicado. Vale ressaltar que as esponjas de gentamicina e colágeno são formadas por dois tipos de sais de gentamicina, um hidrofílico (sulfato) e outro hidrofóbico (crobefate), gerando uma rápida liberação da gentamicina após a aplicação, devido ao sal hidrofílico e sendo mantida por longos períodos devido ao sal hidrofóbico (NGUYEN *et al.*, 2015; WAINBERG *et al.*, 2015).

Nitrofurazona

A nitrofurazona apresenta atividade antibiótica de amplo espectro, além de apresentar propriedade hidrofílica, devido à presença de polietileno em sua composição. Por causa da ação de atrair água, a toxicidade é reduzida, ademais o exsudato da ferida torna-se diluído, facilitando a absorção pelas bandagens e promovendo um meio úmido para a ferida. Além disso, esta pode ser usada juntamente com a rifamicina a fim de melhorar a eficiência (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Apesar da redução de utilização, recentemente, foi realizado um estudo em ratos, no qual a utilização da nitrofurazona acelerou o processo de cicatrização tecidual em feridas experimentais na região toracoabdominal de ratos (KARAPOLAT *et al.*, 2020).

Pomada antibiótica tripla

A pomada antibiótica tripla (PAT) é composta por bacitracina, neomicina e polimixina. Esta atua em amplo espectro de bactérias que normalmente infectam as feridas superficiais. Entretanto, essa pomada não é eficaz contra *Pseudomonas*

spp. As complicações sistêmicas são raras, pois a PAT apresenta baixa absorção cutânea. A presença do zinco na bacitracina estimula a fase de epitelização, porém pode retardar a contração. Recomenda-se o uso dessa pomada de forma preventiva em feridas limpas ou para feridas com infecções moderadas (MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Sulfadiazina de prata

A sulfadiazina de prata possui amplo espectro antimicrobiano, atua principalmente em *Pseudomonas* spp, além de apresentar ação antifúngica. Esta é mais utilizada como pomada, na concentração de 1%, no entanto, também pode ser usada na forma de curativos adesivos que permanecem em contato com a ferida por um maior período de tempo em comparação com a pomada (sete dias com curativos e três dias com pomada) (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Os efeitos adversos relacionados com a sulfadiazina de prata foram estudados em humanos e são: a argiria, leucopenia, toxicidade hepática e renal (ADHYA *et al.*, 2015). Vale ressaltar que esses efeitos podem ser amenizados com a associação de *Aloe vera*. A sulfadiazina de prata é mais adequada para feridas causadas por queimaduras, devido ao amplo espectro de ação, além de ser hidrofílica, tornando o ambiente da ferida úmido (HENGEL *et al.*, 2013; ADHYA *et al.*, 2015; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Mafenida

A mafenida é oriunda da sulfa e pode ser encontrada na forma de cloridrato ou acetato com apresentação tópica de spray aquoso, atuando principalmente em bactérias Gram-negativas (HENGEL *et al.*, 2013). É importante destacar que a mafenida pode ser utilizada numa concentração de 2,5% em feridas com uma alta contaminação e queimaduras, porque é eficiente contra bactérias do gênero *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium* spp. e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (HENGEL *et al.*, 2013; AFSHARI *et al.*, 2017).

Cefazolina

A cefazolina atua em bactérias Gram-positivas e algumas Gram-negativas. Quando aplicada de forma tópica, uma alta concentração desse antibiótico é registrado no sítio da ferida, além de alta biodisponibilidade e rápida absorção (ALI *et al.*, 2020). Vale salientar que a concentração inibitória mínima é aumentada por causa da administração tópica e a dose não deve ultrapassar 22 mg/kg. Porém mais estudos são necessários para comprovar a eficiência da administração tópica dos antibióticos na ferida (HEAL *et al.*, 2016; FLEISCHMAN; AUSTIN, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Outra forma de promover uma alta concentração do antibiótico no local da ferida é a utilização de polimetilmetacrilato (PMMA) juntamente com o princípio ativo. O PMMA com o antibiótico é utilizado na forma de pérolas que irão ficar aderidas em nós feitos em um fio de sutura monofilamentar com um maior diâmetro (fios 0, 1-0). Inicialmente é realizada a mistura dos pós de PMMA e do princípio ativo escolhido (cefazolina, gentamicina, tobramicina), podendo ser escolhido mais de um antibiótico, em seguida é adicionado o metacrilato para que ocorra a polimerização (POI *et al.*, 2013). Antes que o PMMA torne-se totalmente rígido, este deve ser moldado em forma de pérolas e colocado nos nós previamente confeccionados ao longo do fio de sutura. O PMMA já confeccionado

no fio de sutura é colocado no leito de feridas que podem ser fechadas por primeira intenção e as camadas de tecidos são suturadas após a colocação. O PMMA deve ficar em um período de cinco a sete dias no leito da lesão (STONE *et al.*, 2012; POI *et al.*, 2013).

