

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**CICATRIZAÇÃO E INFLUÊNCIA DA POLIHEXANIDA
TÓPICA NO PROCESSO DE REPARAÇÃO DE
FERIDAS CUTÂNEAS INDUZIDAS EM PAPAGAIO-
VERDADEIRO (*Amazona aestiva*) (Linnaeus, 1758)**

Juliana Macedo Magnino Silva
Médica Veterinária

UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS – BRASIL
Setembro de 2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**CICATRIZAÇÃO E INFLUÊNCIA DA POLIHEXANIDA
TÓPICA NO PROCESSO DE REPARAÇÃO DE
FERIDAS CUTÂNEAS INDUZIDAS EM PAPAGAIO-
VERDADEIRO (*Amazona aestiva*) (Linnaeus, 1758)**

Juliana Macedo Magnino Silva
Orientador: Prof. Dr. André Luiz Quagliatto Santos

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária – UFU, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias (Saúde Animal).

UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS – BRASIL
Setembro de 2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

S586c Silva, Juliana Macedo Magnino, 1986-
2012 Cicatrização e influência da polihexanida tópica no processo de reparação de feridas cutâneas induzidas em papagaio-verdadeiro (*Amazona aestiva*) (Linnaeus, 1758) / Juliana Macedo Magnino Silva. -- 2012.
72 f. : il.

Orientador: Andre Luiz Quagliatto Santos.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.
Inclui bibliografia.

1. Veterinária - Teses. 2. Papagaio (Ave) - Teses. 3. Cicatrização de feridas - Teses. I. Santos, André Luiz Quagliatto. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

CDU: 619

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

JULIANA MACEDO MAGNINO SILVA, Uberlândia, 28 de outubro de 1986. Médica Veterinária graduada pela Universidade Federal de Uberlândia (2009), mestranda em Ciências Veterinárias na área de Saúde Animal pela mesma instituição. Tem experiência em clínica, cirurgia, reabilitação, manejo e nutrição de animais selvagens. Atualmente é responsável técnica em resgates de fauna e realiza atendimentos clínico e cirúrgico em animais selvagens e exóticos.

Nenhum artigo é capaz de ensinar o que precisamos aprender com o coração. Dedico este trabalho aos animais, por darem sentido à minha vida; pela companhia, paciência, e carinho sempre retribuído. A convivência com eles me torna uma pessoa melhor.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter criado os animais, e me conceder vida e saúde.

À minha mãezinha querida, meu grande amor, simplesmente por existir e estar comigo TODOS os dias.

Ao meu paizão Waldson que sempre está ao meu lado, independente da distância.

Ao meu irmão Gui, pela energia que SÓ ELE pode me passar. Você é o meu grande companheiro!

Ao vovô Magnino e vovó Márcia por serem os MELHORES avós do mundo.

Ao Fábio, por todos os incentivos, sorrisos, carinhos e momentos especiais que NUNCA serão esquecidos.

À minha família, que está comigo em todas as ocasiões, me alegrando e me dando força.

Aos meus amigos, seja do CNS, da veterinária ou da vida, que conseguem fazer com que tudo seja mais divertido SEMPRE.

À equipe da Correa Lima Consultoria, que convivem comigo no campo e na cidade, mantendo o companheirismo e bom humor em QUALQUER situação.

Ao Prof. Dr. André Luiz Quagliatto, que sempre foi além das funções de orientador e é responsável por MUITO do que aprendi.

À toda a equipe do LAPAS pela dedicação e paixão em comum. Agradeço em especial aos meus amigos do coração Helô, César e Líria que me ajudaram em todas as etapas deste trabalho.

À Geórgia, que além do jeitinho meigo e prestativo, é uma excelente patologista e sua contribuição foi FUNDAMENTAL!

Ao Alencar, que caprichou na confecção das lâminas para a avaliação histológica.

À equipe do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, em especial ao Amado que cedeu o espaço e os equipamentos cirúrgicos e anestésicos necessários para o andamento desta pesquisa.

À todos os professores da graduação e pós, pela dedicação aos alunos.

À banca examinadora, por se disponibilizar a favor do aprimoramento deste trabalho.

Por fim, agradeço aos papagaios, que tornaram possível a realização desta pesquisa e encantaram os meus dias, retribuindo todos os meus carinhos e cuidados.

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1. Papagaio-verdadeiro	3
2.2. Anatomia e fisiologia da pele das aves	4
2.3. Classificação das feridas e processo de cicatrização	6
2.4. Avaliação e tratamento de feridas em aves	9
2.4.1. Lavagem	10
2.4.2. Debridamento	12
2.4.3. Terapia Tópica	12
2.5. Polihexanida	14
3. MATERIAL E MÉTODOS	18
4. RESULTADOS	22
4.1. Avaliação macroscópica das feridas	22
4.2. Avaliação histológica das feridas	27
5. DISCUSSÃO	31
6. CONCLUSÕES	40
7. REFERÊNCIAS	41

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1: Organização dos papagaios-verdadeiros em grupos para a avaliação da reparação cutânea, Uberlândia – MG, 2012.....19

Tabela 2: Grau de contração das feridas cutâneas nos lados direito, tratado com solução de cloreto de sódio 0,9% e esquerdo, tratado com polihexanida em gel 0,1% em *Amazona aestiva*, Uberlândia-MG, 2012.....25

LISTA DE QUADROS

Página

Quadro 1: Avaliação das feridas tratadas com polihexanida (antímero esquerdo) e soro fisiológico (antímero direito) em *Amazona aestiva* de acordo com os escores aplicados às variáveis: epiderme com ulceração, congestão de vasos, células inflamatórias, degeneração do colágeno, proliferação vascular, reepitelização e colagenização no 3^o, 7^o, 14^o e 21^o dias de avaliação, Uberlândia-MG, 2012.....28

LISTA DE FIGURAS**Página**

Figura 1: Fotografia dos <i>Amazona aestiva</i> alojados em gaiolas individuais durante o experimento.....	19
Figura 2: Fotografia dos procedimentos de indução das feridas e coleta de material para avaliação do processo cicatricial em <i>Amazona aestiva</i>	21
Figura 3: Gráfico comparativo da contração da área das feridas do papagaio 05 tratadas com polihexanida em gel (experimental) e solução de cloreto de sódio (controle).....	23
Figura 4: Gráfico comparativo da contração da área das feridas do papagaio 09 tratadas com polihexanida em gel (experimental) e solução de cloreto de sódio (controle).....	23
Figura 5: Gráfico comparativo da contração da área das feridas do papagaio 11 tratadas com polihexanida em gel (experimental) e solução de cloreto de sódio (controle).....	24
Figura 6: Gráfico comparativo da contração da área das feridas do papagaio 14 tratadas com polihexanida em gel (experimental) e solução de cloreto de sódio (controle).....	24
Figura 7: Fotografias da sequência da cicatrização das feridas cutâneas do papagaio 05 tratadas com polihexanida em gel 0,1% (antímero esquerdo) e solução de cloreto de sódio 0,9% (antímero direito).....	26
Figura 8: Fotomicrografia do processo de reparação das feridas do lado controle em <i>Amazona aestiva</i>	29
Figura 9: Fotomicrografia da avaliação da colagenização durante a reparação de feridas do lado controle em <i>Amazona aestiva</i>	30

RESUMO

Objetivou-se descrever os aspectos macro e microscópicos da reparação de feridas cutâneas em papagaios-verdadeiro e avaliar a influência da polihexanida na cicatrização. Foram utilizadas 20 aves, distribuídas em cinco grupos. Após indução anestésica, dois segmentos de pele de 8,0 mm foram retirados na região peitoral, nos antímeros direito e esquerdo. Efetuou-se avaliação histológica nos quatro primeiros grupos e avaliação macroscópica e morfométrica no quinto. As feridas do antímero direito foram tratadas com solução de cloreto de sódio 0,9%, (controle) e as do esquerdo, utilizando a polihexanida em gel 0,1% (experimental). Os cortes para histologia foram coletados nos dias três, sete, 14 e 21. Nas avaliações macro e microscópica, não foram observadas diferenças entre os tratamentos. No primeiro dia, as feridas apresentaram-se avermelhadas e com hemorragia, sem secreção caseosa. O desenvolvimento do tecido de granulação iniciou-se no quarto dia. A reparação cutânea foi observada no 21º dia e a cicatrização mais tardia ocorreu no 25º. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os valores de contração das feridas, que ocorreram de forma mais acentuada entre o terceiro e sétimo dias. Os resultados microscópicos dos dias três e sete foram condizentes com a fase inflamatória do processo cicatricial. A predominância de linfócitos foi observada até o 14º dia de avaliação. Os vasos sanguíneos permaneceram congestionados e a neovascularização foi observada em maior intensidade no terceiro e sétimo dias. Com a evolução do processo de cicatrização, a ulceração da epiderme tornou-se ausente, na proporção que a migração de células epiteliais para a área das lesões era observada. A reepitelização iniciou-se no 21º dia com formação de tecido epitelial recobrimo mais da metade da ferida. A inflamação e o processo de cicatrização das feridas em *Amazona aestiva*, ocorreram em conjunto e a descrição da reparação foi similar às reportadas em mamíferos. A limpeza diária das feridas impediu a proliferação de microrganismos. O uso tópico do cloridrato de polihexametileno biguanida (PHMB) não apresentou efeito significativo no processo de reparação cutânea em papagaios-verdadeiro.

Palavras chave: Aves, pele, PHMB, processo cicatricial.

ABSTRACT

The purposes of this study were to describe macro and microscopic patterns of cutaneous wound healing on Blue-fronted parrots and to evaluate the influence of the polihexanide compound in this process. An experiment has been taken place within 20 animals sorted into 5 groups. After the anesthetic induction, two small pieces of skin within 8,0 mm diameter were taken from their chest. A histological evaluation were carried out in 4 groups and in the 5th one an macroscopic and morfometric analyses. The wounds of the right hand side were treated with sodium chloric solution at 0,9% and the left hand side applied polihexanide gel solution at 0,1%. For histological evaluation, the cuts were collected in the following days: 3, 7, 14 and 21. After macro and microscopic analyses no significant pattern were observed among the treatments. In the first day, the wounds were reddish and bleeding though no caseous secretion was seen. By the 4th day tissue granulation started to develop. The cutaneous regeneration were observed in the 21st day and the hauling a bit later, in the 25th. The microscopic results of the 3rd and 7th days befitted the healing sore process phase. In the 14th day lymphocytes have been seen mainly. The blood vessels were maintained congested and the neovascularization were observed intensely in the 3rd and 7th days. Along with healing process evolution, epidermal ulceration was not observed. The re-epithelization process has started on the 21st day within epithelial tissue recovering half of the wound area. The inflammation and healing process of the *Amazona aestiva* came together and its recovery patterns were similar to the ones reported on mammals. Daily wound antisepsis prevented microorganism proliferation. The use of polyhexamethylene biguanide hydrochloride (PHMB) has not improved the cutaneous recovery process significantly on Blue-fronted parrots.

Keywords: Birds, healing process, PHMB, skin

1. INTRODUÇÃO

O interesse por aves selvagens como animais de companhia aumentou no Brasil, acompanhando uma tendência já observada em países da União Europeia e nos Estados Unidos. De acordo com HEMLEY e FULLER (1994) e ABRAMSON et al. (1995) os psitacídeos, devido à habilidade de imitar a voz humana combinada com a inteligência, beleza e docilidade, são as aves mais populares e procuradas como animal de estimação.

Nos últimos sete anos, o atendimento de animais silvestres no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia cresceu em média 116%. Em 2010, foram recebidos 918 espécimes, sendo que 78% eram aves e 20% pertenciam ao gênero *Amazona* (SOUZA, 2011).

A medicina de aves é responsável pela assistência aos animais de vida livre e cativeiro. O desafio do veterinário é estar apto para oferecer qualidade no atendimento de seus pacientes, mesmo com a diversidade de espécies existentes. Para isto ressalta-se a importância das pesquisas que agregam conhecimentos para a medicina e terapêutica de aves.

Lesões na pele causadas por trauma são comumente tratadas em aves de várias espécies e idades. Avanços nos procedimentos de reparação de feridas em humanos e pequenos animais podem ser aplicados em aves com devida atenção ao seu comportamento, limitações da sua anatomia e fisiologia (MCCLUGGAGE, 1997), pois são sensíveis e estressam com facilidade. Estes aspectos devem ser levados em consideração pelo médico veterinário durante a escolha do medicamento.

A reparação de uma ferida é um processo fisiológico que depende da interação de células, fatores de crescimento, componentes da matriz celular e oxigênio, existindo entre estes componentes relações dinâmicas e recíprocas (RINGLER, 1997). O princípio do tratamento para cicatrização cutânea é manter o ferimento limpo e prevenir infecções secundárias (STOCKER, 2000).

Em feridas abertas, medicamentos tópicos podem ser utilizados para promover a reparação tecidual e tratar infecções. A polihexanida foi introduzida em 1980 na Europa (WILLENEGGER, 1994a), possui atividade microbicida

com amplo espectro contra bactérias e foi o primeiro antisséptico conhecido com ação específica contra a superfície carregada negativamente da célula procariótica, afetando menos os lipídeos de membrana da célula eucariótica (IKEDA et al., 1983; BROXTON et al., 1984).

Objetivou-se descrever os aspectos macro e microscópicos da reparação de feridas cutâneas induzidas em papagaio-verdadeiro (*Amazona aestiva*) e avaliar a influência da polihexanida em gel tópica na cicatrização destas aves.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Papagaio - verdadeiro

O gênero *Amazona* está na lista dos psitacídeos do novo mundo, e as espécies mais populares no mercado pet são *Amazona aestiva*, *Amazona viridigenalis*, *Amazona woodi*, *Amazona auropalliata* e *Amazona ratrix* (LEVINE, 2003). Nos Estados Unidos, depois dos Anseriformes e Galliformes, os Psittaciformes são a ordem com maior número de aves em cativeiro, totalizando 16 milhões de indivíduos mantidos como animais de companhia (APPA, 2007).

De acordo com a lista vermelha da IUCN (International Union for Conservation of Nature), das 33 espécies do gênero *Amazona* distribuídas no mundo, duas estão extintas, cinco estão em perigo, 11 estão listadas como vulneráveis, e uma está criticamente em perigo. No Brasil, três espécies estão classificadas como vulneráveis: *Amazona brasiliensis*, *Amazona pretei* e *Amazona vinacea*, enquanto que o *Amazona rhodocorytha* está em perigo (IUCN, 2012).

Popularmente conhecido como papagaio-verdadeiro, o *Amazona aestiva* pesa em média 400 g e caracteriza-se por apresentar o bico curvo e negro, papo grande, tarso curto e pés zigodáctilos, possuindo grande habilidade nos dedos. Não apresentam dimorfismo sexual externo, a plumagem geral é verde, enquanto que a frente e o loro são azuis e o amarelo da cabeça estende-se por cima e por detrás dos olhos (SICK, 1997).

Esta ave não está ameaçada de extinção, mas pode vir a ser devido à destruição de seu habitat natural e ao tráfico internacional (BEISSINGER & BUCHER, 1992; WRIGHT et al., 2001). Nos anos de 1989 a 2002, foi a espécie mais apreendida pelas autoridades competentes no estado do Mato Grosso do Sul (SEIXAS & MOURÃO, 2002).

O papagaio-verdadeiro está na lista das espécies mais comercializadas no exterior. Entre os anos de 1982 e 1986, aproximadamente 51.000 exemplares foram exportados para a Argentina, excedendo o número total de

animais enviados para os outros países (BEISSINGER & BUCHER, 1992). Devido a população de *Amazona aestiva* ser relativamente menor na Argentina, SICK (1997) supôs que a maioria destes animais foi capturado no Brasil.

WRIGHT et al. (2001) reportaram que nos Estados Unidos, os valores médios de venda legalizada do papagaio-verdadeiro são de \$711,00. Em contraste, esta espécie é vendida no mercado ilegal brasileiro por preços que variam de R\$ 30 a R\$ 200 (RIBEIRO & SILVA, 2007).

O grande interesse pelo papagaio-verdadeiro como animal de estimação, assim como os problemas que esta espécie vem enfrentando com o tráfico de animais selvagens, devem servir como um fator motivador para o desenvolvimento de estudos na clínica de aves, contribuindo assim, para a preservação das espécies brasileiras.

2.2. Anatomia e fisiologia da pele das aves

O tegumento das aves sofreu modificações durante a evolução, como o aparecimento das penas, acompanhado de inovações na sua implantação, coloração, arranjo, função, crescimento e muda (LAVKER, 1975; LUCAS, 1980). O sistema tegumentar consiste em pele, penas, quatro conjuntos de glândulas, bico, escamas, unhas, ceroma, e coxim plantar. Algumas espécies da ordem dos Galliformes possuem tegumentos adaptados, que podem ser utilizados como defesa ou em rituais de acasalamento (RITCHIE et al., 1994).

A pele está adaptada ao tipo de vida e natureza homeotérmica das aves. A coloração normal é rosa claro ou rosa azulada, é elástica, translúcida, fina e grande parte está coberta pelas penas, com exceção dos bicos e pés. Está firmemente aderida com pouca ou nenhuma alteração na região do crânio e ponta das asas, mas na maior parte do corpo há um ajuste de pele que possibilita um movimento livre, importante para o voo (LAVKER, 1975; LUCAS, 1980).

