



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

Marluce de Souza

**Avaliação terapêutica da pomada de *Ruta graveolens* em feridas cutâneas em cães
(*Canis familiaris*, L.) avaliando os aspectos clínicos, bacteriológicos e histopatológicos**

Recife

2007

MARLUCE DE SOUZA

Avaliação terapêutica da pomada de *Ruta graveolens* em feridas cutâneas em cães (*Canis familiaris*, L.) avaliando os aspectos clínicos, bacteriológicos e histopatológicos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciência Veterinária.

Orientadora: Maria Cristina de O. Cardoso Coelho

Recife

2007

UN Ficha catalográfica
Setor de Processos Técnicos da Biblioteca Central – UFRPE

S729a Souza, Marluce de
Avaliação terapêutica da pomada de *Ruta graveolens* em feridas cutâneas em cães (*canis familiaris* L.) avaliando os aspectos clínicos, bacteriológicos e histopatológicos / Marluce de Souza. -- 2007.
53 f. : il.

Orientadora : Maria Cristina de O. Cardoso Coelho
Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) - Universidade Federal Rural de Pernambuco. Departamento de Medicina Veterinária.

Inclui anexo, apêndice e bibliografia.

CDD 636.708 955

1. Fitoterapia
 2. *Ruta graveolens*
 3. Cão
 4. Ferida
 5. Cicatrização
- I. Coelho, Maria Cristina de Oliveira Cardoso
 - II. Título

INVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

**Avaliação terapêutica da pomada de *Ruta graveolens* em feridas cutâneas em cães
(*Canis familiaris*, L.) avaliando os aspectos clínicos, bacteriológicos e histopatológicos**

Dissertação de Mestrado elaborada por:

MARLUCE DE SOUZA

Aprovada pela Banca Examinadora

.....
Prof. Dra. Maria Cristina de Oliveira Cardoso Coelho (Orientadora)
Universidade Federal Rural de Pernambuco

.....
Prof. Dra. Ana Paula Monteiro Tenório
Universidade Federal Rural de Pernambuco

.....
Prof. Dr. Frederico Celso Lyra Maia
Universidade Federal Rural de Pernambuco

.....
Dra. Flávia Ferreira de Menezes
Médica Veterinária

Recife, 27 de fevereiro de 2007.

**“Se encontrares um caminho sem
obstáculos, pensa que talvez não te leve a
nenhum lugar”.**

(autor desconhecido)

DEDICATÓRIA

Á minha **MÃE** pelo amor e princípios de honestidade, coragem, solidariedade e ética a mim ensinados, que serviram de alicerce na construção da minha vida.

Á meu **PAI**, que mesmo não estando entre nós, deixou-me o seguinte ensinamento.

“O conhecimento é o único bem que só a nós pertence”

AGRADECIMENTOS

A **DEUS** por sempre está comigo, principalmente nos momentos de aflição, tristeza e solidão.

Á minha orientadora Profa. **MARIA CRISTINA DE OLIVEIRA CARDOSO COELHO** por acreditar em mim e ser responsável por tudo isto acontecer.

Ás minhas filhas **ANA PAULA** e **ALESSANDRA MARIA** por ser o combustível que impulsiona minha vida.

Ao meu neto **ARTHUR JÚLIO**, por ter-me ensinado que a vida é uma eterna renovação.

Ás minhas irmãs **MARLI E VERA LÚCIA** pelo apoio, amizade e companheirismo.

Ao meu companheiro e amigo, **AMARO LUIZ** pelo carinho e apoio.

As minhas colegas de turma **SILVIA SALDANHA, DIANA SERPA, ZÉLIA FERRAZ** pelo companheirismo, pela compreensão dos momentos de fraqueza e pelos momentos de descontração.

Aos **FUNCIONÁRIOS DO DMV** que tão singularmente contribuíram na construção deste trabalho.

Á secretária **EDNA CHÉRIAS** pela colaboração.

Aos **DONOS DOS ANIMAIS** pela confiança.

Aos **ANIMAIS** pela inocência.

RESUMO

A *Ruta graveolens* é uma planta utilizada na medicina popular com fins fitoterapêuticos e relata-se que ela possui ação anti-séptica, estimulante, abortiva, anti-hemorrágica, antiinflamatória e cicatrizante. Na sua composição encontram-se substâncias ativas como cumatínicos, terpenóides, alcalóides, flavonóides, ácidos alifáticos e cetonas. Mediante esses relatos desenvolveu-se um trabalho cujo objetivo foi o de avaliar a eficiência da pomada de *Ruta graveolens* sobre a cicatrização de feridas cutâneas em cães. Foram utilizados oito cães com feridas cutâneas, mediante prévia avaliação clínica e laboratorial, oriundos do atendimento ambulatorial do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco. As lesões cutâneas foram submetidas à avaliação clínica, bacteriológica e histopatológicas. Para avaliação clínica utilizou-se uma tabela descritiva onde os parâmetros hiperemia e edema foram observados nas feridas até o 3º dia; os tecidos de granulação e cicatrização ocorreram a partir do 6º dia do tratamento. A cicatrização das feridas ocorreu ao final do 28º dia. O exame bacteriológico foi realizado em dois tempos To e T1 respectivamente antes do início do tratamento e após 24 horas. Identificou-se *Streptococcus* sp, *Staphylococcus* sp, *Shigella* sp, *Proteus* sp, *Pseudomonas* sp, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca* e *Enterobacter cloacae* como sendo as bactérias isoladas e identificadas mais frequentes nas lesões. As avaliações histopatológicas das feridas foram realizadas por biópsia no 7º, 14º e 28º dias de tratamento, revelando no sétimo dia uma progressiva reorganização celular sem presença de tecido necrótico e crostas com formação insipiente do tecido de granulação, porém com considerável neovascularização. No 14º dia foi possível observar-se fibroblastos ativos além do tecido de granulação bem organizado e sobre este, migração de células epiteliais aos 28º observou-se tecido de granulação evidente e repitelização. Em comum nas três avaliações foi a presença de neutrófilos e macrófagos não reativos. Desta forma conclui-se que a pomada de *Ruta graveolens* favorece o processo de cicatrização quando utilizada em feridas cutâneas de cães.

Palavras chaves: *Ruta graveolens*, feridas, cão, cicatrização.

ABSTRACT

The *Ruta graveolens* is a plant used in the popular medicine. It's known that it has antiseptic, stimulating, abortive, anti hemorrhagic, anti-inflammatory and cicatrization actions. In it's composition we can find active substances as cumarins, terpenoids, alkaloids, flavonoids, aliphatic acids and ketones. Based on this information's, was developed a research to evaluate the efficiency of *Ruta graveolens* ointment over cicatrization of skin wounds in dogs. Eight dogs with skin wounds attended at the Veterinary Hospital of the UFRPE were used, after a clinical and laboratorial pre-evaluation. The wounds were submitted to clinical, bacteriological and histopathological evaluations. For the clinical evaluation, was used a descriptive chart in which the hyperemia and edema parameter were observed in the wounds until the 3RD day, the granulation e cicatrization tissues happened since the 6Th day of treatment and the cicatrization occurred in the end lf the 28Th day. The bacteriological test was done in two times (To and T1 respectively) and the beginning of the treatment and after 24 hours. The most frequently isolated bacteria's in the wounds were *Streptococcus* sp, *Staphylococcus* sp, *Shigella* sp, *Proteus* sp, *Pseudomona* sp, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca* and *Enterobacter cloacae*. The wound's histological evaluations were done by biopsy on the 7Th, 14Th and 28Th days, showing on the 7Th day a progressive cellular reorganization with no presence of necrotic tissue and crusts with the formation of granulation tissue, with considerable neovascularization. On the 14th day, was observed active fibroblasts, besides the well organized granulation tissue, and over that, the migration of epithelial cells. On the 28Th day, the granulation tissue was more evident and with the presence of epithelization. In all three evaluations there was in common the presence of non reactive neutrophils and macrophages. So it was concluded that the *Ruta graveolens* ointment helps the cicatrization process when used in dog's with skin wounds.

Key words: *Ruta graveolens*, wounds, dog, cicatrization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3 REFERÊNCIAS.....	19
4 CAPÍTULO I.....	23
I – AVALIAÇÃO CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA DE FERIDAS CUTÂNEAS EM CÃES (<i>Canis Familiaris</i> , Linnaeus, 1758) TRATADAS COM POMADA DE <i>Ruta graveolens</i>	23
RESUMO.....	23
SUMMARY.....	24
INTRODUÇÃO	24
MATERIAL E MÉTODOS	25
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS.....	33
CAPÍTULO II.....	35
II - AVALIAÇÃO ANTIMICROBIANA DA POMADA DE <i>Ruta graveolens</i> FRENTE A BACTÉRIAS ISOLADAS DE FERIDAS CUTÂNEAS DE CÃES (<i>Canis familiaris</i> , Linnaeus, 1758).....	35
RESUMO.....	35
SUMMARY.....	36
INTRODUÇÃO	36
MATERIAL E MÉTODOS	38
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	40
CONCLUSÕES	43
REFERÊNCIAS.....	44

LISTA DE FIGURAS

FIGURAS	TÍTULOS	página
FIGURA 1	<i>Ruta graveolens</i> (Arruda)..... ... Fonte: http://www.atlas-roslin.pl/gatunki/Ruta_graveolens.htm	16
FIGURA 2	Flor da <i>Ruta graveolens</i> Fonte: http://www.atlas-roslin.pl/gatunki/Ruta_graveolens.htm	16

CAPÍTULO I

FIGURA 1	Avaliação clínica das feridas cutâneas dos cães antes do tratamento (T0)..... ...	28
FIGURA 2	Seqüências da evolução cicatricial da ferida: 1º dia, ferida apresentando tecido necrosado (seta azul) (8-A); 7º dia, ferida com tecido de granulação (seta amarela) (8-B); 14º dia, contração da área cruenta (seta verde) (8-C) e 24º dia, ferida apresentando área epitelizada (seta laranja) (8-D).....	29
FIGURA 3	Fotomicrografias de feridas cutâneas de cão tratadas com pomada de <i>Ruta graveolens</i> . 9-a – Fragmento de pele aos 7 dias.....	31

CAPÍTULO II

FIGURA 1	Amostra de bactérias isoladas e identificadas de feridas cutâneas de cães no T0.....	41
FIGURA 1	Amostra de bactérias isoladas e identificadas de feridas cutâneas de cães no T1.....	42

LISTA DE QUADRO

QUADRO	TÍTULOS	página
---------------	----------------	---------------

CAPÍTULO I

QUADRO 1	Avaliação dos parâmetros, comprimento e largura (em mm) das feridas cutâneas e em cães no T0, T7, T14 e T28.....	32
-----------------	--	-----------

LISTA DE TABELA

TABELAS	TÍTULOS	página
CAPÍTULO I		
TABELA 1	Comparação pelo Teste de t pareado ou dependente.....	33
CAPÍTULO II		
TABELA 1	Frequência Absoluta (F.A) e relativa (F.R) de bactérias isoladas e identificadas das feridas cutâneas em cães no To (antes) do tratamento.....	41
TABELA 2	Frequência Absoluta (F.A) e relativa (F.R) de bactérias isoladas e identificadas das feridas cutâneas em cães no T1 (após 24 horas) do tratamento.....	42

INTRODUÇÃO

O uso das plantas medicinais como medicamento é tão antigo quanto à própria humanidade. A fitoterapia termo designado para tradições populares de tratamento, nas quais as plantas são usadas como medicamento, tem se tornado cada vez mais utilizada entre os povos de todo o mundo. É essa utilização para o tratamento de doenças que constitui, hoje, um ramo da medicina conhecido como fitoterapia (DEVIENNE et al., 2004; SCHENKEL et al., 2001).