Curativos antimicrobianos

Nos casos das feridas contaminadas, as soluções antissépticas e os antimicrobianos também podem ser usados na confecção dos curativos para os ferimentos. A polihexadina pode ser utilizada na umidificação da gaze estéril que ficará em contato com o leito da ferida. As vantagens são: baixa citotoxicidade e pouca interferência no processo de cicatrização da ferida, além de boa ação antimicrobiana, principalmente contra microrganismos Gram-positivos (HIRSCH *et al.*, 2010). Do mesmo modo, as gazes podem ser umedecidas com iodo, clorexidina e antibióticos, com o intuito de promover um ambiente úmido para a ferida, além de atuar no controle da infecção da lesão (MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Os curativos com íons de prata (Ag⁺) são bastante eficientes no controle da infecção, pois combatem a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* spp., e *Staphylococcus* spp., incluindo o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Esses curativos podem ser usados na fase inflamatória e de reparo, principalmente de feridas por queimaduras. Ademais, poucos microrganismos são resistentes à prata, em virtude dos íons de prata se ligarem ao DNA, RNA e diversas proteínas dos agentes patológicos, acarretando na morte celular dos patógenos por desnaturação de proteínas e ácidos nucleicos, além de aumentar a permeabilidade celular e interferir no mecanismo de respiração celular (MACPHAIL; FOSSUM, 2018; KHANSA *et al.*, 2019).

O carvão ativado também pode ser usado nos curativos para as feridas. O carvão torna-se ativado quando é aquecido até a temperatura de 1000 ° C na ausência de oxigênio. Esse processo confere ao carvão uma alta porosidade e área de superfície, acarretando em uma alta capacidade de adsorção. Quando aplicado sobre o leito da ferida, o curativo de carvão ativado adsorvem bactérias, toxinas liberadas localmente e produtos do metabolismo das células que atuam na cicatrização, promovendo a remissão da lesão. Além disso, o carvão ativado também pode ser associado com íons de prata (KERIHUEL, 2010).

POTENCIALIZADORES DA CICATRIZAÇÃO

Os potencializadores da cicatrização atuam de forma benéfica no sítio da ferida, com o objetivo de reduzir o intervalo de tempo do processo de reconstrução tecidual. Nesse sentido, existem variados produtos que podem ser utilizados para esse fim como o mel, glicerol, açúcar, maltodextrina, *Aloe barbadensis*, acemanana, complexo tripeptídeo de cobre, quitosana, zinco, além dos fatores de crescimento (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Mel

A presença do mel na ferida reduz o edema, inflamação e protege contra a ação de radicais livres, conseqüentemente, facilitando o processo de reparação tecidual. A atividade antimicrobiana do mel provém da alta osmolaridade e baixo pH (4,4), favorecendo a cicatrização das feridas. Além disso, o mel contém a enzima inibina que atua na síntese de peróxido de hidrogênio favorecendo a

angiogênese, além de conter glucolactona e/ou ácido glucônico, que agem como antisséptico e antibiótico, respectivamente. O mel mantém o sítio da ferida úmido, acarretando em estímulo ao processo de granulação e epitelização. Vale ressaltar que se for notada a presença de tecido necrótico, é desejável que o desbridamento cirúrgico seja realizado antes da aplicação do mel (SANTOS *et al.*, 2012; HENGEL *et al.*, 2013; SAIKALY; KHACHEMOUNE, 2017).

É importante salientar que graças à presença de vários aminoácidos, vitaminas, açúcares e oligoelementos no mel, a ferida permanece com uma boa fonte de nutrientes, gerando estímulos para o crescimento tecidual. O mel também pode ser usado para o tratamento de feridas causadas por queimaduras, além de feridas crônicas. Deve ser colocado na ferida no início do processo de cicatrização e suspenso quando houver tecido de granulação saudável. Na ferida, são colocadas gazes estéreis embebidas com o mel, seguido de recobrimento com ataduras estéreis. Para o uso do mel, recomenda-se a esterilização por radiação gama, pois o calor inativa as enzimas que ajudam na cicatrização (SANTOS *et al.*, 2012; SAIKALY; KHACHEMOUNE, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Glicerol

O glicerol é amplamente usado na medicina humana, porém, apresenta escassos relatos na medicina veterinária em relação à cicatrização de feridas. Os principais benefícios da sua utilização incluem melhora na hidratação do estrato córneo, na barreira física e nas propriedades mecânicas da pele, além da aceleração do processo de cicatrização da ferida. A ação antimicrobiana do glicerol é otimizada em temperatura de aproximadamente 36° C, apresentando maior eficiência em bactérias Gram-negativas. O glicerol também promove um microambiente úmido para a ferida, sendo adequado para a utilização na fase de reparo da cicatrização da ferida (STOUT; MCKESSOR, 2012; HENGEL *et al.*, 2013).

Açúcar

O açúcar é frequentemente usado para o tratamento de feridas em pequenos animais, devido ao seu efeito de gerar um meio hiperosmolar, que causa plasmólise das bactérias por ação higroscópica, semelhante ao mel (SERAFINI *et al.*, 2012). Vale ressaltar que o açúcar na ferida fornece nutrientes para as células que ajudam na cicatrização, além de reduzir odores fétidos oriundos da ferida, diminuir o pH, dilatar os pequenos vasos e estimular o processo de granulação e epitelização (HENGEL *et al.*, 2013). O uso do açúcar é recomendado a partir da fase inflamatória, até a fase de reparo. A frequência da troca do curativo é de aproximadamente 24 horas, podendo ser reduzida pela grande produção de exsudato na ferida (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Para que ocorra melhor adesão do açúcar na ferida, este pode ser aplicado na forma de gel, a fim de evitar a saída das partículas do sítio da lesão (SERAFINI *et al.*, 2012).