STETTENHEIM (1972) e SPEARMAN e HARDY (1985), comparando a pele das aves com a dos mamíferos, constataram que nas primeiras ela é mais fina e com menor quantidade de colágeno e tecido subcutâneo para auxiliar na

formação do tecido de granulação. Aves não possuem glândulas sebáceas e sudoríparas, porém em várias espécies, a própria epiderme pode produzir gorduras neutras e fosfolípidios (LAVKER, 1975; LUCAS, 1980). A epiderme é bastante lipogênica quando comparada com a dos répteis (WRENCH et al., 1980).

Existem muitas funções em comum entre a pele das aves, répteis e mamíferos. Ela protege a musculatura subjacente e serve como uma barreira protetora contra substâncias injuriantes, gases (MENON et al., 1981; SPEARMAN & HARDY, 1985), penetração de microorganismos (BENEZ, 2004) e está envolvida no mecanismo de homeostase do cálcio, participando diretamente da produção de vitamina D em presença de radiação ultravioleta (BANKS, 1991). Nas aves, o tegumento possui receptores sensoriais que detectam as condições ambientais, produz e mantém as penas e atua na termorregulação (ALTMAN et al., 1997). A taxa do metabolismo tegumentar é baixa, com exceção à época de muda de penas (KING et al., 1985).

WRENCH et al. (1980) reportaram que a pele das aves age como um órgão secretório sebáceo, e a glândula uropigiana consiste na estrutura mais especializada. As células da epiderme, denominadas de seboqueratinócitos, são responsáveis pela lipogênese e queratinização (WRENCH et al., 1980). Os seboqueratinócitos ou queratinócitos aviários são os únicos que produzem uma secreção lipídica que protege a pele juntamente com as secreções da glândula uropigiana. Essa secreção varia em quantidade de acordo com a necessidade de lubrificação em cada região da pele (BENEZ, 2004).

A pele é composta pela epiderme e derme (STETTENHEIM, 1972). A epiderme possui duas camadas: a germinativa e a corneificada. Esta última é fina e pode estar ausente em algumas espécies de aves, tem função de aumentar a elasticidade cutânea e auxiliar os movimentos para o voo. A redução da espessura do estrato córneo diminui o peso corporal e também facilita o voo (SPEARMAN & HARDY, 1985).

A epiderme é totalmente avascular e sua nutrição é feita pela derme via difusão simples. Normalmente a epiderme é fina em regiões cobertas por penas e mais espessas em regiões sem penas, como bico, pernas e pés (HEDGES, 1974). A derme é mais espessa e compreende vasos sanguíneos,

nervos, corpúsculos sensoriais, tendões e músculos lisos com regiões cobertas ou desprovidas de penas (STAMMER, 1961; DORWARD, 1970; KING, 1985).

Segundo STETTENHEIM (1972) e SPEARMAN e HARDY (1985), a estrutura de colágeno das aves se assemelha com a dos mamíferos, diferindo apenas quanto ao arranjo das fibras. Nas aves as fibras estão dispostas ordenadamente na horizontal, fazendo com que a derme seja mais fina, contribuindo para o voo e flexibilidade cutânea. Uma estrutura exclusiva das aves é o desenvolvimento de tendões com fibras elásticas que interconectam a musculatura lisa da derme.

A vascularização das aves é difusa e de fácil especificação. Artérias e veias cutâneas encontram-se abaixo dos músculos e da derme e pouco se ramificam antes de penetrar na pele. Os ramos das artérias cutâneas suprem os folículos das penas e músculos associados. As penas primárias possuem um abastecimento arterial separado, composto pelas artérias radial e ulnar. Um trauma que afete uma dessas artérias pode comprometer a formação das penas primárias durante a muda (KING et al., 1985).

De acordo com STETTENHEIM (1972), os nervos cutâneos acompanham o percurso das veias cutâneas. Eles se dividem e mandam ramificações para suprir a derme, a epiderme e as camadas de músculo esquelético. Os nervos sensoriais da derme estão no plexo profundo e os da epiderme penetram na sua camada basal. Os nervos cutâneos circulam sem atingir os folículos das penas (HEDGES, 1974).

O tecido subcutâneo possui duas camadas, a superficial e a profunda, e geralmente contém um arranjo de fibras colágenas aleatórias, adipócitos e músculo estriado. As fibras colágenas fixam firmemente o tecido subcutâneo à fáscia profunda do músculo somático e ao periósteo. O tecido subcutâneo é o maior armazenador de gordura, com inúmeros adipócitos, especialmente em aves aquáticas (KING et al., 1985).

2.3. Classificação das feridas e o processo de cicatrização

Uma ferida é representada pela interrupção da continuidade de um tecido corpóreo, em maior ou em menor extensão, causada por um trauma físico, químico, mecânico ou desencadeada por uma afecção clínica, que

aciona as frentes de defesa orgânica para o contra ataque (CESARETTI, 1998). A fim de garantir a restauração morfofuncional do tecido lesionado, a cicatrização pode ser definida como um fenômeno biológico complexo, ordenado, dinâmico, intercedido e sustentado por grupos celulares, mediadores bioquímicos e hemodinâmicos (SAHOTA et al., 2004).

DEGERNES (1994) relatou que processo de cicatrização cutânea em aves é semelhante à dos mamíferos. O modelo para definir a reparação em aves foi baseado em estudos com galinhas por CARLSON e ALLEN (1969), enquanto que JORTNER e ADAMS (1971) e KATIYAR et al. (1992) avaliaram a resposta da pele de frangos à injeções, incisões e punções para biópsias.

A cicatrização de feridas pode ocorrer por primeira intenção, quando não há perda de tecido e as extremidades da pele ficam justapostas, ou por segunda intenção, quando há perda tecidual e as extremidades da pele ficam distantes, sendo necessária a formação de tecido de granulação até que a contração e epitelização aconteçam. Na cicatrização por terceira intenção, a lesão permanece aberta por um determinado período, sendo suturada posteriormente. Este procedimento é empregado nas feridas cirúrgicas com infecção (DOUGHTY, 1992; DEALEY, 1996; BORGES et al., 2001).

Os eventos que desencadeiam a dinâmica da cicatrização são descritos em três fases fundamentais: inflamatória, proliferativa e de remodelação colágena (ACKERMAN, 2007). No entanto, ocorre um dinamismo de sobreposição entre estas fases, dificultando seu estabelecimento em períodos específicos (KUMMAR et al., 2005).

Cada estágio da cicatrização é regulado principalmente pelas citocinas, que estimulam a produção de proteínas, enzimas, proteoglicanos e outros componentes necessários na reparação da matriz extracelular. Prostaglandinas e leucotrienos também participam do processo de reparação (PAVLETIC, 2010).

A fase inflamatória da reparação tecidual é a mais descrita em aves. Em galinhas, durante as primeiras 12 horas, ela é similar ao que ocorre na pele dos mamíferos (RITZMAN, 2004). A vasoconstrição ocorre imediatamente para conter a hemorragia (RITZMAN, 2004) e a coagulação é responsável pela coaptação das bordas da ferida e limitação das perdas de sangue e fluídos.

Imediatamente formam-se uma barreira contra a penetração de agentes exógenos, e uma matriz provisória (BARBUL, 2006; HOSGOOD, 2006).

A vasodilatação ocorre após 30 minutos do surgimento da ferida (JORTNER & ADAMS, 1971). Com o extravasamento de elementos para o exterior do vaso, forma-se um exsudato, traduzido clinicamente por tumor, calor, rubor e dor, cuja intensidade correlaciona-se com o tipo e grau de agressão (ABLA & ISHIZUKA, 1995). Leucócitos e monócitos invadem as margens da ferida, induzindo a ativação da fagocitose do tecido necrótico e de bactérias (CARLSON & ALLEN, 1969; JORTNER & ADAMS, 1971).

Durante as 36 horas seguintes, leucócitos ativados na fagocitose se acumulam na periferia do tecido necrótico e são fagocitados por macrófagos e células gigantes multinucleadas (JORTNER & ADAMS, 1971; JOHNSTON, 1977). Outra função dos macrófagos é liberar fatores de crescimento e citocinas, importantes na manutenção da reação inflamatória e na iniciação, maturação e controle do processo de cura da ferida (RINGLER, 1997).

Os fatores de crescimento derivados dos macrófagos são responsáveis pela sequência de alterações da próxima fase da reparação. Em mamíferos, a fase inflamatória durou aproximadamente cinco dias (RINGLER, 1997) e seu final foi caracterizado pelo aparecimento de fibroblastos na ferida (JORTNER & ADAMS, 1971; JOHNSTON, 1977).

Na reparação tecidual, a segunda fase é definida como fase do colágeno ou fibroblástica e inicia-se de três a quatro dias após instalação da lesão. Em galinhas, os fibroblastos sintetizam colágeno para formar fibrinas, que se agregam para formar fibras maiores (CARLSON & ALLEN, 1969). A fibroplasia tem início pela formação do tecido de granulação, que consiste de uma matriz frouxa de colágeno, fibronectina, e ácido hialurônico contendo vasos recém-formados e exsudativos, macrófagos e fibroblastos (RINGLER, 1997).

Os fibroblastos depositam na ferida grandes quantidades de fibronectina, cuja função é atuar como substrato para a fixação celular. À medida que o processo de cicatrização avança, os proteoglicanos e a fibronectina vão sendo substituídos pelo colágeno, principal componente da matriz estrutural (RINGLER, 1997). Novos capilares invadem a área lesionada e células epiteliais iniciam a formação e migração através da superfície da ferida para as

margens. Esta fase dura aproximadamente duas semanas em mamíferos (JOHNSTON, 1977).

A fase de maturação é a de maior duração, podendo exceder de semanas a meses e é caracterizada pela remodelação da rede de colágeno (JOHNSTON, 1977). Durante essa fase a cicatriz da ferida adquire sua máxima resistência (RINGLER, 1997) e o número de fibroblastos diminui, enquanto fibras de colágeno espessas e fortes substituem o colágeno mais fraco (JORTNER & ADAMS, 1971; JOHNSTON, 1977). Estas fibras serão orientadas pela tensão normal das margens da ferida (JORTNER & ADAMS, 1971).

2.4. Avaliação e tratamento de feridas em aves

Problemas dermatológicos em psitacídeos são uma das reclamações mais comuns durante as consultas veterinárias, pois com a fácil inspeção visual, alterações são rapidamente detectadas pelos proprietários. A saúde da pele e penas refletem os aspectos clínicos e condições ambientais das aves (KOSKI, 2002).

As etapas envolvidas na avaliação do animal dependem da causa da ferida. Atropelamentos, mordidas e colisões durante o voo requerem uma avaliação cuidadosa e detalhada do paciente antes de iniciar o procedimento de tratamento da lesão (RITZMAN, 2004).

Rapinantes podem ferir-se por diversas causas como eletrocuções, tiros, armadilhas, perfurações, dilacerações, abrasões, arames farpados (BEYNON, 1996), queimaduras térmicas ou químicas, (DEGERNES & REDIG, 1993). O conhecimento da etiologia e do mecanismo de reparação tecidual auxilia na determinação do tratamento correto (HALEY et al., 2002).

A anamnese completa determina a origem e o exame físico fornece a extensão e localização da ferida. O paciente pode necessitar de um tratamento suporte caso não haja atendimento veterinário imediato. Aves com problemas de desidratação, hipoproteinemia, nutrição inadequada, anemia crônica, infecções ou que apresentarem coágulos sanguíneos e tecidos necróticos na ferida podem ter complicações no processo de cicatrização (RITZMAN, 2004).

Radiografia, hematologia, culturas fúngicas e bacterianas, testes virais, citologia e histopatologia são os testes complementares utilizados na avaliação da injúria (RITZMAN, 2004).

Anestesia é indicada em aves com pouca tolerância à contenção ou que sofreram lesões severas no tecido mole ou ortopédicas. Bandagens temporárias podem ser aplicadas em pacientes que necessitam de uma estabilização do ferimento até que o tratamento seja iniciado (DEGERNES, 1994).

Na avaliação da cicatrização de feridas, os testes morfométricos são empregados para a mensuração do diâmetro da área lesionada, a fim de comparar a medida inicial e as demais obtidas durante a evolução do processo. Dessa forma, torna-se possível a determinação da taxa de contração da lesão (CARDINAL et al., 2009).

A análise histológica da ferida é feita em associação às avaliações clínica e morfométrica do processo cicatricial para conferir maior credibilidade aos resultados (KUMMAR et al., 2005). A coloração com Hematoxilina e Eosina (HE) é rotineiramente utilizada para a análise microscópica das diferentes fases do processo de reparação (MARGULIS et al., 2007). Outros métodos de coloração, como tricrômico de Masson e Picrossírius avaliam os componentes específicos nas etapas de reparo da ferida cutânea (BIONDO-SIMÕES et al., 2005; EULÁLIO et al., 2007; SEZER et al., 2007).

Embora a cicatrização seja um processo sistêmico, é necessário favorecer condições locais para viabilizar o processo fisiológico. A terapia tópica de feridas é fundamentada em estudos científicos sobre a fisiologia de reparação tecidual e norteadas pelos princípios de remover tecidos necróticos e corpos estranhos do leito da ferida, identificar e eliminar processos infecciosos, obliterar espaços mortos, absorver o excesso de exsudato, manter o leito da ferida úmido, promover isolamento térmico e proteger a ferida de traumas e invasão bacteriana (DOUGHTY, 1992; DEALEY, 1996; YAMADA, 1999).

2.4.1. Lavagem

O objetivo de lavar a ferida é remover ou diluir os debrís, coágulos sanguíneos e agentes infecciosos (DEGERNES, 1994). Em aves, a lavagem

pode ser feita utilizando uma seringa para irrigar o local lesionado sem causar danos ao tecido, sendo que o ideal é repetir o procedimento várias vezes (BURKE et al., 2002). Na limpeza, podem ser utilizados soro fisiológico (0,9% NaCl), ringer lactato ou solução de ringer 0,05%, clorexidina 2%, iodo povidine 1%, peróxido de hidrogênio 3% e água de torneira (DEGERNES, 1994; BURKE et al., 2002).

Existem várias substâncias denominadas de antissépticos, seja pela destruição de microrganismos ou pela inibição de seu crescimento. Os mais comuns são o iodo, compostos quaternários de amônio, os álcoois isoladamente ou combinados (PELCZAR et al., 1980).

A clorexidina e seus derivados são agentes bactericidas de amplo espectro, com atividade residual prolongada, atividade antibacteriana na presença de matéria orgânica e baixa reação tecidual (BODDIE et al., 1990; OSUNA et al., 1990; SWAIM et al., 1991). Segundo ROSEMBERG et al. (1976) e GALLE et al. (1978), a clorexidina é ativa contra as bactérias gram-positivas e gram-negativas, porém, LOZIER (1993) e WALDROND e REVOR (1993) relataram que organismos dos gêneros *Proteus*, *Serratia* e *Pseudomonas* são resistentes a este componente.

O iodo é um agente bactericida, apresentando eficiência contra todos os tipos de bactérias e fungos (SWAIM & LEE, 1987). As desvantagens das soluções de iodo utilizadas como antisséptico são manchar e irritar a pele e causar alergia (PELCZAR et al., 1980). O iodo povidine não possui atividade antibacteriana, mais tem afinidade pela membrana das células aumentando a eficácia do iodo e reduzindo a coloração e instabilidade do iodo puro (LOZIER, 1993).

A eficiência dos álcoois isoladamente ou em soluções foi reconhecida por WISTREICH e LECHTMAN (1980). Os álcoois mais pesados são mais germicidas que o álcool etílico, porém aqueles de peso molecular superior ao do álcool propílico não são miscíveis em água, não tendo utilidade como antisséptico (MONTEIRO et al., 2001).

A aplicação tópica da clorexidina 2% em cães promoveu ação antimicrobiana sobre microrganismos aeróbicos, como *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp. e não promoveu ação contra microrganismos esporulados. O povidine 10% e o álcool iodado

5% não foram eficazes na antissepsia da pele de cães (MONTEIRO et al., 2001).

MORIYA et al. (1976) comprovaram que os microrganismos multiplicam-se mesmo em ambientes que contêm antissépticos, ainda que apresentem elevadas concentrações, pois a diluição pode ou não ter efeito bactericida, contaminando e veiculando microrganismos. SANTOS (2000) ressaltou os efeitos nocivos dos antissépticos em feridas devido a citotoxicidade, retardo na cicatrização, e por não consistir no mecanismo mais eficiente de reduzir a contagem bacteriana nas lesões.

2.4.2. Debridamento

O debridamento consiste na remoção de tecidos necrosados aderidos ou de corpos estranhos do leito da ferida, por meio de técnicas mecânica ou química. É o método ideal para preservar ligamentos, nervos, vasos sanguíneos e tecidos viáveis. As técnicas utilizadas para distinguir um tecido necrótico de um viável em aves são semelhantes às dos mamíferos (YAMADA, 1999).

Em caso de suspeita de infecção na ferida, é indicado coletar o material para cultura bacteriana ou fúngica durante o debridamento. A coleta deve ser feita depois da retirada dos debrís e antes do uso de antimicrobianos ou antifúngicos tópicos (RITZMAN, 2004).

