

## Uso tópico do mel de abelha, oxitetraciclina e hidrocortisona, na reparação de feridas cutâneas, por segunda intenção, em coelhos

Alene Uchoa de Castro<sup>1</sup>  
Napoleão Martins Argôlo Neto<sup>1</sup>  
José Antônio Viana<sup>1\*</sup>

### RESUMO

O interesse médico nas propriedades antiinflamatórias e cicatrizantes do mel de abelhas, para o tratamento de feridas cutâneas em humanos e animais tem sido crescente. Nesse estudo, avaliou-se o efeito terapêutico do mel de abelhas, oxitetraciclina 3%, hidrocortisona 1% e da associação entre oxitetraciclina e hidrocortisona, na reparação, por segunda intenção, de feridas cutâneas de coelhos. Foram criadas cirurgicamente seis lesões sagitais dorsais, três em cada antímero, que foram tratadas com solução salina (NaCl 0,9%), pomada de hidrocortisona 1%, pomada de oxitetraciclina 3%, vaselina e pomada com associação de hidrocortisona 1% e oxitetraciclina 3%, respectivamente. Não foi observada contribuição terapêutica quanto à aceleração da redução do tamanho das feridas entre os tratamentos, quando comparados ao grupo controle (solução salina). Contudo, os animais tratados com associação entre oxitetraciclina e hidrocortisona e apenas com hidrocortisona, apresentaram retardo na cicatrização quando comparados aos demais grupos.

**Palavras chave:** ferida cutânea, cicatrização de feridas, mel de abelhas.

### ABSTRACT

#### Topical treatment with bee honey (*Apis mellifera*), oxitetracycline or hydrocortisone on cutaneous wound's repair process by second intention in rabbits.

The medical interest in anti-inflammatory and healing properties of bees honey used for the treatment of cutaneous wound's in humans and animals has been increasing. This study investigated the therapeutics effects of bee (*Apis mellifera*) honey, oxitetracycline 3%, hydrocortisone 1% and oxitetracycline 3%, plus hydrocortisone 1% on cutaneous wound's repair process by second intention, in rabbits. Six saggital dorsal lesions were created surgically, three in each antimere, which were treated using saline solution NaCl 0,9% (control), hydrocortisone 1%, oxitetracycline 3%, *petrolatum* (vehicle) and hydrocortisone 1% plus oxitetracycline 3%, respectively. Considering acceleration on the wound's repair (diminishing in the size of the wounds) there weren't differences among the treated groups comparing to the control (saline solution). However, animals treated with only hydrocortisone and hydrocortisone associated with oxitetracycline showed delayed cicatrisation process when compared to the other groups.

**Key words:** Cutaneous wound's, wound's repair, bee honey

Recebido para publicação em junho de 2006 e aprovado em outubro de 2008

<sup>1</sup> Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Veterinária. Av. P. H. Rolfs, s/n. 36570-000 Viçosa, MG. E-mail javiana@ufv.br (autor para correspondência).

## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, houve grandes avanços na compreensão da dinâmica cicatricial e, simultaneamente, muito se investiu em pesquisa e desenvolvimento de técnicas e recursos para o tratamento das feridas cutâneas (Bowler *et al.*, 2001; Mandelbaum *et al.*, 2003a). Entretanto, em virtude de controvérsias sobre a contribuição de agentes anti-sépticos, degermantes e antibióticos tópicos para o tratamento de feridas cutâneas, o manejo dessas lesões é ainda uma ciência em formação (Mandelbaum *et al.*, 2003b).

Pesquisas recentes têm demonstrado que os benefícios dos agentes anti-sépticos, degermantes e antiinflamatórios são restritos (Molne *et al.*, 2000; Mandelbaum *et al.*, 2003a; Mandelbaum *et al.*, 2003b). Segundo esses estudos, os agentes anti-sépticos e degermantes podem causar danos extensos aos tecidos. Da mesma forma, os efeitos da corticoterapia sobre a cicatrização de feridas cutâneas têm sido associados a retardo da cicatrização, tanto em trabalhos clínicos (Stadelmann *et al.*, 1998; Alonso *et al.*, 1999) quanto em experimentais (Louzada *et al.*, 1999).