Maltodextrina

A maltodextrina é um polissacarídeo formado de glicose dextrógira. Esta estimula a cicatrização tecidual pelo fornecimento de glicose, através da hidrólise, para o metabolismo das células. Além disso, apresenta propriedades hidrofílicas que ajudam na manutenção do ambiente da ferida úmida. A maltodextrina também causa quimiotaxia, atraindo os neutrófilos, macrófagos e linfócitos para o sítio da ferida. Vale salientar que, essa substância ameniza

odores desagradáveis da lesão, diminui o exsudato, reduz o edema, tem ação antibacteriana e bacteriostática, além de promover formação do tecido de granulação e epitelização precoce. A maltodextrina pode ser encontrada na forma de gel ou pó. Esse produto pode ser usado no início da fase inflamatória até a fase de reparo (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Aloe barbadensis

Aloe barbadensis é um fitoterápico, conhecida no Brasil como “babosa” e mundialmente denominada como *Aloe vera*. Essa planta apresenta diversos princípios ativos que demonstram funções cicatrizante, anti-inflamatória e protetora da pele (MERCES *et al.*, 2017). Além disso, *Aloe vera* tem boa ação antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa*, por isso é frequentemente usada para tratar feridas por queimaduras em humanos. Ademais a *Aloe vera* também possui ação antiprostaglandina contra o tromboxano A, sintetizado na derme após queimaduras. Produtos à base de *Aloe vera* aumentam a atividade do colágeno, resultando em maior força de tensão da ferida e melhora o processo de contração, além de estimular a replicação dos fibroblastos. *Aloe vera* pode ser usada concomitantemente com a sulfadiazina de prata em casos de ferida por queimaduras (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Acemanana

Acemanana é um princípio ativo oriundo da *Aloe vera* e pode ser encontrado na forma de hidrogel ou gel liofilizado (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Atua na cicatrização da ferida estimulando a proliferação de fibroblastos, aumentando a secreção do fator de crescimento de queratinócitos, além de promover angiogênese por elevar a secreção de fator de crescimento vascular endotelial. Vale salientar que a acemanana também estimula o aumento do colágeno tipo I, como resultado, a utilização dessa substância na ferida melhora o processo de contração e epitelização da ferida (JETTANACHEAWCHANKIT *et al.*, 2009). O uso da acemanana deve ser iniciado a partir da fase inflamatória até a fase de proliferação (HENGEL *et al.*, 2013).

Complexo tripeptídeo de cobre

O complexo tripeptídeo de cobre pode ser encontrado na forma de hidrogel, além disso, apresenta propriedades quimiotáticas para mastócitos, monócitos e macrófagos, dessa maneira, estimula o desbridamento, angiogênese, síntese de colágeno e epitelização (HENGEL *et al.*, 2013). O complexo tripeptídeo de cobre deve ser usado a partir da fase inflamatória tardia até a fase de reparo. Em alguns casos o uso desse complexo pode gerar a formação de tecido de granulação exuberante, prejudicando o processo de cicatrização (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Entretanto, Parker *et al.* (2013) realizaram um estudo em ratos submetidos a protocolos de radioterapia semelhante ao dos humanos, e foi possível observar que, o complexo tripeptídeo de cobre não demonstrou superioridade em comparação com o grupo controle, em relação a cicatrização de flap subdérmico feito no dorso. Logo, o uso do complexo tripeptídeo de cobre pode não ser eficiente em pacientes que são submetidos a essa terapia.

Quitosana

A quitosana é um polissacarídeo proveniente do exoesqueleto de quitina de crustáceos. A glucosamina que compõe a parte estrutural da quitina é a

substância relacionada com os efeitos benéficos da quitosana, portanto, melhora a atividade das células inflamatórias, dos fatores de crescimento e fibroblastos, acarretando aceleração na formação do tecido de granulação e consequentemente rápida cicatrização, porém, estudos na medicina veterinária com o uso de quitosana na ferida ainda são escassos (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Além disso, a quitosana é mais usada na medicina humana por sua ação hemostática e antibacteriana, atuando em agentes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* e *Staphylococcus aureus* (AZARGOON *et al.*, 2011).

Zinco

O zinco pode ser usado de forma tópica nas lesões, visto que atua em várias fases da cicatrização da ferida. Este atua no aprimoramento da resposta imune no local da ferida, pois auxilia na melhora da resposta quimiotática em relação aos leucócitos, além de aperfeiçoar o processo de fagocitose realizado pelos neutrófilos, portanto, proporciona melhora no desbridamento da ferida. Ademais, o zinco também estimula o processo de epitelização da ferida pela maior migração dos queratinócitos. Vale ressaltar que essas características foram observadas em estudos com outras espécies, sendo importante a avaliação dos efeitos em cães e gatos (HENGEL *et al.*, 2013; LIN *et al.*, 2017).

Fatores de crescimento

Os fatores de crescimento são indispensáveis para o processo de cicatrização das feridas. Apesar de poucas pesquisas com essas substâncias em animais, investigações atuais em humanos e ratos demonstram que a utilização tópica desses fatores nas lesões pode melhorar o processo de cicatrização tecidual e reduzir o tempo (MASI *et al.*, 2016; YAMAKAWA; HAYASHIDA, 2019). Dentre os fatores de crescimento, destacam-se o PDGF, TGF- β , IGF, EGF, FGF e VEGF. A presença desses fatores nas feridas atua nos processos de angiogênese, proliferação celular, formação do tecido de granulação, contração e epitelização da lesão (MASI *et al.*, 2016; YAMAKAWA; HAYASHIDA, 2019).

A aplicação de um único fator no sítio da ferida pode não ser eficiente, visto que é complexo determinar qual fator está deficiente na ferida, logo, a combinação de vários fatores pode ser mais eficiente (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). O plasma rico em plaquetas autólogo, pode ser uma alternativa para fornecer fatores de crescimento no sítio da ferida em cães, pois as plaquetas estão diretamente relacionadas com a secreção de diversos fatores de crescimento, dentre estes o PDGF, VEGF, FGF, IGF e TGF- β (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018; VIDAL; ZAT, 2019).