O uso de anestesia geral durante o debridamento em aves é indicado, pois minimiza o estresse, possibilita o controle da hemostasia e facilita a manipulação do tecido durante o procedimento. Uma área circunferencial de dois a três centímetros, sem penas e com pele saudável deve ser criada ao redor da ferida, e as penas adjacentes podem ser aparadas para prevenir a contaminação (DEGERNES, 1994). BURKE et. al. (2002) não recomendaram o arrancamento das penas, pois pode rasgar a pele. O debridamento termina quando todo o tecido morto é removido da ferida.

2.4.3. Terapia Tópica

Aves apresentam com frequência feridas cutâneas originadas por trauma. Terapias convencionais usadas em mamíferos podem ser pouco eficientes para as aves, devido às diferentes formas de adaptação destas espécies (ALTMAN et al., 1997).

De acordo com MCCLUGGAGE (1997), a tolerância das aves ao uso de bandagens é menor por uma razão comportamental, o que dificulta o tratamento. O sucesso no manejo de feridas em aves dependerá do conhecimento do veterinário sobre anatomia e fisiologia da pele de seu paciente.

DEGERNES e REDIG (1993) relataram que a terapia tópica em aves deve ser feita com cautela, pois como a derme é muito fina, a capacidade de absorção de medicamentos tópicos pode atingir um potencial sistêmico.

Vários produtos tópicos são utilizados para promover a cicatrização e tratar os tecidos infeccionados (SWAIM & LEE, 1987). Os cremes são mais aconselháveis que as pomadas para o tratamento em aves, pois as pomadas são à base de óleo e podem aderir às penas e atrapalhar a termorregulação (SWAIM & LEE, 1987; BURKE et. al., 2002).

LOZIER (1993) afirmou que o uso de antibióticos tópicos é controverso e que estudos *in vitro* demonstraram que os antimicrobianos tópicos são citotóxicos e prejudicam a junção das células locais. Para o autor, as vantagens do uso destes agentes incluem a toxicidade seletiva, eficácia na presença da matéria orgânica e a associação com antibioticoterapia sistêmica. As desvantagens são resistência bacteriana e aumento das infecções hospitalares.

Na seleção dos medicamentos tópicos, é importante considerar a dose, farmacocinética, tipo de formulação (solução, pomada, creme, pó), toxicidade sistêmica e o espectro antimicrobiano. *Staphylococcus* spp e *Streptococcus* spp são os patógenos mais encontrados em feridas traumáticas e pós-operatórias, mas bactérias gram-negativas ou mistas também causam infecções (LOZIER, 1993).

De acordo com SWAIM e LEE (1987), a associação de bacitracina, neomicina e polimixina resulta em um amplo espectro bactericida e estimula a reepitelização. O sulfato de gentamicina é eficaz no controle do crescimento

bacteriano, especialmente em bactérias gram-negativas, mas mostrou ser prejudicial à contração das feridas e epitelização.

Nos estágios iniciais da ferida em mamíferos, a nitrofurazona é utilizada para facilitar a drenagem de exsudatos e diminuir o edema, mais não é recomendada para aves, por ser inibidora da epitelização (SWAIM & LEE, 1987). A bacitracina possui longo alcance antimicrobiano, especialmente gram-positivos, mais é ineficiente contra *Pseudomonas aeruginosa*. O zinco contido na bacitracina estimula a reepitelização, porém pode retardar a contração da ferida (SWAIM et al., 1992).

A sulfadiazina é eficiente contra bactérias gram-positivas e a maioria dos fungos, podendo ser utilizada em feridas abertas e infectadas. A sulfadiazina de prata promove epitelização e é indicada em casos de queimaduras, pois penetra com facilidade em tecidos necróticos e escaras (SWAIM et al., 1987). No estudo de LOZIER (1993), este composto aumentou a epitelização em porcos e camundongos, porém, *in vitro*, demonstrou ser tóxica para queratinócitos e fibroblastos humanos e inibiu a função das células polimorfonucleares e linfócitos (ZAPATA & HANSBOROUGH, 1993).

2.5. Polihexanida (PHMB)

Após a introdução do iodo povidine como antisséptico, surgiu uma demanda por produtos com a mesma eficácia, mas melhor tolerabilidade (HIERHOLZER & HIERHOLZER, 1984). GOOD (1979) combinou a polihexanida, antes usada como desinfetante, com polietilenoglicol 4000 a fim de promover melhor absorção nas feridas. No início dos anos 90, esta nova combinação foi introduzida na medicina como antisséptico local pelo cirurgião suíço Willenegger (WILLENEGGER, 1994) após a publicação de suas pesquisas. De acordo com ROTH e BRILL (2010), a excelente tolerabilidade da polihexanida também foi constatada em procedimentos cirúrgicos na medicina veterinária.

O mecanismo de ação da molécula de PHMB (Cloridrato de Polihexametileno Biguanida) vem sendo estudado por vários cientistas (ROSENTHAL et al., 1982). Sua ação bactericida começa com uma rápida

atração do PHMB catiônico na superfície bacteriana negativamente carregada, que provoca uma falha no mecanismo de defesa celular e a ruptura da parede da célula. Em seguida, a molécula de PHMB é atraída para a membrana citoplasmática, onde causa a perda de substâncias de baixo peso molecular (íons de cálcio e potássio) e a inibição de enzimas responsáveis pela união da membrana (ATPase). A grande ruptura subsequente da membrana citoplasmática leva à perda de substâncias macromoleculares como os nucleotídeos e à precipitação das substâncias celulares (FRANZIN, 2005).

A polihexanida é uma forma polimerizada da clorexidina utilizada como antisséptico (KRAMER & BEHRENS-BAUMANN, 1997). Está presente em soluções de lentes de contato, bandagens, cosméticos e produtos de limpeza de piscinas (RIETKOTTER, et al., 2007).

Esta molécula é um ingrediente ativo dos desinfetantes para indústrias alimentícias, por ser eficaz no controle de microrganismos patogênicos como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosas* e endoesporos de bactérias termoresistentes. Seu amplo espectro de ação na presença de matéria orgânica, aliado às baixas toxicidade e corrosividade em mamíferos garantem ao PHMB maior custo benefício quando comparado aos desinfetantes à base de quaternário de amônio (FRANZIN, 2005).

Devido à alta tolerância em células e tecidos, a polihexanida é um agente de escolha no tratamento de feridas crônicas e queimaduras e pode ser associada com vários tipos de ataduras (WILLENEGGER, 1994). A compatibilidade com o tecido e a ausência de irritação viabilizam o uso da polihexanida como as coberturas oclusivas ou semi oclusivas (BRUCK et al., 2000). IKEDA et al. (1983) e SCHMIT-NEUERBURG et al. (2001) não recomendaram a associação do PHMB com outros sabonetes de limpeza, cremes, pomadas e enzimas.

Foi comprovado por RIETKOTTER et al. (2007) que a polihexanida é eficiente na erradicação de vários patógenos em feridas crônicas. A eficácia da polihexanida no tratamento de feridas em tecidos moles contaminados foi demonstrada no estudo clínico de SCHMIT-NEUERBURG et al. (2001). Em contrapartida, GOERTZ et al. (2010), KOBURGER et al. (2010), ROMANELLI et al. (2010) não recomendaram o uso do PHMB em casos de injúrias causadas por mordidas, pois a polihexanida não age nos tecidos mais

profundos da ferida quando comparados com os alcoóis e o iodo povidine, que podem ser sistemicamente absorvidos.

Segundo FRANZIN (2005), o espectro de atuação do PHMB sobre microrganismos é melhor e mais eficiente do que qualquer outro sanitizante, tendo maior custo benefício. Sendo assim, acredita-se numa eficiência máxima de atuação do PHMB sobre as bactérias lácticas e demais contaminantes.

ROTH et al. (2007) fizeram um levantamento em humanos com mais de 10.000 relatos de casos que confirmaram a eficácia do tratamento de feridas e ausência de efeitos colaterais da polihexanida, assim como a diminuição do grau de infecção quando comparado com o iodo povidine e o peróxido de hidrogênio. Segundo BACON (1993), o PHMB 0,02% foi a primeira escolha no tratamento de ceratite por *Acanthamoeba*, baseado em testes de sensibilidade *in vitro* e na eficácia terapêutica reportada em 23 de 25 casos na Europa.

Uma retrospectiva feita por ANDRIESEN e EBERLEIN (2008), sobre a eficácia de soluções de limpeza no tratamento de humanos com úlceras venosas na perna concluiu que a polihexanida contribuiu significativamente na cicatrização das feridas locais. Ela foi eficiente e preveniu infecções secundárias, especialmente em feridas mais sensíveis, evitando complicações e diminuindo o tempo de duração do tratamento.

DAESCHLEIN et al. (2007) relataram que em queimaduras de segundo grau, a polihexanida promoveu resultados clínicos e histológicos superiores ao iodo povidine e não inibiu o processo de reepitelização. O estudo feito por UYGUR et al. (2008) comparou o efeito antibactericida da octonedina, iodo povidine e polihexanida em lesões por queimadura em ratos contaminadas com *Pseudomonas aeruginosa*. Os resultados demonstraram que a polihexanida preveniu a penetração e multiplicação sistêmica da *P. aeruginosa*, mas não foi eficiente na eliminação desta bactéria nas escaras.

HARBS e SIEBERT (2007) verificaram a eficácia da solução de PHMB 0,02% na remoção de *P. aeruginosa* induzida em biofilme após 60 minutos de contato. SEIPP et al. (2005), ao compararem solução de ringer e soro fisiológico, com a solução surfactante de PHMB observaram que a polihexanida promoveu significativa redução após 24 horas de exposição no biofilme contaminado por *P. aeruginosa*.

KRAMER et al. (1998), SCHMIT-NEUERBURG et al. (2001) e KRAMER e RUDOLPH (2002), relataram uma diferença da ação seletiva entre a polihexanida e a octonedina. A citotoxicidade e o nível de irritação da polihexanida mostraram ser substancialmente menores que os da octonedina.

HÜBNER et al. (2007) avaliaram a eficácia antimicrobiana da associação de antissépticos locais e antibióticos sistêmicos *in vitro*. Enquanto a polihexanida não é absorvida e não interage com o organismo sistemicamente, os antibióticos possuem esta interação e agem no local da ferida. Utilizando ensaio em placas de microtitulação, os autores demonstraram que o PHMB agiu sinergicamente com o uso dos antibióticos, fato que não ocorreu com a clorexidina.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo teve início após parecer favorável da comissão de ética na utilização de animais da Universidade Federal de Uberlândia, protocolo CEUA/UFU 055/10.

A etapa experimental do projeto foi realizada no Laboratório de Pesquisa e Ensino em Animais Silvestres e Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia. Foram utilizados 20 papagaios da espécie *Amazona aestiva*, adultos, com peso médio de 353,4 ± 13,81 g, provenientes de apreensões realizadas pelo IBAMA (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Renováveis).

Os papagaios foram alimentados diariamente, no período da manhã, com frutas variadas e ração para psitacídeos em quantidade equivalente a 20% do peso corporal de cada animal. A água potável foi oferecida em bebedouros e trocada duas vezes ao dia.

Distribuíram-se as aves aleatoriamente em cinco grupos, A, B, C, D e E, compostos por quatro animais cada um (Tabela 1). A cicatrização cutânea foi avaliada quanto seus aspectos microscópicos nas aves dos grupos A, B, C e D, respectivamente, nos períodos de três, sete, 14 e 21 dias após o procedimento operatório de remoção da pele. As características macroscópicas da reparação cutânea foram descritas a partir dos resultados observados no grupo E.

Os papagaios-verdadeiros foram alojados em gaiolas individuais de metal com dimensões de 60 x 40 x 47 cm e malha de 22 mm devidamente marcadas com um número arábico para identificação (Figura 1). Após registro do peso corpóreo em uma balança eletrônica com precisão de 1,0 grama, as aves foram submetidas a uma vermifugação profilática, utilizando-se ivermectina, (dose de 1mg/Kg por via oral). Executou-se o protocolo duas vezes, respeitando um intervalo de 15 dias entre as administrações.

Tabela 1: Organização dos papagaios-verdadeiros em grupos para a avaliação da reparação cutânea, Uberlândia – MG, 2012.

Grupos	Coletas para histologia	Nº papagaios
A	3º dia pós-operatório (D3)	02,03,18,19
B	7º dia pós-operatório (D7)	04,07,06,17
C	14º dia pós-operatório (D14)	08,10,13,20
D	21º dia pós-operatório (D21)	01,12,15,16
E	sem coleta	05,09,11,14



Figura 1: Fotografia dos *Amazona aestiva* alojados em gaiolas individuais durante o experimento.

Após o término do período de preparação, as aves ficaram em jejum por oito horas, foram contidas em decúbito dorsal e submetidas à anestesia inalatória com máscara aberta, utilizando vaporizador calibrado para isoflurano

(Figura 2). Utilizou-se a concentração do anestésico de 3 a 5% para indução e 1,5 a 2,5% para manutenção (COLES, 2001; CARPENTER, 2010).

Após a retirada das penas do local e assepsia, com o auxílio de um punch metálico de 8,0 mm de diâmetro foi delimitada uma área na região peitoral e dois segmentos circulares de pele foram retirados, um no antímero direito e outro no esquerdo, expondo as fâscias musculares (Figura 2).

Após a indução da lesão, imediatamente foi instilado sobre as feridas dos animais, 0,4 ml de solução aquosa de cloreto de sódio 0,9 %, (controle) no antímero direito e 0,4 ml de polihexanida em gel 0,1% (experimental) no antímero esquerdo. Repetiu-se estes procedimentos diariamente, até completo fechamento da ferida, em ambos os lados. Foi adotada a remoção diária das crostas anteriormente à aplicação dos tratamentos propostos.

As feridas dos animais do grupo E foram avaliadas e mensuradas diariamente, com auxílio de um paquímetro Starret® (precisão de 0,05 mm). Para a determinação da área das feridas, foi utilizado o software PixArea 1.03. Registrou-se diariamente a evolução das feridas com uma máquina fotográfica digital, fixada e mantida a distância constante de 30 cm da área lesada.

Para a avaliação histológica, os cortes das feridas nos papagaios dos grupos A, B, C e D foram coletados nos dias três, sete, 14 e 21, respectivamente, utilizando o mesmo protocolo anestésico do procedimento de indução das lesões. Com o auxílio de uma tesoura, removeu-se um fragmento de pele de aproximadamente 4 mm (Figura 2), abordando a ferida cirúrgica e o tecido hígido ao redor (14).

Após a coleta, o material foi fixado em formol 10%, e submetido à inclusão em parafina e corados pelas técnicas de hematoxilina-eosina (HE) e tricômico de Masson (TM).

Os resultados foram submetidos à análise estatística para verificar a existência ou não de diferenças significantes entre os graus de cicatrização e as características microscópicas das feridas tratadas com soro fisiológico (controle) e polihexanida em gel (experimental). Foi aplicado o teste U de Mann-Whitney e adotou-se o nível de significância de 5%.

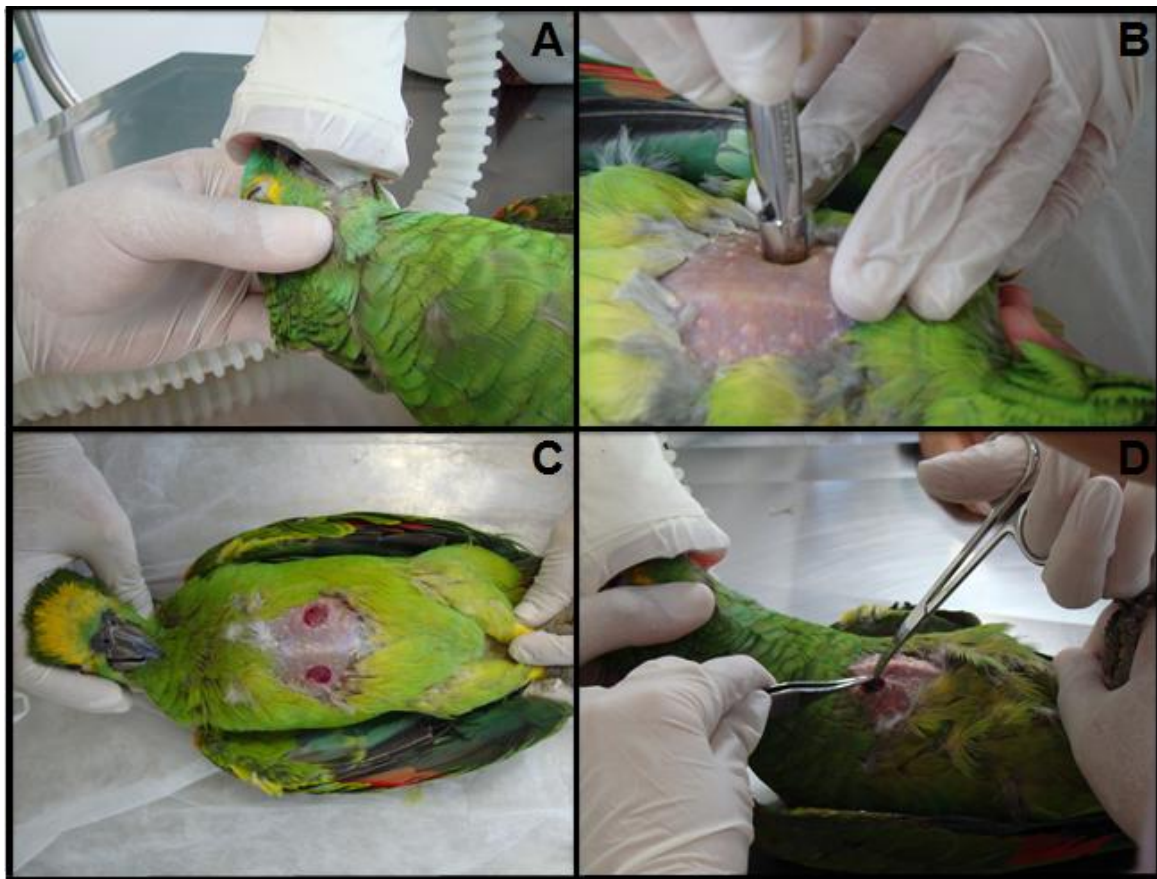


Figura 2: Fotografia dos procedimentos de indução das feridas e coleta de material para avaliação do processo cicatricial em *Amazona aestiva*. **A**: Anestesia inalatória com máscara aberta. **B**: Retirada do segmento circular de pele utilizando punch metálico. **C**: Feridas nos antímeros direito e esquerdo da região peitoral. **D**: Remoção do fragmento de pele para a avaliação histológica.

