

# AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CIRÚRGICAS SUBMETIDAS À AÇÃO DE DIFERENTES MEDICAMENTOS: ESTUDO HISTOLÓGICO EM RATOS

## *EVALUATION HEALING PROCESS OF SURGICAL WOUNDS SUBMITTED TO THE ACTION OF THE DIFFERENT MEDICAMENTS: HISTOLOGICAL STUDY IN RATS*

Luiz Marcelo Ribeiro **VILLA**<sup>1</sup>  
 Luiz Alberto **MILANEZI**<sup>2</sup>  
 Ronaldo Maia **MELHADO**<sup>3</sup>  
 Valdir Gouveia **GARCIA**<sup>2</sup>

### RESUMO

Foi estudado, por meio de observações histológicas, o processo de cicatrização de feridas cutâneas provocadas no dorso de ratos e submetidos à ação dos medicamentos soro fisiológico, água oxigenada, anestésicos Xylestesin e Novocol e a adrenalina. Na análise comparativa, após os períodos de observação de 2, 4, 8 e 12 dias de pós-operatório, e considerando-se os resultados obtidos dentro das condições experimentais deste estudo, pudemos obter as seguintes conclusões: 1) no grupo controle o processo de cicatrização, no tempo de 12 dias, encontra-se na sua fase final; 2) no grupo experimental do soro fisiológico, o processo de cura, a partir do tempo de 4 dias de pós-operatório, mostra pequenas alterações na cronologia dos fenômenos biológicos, mas de monta insignificante, quando comparado ao grupo controle; 3) nos grupos experimentais da água oxigenada e do Xylestesin, os fenômenos biológicos ocorridos permitem inferir um atraso no processo de cicatrização das feridas quando comparado aos grupos controle e soro fisiológico; 4) os grupos experimentais com o uso do Novocol e da adrenalina apresentam resultados similares; o processo de cicatrização das feridas mostram os piores resultados, com um atraso significativo dos fenômenos biológicos.

**UNITERMOS:** Cicatrização de feridas; cloreto de sódio; peróxido de hidrogênio; anestésicos; adrenalina.

### INTRODUÇÃO

Todo procedimento cirúrgico provoca sangramento ao cortar ou romper os vasos sanguíneos dos tecidos periodontais.

Assim, a hemostasia da área cirúrgica nos tecidos conjuntivos expostos ou dos retalhos, durante as cirurgias periodontais, é um passo bastante fundamental e que colabora na manutenção do campo seco, o que permite a continuidade dos procedimentos. Colabora também na previsibilidade

dos resultados a serem conquistados no restabelecimento das condições do periodonto.

Tradicionalmente, o uso de pressão com uma compressa de gaze estéril embebida ou não em solução salina, tem se constituído como primeira opção do cirurgião-dentista para o controle do sangramento (LINDHE et al.<sup>10</sup>, 1992) e a prática clínica mostra ser esse procedimento suficiente na maioria das intervenções cirúrgicas.

A pinçagem de pequenos vasos sanguíneos com pinça hemostática e sutura com fios reabsorvíveis,

<sup>1</sup> Mestre em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial, Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UNIMAR, Marília – SP.

<sup>2</sup> Professor Titular do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UNIMAR, Marília – SP.

<sup>3</sup> Professor Titular da Disciplina de Patologia da Faculdade de Odontologia da UNIPAR, Umuarama – PR.

também é sugerida por LINDHE et al.<sup>10</sup> (1992) e GENCO et al.<sup>7</sup> (1996) como forma de se controlar o sangramento.

A eletrocoagulação tem sido usada como uma maneira útil de se controlar o sangramento nas cirurgias pelas técnicas da gengivectomia e gengivoplastia (ORINGER<sup>15</sup>, 1969; FLOCKEN<sup>10</sup>, 1980). Segundo CARRANZA e NEWMAN<sup>4</sup> (1997), a eletrocoagulação pode prevenir o sangramento ou hemorragia na fase inicial no tecido mole, mas não pode parar o sangramento depois que o sangue está presente.

Além do uso da pressão sobre os tecidos e da eletrocoagulação, especialidades farmacêuticas para o controle do sangramento têm sido propostas nos casos em que elas não a controlam (RAMFJORD e ASH JÚNIOR<sup>27</sup>, 1991), e são preconizadas pela literatura odontológica. GENCO et al.<sup>14</sup> (1996) inferem que o uso de vasoconstritores auxilia, de forma significativa, na redução do sangramento transcirúrgico.

RIGUEIRA<sup>29</sup> (1986) escreve, no seu livro, que uma gaze umedecida com solução de epinefrina tópica, que se coloca em contato com a área é suficiente na contenção da hemorragia, e se esta persistir, entretanto, a região pode ser bloqueada com anestésico local, numa primeira instância.

O uso de anestésico local com vaso constrictor também tem sido prática clínica usual para o controle do sangramento quando das cirurgias periodontais. PRICHARD<sup>26</sup> (1982) cita em seu livro a utilização de uma ou duas gotas de solução de xilocaina com epinefrina para se obter a hemostasia da ferida, e em casos de hemorragias mais intensas, a utilização de bola de algodão umedecida em uma solução de adrenalina 1:1000. FEDI JÚNIOR e VERNINO<sup>5</sup> (1998) inferem que no pós-operatório pode ocorrer sangramento e que quando o paciente volta ao consultório devido a ocorrência, a fonte deste deve ser localizada retirando-se com cuidados os coágulos que a seguir pode-se aplicar pressão local com gaze embebida em solução salina, ou aplicação no local, de uma injeção com anestésico e adrenalina.