A Fitoterapia é a ciência que utiliza as plantas medicinais na prevenção e cura das doenças. Apesar do respaldo científico que vem ganhando nos últimos anos, o conhecimento da ação medicinal das ervas ainda é baseado no empirismo popular. Toda preparação farmacêutica que utiliza plantas como matéria-prima, denomina-se fitoterápico. São encontrados *in natura*, manipulado ou industrializado (BATATA, 2001).

As plantas medicinais podem ser utilizadas de várias formas, as mais comuns são cataplasma, infusão, decocção, tintura, alcoolatura e pomada. Os fitofármacos além destas formas, também podem ser utilizados em banhos, compressas, unguentos, vinhos medicinais, sucos, entre outras. Nesta formulação são utilizados o princípio ativo da planta que são compostos químicos produzidos pelo metabolismo vegetal que apresentam atividades farmacológica (BATATA, 2001).

O metabolismo vegetal pode ser agrupado em primário e metabolismo secundário (CECHINEL FILHO e YUNAS, 1997)

O metabolismo primário é um metabolismo comum a todos os vegetais e desempenham função de crescimento, fotossíntese e respiração. São de distribuição ampla nas plantas, como exemplo pode-se citar as proteínas, lipídios, vitaminas e açúcares. Já o metabolismo secundário está relacionado com a defesa e comunicação entre as espécies e sua distribuição é restrita a determinado tipo de planta. Trata-se dos alcalóides, flavonóides, saponinas, cumarinas, tanino entre outros (CECHINEL FILHO e YUNAS, 1997).

Observa-se atualmente um crescimento na utilização de produtos naturais para o tratamento de várias enfermidades. Para o tratamento das feridas cutâneas algumas pesquisas têm comprovado que métodos usados na medicina popular para favorecer o processo de cicatrização têm demonstrado eficácia comprovada (BURGER et al., 2003).

A *Ruta graveolens* conhecida popularmente com arruda, arruda-dos-jardins, pertence a família das Rutáceas. As Rutáceas são árvores ou arbustos. Planta perene, de caule lenhoso, com cerca de 50cm a 1 metro de altura que apresenta caule ramificado e folhas verde-acinzentadas alternadas. As flores são pequenas de coloração amarelo-esverdeada. Planta originária do sul da Europa necessita de sol e sua propagação ocorre por meio de estacas ou sementes (FERRADA et al., 2000).

A *Ruta graveolens* na medicina popular é usada para aumentar a resistência dos vasos sanguíneos. Suas principais propriedades medicinais são digestivo, antiinflamatória. As folhas frescas são usadas como sudorífica, fortificante dos nervos e do cérebro, aperitivo e emanagoga. As folhas em chá são usadas contra azia. O sumo das folhas é utilizado contra as dores de ouvido e como cicatrizante de feridas (FERRADA et al., 2000; CORTEZ et al., 1999).

Objetivou-se, com este estudo, avaliar a eficiência da terapêutica tópica com a pomada de *Ruta graveolens*, em feridas cutâneas em cães, através de estudo clínico, bacteriológico e histopatológico.

REVISÃO DE LITERATURA

As plantas medicinais representam a principal matéria médica utilizada pelas chamadas medicinas tradicionais, em suas práticas terapêuticas, sendo a medicina popular a que utiliza o maior número de espécies diferentes (HAMILTON, 2003).

As espécies vegetais para uso medicinal têm recebido atenção especial, pelos diferentes significados que as plantas medicinais assumem em nossa sociedade como um recurso biológico e cultural, destacando-se seu potencial genético para o desenvolvimento de novas drogas, possível fonte de recursos financeiros, através de sua comercialização e como acesso primário à saúde para muitas comunidades (LIMA, 2005).

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, 80% da população dos países em desenvolvimento utilizam-se da medicina popular na atenção primária à saúde (MEDEIROS, 2004)

No Brasil o uso de plantas medicinais é enriquecido pela vasta biodiversidade, pela miscigenação das culturas indígena, negra e européia e pelo alto custo dos medicamentos industrializados (CHAMPS, 2003).

Apenas em 1995, no Brasil, passou a existir normatização oficial sobre os medicamentos fitoterápicos, através da Resolução n.º 17, de 24 de fevereiro de 20/00 –. O

artigo 1.º da referida resolução, aprovou regulamento técnico, visando normatizar o registro de medicamentos fitoterápicos no Sistema de Vigilância Sanitária. Tal regulamento define o fitoterápico como substância adjuvante adicionada ao medicamento com a finalidade de prevenir alterações, corrigir e/ou melhorar as características organolépticas, biofarmacotécnicas e tecnológicas desse medicamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000).

A *Ruta graveolens* faz parte da composição de fitoterápicos, pois possui rutina, conhecida como Vitamina P, que exerce efeito sobre a permeabilidade capilar dos vasos sanguíneos (CORTEZ et al., 1999). É uma espécie que está sendo estudada por possuir propriedade antiparasitária e antimicrobiana. Características pelas quais é utilizada há muito tempo (FERRADA et al., 2000).

Tem-se descrito que as folhas da *Ruta graveolens* possuem como princípios ativos óleos essenciais glicosídeos flavonoides, ácido cáprico, plagônico e caprílico. O uso recomendado na literatura popular se refere à pediculoses, onicomicoses, flebitis, em uso tópico. É igualmente útil para úlceras, chagas, lavado bucal e como loção para o couro cabeludo. Os efeitos colaterais se devem ao uso interno em função do efeito tóxico que são marcados por convulsões e é considerada popularmente como abortiva (FERRADA et al., 2000).

Desde os primórdios da medicina, os estudos da cicatrização se basearam na identificação dos mecanismos possivelmente responsáveis pelo seu retardo, bem como na busca de substâncias animais, minerais e vegetais com propriedades capazes de acelerá-la (AZEVEDO e RAMADINHA, 2004).

Para o tratamento de lesões cutâneas, algumas pesquisas têm mostrado que, métodos tradicionais utilizados para favorecer o processo de cicatrização de feridas revelando bons resultados (BURGER et al., 2003).



FIGURA 1. *Ruta graveolens* (Arruda)



FIGURA 2. Flor da *Ruta graveolens*

Dentre as substâncias naturais mais amplamente utilizadas para cicatrização de feridas cutâneas destacam-se: o mel, a própolis e as folhas de *Aloe Vera* e o *Symphytum officinale* (OLIVEIRA et al., 2000).

O mel em uso tópico atua como antibacteriano e cicatrizante no tratamento de feridas, queimaduras e lesões ulceradas da pele. A atividade antibacteriana do mel ocorre devido ao alto valor de gradiente osmolar, que o faz agir, tanto como bactericida quanto como bacteriostático (MALAVAZZI et al., 2005).

O confrei (*Symphytum officinale*) possui alantoína responsável pelo efeito cicatrizante e adstringente, por estimular a formação do tecido de granulação (OLIVEIRA et al., 2000).

A própolis tem sua composição química constituída por flavonóides e derivados de ácidos aromáticos e ésteres que são responsáveis pela ação atividade antibacteriana (MANARA et al., 1999).

A *Aloe Vera* é uma planta utilizada na industria cosmética. O gel extraído do parênquima da folha, de aspecto incolor, é utilizado em queimaduras e feridas, sendo também um poderoso agente hidratante (DORNELES et al., 2003).

O processo de cicatrização é uma associação complexa de eventos celulares, físicos e químicos, que culminam no restabelecimento da solução de continuidade, sendo influenciada por fatores intrínsecos à lesão, pela individualidade do paciente e seu estado geral de saúde. E está dividido didaticamente em três fases: inflamatória, fibroplasia e manutenção (AZEVEDO e RAMADINHA, 2004; COELHO, BRICHARD, SHERDING, 2003; 2002; COTRAN et al., 2000; SINGER e CLARK, 1999; STEED, 1997)

Considerado um processo fisiológico que se inicia com resposta inflamatória caracterizada pelo aumento do fluxo sanguíneo, permeabilidade capilar e migração de leucócitos para a região lesada, que promove extravasamento do plasma e seus componentes formando o exsudato inflamatório, seguido de formação de tecido de granulação e contração da feridas (COELHO, 1998; DURVAL et al., 1996).

A Fase inflamatória caracteriza-se por um processo patológico, comum a todas as feridas, onde observa-se os seguintes sinais clínicos: rubor, tumor, calor, dor e perda da função (ROBBINS et al., 1994; ROBSON et al., 1988).

Após o trauma os vasos sanguíneos se contraem por cinco a 10 minutos a fim de limitar a hemorragia, mas depois se dilatam e liberam fibrinogênio e elementos da

coagulação. A formação do coágulo estabiliza as bordas do ferimento. Mediadores inflamatórios como: histamina, serotonina, enzimas proteolíticas, prostaglandina, complemento, enzimas lisossômicas e fatores do crescimento, desencadeiam a resposta inflamatória que começa imediatamente após a lesão e dura cerca de cinco dias (HEDLUND, 2001).

Na fibroplastia os leucócitos são atraídos até a ferida por várias substâncias. Os neutrófilos e os monócitos se deslocam nas mesmas proporções com que são encontrados na circulação geral. Os neutrófilos inicialmente predominam, cuja principal função é de eliminar as bactérias que contaminam a ferida. Na ausência de bactérias, a inflamação neutrofílica se resolve em poucos dias, os monócitos passam a ser o principal tipo celular. Na ferida, os monócitos se tornam macrófagos que fagocitam bactérias, tecido necrosado e corpos estranhos. Os macrófagos também liberam uma série de substâncias biologicamente ativas, como os mediadores vasoativos, fatores de crescimento, agentes quimiotáticos e enzimas, desempenhando papel central na transição entre a fase inflamatória e de reparo tecidual (WITTE e BARBUL, 1997; POPE, 1996; MODOLIN, 2004).