Colágeno

O colágeno hidrolisado bovino apresenta propriedades hidrofílicas, ajudando a manter o ambiente da ferida úmido. Ademais serve de suporte para o crescimento de fibroblastos, facilitando a fase de reparo da cicatrização. Portanto, o colágeno hidrolisado bovino pode ser usado a partir da fase inflamatória até a fase inicial de reparo (MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Extratos celulares de leveduras vivas

O derivado de célula de levedura viva é originado do extrato solúvel em água da levedura de cerveja. Esse extrato contém substâncias que aumentam o consumo de oxigênio na ferida, estimulam a angiogênese, além da epitelização e

síntese de colágeno (HENGEL *et al.*, 2013). Apesar de poucos estudos, recentemente foi demonstrado que o derivado de célula de levedura estimula a ativação de monócitos, favorecendo a reparação precoce da ferida (GRUENSTEIN *et al.*, 2018).

Considerações em relação aos potencializadores da cicatrização

Previamente à aplicação dos potencializadores da cicatrização, deve ser feita a lavagem e desbridamento da ferida. Além disso, após a aplicação do potencializador no sítio da lesão é recomendada a realização de um curativo com compressa de gaze estéril não aderente, além de atadura estéril no final para que as gazes não saiam do local da ferida. Em casos de feridas com alta produção de exsudato é colocada uma ou duas camadas adicionais de gazes. O curativo deve ser trocado uma vez ao dia, no entanto, em lesões com grande liberação de exsudato ele pode ser trocado três ou mais vezes ao dia (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

CURATIVOS QUE AUXILIAM NA CICATRIZAÇÃO DA FERIDA

Os curativos são essenciais durante todo o manejo da ferida, uma vez que atuam no desbridamento da lesão, favorecem a permanência dos produtos tópicos no sítio da ferida, drenam o exsudato, protegem a ferida contra traumas mecânicos, além de tornar o ambiente da ferida úmido e reduzir a exposição da mesma ao ambiente contaminado. Nesse sentido, os curativos podem ser classificados como, aderentes e não aderentes (HENGEL *et al.*, 2013).

Os curativos aderentes são utilizados quando é preciso fazer o desbridamento mecânico da ferida, além de atuar na absorção de exsudato, no entanto, o desbridamento que ocorre não é seletivo, gerando a perda de células importantes para a ferida. Os curativos não aderentes passam a ser usados a partir da formação do tecido de granulação. Apesar dessa classificação, atualmente, recomenda-se o uso de curativos não aderentes hidrofílicos para todas as feridas, pois estes atuam na absorção do exsudato, promovem ambiente úmido e a troca desses curativos não é diária, sendo em média, a cada cinco dias (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

As bandagens ajudam na manutenção do curativo no local adequado, são classificadas como oclusivas ou semi-oclusivas. As oclusivas são impermeáveis, ajudando a manter o ambiente da ferida úmido, em lesões com baixa produção de exsudato. Já as semi-oclusivas permitem a passagem de ar e exsudato, sendo usadas para feridas com alta produção de exsudato. Vale ressaltar que alguns curativos também apresentam essas funções (HENGEL *et al.*, 2013).

Hidrocolóides

Os hidrocolóides são compostos por polímeros biocompatíveis como a carboximetilcelulose de sódio ou hidroxietilcelulose, com pectinas e gelatina. As formas mais utilizadas dos hidrocolóides são os curativos adesivos oclusivos ou semi-oclusivos. Ao entrar em contato com o exsudato da ferida, o hidrocolóide se transforma em um gel que atua na manutenção do ambiente úmido da ferida, reduz a aderência do curativo no leito da ferida, melhora o processo de desbridamento autolítico, estimula o processo de epitelização, além de ser mais confortável para o paciente (MACPHAIL; FOSSUM, 2018; AUGUSTO *et al.*, 2019).

No entanto, o uso desse curativo não é indicado em animais que tenham feridas com grande produção de exsudato e que apresentem infecção no sítio da

ferida. Além disso, sua propriedade adesiva nos tecidos adjacentes à lesão pode causar redução da contração da ferida e hipergranulação. A troca dos curativos é realizada em um intervalo de três a cinco dias, quando é possível observar o extravasamento do exsudato da ferida ou quando ocorre perda da aderência do curativo. Deve-se ter cuidado para que não ocorra maceração do tecido saudável, pela alta umidade, ademais a retirada do curativo deve ser feita com cautela devido a sua grande propriedade adesiva (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018; AUGUSTO *et al.*, 2019).

Alginato de Cálcio

O alginato de cálcio é oriundo dos sais de ácido algínico, obtido das algas pardas filamentosas (*Phaeophyceae*). O alginato de cálcio pode ser usado para feridas com discreto sangramento, pois o cálcio estimula o processo de coagulação, também apresenta excelente capacidade de absorção de água, podendo ser utilizado em feridas com alta produção de exsudato, visto que ocorre a troca do sódio do fluido da ferida com o cálcio do alginato formando um gel que mantém a ferida úmida (HENGEL *et al.*, 2013).