Como alternativa aos agentes terapêuticos tradicionais, uma ampla variedade de fitoterápicos tem sido utilizadas no tratamento de feridas cutâneas em humanos e animais (Rahal *et al.*, 2003). Entre estes destaca-se o mel de abelha (*Apis mellifera*), que apresenta baixo custo, facilidade de utilização, menor risco de lesão tissular, atividade antiflogística e antimicrobiana (Tonks *et al.*, 2001; Rahal *et al.*, 2003; Tonks *et al.*, 2003). Atraente também é a ausência de indícios de resistência bacteriana (Weston, 2000; Cooper *et al.*, 2002; Hu *et al.*, 2005) e sensibilidade de microrganismos resistentes a antibióticos a este composto (Tsuji *et al.*, 2003; Schelenz *et al.*, 2005).

Contudo, os efeitos terapêuticos do mel variam de acordo com os constituintes do pólen das plantas, bem como as condições climáticas regionais, que influenciam a produção de mel com grande variedade de compostos (Weston, 2000; Nagai *et al.*, 2005). Por este motivo são necessárias pesquisas que elucidem o efeito terapêutico dos diferentes tipos de mel produzidos no mundo sobre a cicatrização cutânea.

O objetivo deste trabalho foi avaliar e comparar o efeito terapêutico tópico do mel de abelha, oxitetraciclina 3%, hidrocortisona 1% e da associação entre oxitetraciclina e hidrocortisona, na reparação, por segunda intenção, de feridas cutâneas de coelhos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 30 coelhos da raça Nova Zelândia, fêmeas, com peso médio de 2,5 kg, com 80 dias de vida, clinicamente saudáveis. Os animais foram alimentados com 200 gramas diários de ração comercial para coelhos com 13% de proteína

bruta e água fornecida à vontade. Visando a minimizar o efeito do estresse, o experimento só foi iniciado depois de um período de adaptação de sete dias (Ono, 2002).

Para criação das feridas, realizou-se tricotomia da região dorso caudal ao osso coxal, em ambos antímeros, de todos os animais, 48 horas antes da realização das lesões. Os animais foram então sedados com acepromazina 1% (0,1mg/Kg/IV) e anestesiados com Lidocaína a 1% (1mg/Kg/IV) sem vasoconstritor. Com um saca bocado (*punch*) de oito mm foram criadas seis lesões sagitais medianas na região tricotomizada, três em cada antímero. O espaçamento entre as lesões foi de quatro cm. A ferida número um correspondia à primeira lesão cranial do lado esquerdo e assim sucessivamente.

Os animais foram separados aleatoriamente em seis grupos de cinco. Duas vezes ao dia as feridas foram limpas com gaze umedecida em solução fisiológica de cloreto de sódio (NaCl) 0,9% e tratadas com o medicamento tópico correspondente a cada grupo: Grupo *testemunha*: Solução de NaCl 0,9%, Grupo *mel*: Mel de abelha puro, Grupo *corticóide*: Pomada de hidrocortisona 1%<sup>2</sup>, Grupo *oxitetraciclina*: Pomada de oxitetraciclina 3%<sup>iv</sup>, Grupo *vaselina*: Pomada de vaselina<sup>iv</sup> (veículo utilizado na preparação da pomada de hidrocortisona e oxitetraciclina), Grupo *associação*: Produto comercial composto de hidrocortisona 1% e oxitetraciclina 3%.

Os tratamentos foram instituídos uma hora após o procedimento cirúrgico e depois duas vezes ao dia, por um período de 30 dias.

A amostra do mel de abelha foi colhida em colméias de abelhas africanizadas (*Apis mellifera*). O mel possuía cor âmbar, odor característico e foi mantido à temperatura ambiente para se evitar a sua cristalização do mesmo.

Todos os animais foram avaliados clinicamente quanto à temperatura retal, inspeção visual das lesões e consumo de alimento, uma vez ao dia, durante todo o período do experimento.

As variáveis clínicas avaliadas nas feridas, por meio de medição, foram *edema*, *halo eritematoso*, *profundidade da lesão*, *tamanho da ferida* e *tamanho da cicatriz*. As avaliações foram realizadas diariamente, após a limpeza das feridas, com a utilização de um paquímetro, a partir do primeiro dia pós-cirúrgico, durante 30 dias.

Os valores das variáveis foram transformados em área ( $A = \pi \cdot r^2$ ), exceto para profundidade e tamanho da cicatriz ( $A = \pi \cdot R \cdot r$ ), sendo R o valor do comprimento e r o valor da largura. A unidade de medida foi centímetro quadrado (cm<sup>2</sup>). Para cada animal foram obtidas médias dos valores encontrados de cada variável. A partir da média de cada animal do grupo correspondente foi obtida a média dos diferentes grupos.

<sup>2</sup> Farmácia Real (farmácia de manipulação).  
Av. PH Rolphs, 375, loja 1. Tel.: 31 3892-5717.

