

**COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DO USO DO
POVIDINE 10% E DA SOLUÇÃO SALINA ISOTÔNICA
NO TRATAMENTO DE FERIDAS CONTAMINADAS**

ESTUDO EXPERIMENTAL

Tese apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. OSVALDO MALAFAIA

CURITIBA

1993

MARI SUGISAWA KAY

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DO USO DO
POVIDINE 10% E DA SOLUÇÃO SALINA ISOTÔNICA
NO TRATAMENTO DE FERIDAS CONTAMINADAS
ESTUDO EXPERIMENTAL

Tese apresentada como requisito parcial à
obtenção do grau de Mestre no Curso de
Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do
Setor de Ciências da Saúde da Universi-
dade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. OSVALDO MALAFAIA

CURITIBA

1993

*Aos meu pai, Saburo Sugisawa,
meu mestre na ciência e arte da Medicina*

*À minha mãe, Kikue Sugisawa, minha orientadora
na ciência e arte da vida*

*Ao Antonio Katsumi Kay, meu esposo,
incentivador constante do meu desenvolvimento
profissional e interlocutor na descoberta e
aprofundamento de todas as dimensões humanas*

*Aos nossos filhos Malcolm e Susan,
alegria de nossas vidas e motivação
constante de nosso trabalho por
representarem em nossa casa, a energia
vital*

AGRADECIMENTOS

I. Participação direta ou indiretamente do estudo:

Ao Prof. Dr. Osvaldo Malafaia, professor titular e Coordenador do Curso de Mestrado em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, orientador e amigo, pela confiança, oportunidade e ensinamentos recebidos na feitura desta tese.

Ao Prof. Dr. Luís Martins Colaço, amigo, patologista, pela paciência, pela interpretação e orientação do estudo microscópico.

À Prof^a. Dra. Heloísa Lück, amiga, pela inestimável colaboração à elaboração deste trabalho e pelos ensinamentos recebidos quanto à metodologia científica.

Ao Dr. Carlos Ravazzani, amigo, pelos incentivos, pela disposição e esmero na documentação fotográfica.

Às Dras. Helena Aguilar Peres Homem de Mello de Souza e Líbera Maria Dalla Costa, bioquímicas do Setor de Bacteriologia do Laboratório do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo fornecimento de material bacteriológico e realização e interpretação das culturas.

À Dra. Maria Terezinha Carneiro Leão Leme, responsável pela Comissão de Controle de Infecção do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo incentivo e fornecimento de publicações e informações utilizadas neste trabalho.

À Sra. Aurea Maria Costin, diretora da biblioteca do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pela colaboração da revisão das Referências Bibliográficas.

À Dra. Maria de Lourdes Pessole Biondo Simões, professora assistente de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, pelo fornecimento de publicações utilizadas nesta tese.

Ao Dr. Jaime Barros da Silva Jr., amigo, pelo auxílio na realização da parte prática do estudo experimental.

Ao Dr. Flávio Heuta Ivano, parente e amigo, pela colaboração na execução da parte prática deste experimento.

Ao Dr. Francisco Barros da Silva, amigo, pela colaboração em obter as publicações consultadas.

Ao Dr. Ângelo Erzinger Alves, médico residente da Santa Casa de Curitiba, pela importante colaboração na parte prática do estudo experimental.

Aos doutorandos Maurício Chibata, Valdir Frederico Sonni e Anarosa Barbosa Sprenger, pela colaboração na parte prática do estudo experimental.

À Srta. Maria Rita Araújo, assistente da biblioteca do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pelo empenho em pesquisar e obter as publicações consultadas.

II. Instituições que colaboraram com este estudo:

Ao Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo consentimento e aprovação deste estudo, pela Comissão de Ética Médica.

Ao Setor de Bacteriologia do Laboratório do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo fornecimento de material ao estudo bacteriológico e realização das culturas.

Ao Centro de Ciências Biomédicas da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, pela utilização do Biotério para a realização da parte prática do estudo experimental.

Ao laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Nossa Senhora das Graças, pelo preparo das lâminas para o estudo microscópico.

À Clínica Sugisawa, pelo empréstimo e fornecimento de material esterilizado para a execução da parte prática deste estudo experimental.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----|
| LISTA DE TABELAS | vii |
| LISTA DE GRÁFICOS | vii |
| LISTA DE FIGURAS | ix |
| RESUMO | x |
| ABSTRACT | xi |
| | |
| 1.0 INTRODUÇÃO | |
| 1.1 Objetivo e importância do estudo | 2 |
| | |
| 2.0 REVISÃO DA LITERATURA | |
| 2.1 Concentração de inóculo de bactérias | 5 |
| 2.2 Estudo bacteriológico | 6 |
| 2.3 Tratamento tópico de feridas | 7 |
| 2.3.1 Realização de drenagem de abscesso e antibioticoterapia | 7 |
| 2.3.2 Hiperalimentação local | 7 |
| 2.3.3 Aplicação de soluções antissépticas e antibióticos tópicos | 7 |
| 2.3.4 Aplicação de antibióticos tópicos | 8 |
| 2.3.5 Aplicação de DEBRISAN em feridas contaminadas | 8 |
| 2.3.6 Prevalência da bactéria como fator importante para a escolha do tratamento | 8 |
| 2.3.7 Aplicação de açúcar | 9 |
| 2.3.8 Aplicação do DIFENIL-HIDANTOÍNA | 9 |
| 2.3.9 Aplicação do ácido acético 5% | 9 |
| 2.3.10 Aplicação de Povidine | 9 |
| 2.4 Cicatrização das feridas | 11 |
| | |
| 3.0 MATERIAL E MÉTODOS | |
| 3.1 Animais | 14 |
| 3.2 Bactérias | 14 |
| 3.3 Inóculo | 14 |
| 3.4 Técnica operatória | 15 |
| 3.5 Processo de inoculação | 15 |
| 3.6 Avaliação microbiológica | 16 |
| 3.7 Tratamento da ferida | 17 |
| 3.8 Análise estatística | 18 |
| 3.8.1 Análise macroscópica das feridas | 19 |
| 3.8.2 Análise microscópica das feridas | 19 |
| 3.9 Protocolo | 19 |
| 3.10 A organização e apresentação do estudo | 20 |
| | |
| 4.0 RESULTADOS | |
| 4.1 Análise macroscópica | 22 |
| 4.1.1 Tempo de negatificação de culturas de feridas contaminadas por <i>S. aureus</i> em cobaias | 22 |

| | |
|---|----|
| 4.1.2 Tempo do início do aparecimento do tecido de granulação nas feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em cobaias | 22 |
| 4.1.3 Tempo de cicatrização das feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em cobaias | 23 |
| 4.2 Análise microscópica | 24 |
| 4.2.1 Tempo de alterações inflamatórias de feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em cobaias | 24 |
| 4.2.2 Tempo de mudança do tipo de alterações inflamatórias de aguda para crônica em feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em cobaias..... | 26 |
| 4.2.3 Tempo de organização da cicatriz, segundo a distribuição do colágeno em feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em cobaias | 26 |
| 4.2.4 Tempo de desaparecimento de úlcera cutânea em feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em cobaias | 27 |
| 4.2.5 Tempo de desaparecimento de necrose em feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em cobaias | 28 |
| 4.2.6 Tempo do aparecimento de tecido de granulação em feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em cobaias | 29 |
| 4.2.7 Tempo de desaparecimento de reação granulomatosa de corpo estranho em feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em cobaias | 30 |
| | |
| 5.0 DISCUSSÃO | |
| 5.1 Concentração de inóculo de bactérias necessário para ocorrer infecção | 34 |
| 5.2 Intervalo de tempo para colheita de secreções para culturas e realização de biópsias | 34 |
| 5.3 Tratamento tópico das feridas com Povidine | 35 |
| | |
| 6.0 CONCLUSÕES | 39 |
| | |
| 7.0 ANEXOS | |
| Anexo 1(Protocolo) | 41 |
| Anexo 2 (Banco de Dados) | 45 |
| | |
| 8.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 50 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Tempo de negatificação de culturas nas feridas contaminadas por <i>S. aureus</i> em cobaias submetidas ao tratamento por Solução Salina Isotônica e Povidine 10%..... | 22 |
| Tabela 2 - Tempo do início do aparecimento do tecido de granulação nas feridas contaminadas por <i>S. aureus</i> em cobaias submetidas ao tratamento por Solução Salina Isotônica e Povidine 10%..... | 23 |
| Tabela 3 - Tempo de cicatrização das feridas contaminadas por <i>S. aureus</i> em cobaias submetidas ao tratamento por Solução Salina Isotônica e Povidine 10%. | 23 |
| Tabela 4 - Tempo de alterações inflamatórias de feridas contaminadas por <i>S. aureus</i> em cobaias submetidas ao tratamento por Solução Salina Isotônica e Povidine 10%..... | 24 |
| Tabela 5 - Tempo da mudança do tipo de alterações inflamatórias aguda para crônica em feridas contaminadas por <i>S. aureus</i> em cobaias submetidas ao tratamento por Solução Salina Isotônica e Povidine 10%. .. | 26 |
| Tabela 6 - Tempo de organização da cicatriz segundo a distribuição do colágeno em feridas contaminadas por <i>S. aureus</i> em cobaias submetidas ao tratamento por Solução Salina Isotônica e Povidine 10%. | 27 |
| Tabela 7 - Tempo de desaparecimento de úlcera cutânea em feridas contaminadas por <i>S. aureus</i> em cobaias submetidas ao tratamento por Solução Salina Isotônica e Povidine 10%. | 28 |
| Tabela 8 - Tempo de desaparecimento de necrose em feridas contaminadas por <i>S. aureus</i> em cobaias submetidas ao tratamento por Solução Salina Isotônica e Povidine 10%. | 28 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | |
|--|----|
| GRÁFICO 1: Alterações inflamatórias de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias..... | 25 |
| GRÁFICO 2: Tipo de alterações inflamatórias de aguda para crônica de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias..... | 26 |
| GRÁFICO 3: Organização da cicatriz, segundo distribuição do colágeno, de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias..... | 27 |
| GRÁFICO 4: Úlcera cutânea de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias..... | 28 |
| GRÁFICO 5: Necrose de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias..... | 29 |
| GRÁFICO 6: Aparecimento de tecido de granulação de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias..... | 30 |
| GRÁFICO 7: Reação granulomatosa de corpo estranho de acordo com a frequência relativa no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias..... | 31 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| FOTO 1 : Anestesia inalatória da cobaia com éter sulfúrico em campânula | 15 |
| FOTO 2: Inoculação de cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> na ferida no dorso da cobaia, com seringa descartável..... | 15 |
| FOTO 3: Sutura da ferida no dorso da cobaia com pontos separados de algodão 00 e sem curativo oclusivo | 16 |
| FOTO 4: Após retirada dos pontos de algodão, colheita de material da secreção com swab bacteriológico | 16 |
| FOTO 5: Tratamento da ferida contaminada com limpeza mecânica com solução salina isotônica | 17 |
| FOTO 6: Tratamento da ferida contaminada com povidine 10%, após limpeza mecânica com solução salina isotônica | 17 |
| FOTO 7: Aspecto da cicatrização completa da ferida após tratamento. | 18 |
| FOTO 8: Biópsia da borda da ferida contaminada com lâmina de bisturi. | 18 |
| FOTO 9: Grupo de tratamento com solução salina isotônica (2ª biópsia): Fotomicrografia exibindo área focal de ulceração, proliferação fibroblástica em organização e discreto infiltrado linfoplasmocitário, poucos capilares neoformados (Hematoxilina-eosina 100 x)..... | 24 |
| FOTO 10: Grupo de tratamento com adição de Povidine 10% (2ª biópsia): Fotomicrografia exibindo derme com proliferação fibroblástica em organização, mínimo infiltrado linfocitário, raros capilares neoformados(Hematoxilina-eosina 100 x). | 25 |
| FOTO 11: Grupo de tratamento com adição de Povidine 10% (8ª biópsia): Fotomicrografia exibindo epiderme focalmente ulcerada com discreta acantose, derme com proliferação fibroblástica predominantemente organizada (células paralelas) com áreas em organização (Hematoxilina-eosina 100 x). | 36 |
| FOTO 12: Grupo de tratamento com adição de Povidine 10% (10ª biópsia): Fotomicrografia exibindo epiderme com discreta acantose, derme com proliferação fibroblástica organizada (células paralelas), moderada quantidade de colágeno maduro interposto, ausência de infiltrado inflamatório (Hematoxilina-eosina 100x) | 37 |