O alginato de cálcio também pode ser usado em feridas infectadas, pois as bactérias ficam aderidas no gel. Além disso, esse curativo estimula a granulação da ferida após o desbridamento, portanto, pode ser usado na fase inflamatória e de reparo. Os curativos são trocados no intervalo de um a cinco dias, dependendo da quantidade de exsudato da ferida. Vale ressaltar que esses curativos não são recomendados para ferida com baixa produção de exsudato, pois podem causar a desidratação da mesma (HENGEL *et al.*, 2013; WANG *et al.*, 2015; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Hidrogel

Os curativos de hidrogel atuam de maneira semelhante aos hidrocolóides, porém estes são mais usados para feridas secas, necróticas, por queimaduras e lacerações, visto que são hidrofílicos e aumentam de volume quando em contato com soluções aquosas, absorvendo a maior parte da água após a sua irrigação. Portanto, atuam na manutenção do ambiente úmido da ferida e previnem o ressecamento da ferida. Além disso, o hidrogel melhora o desbridamento autolítico e estimula a formação do tecido de granulação. Não é recomendado o uso desses curativos em feridas infectadas, ademais podem provocar uma granulação exacerbada e maceração em tecidos sadios. A troca do curativo pode ser feita de três a quatro dias após a aplicação (LIU *et al.*, 2018).

O alginato de cálcio pode ser encontrado na forma de hidrogel. Essa combinação atua de forma sinérgica, pois em feridas com baixa produção de fluido, o alginato de cálcio não pode ser usado isoladamente, porque pode tornar a ferida ressecada (WANG, *et al.*, 2015). No entanto, o hidrogel ajuda a manter o ambiente da ferida úmido, prevenindo o ressecamento e promovendo a formação de tecido de granulação, conseqüentemente rápida epitelização e cicatrização (LEE; MOONEY, 2012). Ademais, vale destacar que Zhang *et al.* (2019), adicionaram zinco ao curativo de hidrogel com alginato de cálcio, proporcionando propriedades antimicrobianas para esses curativos, ampliando a possibilidade de utilização.

Hidrofibras

Esse curativo é composto de fibras de carboximetilcelulose que podem estar integradas com prata iônica, melhorando sua ação. Quando ocorre o contato da hidrofibra com fluido da ferida, ocorre a formação de gel e um ambiente úmido é criado para a ferida, sendo indicado para todas as fases da cicatrização. Destaca-se que esse tipo de curativo pode absorver uma grande quantidade de exsudato da ferida. O curativo de hidrofibra deve ser trocado de dois a quatro dias (WALKER; BRACE, 2019).

Curativo de espuma em poliuretano

A espuma de poliuretano apresenta boa absorção de fluido da ferida, são hidrofílicas e possuem superfície de contato não aderente no leito da ferida, aderindo apenas no tecido sadio circunvizinho. Ademais, essa espuma também mantém o ambiente da ferida úmido, estimula o desbridamento autolítico e promove a epitelização. Essas espumas são mais usadas para feridas com quantidade moderada de exsudato, necróticas úmidas ou com a presença de tecido de granulação sem infecção. Antes da aplicação, a espuma de poliuretano deve ser umedecida com soro fisiológico ou algum potencializador da cicatrização. As trocas dos curativos variam de um a cinco dias, de acordo com a exsudação da ferida (LEE *et al.*, 2016; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Filme de poliuretano

O filme de poliuretano pode ser usado como um curativo semi-oclusivo e não aderente que cria um ambiente úmido no local da ferida. Além disso, a água e bactérias não conseguem penetrar na ferida com a utilização desse curativo, mas o vapor de água, o oxigênio e dióxido de carbono conseguem sair da ferida. O filme de poliuretano também estimula o desbridamento autolítico e sua capacidade absorptiva é mínima, sendo ideal para feridas secas ou com mínima produção de exsudato. Esse tipo de curativo não deve ser utilizado em casos de feridas infectadas e com alta produção de exsudato (HENGEL *et al.*, 2013).

Curativos bioativos

Os curativos bioativos ou biológicos são oriundos de tecidos de outros animais, como a submucosa do intestino delgado ou submucosa do trato urinário de suínos. Eles atuam como fonte exógena de colágeno, fatores de crescimento, ácido hialurônico, sulfato de condroitina, heparina e fibronectina. Ademais, esses curativos atuam como uma ponte para a migração dos fibroblastos em locais com grande perda tecidual, dessa maneira, acelerando o processo de cicatrização. Devido ao custo elevado, um curativo não aderente pode ser utilizado para cobrir o biológico e pode ser feita a troca apenas do curativo mais externo, deixando o curativo biológico em contato com a ferida por mais tempo. Destaca-se que os curativos de colágeno bovino tipo I podem ser umedecidos com gentamicina, em casos de feridas contaminadas (HENGEL *et al.*, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No que se refere aos produtos que podem ser usados para a cicatrização de feridas, conclui-se que existem numerosas opções para o tratamento das lesões dos cães e gatos, proporcionando ao médico veterinário vários princípios ativos para o

manejo da ferida, em cada fase do processo de cicatrização, com o propósito de individualizar cada lesão para um manejo exclusivo, além de possibilitar o retorno precoce da função da pele e bem-estar do paciente.

REFERÊNCIAS

ALI, U.; BIBO, L.; PIERRE, M.; BAYFIELD, N.; RAICHEL, L.; MERRY, C.; LARBALESTIER, R. Deep Sternal Wound Infections After Cardiac Surgery: A New Australian Tertiary Centre Experience. **Heart, lung & circulation**. v.29, n. 10, p.1571-1578, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.02.003>>. doi: 10.1016/j.hlc.2020.02.003

AUGUSTO, F. S.; BLANES, L.; PING, P. Z. X.; SAITO, C. M. M.; FERREIRA, L. M. Hydrocellular Foam Versus Hydrocolloid Plate in the Prevention of Pressure Injuries. **Wounds**. v. 3, n. 8, p. 193-199, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31184996/>>. Acesso em 13 de maio de 2021.