Os resultados foram submetidos ao teste de Kolmogorov – Smirnov para verificação da natureza das variáveis estudadas. Para identificar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos independentes, as médias de cada grupo foram submetidas ao teste de variância (ANOVA). Quando um efeito do tratamento foi detectado, fez-se o pós-teste com o método de Tuckey. Para todas as análises foi adotada um nível de rejeição da hipótese de nulidade de 5% ( $\alpha = 0,05$ ) (Curi, 1998; Ayres *et al.*, 2003).

Com base em um estudo pré-teste, convencionou-se utilizar as médias dos grupos para a variável *edema* e *halo eritematoso* em cinco momentos, que corresponderam ao 1º, 3º, 5º, 7º e 9º dias pós-cirúrgico. Para a variável *profundidade*, os dias 1º, 3º, 5º, 7º, 9º, 11º, 13º e 15º após a intervenção cirúrgica. Para o *tamanho da ferida*, foram avaliados os dias 5º, 9º e 15º. Para o *tamanho da cicatriz*, as feridas foram avaliadas em dias alternados a partir do 19º dia pós cirúrgico até o 29º dia do experimento. Essas convenções foram adotadas para se evitar valores nulos e sua influência na análise estatística.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

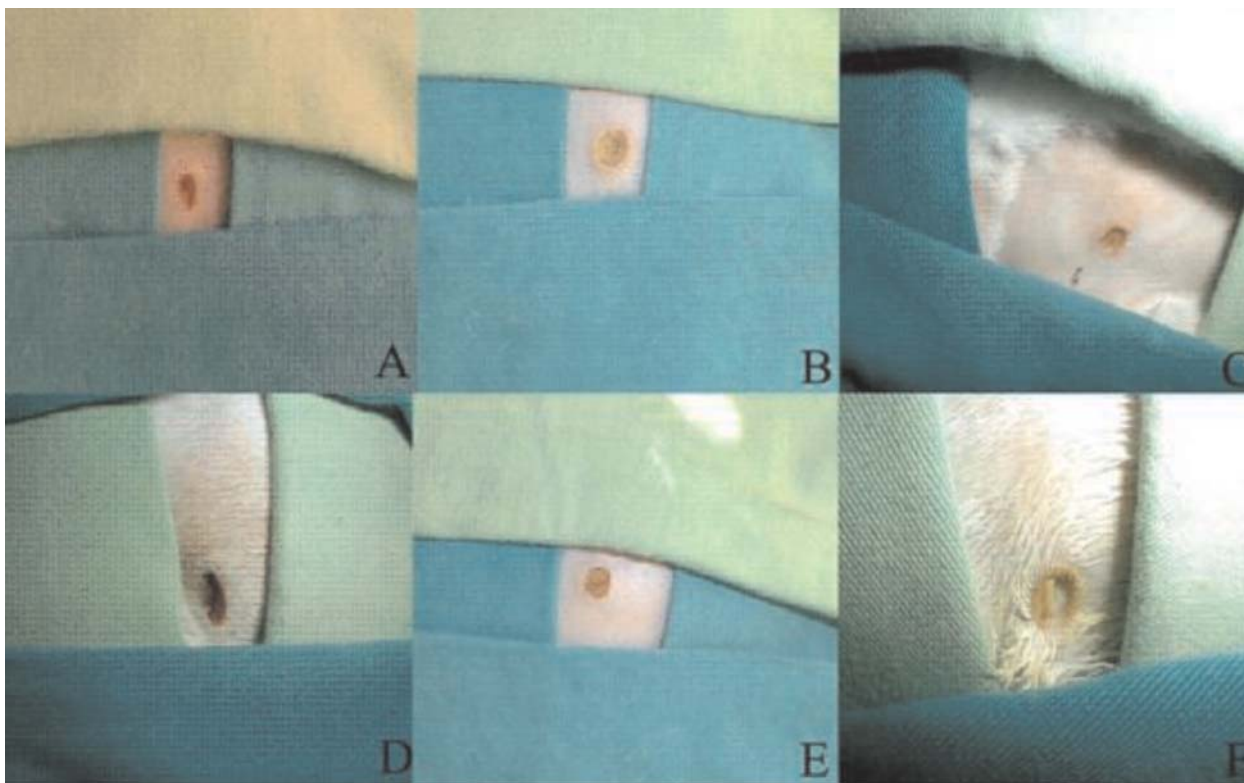
A avaliação clínica foi realizada diariamente até à cicatrização completa das lesões. Nenhum animal apresentou exsudação purulenta, febre ou anorexia (figura 1).