A fase de remodelação inicia-se entre o terceiro e o quinto dia após o trauma. À medida que a inflamação diminui, os fibroblastos migram para o interior do ferimento, onde sintetizam e depositam elastina, colágeno e proteoglicanos que amadurecem o tecido fibroso. São necessários um aporte de oxigênio e uma ligeira acidez para que este evento ocorra de forma adequada. A combinação de capilares novos, fibroblastos e tecido fibroso formam um tecido de granulação vermelho e brilhante que proporciona barreira contra as infecções, constituindo uma superfície para a migração epitelial e dá origem aos miofibroblastos, que contribuem para a contração do ferimento (CÂNDIDO, 2006; BRICHARD, SHERDING, 2003).

A maturação ocorre quando o colágeno é depositado adequadamente. Esta fase acontece entre o 17º e o 20º dias após a lesão e pode levar vários anos para que haja total reparação tecidual (BRICHARD, SHERDING, 2003; CANDIDO, 2006).

A freqüentemente elevada de perdas cutâneas observadas na clínica de pequenos animais e à busca de alternativas simples e de baixo custo capazes de proporcionar uma adequada reparação tecidual serviram de parâmetro para o estudo da eficiência de *Ruta Graveolens* na cicatrização de feridas cutâneas em cães.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, S.; RAMADINHA, R. Utilização do enxerto aquoso de *Triticum vulgare* no tratamento de feridas cutâneas em cães. **A Hora Veretínária**, Porto Alegre – Ano 23, n. 138, mar.abr.2004.

BATATA, L.S. **Fitoterápicos**. Brasil: SBPE/Labjor, 2001. Disponível em: <<http://www.comciencia.br>> Acesso em 25 maio 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária: Resolução RDC n.º 17, de 24 de fevereiro de 2000. Brasília, 2000.

BICHARD, S J. ; SHERDING, R G. **Clínica de pequenos animais**. 2003. p. 434-438.

BURGER, M.E; GHEDINI, P.C ; DORIGONI, P, A. Cicatrização de feridas cutâneas em ratos tratados com pomada caseira à base de plantas medicinais, **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v.5, n.2, p. 91-97, 2003.

CÂNDIDO, L. M. Nova abordagem no tratamento de feridas. São Paulo: SENAC, 2001. Disponível em: < <http://www.feridologo.com.br/acontecelivro.htm>> Acesso em: 14 out. 2006.

CHAMPS, N. S. *; FAGUNDES, T. C. ; MELO, L. J. Utilização de plantas em feridas por pacientes do hospital público regional de Betim (MG). *Revista Medicina, Minas Gerais*, v. 13, n. 3, p. 173-178, 2003.

CECHINEL FILHO. V.; YUNAS R.A. Estratégia para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir da plantas medicinais. Conceitos sobre modificações estruturais para otimização da atividade. **Química nova**, São Paulo, v.21, n.1, p.99 – 105, 1999.

COELHO, M. C. O.; CARRAZONI, P.G.; MONTEIRO, V. L. Biopolímero produzido a partir da cana de açúcar para cicatrização cutânea. **Acta. Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 17, p. 11-13. 2002.

COELHO, M. C. O. C. **Substituto temporários de pele no processo cicatricial de falhas cutâneas**: estudo experimental em cães (*Canis familiaris*). 1998 .Tese Doutorado em Ciência Animal, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

CORTEZ, L. E. R; JACOMOSI, E; CORTEZ, D. A. G. Levantamento das plantas medicinais utilizadas na medicina popular em Umuarama, PR. **Arquivo Ciência Saúde**, Unipar, v.3 , n. 2, maio/ago 1999.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. Reparo dos tecidos: crescimento celular íbrose e cicatrização de feridas. In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L **Pathologic basis of disease**. 6. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. Cap. 4

DEVIIENNE, K.F.; RADDI, N.S.G.; POZETTI, G.L. Das plantas medicinais aos fitofármacos. *Botucatu*, v. 6, n. 3, p. 11-14, 2000

DORNELES, D.; WOUK, A.F.; PONTAROLO, R.; OLIVEIRA, A.B. Efeito de Aloe Vera Linné sobre a cicatrização de feridas de pele em coelhos. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.4, n. 1, p. 39 – 46. jan – jun 2003.

DURVAL, E. ; MAZZANTI, A.; BELLETI, M. E. Morfologia e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratados com solução aquosa de Barbatimão. **Rev. Fac. Zootec. Vet. Agro**. Urugaiana, v. 2/3, n 1, p. 37-42 jan/dez 1995/1996.

FERRADÁ, C. A.; HERNÁNDEZ, R. C. M. L. Estúdio de la propagación vegetativa de la *Ruta graveolens*. **Rev Cubana Plant Med**, v. 5, n 21, p. 56 – 59, 2000.

HAMILTON, A. Medicinal plants and conservation: issues and approaches_ International Plants Conservation Unit, WWF-UK, 2003.

HEDLUND, C.S. Cirurgia do Sistema Tegumentar. In: FOSSUM, T. W.. **Cirurgia de Pequenos Animais**, São Paulo, Roca, 2001. cap. 13, p. 101-109.

LIMA, J. F. J.; VIEIRA, L. B.; LEITE, M. J. V. F. O Uso de fitoterápicos e a saúde bucal, **Revista Saúde**, Piracicaba, v. 7, n. 16 p, 11-17, 2005.

MALAVAZZI, G. R.; LAKE, J. C.; DANTAS, C. P. E. Efeito do mel e do soro autólogo na cicatrização do epitélio corneano em coelhos. **Arquivo Brasileiro Oftalmologia**. v. 68, n. 3, p. 347 – 351, 2005.

MANARA, L. R. B. et al. Utilização da própolis em odontologia, **Rev. Fob**, v.7, n. 3/4, p.15-20, jul./dez. 1999

MEDEIROS, M. F. T.; FONSECA, V. S. ; ANDREATA, R. H. P. Plantas medicinais e seus usos pelos sítiantes da Reserva Rio das Pedras, Mangaratiba, RJ, Brasil, **Acta Bot. Bras**, São Paulo, v.18, n. .2 abr/ jun 2004

MODOLIN, M. L. A. Biologia da cicatrização dos tecidos. In: MELEGA, J. et al. Understanding the role of immune regulation in wound healing. **The American Journal of Surgery**, v. 187, p. 11S – 16S, 2004.

OLIVEIRA, S. T. ; LEME, M. C. ; PIPPI, N. L. Formulações de confrei (*Symphytum Officinale* L.) na cicatrização de feridas cutâneas de ratos, **Revista Fac. Zootec. Vet. Agro**, Uruguaiana, v.7/8, n.1, p. 61-65, 2000/01.

POPE, E.R. ; Cicatrização da pele. In: BOJARB, J. M.. **Mecanismos da moléstia na cirurgia de pequenos animais** 2 ed, 1996. p. 178.

ROBBINS, S. L. et al. Inflamação e Reparação. In____.**Patologia estrutural e funcional**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1994. cap. 3, p. 45 – 83.

ROBSON, M. C. ; RAINE, T. ; SMITH, D. J. Wound and wound healing. In: LAWRENCE, F. P. **Essentials of general surgere**. 5. ed. Baltimore: Ed. Willans e Wilkins, 1988. cap. 10, p. 107 – 115.

SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; PETROVICK, P.R. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: SIMÕES, C.M.O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3. ed. Porto Alegre/Floramopolis: Ed. da UFRGS, , 2001. cap. 15. p. 301-332.

SINGER, A. J. ; CLARK, R. A. F. Mechanisms of disease: cutaneous wound healing. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 10, n. 2, p. 738 – 746, 1999.

STEED, D.L. Papel dos fatores de crescimento na cicatrização das feridas. In: BARBUL, A. **Clinica cirúrgica da America do Norte**, Rio de Janeiro: Interlivros, 1997. v. 3, p. 571 – 572.

WITTE, M. B. ; BARBUL, A.. Princípios gerais da cicatrização das feridas. In: BARBUL **Clinica Cirúrgica da América do Norte**. Rio de Janeiro: Interlivros, 1997, v. 3, p. 509 – 527.

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA DE FERIDAS CUTÂNEAS EM
CÃES (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758) TRATADAS COM *Ruta graveolens***

**CLINICAL AND HISTOPATOLOGIC EVALUATION OF SKIN WOUNDS IN
DOGS (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758) TREATED WITH *Ruta graveolens***

Marluce de SOUZA¹, Maria Cristina O. Cardoso COELHO², Frederico Celso Lyra
MAIA³, Silvia Vasconcelos SALDANHA⁴, Danielle Karla Ferreira Ramos da SILVA⁵,
Eryvelton de Souza FRANCO⁵, Wagner Mcklayton Alves de SOUZA⁶, Saulo de Tarso
Gusmão da SILVA⁵, Grazielle Anahy de Sousa ALEIXO⁴,
Neuza Barros MARQUES⁴.

¹ Médica Veterinária, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária (PPGCV) da Universidade
Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Cep. 52171-900, Recife/PE, Brasil. [E-mail:](mailto:marluce_souza1373@hotmail.com)

marluce_souza1373@hotmail.com

² Médica Veterinária, Professora Adjunta, Orientadora, Departamento de Medicina Veterinária (DMV)/UFRPE.

³ Médico (a) Veterinário (a), Professor (a) Adjunto (a) DMV/UFRPE.

⁴ Médica Veterinária, Doutoranda do PPGCV/UFRPE.

⁵ Discente do curso em Medicina Veterinária, DMV/UFRPE.

⁶ Médico Veterinário, Mestrando do PPGCV/UFRPE.

RESUMO

Com o objetivo de avaliar a eficiência de pomada de *Ruta graveolens* no processo de cicatrização de feridas em cães, foram selecionados oito animais com lesões cutâneas produzidas por traumas diversos. Na avaliação clínica das feridas foram analisados parâmetros como: hiperemia, edema, secreção, sangramento, tecido de granulação e cicatricial. Para avaliação histopatológica as feridas foram submetidas à biópsias em

intervalos previamente determinadas, no 7º, 14º e 28º dias. As análises das variáveis, comprimento e largura das feridas foram feitas através do teste t de student revelando diferença significativa em relação a variável largura no tempo 7º, 14º e 28º dias. Na variável comprimento não houve diferença significativa no tempo 7º, porém houve diferença significativa do comprimento nos tempos 14º e 28º dias. Mediante os resultados obtidos nos exames clínico e histopatológico, concluir-se que a pomada de *Ruta graveolens* age favoravelmente no processo de cicatrização de feridas cutâneas em cães, tratadas por segunda intenção.

Palavras chave: Pele, cicatrização, fitoterapia, *Ruta Graveolens*.