É prática corrente na clínica cirúrgica periodontal, a colocação de cimento cirúrgico sobre os tecidos gengivais durante o processo de cicatrização. Decorrido o período de pós-operatório, é preconizada a sua remoção. SCHOEN e DEAN<sup>23</sup> (1997) preconizam o enxague da área suavemente com um aplicador de ponta de algodão mergulhado em solução salina estéril ou peróxido de hidrogênio. FEDI JÚNIOR e VERNINO<sup>5</sup> (1998) também preconizam a lavagem da ferida, ao ser retirado o cimento cirúrgico com água quente ou peróxido de hidrogênio diluído.

A análise dos relatos acima mencionados, caracteriza que o cirurgião-dentista têm nos livros e compêndios de periodontia, a opção de diferentes procedimentos e especialidades farmacêuticas para

o controle das hemorragias. Dentre esses, à luz da biologia atual, alguns têm indicações, outros não têm uso recomendado. Desta forma, o profissional frente às necessidades imediatas, apoiado nas sugestões dos autores, expressos nos textos especializados, está fazendo o uso e colhendo resultados clínicos que necessitam ser melhores avaliados.

Assim, numa primeira etapa, parece racional a realização de um projeto de pesquisa com os medicamentos de uso rotineiro na prática ambulatorial, à mão do cirurgião-dentista, como é o caso, em especial, do soro fisiológico, água oxigenada, anestésicos com e sem vasoconstrictor e adrenalina.

O estudo torna-se imperioso por permitir comparativamente a análise dos fenômenos biológicos que se constituirão em parâmetros do intrínseco processo de cicatrização das feridas cirúrgicas, no dorso, em ratos, como modelo experimental inicial. Em face de algumas limitações deste modelo experimental, ele ainda se prestará de base de futuros projetos, nas áreas de feridas experimentais em outros animais e posteriormente em humanos.

## PROPOSIÇÃO

É escopo do presente estudo avaliar, histologicamente, o processo de cicatrização das feridas cirúrgicas cutâneas, em ratos, quando submetidas à ação de solução de cloreto de sódio, de água oxigenada, do anestésico Xylestesin, do anestésico Novocol e da adrenalina.

## MATERIA E MÉTODO

Para o desenvolvimento deste experimento foram utilizados 60 ratos (*rattus norvegicus*, *albinus*, Wistar), machos, com peso variando entre 180 a 240 gramas, procedentes do Biotério da Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba – UNESP.

Neste trabalho foram analisados os seguintes medicamentos: 1) solução de cloreto de sódio a 0,9% (Glicolabor – Ind. Farmacêuticas Ltda.); 2) água oxigenada 10v (Parke Davis Ltda.); 3) anestésico Xylestesin 2% (Cloridrato de Lidocaína sem vaso) (Chenco – Ind. e Com. Ltda.); 4) Anestésicos Novocol 100 (Lidocaína 2% com Felipressina) (S. S. White Artigos Dentários Ltda.); 5) Adrenalina (Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos.)

Nos grupos experimentais, todos os medicamentos estudados foram gotejados sobre a ferida cirúrgica cutânea, com o recurso de conta-gotas. No grupo controle não foi utilizado nenhum medicamento. Portanto, foram analisados neste trabalho 5 (cinco) variáveis e 1 (um) grupo controle. Assim, cada rato se prestou para a análise de 1 (um) medicamento e de 1 (um) controle, ou de 2 (dois) medicamentos (Quadro 1).

Quadro 1 – Distribuição dos animais

MEDICAMENTOS	2 dias	4 dias	8 dias	12 dias	Total
	Nº de animais	Nº de animais	Nº de animais	Nº de animais	Nº de animais
Grupo Controle e Soro Fisiológico	5	5	5	5	20
Grupos Água Oxigenada e Xylestesin	5	5	5	5	20
Grupos Novocol e Adrenalina	5	5	5	5	20
TOTAL	15	15	15	15	60

Os animais foram anestesiados por inalação de éter sulfúrico, tiveram seus dorsos depilados e a antisepsia dessas áreas realizada com tintura de merthiolate. Com o auxílio de um "PUNCH", de aproximadamente 10 milímetros de diâmetro, foi feita a remoção de 2 (dois) fragmentos circulares de pele, sendo um à direita e o outro à esquerda do plano sagital mediano, de tal forma que em cada animal houvesse 2 (duas) feridas para cada tempo de estudo, situadas, aproximadamente, a 2 centímetros da linha mediana.

Em cada animal foram gotejadas 2 (duas) gotas contendo variáveis diferentes, à exceção do grupo controle que nada recebera. Assim, para cada tempo de estudo obteve-se 5 (cinco) feridas de um mesmo medicamento ou controle. Decorridos 2, 4, 8 e 12 dias pós-operatório, os animais foram anestesiados por inalação de éter sulfúrico.

As peças obtidas através de biópsias, foram fixadas em solução de formalina a 10%. A seguir, os animais foram sacrificados por inalação abundante de éter sulfúrico. Após a fixação, as peças contendo os tecidos de interesse foram incluídas em parafina para a realização de cortes semi-seriados, de 6 micrômetros de espessura.

Os cortes obtidos foram corados pela técnica da hematoxilina e eosina para a análise histológica em microscópio óptico comum.

## RESULTADO

A análise dos resultados foi feita considerando 3 (três) áreas: uma superficial, uma média e outra profunda. Na área superficial avaliou-se o seu preenchimento por coágulo, a proliferação epitelial, o número das camadas celulares epiteliais e a persistência ou não da crosta da ferida. Na área média o infiltrado inflamatório com os tipos de células, bem como as proliferações fibroblástica e vascular. Na área

mais profunda, junto ao tecido normal com evolução do tecido de granulação.

### Grupos Controle e do Soro Fisiológico

Nos espécimes analisados observa-se que a área da ferida está preenchida por coágulo sangüíneo com superfície formando crosta. Na área mais profunda, junto ao tecido normal, é evidente a presença de vasos sangüíneos dilatados e infiltrado inflamatório linfocitário. Observam-se ainda alguns fibroblastos e células inflamatórias presentes na área mais profunda do coágulo sangüíneo (Figura 1).