Observaram-se diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) entre os grupos tratados, para todas as variáveis estudadas.

Os animais tratados com produto comercial à base de oxitetraciclina e hidrocortisona apresentaram menores valores de média para a variável *edema*, seguido dos grupos *mel*, *oxitetraciclina*, *corticóide*, *testemunha* e *vaselina*. Contudo, os valores obtidos nos grupos *mel*, *oxitetraciclina* e *corticóide* não diferiram entre si pelo teste de Tukey (Tabela 1).

Os corticóides diminuem o edema local por aumentarem o tônus capilar e a permeabilidade seletiva da membrana, o que reduz a exsudação plasmática para os tecidos. Além disso, inibem a produção de citocinas pró-inflamatórias, responsáveis pela quimiotaxia de neutrófilos e monócitos aos tecidos lesados. Estas células, durante a fagocitose de microrganismos e debris celulares, liberam enzimas proteolíticas que lesionam a membrana de células circunvizinhas e promovem a formação de edema (Feldman & Nelson, 1996; Howe, 1998).

A redução do edema nos animais do grupo *corticóide*, entretanto não foi tão acentuada quanto no grupo *associação*. O composto comercial utilizado nas lesões dos animais desse grupo associa hidrocortisona 1% e oxitetraciclina 3%. Wener & Russel (1999) já haviam relatado a eficácia da associação entre corticóide e antibiótico na redução da resposta inflamatória, porém não explicaram



**Figura 1.** Aspecto macroscópico das lesões cutâneas de um animal do grupo testemunha (A), vaselina (B), mel (C), oxitetraciclina (D), corticóide (E) e associação (F), no 9º dia pós cirúrgico.

**Tabela 1.** Comparações de médias para a variável *edema*.

Grupo	Dia 1	Dia 3	Dia 5	Dia 7	Dia 9
Testemunha	6.932 a	2.945 ab	1.535 b	1.508 ab	0.281 a
Corticóide	4.852 abc	4.820 a	2.210 ab	1.438 ab	0.000 a
Vaselina	5.844 ab	4.074 ab	4.329 a	2.748 a	0.869 a
Mel	3.960 bc	2.884 ab	2.394 ab	1.207 ab	0.127 a
Associação	2.740 c	1.685 b	1.073 b	0.313 b	0.437 a
Oxitetraciclina	3.805 bc	3.258 ab	2.879 ab	0.000 b	0.000 a

Pares de médias seguidas de letras iguais, na mesma coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey a 5% de significância.

se esse efeito decorre de sinergismo ou da soma dos efeitos individuais de cada droga.

Como nenhum animal apresentou exsudação purulenta nas lesões, não foram realizados *swabs* para cultura bacteriana. A redução mais acentuada do edema no grupo *associação* leva-nos a crer que pode ter ocorrido contaminação bacteriana das lesões, mesmo que não haja evidências clínicas de infecção. A proximidade das gaiolas dos animais facilita o contato de pêlos contaminados entre eles, bem como aerossóis do ambiente com as lesões cutâneas. A contaminação bacteriana inibe a migração de ceratinócitos e fibroblastos dos tecidos vicinais para o leito lesional, prolongando a inflamação local (Robson, 1997; Bowler *et al.*, 2001). A ação antimicrobiana da oxitetraciclina combinada à ação antiinflamatória da hidrocortisona, provavelmente induziu a redução mais acentuada do edema nos animais do grupo *associação* em comparação com os demais grupos que não receberam medicamento antibacteriano.

Corroborar este argumento o fato de os animais tratados apenas com oxitetraciclina apresentarem maior redução do edema que os animais tratados apenas com hidrocortisona. Como a ação das tetraciclina é predominantemente antimicrobiana (Tsankov *et al.*, 2003), torna-se provável que exista contaminação bacteriana das lesões dos animais deste estudo, potencializando a resposta inflamatória local.

Apesar das propriedades higroscópica e antibacteriana do mel (Tonks *et al.*, 2003; Tsuji *et al.*, 2003; Schelenz *et al.*, 2005), os animais tratados com este produto não apresentaram redução do edema superior a dos animais dos grupos *associação* e *oxitetraciclina*. Pesquisas em humanos e animais têm demonstrado atividade antibacte-

riana do mel para microrganismos Gram-positivos e algumas espécies de Gram-negativos, sendo o *Staphylococcus aureus* um dos patógenos mais sensíveis ao mel (Weston, 2000; Al-Mamary *et al.*, 2002).