SUMMARY

With the objective of evaluating the *Ruta Graveolens* ointment in skin wounds cicatrization in dogs, were selected eight animals attended at the Veterinary Hospital of the Veterinary Medicine Department (DMV) from the Federal Rural University of Pernambuco (UFRPE) with skin wounds produced by several traumas. In the clinical evaluation were analyzed hyperemy, edema, secretion, bleeding granulation and cicatrization's tissues. For the histopatologic evaluation, wound biopsy's were analyzed on the 7th, 14th and 28th days, as previously determined. The variable's analysis, length and width of the wounds were made through the test T (student) reveling significant difference related to the width variable in the 7th, 14th and 28th days. In the length variable there were no significant difference in the 7th day, however there were considerable difference in the length on the 14th and 28th days. With this clinical and histopathological study, it can be concluded that the ointment of *Ruta graveolens* acts favorably in the cicatrization process of cutaneous wounds in dogs, treated by second intention.

Key words: skin, cicatrization, fitoterapia and *Ruta Graveolens*.

INTRODUÇÃO

A pele é fundamental para a manutenção da vida. A perda da sua integridade, secundária a doenças ou traumas, pode resultar em acentuada incapacidade funcional (SINGER e CLARK, 1999; CALVIN, 1998; RAMALHO et al., 1997; BLANKS, 1992; MULLER et al., 1985).

O início do trauma se caracteriza por vasoconstrição e diminuição do fluxo sanguíneo, seguida da fase inflamatória onde predominam eventos relacionados com a coagulação sanguínea e o processo inflamatório. Como consequência, no local da ferida se forma um exsudato que é traduzido por tumor, turgor, rubor e dor (AZÊVEDO et al., 2004; COELHO et al., 2002; PAVLETIC, 1993).

A cicatrização envolve a migração de células inflamatórias, a síntese de tecido de granulação que, ao se contrair, retraem as bordas da ferida para o centro permitindo que a área a ser epitelizada se torne menor. A deposição de colágeno e de proteoglicanos e a maturação da cicatriz, estão associadas à intensa remodelação. Este processo de reparação tissular compreende três fases: inflamatória, fibroplasia e manutenção (SANTOS et al., 2002; COTRAN et al., 2000; EURIDES et al., 1995).

A cicatrização das feridas pode ocorrer por primeira, segunda ou terceira intenção e em qualquer tipo de cicatrização, esta vai ocorrer na dependência do tipo de ferida, localização, contaminação e viabilidade do tecido (KENT LLOYD, 1992).

São vários os fatores que podem influenciar o processo de cicatrização, dentre eles infecções, presença de tecidos desvitalizados, anemia, uso de antiinflamatórios e anti-sépticos, deficiência de nutrientes, vitaminas e minerais (BARBOSA e SOUZA, 1986). A idade dos animais também interfere nesse processo, pois nos animais idosos, a cicatrização é mais lenta, visto que há menor irrigação arterial (BURR, 1978).

Desde os primórdios da medicina, os estudos da cicatrização se basearam na identificação dos mecanismos possivelmente responsáveis pelo seu retardo, bem como na busca de substâncias animais, minerais e vegetais com propriedades capazes de acelerá-la (AZEVEDO e RAMADINHA, 2004).

Para o tratamento de lesões cutâneas, algumas pesquisas têm mostrado que, substâncias naturais como o mel, a própolis e as folhas de *Aloe Vera* e o *Symphytum officinale* favorece o processo de cicatrização de feridas (BURGER et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2000).

O tratamento de feridas, em animais, muitas vezes, é realizado por leigos que utilizam diferentes substâncias, nem sempre com ação terapêutica comprovada. A aplicação tópica de substâncias alternativas, no entanto, tem sido utilizada na tentativa de promover a reparação de feridas (BARBUDO, 2003).

A *Ruta graveolens* faz parte da composição das plantas medicinais, pois possui rutina, conhecida como Vitamina P, que exerce efeito sobre a permeabilidade capilar dos vasos sanguíneos (CORTEZ et al., 1999). É uma espécie que está sendo estudada por possuir propriedade antiparasitária e antimicrobiana, características pelas quais é utilizada há muito tempo (FERRADA et al., 2000).

Tem-se descrito que suas folhas possuem como princípio ativo óleos essenciais, rutina, ao qual se deve em grande parte, às suas múltiplas virtudes medicinais, além de glicosídeos, flavonoides e ácido cáprico. Sua utilização mais comum é através de infusão, que dentre outras funções é usada para lavar feridas, e as folhas frescas, maceradas, aplicadas sobre feridas antigas, são de efeito curativo (NASCIMENTO et al. 2007; COBOS et al. 2001; FERRADA et al., 2000; CORTEZ, 1999).

Objetivou-se com este estudo avaliar a pomada de *Ruta graveolens* no tratamento de feridas cutâneas em cães, através de análises clínicas e histopatológicas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliados oito caninos, cinco machos e três fêmeas, sadios, de diferentes raças com idade média de $3,12 \pm 1,46$ anos, que apresentavam feridas cutâneas em regiões diversas, produzidas por acidentes automobilísticos e materiais perfuro cortante, com o tempo transcorrido do trauma de mais oito horas.

Os animais foram identificados em fichas individuais e submetidos a exame clínico sistemático e hemograma.

Realizou-se antes de iniciado o tratamento (To), abordagem clínica das feridas se observando os seguintes parâmetros: hematoma, presença de corpo estranho, tecido necrosado, isquemia, espaço morto e secreção. Em seguida, todas as feridas foram fotografadas, seu comprimento maior e menor medido com auxílio de um paquímetro e decalcada através de película de acetato para retroprojeter, no To, 7, 14 e 28 dias considerados, respectivamente, como T7, T14 e T28.

Após a avaliação da região lesionada esta foi submetida à tricotomia, seguida de lavagem com solução de cloreto de sódio 0,9%, anti-sepsia com clorexidina 0,2%. Em seguida, todas as feridas foram tratadas pelo seguinte protocolo: lavagem com solução NaCl 0,9% e aplicação da pomada de *Ruta graveolens* no leito da ferida, aplicação de curativos, com gaze esterilizadas e atadura de crepom e utilização de colar.

No transcorrer do tratamento, as feridas foram avaliadas diariamente e tratadas seguindo o protocolo anterior.

Todos os animais, provenientes da casuística e com consentimento dos proprietários, foram internados e mantidos em canis individuais, com as mesmas condições de alojamento e durante todo o período do tratamento receberam ração comercial e água *ad libitum*.

Para a realização dos procedimentos anteriormente citados, quando necessário os animais receberam medicação pré-anestésica com acepromazina 0,2% por via subcutânea na dose de 0,05mg/Kg.

As coletas dos fragmentos de pele para avaliação histopatológica foram realizadas em T7, T14 e T28. Os fragmentos de pele foram obtidos através de incisão elíptica, abrangendo parte do tecido lesado e parte do tecido sadio. Os fragmentos de aproximadamente 0,5 cm foram fixados em solução de formalina neutra a 10%, em seguida foram desidratadas em concentrações crescentes de etanol, diafanizadas em xilol e incluídas em parafina. Após a microtomia, os cortes foram corados pela hematoxilina-eosina e Tricrômico de Gomori.

Para a formulação da pomada de *Ruta graveolens* o material vegetal foi adquirido no mercado livre da cidade do Recife, do qual se utilizou as folhas. Estas foram lavadas em solução de hipoclorito de sódio (NaClO) a 2% e em seguida, procedeu-se secagem natural durante 24h em ambiente fechado. Posteriormente, foram acondicionadas em estufas à temperatura de 50°C durante 48 horas para desidratação.

O material proveniente da desidratação foi moído em moinho industrial e o pó obtido, peneirado em tamiz tamanho nº 8 abertura de 0,297mm.

No processo de manipulação para obtenção da pomada, obedeceu-se ao seguinte roteiro: misturou-se o pó da planta (30g) a glicerina P.A. (200 mL) aquecida a temperatura de 100°C para a obtenção do extrato bruto em seguida a este, adicionou-se vaselina sólida (1 Kg) fundida com o objetivo de promover a homogeneização do produto. Após esse processo o material foi reaquecido em banho Maria (100°C) por aproximadamente 15 minutos e filtrado em tela de nylon com porosidade de 0,297 mm, em seguida foi resfriado até atingir a temperatura ambiente e novamente homogeneizado para ser então envasado. O

produto final foi acondicionado em três potes plásticos de 500g e conservado sob refrigeração durante o tempo de sua utilização.

A pomada de *Ruta graveolens* foi submetida a análise microbiológica com o intuito de verificar possível contaminação. Destinou-se uma amostra ao Laboratório de Doenças Infecciosas do Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE, onde uma alíquota foi transferida, utilizando-se a técnica Carter (1988).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os animais selecionados para esta pesquisa possuíam lesões produzidas por acidente automobilístico em 3/8 e material cortante em 5/8 destes. Eram feridas cutâneas de tamanhos diversos, diferentes localizações corpórea e tempo transcorrido de mais 8 horas do trauma. Neste estudo, as variáveis acima citadas como, tamanho, localização e tempo transcorrido, não influenciaram significativamente na resposta cicatricial das lesões. Segundo Kent Lloyd, 1992, o processo de cicatrização ocorrer na dependência do tipo de ferida, localização, contaminação e viabilidade do tecido.

Através da anamnese e exame clínico, observou-se que todos os animais se apresentavam sadios e, segundo informações dos proprietários, sem nenhum tratamento previamente preconizado. A infecção, anemia, o uso de antiinflamatórios, anti-sépticos, desnutrição e idade do animal são segundo Barbosa e Souza, 1986, Burr 1978 e Falanga, 1997, fatores que influenciam no processo de cicatrização.

Os achados hematológicos realizados revelaram os seguintes resultados: leucocitose com neutrofilia relativa e absoluta em 100% dos animais, constituindo fator de interferência no processo de cicatrização.

Sabe-se que a resposta hematológica varia também entre indivíduo, bem como a fase em que a infecção se apresente. A leucocitose com neutrofilia relativa e absoluta observada neste estudo ocorreu, provavelmente, devido a uma resposta à infecção

provocada por microrganismos encontrados nas feridas, apesar destes pertencerem à flora bacteriana da pele, porém, usualmente, tornam-se patógenos e propiciem efeitos deletérios à cicatrização (BOWLER, 1998).

Através da avaliação clínica das feridas realizada antes do tratamento foi possível observar presença de hematoma 3/8, corpos estranhos 8/8, tecido necrosado 3/8, espaço morto 5/8 e presença de secreção 1/8 (Figura-1). A tricotomia, lavagem com solução de cloreto de sódio 0,9% e debridamento, em seguida nova lavagem com cloreto de sódio 0,9% e clorexidine 0,2% realizados nas feridas antes da aplicação da pomada, podem agir diminuindo o tempo da fase inflamatória, através da redução e/ou eliminação da hipóxia, da carga bacteriana local, das sujidades e dos tecidos necrosado, fatores responsáveis pelo retardo do processo de cicatrização, corroborando com Swaim 2001, Magalhães 1989, Burr 1978.