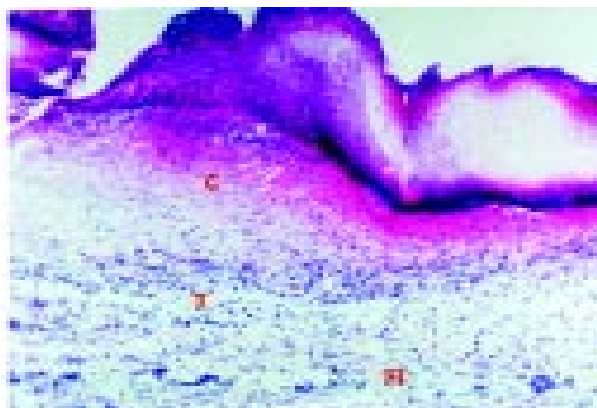


FIGURA 1 - Grupo Controle – 2 dias. Coágulo sangüíneo com superfície formando crosta (C). Tecido conjuntivo com vasos sangüíneos dilatados e infiltrado inflamatório linfocitário (T). Fibroblastos e células inflamatórias (FI). H.E. Aumento original 20X.

### Grupos da Água Oxigenada, do Xylestesin, do Novocol e da Adrenalina

Observa-se que, nos espécimes, as áreas das feridas estão preenchidas por coágulo sangüíneo com superfície formando crosta. Na área mais profunda da ferida, junto ao tecido normal, notam-se vasos sangüíneos dilatados e infiltrado inflamatório linfocitário (Figura 2).

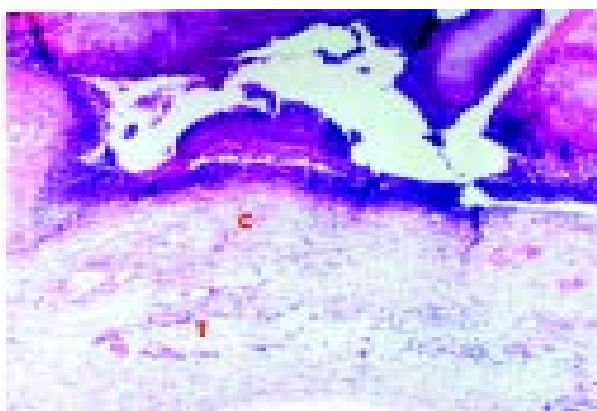


FIGURA 2 - Grupo da Água Oxigenada – 2 dias. Coágulo sangüíneo com superfície formando crosta (C). Tecido conjuntivo com vasos sangüíneos dilatados e infiltrado inflamatório (T). H.E. Aumento original 20X.

### Grupo Controle

Nestes espécimes, na área mais superficial da ferida, nota-se que o tecido epitelial estratificado pavimentoso começa a proliferar por baixo da crosta que o recobre. Observa-se também, que o tecido de granulação que preenche a ferida tem fibroblastos de longos prolongamentos citoplasmáticos, e estão dispostos perpendicularmente aos vasos sanguíneos. Próximo ao tecido normal na profundidade da ferida, nota-se um discreto infiltrado inflamatório com linfócitos e mastócitos (Figura 3).

### Grupos da Água Oxigenada e do Xylestesin

Nos espécimes do grupo, observa-se que é discreta a proliferação epitelial nas bordas da ferida. Nota-se, ainda, que predomina na ferida o coágulo sanguíneo a ser substituído, tendo na sua superfície a crosta. Adjacente a esta, a área está parcialmente preenchida por pequena quantidade de tecido de granulação formado com as mesmas características descritas nos grupos anteriores de 4 dias.

### Grupo do Novocol e da Adrenalina

Nota-se, nos espécimes dos grupos, ser muito pequena a proliferação epitelial nas bordas das feridas. Na área mais superficial observa-se que as feridas estão quase totalmente preenchidas por coágulo sanguíneo com formação de crosta na superfície. O tecido de granulação está restrito a uma discreta faixa no fundo da ferida (Figura 4).

### Grupo do Soro Fisiológico

Nos espécimes do grupo nota-se que a proliferação epitelial sob a crosta é discreta. Na área mais superficial, observa-se que a ferida está parcialmente preenchida por tecido de granulação com as mesmas características descritas no grupo controle. Nota-se também, nesta área, na parte mais superficial, que ainda existe coágulo sanguíneo sob a crosta, e que este não foi substituído por tecido de granulação.

### Grupo Controle

Nos espécimes do grupo, nota-se que, nas feridas, apenas a parte mais central da área superficial ainda mostra a presença da crosta e que o tecido epitelial estratificado pavimentoso está em franca proliferação a partir das bordas. Observa-se, ainda, que estas estão preenchidas por tecido de granulação, com fibroblastos de longos prolongamentos citoplasmáticos e dispostos perpendicularmente aos vasos sanguíneos. Discreto infiltrado linfocitário pode ser observado de permeio a este tecido de granulação (Figura 5).

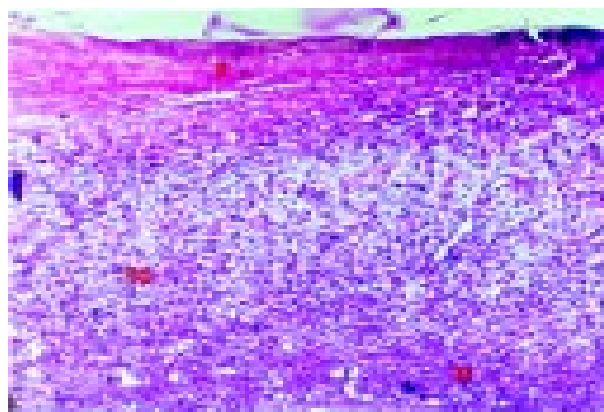


FIGURA 3 - Grupo Controle – 4 dias. Crosta da ferida (F). Tecido de granulação (TG). Tecido conjuntivo com infiltrado inflamatório (TI). H.E. Aumento original 20X.