RESUMO

Este estudo teve por objetivo comparar os efeitos do povidine 10% (complexo de polivinil pirrolidona e iodo) como elemento terapêutico em feridas contaminadas, em cobaias, em relação a aplicação de limpeza mecânica com solução salina isotônica. As feridas das cobaias foram contaminadas por 10^9 /ml de *Staphylococcus aureus* no seu dorso e suturadas com dois pontos de algodão 00. Após cinco dias, com comprovação macroscópica da presença de infecção (pús), os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos. Um grupo de 20 animais foi tratado somente com limpeza mecânica com solução salina isotônica (grupo controle) e outro grupo de 25 animais foi tratado mediante limpeza mecânica com solução salina isotônica acrescida de Povidine 10% nas feridas. A cada cinco dias, foi colhido material para culturas através de swab bacteriológico e realizadas biópsias das bordas das feridas contaminadas. O tempo médio de negatização das culturas no grupo tratado com solução salina isotônica foi de 28,5 dias (EP=2,8814) e no grupo tratado com adição de Povidine 10% foi de 20,2 dias (EP=1,4283), o que foi estatisticamente significativo ($p=0.004437$). O tempo médio do aparecimento de tecido de granulação, na análise macroscópica, foi de 8,05 dias (EP=0.3118) no grupo da solução salina isotônica e de 7,36 dias (EP=0.1400) no grupo tratado com adição de Povidine 10%, com diferença significativa ($p=0.0182 < 0,05$). Na análise microscópica, o tempo médio de desaparecimento de alterações inflamatórias ($p=0.0136$) e o tempo médio de desaparecimento de necrose ($p=0.0172$) foi maior no grupo do Povidine 10%, com diferença significativa. E o tempo médio da mudança de alteração inflamatória aguda para crônica foi maior no grupo da solução salina isotônica, com diferença significativa ($p=0.0392$). Mas não houve diferença significativa no tempo médio de organização da cicatriz ($p=0.1029$), no tempo médio de desaparecimento da úlcera cutânea ($p=0.0792$), no tempo médio do aparecimento de tecido de granulação ($p=0.4877$) e do desaparecimento de reação granulomatosa de corpo estranho ($p=0.1886$). Também não houve diferença significativa no tempo médio de cicatrização das feridas entre os dois grupos. Concluímos que o uso de Povidine 10% não agregou benefícios em termos de diminuir o tempo de cicatrização das feridas contaminadas com *Staphylococcus aureus* em cobaias; mas teve efeito antibacteriano, e como seu custo não é elevado, ele pode ser utilizado em feridas contaminadas.

ABSTRACT

The object of this study was to compare the effects of Povidine 10% (a complex of polyvinylpyrrolidone and iodine) as a therapeutic element in contaminated wounds of guinea pigs, in relation to the use of mechanical cleansing with a physiological saline solution. The wounds in guinea pigs were contaminated through 10^9 /ml of *Staphylococcus aureus* in the back, and sutured with two 00 cotton thread stitches. Five days later, after macroscopic proof of the presence of an infection (pus), the animals were separated, at random, into two groups. One group with 20 animals was treated only by way of mechanical cleansing, with a physiological saline solution (control group), and the other group with 25 animals was treated by way of mechanical cleansing, with a physiological saline solution plus Povidine 10% applied to the wounds. At five day intervals, material was collected for cultures; this was done with a bacteriological swab and a biopsy was made of the borders of the contaminated wounds. Average time of negativation of the cultures in the group that was treated with the physiological saline solution was 28.5 days (SE=2.8814) and in the group where Povidine 10% was added to the treatment that average time was 20.2 days (SE=1.4283), which proved to be statistically significant ($p=0.004437$). Average time for the appearance of granulation tissue, in the macroscopic analysis, was 8.05 days (SE=0.3118) in the group treated with the physiological saline solution, and 7.36 days (SE=0.1400) in the group treated with the addition of Povidine 10%, showing a significant difference ($p=0.0182 < 0.05$). In a microscopic analysis, the average time for the disappearance of inflammatory alterations ($p=0.0136$) and the average time for the disappearance of the necrosis ($p=0.0172$) was longer in the case of the Povidine 10% group, with a significant difference. And the average time for the change in the acute inflammatory alteration into chronic alteration was longer in the case of the group treated with the physiological saline solution, with a significant difference ($p=0.0392$). However, there was no significant difference in the average period for the development of the scar ($p=0.1029$), the average period for the disappearance of the cutaneous ulcer ($p=0.0792$), the average period for the appearance of the granulation tissue ($p=0.4877$) and the disappearance of the granulomatous reaction of the foreign body ($p=0.1886$). There was also no difference, of any significance, in the average time of scarring of the wounds of the two groups. We come to the conclusion that the use of Povidine 10% did not add any benefits in terms of diminishing the time it took for the wounds contaminated with *Staphylococcus aureus* to scar in the guinea pigs, but it did have an anti-bacterian effect, and since its cost is not very high, it can be used on contaminated wounds.

1.0 INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Os cirurgiões têm tratado as feridas com originalidade, em todos os tempos. Nos primórdios da Medicina, já era registrada a preocupação com a cicatrização das feridas que, tal como atualmente, era considerada essencial para a saúde, pois poderia ocorrer morte por infecções adquiridas de ferimentos. Os índios navajos escolhiam o canto apropriado para convencer os deuses a acelerarem a cicatrização (ROMM, 1984). No Egito, no ano 5000 a.C., os médicos consultavam o que veio a ser denominado de “Papiro de Edwin Smith”, que se constitui no mais antigo documento cirúrgico conhecido e que se destaca por suas orientações sobre o tratamento das infecções (KNUTSON et al., 1981). Esse tratado faz recomendações “sensatas”: amarrar as bordas da ferida com estanque adesivo ou suturar e aplicar gordura e mel para abrandar a dor de uma laceração recente, instruindo, ao mesmo tempo, o enfermo a ter moderação em tudo, até, ocorrer a cicatrização completa.

No meio do século XIX, SEMMELWEISS, um assistente em uma clínica obstétrica, notou o alto índice de mortalidade no decorrer de febre puerperal. Quando um dos médicos morreu subitamente, após se ferir com bisturi que tinha sido utilizado numa autópsia, SEMMELWEISS especulou se as mãos dos cirurgiões que faziam autópsia não transmitiriam um “veneno” dos cadáveres para os pacientes. Ele sugeriu que se lavasse as mãos após realização de autópsias e antes de examinar os pacientes e com esses cuidados houve diminuição drástica na mortalidade (REED e CLARK, 1985).

Em 1864, Louis Pasteur, na França, descreveu as teorias sobre transmissão de germes e que consolidaram os conceitos até então confusos sobre a questão (REED e CLARK, 1985).

Os cuidados com as feridas, adotados na cultura ocidental contemporânea, baseiam-se numa tradição mais científica, porém os remédios e meios atualmente utilizados poderão vir a parecer igualmente estranhos em futuro mais distante.

Os registros da literatura médica, a respeito do controle da infecção, dentro de pouco tempo, terão caráter de curiosidade, dado o gradativo e acentuado avanço técnico-científico da antibioticoterapia. Sobre esses estudos citamos: FORREST (1982) e GILMORE e SPRIGNALL (1983).

A tintura de iodo foi usada pela primeira vez como antisséptico em 1939, tendo sido igualmente empregada no tratamento de ferimentos de combate durante a Guerra Civil americana (HARVEY, 1987). Conforme a literatura especializada indica, o uso de diferentes substâncias como iodo e a solução salina isotônica no tratamento de feridas contaminadas, tem apresentado uma diversidade de resultados, o que sugere a necessidade de se continuar a realizar estudos sobre a natureza e o efeito dessa

diferença.

Em vista dessa necessidade, este estudo propõe-se a contribuir para o esclarecimento dos efeitos desses tratamentos em infecções.

O fechamento bem sucedido de feridas contaminadas é uma habilidade que requer ciência e arte cirúrgica. Essa ciência é o resultado de grande volume de estudos experimentais acerca da cicatrização e bacteriologia dos ferimentos. A arte diz respeito a uma técnica cirúrgica rigorosa necessária para o fechamento satisfatório de uma ferida contaminada. Os conhecimentos e a capacidade para fechar apropriadamente feridas contaminadas, constituem uma habilidade cirúrgica necessária, quando tais feridas expõem estruturas vitais e também para o encurtamento da permanência hospitalar (SCHILLING, 1976).

Com o uso de iodo e açúcar, consegue-se reduzir o número de pacientes que precisam de hospitalização e promover alta mais precoce aos pacientes hospitalizados, diminuindo conseqüentemente, o custo de tratamento, bem como diminuição do uso de antibióticos e da necessidade de se usar enxerto de pele conforme foi demonstrado por KNUTSON et al. (1981). Tudo isso levando à redução de despesas médicas e trazendo benefícios para o paciente e para a sociedade.

Apesar dos avanços alcançados no controle da infecção mediante múltiplos cuidados e estudos que ocorreram ao longo da história da Medicina, o problema da infecção ainda se apresenta como de grande importância, uma vez que são grandes os registros de perdas de pacientes por causa desse problema.

1.1 OBJETIVO E IMPORTÂNCIA DO ESTUDO

Este estudo tem por objetivo comparar os efeitos do uso do Povidine 10% * e da solução salina isotônica no tratamento de feridas contaminadas, com o fim de contribuir para resolução da controvérsia sobre a questão, registrada na literatura.

Para realizar este estudo, foi desenvolvido um modelo experimental específico.

Este estudo é de grande importância no campo da clínica cirúrgica, tendo em vista que, apesar de todos os cuidados que se venha tomar no ato cirúrgico e que possam prevenir a infecção, não há controle absoluto de sua ocorrência. Assim deve o cirurgião estar preparado para o tratamento nos casos de complicações infecciosas localizadas.

* É complexo de iodo-povidona, no qual o iodo encontra-se em complexo com o nitrogênio pirrolidônico da polivinil pirrolidona. O iodo povidona encontra-se disponível na forma de grande variedade de preparações, para aplicação à pele e às membranas mucosas, bem como para uso como desinfetante. Neste trabalho foi usado a variedade tópica.

2.0 REVISÃO DA LITERATURA

REVISÃO DA LITERATURA

Com o objetivo de registrar o estado da questão sobre estudo de infecção, bem como de estabelecer fundamentação para a experimentação proposta neste estudo, foi realizada revisão de literatura sobre concentração de inóculo necessária para ocorrer infecção, estudo bacteriológico, tratamento tópico de feridas e sua cicatrização. Os aspectos de concentração de inóculo de bactérias necessário para ocorrer infecção, estudo bacteriológico, tratamento de feridas (exclusive aplicação de povidine) e cicatrização das feridas desta revisão, constam da tese de Mestrado de KAY (1993) intitulada "Comparação dos efeitos do uso do açúcar comum e da solução salina isotônica no tratamento de feridas contaminadas-estudo experimental", uma vez que, dada a problemática comum, daquele estudo e deste, a revisão de literatura foi feita em conjunto.