ADHYA, A.; BAIN, J.; RAY, O.; HAZRA, A.; ADHIKARI, S.; DUTTA, G.; RAY, S.; MAJUMDAR, B. K. Healing of burn wounds by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and nano-crystalline silver. **Journal of Basic and Clinical Pharmacy**. v. 6, n. 1, p. 29-34, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.4103/0976-0105.145776>>. doi: 10.4103/0976-0105.145776

AFSHARI, A.; NGUYEN, L.; KAHN, S. A.; SUMMITT, B. 2.5% Mafenide acetate: a cost-effective alternative to the 5% solution for burn wounds. **Journal of Burn Care & Research**. v. 38, n. 1, p. 42-47, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000425>>. doi: 10.1097/BCR.0000000000000425

AZARGOON, H.; WILLIAMS, B. J.; SOLOMON, E. S.; KESSLER, H. P.; HE, J.; SPEARS, R. Assessment of hemostatic efficacy and osseous wound healing using hemcon dental dressing. **Journal of Endodontics**. v. 37, n. 6, p. 807-811, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.02.023>>. doi: 10.1016/j.joen.2011.02.023

BIGLIARDI, P.; LANGER, S.; CRUZ, J. J.; KIM, S. W.; NAIR, H.; SRISAWASDI, G. Anasian perspective on povidone iodine in wound healing. **Dermatology**. v. 233, n. 2-3, p. 223- 233, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1159/000479150>>. doi: 0.1159/000479150

FINNEGAN, S.; PERCIVAL, S. L. EDTA: An antimicrobial and antibiofilm agent for use in wound care. **Advances in Wound Care**. v. 4, n. 7, p. 415-421, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1089/wound.2014.0577>>. doi: 10.1089/wound.2014.0577

FLEISCHMAN, A. N.; AUSTIN, M. S. Local Intra-wound administration of powdered antibiotics in orthopaedic surgery. **Journal of Bone and Joint Infection**. v. 2, n. 1, p. 23-28, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.7150/jbji.16649>>. doi: 0.7150/jbji.16649

GHAFOURI, H. B.; ZAVAREH, M.; JALILI, F.; CHERAGHI, S. Is 1% povidone-iodine solution superior to normal saline for simple traumatic wound irrigation?. **Wound Medicine**. v. 15, n. 1, p. 1-5, 2016. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1016/j.wndm.2016.08.001>>. doi: 0.1016/j.wndm.2016.08.001

GRAY, D.; BARRET, S.; BATTACHARYYA, M.; BUTCHER, M.; ENOCH, S.; FUMEROLA, S.; HAYNES-STEPHEN, J.; EDWARDS-JONES, V.; LEAPER, D.; STROHAL, R.; WHITE, R.; WICKS, G.; YOUNG, T. PHMB and its potential contribution to wound management. **Wounds uk**. v. 6, n. 2, p. 40-46, 2010. Disponível em: <https://www.woundsinternational.com/uploads/resources/content_9519.pdf>. Acesso em: 13 de maio de 2021.

GRUENSTEIN, E. I.; SCHLEMM, D. J.; BETHI, M.; KELLER, S. J. The early signaling pathway of live yeast cell derivative in THP-1 monocytes. **Cell Calcium**. v. 73, p. 112-120, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ceca.2018.04.008>> . doi: 10.1016/j.ceca.2018.04.008

HEAL, C. F.; BANKS, J. L.; LEPPER, P. D.; KONTOPANTELIS, E.; DRIEL, M. L. V. **Topical antibiotics for preventing surgical site infection in wounds healing by primary intention**. In: Cochrane Library. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27819748/>. Acesso em 13 de maio de 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011426.pub2>>. doi: 10.1002/14651858.CD011426.pub2

HENGEL, T V.; HAAR, G. T.; KIRPENSTEIJN, J. Wound management: a new protocol for dogs and cats. In: KIRPENSTEIJN, J.; HAAR, G. T. **Reconstructive surgery and Wound management of the Dog and Cat**. 1 ed. Londres: Manson Publishing, p. 21-45.2013.

HIRSCH, T.; KOERBER, A.; JACOBSEN, F.; DISSEMOND, J.; STEINAU, H.-U.; GATERMANN, S.; AL-BENNA, S.; KESTING, M.; SEIPP, H. M.; STEINSTRAESSER, L. Evaluation of toxic side effects of clinically used skin antiseptics in vitro. **Journal of Surgical Research**. v. 164, n. 2, p. 344-350, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.04.029>>. doi: 10.1016/j.jss.2009.04.029

INTARAPANICH, N. P.; MCCOBB, E. C.; REISMAN, R. W.; ROZANSKI, E. A.; INTARAPANICH, P. P. Characterization and Comparison of Injuries Caused by Accidental and Non-accidental Blunt Force Trauma in Dogs and Cats. **Journal of Forensic Sciences**. v. 61, n. 4, 993-999, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/1556-4029.13074>>. doi: 10.1111/1556-4029.13074

JETTANACHEAWCHANKIT, S.; SASITHANASATE, S.; SANGVANICH, P.; BANLUNARA, W.; THUNYAKITPISAL, P. Acemannan stimulates gingival fibroblast proliferation; expressions of keratinocyte growth factor-1, vascular endothelial growth factor, and type I collagen; and wound healing. **Journal of Pharmacological Sciences**. v. 109, n. 4, p. 525-531, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1254/jphs.08204fp>>. doi: 10.1254/jphs.08204fp

KARAPOLAT, S.; KARAPOLAT, B.; BURAN, A.; OKATAN, B. K.; ATILA, T.; SET, T.; CELAL, T. The effects of nitrofurazone on wound healing in thoracoabdominal full-thickness skin defects. **Wounds**. v. 32, n. 5, p. 134-141, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32804664/>>. Acesso em 13 de maio de 2021.