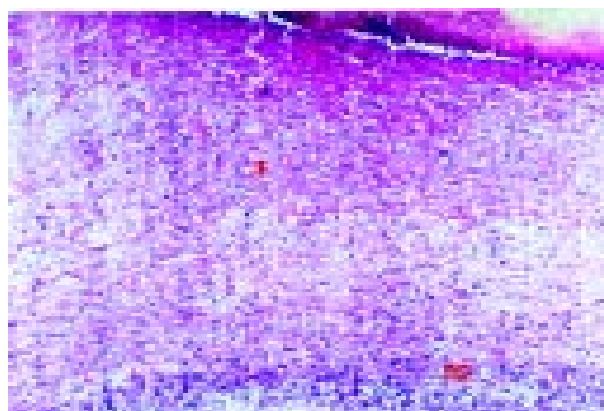


FIGURA 4 - Grupo do Novocol – 4 dias. Crosta da ferida (F). Tecido de granulação (TG). H.E. Aumento original 20X.

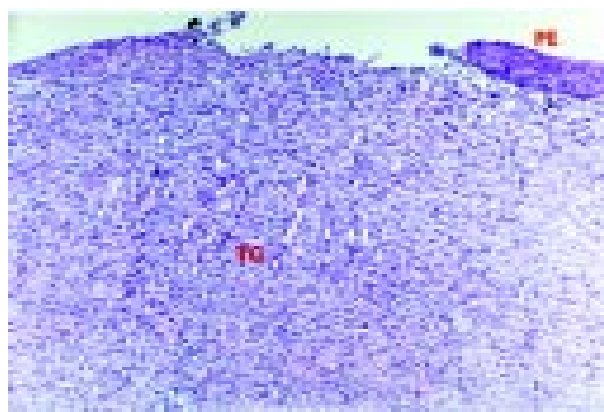


FIGURA 5 - Grupo Controle – 8 dias. Proliferação epitelial (PE). Tecido de granulação (TG). H.E. Aumento original 20X.

### Grupo do Soro Fisiológico

Nos animais do grupo, nota-se que, na parte mais superficial da ferida, ainda há presença de crosta e de pequena quantidade de coágulo sanguíneo remanescente. Há proliferação do epitélio estratificado pavimentoso sob a crosta. A ferida está preenchida por tecido de granulação, com fibroblastos de longos prolongamentos citoplasmáticos e dispostos

perpendicularmente aos vasos sangüíneos. Observa-se também um discreto infiltrado inflamatório linfocitário de permeio ao tecido de granulação.

#### *Grupo da Água Oxigenada*

Observa-se nos espécimes do grupo, que a crosta da ferida está presente em grande parte, com proliferação do tecido epitelial estratificado pavimentoso por baixo da mesma. A ferida está preenchida por tecido de granulação, com fibroblastos de longos prolongamentos citoplasmáticos e dispostos perpendicularmente aos vasos sangüíneos. Moderado infiltrado inflamatório linfocitário pode ser observado no tecido de granulação, bem como alguns polimorfonucleares neutrófilos na sua parte mais superficial.

#### *Grupo do Xylestesin*

Nota-se, nas feridas dos espécimes, que ainda é grande a quantidade de crosta na parte mais superficial, e que há discreta proliferação do tecido epitelial estratificado pavimentoso a partir das bordas. Observa-se também, que a ferida está totalmente preenchida por tecido de granulação, com fibroblastos de longos prolongamentos citoplasmáticos e dispostos perpendicularmente aos vasos sangüíneos. Discreto infiltrado inflamatório linfocitário pode ser observado no tecido de granulação.

#### *Grupo do Novocol*

Nos espécimes do grupo, observou-se que é discreta a proliferação epitelial nas bordas da ferida. Nota-se neste período que a ferida está parcialmente preenchida por tecido de granulação, com fibroblastos de longos prolongamentos citoplasmáticos e dispostos perpendicularmente aos vasos sangüíneos. Observa-se ainda um discreto infiltrado inflamatório linfocitário, e que é notado nos 2/3 inferiores do tecido de granulação, enquanto no terço superior, abaixo da crosta, nota-se um moderado infiltrado neutrofílico.

#### *Grupo da Adrenalina*

Neste grupo, é discreta a proliferação epitelial a partir das bordas da ferida. Observa-se no terço superior da mesma, a presença de coágulo sangüíneo remanescente e grande quantidade de infiltrado inflamatório linfocitário e neutrofílico nesta área. Com relação aos 2/3 inferiores da ferida, nota-se que estão preenchidos por tecido de granulação, com fibroblastos de longos prolongamentos citoplasmáticos e dispostos perpendicularmente aos vasos sangüíneos, bem como a presença de discreto infiltrado inflamatório linfocitário de permeio (Figura 6).

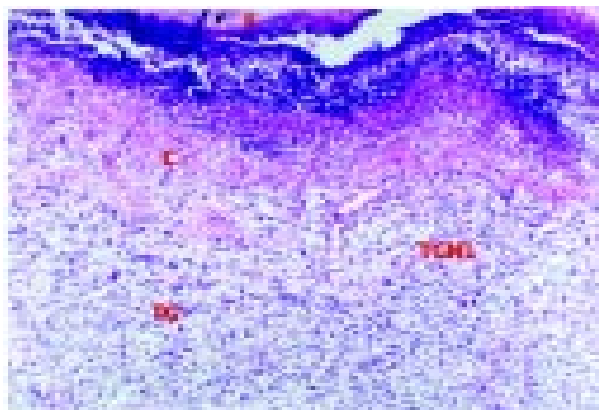


FIGURA 6 - Grupo da Adrenalina – 8 dias. Coágulo sangüíneo (C). Crosta da ferida (F). Tecido de granulação (TG). Tecido de granulação com infiltrado inflamatório linfocitário e neutrofílico (TGNL). H.E. Aumento original 20X.