4. RESULTADOS

4.1. Avaliação macroscópica das feridas

No primeiro dia de pós-operatório, as feridas tratadas com polihexanida em gel e solução de cloreto de sódio apresentaram-se avermelhadas e com presença de hemorragia. A hemorragia persistiu nas feridas do papagaio 11 durante os três dias iniciais, enquanto que nas outras aves, coágulos já haviam se formado neste período.

A formação de crostas não apresentou diferença entre os antímeros direito e esquerdo, sendo que no terceiro dia, observou-se uma crosta fina e nivelada com a pele, que permaneceu recobrendo a superfície de todas as feridas até completa reparação. Não houve presença de secreção caseosa durante a avaliação macroscópica nas feridas das aves.

O desenvolvimento do tecido de granulação nas feridas do lado controle e do lado experimental iniciou-se a partir do quarto dia após a indução das lesões. A reparação cutânea foi observada a partir do 21º dia, sendo que no 23º as feridas dos papagaios 09, 11 e 14 já haviam cicatrizado. A cicatrização mais tardia ocorreu no animal de número 05, no 25º dia de pós-operatório.

A análise morfométrica para obtenção do grau de contração das feridas durante a evolução do processo cicatricial foi um método eficiente e de fácil aplicabilidade. As figuras 3, 4, 5 e 6 demonstram a redução da área das feridas nos papagaios-verdadeiros.

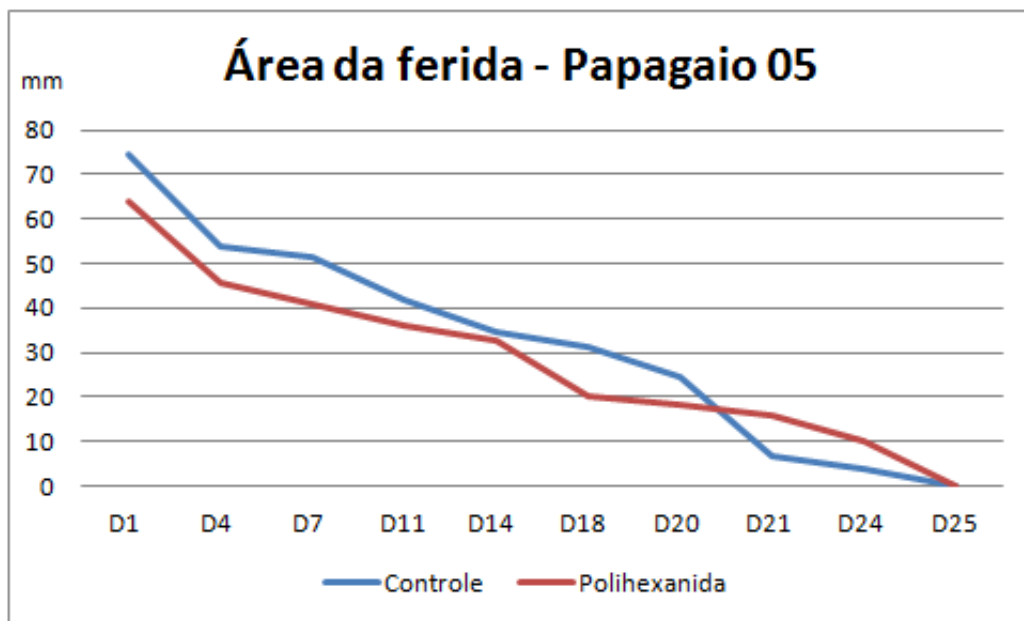


Figura 3: Gráfico comparativo da contração da área das feridas do papagaio 05 tratadas com polihexanida em gel (experimental) e solução de cloreto de sódio (controle).

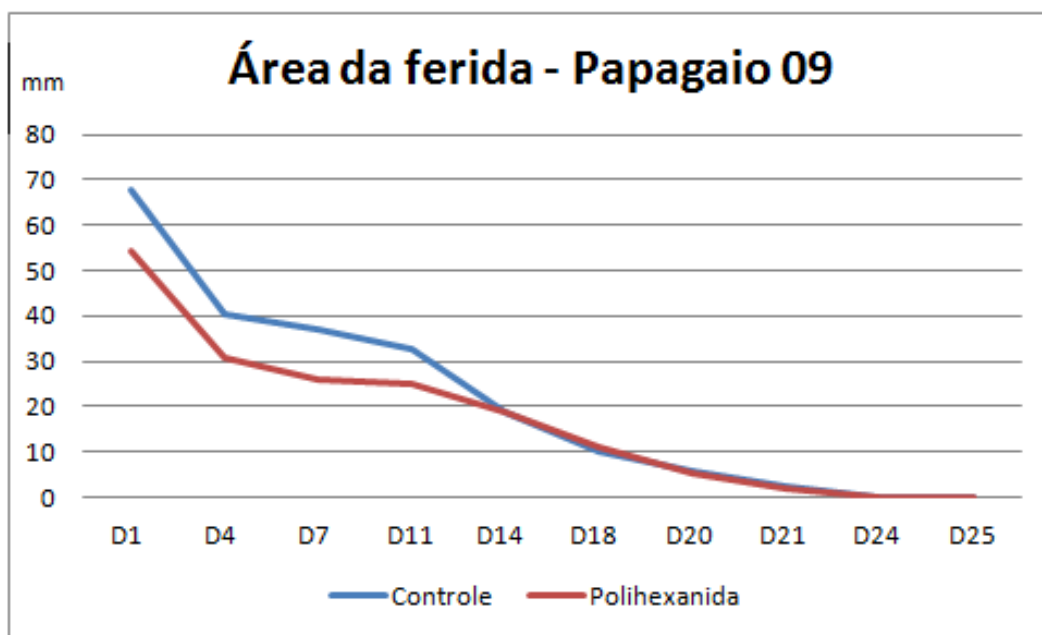


Figura 4: Gráfico comparativo da contração da área das feridas do papagaio 09 tratadas com polihexanida em gel (experimental) e solução de cloreto de sódio (controle).

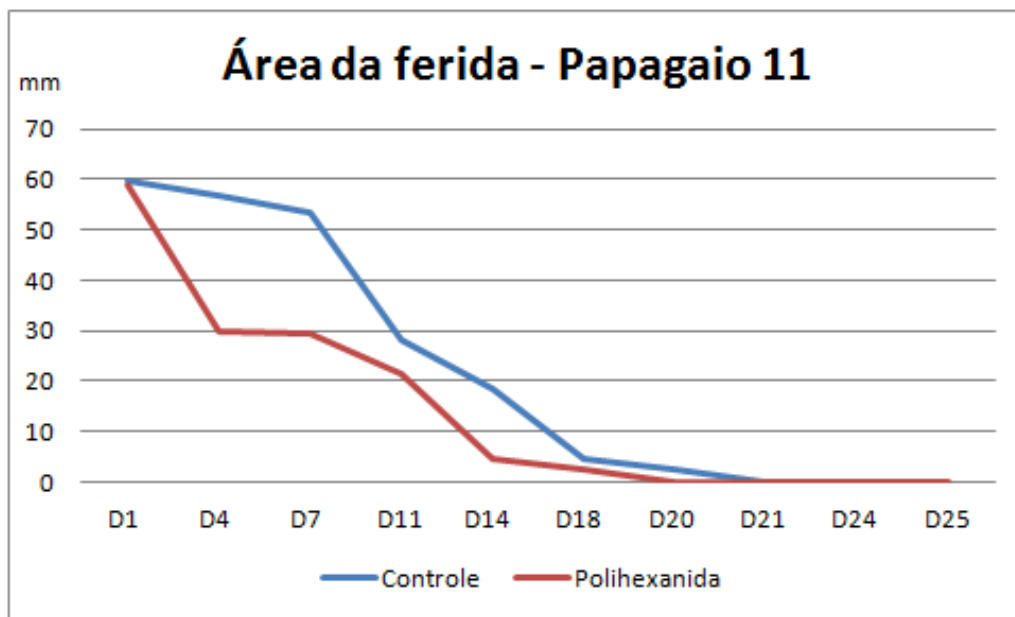


Figura 5: Gráfico comparativo da contração da área das feridas do papagaio 11 tratadas com polihexanida em gel (experimental) e solução de cloreto de sódio (controle).

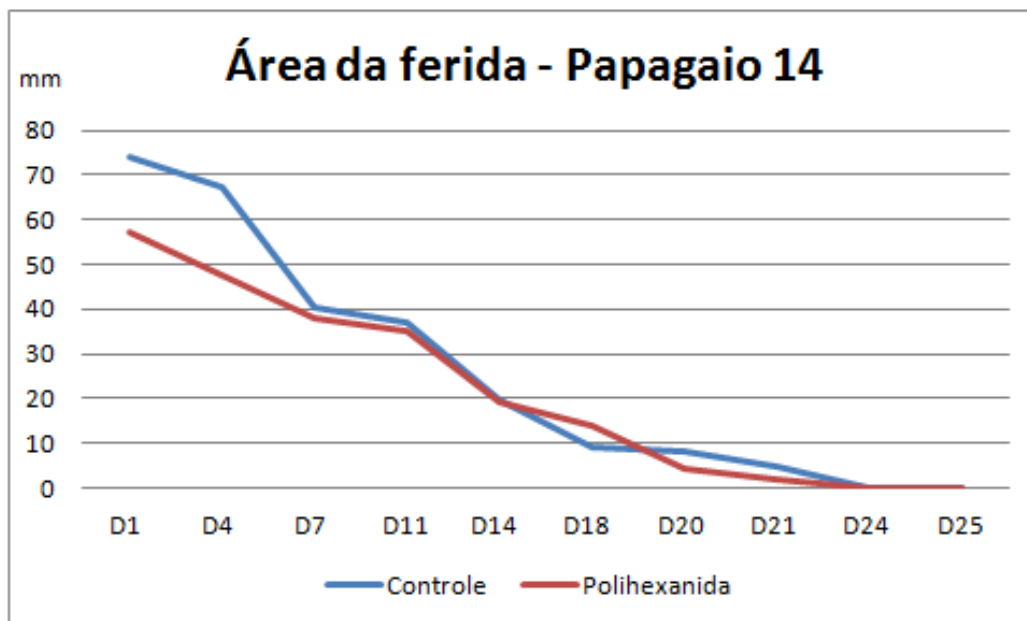


Figura 6: Gráfico comparativo da contração da área das feridas do papagaio 14 tratadas com polihexanida em gel (experimental) e solução de cloreto de sódio (controle).

Verifica-se na tabela 2, os graus de contração das feridas do antímero direito, tratado com soro fisiológico e do antímero esquerdo, tratado com polihexanida. De acordo com os resultados obtidos, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os valores de contração das feridas entre os lados controle e experimental.

Tabela 2: Grau de contração das feridas cutâneas nos lados direito, tratado com solução de cloreto de sódio 0,9% e esquerdo, tratado com polihexanida em gel 0,1% em *Amazona aestiva*, Uberlândia-MG, 2012.

Grau de Contração da Ferida (mm)									
Papagaios	Lado	Dia 3	Dia 7	Dia 11	Dia 14	Dia 18	Dia 21	Dia 24	Dia 25
05	D	20,75	2,31	9,43	7,31	3,30	6,68	1,12	cicatrizado
	E	18,51	4,58	4,65	3,42	12,71	1,87	1,80	cicatrizado
09	D	23,82	4,61	0,92	6,38	7,56	5,67	cicatrizado	cicatrizado
	E	27,60	3,12	4,28	13,87	9,05	4,29	cicatrizado	cicatrizado
11	D	2,99	25,18	3,20	9,63	14,05	cicatrizado	cicatrizado	cicatrizado
	E	29,18	0,18	8,25	16,80	1,97	cicatrizado	cicatrizado	cicatrizado
14	D	7,11	26,67	3,69	17,31	10,28	0,92	cicatrizado	cicatrizado
	E	9,98	9,25	2,95	16,17	5,09	2,19	cicatrizado	cicatrizado

D= direito; E= esquerdo

A análise sugeriu também que a retração das feridas nas aves, independente do protocolo instituído, ocorreu de forma mais acentuada entre o terceiro e sétimo dias de avaliação, com exceção do lado esquerdo do papagaio 14. A figura 7 ilustra a cicatrização nos lados, controle e experimental, destacando uma evolução similar entre os tratamentos.

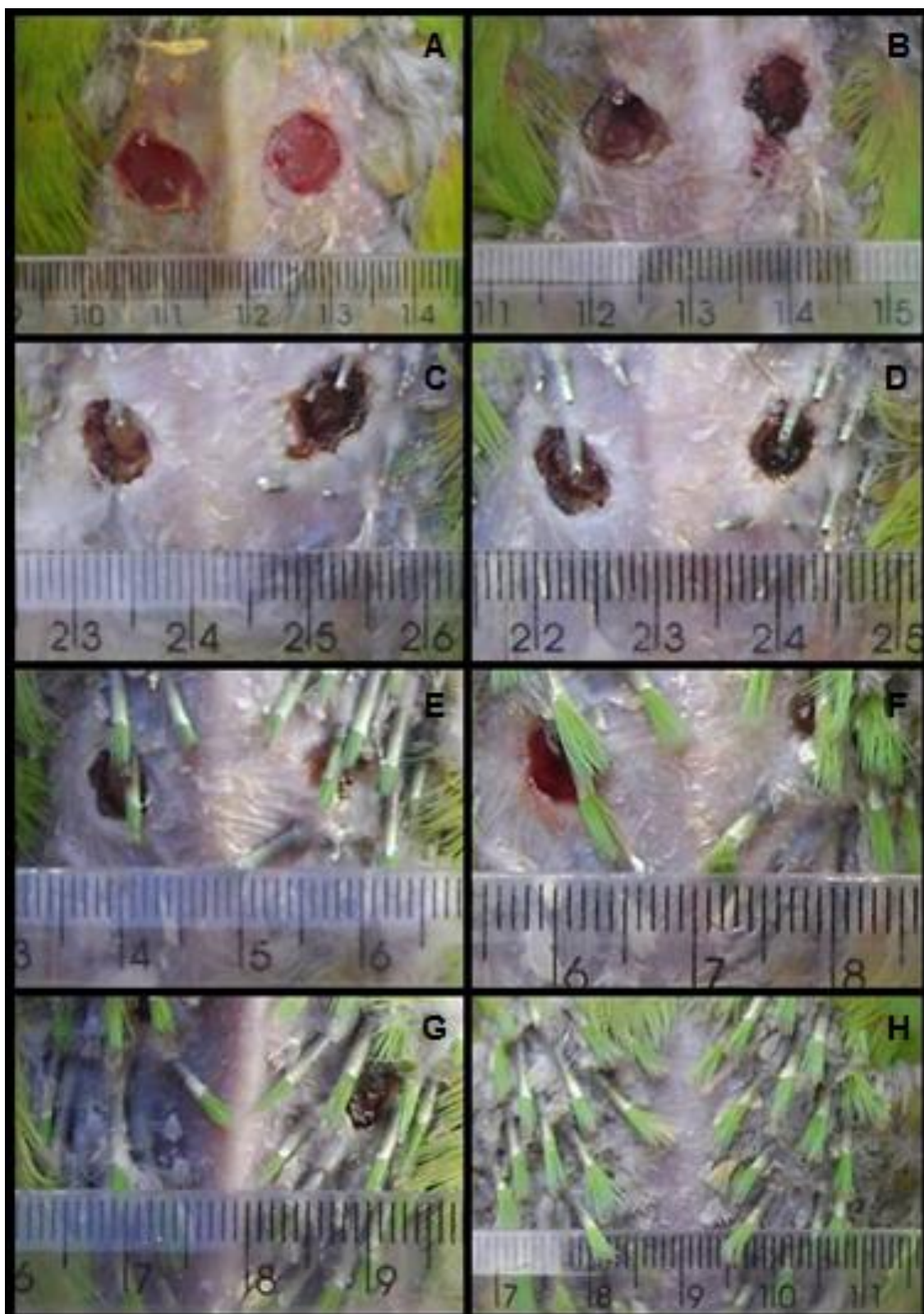


Figura 7: Fotografias da sequência da cicatrização das feridas cutâneas do papagaio 05 tratadas com polihexanida em gel 0,1% (antímero esquerdo) e solução de cloreto de sódio 0,9% (antímero direito) nos dias um (A), dois (B), quatro (C), sete (D), 14 (E), 18 (F), 21 (G), 23 (H) após a indução da lesão.