Nem todas as amostras de mel possuem, contudo o mesmo grau de ação antibacteriana. Essa variação ocorre por causa das diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio, o principal elemento antibacteriano do mel. Os constituintes do pólen das plantas utilizadas pelas abelhas, bem como as condições climáticas regionais, influenciam a produção de mel com diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio e, por conseguinte, diferentes espectros de ação antimicrobiana (Weston, 2000; Nagai *et al.*, 2005).

Como o mel utilizado nesse estudo não foi submetido à análise de seus constituintes químicos, são necessárias futuras pesquisas que elucidem o real espectro de ação antibacteriana do mel do Estado de Minas Gerais.

A variável *halo eritematoso* apresentou menores médias entre os animais tratados com pomada de hidrocortisona 1%, enquanto os animais do grupo *oxitetraciclina* apresentaram valores maiores para esta variável. Ao teste de Tukey, os grupos *mel*, *associação*, *vaselina* e *testemunha* não diferiram entre si (Tabela 2).

O halo eritematoso é formado pelo aumento da permeabilidade capilar e vasodilatação, em resposta ao aumento da concentração de citocinas no leito lesional, a fim de facilitar a migração leucocitária ao local da lesão (Chem, 2002). Os corticóides inibem a produção das citocinas responsáveis pela resposta vascular durante a fase inflamatória, além de aumentar o tônus capilar e inibir a angiogênese, reduzindo, em intensidade, a formação do halo eritematoso (Feldman & Nelson, 1996; Howe, 1998).

**Tabela 2.** Médias dos valores encontrados para a variável *halo eritematoso*.

Grupo	Dia 1	Dia 3	Dia 5	Dia 7	Dia 9
Testemunha	3.278 ab	1.591 a	1.094 a	0.000 a	0.000 a
Corticóide	1.344 b	1.847 a	1.878 a	2.426 a	0.553 a
Vaselina	3.663 ab	2.989 a	3.729 a	1.685 a	0.524 a
Mel	2.659 ab	1.387 a	1.703 a	1.064 a	0.000 a
Associação	2.687 ab	2.161 a	1.607 a	1.255 a	1.106 a
Oxitetraciclina	4.643 a	2.545 a	2.633 a	0.733 a	0.000 a

Pares de médias seguidas de letras iguais, na mesma coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey a 5% de significância.



As maiores médias para a variável *halo eritematoso* entre os animais do grupo *oxitetraciclina*, devem-se provavelmente, ao fato de que os antibióticos não inibem a expressão de citocinas macrofágicas em ausência de colonização bacteriana e, portanto, não agem diretamente na resposta inflamatória local (Tsankov *et al.*, 2003).

O mel é descrito como detentor de atividade antiflogística no tratamento de feridas cutâneas humanas e animais (Efem, 1988; Tonks *et al.*, 2003; Nagai *et al.*, 2005). Segundo estes estudos, o mel estimula a expressão de citocinas quimiotáticas para fibroblastos e fatores de crescimento, que abreviam a fase inflamatória da reparação tecidual. Contudo, não foi observada diferença estatística entre os animais tratados com mel e os grupos *associação*, *vaselina* e *testemunha*. Este resultado não contesta a atividade antiflogística do mel, mas demonstra contribuição equivalente da associação entre antibiótico e corticóide e limpeza das lesões, para a redução da resposta vascular inflamatória local.

A vaselina não possui atividade antiflogística descrita na literatura. O benefício equivalente desse produto aos tratamentos com mel e associação entre corticóide e antibiótico, deve-se provavelmente ao efeito da limpeza das lesões também realizada nos animais do grupo *vaselina*. A limpeza das lesões, possivelmente diminuiu a provável carga bacteriana no leito lesional, retirando o fator perpetuante ao processo inflamatório.

A partir do 11º dia pós cirúrgico, os grupos *corticóide* e *associação* apresentaram os maiores valores de média para a variável *profundidade da lesão*, seguido dos grupos *mel*, *oxitetraciclina*, *testemunha* e *vaselina* (tabela 3).

Os corticóides retardam a cicatrização pois inibem a expressão das interleucinas e fatores de crescimento responsáveis pela neovascularização e migração fibroblástica. Dessa forma, não há formação do tecido de granulação, deposição de colágeno, contração da ferida e proliferação de capilares (Feldman & Nelson, 1996; Howe, 1998). Estes eventos, provavelmente, são responsáveis pelo aumento da profundidade das lesões no grupo *corticóide*, quando comparado aos demais.