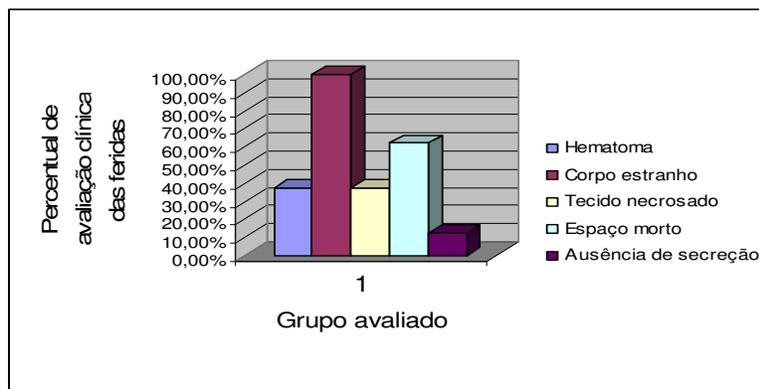


Figura – 1 Avaliação clínica das feridas cutâneas dos cães antes do tratamento com a pomada de *Ruta graveolens*. (To).

Após o início do tratamento diário com a pomada de *Ruta graveolens*, verificou-se que até o 3º dia do tratamento as lesões apresentaram hiperemia 8/8, edema 8/8, ausência de secreção 0/8 e sensibilidade ao toque 8/8. Concordando com Azevedo et al., (2004) e Coelho et al., (2002) os quais afirmam que o início do trauma se caracteriza por vasoconstrição e diminuição do fluxo sanguíneo. Como consequência no local da ferida

forma-se um exsudato que é traduzido por tumor, turgor, rubor e dor. O edema observado em 8/8 das feridas é segundo Probst (1998), uma tumefação das células endoteliais vasculares que ocorre durante a fase inflamatória do processo cicatricial, ocasionada pelo aumento da permeabilidade capilar e extravasamento de líquido contendo enzimas, proteínas, anticorpos e complemento que ocorrendo de forma moderada, tem pouco ou nenhum efeito sobre a cicatrização. Vale ressaltar que a ausência de secreção em 0/8 nas lesões não indica, necessariamente, a ausência de bactérias, mas que a pomada impediu a penetração e multiplicação de microrganismos do meio externo no leito desta.

Após o 6º dia de tratamento, observou-se clinicamente a presença de tecido de granulação em todo leito da lesão e cicatricial nas bordas, além de contração da área cruenta em 8/8 das feridas (Figura 8-B; C; D).

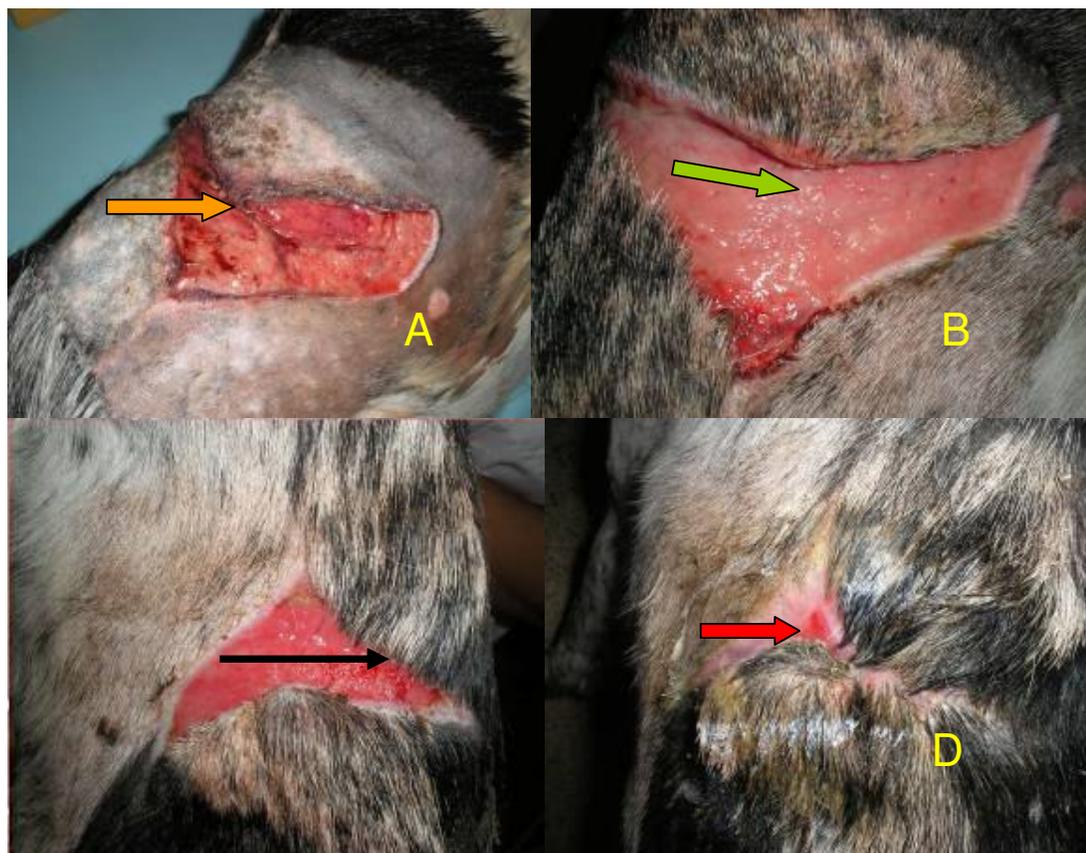


Figura – 2 seqüências da evolução cicatricial da ferida: 1º dia, ferida apresentando tecido necrosado (seta lagranja) (2-A); 7º dia, ferida com tecido de granulação (setaverde) (2-B); 14º dia, contração da área cruenta (seta preta) (2-C) e 24º dia, ferida apresentando área epitelizada (seta vermelha) (2-D).

Segundo Fossum (2002), Santos et al., (2002), Oliveira, (1992) e Anderson, (1996) a fase de reparação tecidual começa no 3 a 5º dias após a lesão e que o tecido de granulação caracteriza a fase de fibroplasia, conferindo à ferida uma barreira protetora contra microrganismos, sendo resistente a infecção quando possui suprimento sanguíneo adequado.

Ao 7º dia observou-se, no corte histológico, área de epitelização intermitente, tecido de granulação entre áreas de proliferação epitelial das cristas, além da proliferação epitelial em direção ao tecido de granulação com moderado infiltrado inflamatório (Fig.3.A, 3.B). Estes achados se assemelham aos descritos por Durval et al., (1996) que consideram como processo fisiológico a resposta inflamatória caracterizada pelo aumento do fluxo sanguíneo, permeabilidade capilar e migração de leucócitos para a região lesada, promovendo extravasamento do plasma e seus componentes formando, assim, o exsudato inflamatório. Cortez et al.,(1999), Nascimento et al., (2007), afirmam que a *Ruta graveolens* possui óleos essenciais, como a rutina, que exerce efeito sobre a permeabilidade capilar além de ter múltiplas propriedades medicinais, dentre elas a antimicrobiana, e este fato parece favorecer a fase inflamatória da ferida.

Ao 14º dia, notou-se hiperplasia epitelial com queratinização e formação de cristas epidérmicas em direção ao conjuntivo, ocorrendo redução do tecido de granulação e aumento do depósito de fibras colágenas na área profunda de pele. Observou-se também arranjo de fibroblastos em feixes e focos inflamatórios (Fig. 3.C, 3.D). Estes achados também foram relatados por Cândido (2006) e Rodrigues et al. (2001) que admitiram como característico da cicatrização, o tecido de granulação. Nesta fase também são observadas formações de neovasos resultantes da liberação de fatores angiogênicos secretados pelos macrófagos. Aliada ao tecido de granulação, manifesta-se a epitelização com migração e divisão mitótica das células basais nas bordas da ferida. Segundo Cortez et al.,(1999) e

Ferrada et al., (2000) a *Ruta graveolens* possui ação antiinflamatória e cicatrizante, propriedades que favorecem o processo de cicatrização das feridas.

No 28º dia o tecido de granulação era mais evidente e com presença marcante da epitelização caracterizando a reparação tecidual (Fig. 3.E , 3. F). Cândido (2006), Rodrigues et al. (2001) e Falanga et al. (1988) descrevem esta fase como sendo a de remodelação da matriz e do colágeno, a qual se inicia na formação do tecido de granulação e continua progressivamente por meses após ter ocorrido a epitelização.

Uma característica marcante em todas as fases foi à presença de neutrófilos não reativos, não inflamatórios, corroborando desta forma com Cortez et al. (1999) que afirmam que a *Ruta graveolens* possui ação antimicrobiana. A presença destas células aos 28 dias pode ser considerada como normal, uma vez que, segundo Cândido (2006), Rodrigues et al. (2001) e Falanga et al. (1988), na fase de remodelação a presença de macrófagos, neutrófilos e células epidérmicas respondem pela digestão progressiva de colágeno pela colagenase, bem como por outras proteases produzidas por essas células.

Durante todo tratamento das feridas com a pomada de *Ruta graveolens* não foi observada, presença de crostas e sangramento, provavelmente devido ao curativo proporcionar no leito da ferida um ambiente úmido, lubrificado e conseqüentemente, sem aderência. A presença de crostas na lesão não é considerada pré-requisito para a cicatrização, pode apresentar desvantagens para a evolução do processo cicatricial e geralmente é formada pela dessecação da superfície da ferida concordando com Strachan, (1996), Fitch e Swaim, (1995).