4.2. Avaliação histológica das feridas

Ao avaliar a ação da polihexanida e do soro fisiológico na terapia de feridas cutâneas em papagaios-verdadeiros, verificou-se que os resultados macroscópicos predominantes até o sétimo dia, bem como os histopatológicos dos dias três e sete, foram condizentes com achados descritos para fase inflamatória do processo cicatricial (Quadro 1).

As feridas das aves avaliadas entre o terceiro e sétimo dias apresentavam ulcerações na epiderme, caracterizada pela perda do epitélio superficial de revestimento, com a presença de infiltrado inflamatório (Figura 8).

No terceiro dia de pós-operatório, observou-se uma crosta fibrino-leucocitária sobre a área ulcerada e um tecido de granulação com fibras colágenas desorganizadas, fibroblastos e células inflamatórias. Quanto mais intensa a resposta inflamatória, maior foi a degeneração do colágeno (Figura 8), que predominou na avaliação dos dias três e sete.

Em regiões subepidérmicas e no interstício notou-se a presença de células inflamatórias com predominância de linfócitos até o 14º dia de avaliação (Figura 8). No 21º dia, os infiltrados inflamatórios se apresentavam distribuídos multifocalmente na área da lesão.

Durante a reparação tecidual dos papagaios, os vasos sanguíneos permaneceram congestionados, independente do tratamento e da fase avaliados e em algumas aves foi encontrada a presença de células inflamatórias em seu interior. A neovascularização foi observada em maior intensidade no terceiro e sétimo dias de avaliação e persistiu nos outros períodos do estudo de forma mais discreta, nas feridas dos diferentes protocolos utilizados.

Com a evolução do processo de cicatrização, a ulceração da epiderme tornou-se ausente, na proporção que a migração de células epiteliais para a área das lesões começou a ser observada. No 14º dia após a injúria, notou-se discreta reepitelização nas bordas da ferida e no 21º observou-se o mesmo padrão de reepitelização no lado controle e no tratado com a polihexanida, com formação de tecido epitelial recobrendo mais da metade da ferida.

Quadro 1: Avaliação das feridas tratadas com polihexanida (antímero esquerdo) e soro fisiológico (antímero direito) em *Amazona aestiva* de acordo com os escores aplicados às variáveis: epiderme com ulceração, congestão de vasos, células inflamatórias, degeneração do colágeno, proliferação vascular, reepitelização e colagenização no 3º, 7º, 14º e 21º dias de avaliação, Uberlândia-MG, 2012.

Dia	Nºave	Lado	Epiderme com ulceração	Congestão de vasos	Células inflamatórias	Degeneração do colágeno	Proliferação vascular	Reepitelização	Colagenização	
D3	2	D	++	++	+++	++	++	Ausente	++	
		E	+	+	++	++	+++	Ausente	++	
	3	D	+	+	++	+	++	Ausente	+	
		E	++	++	++	+	++	Ausente	+	
	18	D	++	+	++	++	++	++	Ausente	+
		E	+	++	+++	+	++	++	Ausente	+
	19	D	+	++	++	++	++	++	Ausente	+
		E	++	+	++	++	+++	++	Ausente	+
D7	4	D	+	++	++	+	+	Ausente	++	
		E	+	++	++	+	+	Ausente	++	
	6	D	+	++	+++	+	++	Ausente	+++	
		E	+	++	+++	+	++	Ausente	++	
	7	D	+	+	++	+	+	Ausente	++	
		E	+	+	+++	+	++	Ausente	++	
	17	D	++	++	+++	+	+	Ausente	++	
		E	++	+	++	+	+	Ausente	++	
D14	8	D	Ausente	+	+	+	+	+	++	
		E	Ausente	+	+	Ausente	+	+	+++	
	10	D	++	++	+	+	+	Ausente	+++	
		E	Ausente	+	+	Ausente	+	+	+++	
	13	D	Ausente	+	+	+	+	+	+++	
		E	Ausente	+	++	Ausente	+	+	++	
20	D	+	+	+	+	+	Ausente	+++		
	E	Ausente	+	++	+	+	+	++		
D21	1	D	Ausente	++	+	+	+	++	+++	
		E	Ausente	++	+	+	+	++	+++	
	12	D	Ausente	++	+	Ausente	+	+++	++	
		E	Ausente	++	+	Ausente	+	+++	++	
	15	D	Ausente	++	+	+	+	++	+++	
		E	Ausente	++	+	+	+	++	++	
	16	D	Ausente	++	+	Ausente	+	+++	+++	
		E	Ausente	+	+	Ausente	+	+++	++	

(+) discreto; (++) moderado; (+++) intenso

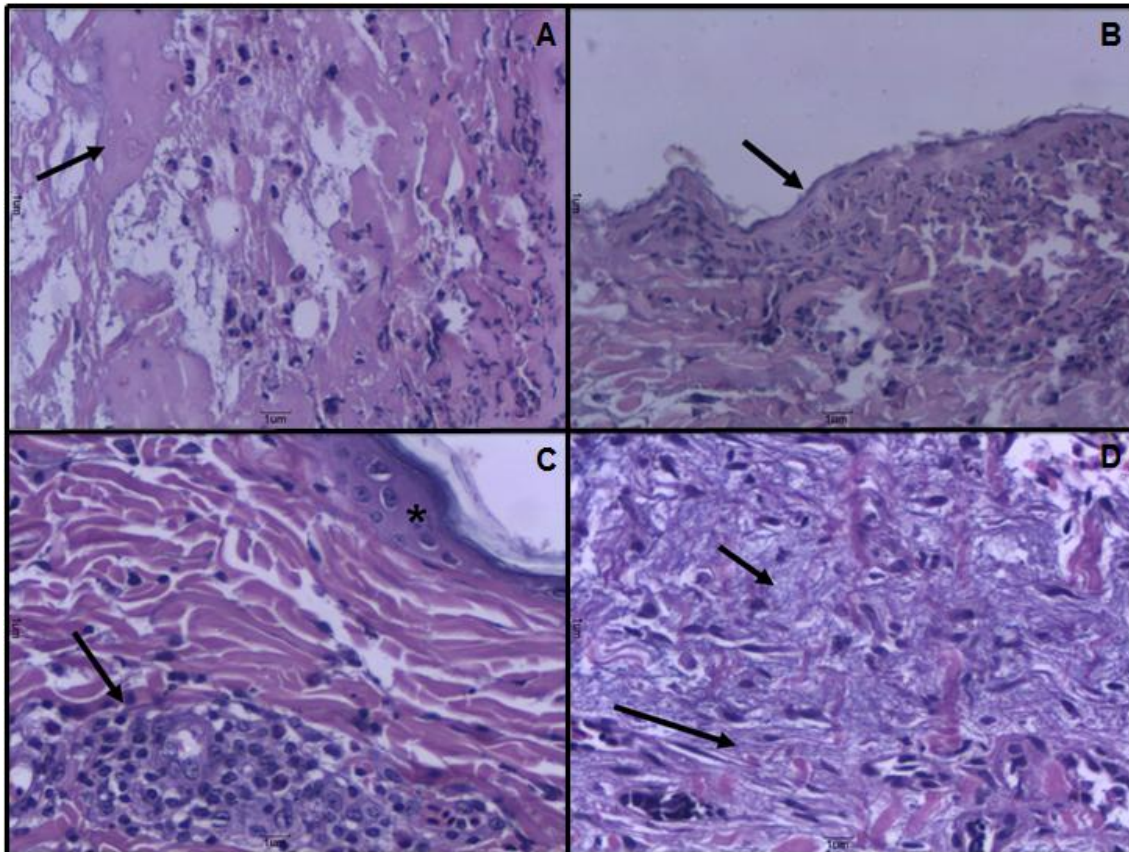


Figura 8: Fotomicrografia do processo de reparação das feridas do lado controle em *Amazona aestiva*. **A**: Degeneração do colágeno (seta) no terceiro dia após a lesão. **B**: Ulceração da epiderme (seta) no sétimo dia após a injúria. **C**: Epiderme íntegra (*) e presença de infiltrado inflamatório em derme superficial (seta) no 14º dia pós-lesão. **D**: Fibras colágenas em diferentes direções (setas) no 21º dia de avaliação. Hematoxilina e eosina. Aumento de 40x.

Mediante avaliação pela coloração especial de tricrômico de Masson, foi possível observar que com três dias a quantidade de fibras colágenas era rara (Figura 9). No sétimo dia, a colagenização apresentou-se moderada e a partir dos 14º dias observou-se grau intenso de fibras colágenas.

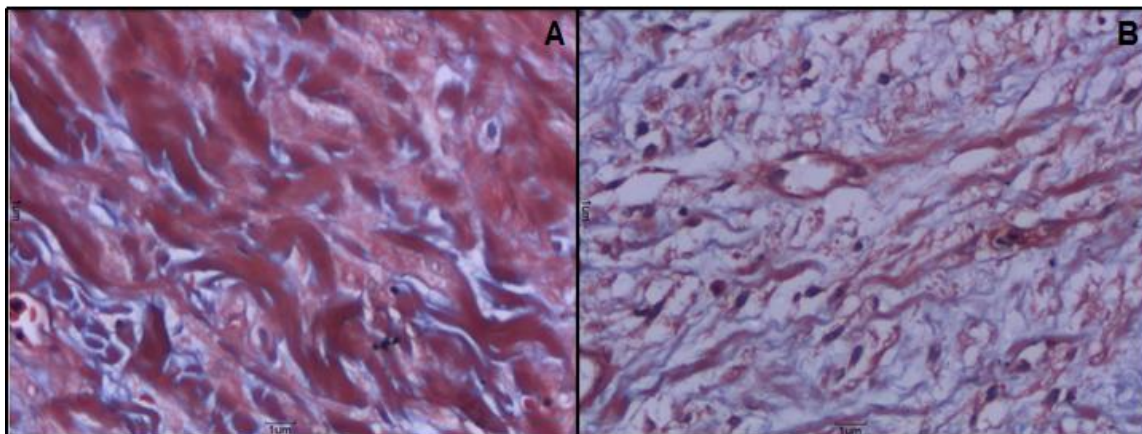


Figura 9: Fotomicrografia da avaliação da colagenização durante a reparação de feridas do lado controle em *Amazona aestiva*. **A**: Fibras coradas em azul evidenciando a rara quantidade de colágeno no terceiro dia. **B**: Fibras coradas em azul evidenciando o aumento na quantidade de colágeno no sétimo dia. Tricrômico de Masson. Aumento de 40x.

5. DISCUSSÃO

Os papagaios-verdadeiros mantiveram-se saudáveis durante a realização do experimento, sem sinais clínicos evidentes de infecção nas feridas. Segundo SILVA et al., (2010) a higienização do local lesado é importante pois impede a contaminação e acelera a cicatrização das lesões. Através da avaliação microscópica, foi possível confirmar as condições assépticas da reparação cutânea nos dois tratamentos utilizados.

A avaliação clínica propiciou o acompanhamento dos eventos cicatriciais e criou condições para comparar os resultados dos protocolos testados em papagaios-verdadeiros. A descrição macroscópica, embora de caráter subjetivo (SANTOS, 2010), é o principal método utilizado para avaliar a cicatrização (LAUAND et al., 2004) e atua como parâmetro para efetuar a correlação com as análises microscópicas (HOSGOOD, 2006). Na clínica veterinária é o procedimento disponível mais usual e de baixo custo, já que não justificaria a retirada cirúrgica de tecidos para esta finalidade.

NETO et al. (2006) e VIEIRA (2008) destacaram a necessidade de acompanhamento diário do processo cicatricial para fins de estadiamento das lesões e avaliação dos protocolos terapêuticos, corroborando com a conduta adotada neste estudo.

O colar elisabetano pode ser necessário para evitar o arrancamento dos curativos ou a mutilação da ferida pelo paciente durante o tratamento das lesões. Não foram observadas tentativas de auto-agressão nas feridas dos papagaios, e por este motivo, o colar elisabetano não foi utilizado. Seu uso pode estressar as aves e causar complicações como anorexia e depressão (GRUNKEMEYER, 2011), desfavorecendo a cicatrização (DETILLION et al., 2004).

Os testes realizados por KRAUTHEIM et al. (2004) utilizando a polihexanida tópica nas feridas de animais não provocaram sinais de sensibilização, assim como no estudo em questão. O risco de alergia após o uso do PHMB é muito pequeno e não há casos reportados de reações anafiláticas na literatura (SCHNUCH et al., 2000).

VOGT et al. (1995) em estudos com suínos, relataram que a reparação em meio úmido foi significativamente mais rápida quando comparada com feridas secas. No presente trabalho, a utilização da polihexanida em gel manteve as feridas úmidas e o produto por mais tempo no local aplicado, porém não influenciou no tempo de cicatrização das feridas nos papagaios, visto que não foram observadas diferenças entre os lados controle e experimental.

Estudos que avaliam os efeitos de medicamentos tópicos e bandagens em lesões cutâneas de aves são escassos (GRUNKEMEYER, 2011). Como muitos dos conceitos e procedimentos a cerca da cicatrização de feridas podem ser aplicados a diferentes espécies animais, bem como humanos (BOHLING et al., 2004; GRUNKEMEYER, 2011), relatos sobre a cicatrização de feridas em mamíferos serviram de referência para a descrição dos episódios desencadeados durante a evolução da reparação cutânea em papagaios-verdadeiros.

Os achados macroscópicos das feridas no primeiro dia de pós-operatório corroboraram com as descrições feitas por MANDELBAUM et al. (2003) das características iniciais após instalação do dano tissular. Os autores citaram a presença de coágulo, ausência de tecido de granulação e pouca contração, características compatíveis com a fase inflamatória da cicatrização.

O coágulo desempenha funções importantes no início da reparação tecidual e foi um dos primeiros achados no estudo de reparação em papagaios. A coagulação no interior dos vasos reestabiliza a hemostasia, enquanto que os coágulos extravasculares, são um componente importante na resposta inflamatória (PAVLETIC, 2010) e irão fornecer uma matriz preliminar, que estabelece a base para subseqüentes processos de reparo (RINGLER, 1997).

A presença de áreas avermelhadas e hemorragia nos dias iniciais da avaliação macroscópica das feridas nos papagaios corroboraram com os relatos de PERANTEAU et al. (2008), que relacionaram o aparecimento destes sinais clínicos com a fase inflamatória do processo de reparação. Segundo os autores, nesta fase ocorre o aumento do fluxo sanguíneo e da permeabilidade capilar e extravasamento do plasma para o local da lesão.

VIEIRA et al. (2008) e LIMA (2010) reportaram na análise microscópica da cicatrização cutânea em coelhos e ratos respectivamente, a persistência de

secreção e sinais de inflamação aguda. Estes achados podem ter sido desencadeamentos por contaminação de agentes exógenos, reação irritativa ou falta de um mecanismo anti-inflamatório do composto administrado na ferida.

Ressalta-se a tolerância dos papagaios desta pesquisa às agressões cutâneas induzidas, visto que a limpeza das feridas com soro fisiológico e polihexanida foi eficaz na manutenção do processo de reparação sem apresentar complicações. CHEVILLE (2007) descreveu que na cicatrização de feridas cutâneas em aves, inicialmente ocorre um sangramento e contaminação da ferida, mas a coagulação sanguínea é mais rápida que nos mamíferos e a temperatura corporal elevada das aves faz com que estas sejam mais resistentes à infecção.

KRAMER et al. (2004) não relataram sinais de infecção com exsudado purulento ou odor fétido durante o processo de cicatrização de feridas cutâneas em leitões utilizando solução de polihexanida. Segundo KRAMER et al. (2004) e ANDRIESSEN e EBERLEIN (2008), o risco de infecções diminui com o uso de soluções de limpeza contendo polihexanida, pois este produto auxilia na remoção física de debris celulares e bactérias por possuir baixa tensão superficial.

Como proposto por MONACO e LAWRENCE (2003), a crosta protege a ferida contra a perda excessiva de eletrólitos e fluidos, e da contaminação por agentes nocivos. Porém, no estudo em questão foi preconizada a remoção das crostas antes da limpeza e tratamento das feridas, com o intuito de facilitar a descrição macroscópica e a administração do soro fisiológico e da polihexanida. Este procedimento também foi adotado nos estudos de OLIVEIRA et al. (2000) e LOPES et al. (2005), enquanto que LIMA (2010) optou por não remover as crostas, o que dificultou a avaliação clínica e o contato do medicamento tópico com a lesão.

De acordo com SIMÕES et al. (1985), a retirada de fragmento de pele induz a formação de solução de continuidade preenchida por fibrina, coágulo e exsudado inflamatório, e a partir desta solução ocorre a formação das crostas. No exame histológico, o aparecimento de crosta fibrino-leucocitária recobrando as feridas foi observado em todos os papagaios no terceiro dia pós-cirúrgico, corroborando com o relato de MARTIN (1997) de que a crosta é formada logo

nas fases iniciais da cicatrização. SANTOS (2010) descreveu no mesmo período, a intensa formação de crostas nas lesões de ratos nos grupos controle e tratados com luz laser de baixa intensidade. No estudo de LIMA (2010), as crostas foram observadas nas feridas de coelhos tratadas com quitosana e barbatimão em maior quantidade na transição entre a fase inflamatória e proliferativa.