2.1 CONCENTRAÇÃO DE INÓCULO DE BACTÉRIAS

O conceito da quantidade bacteriológica, no qual o número de bactérias poderia ser importante na ocorrência da infecção, foi sugerido por cirurgiões franceses na 1ª Guerra Mundial (ELEK, 1956).

A concentração de bactérias necessária para que a ferida torne-se contaminada é bastante variada, segundo a literatura e conforme registrado por ROBSON et al. (1968); KRIZEK e ROBSON (1975); GILMORE e SPRIGNALL (1983) e TOBIN (1984) e BAXTER e MERTZ (1992) que relatam ter havido desenvolvimento de infecção de ferida numa concentração bacteriana de 10^5 bactérias por grama de tecido.

EDLICH et al. (1973) e KINSMAN e ARBUTHNOTT (1980), em estudo experimental em ratos, concluíram da necessidade de concentração de 10^6 bactérias para ocorrer a infecção da ferida. Já ELEK (1956) demonstrou que era necessário $7,5 \times 10^6$ *Staphylococcus pyogenes*, para produzir pústula em pele humana normal. EDLICH et al. (1968), SHIBL (1982) e NICTER et al. (1989) verificaram que numa concentração de 10^7 *Staphylococcus aureus*, em animais, era possível a contaminação da ferida. Por outro lado, EVANS, MILES e NIVEN (1984); JOINER et al., (1980); JOINER, ONDERDONK e GELFAND (1980); BROOK e WALKER (1986); PLATT e BUCKNALL (1984); LAW e ELLIS (1991), em estudos experimentais em animais, observaram que ocorria o aparecimento de infecções nas

feridas, numa concentração superior de 10^8 bactérias/ml ou por grama de tecido. ROETTINGER et al. (1973) inocularam 10^9 *Staphylococcus aureus* em feridas de cobaias e todas tornaram-se contaminadas.

ELEK (1956) achava que esses números poderiam ser reduzidos 10.000 vezes, na presença de uma sutura simples com fio de algodão. HOWE e MARSTON (1962), NOBLE (1965), EDLICH et al. (1968) e SHIBL (1982) concluíram que fios de sutura, principalmente fio de algodão reduzia a necessidade de bactérias para que ocorresse a contaminação da ferida (EDLICH et al., 1973). ELEK e CONEN (1957) citado por ROETTINGER et al. (1973) relata que somente 100 estafilococos foram necessários para promover a supuração em feridas humanas contendo uma sutura de seda. Estes autores demonstram que a presença de uma sutura cirúrgica em tecidos, prejudicam a resistência da ferida para a infecção. A sutura agiria como um depósito mecânico para as bactérias, especialmente estafilococos, e também, talvez, como fator irritante (NOBLE, 1965). Acredita-se que corpos estranhos, além dos fios de sutura, potencializam o desenvolvimento de infecções em feridas, como é o caso de implantes colocados no tecido celular subcutâneo (LAATO, LEHTONEN e NIINIKOSKI, 1985). Radiações pré-operatória (ARIYAN et al., 1980), soluções concentradas de epinefrina (EVANS, MILES e NIVEN, 1948), e aspecto mecânico do aperto das suturas (HOWE, 1966) são fatores que reduzem a concentração de bactérias para o aparecimento de infecção nas feridas.

2.2 ESTUDO BACTERIOLÓGICO:

Na observação de ELEK (1956) e SHIBL (1982), feridas contaminadas alcançavam o máximo em 48 horas e requeriam drenagem com cultura do material e tratamento. Já EDLICH et al. (1968 e 1973), ROETTINGER et al. (1973), JOINER et al. (1980) e ARIYAN et al. (1980) escolheram o quarto dia pós-operatório porque ele representava a evidência clínica mais precoce do aparecimento de supuração antes do desenvolvimento de drenagem espontânea da ferida; as culturas dos tecidos eram rotineiramente checadas para verificar a presença de bactérias vivas e em todos os casos, as mesmas bactérias injetadas nas feridas eram mais tarde recuperadas a partir dos tecidos. Entretanto GALLAND et al. (1982), PLATT e BUCKNALL (1984) abriam as feridas para evidência de pús no sétimo dia de pós-operatório e faziam culturas das mesmas. Mas MOLLITT (1985), BROOK e WALKER (1986) notaram que havia variação de quatro a sete dias para que houvesse evidência de infecção nas feridas.

2.3 TRATAMENTO TÓPICO DE FERIDAS:

O grande número de agentes tópicos disponíveis para o tratamento de feridas, juntamente com a existência de terapêutica tradicionais, em muitos centros, complicam a seleção do tratamento. Muitas das substâncias de uso cotidiano têm sido utilizadas por muitos anos e em alguns casos são exageradas as reivindicações de efetividade que tem sido feitas (FORREST, 1980). Muitos dos resultados entusiasmadores encontrados em trabalhos clínicos, são mero produto da maior atenção do médico no tratamento das feridas (SMIALOWSKI, 1991). Assim, torna-se necessário a utilização de modelos experimentais para que haja controle de variáveis e a comparação de outros fatores, sobre a evolução das feridas. Esses modelos, por serem passíveis de repetição e comparação entre diversos grupos, oferecem maior confiabilidade de interpretação de resultados.

2.3.1 REALIZAÇÃO DE DRENAGEM DE ABSCESSO E ANTIBIOTICOTERAPIA

Em 219 pacientes com abscessos superficiais tratados por MACFIE e HARVEY (1977), foram locados randomicamente em quatro grupos de tratamento mediante sutura primária com ou sem antibióticos e drenagem livre com ou sem antibióticos. Nenhuma diferença pôde ser detectada entre os grupos na duração do tempo de cicatrização. Concluíram que drenagem livre seguida de incisão é o mais seguro tratamento para a maioria dos abscessos e também que antibióticos não têm efeito significativo no tempo de cicatrização ou recorrência.

2.3.2 HIPERALIMENTAÇÃO LOCAL:

Estudos de NIINIKOSKI, KIVISAARI e VILJANTO (1977) sobre o efeito da hiperalimentação local no desenvolvimento de tecido de granulação em feridas experimentais em ratos, relataram que a hiperalimentação local melhora o acúmulo de células dentro do tecido de reparação e que as razões básicas para o efeito benéfico são dois: aumento na quantidade de células produtoras de colágenos e mudança do metabolismo de aeróbios para mais oxidação, caminho que favorece a produção do colágeno. Concluíram que o processo de cicatrização pode ser estimulado para uma certa extensão pela hiperalimentação local.

2.3.3 APLICAÇÃO DE SOLUÇÕES ANTISSÉPTICAS E ANTIBIÓTICOS TÓPICOS:

Houve comparação do uso de soluções antissépticas e antibióticos tópicos no tratamento de úlceras de decúbito por FORREST (1980). Ele concluiu não ter sido demonstrado que agentes tópicos aumentem os índices de cicatrização das feridas. A

correção de fatores gerais, tais como: o estado nutricional, suporte de oxigênio aos tecidos, controle da diabete mellitus e, mais importante, melhorar os cuidados de enfermagem, é que irão acelerar o processo de cicatrização.

Já LEAPER e SIMPSON (1986) relataram que os antissépticos normalmente utilizados têm um efeito tóxico sobre fibroblastos, com isso retardando a cicatrização das feridas, e que os antibióticos além de não demonstrarem nenhum efeito direto no tratamento das feridas, ainda criam o risco de reações alérgicas.

2.3.4 APLICAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS TÓPICOS

Em um estudo de pacientes com queimaduras, foi utilizado antimicrobiano tópico por THOMSON et al. (1989). De 180 pacientes com queimaduras, 119 pacientes apresentavam infecção por *Pseudomonas aeruginosa* e 61 pacientes apresentavam infecção por *Staphylococcus aureus* em número superior a $1,0 \times 10^5$ por grama de tecido. *Staphylococcus aureus* isolados foram mais susceptíveis a acetato de mefenide e nitrofurazone.

Em estudo experimental em ratos e estudo clínico com o uso tópico de Nebacetin e Gingilone em feridas infectadas, CARVALHO e OLIVEIRA (1990) concluíram que o grupo tratado com Nebacetin teve aceleração da cicatrização cutânea em comparação dos grupos do Gingilone e controle. No grupo tratado com Gingilone houve um atraso significativo da cicatrização da ferida.

2.3.5 APLICAÇÃO DE DEBRISAN EM FERIDAS CONTAMINADAS

A utilização de Debrisan e solução salina na limpeza de feridas contaminadas, foi estudado por RANSJÖ et al. (1985) que não acharam vantagens ao se usar Debrisan comparado a solução salina.

2.3.6 PREVALÊNCIA DA BACTÉRIA COMO FATOR IMPORTANTE PARA A ESCOLHA DO TRATAMENTO:

De 2241 amostras com 3925 bactérias isoladas por KONTIAINEN e RINNE (1987); 49% eram lesões superficiais, 14% feridas traumáticas, 15% abscessos, 11% úlceras varicosas de perna, 4% úlceras de decúbito, 5% paroníquia e 2% gangrena infectada. Observaram que 50% das lesões de pele superficiais e úlceras varicosas da perna e que em 1/3 dos abscessos, paroníquia e úlceras de decúbito e em 42% das gangrenas infectadas havia a presença de *Staphylococcus aureus*. A importância disso é que com o conhecimento da prevalência de certa bactéria nas lesões tratadas poderia ser útil para a seleção do tratamento.

2.3.7 APLICAÇÃO DE AÇÚCAR

Em estudo experimental com ratos, PRATA et al. (1988) utilizou açúcar e solução fisiológica para tratamento de feridas infectadas. Pelo mesmo notou-se que a taxa de infecção e o tempo para cicatrização era menor com o uso de açúcar.

SMIALOWSKI (1991) também em estudo experimental com ratos utilizou açúcar, papaína, minoxidil e glucana em ferimentos cutâneos padronizados. Concluiu que estas substâncias não apresentaram diferenças na diminuição da área cruenta e contração das feridas. O minoxidil propiciou a maior extensão de epitélio neoformado enquanto que glucana propiciou o menor. Minoxidil, glucana e açúcar contribuíram, em ordem decrescente, para o aumento da velocidade do processo cicatricial de feridas abertas em ratos.

2.3.8 APLICAÇÃO DE DIFENIL-HIDANTOÍNA:

Na observação de 40 pacientes e 16 feridas experimentais em cobaias tratadas com difenil-hidantoina aplicada topicamente para promover a cicatrização de cavidades de abscessos, LODHA et al. (1991) concluíram que a difenil-hidantoina foi efetiva em relação ao grupo controle e sugerem que ela deva ser usada porque além da sua eficácia, é segura, fácil de usar e barata.

2.3.9 APLICAÇÃO DE ÁCIDO ACÉTICO 5%:

Em uma série de queimaduras e feridas superficiais observadas por MILNER (1992), havia retardo da cicatrização e contaminação por *Pseudomonas spp.* Após o tratamento com ácido acético 5% houve erradicação das espécies e a cicatrização ocorreu prontamente. Todas as *Pseudomonas* isoladas foram examinadas in vitro. Foi achado que as concentrações ótimas de ácido acético para inibir o crescimento bacteriano seria menor que 5% em todas as espécies isoladas.

O autor, fazendo um estudo duplo-cego controlado, concluiu que ácido acético 5% usado de maneira tópica era simples e barato para eliminar *Pseudomonas*.