Não obstante, os animais tratados com hidrocortisona 1% também apresentaram maiores valores de média para a variável *tamanho da ferida* (tabela 4). Embora a migração

**Tabela 4.** Médias dos valores encontrados para a variável *tamanho da ferida*.

Grupo	Dia 5	Dia 9	Dia 15
<b>Testemunha</b>	0.913 bc	0.480 b	0.108 b
<b>Corticóide</b>	1.335 bc	1.583 a	1.098 a
<b>Vaselina</b>	1.717 ab	0.715 b	0.097 b
<b>Mel</b>	0.781 c	0.158 b	0.000 b
<b>Associação</b>	2.262 a	2.430 a	1.601 a
<b>Oxitetraciclina</b>	1.366 bc	0.637 b	0.000 b

Pares de médias seguidas de letras iguais, na mesma coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey a 5% de significância.

de células inflamatórias esteja diminuída por ação dos corticóides (Howe, 1998), o leito capilar das células endoteliais vicinais à lesão estimula agentes ativadores do plasminogênio e da collagenase. Estes agentes ligam o coágulo de fibrina e fibras de colágeno (Probst, 1993). Como há formação deficiente do tecido de granulação, há maior perda que reposição de colágeno, induzindo ao aumento da área lesional (Feldman & Nelson, 1996).

Os animais dos grupos *mel*, *oxitetraciclina*, *testemunha* e *vaselina* não diferiram entre si ao teste de Tuckey para as variáveis *profundidade da lesão* e *tamanho da ferida* (tabelas 3 e 4). Estudos anteriores em humanos haviam descrito que o mel estimula a angiogênese, formação do tecido de granulação e epitelização das bordas da ferida, reduzindo o tamanho da lesão e acelerando o tempo de cicatrização (Tonks *et al.*, 2001; Rahal *et al.*, 2003; Tonks *et al.*, 2003). O efeito pró-epitelizante do mel deve-se aos seus constituintes flavanóides, ainda pouco compreendidos (Tonks *et al.*, 2003). Nesse estudo, porém, não foi observado contribuição terapêutica desse composto quando comparado à oxitetraciclina, solução fisiológica e vaselina.

Como a diversidade de plantas utilizadas pelas abelhas para produção de mel influencia a concentração dos flavanóides desse produto (Weston, 2000; Nagai *et al.*, 2005), são necessários novos estudos que meçam e avaliem os diferentes constituintes do mel, bem como seu efeito terapêutico. Além disso, é possível que a capacidade de estimulação da epitelização e, conseqüentemente, redução da área de feridas tratadas com mel, equivalha aos benefícios da limpeza diária das lesões.

**Tabela 3.** Médias dos valores encontrados para a variável *profundidade*.

Grupo	Dia 1	Dia 3	Dia 5	Dia 7	Dia 9	Dia 11	Dia 13	Dia 15
<b>Testemunha</b>	0.140 a	0.095 b	0.108 a	0.085 a	0.039 a	0.014 b	0.018 bc	0.000 c
<b>Corticóide</b>	0.103 a	0.097 b	0.086 a	0.091 a	0.081 a	0.078 a	0.071 a	0.089 a
<b>Vaselina</b>	0.113 a	0.086 b	0.091 a	0.056 a	0.025a	0.009 b	0.000 c	0.000 c
<b>Mel</b>	0.099 a	0.136 ab	0.113 a	0.094 a	0.063 a	0.000 b	0.000 c	0.000 c
<b>Associação</b>	0.115 a	0.105 b	0.124 a	0.076 a	0.069 a	0.059 a	0.054 ab	0.049 b
<b>Oxitetraciclina</b>	0.145 a	0.191 a	0.134 a	0.105 a	0.061 a	0.012 b	0.000 c	0.000 c

Pares de médias seguidas de letras iguais, na mesma coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey a 5% de significância.

A limpeza diária das lesões reduz a população bacteriana local, os tecidos macerados e debrida as bordas da lesão, favorecendo a aeração da ferida, migração fibroblástica e desenvolvimento de novos capilares, conforme descrito por outros autores (Robson, 1997; Bowler *et al.*, 2001; Mandelbaum *et al.*, 2003a). Contudo, é difícil afirmar que este seja o mecanismo exato da resposta equivalente à diminuição da área da ferida entre os animais dos grupos *mel* e *testemunha*.

Os animais tratados com hidrocortisona 1% apresentaram a maior média para a variável *tamanho da cicatriz*. Entretanto, não foi observada influência estatística desse tratamento, quando comparado aos demais pelo teste de Tuckey (Tabela 5).