#### *Grupo Controle*

Observa-se nos espécimes do grupo, que a área da ferida está totalmente revestida por tecido epitelial estratificado pavimentoso ceratinizado, formado por camada de 6 a 7 células. O tecido de granulação mostra diminuição da quantidade de vasos sangüíneos e do número de fibroblastos quando comparado aos tempos analisados anteriormente. Nota-se que predomina no quadro a presença de fibrócitos, sendo raras as células inflamatórias (linfócitos).

#### *Grupo do Soro Fisiológico*

Nos animais deste grupo, observa-se que a área da ferida está totalmente revestida por tecido epitelial estratificado pavimentoso ceratinizado, formado por camada de 6 a 7 células. Na área mais superficial do tecido de granulação nota-se que este é formado por um número discretamente maior de vasos e fibroblastos que no grupo controle. Na área mais profunda da ferida, o tecido de granulação mostra diminuição da quantidade de vasos sangüíneos e de fibroblastos quando comparado aos tempos anteriores. Ressaltamos que, em ambas as áreas do tecido de granulação, observam-se alguns linfócitos presentes (Figura 7).

#### *Grupo da Água Oxigenada*

Nos espécimes do grupo, observa-se que a área da ferida está revestida por tecido epitelial estratificado pavimentoso ceratinizado formado por camada de 6 a 7 células. Porém, na zona mais central, a espessura do epitélio é de 2 a 3 células, e nota-se ainda a presença de fragmentos da crosta. No tecido de granulação, na área mais superficial da ferida, nota-se grande quantidade de vasos sangüíneos e de fibroblastos dispostos perpendicularmente aos vasos,

bem como moderada quantidade de células inflamatórias crônicas (linfócitos). Na área mais profunda da ferida, o tecido de granulação mostra diminuição da quantidade de vasos sanguíneos e de fibroblastos quando comparado aos tempos anteriores. Alguns linfócitos puderam ser observados.

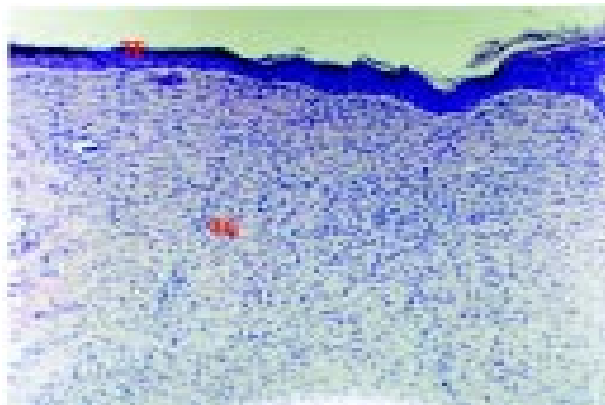


FIGURA 7 - Grupo do Soro Fisiológico – 12 dias. Tecido epitelial (TE). Tecido de granulação (TG). H.E. Aumento original 20X.

#### *Grupo do Xylestesin*

Observa-se que os animais deste grupo têm as feridas revestidas por tecido epitelial estratificado pavimentoso ceratinizado, formado por 4 a 5 camadas de células. Na parte mais superficial da ferida, nota-se que o tecido de granulação ainda apresenta moderada quantidade de vasos sanguíneos e de fibroblastos dispostos perpendicularmente a estes vasos. Algumas células inflamatórias crônicas (linfócitos) podem ser observadas. O tecido de granulação da área mais profunda da ferida mostra diminuição da quantidade de vasos sanguíneos e de fibroblastos quando comparado aos tempos anteriores. Alguns linfócitos podem ser observados nesta área.

#### *Grupo do Novocol e da Adrenalina*

Nos animais deste grupo, nota-se o tecido epitelial com discreta proliferação por baixo da crosta que ainda recobre a ferida. Observa-se que a ferida está preenchida por tecido de granulação com fibroblastos de longos prolongamentos citoplasmáticos e dispostos perpendicularmente aos vasos sanguíneos. Discreto infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário pode ser visto de permeio ao tecido de granulação (Figura 8).

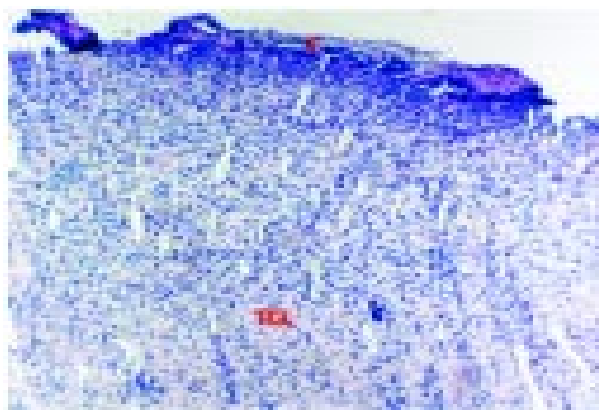


FIGURA 8 - Grupo do Novocol – 12 dias. Crosta da ferida (F). Tecido de granulação com infiltrado inflamatório (TGL). H.E. Aumento original 20X.

## DISCUSSÃO

Nossos resultados permitem inferir que no grupo controle, a seqüência dos fenômenos biológicos, no tempo de 2 dias, está de acordo com os estudos de VILJANTO<sup>26</sup> (1964), ou seja, as ocorrências fazem parte da fase destrutiva ou exsudativa da reparação da ferida. No tempo de 4 dias, a proliferação epitelial já se faz presente por baixo da crosta que o recobre; e conjuntamente com o tecido de granulação sugere uma nova fase do processo de cicatrização, ou seja, são semelhantes à fase proliferativa descrita por VILJANTO<sup>26</sup> (1964), RUDOLPH et al.<sup>19</sup> (1977), LIPPER et al.<sup>11</sup> (1980), em seus estudos.