2.3.10 APLICAÇÃO DE POVIDINE:

Um agente tópico para controlar a infecção na ferida deve ser efetivo contra a maioria dos patógenos, não deve ser tóxico tanto localmente como sistemicamente, deve ser facilmente disponível, fácil de aplicar, excretado rapidamente ou facilmente metabolizado e não pode interferir com a cicatrização (MACMILLAN, 1980).

O povidine é efetivo agente tópico antibacteriano comparado com outros. É um polímero complexo de polivinil pirrolidona e iodo (GRAVETT et al., 1987). Este complexo aumenta a atividade bactericida do iodo e ao mesmo tempo torna-o mais solúvel, quimicamente estável e menos irritante aos tecidos. Estudos têm demonstrado

que fração de iodo da solução de povidine que tem atividade antimicrobiana é a chamada de "iodo livre" (ZAMORA, 1984).

O povidine é bactericida, esporicida, fungicida e virucida (GILMORE e SPRIGNALL, 1983; LAUFMAN, 1989), afetando tanto bactérias gram positivas como gram negativas (HARVEY, 1987).

Mesmo pacientes que são alérgicos ao iodo administrado sistemicamente, não apresentam reação, quando utilizado por via tópica e na quantidade apropriada (GRAVETT et al., 1987).

Atualmente, o povidine tem sido largamente usado na preparação de campo operatório, assepsia das mãos e outros propósitos para prevenir a infecção da ferida (SEBBEN, 1983).

Mas qual é a função do povidine? Muitos estudos têm sido feitos para responder a essa pergunta, usando métodos uniformes e obtendo resultados contraditórios. Além da diferença na escolha do animal, tipo de infecção e concentração da solução usada, vários outros fatores também foram considerados.

Estudos de EDLICH et al. (1969), THURER et al. (1974), GILMORE e SANDERSON (1975), FADDIS et al. (1977), SINDELAR e MASON (1977 e 1979), JONG et al. (1982), KNIGHT et al. (1983), ZAMORA (1984), BICKERSTAFF e REGNARD (1984), KLÖVEKORN et al. (1985), JOHNSON et al. (1985), MICHAEL (1985), KOCK et al. (1986), SINHA e SWAROOP (1988) e LAMMERS et al. (1990) têm demonstrado que povidine é eficaz no tratamento de feridas contaminadas, mas a diferença entre os trabalhos foi na concentração utilizada. Já os trabalhos de VILJANTO (1980) e BRENNAN e LEAPER (1985) indicaram que a eficácia do povidine estava justamente na diferença de concentração, isto é, se usasse na concentração de 5%, a cicatrização seria afetada e a 1% era seguro tanto no ponto de vista da cicatrização da ferida, quanto na diminuição da taxa de infecção. Contudo, SINDELAR et al. (1985) e BANICH e MENDAK (1989) utilizaram na concentração a 10% e obtiveram bons resultados. Mas ROGERS et al. (1983), MERTZ et al. (1984), SWEET e MACYNSKI (1985), VALLANCE e WALDRON (1985) e ROBERTS et al. (1985) também utilizaram povidine 10% e concluíram que não havia melhora no tempo de cicatrização.

POLLOCK e EVANS (1975) também descobriram que povidine é ineficaz e inferior a cefaloridina tópica e LEYDEN e BARTELT (1987) preferiram antibiótico tópico (neomicina, polimixina B e bacitracina). KUCAN et al. (1981) e SCHER (1982) preferiram o uso de sulfadiazina e cefazolina respectivamente ao povidine. SEBBEN (1983), PLATT e BUCKNALL (1984) e SANCHEZ et al. (1988) acharam que chlorhexidine reduzia mais a incidência de infecção da ferida comparada ao iodo; e KAISER et al. (1988) acharam que mesmo em preparo pré-operatório da pele o chlorhexidine era melhor. ARCHER et al. (1990) em modelo experimental com porcos observaram que havia prejuízo na cicatrização de feridas tratadas com povidine 0,8%.

Outros autores como KNUTSON et al. (1981) utilizaram povidine e açúcar no tratamento de feridas, queimaduras e úlceras e obtiveram cicatrização mais rápida que outro tratamento e poucos pacientes necessitaram de antibiótico. Houve redução no número de pacientes que necessitavam de hospitalização, alta precoce e diminuição no custo de tratamento. Só que não estudaram em separado as substâncias para ver qual era a que realmente dava benefício ao paciente.

Já GALLAND et al. (1982), SHERLOCK et al. (1984), PARKER e MATHAMS (1985), LAU et al. (1986), KIFF et al. (1988) e ISELIN et al. (1990) preferiram utilizar antibioticoterapia sistêmica ao povidine tópico para controle da infecção.

Por outro lado, DIRE e WELSH (1990), comparando solução salina isotônica, povidine 1% e pluronic F-68, que é detergente sem atividade bactericida, em 531 pacientes com ferimentos traumáticos, observaram que a ação mecânica de irrigação de alta pressão e não a solução usada era o fator de maior importância na prevenção de infecção dos ferimentos.

A proposição deste estudo foi comparar os efeitos do uso do Povidine 10% e da solução salina isotônica no tratamento de feridas contaminadas, já que, revisando a literatura, encontramos resultados controversos. RODEHEAVER et al. (1982) estudaram o efeito da solução de iodo em ferimentos artificialmente contaminados, iodo aquoso causava mais infecção do que a solução salina devido irritação dos tecidos. O que contradiz SINDELAR e MASON (1979) que acharam que havia diminuição da taxa de infecção de 15,1% para 2,9%, se usasse povidine ao invés de soro.

2.4 CICATRIZAÇÃO DAS FERIDAS

SCHILING (1976) definiu uma ferida como a destruição da continuidade celular e anatômica e a cicatrização seria a restauração da continuidade. Esse processo ocorreria por regeneração celular, proliferação celular e produção de colágeno. E aconteceria em etapas : uma fase inflamatória (onde haveria alteração da permeabilidade capilar com constrição capilar imediata, sucedida pela dilatação capilar e aumento na permeabilidade; migração de leucócitos ou granulócitos polimorfonucleares para controle da infecção, seguido do surgimento de linfócitos, macrófagos, mastócitos e células plasmáticas); 2° fase proliferativa (proliferação de fibroblastos, células epiteliais e endoteliais no local e migração sobre a ferida com formação do tecido de granulação); 3° fase de remodelação (onde ocorreria produção de colágeno e formação de capilares, mas ao mesmo tempo haveria hidrólise de colágeno e obliteração de capilares para que não houvesse superprodução descontrolada; nessa fase o colágeno se realinha e forma filamentos paralelos às linhas fisiológicas de tensão). BUCKNALL (1980); ROBSON, STENBERG e HEGGERS (1990) e McKENNA et al. (1991) também tinham opinião de que o colágeno era um

dos principais fatores para restaurar a força tênsil para a cicatrização de feridas, sendo que ele é sintetizado pelos fibroblastos.

Em feridas infectadas, segundo SILVER (1984), haveria acúmulo de células inflamatórias na forma de pús e hemorragia, seguida de neutrófilos e macrófagos para preenchimento do espaço com tecido de granulação.

A cicatrização não ocorreria somente devido metabolismo do colágeno, segundo CARRICO et al. (1984) e RUBERG (1984), haveria necessidade também de contração da ferida, epitelização e inflamação onde ocorreria dilatação de vasos sanguíneos, aumento da permeabilidade capilar com migração de neutrófilos e monócitos. Os monócitos ingerindo qualquer material tornar-se-iam macrófagos, que são responsáveis pela deposição de colágeno na ferida.

Já REED e CLARK (1985) observaram que a presença de corpo estranho diminuía a tensão de oxigênio na ferida e inibia a cicatrização, conseqüentemente aumentando a inflamação.

Em estudo experimental com cães, SANCHEZ et al. (1988) notaram que o tecido de granulação aparecia em todas as feridas em três a cinco dias e que a epitelização ocorria no sétimo dia, sendo completada no 19° a 21° dia.

3.0 MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL E MÉTODOS

A parte experimental foi realizada no biotério da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. O protocolo deste estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

3.1 ANIMAIS:

Foram utilizados 45 cobaias (*Cavia porcellus* albinos), adultos, saudáveis, machos, peso médio 642,03g e que foram obtidos do Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR). Os animais foram engaiolados individualmente e mantidos com água e ração à vontade.

3.2 BACTÉRIA:

As bactérias usadas foram *Staphylococcus aureus*. A cepa de *Staphylococcus aureus* foi obtida de amostra clínica processada no laboratório de Bacteriologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. A cepa isolada foi subcultivada em placa de ágar-sangue e incubada aerobicamente a 37° C por 18 horas. Após a incubação, era subcultivada em caldo Mueller-Hinton e novamente incubada na atmosfera indicada por 18 horas (BALOWS et al., 1991). A concentração de bactérias preparadas para inoculação foi de 10⁹ bactérias por um mililitro em caldo de cultura (ROETTINGER et al., 1973). Essas suspensões eram preparadas e utilizadas no mesmo dia e conservadas em geladeira a 4°C até o momento da inoculação, sendo levadas ao biotério acondicionadas em isopor com gelo para manutenção da temperatura.

3.3 INÓCULO:

Para o processo de inoculação, foram utilizadas seringas descartáveis de três mililitros e agulhas número 25/7 e a quantidade da solução por animal foi de dois mililitros.

3.4 TÉCNICA OPERATÓRIA

Os animais eram colocados em campânulas, onde se iniciava a anestesia por inalação de éter sulfúrico (foto 1). Em seguida os animais eram mantidos anestesiados por máscara de éter em ar ambiente (PRATA et al., 1988).

Foram cortados os pêlos do dorso dos animais com tesoura, onde seria realizada a incisão. A seguir foi realizada antissepsia com Povidine degermante 10% por cinco minutos conforme orientação de REED e CLARK (1985).

No dorso dos animais devidamente preparados e protegidos por campos esterilizados, fez-se incisão com extensão de três centímetros interessando pele e tecido celular subcutâneo, até expor a fáscia muscular dorsal.



FOTO 1 : Anestesia inalatória da cobaia com éter sulfúrico em campânula.

3.5 PROCESSO DE INOCULAÇÃO

Foi inoculado um mililitro da solução no tecido celular subcutâneo, em toda a borda da ferida, e outro um mililitro na região central da ferida (foto 2). A sutura das incisões foi realizada com dois pontos separados de algodão 00. Não foram feitos



FOTO 2: Inoculação de cepas de *Staphylococcus aureus* na ferida no dorso da cobaia, com seringa descartável.

curativos oclusivos com gaze (foto 3).

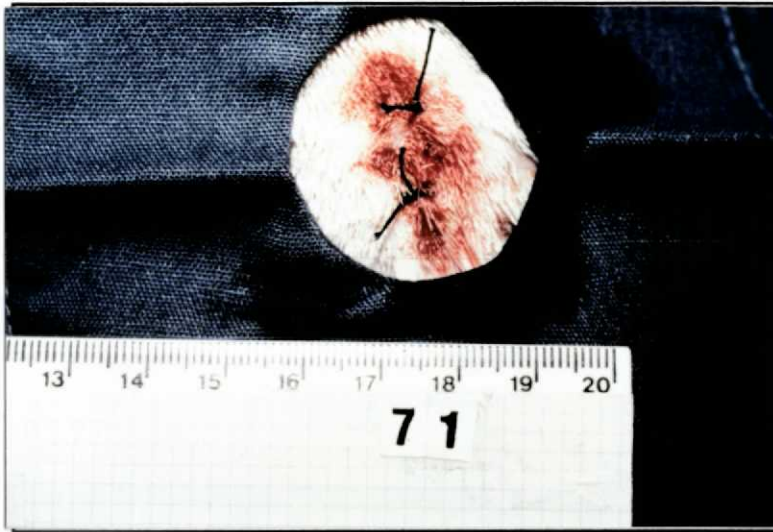


FOTO 3: Sutura da ferida no dorso da cobaia com pontos separados de algodão 00 e sem curativo oclusivo.