KHANSA, I.; SCHOENBRUNNER, A. R.; KRAFT, C. T.; JANIS, J. E. Silver in Wound Care - Friend or Foe?: A Comprehensive Review. **Plastic and Reconstructive Surgery- Global Open**. v. 7, n. 8, p. 1-10, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002390>>. doi: 10.1097/GOX.0000000000002390

KERIHUEL, J. C. Effect of activated charcoal dressings on healing outcomes of chronic wounds. **Journal of Wound Care**. v. 19, n. 5, p. 208-214, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.12968/jowc.2010.19.5.48047>>. doi: 10.12968/jowc.2010.19.5.48047

KEYES, M.; THIBODEAU, R. **Dakin Solution (Sodium Hypochlorite)**. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing. 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507916/>>. Acesso em 24 de jul. 2020.

LEE, K. Y.; MOONEY, D. J. Alginate: Properties and biomedical applications. **Progress in Polymer Science**. v. 37, n. 1, p. 106-126, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003>>. doi: 10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003

LEE, S. M.; PARK, I. K.; KIM, Y. S.; KIM, H. J.; MOON, H.; MUELLER, S.; JEONG, Y.-I. Physical, morphological, and wound healing properties of a polyurethane foam-film dressing. **Biomaterials Research**. v. 20, n. 15, p. 1-11, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s40824-016-0063-5>>. doi: 10.1186/s40824-016-0063-5

LEPELLETIER, D.; MAILLARD, J. Y.; POZZETTO, B.; SIMON, A. Povidone Iodine: Properties, Mechanisms of Action, and Role in Infection Control and *Staphylococcus aureus* Decolonization. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. v. 64, n. 9, e00682-20, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1128/AAC.00682-20>>. doi: 10.1128/AAC.00682-20

LIN, P. H.; SERMERSHEIM, M.; LI, H.; LEE, P.; STEINBERG, S.; MA, J. Zinc in wound healing modulation. **Nutrients**. v. 10, n. 1, p. 1-20, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu10010016>>. doi: 10.3390/nu10010016

LIU, H.; WANG, C.; LI, C.; QIN, Y.; WANG, Z.; YANG, F.; LI, Z.; WANG, J. A functional chitosan-based hydrogel as a wound dressing and drug delivery system in the treatment of wound healing. **RSC Advances**. v. 8, n. 14, p. 7533-7549, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1039/C7RA13510F>>. doi: 10.1039/C7RA13510F

MACPHAIL, C.; FOSSUM, T. W. Surgery of the Integumentary System. In: FOSSUM, T. W. **Small animal surgery**. 5 ed. Filadélfia: Elsevier, p. 179-265, 2018.

MASI, E. C. D. J.; CAMPOS, A. C. L.; MASI, F. D. J.; RATTI, M. A. S.; SHIN IKE, I.; MASI, R. D. J. The influence of growth factors on skin wound healing in rats. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v. 82, n. 5, p. 512-521, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.09.011>>. doi: 10.1016/j.bjorl.2015.09.011

MEDEIROS, A. C.; FILHO, A. M. D. Cicatrização das feridas cirúrgicas. **Journal of Surgical and Clinical Research**. v. 7, n. 2, p. 87-102, 2016. Disponível em:

<<https://doi.org/10.20398/jscr.v7i2.11438>>. doi: 10.20398/jscr.v7i2.11438

MERCES, P. L.; ARAÚJO, L. A.; ARAÚJO, A. C. V.; SANTOS, M. H. A. S.; LEMES, S. R.; MELO-REIS, P. R. Avaliação da atividade cicatricial do *Aloe vera* em feridas em dorso de ratos. **ESTIMA**. v. 15, n. 1, p. 35-42, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.5327/Z1806-3144201700010006>>. doi: 0.5327/Z1806-3144201700010006

NGUYEN, A. L.; PRONK, A. A.; FURNÉE, E. J. B.; PRONK, A.; DAVIDS, P. H. P.; SMAKMAN, N. Local administration of gentamicin collagen sponge in surgical excision of sacrococcygeal pilonidal sinus disease: a systematic review and meta-analysis of the literature. **Techniques in Coloproctology**. v. 20, n. 2, p. 91-100, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10151-015-1381-7>>. doi: 10.1007/s10151-015-1381-7

NAGOBAB, B. S.; SELKAR, S. P.; WADHER, B. J.; GANDHI, R. C. Acetic acid treatment of pseudomonal wound infections - A review. **Journal of Infection and Public Health**. v. 6, n. 6, p. 410-415, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2013.05.005>>. doi: 0.1016/j.jiph.2013.05.005

OTTESEN, T. D.; QUDSI, R. A.; KAHANU, A. K.; BAPTISTE, B. J.; WOOLLEY, P. M.; SOCCI, A. R.; DYER, G. S. M. The continued utility and viability of dakin's solution in both high- and low-resource settings. **The Archives of Bone and Joint Surgery**. v. 8, n. 2, p.198-203, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.22038/abjs.2019.34372.1906>>. doi: 10.22038/abjs.2019.34372.1906