No tempo de 8 dias do grupo controle, as observações da crosta da ferida, a franca proliferação do tecido epitelial a partir da borda, com o total preenchimento da ferida por tecido de granulação, sugerem o fim da fase proliferativa após a feitura da ferida cirúrgica. Esses dados corroboram os de VILJANTO<sup>26</sup> (1964), Ross<sup>18</sup> (1968), GABBIANI e MONTANDON<sup>6</sup> (1977), ROBBINS et al.<sup>17</sup> (1984), TROWBRIDGE e EMLING<sup>25</sup> (1996) que assim também relataram em seus estudos.

Aos 12 dias, o grupo controle mostra que a ferida cirúrgica está totalmente revestida por tecido epitelial estratificado pavimentoso ceratinizado. Mostra ainda que a vascularização e a celularização diminuíram, enquanto cresce a quantidade de fibras colágenas, significando o final do processo de maturação que se fez similarmente aos dos estudos de VILJANTO<sup>42</sup> (1964), ROBBINS et al.<sup>30</sup> (1984) e TROWBRIDGE e EMLUIG (1996).

O grupo experimental, em que se utilizou o soro fisiológico, não mostrou resultados adversos ao grupo controle no tempo de 2 dias. Contudo, nossos resultados mostraram que o mesmo determinou um processo de cicatrização insignificamente mais atrasado. Este fato também foi observado por BIRN<sup>2</sup> (1973) e Carvalho<sup>4</sup> (1980), que nos seus estudos sobre

irrigação de alvéolos com soro fisiológico inferiram, com base nas suas análises histológicas, ter encontrado diferenças insignificantes, no processo alveolar de ratos, quando compararam estes resultados com o grupo controle, onde nada foi utilizado intra-alveolarmente. Outros estudos, como de CARVALHO et al.<sup>3</sup> (1976) em tecido conjuntivo subcutâneo, SELTZER et al.<sup>24</sup> (1961), SANDLER et al.<sup>24</sup> (1971) e NERY<sup>13</sup> (1973), na área da endodontia, também têm atribuído caráter citotóxico ao mesmo.

Nos tempos de 8 e 12 dias de pós-operatório, os resultados histológicas permitem afirmar a ocorrência de pequenas alterações na cronologia do processo de cicatrização, mas de monta insignificante, quando comparado ao grupo controle.

Concluindo, somos de opinião que as ocorrências observadas em nível histológico, no nosso estudo, não contra-indicam o uso do soro fisiológico em feridas abertas, considerando que a sua múltipla utilização, durante o decorrer dos procedimentos do ato cirúrgico, são mais importantes que as alterações por ele provocadas.

O grupo experimental no qual se utilizou água oxigenada, a partir do tempo de 2 dias de pós-operatório, mostrou ocorrências de eventos histológicos diferenciados dos grupos controle e soro fisiológico. As evidências histológicas eram de um processo de cicatrização menos evoluído, também no tempo de 4 dias.

A evolução da cicatrização no tempo de 8 dias, no nosso trabalho, permite inferir que a crosta da ferida ainda estava presente em grande parte, com proliferação do tecido epitelial adjacente a um tecido de granulação ainda com moderado infiltrado inflamatório. Aos 12 dias a análise histológica mostrou que a ferida estava epitelizada, mas a camada epitelial era com 2 a 3 células, bem como com presença de fragmento de crosta. O tecido de granulação adjacente, mostra ainda, proliferação vascular na sua porção mais superficial e presença de células inflamatórias linfocitárias.

Estes dados permitem inferir que um atraso na cicatrização para o grupo da água oxigenada existe, quando comparado aos grupos controle e do soro fisiológico. O potencial inflamatório da água oxigenada também é inferido em outros estudos, como os de SCHILDER e AMSTERDAN<sup>22</sup> (1959), no olho do coelho, ATTALA e CALVERT<sup>1</sup> (1969), em olho de cão e de NERY<sup>13</sup> (1973), após pulpectomia, quando destruiu o coto pulpar e o infiltrado inflamatório foi acentuado no espaço periodontal.

Isto posto, e com base nos resultados do nosso estudo e dos existentes na literatura, permitem inferir ser a água oxigenada uma droga citotóxica e deve ter indicação de uso com restrição, pois provoca destruição de matéria orgânica.

O anestésico Xylestesin mostrou resultados similares aos da água oxigenada nos tempos a partir

de 2 e 4 dias de pós-operatório. Aos 8 dias, o grupo do anestésico Xylestesin apresenta um misto de resultados histológicos semelhantes aos dos grupos controle e soro fisiológico com o da água oxigenada.

No tempo de 12 dias, os eventos no epitélio mostram uma camada de 4 a 5 células e presença de uma crosta central e o tecido conjuntivo mais superficial demonstra resultado semelhante ao grupo da água oxigenada, mas com um menor número de linfócitos.

Comparativamente, o grupo no qual se utilizou do anestésico Novocol, mostrou a partir do tempo de 2 dias, fenômenos histológicos os quais permitiram inferir que o processo de cicatrização encontrava-se mais atrasado quando comparado aos grupos controle e os demais experimentais. A partir do 4º dia, os eventos histológicos mostram um processo mais atrasado e que se acentuam nos tempos de 8 e 12 dias. Assim inferimos, porque além da discreta proliferação epitelial a partir da borda, por baixo da crosta que recobre a ferida, o tecido de granulação era ainda semelhante ao tempo de 8 dias dos demais grupos analisados.

Assim, no nosso estudo, os anestésicos Xylestesin e Novocol, tiveram resultados distintos quanto ao processo de cicatrização das feridas.