3.6 AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA

No quinto dia, as cobaias foram divididas aleatoriamente em dois grupos, sendo um grupo com 20 cobaias e outro de 25 cobaias, todas identificadas com numeração marcada nas gaiolas. Os animais foram novamente anestesiados conforme o método descrito acima. Retiraram-se os pontos de algodão e foi colhido material da secreção presente com swab bacteriológico (foto 4), que foi colocado em recipiente próprio e encaminhado ao Setor de Bacteriologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, onde era semeado em placas de meio seletivo para isolamento de *Staphylococcus aureus* (Manitol Salt Agar) e mantidos em estufa a 37 ° C por 24 horas e, quando necessário, por 48 horas.

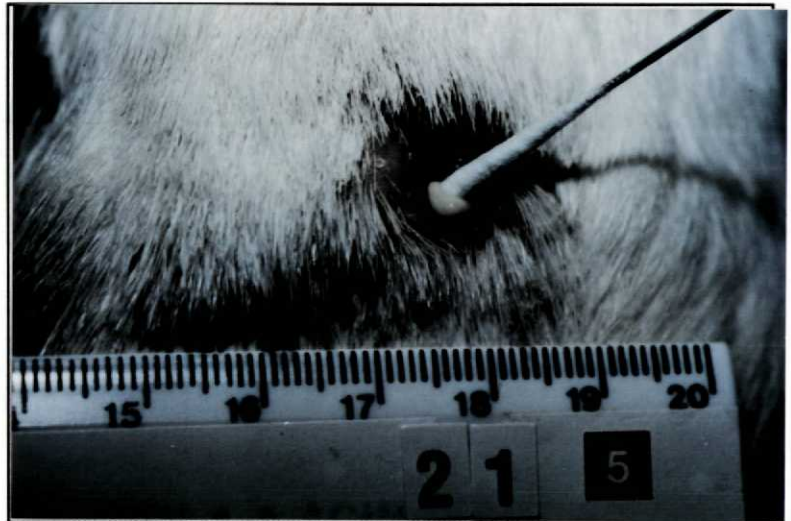


FOTO 4: Após retirada dos pontos de algodão, colheita de material da secreção com swab bacteriológico.

Nessa etapa, foram realizadas biópsias das bordas das feridas com retirada de fragmentos de três milímetros, que foram colocados em frascos com formalina 10% e identificadas com número correspondente do animal e encaminhadas ao serviço de Anatomia Patológica do Hospital Nossa Senhora das Graças, onde eram submetidos à técnicas habituais para inclusão em parafina, sendo então coradas pelo método de

hematoxilina eosina. Anotou-se o aspecto das feridas no protocolo (ver anexo 1).



FOTO 5: Tratamento da ferida contaminada com limpeza mecânica com solução salina isotônica.

3.7 TRATAMENTO DA FERIDA

As cobaias, divididas aleatoriamente, em dois grupos, receberam tratamentos diferentes, para permitir a comparação conforme objetivo deste estudo. Dessa forma:

GRUPO A: Constituído de 20 cobaias, foi submetido a limpeza mecânica com solução salina isotônica somente (foto 5)

GRUPO B: Constituído de 25 cobaias, foi tratado com Povidine 10%, após limpeza mecânica com solução salina isotônica (foto 6).



FOTO 6: Tratamento da ferida contaminada com Povidine 10%, após limpeza mecânica com solução salina isotônica.

A partir deste procedimento, foram feitos curativos diários, não oclusivos, em ambos os grupos usando-se luvas e material esterilizado, até a completa cicatrização das feridas, conforme procedimento praticado por PRATA et al. (1988) (foto 7).



FOTO 7: Aspecto da cicatrização completa da ferida após tratamento.

Após o quinto dia e também a cada cinco dias, fez-se colheita da secreção das feridas com swab, que era passado sobre a superfície da lesão, para a realização de culturas. Procedeu-se também biópsias das bordas das feridas nesse mesmo período de tempo, procedimento esse executado por BROOK e WALKER (1986) em seu experimento (foto 8). Esses exames foram encaminhados aos mesmos serviços hospitalares já descritos.

As culturas prolongaram-se até a sua negativação e as biópsias foram realizadas até a completa cicatrização das feridas.



FOTO 8: Biópsia da borda da ferida contaminada com lâmina de bisturi.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi adotada uma metodologia estatística única para a análise macroscópica e microscópica, que se constitui no teste “t” de Student e confirmados pelo teste não paramétrico de Wilcoxon (STEEL e TORRIE, 1984). As decisões foram tomadas ao nível de 5% de significância, tendo-se porém indicado níveis de significância próximos ao limite de 5%, como indicação de possíveis diferenças entre as proposições estudadas.

3.8.1 ANÁLISE MACROSCÓPICA DAS FERIDAS

Na análise macroscópica foram medidos os tempos de: a) negatização das culturas, b) aparecimento do tecido de granulação e c) cicatrização da ferida de cada cobaia. Para comparar se cada um destes tempos tinha diferença estatisticamente significativa, entre as duas substâncias.

3.8.2 ANÁLISE MICROSCÓPICA DAS FERIDAS:

Na análise microscópica foram analisadas sete variáveis segundo o tempo necessário para que as cicatrizes das cobaias retornassem a uma situação de regularidade, mediante a utilização das duas substâncias empregadas neste experimento: solução salina isotônica e Povidine 10%, para comparação.

Foi realizado também um detalhamento de biópsia para verificar se a proporção de retorno a situações regulares era maior para alguma das duas substâncias utilizadas. Para tal, utilizou-se o teste de proporções.

As sete variáveis em estudo foram a) alterações inflamatórias (ausente, mínima, moderada ou intensa), b) tipo de inflamação (aguda ou crônica), c) organização da cicatriz (segundo distribuição do colágeno), d) úlcera cutânea (presente ou ausente), e) necrose (presente ou ausente), f) tecido de granulação (presente ou ausente), g) reação granulomatosa de corpo estranho (presente ou ausente) (SIMÕES et al., 1991).

Para avaliar os aspectos microscópicos que poderiam ser analisados, segundo a intensidade (alterações inflamatórias, organização da cicatriz segundo a distribuição do colágeno e tecido de granulação), utilizou-se o teste não paramétrico “U” de Mann-Whitney (STEEL e TORRIE, 1984) para se verificar, biópsia a biópsia, se havia diferença significativa entre solução salina isotônica e Povidine 10% quanto à intensidade do aspecto microscópico em estudo. Para tal, estudou-se as quatro primeiras biópsias, onde as intensidades tiveram maiores variabilidades. A decisão foi tomada com 5% de significância. Esta análise pormenoriza a primeira avaliação microscópica e possibilita complementar a análise macroscópica.

3.9 PROTOCOLO

Os dados foram coletados e registrados em protocolo (ANEXO 1), no qual constavam os seguintes dados:

- Identificação do animal e do grupo correspondente
- peso
- dia da inoculação na ferida
- dia do início do tratamento
- aspecto das feridas no início e fim do tratamento

- dia do início da granulação
- dia da completa cicatrização
- dia e resultado das culturas
- dia e resultado das biópsias

3.10 A ORGANIZAÇÃO E APRESENTAÇÃO DO ESTUDO

Para efeitos de sistematização e apresentação dos conhecimentos produzidos pela pesquisa proposta e desenvolvida, foram utilizadas as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT (UFPR, 1992).

4.0 RESULTADOS

RESULTADOS

4.1 ANÁLISE MACROSCÓPICA

4.1.1 TEMPO DE NEGATIVAÇÃO DE CULTURAS DE FERIDAS CONTAMINADAS POR *Staphylococcus aureus* EM COBAIAS.

Os dados indicam que nas cobaias em que se utilizou Povidine 10%, houve negativação das culturas mais rapidamente do que com solução salina isotônica, uma vez que, com aquele produto essa ocorrência foi no trigésimo quinto dia e com a solução salina isotônica apenas no sexagésimo. Cabe ressaltar que o tempo mínimo de negativação das culturas para os dois tratamentos foi o mesmo (ver Tabela 1). A diferença foi estatisticamente significativa, ao nível $p < 0.05$.

TABELA 1-

TEMPO DE NEGATIVAÇÃO DE CULTURAS NAS FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO POR SOLUÇÃO SALINA ISOTÔNICA E POVIDINE 10%

| TEMPO | SUBSTANCIA | |
|------------------------------|-----------------------|--------------|
| | SOL. SALINA ISOTÔNICA | POVIDINE 10% |
| <i>Tempo Médio (em dias)</i> | 28.5 | 20.2 |
| <i>Erro Padrão</i> | 2.8814 | 1.4283 |
| <i>Tempo Mínimo</i> | 10 | 10 |
| <i>Tempo Máximo</i> | 60 | 35 |

$p = 0,004437$

4.1.2 TEMPO DO INÍCIO DO APARECIMENTO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO NAS FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS

Pelos resultados dos exames, é possível concluir que o tempo médio do início do aparecimento do tecido de granulação para o grupo tratado com solução salina isotônica foi maior do que no grupo com Povidine 10% ($p = 0.0182$), o que foi estatisticamente significativo (ver Tabela 2).

TABELA 2 -

TEMPO DO INÍCIO DO APARECIMENTO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO NAS FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO POR SOLUÇÃO SALINA ISOTÔNICA E POVIDINE 10%

| TEMPO | SUBSTÂNCIA | |
|------------------------------|-----------------------|--------------|
| | SOL. SALINA ISOTÔNICA | POVIDINE 10% |
| <i>Tempo Médio (em dias)</i> | 8.05 | 7.36 |
| <i>Erro Padrão</i> | 0.3118 | 0.14 |
| <i>Tempo Mínimo</i> | 5 | 6 |
| <i>Tempo Máximo</i> | 10 | 8 |

$p=0,0182$

4.1.3 TEMPO DE CICATRIZAÇÃO DAS FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS

O tempo médio de cicatrização das feridas para o grupo tratado com solução salina isotônica não apresentou diferença significativa do tempo médio para o grupo tratado com Povidine 10% ($p<0.05$) (ver Tabela 3). Apesar de que, com aquele produto o tempo máximo foi de 76 dias e com Povidine 104 dias. A causa é que apenas poucas cobaias levaram esse tempo para cicatrizar as feridas, havendo muita dispersão dos casos, deixando, portanto de indicar uma tendência significativa de reação.