PARKER, N. P.; ARDESHIRPOUR, F.; SCHMECHEL, S. C.; LASSING, A. A. D. Effects of topical copper tripeptide complex on wound healing in an irradiated rat model. **Otolaryngology - Head and Neck Surgery**. v. 149, n. 3, p. 384-389, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0194599813492644>>. doi: 10.1177/0194599813492644

POI, M. J.; PISIMISIS, G.; BARSHES, N. R.; DAROUICHE, R. O.; LIN, P. H.; KOUGIAS, P.; BECHARA, C. F. Evaluating effectiveness of antibiotic polymethylmethacrylate beads in achieving wound sterilization and graft preservation in patients with early and late vascular graft infections. **Surgery**. v. 153, n. 5, p. 673-682, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.10.011>>. doi: 10.1016/j.surg.2012.10.011

SAIKALY, S. K.; KHACHEMOUNE, A. Honey and Wound Healing: An Update. **American Journal of Clinical Dermatology**. n. 18, v. 2, p. 237-251, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s40257-016-0247-8>>. doi: 10.1007/s40257-016-0247-8

SANTOS, E. J. F.; SILVA, M. A. N. C. G. M. M. Tratamento de feridas colonizadas/infectadas com utilização de polihexadina. **Revista de Enfermagem Referência**. v. 3, n. 4, p. 135- 142, 2011. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/3882/388239963018.pdf>>. Acesso em 12 de maio de 2021.

SANTOS, I. F. C.; GROSSO, S. L. S.; BAMBO, O. B.; NHAMBIRE, A. P.; CARDOSO, J. M. M.; SCHMIDT, E. M. S.; MARUJO, R. B. Mel e açúcar mascavo na cicatrização de feridas. **Ciência rural**, Santa Maria. v. 42, n. 12, p. 2219-2224, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-84782012001200018>>. doi: 10.1590/S0103-84782012001200018

SERAFINI, G. M. C.; SCHOSSLER, J. E. W.; AMARAL, A. S.; DUTRA, L. H.; DIBI, A. P.; DROGEMOLLER, P.; ATHAYDE, C. L. Açúcar granulado ou em gel no tratamento de feridas em cães. **Ciência Rural**. v. 42, n. 12, p. 2213-2218, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-84782012005000104>>. doi: 10.1590/S0103-84782012005000104

STANLEY, B. J.; CORNELL, K. Wound Healing. In: JOHNSTON, S.P.; TOBIAS, K. M. **Veterinary surgery small animal**. 2 ed. Missouri: Elsevier, p. 486-529.2017.

STONE, P. A.; MOUSA, A. Y.; HASS, S. M.; DANIEL DEARING, D.; CAMPBELL II J. R.; PARKER, A.; THOMPSON, S.; ABURAHMA, A. F. Antibiotic-loaded polymethylmet- hacrylate beads for the treatment of extracavitary vascular surgical site infections. **Journal of Vascular Surgery**. v. 55, n. 6, p. 1706-1711, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.12.037>>. doi: 10.1016/j.jvs.2011.12.037

STOUT, E.; MCKESSOR, A. Glycerin-based hydrogel for infection control. **Advances in Wound Care (New Rochelle)**. v. 1, n. 1, p. 48-51, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1089/wound.2011.0288>>. doi: 10.1089/wound.2011.0288

VIDAL, J. M.; ZAT, L. H. S. Utilização de plasma rico em plaquetas no tratamento de feridas cutâneas em cão: relato de caso. **Arquivos de Ciências Veterinária e Zootecia da UNIPAR**. v. 22, n. 2, p. 59-64, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.25110/arqvet.v22i2.6854>>. doi: 10.25110/arqvet.v22i2.6854

WAINBERG, S. H.; BRISSON, B. A.; HAYES, G. M.; MACKENZIE, S. Use of gentamicin sulfate-impregnated sponges as adjuvant therapy for the treatment of chronic foreign body associated sternal osteomyelitis in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**. v. 56, n. 11, p. 1161-1165, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26538672/>>. Acesso em 13 de maio de 2021

WALKER, A.; BRACE, J. A multipurpose dressing: role of a Hydrofiber foam dressing in managing wound exudate. **Journal of Wound Care**. n. 28, v. 9, p. s4-s10, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.Sup9a.S4>>. doi: 10.12968/jowc.2019.28.Sup9a.S4

WANG, T.; GU, Q.; ZHAO, J.; MEI, J.; SHAO, M.; PAN, Y.; ZHAN, J.; WU, H.; ZHANG, Z.; LIU, F. Calcium alginate enhances wound healing by up-regulating the ratio of collagen types I/III in diabetic rats. **International Journal of Clinical and Experimental Pathology**. v. 8, n. 6, p. 6636-6645, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26261545/>>. Acesso em 13 de maio de 2021.

YAMAKAWA, S.; HAYASHIDA, K. Advances in surgical applications of growth factors for wound healing. **Burn Trauma**. v. 7, n. 10, p. 1-13, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s41038-019-0148-1>>. doi: 10.1186/s41038-019-0148-1

ZHANG, M.; CHEN, S.; ZHONG, L.; WANG, B.; WANG, H.; HONG, F. Zn²⁺-loaded TOBC nanofiber-reinforced biomimetic calcium alginate hydrogel for antibacterial wound dressing. **International Journal of Biological Macromolecules**. v. 143, n.1, p. 235-242, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.046>>. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.12.046

ZHU, G.; WANG, Q.; LU, S.; NIU, Y. Hydrogen peroxide: a potential wound therapeutic target. **Medical Principles and Practice**. v. 26, n. 4, p. 301-308, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1159/000475501>>. doi: 10.1159/000475501