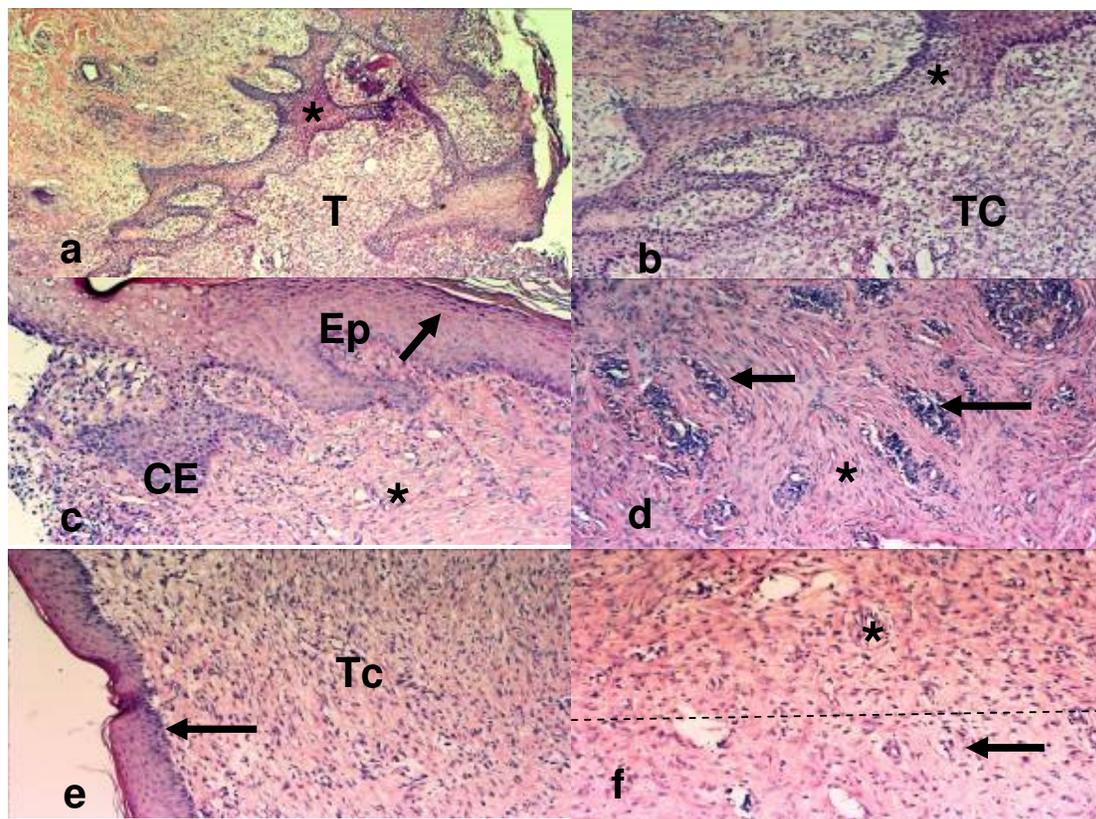


Figura 3 – Fotomicrografias de feridas cutâneas de cães tratadas com pomada de *Ruta graveolens*. 3-a – Fragmento de pele aos 7 dias. Notar presença de crista epidérmica (estrela) e área de epiteliação intermitente (seta). Observar tecido de granulação entre áreas de proliferação epitelial das cristas (TC). Aumento 30x. **3-b** – Detalhe da fotomicrografia anterior. Notar proliferação epitelial (estrela) em direção ao tecido de granulação com moderado infiltrado inflamatório (TC). Aumento 150x. **3-c** – Fragmento de pele aos 14 dias. Notar hiperplasia epitelial com queratinização (Ep) e formação de cristas epidérmicas em direção ao conjuntivo. Notar redução do tecido de granulação e aumento do depósito de fibras colágenas (estrela). Aumento 150x. **3-d** – Área profunda de pele aos 14 dias. Notar arranjo de fibroblastos em feixe (estrela) e focos inflamatórios difusos. Aumento 150x. **3-e** - Fragmento de pele aos 28 dias. Notar arranjo epitelial estratificado plano discretamente queratinizado, após reepiteliação da ferida. Tecido conjuntivo subjacente em fibroplasia (TcF). **3-f** – Detalhe de área profunda de pele aos 28 dias. Notar áreas com diferentes níveis de deposição de colágeno. Acima da linha tracejada, observar fibroblastos arranjados em feixes e maior depósito de colágeno. Abaixo da linha tracejada observar área com fibroblastos ativos e menor deposição de colágeno (seta). Aumento 150x.

A comparação da ferida tendo como base o comprimento e a largura, utilizando-se como parâmetro os resultados do primeiro dia (T₀) revelou diferença estatística significativa na variável largura no T₇ ($p < 0,05$); T₁₄ ($p < 0,01$); T₂₈ ($p < 0,01$). A variável comprimento não foi significativa no 7º dia ($p > 0,05$); porém foi significativa no T₁₄ ($p < 0,01$); e T₂₈ ($p < 0,05$). Estes resultados indicam que durante o tratamento houve redução da área da lesão, caracterizando a fase de contração das feridas (Tabela 1). Pope (1993) define a contração da ferida como a diminuição da área sendo característica da cicatrização

por segunda intenção, resultante do movimento centrípeto de toda a espessura da pele circunjacente.

Tabela 1- Comparação das feridas cutâneas de cães tratados com *Ruta graveolens* pelo Teste de t pareado ou dependente. Recife, 2007

variavel	d ⁻	s ⁻ d	Prop > T	
LARG 1°	277500000	138331899		
LARG 7°	172500000	117807349	0.0107	*
LARG 14°	100375000	74840664	0.0007	**
LARG 28°	39000000	43539801	0.0005	**
COMP 1°	595000000	347727315		
COMP 7°	521250000	351341816	0.3053	ns
COMP 14°	353750000	250709707	0.0079	**
COMP 28°	232500000	228832440	0.0100	*

(*)Significativo (p< 0,05) - (**) Significativo (p< 0,01) – (ns) significativo (p> 0,05)

Aviação do comprimento não significativa no que T7 pode ter sido influenciada por fatores inerentes a reação inflamatória e por características do ferimento quanto ao tamanho e forma em virtude da contração ocorrer das bordas para o centro das lesões.

CONCLUSÃO

Mediante os resultados obtidos nos exame clínico e histopatológico, pode-se concluir que a pomada de *Ruta graveolens* age favoravelmente no processo de cicatrização de feridas cutâneas em cães tratadas por segunda intenção.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, D. Wound management in small animal practice, **Practice**, Loudon, n. 18, p. 115-128, marc.1996.
- AZEVEDO, S.; RAMADINHA, R. Utilização do enxerto aquoso de *Triticum vulgare* no tratamento de feridas cutâneas em cães. **A Hora Veretínária**, Porto Alegre, ano 23, n. 138, mar/abr/2004.
- BARBOSA, H. ; SOUZA, J.A.G. A ferida operatória. In: BARBOSA, H. **Controle clínico do paciente cirúrgico**. 5. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1986. cap. 8, p. 99-112.
- BARBUDO, G. R.et al. Reparação de feridas cutâneas de roedores da espécie *Calomys callosus*, tratadas com hidrocarbonetos alifáticos: aspectos morfométricos, morfológicos e histológicos. **Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 62 – 68, 2003.
- BLANKS, W.J. Sistema tegumentar. In: _____. **Histologia básica aplicada**. 2. ed. São Paulo. Manole, 1992. cap. 20, p. 391 – 424.
- BOWLER, P. The anaerobic and aerobic microbiology of wounds: A review. **Wounds**, Hannover, v. 10, n. 6, p. 170 – 178, 1998.
- BURR, C. **Cirurgia do trauma**. São Paulo: EPU, 1978. cap.3, p. 39-46.
- CALVIN,M. Cutaneous wound repair. **Wound**, Hannover, v. 10, n. 1, p. 12-32, 1998.
- CÂNDIDO, L. M. **Nova abordagem no tratamento de feridas**. São Paulo: SENAC, 2001. Disponível em: <[http:// www.feridologo.com.br/acontecelivro.htm](http://www.feridologo.com.br/acontecelivro.htm)> Acesso em 14 out. 2006.
- COBOS, A. M.; CORNELIO, S. A. C.; GARCIA, J. H. D. Efecto de extractos de *Ruta Graveolens* (*Ruta*) sobre la contractilidad de útero de rata y perro, ex vivo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Sciences**. São Paulo, v. 38, n. 2, p. 62-65, 2001.

COELHO, M. C. O.; CARRAZONI, P. G.; MONTEIRO, V.L. **Acta. Cirúrgica Brasileira**. São Paulo, v. 17, n. 1, 2002. Suplemento.

CORTEZ, L. E. R. ; JACOMOSSI, E.; CORTEZ, D. A. G. Levantamento das plantas medicinais utilizadas na medicina popular em Umuarama, PR. **Arquivos de ciências da saúde da UNIPAR**, v.3 , n. 2, p. 97-104, maio.ago 1999.

COTRAN, R.S. et al. Neoplasia. In: COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L. (Ed.) **Patologia estrutural e funcional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.1231.

DURVAL, E.; MAZZANTI, A.; BELLETI, M. E. Morfologia e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratados com solução aquosa de Barbatimão. **Revista Faculdade Zootecnia, Veterinária e Agronomia**. Urugaiana, v. 2/3, n 1, p. 37-42 jan/dez 1995/1996.

EURIDES, D.; MAZZANTI, A. **Aspectos morfológicos, morfométricos e histológicos da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com óleo de copaíba (Copaifera langsdorffii): estudo experimental**. 1995. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Medicina Veterinária). UFU, Uberlândia.

FALANGA, V.; ZITELLI, J.A.; EAGLSTEIN, W.E. Wound healing. **Journal of American Academy the Dermatology**, Saint Louis, v. 19, p. 559, 1988.

FERRADA, C. A.; HERNÁNDEZ, R. C. M. L. Estúdio de la propagación vegetativa de la *Ruta graveolens*. **Revista Cubana Plantas Medicinai**s, v. 5, n. 21, p. 56 – 59, 2000.

FITCH, R.; SWAIM, S. The role of epithelialization in wound healing. **Compendium Continuing Education** , v. 17, n. 2, p. 167-177, 1995.

FOSSUM, T.W. Cirurgia do sistema tegumentar. In:_____ **Cirurgia de pequenos animais**, São Paulo: Roca, 2002. cap. 13, p. 101-113.

KENT LLOYD, K. D. Wound healing. In: AUR, J.A. **Equine sugery**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. cap. 3, p. 38 – 45.

MAGALHÃES, H.P. **Técnica cirúrgica e cirurgia experimental**, São Paulo: Sarvier, 1989. cap. 17, p. 191-199,

MULLER, H.G.; KIRK, R.W.; SCOOT, D.W. Estrutura e funções da pele. In: **Dermatologia de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo. Manole, 1985. cap. 1, p. 1- 45.

NASCIMENTO, R.; ARIGONY, T.H.A; BRITO, G. P. Determinação da eficácia de extratos vegetais de *Ruta graveolens*, *Braccharis trimera* e *Nicotina tabacum* sobre *Pediculus capitis* (= *Pediculus humanus capitis*) de Geer, Pediculidae, Anoplura, Insects. **Revista Eletrônica da Ulbra São Jerônimo**, Porto Alegre, v. 01, A.2, 2007.

OLIVEIRA, H. **Cadernos Técnicos da Escola Veterinária da UFMG**, Belo Horizonte, v. 7, p. 7-12, 1992.

POPE, E. Skin healing. In: BOJRAB, M. **Diseases mechanism in small animal surgery**. 2.ed. London: Philadelphia, 1993. p. 152-155.

PAVLETIC, M.M. The integument. In: SLATTER, D. **Textbook of small animal surgery**. Philadelphia: W.B. Saunders company, 1993.p. 260-280.

PROBST, C.W. Cicatrização das feridas e regeneração de tecidos específicos. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. São Paulo: Manole, 1998. cap. 4, p. 66-77.

RAMALHO, R.; MEDINA, H.; BISCOTTO, R. Enxerto epidermogorduroso e suas aplicações. **Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 12, n. 2, 1997.

RODRIGUES, J.F. et al., Métodos de isolamento de gomas naturais: comparação através da goma de cajueiro (*Anacardium occidentale L.*), Polímero: **Ciência e Tecnologia**, Rio de Janeiro, ano 3 , n.1, p. 31- 36, 2001.