TABELA 3 -

TEMPO DE CICATRIZAÇÃO DAS FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO POR SOLUÇÃO SALINA ISOTÔNICA E POVIDINE 10%

| TEMPO | SUBSTÂNCIA | |
|------------------------------|-----------------------|--------------|
| | SOL. SALINA ISOTÔNICA | POVIDINE 10% |
| <i>Tempo Médio (em dias)</i> | 38.75 | 41.36 |
| <i>Erro Padrão</i> | 3.1563 | 5.1042 |
| <i>Tempo Mínimo</i> | 15 | 16 |
| <i>Tempo Máximo</i> | 76 | 104 |

$p=0,3421$

4.2 ANÁLISE MICROSCÓPICA

4.2.1 TEMPO DE ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS DE FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS

A análise revelou que o tempo médio de desaparecimento de alterações inflamatórias entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias apresentou diferença significativa ($p < 0.05$). O tempo para Povidine 10% foi maior que para solução salina isotônica (Tabela 4)

TABELA 4 -

TEMPO DE ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS DE FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO POR SOLUÇÃO SALINA ISOTÔNICA E POVIDINE 10%.

| TEMPO | SUBSTÂNCIA | |
|------------------------------|-----------------------|--------------|
| | SOL. SALINA ISOTÔNICA | POVIDINE 10% |
| <i>Tempo Médio (em dias)</i> | 23.75 | 31.6 |
| <i>Erro Padrão</i> | 1.7724 | 2.7191 |
| <i>Tempo Mínimo</i> | 15 | 15 |
| <i>Tempo Máximo</i> | 35 | 70 |

$p = 0,0136$

Na análise da intensidade das alterações inflamatórias verificou-se que para a 1°, 3° e 4° biópsias não houve diferenças significativas entre solução salina isotônica e Povidine 10% com níveis de significância $p = 0,8494$, $p = 0,8886$ e $p = 0,5286$ respectivamente. Observa-se que para a 2° biópsia houve diferença significativa com $p = 0,0478$, indicando que a intensidade das alterações inflamatórias era mais grave para solução salina isotônica do que para Povidine 10%, apesar de todas as cobaias ainda estarem com alterações inflamatórias. Na 2° biópsia do grupo da solução salina isotônica foi demonstrado: cortes de pele com epiderme exibindo discreta acantose e área

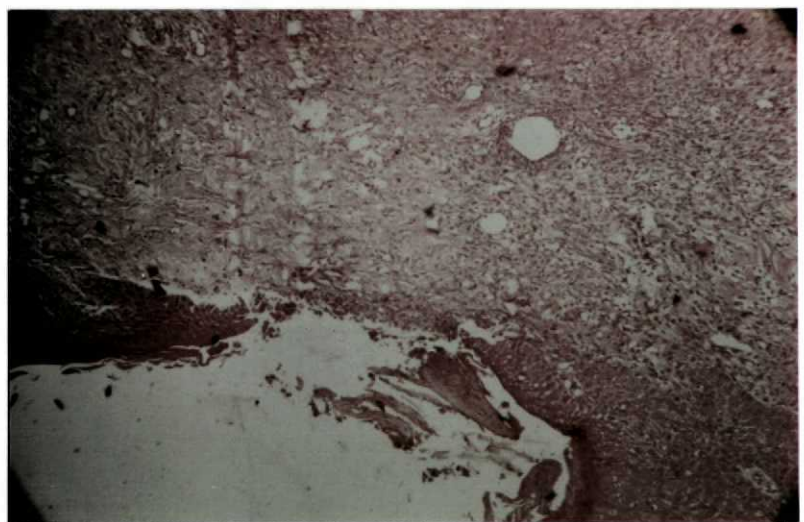


FOTO 9: Grupo de tratamento com solução salina isotônica (2ª biópsia): Fotomicrografia exibindo área focal de ulceração, proliferação fibroblástica em organização e discreto infiltrado linfoplasmocitário, poucos capilares neoformados (Hematoxilina-eosina 100 x).

focal de ulceração, proliferação fibroblástica em organização e discreto infiltrado linfoplasmocitário, poucos capilares neoformados (ver foto n° 9). E na 2° biópsia do grupo do Povidine 10% houve demonstração de: cortes de pele com epiderme íntegra tendo acantose e papilomatose, derme com proliferação fibroblástica em organização, mínimo infiltrado linfocitário, raros capilares neoformados (ver foto n° 10). Enquanto que a presença de alterações inflamatórias foi menor no grupo da solução salina isotônica nas 8° ($p=0.02$), 9° ($p=0.05$) e 10° biópsias ($p=0.05$) (ver Gráfico 1).



FOTO 10: Grupo de tratamento com adição de Povidine 10% (2ª biópsia): Fotomicrografia exibindo derme com proliferação fibroblástica em organização, mínimo infiltrado linfocitário, raros capilares neoformados (Hematoxilina-eosina 100 x).

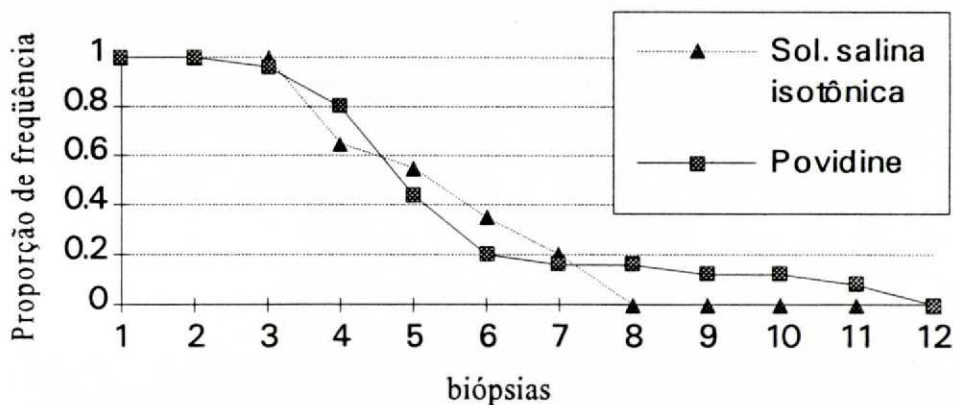


GRÁFICO 1: Alterações inflamatórias de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias

4.2.2 TEMPO DA MUDANÇA DO TIPO DE ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS DE AGUDA PARA CRÔNICA EM FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS

O tempo médio de alterações inflamatórias agudas, entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias, apresentou diferença significativa ($p < 0.05$). Esse tempo médio, para solução salina isotônica foi maior do que para Povidine 10% (Ver Tabela 5).

TABELA 5 -

TEMPO DA MUDANÇA DO TIPO DE ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS DE AGUDA PARA CRÔNICA EM FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus*, EM COBAIAS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO POR SOLUÇÃO SALINA ISOTÔNICA E POVIDINE 10%

| TEMPO | SUBSTÂNCIA | |
|------------------------------|-----------------------|--------------|
| | SOL. SALINA ISOTÔNICA | POVIDINE 10% |
| <i>Tempo Médio (em dias)</i> | 9.25 | 7.2 |
| <i>Erro Padrão</i> | 0.8331 | 0.7681 |
| <i>Tempo Mínimo</i> | 0 | 5 |
| <i>Tempo Máximo</i> | 15 | 20 |

$p = 0,0392$

A proporção de presença de tipo agudo foi maior no grupo da solução salina isotônica na 2ª biópsia ($p = 0.00207$) (Ver Gráfico 2)

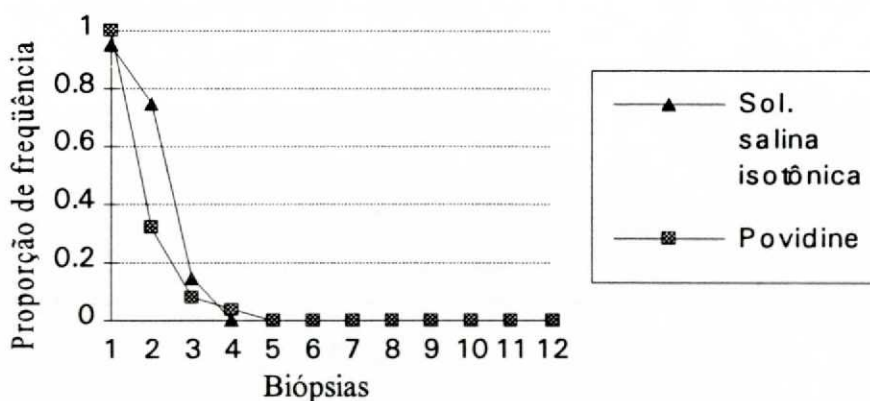


GRÁFICO 2: Tipo de alterações inflamatórias de aguda para crônica de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias.

4.2.3. TEMPO DE ORGANIZAÇÃO DA CICATRIZ, SEGUNDO A DISTRIBUIÇÃO DO COLÁGENO EM FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS

O tempo médio de organização da cicatriz, segundo a distribuição do colágeno, entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias não

apresentou diferença estatisticamente significativa ($p < 0.05$) (Ver Tabela 6).

TABELA 6-

TEMPO DE ORGANIZAÇÃO DA CICATRIZ, SEGUNDO A DISTRIBUIÇÃO DO COLÁGENO EM FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO POR SOLUÇÃO SALINA ISOTÔNICA E POVIDINE 10%

| TEMPO | SUBSTÂNCIA | |
|-----------------------|-----------------------|--------------|
| | SOL. SALINA ISOTÔNICA | POVIDINE 10% |
| Tempo Médio (em dias) | 24.75 | 21.4 |
| Erro Padrão | 1.8664 | 1.7916 |
| Tempo Mínimo | 15 | 5 |
| Tempo Máximo | 40 | 50 |

$p = 0,1029$

Não houve diferença significativa de tempo de organização da cicatriz entre os grupos submetidos às duas substâncias, em qualquer biópsia. No entanto os níveis de significância para a 3^o e 7^o biópsias foram respectivamente $p = 0.054$ e $p = 0.059$.

Na análise da intensidade, verificou-se que para todas as biópsias não houve diferença significativa entre solução salina isotônica e Povidine 10% com níveis de significância $p = 1.00$, $p = 0.968$, $p = 0.484$ e $p = 0.865$ respectivamente (Ver Gráfico 3).

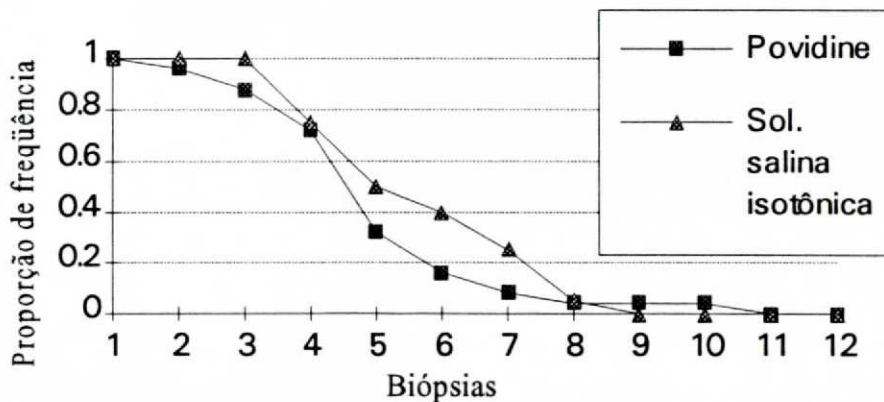


GRÁFICO 3 : Organização da cicatriz, segundo distribuição do colágeno, de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias.