A descrição da ulceração da epiderme na avaliação microscópica deste estudo foi semelhante aos relatos de RAMOS et al. (2004), que também ressaltaram que a ausência de epitélio superficial de revestimento, mesmo que parcial, vem acompanhada de um infiltrado inflamatório.

Segundo MANDELBAUM et al. (2003), a inflamação é importante para o processo de reparação tecidual, pois promove a exsudação de células leucocitárias que fagocitam e destroem agentes lesivos, restos tissulares e tecido necrótico. Entretanto, uma reação inflamatória intensa pode prejudicar a cicatrização por promover edema e quantidade excessiva de exsudato, que favorecem a deiscência, crescimento bacteriano e conseqüentemente, a inibição da proliferação de fibroblastos e da deposição de colágeno (COTRAN et al., 2000).

Apesar das feridas dos papagaios terem sido induzidas por punch, o exsudato inflamatório foi pequeno e limitado aos tecidos ao redor da lesão. Achados similares foram reportados por SARAIVA et al. (2008) e BATISTA et al. (2010) em ratos, e por KATIYAR et al. (1992) em galinhas. Esta moderada exsudação pode ser explicada pela pequena quantidade de tecido danificado que restou na borda da ferida para iniciar uma resposta inflamatória, em contraste com injúrias em que todo o tecido danificado permanece na local da lesão (KATIYAR et al. 1992).

Os heterófilos são os leucócitos predominantes na reação inflamatória das aves (HARMON, 1998), porém não foi possível observar o infiltrado destas células durante a avaliação microscópica das feridas em papagaios-verdadeiros. No estudo da inflamação em galinhas, KATIYAR et al. (1992) reportaram que a migração de heterófilos iniciou-se uma hora após a indução da ferida, atingiu seu pico em quatro horas e meia e a partir deste estágio, diminuiu proporcionalmente até a 48^o hora de avaliação. De acordo com BEER et al. (2000), os heterófilos possuem meia-vida curta e após o segundo dia da

injúria, são gradativamente substituídos. Pressupõe-se que a atividade fagocitária dos heterófilos predominou em um estágio anterior ao avaliado nesta pesquisa, e para visualizar estas células nas feridas dos papagaios seria necessário coletar material para avaliação histológica no primeiro e segundo dias após instalação da lesão.

Nos resultados microscópicos obtidos neste estudo, houve predominância de linfócitos no terceiro e sétimo dias de avaliação, corroborando com KATIYAR et al. (1992), que observaram a presença destas células na fase inicial da reação inflamatória. JORTNER e ADAMS (1971) reportaram que os infiltrados de heterófilos predominam nas primeiras seis a 12 horas da resposta inflamatória e com 48 horas, linfócitos e macrófagos já são observados.

WIEGAND et al. (2008) relataram que a molécula de PHMB, apresentou propriedade anti-inflamatória em estudos *in vitro*. Este fato não foi observado durante a avaliação histológica nas lesões de *Amazona aestiva*, pois não houve diferença na quantidade de células inflamatórias visualizadas nas feridas tratadas com soro fisiológico e polihexanida. Presume-se que a realização de um experimento utilizando organismos vivos, como na pesquisa em questão, confere resultados mais seguros para serem aplicados na clínica veterinária.

A congestão de vasos foi visualizada durante todos os períodos observacionais da reparação tecidual dos papagaios e o lado experimental obteve o mesmo desempenho do lado controle, corroborando com a descrição de SANTOS (2010), que utilizou da luz laser 780nm em feridas de ratos.

Intensa proliferação vascular foi observada no terceiro e sétimo dias de avaliação e persistiu nos últimos períodos do estudo de forma discreta. No trabalho de KATIYAR et al. (1992) de feridas induzidas em galinhas, a angiogênese foi observada no terceiro dia de pós-operatório e aumentou após 24 horas. BATISTA et al. (2010) constataram um número acentuado de vasos neoformados no sétimo dia de avaliação das feridas em ratos, sendo que no 14º, este achado foi visualizado em quantidade moderada. SANTOS (2010) relatou graus intenso, leve e ausente de vasos neoformados no terceiro, sétimo e 14º dia respectivamente. Fundamentando-se nos relatos de BALBINO et al. (2005), com a evolução do processo cicatricial, o número de vasos neoformados regride e na fase final encontram-se em processo de apoptose.

A neovascularização é um evento importante no processo de cicatrização, pois se o ambiente da ferida não possuir uma circulação adequada, os fibroblastos não conseguem sobreviver e não há formação de colágeno. Segundo BARBUL (2006), a cicatrização compreende um fenômeno biológico metabolicamente ativo, havendo necessidade de trocas gasosas e nutrição dos grupos celulares para que o mesmo se desenvolva sem intercorrências. Inferiu-se que a angiogênese, independente dos tratamentos, conferiu suporte necessário para que o processo de reparação tecidual em *Amazona aestiva* evoluísse de forma satisfatória.

A formação do tecido de granulação neste estudo, corroborou com os relatos de CHANDRASOMA e TAYLOR (1993) e COTRAN et al. (2000) de que no período entre o terceiro e quinto dia após a indução do ferimento, foi observada a presença deste tecido na área de cicatrização. Porém GUYTON (1998) e BLANES (2004) reportaram que o desenvolvimento do tecido de granulação ocorreu por volta do segundo e terceiro dias de avaliação. SANTOS (2010) relatou este evento após o dia sete, de forma discreta a moderada, sendo intensamente visualizada no 14º dia. Este autor verificou a presença do tecido de granulação em intensidades variadas, em períodos intermediários ou tardios do processo de reparação em ratos, o que pode justificar as diferenças encontradas na literatura sobre o período de sua formação.

O tecido de granulação na avaliação histológica das feridas de papagaios caracterizou-se por possuir fibras colágenas desorganizadas, fibroblastos e células inflamatórias. KATIYAR et al. (1992) visualizaram fibras colágenas no tecido de granulação em galinhas no quinto dia de pós operatório e entre o sétimo e décimo dias, já observaram um tecido mais maduro. Segundo GUYTON (1998) e BLANES (2004) o tecido de granulação é composto por macrófagos, fibroblastos e neovasos suportados por uma matriz de fibronectina, colágeno e ácido hialurônico.

Macroscopicamente, o tecido de granulação nas feridas dos papagaios caracterizou-se por possuir aspecto mole, carnoso e com superfície irregular, semelhante à descrição feita por CHANDRASOMA e TAYLOR (1993) e COTRAN et al. (2000) em mamíferos. A formação deste tecido iniciou-se nas feridas de ambos os antímeros, a partir do quarto dia após a lesão, estando de acordo com os resultados microscópicos observados. VIEIRA et al. (2008)

estudando a ação dos flavonóides em feridas de ratos, relataram o início deste evento no sexto dia, sendo que no nono dia, a ferida já apresentava acentuada formação do tecido de granulação.

SIMÕES et al. (1986) e SANCHEZ NETO et al. (1993) acrescentaram que durante o processo de reparação em ratos, o sétimo dia de pós-operatório correspondeu ao período de maior número de fibroblastos no tecido de granulação. O fibroblasto é a célula fundamental no processo de reparação, uma vez que é responsável pela síntese do material intercelular do tecido de granulação (CHANDRASOMA & TAYLOR, 1993; COTRAN et al., 2000).

Segundo MADDEN e AREM (1991), a diminuição da área da lesão ocorre devido ao mecanismo de contração, que juntamente com a epitelização caracteriza a cicatrização por segunda intenção. A retração da ferida nos papagaios, independente do protocolo instituído, ocorreu de forma mais acentuada entre o terceiro e sétimo dias de avaliação. Segundo MARTINS et al. (2006), a contração da ferida é observada na fase proliferativa, sendo que entre o quinto e o nono dias após a lesão é notável a diminuição do seu diâmetro. Estes relatos foram confirmados nos estudos de BRANCO NETO et al. (2006); MARTINS et al. (2006) e HATANAKA e CURI (2007). Em contrapartida, nas pesquisas de COELHO et al. (1999) e LIMA (2010), a retração ocorreu de forma mais acentuada entre os sétimo e 14º dias.

A contração da ferida é considerada um indicativo do potencial de cicatrização, ou seja, quanto melhor a cicatrização maior é a porcentagem da contração (BRITO et al., 2001; LAVAGNA et al., 2001; SANTOS et al., 2002). Na avaliação clínica, o completo fechamento da ferida foi observado a partir do 21º, sendo que a mais tardia ocorreu no animal de número 05, no 25º de pós-operatório. Nos trabalhos de cicatrização em ratos, AMORIM et al. (2006) e MARTINS et al. (2006) observaram que com 21 dias, tanto no grupo controle quanto no tratado com extrato aquoso de babaçu, todas as feridas estavam reparadas. LIMA (2010) observou este evento nas feridas de coelhos tratadas com creme de quitosana 5%, creme de barbatimão 5% e solução de cloreto de sódio 0,9% a partir do 19º dia.

As diferenças nos tempos de contração e cicatrização das feridas de papagaios quando comparadas com os de outros animais podem estar relacionadas à idade, espécie, estado nutricional e imunológico

(MANDELBAUM et al., 2003; BOHLING et al., 2004), bem como à localização anatômica da ferida, flexibilidade do tecido adjacente, presença de infecção, extensão, do tecido lesionado, hemorragia, isquemia e necrose tecidual (LAUAND et al., 2004; SANTOS et al., 2006).

O' LEARY et al. (2002) confirmaram a eficiência de técnicas histológicas mais específicas como o tricrômico de Masson na análise da colagenização, já que o novo tecido é formado basicamente por uma matriz de colágeno. Com a utilização da coloração tricrômica de Masson neste estudo, todas as estruturas que continham fibras colágenas ficaram evidenciadas em azul, o que permitiu a fácil diferenciação do colágeno.

ALVARES (1972) observou na avaliação microscópica de feridas em ratos, fibras colágenas dispostas paralelamente à superfície da lesão em torno do 14^o dia de evolução, coincidindo com a epitelização da lesão. No estudo em questão, este achado ocorreu parcialmente aos sete dias de pós-operatório, indicando que a colagenização foi mais adiantada em *Amazonas aestiva*.

Com a evolução do processo de cicatrização nos papagaios, notou-se um aumento das fibras colágenas, corroborando com as descrições de COTRAN et al. (2000). Diversos experimentos demonstraram uma relação direta entre a eficiência da cicatrização e o número de fibroblastos e fibras colágenas, principal componente estrutural do tecido de granulação (CARVALHO et al., 1991; BRITO et al., 1999).

Microscopicamente, no 14^o dia após a injúria, notou-se discreto número de células epiteliais nas bordas da ferida com aumento gradativo nos próximos períodos de avaliação, corroborando com os estudos de SANTOS et al. (2002) e BURGER et al. (2003) em ratos. Comparando com os resultados de CARVALHO e OLIVEIRA (1990), este achado foi observado a partir do décimo dia, enquanto que as lesões cutâneas dos grupos controle e tratado com extrato de *Passiflora edulis* no estudo de GARROS et al. (2006) apresentaram-se totalmente epitelizadas no 21^o dia.

Na avaliação clínica, o início da cicatrização nos papagaios-verdadeiros foi evidenciado pela presença de tecido róseo íntegro localizado principalmente nas bordas da lesão. De acordo com BRANCO NETO et al. (2006), MARTINS et al. (2006) e HATANAKA e CURI (2007), um tecido recém-epitelizado apresenta coloração rósea devido à vascularização, e com o amadurecimento

das fibras colágenas e apoptose dos vasos anteriormente formados, a lesão passa a apresentar coloração mais empalidecida.

Para um produto ser considerado antisséptico ideal, ele deve manter a atividade em presença de material orgânico, ser de fácil aplicação, não causar resposta inflamatória (PHILLIPS et al., 1991), ter baixa toxicidade e promover a cicatrização em menor tempo (MONTEIRO et al., 2001). A polihexanida desempenhou suas propriedades antissépticas, porém não acelerou a reparação das feridas dos papagaios. No trabalho de KRAMER et al. (2004), entre os dias zero e 18 de avaliação das feridas em leitões, também não houve diferença entre o grau de contração das lesões tratadas com polihexanida e ringer, porém na fase final da cicatrização, a polihexanida promoveu a contração das feridas em menor tempo.

KRAMER et al. (2004) concluíram que estudos de feridas com infecção são necessários para fornecer dados adicionais sobre a interação da eficácia dos antissépticos, tolerância das lesões e evolução da cicatrização. Mesmo que esse fato não tenha sido observado nesta pesquisa, estima-se que o desempenho da polihexanida poderia ser melhor se comparada com a solução de soro fisiológico em feridas infeccionadas.

6. CONCLUSÕES

A inflamação e o processo de reparação das feridas em *Amazona aestiva* ocorreram em conjunto. A descrição dos episódios desencadeados durante a evolução da cicatrização cutânea em papagaios-verdadeiros foi similar às reportadas em mamíferos.

A limpeza diária das feridas induzidas em papagaios-verdadeiros impediu a proliferação de microrganismos e contribuiu para a evolução do processo de cicatrização cutânea.

O uso tópico da molécula de PHMB não apresentou efeito significativo no processo de reparação cutânea em papagaios-verdadeiros. As feridas tratadas com polihexanida em gel 0,1% cicatrizaram na mesma proporção que as tratadas com solução de cloreto de sódio 0,9% durante as avaliações macro e microscópica.

7. REFERÊNCIAS

ABLA, L. E. F.; ISHIZUKA, M. M. A. Fisiopatologia das Feridas. In: FERREIRA, L. M. (Ed.). **Manual de cirurgia plástica**. São Paulo: Atheneu, 1995. p.5-11.

ABRAMSON, J; SPEER , B. L., THOMPEN, J. B. The large macaws: their care, breeding and conservation. In:____. **The large macaws**. Fort Bragg: Raintree Publications, 1995. p. 79-93.

ACKERMAN, M. R. Acute inflammation. In: McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. (Ed.). **Pathologic basis veterinary disease**. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007. cap.3-4, p.101-191.

ALTMAN, R.; CLUBB, S.; DORRESTEIN, G. **Avian medicine and surgery**. Philadelphia: Saunders, 1997. 1070 p.

ALVARES, S. Contribuição para o estudo histométrico e histoquímico do processo de reparação de lesões obtidas experimentalmente na pele de ratos albinos, 1972. 117f. Tese Doutorado em Odontologia - Universidade de São Paulo, São Paulo, 1972.

APPA - AMERICAN PET PRODUCTS MANUFACTURES ASSOCIATION. **APPA National Pet Owners Survey**. American Pet Products Manufactures Association, Inc.: Greenwich, 2007.

AMORIM, E.; MATIAS, J. E. F.; COELHO, J. C. U.; CAMPOS, A. C. L.; STAHLKE Jr, H. J.; TIMI, J. R. R.; ROCHA, L. C. A.; MOREIRA, A. T. R.; RISPOLI, D. Z.; FERREIRA, L. M. Efeito do uso tópico do extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (Babaçu) na cicatrização de feridas cutâneas - estudo controlado em ratos. **Acta cirúrgica brasileira**, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 67-76, 2006.

ANDRIESSEN, A. E.; EBERLEIN, T. Assessment of a wound cleansing solution in the treatment of problem wounds. **Wounds: a compendium of clinical research and practice**, London, v. 20, n. 6, p. 171-175, 2008.

BACON, A.S.; DART, J. K.; FICKER, L. A.; MATHESON, M. M.; WRIGHT, P. *Acanthamoeba keratitis*: the value of early diagnosis. **Ophthalmology**, Baltimore, v.100, n.8, p.1238-43, 1993.

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

BANKS, W. J. **Histologia veterinária aplicada**. 2. ed. São Paulo: Manole Ltda. 1991. 655 p.

BARBUL, A. History of wound healing. In: BRUNICARDI, F. C.; SEYMOUR, I.; SCHWARTS, D. L.; DUN, D. K.; ANDERSEN, R. E. **Schwartz's surgery**. Ontario: Companion handbook, 2006. p.25-78.

BATISTA, J. S.; SILVA, A. E.; RODRIGUES, C. M. F.; COSTA, K. M. F. M.; OLIVEIRA, A. F.; PAIVA, E. S.; NUNES, F. V. A.; OLINDA, R. G. Avaliação da atividade cicatrizante do óleo de pequi (*Caryocar coriaceum* Wittm) em feridas cutâneas produzidas experimentalmente em ratos. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 77, n. 3, p. 441-447, 2010.

BEER, H. D.; FASSLER, R.; WERNER, S. Glucocorticoid-regulated gene expression during cutaneous wound repair. **Vitamins and hormones**, New York, v. 59, p. 217-239, 2000.

BENEZ, S. M. **Aves**: Teoria, prática e clínica de ornamentais e avinhados. São Paulo: Roca, 2004. 500 p.

BEISSINGER, S. R.; BUCHER, E. H. Sustainable harvesting of parrots for conservation. In: BEISSINGER, S. R.; SNYDER, N. E. R. (Ed.). **New world**

parrots in crisis: solutions from conservation biology. Washington: Smithsonian Institution Press, 1992. p. 73-115.

BEYNON, P. H. **Manual of raptors, pigeons and water- fowl.** Ames: Iowa State University Press, 1996. 364 p.

BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; WESTPHAL, V. L.; PAULA, J. B.; BORSATO, K. S.; NORONHA, L. Síntese de colágeno após a implantação de telas de prolipropileno em parede abdominal de ratos jovens e velhos. **Acta cirúrgica brasileira**, São Paulo, v. 20, n. 4, p. 300-304, 2005.

BLANES, L. Tratamento de feridas. In: BAPTISTA-SILVA, J. C. C. (Ed.). **Cirurgia vascular:** guia ilustrado. São Paulo, 2004. Disponível em: <<http://bapbaptista.com.br/feridasLeila.pdf> >. Acesso em: 20 abr. 2010.

BODDIE, R. L.; WATTS, J. L.; NICKERSON, S. C. *In vitro* and *in vivo* evaluation of a 5% chlorhexidine gluconate teat dip. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Lakewood, v. 196, n. 6, p. 890-893, 1990.

BOHLING, M.W.; HENDERSON, R.A.; SWAIM, S.F.; KINCAID, S.A.; WRIGHT, J.C. Cutaneous wound healing in the cat: a macroscopic description and comparison with cutaneous wound healing in the dog. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v.33, n.6, p.579-587, 2004.

BORGES, E. L.; SAAR, S. R. C.; LIMA, V. L. A. N.; GOMES, F. S. L.; MAGALHÃES, M. B. B. **Feridas:** como tratar. Belo Horizonte: Coopmed, 2001. 144 p.

BRANCO NETO, M.L.C.; RIBAS FILHO, J.M.; MALAFAIA, O.; FILHO, M.A.O.; CZECHKO, N.G.; AOKI, S.; CUNHA, R.; FONSECA, V.R.; TEIXEIRA, H.M.; AGUIAR, L.R.F. Avaliação do extrato hidroalcoólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.21, n.2, p.17-22, 2006.

BRITO, N. M. B.; SILVA, P. R. F.; SILVA, G. C. F.; CASELLA, S. F. M.; SAMPAIO, A. R. S.; CARVALHO, R. A. Avaliação macroscópica de feridas cutâneas abertas, em ratos, tratadas com óleo de andiroba. **Revista paraense de medicina**, Belém, v. 15, n. 2, p. 17-22, 2001.

BRITO, N. M. B.; SIMÕES, M. J.; GOMES, P. O.; PESSOA, A. F.; MELO, M. C. F. Aspectos microscópicos da cicatrização de feridas cutâneas abertas tratadas com óleo de copaíba em ratos. **Revista paraense de medicina**, Belém, v. 13, n. 1, p. 12-17, 1999.

BROXTON, P.; WOODCOCK, P. M.; HEATLEY, F.; GILBERT, P. Interaction of some polyhexamethylene biguanides and membrane phospholipids in *Escherichia coli*. **Journal of applied bacteriology**, Oxford, v. 57, n. 1, p. 115-124, 1984.

BRUCK, J. C.; KOCH, S.; KRAMER, A. Klinische und histologische Untersuchungen zur Wirksamkeit von Lavasept auf granulierenden bzw epithelisierenden. **Wunden Hyg Med.**, Greifswald, v. 46, n.1, 2000.

BURGER, M. E. ; GHEDINI, P. C.; DORIGONI, P. A. ; GRAÇA, D. L. BALDISSEROTTO, B. ; ALMEIDA, C. E. ; CASSOL, R. ; MATOS, R. S. ; FRÓES, L. F.; ZACHIA, R. 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.

BURKE, H. F; SWAIM, S. F.; AMALSADVALA, T. Review of wound management in raptors. **Journal of avian medicine and surgery**, Auburn, v. 16, n. 3, p. 180-191, 2002.

CARDINAL, M.; EISENBUD, D. E.; ARMSTRONG, D. G. Wound shape geometry measurements correlate to eventual wound healing. **Wound repair and regeneration**, Denmark, v. 17, n. 2, p. 173-178, 2009.

CARLSON, H. C.; ALLEN, J. R. The acute inflammatory reaction in chicken skin: blood cellular response. **Avian diseases**, Ithaca, v. 13, n. 4, p. 817-833, 1969.

CARPENTER, J. W. **Formulário de animais exóticos**. São Paulo: Medvet , 2010. 578 p.

CARVALHO, P. S. P.; TAVAGLIAVINI, D. G.; TAVAGLIAVINI, R. L. Cicatrização cutânea após aplicação tópica de creme de calêndula e da associação de confrei, própolis e mel em feridas infectadas: estudo clínico e histórico em ratos. **Revista de ciências biomédicas**, Marília, v. 12, n.5, p. 39-50, 1991.

CARVALHO, P. S. P.; OLIVEIRA, G. M. Cicatrização cutânea após aplicação tópica de Nebacetin e Gingilone em feridas infectadas. Estudo clínico e histológico em ratos. **Revista de odontologia da UNESP**, São Paulo, v. 19, n. 1, p.75-84, 1990.

CESARETTI, I. U. R. **Processo fisiológico de cicatrização da ferida**. Pelle Sana, São Paulo, v. 2, n. 1, p. 10-12, 1998.

CHANDRASOMA, P.; TAYLOR, C. R. **Patologia básica**. São Paulo: Ed. Prentice-Hall do Brasil Ltda, 1993. 911 p.

CHEVILLE, N. F. **Introduction to Veterinary Pathology**. Iowa: Blackwell Pub, 2007.

COELHO, M. C. O.; REZENDE C. M. F.; TENÓRIO, A. P. M. Contração de feridas após cobertura com substitutos temporários de pele. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 29, n. 2, p. 297-303, 1999.

COLES, B. H. Prescribing for exotic birds. In: BISHOP, Y. (Ed.). **The Veterinary Formulary**. 5. ed. London: Pharmaceutical Press, 2001. p. 99-105.

CONINCK, A.; DRAYE, J. P.; VAN STRUBARQ, A.; VANPÉE, E.; KAUFMAN, L.; DELAEY, B.; VERBEKEN, G.; ROSEEUW, D. Healing of full-thickness wounds in pigs: effects of occlusive and non-occlusive dressings associated with a gel vehicle. **Journal of dermatological science**, Amsterdam, v. 13, n. 3, p. 202-211, 1996.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. T. **Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 1251 p.

DAESCHLEIN, G.; ASSADIAN, O.; BRUCK, J. C.; MEINL, C.; KRAMER, A.; KOCH, S. Feasibility and clinical applicability of polihexanide for treatment of second-degree burn wounds. **Skin pharmacology and physiology**, Basel, v. 20, n. 6, p. 292-296, 2007.

DEALEY, C. **Cuidando de feridas**: um guia para enfermeiras. São Paulo: Atheneu, 1996. 256 p.

DEGERNES, L. A. Trauma medicine. In: RITCHIE, B. W.; HARRISON, G. J.; HARRISON, L. R. (Ed.). **Avian medicine**: principles and application. Lake Worth: Wingers, 1994. cap. 16, p. 417–433.

DEGERNES, L. A, REDIG, P. T. Soft-tissue wound management in avian patients. In: **Raptor Biomedicine**. Minneapolis: University of Minnesota Press, p. 174-179, 1993.

DETILLION, C. E.; CRAFT, T. K.; GLASPER, E. R.; PRENDERGAST, B. J.; DEVRIES, A. C. Social facilitation of wound healing. **Psychoneuroendocrinology**, Oxford, v. 29, n. 8, p. 1004-1011, 2004.

DORWARD, P. K. Response patterns of cutaneous mechanoreceptors in the domestic duck. **Comparative Biochemistry and Physiology**, Oxford, v. 35, n. 3, p. 729-735, 1970.

DOUGHTY, D. B. Principles of wound healing and wound management. In: BRYANT, R. A. (Ed.). **Acute and chronic wounds: nursing management**. St Louis: Mosby, 1992. cap. 2, p. 31-68.

EULÁLIO, J. N.; DANTAS, A. N. M.; GÓES-NETO, A.; BARBOSA JÚNIOR, A. A.; FREIRE, A. N. M. A influência da calcitonina sintética do salmão na cicatrização cutânea de ratos. **Revista do colégio brasileiro de cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 4, p. 237-244, 2007.

FRANZIN, M. **Biguanida polimérica versatilidade e diversificação em um só produto**, 2005. Disponível em: <http://www.opportuna.com.br/produtos/arquivos/Biguanida_Arch_2008612115838.pdf>. Acesso em: 9 fev. 2009.

GALLE, P. C.; HOMESLEY, H. D.; PRHYNE L. Reassessment of the surgical scrub. **Surgery, gynecology and obstetrics**, Chicago, v. 147, n. 2, p. 215-218, 1978.

GARROS, I. C.; CAMPOS, A. C. L.; TÂMBARA, E. M.; TENÓRIO, S. B.; TORRES, O. J. M.; AGULHAM, M. A.; ARAÚJO, A. C. F.; SANTIS-ISOLAN, P. M. B.; OLIVEIRA, R. M.; ARRUDA, E. C. M. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 55-65, 2006.

GOERTZ, O.; RING, A.; KNIE, U.; ABELS, C.; DAIGELER, A.; STEINAU, H. U.; STEINSTRÄESSER, L.; LANGER, S. Evaluation of a novel polihexanide-preserved wound covering gel on dermal wound healing. **European surgical research**, Basel, v. 44, n. 1, p. 23–29, 2010.

GOOD, H. Charakterisierung der Desinfektionsmittel. **Aktuelle probleme der chirurgie und orthopädie**, Bern, v. 12, n.9, p. 87–96, 1979.

GRUNKEMEYER, V. L. Avian Integumentary Wound Healing and Management Techniques. **Proceedings 2011**, Tennessee, v. 119, n. 105, p. 135, 2011.

GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. 864 p.

HALEY BURKE, F.; SWAIM, S. F.; AMALSADVALA, T. Review of wound management in raptors source. **Journal of avian medicine and surgery**, Auburn, v. 16, n. 3, p. 180-191, 2002.

HARBS, N.; SIEBERT, J. In vitro efficacy of octenidine and polihexanide against biofilms composed of *Pseudomonas aeruginosa*. **GMS Krankenhaushyg Interdiszip**, Düsseldorf, v.2, n. 2, 2007.

HARMON, B. G.; Avian Heterophils in Inflammation and Disease Resistance. **Poultry Science**, Champaign v.77,n. 1, p.972–977, 1998.

HATANAKA, E.; CURI, R. Ácidos graxos e cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Farmacologia**, São Paulo, v.88, n.2, p.53-58, 2007.

HEDGES, R. D. **The histology of the fowl**. New York: Academic Press, 1974. 648 p.

HEMLEY, G.; FULLER, K. S. **International wildlife trade: aCITES Sourcebook**., Washington: WWF Island Press, 1994. 166 p.

HIERHOLZER, S.; HIERHOLZER, G. **PVP-Iod in der operativen Medizin**. Berlin: Springer, 1984. 280 p.

HOSGOOD, G. Stages of wound healing and their clinical relevance. The Veterinary Clinics of North America. **Small Animal Practice**, Philadelphia, v.36, n.4, p.667-685, 2006.

HÜBNER, N.; ASSADIAN, O.; SCIERMOCH, K.; KRAMER, A, Interaktion von antiseptika und antibiotika – grundlagen und erste ergebnisse in vitro. **GMS Krankenhaushyg Interdiszip**, Greifswald, v. 2, n. 2, p. 59, 2007.

IKEDA, T.; TAZUKI, S.; WATANABE, M. Interaction of biologically active molecules with phospholipid membranes: fluorescence depolarization studies on the effect of polymeric biocide bearing biguanide groups in the main chain. **Biochimica et biophysica acta**, Nissei, v. 735, n. 3, p. 380-386, 1983.

IUCN - INTERNATIONAL UNION FOR CONSERVATION OF NATURE AND NATURAL RESOURCES. **The IUCN Red List of Threatened Species**. Version 2011.2. Disponível em: <<http://www.iucnredlist.org/apps/redlist/search>>. Acesso em: 6 fev. 2012.

JOHNSTON, D. E. The processes in wound healing. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v. 13, n.8, p. 186–96, 1977.

JORTNER, B. S.; ADAMS, W. R. Turpentine-induced inflammation in the chicken. A light- and electron-microscope study, with emphasis on the macrophage, epitheloid cell, and multinucleated giant cell reaction. **Avian diseases**, Ithaca, v. 15, n. 3, p. 533-550, 1971.

KATIYAR, A. K.; VEGAD, N.; AWADHIYA, R. P. Pathology of inflammatory-reparative response in punched wounds of the chicken skin. **Avian pathology**, London, v. 21, n. 3, p. 471–80, 1992.

KING, A. S.; MCLELLAND, J. **Form and function in birds**. London: Academic Press, 1985.

KOBURGER, T.; HU"BNER, N.-O.; BRAUN, M.; SIEBERT, J.; KRAMER, A. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP–iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, Oxford, v.65, n.15, p.1712–1719, 2010.

KOSKI, M. A. Dermatologic Diseases in Psittacine Birds: An Investigational Approach **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**, Illinois, v. 11, n.3, p. 105-124, 2002.

KRAMER, A.; ADRIAN, V.; ADAM, C.; Vergleich der Toxizität von Lavasept und ausgewählten. **Antiseptika Hyg Med**, Jahrgang, v.18, n. 1, p.9-16, 1993.

KRAMER, A.; BEHRENS-BAUMANN, W. Prophylactic use of topical anti-infectives in ophthalmology. **Ophthalmologica**, Basel, v. 211, n. 1, p. 68–76, 1997.

KRAMER A.; RUDOLPH P.; ADRIAN V.; WURSTER S.; LIPPERT H. Explantationstest mit Haut und Peritoneum der neonatalen Ratte als Voraussagetest zur Verträglichkeit lokaler Antiinfektiva für Wunden und Körperhöhlen. **Der chirurg**, Berlin, v. 69, n. 8, p. 840–845, 1998.

KRAMER, A.; RUDOLPH, P. Efficacy and tolerance of selected antiseptic substances in respect of suitability for use on the eye. In: KRAMER, A.; BEHRENS-BAUMANN, W. (Ed.). **Antiseptic prophylaxis and therapy in ocular infections**. Basel: Karger, 2002. cap. 5, p. 117–144

KRAMER, A.; ROTH, B.; MÜLLER, G.; RUDOLPH P.; KLÖCKER N. Influence of the antiseptic agents polyhexanide and octenidine on FL cells and on healing of experimental superficial aseptic wounds in piglets. **Skin pharmacology and physiology**, Basel, v. 17, n. 3, p. 141-146, 2004.

KRAUTHEIM, A. B.; JERMANN, T. H.; BIRCHER, A. J. Chlorhexidine anaphylaxis: case report and review of the literature. **Contact dermatitis**, Copenhagen, v. 50, n. 3, p. 113–116, 2004.

KUMMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. Inflammation. In: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; ASTER, J. **Robbins & Cotran pathologic basis of disease**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. cap.2, p.47-118.

LAUAND, F.; FÉRES, O.; ROCHA, J. J.; CAMPOS, A.D.; CARVALHO, F.G. Efeito da hipovolemia sobre a cicatrização de anastomoses colônicas: estudo experimental em ratos. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, Rio de Janeiro, v.24, n.4, p.317-321, 2004.

LAVAGNA, S. M.; SECCI, D.; CHIMENTI, P.; BONSIGNORE, L.; OTTAVIANI, A.; BIZZARRI, B. Efficacy of Hypericum and Calendula oils in the epithelial reconstruction of surgical wounds in Childbirth with caesarean section. **II Farmaco**, Paris, v. 56, n. 5-7, p. 451-3, 2001.

LAVKER, R. M. Lipid synthesis in the chick epidermis. **The Journal of investigative dermatology**, Baltimore, v. 65, n. 1, p. 93–101, 1975.

LEVINE, B. S. Common disorders of amazons, australian parakeets, and african grey parrots. **Seminars in avian and exotic pet medicine**, Philadelphia, v. 12, n. 3, p. 125-130, 2003.

LIMA, C. R. O. **Reparação de feridas cutâneas incisionais em coelhos após tratamento com barbatimão e quitosana**, 2010. 105 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2010.

LOPES, G. C.; SANCHES, A. C. C.; NAKAMURA, C. V.; DIAS FILHO, B. P.; HERNANDES, L.; MELLO, J. C. P. Influence of extracts of *Stryphnodendron polyphyllum* Mart. and *Stryphnodendron obovatum* Benth. on the cicatrisation of cutaneous wound in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v.99, n.2, p.256-272, 2005.

LOZIER S. M. Topical wound therapy. In: HARARI, J. (Ed.). **Surgical complications and wound healing in small animal practice**. Philadelphia:, Saunders, 1993. p. 63-88.

LUCAS, A. M. Lipoid secretion by the body epidermis in avian skin. In: SPEARMAN, R. I. C.; RILEY, P. A. (Ed.). **The skin of vertebrates**. London: Academic Press, 1980. p. 33- 45.

MADDEN, J.; AREM, A. A Cicatrização das feridas. Aspectos Biológicos e Clínicos. In: DABISTON, D. **Tratado de cirurgia**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991, p. 156-158.

MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. A. Cicatrization: current and auxiliary resources-Part 1. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p. 393-410, 2003.