SANTOS, L.O.M.; SIMÕES, M.L.P.B.; MACHADO, A.P.B. Efeito da somatotropina sobre a cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Acta. Cirúrgico Brasileiro**, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 220-224, 2002.

SINGER, A.; CLARK, R. Mechanism of disease: cutaneous wound healing. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 341, n. 10, p. 738, set. 1999.

STRACHAN, D. Tropical therapy of wounds. **Australian Veterinary Practitioner**, Bondi, v. 25, n. 1, 1996

SWAIM, S. F. Use of vet biosist in wound management. In: The North American Veterinary Conference, 2001, Orlando, **Annls....Florida**: 2001, v. 15, p. 696.

ACÇÃO ANTIMICROBIANA DA POMADA DE *Ruta graveolens* SOBRE BACTÉRIAS ISOLADAS DE FERIDAS CUTÂNEAS DE CÃES (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758).

ANTIMICROBIAN ACTION OF *Ruta graveolens* OINTMENT IN BACTERIAS ISOLATED OF SKIN WOUNDS IN DOGS (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758)

Marluce de SOUZA^I, Maria Cristina O. Cardoso COELHO^{II}, Rinaldo Aparecido MOTA^{III},
Sílvia Vasconcelos SALDANHA^{IV}, Danielle Karla Ferreira Ramos da SILVA^V, Eryvelton
de Souza FRANCO^V, Grazielle Anahy de Sousa ALEIXO^{IV}, Saulo de Tarso Gusmão da
SILVA^V, Wagner Mcklayton Alves de SOUZA^{VI}.

I – Médica Veterinária, Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciência Veterinária (PPGCV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). E_mail: marluce_souza1373@hotmail.com. II – Médica Veterinária, Professora Adjunta, Orientadora, Departamento de Medicina Veterinária (DMV)/UFRPE. III – Médico (a) Veterinário (a), Professor (a) Adjunto (a) DMV/UFRPE. IV- Médica Veterinária, Doutoranda do PPGCV/UFRPE. V- Discente do curso em Medicina Veterinária da UFRPE. VI- Médico Veterinário, Mestrando do PPGCV/UFRPE.

RESUMO

Alguns microrganismos encontrados nas feridas cutâneas podem ser deletérios à cicatrização, mesmo pertencendo à flora bacteriana da pele. Este estudo objetivou identificar, através de análises microbiológicas, os principais tipos de bactérias encontradas nas feridas cutâneas em cães e avaliar a ação antimicrobiana da pomada de *Ruta graveolens*. Foi isolada e identificada um total de dezessete amostras bacterianas, sendo elas: *Staphylococcus* sp, *Proteus* sp, *Corynebacterium* sp, *Streptococcus* sp, *Shigella* sp, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* e *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas* spp e *Bacillus* sp. As bactérias isoladas com maior frequência foram *Staphylococcus* sp (25,0%), *Streptococcus* sp (18,75%) e *Proteus* sp (12,75%). A pomada de *Ruta graveolens* reduz significativamente a população bacteriana de *Streptococcus*

pyogenes, *Shigella* sp, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* e *Klebsiella oxytoca* presentes nas feridas cutâneas em cães.

Palavras chave: Infecção, cicatrização, pele, fitoterapia, *Ruta graveolens*.

ANTIMICROBIAN ACTION OF *Ruta graveolens* OINTMENT IN BACTERIAS ISOLATED OF SKIN WOUNDS IN DOGS (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758)

ABSTRAT

Many microorganisms found in skin wounds can destroy the cicatrisation process, in spite of belonging to the skin bacterian flora. This study intends to identify, through microbiologic analyses, the main kind of bacterias in dog's skin wounds, and to evaluate the action of *Ruta graveolens* antimicrobial ointment. They were isolated and identified a total of seventeen bacterial samples, being them: *Staphylococcus* sp, *Proteus* sp, *Corynebacterium* sp, *Streptococcus* sp, *Shigella* sp, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* e *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas* spp and *Bacillus* sp. The bacterias that were most frequently isolated were *Staphylococcus* sp (25,0%), *Streptococcus* sp (18,75%) e *Proteus* sp (12,75%). It can be concluded that the ointment of *Ruta graveolens* reduces significantly the bacteriuns populace of *Streptococcus pyogenes*, *Shigella* sp, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* and *Klebsiella oxytoca* presence in cutaneous wounds in dogs.

Ked words: Bacteria, dog, skin, *Ruta graveolens*, phytotherapy.

INTRODUÇÃO

A pele funciona como uma barreira protetora entre o corpo do animal e o meio ambiente, favorecendo a manutenção da temperatura, evitando perdas de água e o ingresso de agentes físicos, químicos e microbiológicos (MULLER e KIRK, 1996).

Sua flora cutânea é constituída por bactérias que vivem em simbiose, podendo ser alterada pelo pH, calor, salinidade e/ou umidade. A flora bacteriana da pele dos caninos é composta tanto de bactérias residentes como transitórias. Entende-se por bactérias residentes aquelas que se multiplicam na superfície da pele e nos folículos pilosos, mantendo uma população constante e consistente, sendo, portanto considerados comensais inofensivos. Pertencem a este grupo a *Micrococcus* sp, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus xylosus*, *Streptococcus alfa-hemolítico* e *Acinetobacter* sp. (SAIJONMAA-KOULUMIMIES e LLOYD, 1996; SCOTT et al., 1995).

As bactérias transitórias se instalam na pele, oriundas das membranas mucosas ou do meio ambiente, mas não conseguem manter um nicho e são consideradas contaminantes. Nesta classificação encontram-se a *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Corynebacterium* sp, *Bacillus* sp e *Pseudomonas* sp (SILVA, 2000; CONCEIÇÃO e FABRIS, 1999; SAIJONMAA-KOULUMIMIES e LLOYD, 1996; SCOTT et al., 1995; BANKS, 1992).

Na pele lesionada ocorre interrupção das estruturas anatômicas e de sua função, caracterizando um processo patológico (CALVIN, 1998).

A cicatrização das feridas é uma associação complexa de eventos celulares, físicos e químicos, que culminam no restabelecimento da solução de continuidade, sendo influenciada por fatores intrínsecos à lesão, pela individualidade do paciente e seu estado geral de saúde (AZEVEDO e RAMADINHA, 2004; COELHO, 2002; COTRAN et al., 2000; SINGER e CLARK, 1999; STEED, 1997).

A infecção torna mais lenta a restauração do processo cicatricial das feridas cutâneas e muitos microrganismos achados nas feridas são patógenos e podem ser nocivos à cicatrização, apesar de fazer parte da flora bacteriana da pele. Nas feridas, as bactérias podem estar presentes causando contaminação ou infecção (BOWLER, 1998; BARBOSA e SOUZA, 1986).

A microflora endógena do organismo é normalmente a maior fonte de infecção das feridas. As bactérias mais comumente envolvidas em infecções são os cocos Gram positivos dos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus*. *Bacillus* Gram-negativos de origem fecal podem ser isolados, ocasionalmente devido à dificuldade em prevenir a contaminação (SILVA, 2000).

O tratamento de feridas tem intensificado a pesquisa de produtos naturais constituídos de propriedades que possam auxiliar a cicatrização. Uma ampla variedade de plantas medicinais tem sido utilizada e estudos vêm sendo realizados com o intuito de comprovar a ação antimicrobiana dessas plantas (BURGER, 2003; OLIVEIRA, 2000; EURIDES et al., 1995).

Dentre as substâncias naturais mais amplamente utilizadas para cicatrização de feridas cutâneas destacam-se: o mel, a própolis e as folhas de *Aloe Vera* e o *Symphytum officinale*, por possuírem propriedades antibacteriana, cicatrizante e adstringente (MALAVAZZI et al., 2005; OLIVEIRA et al., 2000; MANARA et al., 1999).

A *Ruta graveolens* é uma planta que está sendo estudada por possuir propriedades antimicrobianas. Tem-se descrito que suas folhas possuem como princípios ativos óleos essenciais, glicósidos, flavonóides, ácido cáprico, plagônico e caprílico (FERRADA et al., 2000; CORTEZ, 1999).

Foi constatado que na análise *in vitro* esta planta apresenta atividade antimicrobiana para *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus epidermidis* (IVANOVA et al., 2005).

Desta forma, objetivou-se com este estudo identificar as principais bactérias encontradas em feridas cutâneas em cães e avaliar a eficiência da pomada de *Ruta graveolens* *in vivo* como agente antimicrobiano.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado no Hospital Veterinário e Laboratório de Doenças Infecciosas do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). Foram selecionados oito caninos de sexo e raça variável, idade média de $3,12 \pm 1,46$ anos e que apresentavam lesões cutâneas (por acidente automobilístico ou material cortante) de tamanhos diversos, diferentes localizações corpóreas e tempo transcorrido de mais de oito horas do trauma.

Todos os animais, provenientes da casuística e com consentimento dos proprietários, foram internados e mantidos em canis individuais, com as mesmas condições de alojamento e durante todo o período de tratamento receberam ração comercial e água *ad libitum*.

Os animais foram protocolados em fichas individuais, procedendo-se a avaliação clínica e a realização de um hemograma.

As avaliações microbiológicas foram realizadas a partir de coletas feitas utilizando-se “swab” no leito das feridas, antes de iniciado o tratamento (To). Após a avaliação clínica do animal e das feridas, a região lesionada foi submetida à tricotomia, seguida de lavagem com solução de cloreto de sódio 0,9%, anti-sepsia com clorexidina 0,5% e posteriormente nova lavagem com solução de cloreto de sódio 0,9%. Em seguida, todas as feridas receberam tratamento com a pomada de *Ruta graveolens*, preenchendo-se todo o

leito da lesão e sobre esta se aplicou curativos oclusivos, utilizando-se gaze estéril. Transcorrido 24 horas do primeiro curativo, realizou-se a segunda coleta, com novo “swab” (T1).

Os materiais coletados no To e T1 foram encaminhados ao laboratório, os quais foram semeados em Ágar Sangue e Ágar Levine, incubados a 37° C por 48 horas em condições de aerobiose. Após o período de incubação, as colônias isoladas foram submetidas à identificação, utilizando-se inicialmente o método de Gram. As bactérias Gram positivas foram classificadas presuntivamente, utilizando-se as características das colônias e pelo aspecto morfotintorial apresentado na coloração de Gram. Entretanto, as bactérias Gram negativas foram classificadas a partir de suas características bioquímicas nos testes de Citrato, Lisina Descarboxilase, Ágar Tríplice Ferro e Açúcar (TSI), Vermelho de Metila (VM), Voges-Proskauer (VP), Produção de Indol, Urease e Motilidade.