4.2.4 TEMPO DE DESAPARECIMENTO DE ÚLCERA CUTÂNEA EM FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS.

O tempo médio de desaparecimento de úlcera cutânea entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias não apresentou diferença significativa ($p < 0.05$) (Ver Tabela 7)

TABELA 7 -

TEMPO DE DESAPARECIMENTO DE ÚLCERA CUTÂNEA EM FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO POR SOLUÇÃO SALINA ISOTÔNICA E POVIDINE 10%.

| TEMPO | SUBSTANCIA | |
|------------------------------|-----------------------|--------------|
| | SOL. SALINA ISOTÔNICA | POVIDINE 10% |
| <i>Tempo Médio (em dias)</i> | 15.75 | 12.8 |
| <i>Erro Padrão</i> | 1.712 | 1.2275 |
| <i>Tempo Mínimo</i> | 10 | 5 |
| <i>Tempo Máximo</i> | 35 | 25 |

$p=0,0792$

A proporção de presença de úlcera cutânea foi maior no grupo submetido à solução salina isotônica na 2ª biópsia ($p=0,0093$) (Ver Gráfico 4)

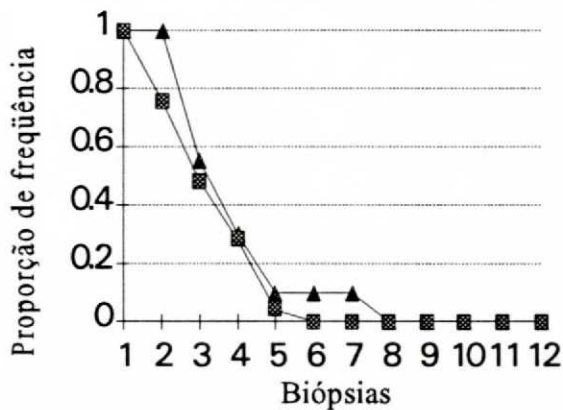


GRÁFICO 4: Úlcera cutânea de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias.

4.2.5 - TEMPO DE DESAPARECIMENTO DE NECROSE EM FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS

O tempo médio de desaparecimento da necrose entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias foi maior no grupo do Povidine 10% apresentando diferença significativa ($p<0.05$) (Ver Tabela 8)

TABELA 8 -

TEMPO DE DESAPARECIMENTO DE NECROSE EM FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO POR SOLUÇÃO SALINA ISOTÔNICA E POVIDINE 10%

| TEMPO | SUBSTANCIA | |
|------------------------------|-----------------------|--------------|
| | SOL. SALINA ISOTÔNICA | POVIDINE 10% |
| <i>Tempo Médio (em dias)</i> | 0 | 1 |
| <i>Erro Padrão</i> | 0 | 0.4082 |
| <i>Tempo Mínimo</i> | 0 | 0 |
| <i>Tempo Máximo</i> | 0 | 5 |

$p=0,0172$

Apesar da diferença encontrada na 1^o biópsia, o pequeno número de casos com presença de necrose no grupo do Povidine 10% não permite análise estatística de significância (Ver Gráfico 5)

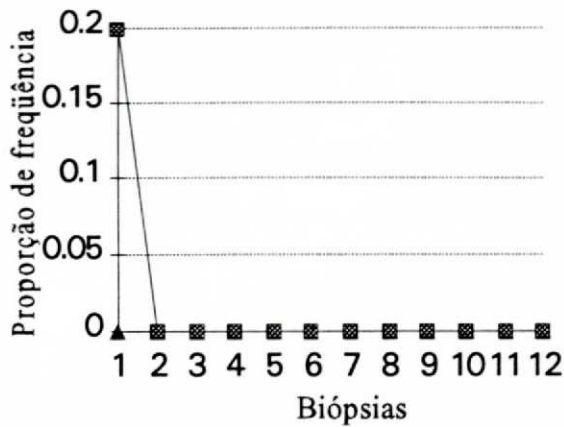


GRÁFICO 5 : Necrose de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias.

4.2.6 TEMPO DO APARECIMENTO DE TECIDO DE GRANULAÇÃO EM FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS

O tempo médio de aparecimento de tecido de granulação entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias não apresentou diferença significativa ($p < 0.05$) (Ver Tabela 9)

TABELA 9 -

TEMPO DO APARECIMENTO DE TECIDO DE GRANULAÇÃO EM FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO POR SOLUÇÃO SALINA ISOTÔNICA E POVIDINE 10%

| TEMPO | SUBSTÂNCIA | |
|------------------------------|-----------------------|--------------|
| | SOL. SALINA ISOTÔNICA | POVIDINE 10% |
| <i>Tempo Médio (em dias)</i> | 14.5 | 14.6 |
| <i>Erro Padrão</i> | 2.2035 | 2.2716 |
| <i>Tempo Mínimo</i> | 0 | 0 |
| <i>Tempo Máximo</i> | 30 | 45 |

$p = 0,4877$

Na análise da intensidade do aparecimento de tecido de granulação, verificou-se que não houve diferença significativa entre os grupos submetidos à solução salina isotônica e Povidine 10%, com níveis de significância $p = 0,3078$, $p = 0,11$, $p = 0,8104$ e $p = 0,7718$ respectivamente nas quatro primeiras biópsias (Ver Gráfico 6).

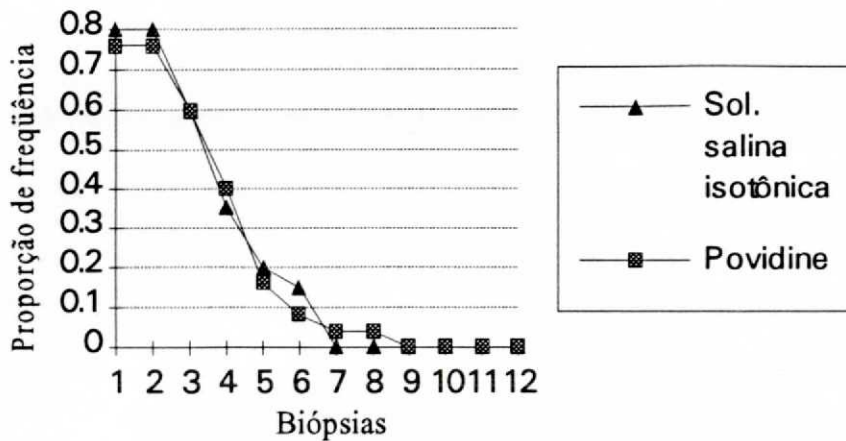


GRÁFICO 6 : Aparecimento de tecido de granulação de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias.

4.2.7 TEMPO DE DESAPARECIMENTO DE REAÇÃO GRANULAMATOSA DE CORPO ESTRANHO EM FERIDAS CONTAMINADAS POR *S.aureus* EM COBAIAS

O tempo médio de desaparecimento de reação granulomatosa de corpo estranho entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias não apresentou diferença significativa ($p < 0.05$) (Ver Tabela 10).

TABELA 10 -

TEMPO DE DESAPARECIMENTO DE REAÇÃO GRANULOMATOSA DE CORPO ESTRANHO EM FERIDAS CONTAMINADAS POR *S. aureus* EM COBAIAS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO POR SOLUÇÃO SALINA ISOTÔNICA E POVIDINE 10%.

| TEMPO | SUBSTÂNCIA | |
|------------------------------|-----------------------|--------------|
| | SOL. SALINA ISOTÔNICA | POVIDINE 10% |
| <i>Tempo Médio (em dias)</i> | 0 | 0,8 |
| <i>Erro Padrão</i> | 0 | 0,8 |
| <i>Tempo Mínimo</i> | 0 | 0 |
| <i>Tempo Máximo</i> | 0 | 20 |

$p = 0,1886$

Os dados não permitem realização de análise estatística de significância por biópsia dada a ausência de variação (Ver Gráfico 7).

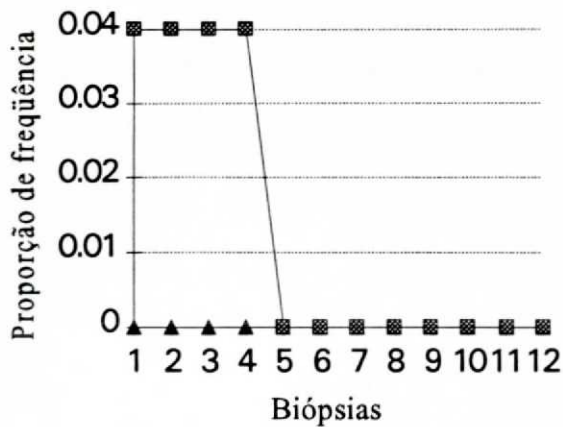


GRÁFICO 7: Reação granulomatosa de corpo estranho de acordo com a frequência relativa no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de Povidine 10%, em relação às biópsias.

Resumidamente, identificam-se os seguintes resultados:

1. Houve negatização das culturas das feridas contaminadas em cobaias, mais rapidamente, com a utilização de Povidine 10%, do que com solução salina isotônica. A diferença foi estatisticamente significativa ($p=0,004437$).
2. Na análise macroscópica, o tempo médio do aparecimento de tecido de granulação foi maior no grupo da solução salina isotônica do que no grupo com Povidine 10% ($p=0,0182 < 0,05$), com diferença significativa.
3. Na análise microscópica, o tempo médio de desaparecimento de alterações inflamatórias foi maior no grupo do Povidine 10%, com diferença significativa ($p=0,0136$).
4. O tempo médio da mudança de alterações inflamatórias aguda para crônica foi maior no grupo da solução salina isotônica, com diferença significativa ($p=0,0392$).
5. O tempo médio de organização da cicatriz, segundo distribuição do colágeno, entre os dois grupos não apresentou diferença significativa ($p=0,1029$).
6. O tempo médio de desaparecimento de úlcera cutânea não teve diferença significativa entre os dois grupos ($p=0,0792$).
7. O tempo médio de desaparecimento de necrose foi maior no grupo do Povidine 10%, com diferença significativa ($p=0,0172$) mas só foi encontrada na 1ª biópsia. Dado o pequeno número de casos com presença de necrose no grupo do Povidine 10%, não permite análise estatística de significância.

8. O tempo médio do aparecimento de tecido de granulação ($p=0,4877$) e do desaparecimento de reação granulomatosa de corpo estranho ($p=0,1886$) não teve diferença significativa entre os dois grupos.

9. O tempo médio de cicatrização das feridas do grupo tratado com Povidine 10% e do grupo tratado com solução salina isotônica não teve diferença significativa ($p=0,3421$).

5.0 DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

5.1 CONCENTRAÇÃO DE INÓCULO DE BACTÉRIAS NECESSÁRIO PARA OCORRER INFECÇÃO

O presente estudo demonstrou que a inoculação de 10^9 *Staphylococcus aureus* por mililitro ou por grama de tecido em feridas cutâneas padronizadas, realizadas no dorso de cobaias, provocava o aparecimento de 100% de contaminação das mesmas como o estudo proposto por ROETTINGER et al. (1973). Sobre esse aspecto LAATO, LEHTONEN e NIIKOSKI (1985) publicaram que infecção ocorria no trabalho deles, utilizando-se *Staphylococcus aureus* na concentração de 10^3 microorganismos/ml. E ROBSON et al. (1968), KRIZEK e ROBSON (1975), KINSMAN e ARBUTHNOTT (1980), ARIYAN et al. (1980), GILMORE e SPRIGNALL (1983) e BAXTER e MERTZ (1992) demonstraram que a presença de *Staphylococcus aureus* na concentração de pelo menos 10^5 bactérias/ml caracterizaria contaminação.

Além disso, acrescentou-se sutura da ferida com dois pontos de algodão 00 com o objetivo de aumentar a probabilidade de contaminação provocada cirurgicamente (ELEK, 1956; HOWE e MARSTON, 1962; NOBLE, 1965; EDLICH et al., 1968 e 1973 e SHIBL, 1982).

Com esse procedimento, as feridas tornaram-se contaminadas com sinais de edema, hiperemia e a presença de pús, após 5 dias da inoculação. E foi confirmada a presença do *Staphylococcus aureus* através da colheita das secreções com swab bacteriológico e realização de culturas.

5.2 INTERVALO DE TEMPO PARA COLHEITA DE SECREÇÕES PARA CULTURAS E REALIZAÇÃO DE BIÓPSIAS.

O intervalo escolhido para colheita de secreções, foi de a cada cinco dias até a completa cicatrização das feridas, procedimento esse executado por BROOK e WALKER (1986) em seu experimento. Embora autores como EDLICH et al. (1968 e 1973), ROETTINGER et al. (1973), JOINER et al. (1980) e ARIYAN et al. (1980) escolhessem o quarto dia de pós-operatório e GALLAND et al. (1982) e PLATT e BUCKNALL (1984) o sétimo dia de pós-operatório.