Este resultado sugere que, embora os corticóides prejudiquem a deposição de colágeno no leito lesional (Howe, 1998) e o mel estimule a sua deposição do mesmo (Tonks *et al.*, 2003), a velocidade de epitelização não interfere

com o tamanho da cicatriz. Provavelmente esta observação deva-se ao fato que mesmo se a deposição de colágeno for lenta, a força de contração da ferida comprime as bordas da lesão, conforme descrito por outros autores (Peacock, 1984; Stashak, 1991). No presente trabalho, as feridas analisadas eram circulares e o achado de cicatriz linear foi observado em todos os grupos, corroborando esta proposição.

No entanto, em áreas cutâneas de baixa elasticidade, como membros inferiores, onde a contração da ferida exerce pouco efeito sobre a velocidade de epitelização, essa afirmação pode não ser verdadeira. Faltam estudos que avaliem a ação dos corticóides e mel sobre o tamanho da cicatriz, em lesões cutâneas de baixo percentual de contração.

Observados os resultados do presente trabalho, conclui-se que apenas a limpeza diária das lesões cutâneas, em animais sadios, é suficiente para que o processo de cicatrização ocorra.

**Tabela 5.** Médias dos valores encontrados para a variável *tamanho da cicatriz*.

Grupo	Dia 19	Dia 21	Dia 23	Dia 25	Dia 27	Dia 29
<b>Testemunha</b>	0.158 a	0.109 b	0.209 b	0.385 a	0.368 a	0.283 a
<b>Corticóide</b>	0.314 a	1.157 a	0.957 a	0.614 a	0.481 a	0.317 a
<b>Vaselina</b>	0.195 a	0.439 ab	0.444 ab	0.684 a	0.815 a	0.590 a
<b>Mel</b>	0.216 a	0.515 ab	0.504 ab	0.484 a	0.549 a	0.549 a
<b>Associação</b>	0.331 a	0.611 ab	0.562 b	0.820 a	0.358 a	0.358 a
<b>Oxitetraciclina</b>	0.273 a	0.409 ab	0.416 ab	0.499 a	0.350 a	0.342 a

Pares de médias seguidas de letras iguais, na mesma coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey a 5% de significância.

## CONCLUSÕES

O corticosteróide hidrocortisona 1% interferiu negativamente no processo de cicatrização em coelhos, porém reduziu a reação inflamatória inicial.

O antibiótico oxitetraciclina 3% não interferiu no processo de cicatrização, nem na resposta inflamatória inicial, em coelhos.

Não foi observada contribuição clínica significativa para a redução do tempo de cicatrização e da resposta inflamatória lesional entre os tratamentos com solução salina, mel e vaselina.

Desta forma, os cuidados de higiene diários com as feridas limpas, em pacientes saudáveis, são suficientes para que o processo de cicatrização ocorra.

## REFERÊNCIAS

Alonso FF, Mendes AP & Soares de Sá BC (1999) Estudo Comparativo entre Furoato de Mometasona a 0,1% e Hidrocortisona a 1% nas Dermatoses Corticossensíveis em Crianças. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 74: 351-355.

Al-Mamary M, Al-Meer A & Al-Habori M (2002) Antioxidant Activities and Total Phenolics of Different Types of Honey. *Nutrition Research*, 22: 1041-1047.

Ayres M, Ayres Jr M, Ayres DL & Santos AS (2003) *BioEstat 3.0: Aplicações Estatísticas nas Áreas de Ciências Biológicas*. Belém: Sociedade Civil mamirauá: Brasília CNPq, 290p.

Bowler PG, Duerden BI & Armstrong DG (2001) *Wound Microbiology and Associated Approaches to Wound Management*. *Clinical Microbiology Reviews*, 14: 244-269.

Chem RC Cicatrização. (2002) Disponível em: <[www.abcdocorposalutar.com.br](http://www.abcdocorposalutar.com.br)> Acesso em: 02 set. 2002.

Cooper RA, Molan PC & Harding KG (2002) The sensitivity to Honey of Positive Gram cocci of Clinical Significance Isolated from Wounds. *Journal of Applied Microbiology*, 93: 857-863.

Curi PR (1998) *Metodologia e Análise da Pesquisa em Ciências Biológicas*. 2º ed, ed. Tipomic: Botucatu, São Paulo, 263p.

Efem SEE (1988) Clinical observations on the wound healing properties of honey. *British Journal of Surgery*, 75: 679-681.

Feldman EC & Nelson RW (1996) Glucocorticoid therapy. In: *Canine and feline endocrinology and reproduction*. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, cap. 9, p. 323-337.