O material vegetal, *Ruta graveolens*, foi oriundo de mercado livre da cidade do Recife, do qual se utilizou as folhas. Estas foram lavadas em solução de hipoclorito de sódio (NaClO) 2% e em seguida, procedeu-se secagem natural durante 24h em ambiente fechado. Posteriormente foram acondicionadas em estufas à temperatura de 50°C durante 48 horas para desidratação.

O material proveniente da desidratação foi moído em moinho industrial e o pó obtido, peneirado em tamiz tamanho nº 8 abertura de 0,297mm.

No processo de manipulação para obtenção da pomada obedeceu ao seguinte roteiro: misturou-se o pó da planta (30g) a glicerina P.A. (200 mL) para a obtenção do extrato bruto em seguida a este, adicionou-se vaselina sólida (1 Kg) fundida com o objetivo de promover a homogeneização do produto. Após esse processo, o material foi reaquecido em banho Maria (100°C) por aproximadamente 15 minutos e filtrado em tela de nylon com porosidade de 0,297 mm, em seguida foi resfriado até atingir temperatura ambiente, novamente homogeneizado e envasado. O produto final foi acondicionado em

três potes plásticos de 500mg e conservado sob refrigeração durante o tempo de sua utilização.

Da pomada produzida de *Ruta graveolens*, foi realizada análise microbiológica com o intuito de verificar a possível contaminação. Destinou-se uma amostra ao Laboratório de doenças infecciosas do Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE, onde uma alíquota foi transferida, utilizando-se a técnica Carter (1988).

RESULTADOS

Dos materiais coletados das feridas foram isolados e identificados no (To) e (T1) um total de dezessete amostras bacterianas, sendo elas: *Staphylococcus* sp, *Proteus* sp, *Corynebacterium* sp, *Streptococcus* sp, *Shigella* sp, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas* spp e *Bacillus* sp. Cinco destes grupos de bactérias foram comuns ao To e T1, foram elas: *Staphylococcus* sp, *Proteus* sp, *Corynebacterium* sp, *Streptococcus* sp e *Klebsiella pneumoniae*. Quatro amostras de bactérias encontradas no To estavam ausentes no tempo T1, como: *Shigella* sp, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* e *Klebsiella oxytoca*. Também foi observada no tempo T1 a contaminação por duas novas bactérias: *Pseudomonas* spp e *Bacillus* sp. As bactérias isoladas com maior frequência foram *Staphylococcus* sp, 25,0%, *Streptococcus* sp, 18,75% *Proteus* sp, 12,75% e *Shigella* sp, 12,5% (Figura 1 e 2).

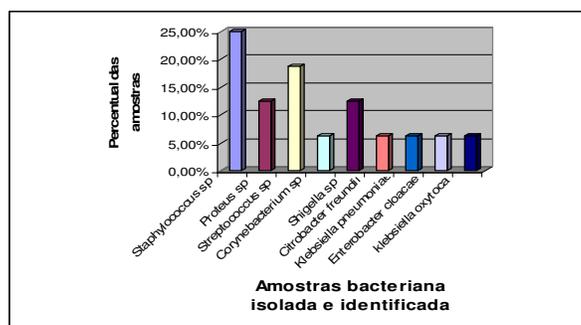


Figura – 1: Amostra de bactérias isoladas e identificadas de feridas cutâneas de cães antes do tratamento com pomada de *Ruta graveolens* (To).

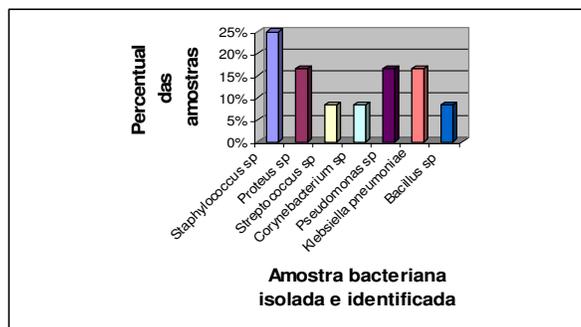


Figura – 2: Amostra de bactérias isoladas e identificadas de feridas cutâneas de cães após 24 horas do tratamento com a pomada de *Ruta graveolens*.

DISCUSSÃO

Nas amostras analisadas, observou-se maior freqüência de bactérias Gram positivas, destacando-se o *Staphylococcus* sp. Segundo Saijonmaa-Koulumimies, Lloyd, (1996) e Scoott et al. (1995) o *Staphylococcus aureus* pode migrar para o leito da ferida tornando a mesma contaminada ou infectada. Este microrganismo pode ser patógeno e nocivo à cicatrização apesar de pertencer à flora bacteriana da pele. Uma vez instalada, a infecção pode influenciar o processo de cicatrização, retardando o mesmo durante a fase de inflamação corroborando com Bowler (1998) e Barbosa e Souza (1986), que afirmam que a infecção influencia no processo de cicatrização.

Decorridas 24 horas do tratamento com a pomada de *Ruta graveolens*, observou-se quando comparado ao To uma inibição de 25% na multiplicação de algumas bactérias, corroborando com Ivanova et al. (2005) que na análise *in vitro* observou que esta planta apresenta atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Listeria monocytogenes* (*Bacillus subtilis* e *Staphylococcus epidermidis*). Vale salientar, que apesar de não ter sido feito a contagem do número de bactérias, o tempo transcorrido da hora do trauma até o primeiro atendimento, não foi inferior a 8 horas, o que é considerado relevante, tendo em vista que as bactérias se multiplicaram neste período tornando a ferida infectada.

No leito das feridas, observou-se a presença de *Bacillus* sp, provavelmente por contaminação ambiental através do contato com, ar, poeira, água, matéria orgânica animal. Apesar dos cuidados com curativo oclusivos e atadura de crepom, observou-se que alguns animais, mesmo mantidos em gaiolas individuais, conseguiram remover os curativos, o que permite sugerir ser essa a causa da contaminação, concordando com a ANVISA (2004) menciona ser comum à presença dessa bactéria no ambiente.

CONCLUSÃO

A pomada de *Ruta graveolens* reduz significativamente a população bacteriana de *Streptococcus pyogenes*, *Shigella* sp, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* e *Klebsiella oxytoca* presentes nas feridas cutâneas em cães.

REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Deteção e identificação de bactérias de importância médica**: módulo v. 2004. Disponível em: <http://www.anvisa.br> Acesso em: 25 jan. 2007.
- AZEVEDO, S.; RAMADINHA, R. Utilização do enxerto aquoso de *Triticum vulgare* no tratamento de feridas cutâneas em cães. **A Hora Veterinária**, Porto Alegre, ano 23, n. 138, mar.abr/2004.
- BARBOSA, H.; SOUZA, J.A.G. A ferida operatória. In: BARBOSA, H. **Controle clínico do paciente cirúrgico**. 5. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1986. cap. 8, p. 99-112.
- BANKS, W.J. **Histologia veterinária aplicada**. Sistema tegumentar 2. ed. São Paulo: Manole, 1992, p. 391-424.
- BOWLER, P. The anaerobic and aerobic microbiology of wounds: a review. **Wounds**, Hannover, v. 10, n. 6, p. 170 – 178, 1998.

BURGER, M.E; GHEDINI, P.C; DORIGONI, P, A. Cicatrização de feridas cutâneas em ratos tratados com pomada caseira à base de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v.5, n.2, p. 91-97, 2003.

CALVIN, M. Cutaneous wound repair. **Wounds**, Hannover, v. 10, n. 1, p. 12-32, 1998.

COELHO, M. C. O.; CARRAZONI, P.G.; MONTEIRO, V. L. Biopolímero produzido a partir da cana de açúcar para cicatrização cutânea. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 17, p. 11-13, 2002.

CONCEIÇÃO, L. G.; FABRIS, V.E. Piodermite canina: etiopatogênese, diagnóstico e terapia antimicrobiana sistêmica: uma breve revisão. Disponível em: <http://www.bichoonline.com.br/>. Acesso em: 04 abr. 2008.

CORTEZ, L. E. R; JACOMOSSI, E; CORTEZ, D. A. G. Levantamento das plantas medicinais utilizadas na medicina popular em Umuarama, PR. **Arquivos Ciência Saúde**, Unipar, v.3 , n. 2, maio/ago. 1999.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. Reparo dos tecidos: crescimento celular, fibrose e cicatrização de feridas. In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. **Pathologic basis of disease**. 6. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. cap. 4.

EURIDES, D.; MAZZANTI, A. **Aspectos morfológicos, morfométricos e histológicos da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com óleo de copaíba (Copaifera langsdorfii): estudo experimental**. 1995. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Medicina Veterinária). UFU, Uberlândia.

FERRADA, C. A.; HERNÁNDEZ, R. C. M. L. Estudio de la propagación vegetativa de la *Ruta graveolens* L, **Revista Cubana Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 5, n 21, p. 56 – 59, 2000.

- IVANOVA, A; MIKHOVA, B; NAYDENSKI, A. Antimicrobial and cytotoxic activity of *Ruta graveolens*. **Fitoterapia**, Milano, v. 2, n. 6, p.4, 2005.
- MALAVAZZI, G. R.; LAKE, J. C.; DANTAS, C. P. E. Efeito do mel e do soro autólogo na cicatrização do epitélio corneano em coelhos. **Arquivo Brasileiro Oftalmologia**. v. 68, n. 3, p. 347 – 351, 2005.
- MANARA, L. R. B. et al. Utilização da própolis em odontologia. **Revista Faculdade Odontologia Bauru**, v.7, n. 3/4, p.15-20, jul./dez. 1999.
- MULLER, G.H.; KIRK, R.W. **Dermatologia dos pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. cap. 4, p.256-300.
- OLIVEIRA, S. T.; LEME, M. C.; PIPPI, N. L. Formulações de confrei (*Symphytum Officinale* L.) na cicatrização de feridas cutâneas de ratos. **Revista Faculdade Zootecnia Veterinária**, Uruguaiana, v.7/8, n.1, p.61-65, 2000/01.
- SAIJONMAA-KOULUMIMIES, L. E.; LLOYD, D.H. Colonization of the canine skin with bacteria. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.7, n.3, p. 153-169, 1996.
- SCOTT, D.W.; MILLER WH, GRIFFIN E. **Muller and kik's small animal dermatology**. 5. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1995. p. 279 – 391.
- SILVA, D. A. R.; COSTA, M.M.; VARGAS, A. C. O. Gluconato de clorexidina ou o álcool-iodo-álcool na anti-sepsia de campos operatórios em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.30, n.3 maio.Jun. 2000.
- SINGER, A. J.; CLARK, R. A. F. Mechanisms of disease: cutaneous wound healing. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 10, n. 2, p. 738 – 746, 1999.
- STEED, D.L. Papel dos fatores de crescimento na cicatrização das feridas. In: BARBUL, A. **Clinica cirúrgica da América do Norte**, Rio de Janeiro: Interlivros, 1997. v. 3, p. 571 – 572.