Nosso estudo apresenta resultados que corrobora os então existentes, como o de CARVALHO et al.<sup>3</sup> (1976), onde os autores concluem que os anestésicos não associados a vasoconstritor, ou com menor porcentagem deles na sua fórmula, pareceram menos irritantes ao tecido conjuntivo subcutâneo do rato. Ressaltamos ainda, que compartilhamos do inferido por HOLROYD e WATTS<sup>8</sup> (1963) e CARVALHO et al.<sup>3</sup> (1976), que chamam atenção que a irritação tecidual parece ser provocada não só pelos vasoconstritores, mas também pelo sal anestésico, considerando os resultados com o uso do Xylestesin. Soma-se ainda, outro estudo importante de SAAD NETO et al.<sup>20</sup> (1982), onde estudaram a influência de anestésicos no processo de reparo alveolar após anestesia terminal infiltrativa e irrigação alveolar em ratos, onde atribuem ao anestésico sem vasoconstritor uma menor irritação aos tecidos considerando a sua rápida difusão e eliminação. Queremos crer que no nosso estudo isto também ocorreu com o grupo do Xylestesin, pois a nossa ferida cirúrgica estava exposta ao meio externo.

Quanto a ação do Novocol, no nosso experimento, os resultados se devem provavelmente, a ação direta da substância anestésica sobre as células e a ação do vasoconstrutor provocando alterações vasculares e celulares capazes de comprometer o processo de cicatrização da ferida de forma mais acentuada.

Assim exposto, somos de opinião que o anestésico deve ser utilizado para o fim precípua da anestesia. O uso do mesmo como medicamento

tópico para coibir hemorragias deve ser visto com reservas por provocar atraso do processo de cicatrização das feridas cutâneas. Os piores resultados do nosso estudo se fizeram com o uso da adrenalina tópica, que levou a um atraso significativo do processo de cicatrização das feridas, observado a partir do tempo de 4 dias pós-operatório. Os resultados com este grupo só foram similares ao do anestésico Novocol.

Segundo PETERSEN<sup>16</sup> (1975), a adrenalina age promovendo constricção de arteríolas e veias, causando uma relativa forte inibição da microcirculação vascular. KLINGESTROM e WESTERMARK<sup>9</sup> (1964) e NORDENRAM<sup>14</sup> (1969) inferem, ainda, que a adrenalina provoca uma aceleração do metabolismo do tecido, diminuindo a tensão do oxigênio local causando acidose. Assim inferido, corroboramos o sugerido pelos autores acima e consideramos que os nossos resultados histológicos foram provavelmente desencadeados por estas alterações em nível de microcirculação, com posterior acidose da área.

O uso clínico da adrenalina tem suscitado também contra-indicação de uso tópico. Segundo WEINER<sup>27</sup> (1987) e FEDI JÚNIOR e VERNINO<sup>5</sup> (1998), a adrenalina tópica não é recomendada como agente hemostático, pois pode entrar na circulação sistêmica e causar grande elevação da pressão sangüínea, arritmias cardíacas e até fibrilação ventricular.

As diferenças no processo de cura das feridas provocadas no dorso dos ratos, observadas a partir do tempo de 4 dias de pós-operatório até o final do nosso experimento, permitem inferir o potencial dos medicamentos avaliados. Assim, corroboramos a citação de SAAD NETO et al.<sup>20</sup> (1982) de que, quanto mais envolvidos estiverem os princípios básicos responsáveis pelos tecidos, maiores serão as alterações no processo de cicatrização.

O nosso estudo em questão teve essencialmente o intuito de chamar a atenção do cirurgião-dentista para que práticas utilizadas sem bases científicas sólidas, não devam ser realizadas. O uso empírico traz como conseqüências, às vezes, solução imediata que pode concorrer para uma acentuação do problema. Como exemplo, citamos MEYER e ALLEN<sup>12</sup> (1968), que descrevem uma vasodilatação de reflexo após cessar a ação vasoconstritora da adrenalina, o que contribui para uma perda de sangue maior no pós-operatório, levando o paciente a recorrer novamente ao cirurgião-dentista.

Nosso estudo possibilita, ainda, inferir que a moderna odontologia faz hoje uso de substâncias úteis para o controle do sangramento, quando este não pode ser controlado por pressão de gaze. Assim, devemos realizar novos estudos comparativos, clínicos e histológicos, onde outros produtos como o Surgicel e MCH – Avitene, como exemplos, possam ser

estudados. Acreditamos que somente com bases biológicas sólidas, obtidas das experimentações, é que estaremos produzindo protocolos de uso de medicamentos a serem utilizados no controle dos sangramentos advindos dos procedimentos cirúrgicos.

## CONCLUSÃO

Considerando-se os resultados obtidos dentro das condições experimentais deste estudo, pudemos obter as conclusões a seguir:

No grupo controle, o processo de cicatrização, no tempo de 12 dias, encontra-se na sua fase final.

No grupo experimental do soro fisiológico, o processo de cicatrização, a partir do tempo de 4 dias de pós-operatório, mostra pequenas alterações na cronologia dos fenômenos biológicos, mas de monta insignificante, quando comparado ao grupo controle.

Nos grupos experimentais da água oxigenada e do Xylestesin, os fenômenos biológicos ocorridos permitem inferir um atraso no processo de cicatrização das feridas, quando comparado aos grupos controle e soro fisiológico.

Os grupos experimentais com o uso do Novocol e da adrenalina apresentam resultados similares; o processo de cicatrização das feridas mostram os piores resultados, com um atraso significativo dos fenômenos biológicos.