Howe ML (1998) Treatment of endotoxic shock: glucocorticoids, lazaroids, and nonsteroidals. *The Veterinary Clinics of North America*, 28: 249-266.

Hu F, Hepburn HR, Li Y, Chen M, Radloff SE & Daya S (2005) Effects of Ethanol and Water Extracts of Propolis (bee glue) on Acute Inflammatory Animal Models. *Journal of Ethnopharmacology; in press, corrected proof, available on line: doi:10.1016/j.jep.2005.02.044*.

- Louzada M, Meneses FS, Fernandes LC, Kim SB, Mora AO, Egami MI, Stávale JN, Silva MRR & Matos D (1999) Avaliação Histopatológica e Morfométrica Intestinal dos Efeitos da Administração Prolongada de Corticosteróide em Cães. *Acta Ciúrgica Brasileira* [serial online], n. 14, v.1.. Disponível em: <URL: <http://www.scielo.br/acb.htm>>. Acesso em: 15 de novembro de 2006.
- Mandelbaum SH, Di Santis EP & Mandelbaum MHS (2003a) Cicatrização: Conceitos Atuais e Recursos Auxiliares – Parte I. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 78: 393-408.
- Mandelbaum SH, Di Santis EP & Mandelbaum MHS (2003b) Cicatrização: Conceitos Atuais e Recursos Auxiliares – Parte II. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 78: 525-542.
- Molne L, Verdrengh M & Tarkowski A (2000) Role of Neutrophil Leukocytes in Cutaneous Infection Caused by *Staphylococcus aureus*. *Infection and Immunity*, 68: 6162-6167.
- Nagai T, Ignoue R, Kanamori N, Suzuki N & Nagashima T (2005) Characterization of Honey from Different Floral Sources. Its Functional Properties and Effects of Honey Species on Storage of Meat. *Food Chemistry; in press, corrected proof, available on line*: doi:10.1016/j.jep.2005.02.044.
- Ono I (2002) The effects of basic fibroblast growth factor (b-FGF) on the breaking strength of acute incisional wounds. *Journal of Dermatological Science*, 29:104-113.
- Peacock EE (1984) *Wound repair*. Philadelphia: W. B. Saunders company, 98p.
- Probst C (1993) Cicatrização das Feridas e Regeneração de Tecidos Específicos. In: Slatter DH *Manual de cirurgia de pequenos animais*. 2º ed. São Paulo: Manole, p.66-78.
- Rahal SC, Bracarense APFRL, Tanaka CY, Grillo TP & Leite CAL (2003) Utilização de Própolis ou Mel no Tratamento de Feridas Limpas Induzidas em Ratos. *Archives of veterinary science*, 8: 61-67.
- Robson CM (1997) Wound infection, a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surgical Clinics of North America*, 77: 637-650.
- Schelenz S, Tucker D, Georgeu C, Daly S, Hill M, Roxburgh J & French GL (2005) Significant Reduction of Endemic MRSA acquisition and Infection in Cardiothoracic Patients by Means of an Enhanced Targeted Infection Control Programme. *Journal of Hospital Infection*, 60: 104-110.
- Stadelmann KW, Digenes AG & Tobin GR (1998) Impediments to wound healing. *The American Journal of Surgery*, 176: 395-475.
- Stashak TS (1991) Principles of wound healing. In: *Equine wound management*. Philadelphia: Lea & Febiger, cap. 1, p. 1-18.
- Tonks A, Cooper RA, Price AJ, Molan PC & Jones KP (2001) Stimulation of TNF- $\alpha$  Release in Monocytes by Honey. *Cytokine*, 14: 240-242.
- Tonks A, Cooper RA, Jones KP, Blair S, Parton J & Tonks A (2003) Honey Stimulates Inflammatory Cytokine Production from Monocytes. *Cytokine*, 21: 242-247.
- Tsankov N, Broshtilova V & Kazandjieva J (2003) Tetracyclines in dermatology. *Clinics in Dermatology*, 21: 33-39.
- Tsuji M, Takema M, Miwa H, Shimada J & Kuwahara S (2003) *In Vivo* Antibacterial Activity of S-3578, a New Broad-Spectrum Cephalosporin: Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* Experimental Infection Models. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47: 2507-2512.
- Weston RJ (2000) The Contribution of Catalase and Other Natural Products to the Antibacterial Activity of Honey: A review. *Food Chemistry*, 71: 235-239.
- Werner HA & Russel DA (1999) Mupirocin, fuside acid and bacitracin: activity, action and clinical uses of three topical antibiotics. *Veterinary Dermatology*, 10: 225-240.