MARGULIS, A.; CHAOUAT, M.; BEN-BASSAT, H.; ELDAD, A.; ICEKSON, M.; BREITERMAN, S.; NEUMAN, R. Comparison of topical iodine and silver sulfadiazine as therapies against sulfur mustard burns in a pig model. **Wound repair and regeneration**, Malden, v.15, n. 6, p. 916-921, 2007.

MARTIN, P. Wound healing-aiming for perfect skin regeneration. **Science**, New York, v. 276, n. 5309, p. 75-80, 1997.

MARTINS, N. L. P.; MALAFAIA, O.; RIBAS-FILHO, J. M.; RAIMUNDO, M. H.; BALDEZ, N.; VASCONCELOS, P. R. L.; MOREIRA, H.; MAZZA, M.; NASSIF, P. A. N.; WALLBACH, T. Z. Análise comparativa da cicatrização da pele com o uso intraperitoneal de extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (BABAÇU). Estudo controlado em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 66-75, 2006.

MCCLUGGAGE, D. Bandaging. In: ALTMAN, R.; CLUBB, S.; DORRESTEIN, G. (Ed.). **Avian medicine and surgery**. Philadelphia: Saunders, 1997. p. 828-835.

MENON, G. K., AGGARWAL, S. K.; LUCAS, A. M. Evidence for the holocrine nature of lipid secretion by avian epidermal cells: A histological and fine structural study of rictus, toe web and the uropygial gland. **Journal of morphology**, New York, v. 167, n. 2, p.185–199, 1981.

MONACO, J. L.; LAWRENCE, W. T. Acute wound healing - an overview. **Clinics in plastic surgery**, Philadelphia, v. 30, n. 1, p.1-12, 2003.

MONTEIRO, V. L. C.; COELHO, M. C. O. C.; MOTA, R. A.; CARRAZZONI, P. G.; TENÓRIO FILHO, F.; LIMA, E. T.; MONTEIRO, F. G. C. Dog skin antisepticese using 2% chlorhexidine, 10% povidine and 5% iodate alcohol. **Ciência Animal**, Fortaleza, v. 11, n. 1, p. 7-12, 2001.

MORIYA, T. M.; CARVALHO, D.; MACHADO, M. H. Microrganismos em anti-sépticos e desinfetantes. **Revista brasileira de enfermagem**, Brasília, v. 29, n. 4, p. 66-69, 1976.

NETO, M.L.C.; FILHO, J.M.R.; MALAFAIA, O.; FILHO, M.A.O.; CZEEZKO, N.G.; AOKI, S.; CUNHA, R.; FONSECA, V.R.; TEIXEIRA, H.M.; AGUIAR, L.R.F. Avaliação do extrato hidroalcoólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, Maranhão, v.21, n.2, p.17-22, 2006.

O'LEARY, R.; WOOD, E.J.; GUILLOU, P.J. Pathological Acarring: Strategic Interventions. **European Journal of Surgery**, Leeds, v.168, n.10, p. 523-534, 2002.

OLIVEIRA, S.T.; LEME, M.C.; PIPPI, N.L.; RAISER, A.G.; MANFRON, M.P. Formulações de Confrei (*Symphytum officinalis* L.) na cicatrização de feridas cutâneas de ratos. **Revista da Faculdade de Zootecnia e Veterinária e Agronomia**, Uruguaiana, v.7, n.1, p.61-65, 2000.

OSUNA, D. J.; DE YOUNG, D. J.; WALKER, R. L. Comparison of three skin preparation techniques in the dog. Part 1: Experimental trial. Part 2: Clinical trial in 100 dogs. **Veterinary surgery**, Malden, v. 19, n. 1, p. 14-19, 1990.

PAVLETIC, M. M. **Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery**. 3. ed. Massachusett : Wiley Blackwell, 2010. 696 p.

PELCZAR, M. O.; REID, R.; CHAN, E. C. **Microbiologia**. 5. ed. São Paulo: McGraw Hill, 1980. 1072 p.

PERANTEAU, W. H.; ZHANG, L.; MUVARAK, N.; BADILLO, A. T.; RADU, A.; ZOLTICK, P. W.; LIECHTY, K. W. IL-10 Overexpression decreases inflammatory mediators and promotes regenerative healing in an adult model of scar formation. **The Journal of investigative dermatology**, v. 128, n. 7, p. 1852-1860, 2008.

PHILLIPS, M. F.; VASSEUR, P. B.; GREGORY, C. R. Chlorhexidine diacetate versus povidone-iodine for preoperative preparation of the skin: a prospective randomized comparison in dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v. 27, n.8, p. 105-108, 1991.

RAMOS, A. T. **Estudo de tumores em bovinos, ovinos, eqüinos e suínos**, 2004. 59 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2004.

RIBEIRO, L. B.; SILVA, M. G. O comércio ilegal põe em risco a diversidade das aves no Brasil. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 59, n. 4, p. 4-5, 2007.

RIETKOTTER, J.; KORBER, A.; GRABBE, S.; DISSEMOND, J. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a chronic wound by a new polyhexanide hydrogel. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Amsterdam, v. 21, n. 10, p. 1416–1417, 2007.

RINGLER, D. J. Inflamação e reparo. In: JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. (Ed.). **Patologia veterinária**. 6. ed. São Paulo: Malone, 1997. cap. 5, p. 119-165.

RITCHIE, B. W., HARRISON, G. J., HARRISON L. R. **Avian Medicine: Principles and Application**. Lake Worth: Wingers Publishing, 1994. 1400 p.

RITZMAN T. K. Wound healing and management in psittacine birds. **The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice**, Philadelphia, v. 7, n. 1, p. 87–104, 2004.

ROMANELLI, M.; DINI, V.; BARBANERA S. Evaluation of the efficacy and tolerability of a solution containing propyl betaine and polihexanide for wound irrigation. **Skin Pharmacology and Physiology**, Basel, v.23, n.1, p.41–44, 2010.

ROSEMBERG, A.; ALATARY, S. D.; PETERSON, A. F. Safety and efficacy of the antiseptic chlorhexidine gluconate. **Surgery, gynecology and obstetrics**, v. 143, n. 5, p. 789-792, 1976.

ROSENTHAL, B. J.; JUVEN, E.; BEN-HUR, J. Polyhexanide: Antimicrobial activity and clinical efficacy. **Food Safety** v.4, n.3, p.191, 1982.

ROTH, B.; ASSADIAN, O.; WURMITZER, F.; KRAMER, A. Surgical site infections after primary antiseptic cleansing of dirty-contaminated wounds by polihexanide, PVP iodine resp hydrogen peroxide. **GMS Krankenhaushyg Interdiszip**, Berlim, v. 2, n. 2, p. 58, 2007.

ROTH, B.; BRILL, F. H. H. Polihexanide for Wound Treatment –How It Began **Skin Pharmacology and Physiology**, Basel, v.23, n.1, p.4–6, 2010.

SANCHEZ NETO, R.; BARONE, B.; TEVÊS, D. C.; SIMÕES, M. J.; NOVO, N. F.; JULIANO, Y. Aspectos morfológicos e morfométricos da reparação tecidual de feridas cutâneas de ratos com e sem tratamento com solução de papaína a 2%. **Acta cirúrgica brasileira**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 18-23, 1993.

SANTOS, V. L. C. G. Avanços tecnológicos no tratamento de feridas e algumas aplicações em domicílio. In: DUARTE, Y. A. O.; DIOGO, M. J. D. **Atendimento domiciliar: um enfoque gerontológico**. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 265-306.

SANTOS, L. O. M.; SIMÕES, M. L. P. B.; MACHADO, A. P. B.; MATIOSKI FILHO, G. R.; ENDO, P. C.; GRUEN, G. R.; CIPRIANI, V. R.; MESQUITA, L. D. Efeito da somatotropina sobre a cicatrização de feridas cutâneas, em ratos. **Acta cirúrgica brasileira**, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 220-224, 2002.

SANTOS, O. J.; RIBAS FILHO, J. M.; CZECZKO, N. G.; BRANCO NETO, M. L. C.; NAUFEL JÚNIOR, C.; FERREIRA, L. M.; CAMPOS, R. P.; MOREIRA, H.; PORCIDES, R. D.; DOBROWOLSKI, S. Avaliação do extrato de aroeira (*Schinu terebinthifolius Raddi*) no processo de cicatrização de gastrorrafias em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, São Paulo, v.21, n.2, p.38-45, 2006.

SANTOS, S. D. **Estudo histológico da cicatrização cutâneas em ratos após o uso da luz laser 780nm**, 2010. 79 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Odontologia) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2010.

SAHOTA, P. S.; BURN, J. L.; BROWN, N. J.; MACNEIL, S. Approaches to improve angiogenesis in tissue-engineered skin. **Wound repair and regeneration**, Malden, v. 12, n. 6, p. 635-642, 2004.

SARAIVA, R. A.; LEITE, G. O.; OLIVEIRA, R. C.; ARARUNA, M. K. A.; MENEZES, K. D. P.; PEREIRA, C. K. B.; COSTA, J. G. M.; CAMPOS, A. R.; MENEZES, I. R. A. Topical anti-inflammatory activity of *Caryocar coriaceum* Wittm. (Caryocaraceae) pulp fruit and seed oils. In: BRAZILIAN SYMPOSIUM ON MEDICINAL CHEMISTRY (SYSTEMS CHEMICAL BIOLOGY), 4., 2008, Porto de Galinhas. **Anais...** Porto de Galinhas: Brazilian Chemical Society (SBQ), 2008.

SCHMIT-NEUERBURG, K. P.; BETTA, G. C.; SCHLICKWEI, W.; FABRY, W.; HANKE J.; RENZING-KÖHLER, K.; HIRCHE, H.; KOCK, H. J. Wirksamkeit eines neuartigen Antisepticum in der Behandlung kontaminierter Weichteilwunden. **Der chirurg**, Berlin, v. 72, n. 1, p. 61–71, 2001.

SCHNUCH, A.; GEIER, J.; BRASCH, J.; FUCHS, T.; PIRKER, C.; SCHULZE-DIRKS, A.; BASKETTER, D. A. Polyhexamethylenebiguanide: a relevant contact allergen? **Contact Dermatitis**, Copenhagen, v. 42, n. 5, p. 302– 303, 2000.

SEIPP, H. M.; HOFMANN, S.; HACK, A.; SKOWRONSKY, A.; HAURI, A. Wirksamkeit verschiedener Wundspüllösungen gegenüber Biofilmen. **Zeitschrift für, Wundheilung**, v.4, n.1, p.160–164, 2005.

SEIXAS, G. H. F.; MOURÃO, G. M. Nesting success and hatching survival of the Blue-fronted Amazon (*Amazona aestiva*) in the Pantanal of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Journal of Field Ornithology**, Statesboro, v.73, n.4, p.399-409, 2002.

SEZER, A. D.; HATIPOGLU, F.; CEVHER, E.; OGURTAN, Z.; BAS, A. L.; AKBUGA, J. Chitosan film containing fucoidan as a wound dressing for dermal burn healing: preparation and *in vitro* / *in vivo* evaluation. **AAPS PHARMSCITECH**, Istanbul, v. 8, n. 2, p. 94-101, 2007.

SICK, H. **Ornitologia brasileira**. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1997. 862 p.

SILVA, V. M. S.; GARCIA-NETO, M.; PERRI, S. H. V.; BECHARA, G. H. Efeito da clorexidina na cicatrização umbilical de avestruzes, **Ars veterinaria**, Jaboticabal, v. 26, n. 1, p. 11-16, 2010.

SIMÕES, M. J.; CABRAL, A. C. V.; BOYACIYAN, K.; KULAY JÚNIOR, L.; SASSO, W. S. Aspectos ultraestruturais dos fibroblastos e dos macrófagos durante o processo de reparação da pele de ratos. **Revista paulista de medicina**, São Paulo, v. 104, n. 3, p. 132-135, 1986.

SIMÕES, M. J.; UZUNIAN, A.; MORA, A. O.; SASSO, W. S. Aspectos ultraestruturais do processo de reparação da pele de ratos albinos. **Revista paulista de medicina**, São Paulo, v. 103, n. 3, p. 123-126, 1985.

SOUZA, N. C. Análise do aumento do número de animais silvestres atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia utilizando técnicas de geoprocessamento, 2011. Disponível em: <http://www.hospitalveterinario.ufu.br/sites/hospitalveterinario.ufu.br/files/Anexos/>

Bookpage/Aumento%20do%20N%C3%BAmero%20de%20Atendimento%20a%20Animais%20Silvestres%20no%20Hvet.pdf Acesso em: 25 jan. 2012.

SPEARMAN, R. I. G, HARDY, J. A. Integument. In: KING, A. S.; McLELLAND, J. (Ed.). **Form and function in birds**. Orlando: Academic Press, 1985. p. 1-56.

STAMMER, A. Die Nervenendorgane der Vogelhaut. **Acta Biologica**, Szeged, v. 7, n.3, p. 115–131, 1961.

STETTENHEIM, P. The integument of birds. In: FARNER, D.; KING, J.; PARKES, K. (Ed.). **Avian Biology**. New York: Academic Press, 1972. p. 2-54.

STOCKER, L. **Practical wildlife care**. Ames: Blackwell Publishing; 2000. 288 p.

SWAIM S. F.; LEE A. H. Topical wound medications a: review. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schamburgo, v. 190, n. 5, p. 1588-1593, 1987.

SWAIM, S. F.; RIDDELL, K. P.; GEIGER, D. L. Evaluation of surgical scrub and antiseptic solutions of surgical preparation of canine paws. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schamburgo, v. 198, n. 11, p. 1941-1945, 1991.

SWAIM, S. F.; RIDDELL, K. P.; MCCUIRE, J. A. Effects of topical medications on the healing of open pad wounds in dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v. 28, n. 2, p.499-502, 1992.

UYGUR F.; ÖZYURT M.; EVİNÇ R.; HOSBUL T.; ÇELİKÖZ B.; HAZNEDAROĞLU T.; Comparison of octenidine dihydrochloride (Octenisept®), polihexanide (Prontosan®) and povidon iodine (Betadine®) for topical antibacterial effects in *Pseudomonas aeruginosa*-contaminated, full-skin thickness burn wounds in rats. **Central european journal of medicine**, Haydarpaşa, v. 3, n. 4, p. 417-421, 2008.

VIEIRA, A. P.; SANTOS, N. R.; BORGES, J. H. S.; VINCENZI, M. P. A.; SCHMITZ, W. O. Ação dos flavonóides na cicatrização por segunda intenção em feridas limpas induzidas cirurgicamente em ratos Wistar. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 29, n. 1, p. 65-74, 2008.

VOGT, P. M., ANDREE, C., BREUING, K.; LIU, P. Y.; SLAMA, J.; HELO, G.; ERIKSSON, E. Dry, moist and wet skin wound repair. **Annals of plastic surgery**, Boston, v. 34, n. 5, p. 493-500, 1995.

WALDROND, R. T.; REVOR, P. Management of superficial skin wounds. In: SLATTER, D. H. (Ed.). **Textbook of small animal surgery**. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 1993. p. 262-297.

WILLENEGGER H., Klinische Erfahrungen mit einem neuen Antiinfektivum. **Hygiene and Medizin, Arbeitstagungen**, v. 19, n. 4, p. 227–233, 1994.

WILLENEGGER, H. Local antiseptics in surgery – rebirth and advances, **Unfallchirurgie**, München, v. 20, n. 2, p. 94–110, 1994a.

WIEGAND, C.; ABEL, M.; RUTH, P.; HIPLER, U. C. Polihexanide inhibits the formation of ROS/RNS in vitro. **European Wound Management Association Journal**, Denmark, v. 8, n. 2, p. 178, 2008.

WISTREICH, C. A.; LECHTMAN, M. D. **Microbiologia das doenças humanas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1980. 661 p.

WRENCH, R.; HARDY, J. A.; SPEARMAN, R. I. C. Sebokeratocytes of avian epidermis with mammalian comparisons. In: SPEARMAN, R. I. C.; RILEY, P. A. (Ed.). **The skin of vertebrates**. London: Academic Press, 1980. p. 47– 56.

WRIGHT, T. F.; TOFT, C. A.; ENKERLIN-HOEFLICH, E.; GONZALEZ-ELIZONDO, J.; ALBORNOZ, M.; RODRIGUEZ-FERRARO, A.; ROJAS-SUAREZ, F.; SANZ, V.; TRUJILLO, A.; BEISSINGER, S. R.; BEROVIDES, A.

V.; GALVEZ, X. A.; BRICE, A. T.; JOYNER, K.; EBERHARD, J. R.; GILARDI, J.; KOENIG, S. E.; STOLESON, S.; MARTUSCELLI, P.; MEYERS, J. M.; RENTON, K.; RODRIGUEZ, A. M.; SOSAASANZA, A. C.; VILELLA, F. J.; WILEY, J. W. 2001. Nest poaching in Neotropical parrots. **Conservation Biology**, Malden, v. 15, n. 3, p. 710-720, 2001.

YAMADA, B. F. A. Terapia tópica de feridas: limpeza e desbridamento. **Revista da Escola de Enfermagem USP**, São Paulo, v. 33, n. 4, p. 133-40, 1999.

ZAPATA-SIRVEN R. T. L.; HANSBOROUGH J. F. Cytotoxicity to human leukocytes by topical antimicrobial agents used for burn care. **Journal of burn care and rehabilitation**, San Diego, v. 14, n. 13, p. 2-14, 1993.