## ABSTRACT

*It was studied, by means of histological observations, the healing process of provoked cutaneous wounds in the back of rats and submitted to the action of the medicines saline solution, hydrogen peroxide, Xylestesin and Novocol anesthetics and adrenaline. In the comparative analysis, after the periods of 2, 4, 8 and 12 days of observations postoperative and considering the gotten results inside of the experimental conditions of this study, we could get the following conclusions: 1) in the controlled group the healing process, in the time of 12 days, its in his final phase; 2) in the experimental group of the saline solution, the healing process, from the time of 4 days postoperative, shows small alterations in the biological phenomena chronology, but of insignificant assembles, when compared with the controlled group; 3) in the experimental groups of hydrogen peroxide and Xylestesin, the biological phenomena occurrences allow to infer a delay of healing in the wounds when compared with the controlled group and saline solution; 4) the experimental groups with the use of Novocol and adrenalin present similar results; the healing process in the wounds shows the worst results, with a significant delay of the biological phenomena.*

**UNITERMS:** *Healing process; surgical wounds; saline solution; hydrogen peroxide; anesthetics; adrenaline.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ATTALA, M. N., CALVERT, J. M. Irritational properties of root canal medicaments. **J. Canad. Dent. Assoc.**, v.35, p.76-82, 1969.
- 2 - BIRN, H. Etiology and pathogenesis of fibronolytic alveolitis ("dry socket"). **Int. J. Oral Surg.**, v.2, p.211-267, 1973.
- 3 - CARVALHO, A. C. P., OKAMOTO, T., SAAD NETO, M. Reação do tecido conjuntivo subcutâneo a alguns anestésicos locais: estudo histológico em ratos. **Rev. Fac. Odontol. Araçatuba**, v.5, n.1/2, p.53-61, 1976.
- 4 - CARVALHO, P. S. P. **Influência da curetagem e da irrigação intra-alveolares na cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental: estudo histológico em ratos.** Araçatuba, 1980. 31f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
- 5 - FEDI JÚNIOR, P. F., VERNINO, A. R. (Org.). **Fundamentos de periodontia.** 3.ed. São Paulo: Premier, 1998. 221p.
- 6 - GABBIANI, G., MONTANDON, D. Reparative process in mammalian wound healing: the role of contractile phenomena. **Int. Rev. Cytol.**, v.48, p.187-219, 1977.
- 7 - GENCO, R. J., GOLDMAN, H. M., COHEN, D. W. (Ed.). **Periodontia contemporânea.** São Paulo: Santos, 1996. 726p.
- 8 - HOLROYD, S. V., WATTS, D. T. Production of edema in rats by local anesthetics. **J. Dent. Res.**, v.42, n.2, p.686-692, 1963.
- 9 - KLINGENS, P., WESTERMA, L. Local tissue oxygen tension after adrenaline, noradrenaline, noradrenaline and octapressin in local anesthesia. **Acta Anaesth. Scand.**, v.8, n.4, p.261-266, 1964.
- 10 - LINDHE, J. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral.** 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 720p.
- 11 - LIPPER, S., KAHN, L. B., REDDICK, R. L. The myofibroblast. **Path. Ann.**, v.15, p.409-449, 1980.
- 12 - MEYER, R., ALLEN, G. D. Blood volume studies in oral surgery. I. Operative and postoperative blood losses in relation to vasoconstrictors. **J. Oral Surg.**, v.26, n.11, p.721-726, 1968.
- 13 - NERY, M. J. **Reação do coto pulpar e tecidos periapicais de dentes de cães a algumas substâncias empregadas no preparo biomecânico dos canais radiculares: estudo histológico.** Araçatuba, 1973. 48f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista.
- 14 - NORDENRAN, A. Vasokonstriktortilset-ninger ved lokalanestesi i odontologisk praksis. **Norske Tannlægeforenings Tidende**, v.79, p.608-617, 1969.
- 15 - ORINGER, M. J. Electrosurgical for definitive conservative modern periodontal therapy. **Dent. Clin. North Am.**, v.13, n.1, p.53-74, 1969.
- 16 - PETERSEN, S. K. Lokalanalgetika i odontologisk praksis. Vasokonstriktorer. **Tandlægebladet**, v.79, p.358-366, 1975.
- 17 - ROBBINS, S. L., COTRAM, R. G., KUMAR, V. **Inflammation and repair.** In: \_\_\_\_\_ (Ed.) *Pathologic leasis of diseases.* 3<sup>rd</sup>ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1984. p.40-84.
- 18 - ROSS, R. The fibroblast and wound repair. **Biol. Res.**, v.43, n.1, p.51-96, 1968.
- 19 - RUDOLPH, R., GUBER, T., SUZUKI, M., WOODUARD, M. The life cycle of the myofibroblast. **Surg. Gynecol. Obstet.**, n.145, p.389-394, 1977.
- 20 - SAAD NETO, M., OKAMOTO, T., CALLESTINI, E. A., CARVALHO, A. C. P. Influência da irrigação do alvéolo dentário com anestésicos locais, na cronologia do processo de reparo em feridas de extração dental: estudo histológico em ratos. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.**, v.36, n.6, p.606-616, 1982.
- 21 - SANDLER, E. S., FRANKL, S. N., RUBEN, M. P. The histological response of the dental pulp to cresatin. **J. Dent. Child.**, v.38, p.49-58, 1971.
- 22 - SCHILDER, H., AMSTERDAM, M. Inflammatory potential of root canal medicaments. **Oral Surg.**, v.12, p.211-221, 1959.
- 23 - SCHOEN, D. H., DIANE, H. **Instrumentação em periodontia contemporânea.** São Paulo: Ed. Santos, 1997. 246p.
- 24 - SELTZER, S., BENDER, I. B., KAUFMAN, I. J. Root canal dressings. Their usefulness in endodontic therapy reconsidered. **Oral Surg.**, v.14, p.603-610, 1961.
- 25 - TROWBRIDGE, H. O., EMLING, R. C. **Inflamação: uma revisão do processo.** São Paulo: Quintessence, 1996. 172p.
- 26 - VILJANTO, J. Biochemical leasis of tensile strength in wound healing. An experimental study with viscose cellulose spongis on rats. **Acta Chir. Scand.**, v.333 (suppl.), p.1-101, 1964.
- 27 - WEINER, H. **Noradrenalina, adrenalina e aninos simpaticomiméticos.** In: GOODMAN GILMAN, A. (Ed.). *As bases farmacológicas da terapêutica.* 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1987. p.96-118.