Conforme se pode depreender da descrição dos procedimentos acima apresentados, a mesma se constituiu em uma combinação e integração de procedimentos empregados por outros autores isoladamente. Pretendeu-se, por essa

metodologia, realizar um experimento de caráter mais amplo que os anteriores.

5.3 TRATAMENTO TÓPICO DAS FERIDAS COM POVIDINE

Conforme discutido anteriormente, desde 1939, a tintura de iodo tem sido empregada como antisséptico no tratamento tópico de feridas (HARVEY, 1987). Com a utilização de povidine no tratamento de feridas contaminadas, os resultados quanto a sua influência na cicatrização e efeito antibacteriano ainda são controversos, procurou-se avaliar o seu efeito em feridas contaminadas com *Staphylococcus aureus*, em comparação com a utilização de solução salina isotônica, em cobaias.

Neste estudo experimental, a aplicação tópica de Povidine 10% no tratamento de feridas contaminadas com *Staphylococcus aureus* em cobaias em comparação com o uso de solução salina isotônica não mostrou diferença significativa no tempo de cicatrização, em dias, no aspecto macroscópico ($p=0.3421$). Este achado é semelhante ao encontrado por BRENNAN e LEAPER (1985), em estudo experimental com coelhos e difere dos resultados de estudos clínicos de KNUTSON et al. (1981) em que utilizaram Povidine e açúcar no tratamento de feridas, queimaduras e úlceras e obtiveram cicatrização mais rápida que outro tratamento e poucos pacientes necessitavam de antibiótico. Cabe, no entanto, apontar que não estudaram em separado as substâncias para ver qual era a que realmente dava benefício ao paciente.

Quanto ao efeito antibacteriano, em nosso estudo experimental, houve negatificação das culturas mais cedo com o uso de Povidine 10% comparado à solução salina isotônica ($p=0.004437$), sendo estatisticamente significativo ($p<0.05$). O que endossa o trabalho de SINDELAR e MASON (1977 e 1979) que acharam que havia diminuição da taxa de infecção de 15.1% para 2,9% se usasse Povidine ao invés de solução salina isotônica. O que contraria estudo de RODEHEAVER et al. (1982) em que iodo causava mais infecção em ferimentos artificialmente contaminados do que solução salina, devido irritação dos tecidos; e ROGERS, BLOUIN e O' LEARY (1983) em que não houve diferença estatística na taxa de infecção das feridas tratadas com solução salina isotônica ou Povidine 10%. Evidenciamos, assim, que Povidine 10% teve maior efeito antimicrobiano do que a solução salina isotônica, devendo ser utilizada em feridas contaminadas. Apesar de nosso trabalho ser experimental, este dado descrito anteriormente foi também encontrado em estudos clínicos de THURER et al. (1974), GILMORE e SANDERSON (1975), VILJANTO (1980), JONG et al. (1982), KNIGHT et al. (1983), KLÖVEKORN et al. (1985), JOHNSON et al. (1985), GRAVETT et al. (1987), MORAN e JEWELL (1988) e BANICH e MENDAK (1989).

Neste experimento, o tempo médio do aparecimento de tecido de granulação ($p=0.0182$) e da mudança de alterações inflamatórias de aguda para crônica ($p=0.0392$) foi significativamente maior no grupo da solução salina isotônica do que no grupo do Povidine 10% apesar de que o tempo médio de desaparecimento de alterações inflamatórias ($p=0.0136$) e tempo médio de desaparecimento da necrose ($p=0.0172$) ter sido maior no grupo do Povidine 10% com diferença significativa. Na

análise da intensidade, segundo o teste não paramétrico “U” de Mann-Whitney, a diferença entre os dois grupos ocorreu na 8^o ($p=0.02$), 9^o ($p=0.05$) e 10^o biópsias ($p=0.05$), sendo menor no grupo da solução salina isotônica. Na microscopia, na 8^o e 9^o biópsias foram demonstrados: cortes de pele com epiderme focalmente ulcerado exibindo discreta acantose, derme com proliferação fibroblástica predominantemente organizada (células paralelas) com áreas em organização. Presença de capilares neoformados e focos de hemorragia e discreto infiltrado inflamatório (ver foto n^o 11). Na 10^o biópsia houve demonstração de cortes de pele com epiderme exibindo discreta acantose, derme com proliferação fibroblástica organizada (células paralelas) e moderada quantidade de colágeno maduro interposto e ausência de infiltrado inflamatório (ver foto n^o12); demonstrando processo de cicatrização descrito por SCHILING (1976) e SILVER (1984). Embora houvesse uma piora das alterações inflamatórias na 8^o, 9^o biópsias e 10^o biópsia no grupo do Povidine 10%; o tempo de organização da cicatriz segundo a distribuição do colágeno ($p=0.1029$), o tempo médio de desaparecimento de úlcera cutânea ($p=0.0792$), o tempo médio de aparecimento de tecido de granulação ($p=0.4877$) e o tempo médio de desaparecimento de reação granulomatosa de corpo estranho ($p=0.1886$) não tiveram diferença estatística. Em consequência, em nosso estudo, avaliamos que Povidine 10% não foi fator de aceleração de cicatrização das feridas contaminadas em cobaias, mas também não retardou esse processo.

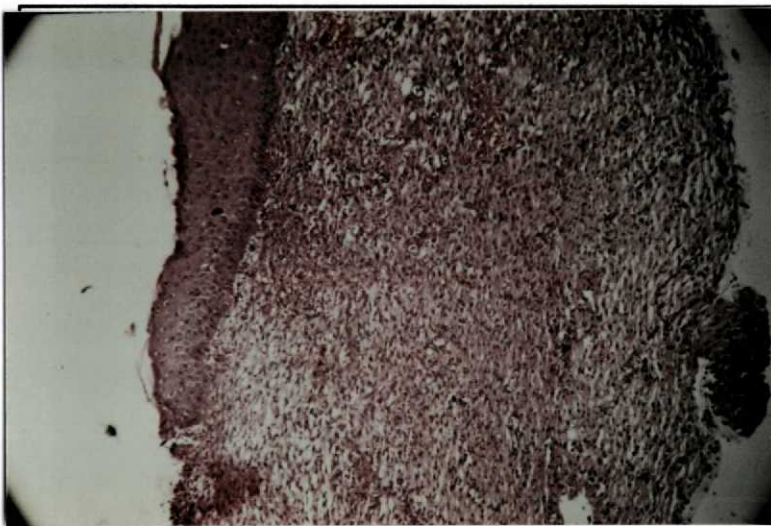


FOTO 11: Grupo de tratamento com adição de Povidine 10% (8^a biópsia): Fotomicrografia exibindo epiderme focalmente ulcerada com discreta acantose, derme com proliferação fibroblástica predominantemente organizada (células paralelas) com áreas em organização (Hematoxilina-eosina 100 x).

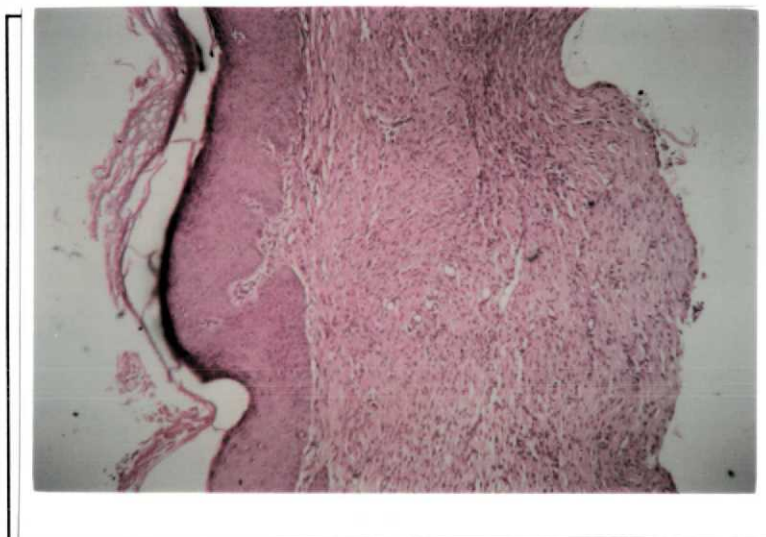


FOTO 12: Grupo de tratamento com adição de Povidine 10% (10a biópsia): Fotomicrografia exibindo epiderme com discreta acantose, derme com proliferação fibroblástica organizada (células paralelas), moderada quantidade de colágeno maduro interposto, ausência de infiltrado inflamatório (Hematoxilina-eosina 100x).

Em estudos futuros, há necessidade de se avaliar a interferência de outros fatores intervenientes que poderiam explicar uma série de aspectos, como por exemplo a ocorrência de variação significativa de resultados em certas fases do tratamento, e não mantidas no conjunto. Estes incluem uma melhor avaliação do tamanho da ferida provocada pela contaminação bacteriana e conseqüente estudo da contração da mesma com os tratamentos (CARRICO et al., 1984; RUBERG, 1984).

Ressaltamos também a importância de se estudar a influência da oclusão da ferida com gaze e também um maior número de troca de curativos por dia.

6.0 CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

É possível concluir, com base nas análises feitas que:

1. A inoculação de 10^9 *Staphylococcus aureus* por mililitro em feridas cutâneas padronizadas acrescido de sutura com pontos separados de algodão 00 provoca a contaminação das mesmas na sua totalidade, em cobaias.
2. Povidine 10% tem maior poder antibacteriano comparado à solução salina isotônica no tratamento de feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias.
3. O uso de Povidine 10% não agregou benefícios em termos de diminuir o tempo de cicatrização de feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias.
4. Povidine 10% teve efeito antibacteriano, e como seu custo não é elevado, ele pode ser utilizado no tratamento tópico de feridas contaminadas.

7.0 ANEXOS

ANEXO 1

PROTOCOLO DO MESTRADO

Autora : MARI SUGISAWA KAY

TÍTULO: Comparação dos Efeitos do Povidine 10% e da Solução Salina Isotônica nas Feridas Contaminadas: Estudo Experimental.

MATERIAL: 45 cobaias subdivididas em 2 grupos
 1 grupo (25 cobaias): tratamento com Iodo-Povidine
 1 grupo (20 cobaias) : tratamento com solução salina (soro)
 -Material de pequena cirurgia com gazes esterilizadas
 -Material de curativos esterilizados
 -Anestésicos
 -Rações
 -Material de secção dos pêlos

MÉTODO

- O trabalho será realizado no biotério da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.
- As cobaias serão inicialmente PESADAS e irão ser alimentadas todos os dias, alojadas em gaiolas e e deverão ter idade ADULTA.
- Inicialmente as cobaias serão ANESTESIADAS com método inalatório .
- Secção dos pêlos, com tesoura , de uma área aproximada de 4x3cm no dorso direito da cobaia.
- Antissepsia por 5 minutos do local com povidine degermante .
- Colocação de campos frenestrados e realização de ferida incisa de 3 cm, longitudinal, até expor a fáscia muscular.
- INOCULAÇÃO** de cepas de *Staphylococcus aureus* no tecido celular subcutâneo e no fundo da ferida com seringa e agulha descartável, dar dois pontos separados de algodão 00 e deixar sem curativo. FOTOS
- Examinar todos os dias e anotar o dia pós-inoculação.
- No 5º dia pós-inoculação: retirar os pontos e colher material com swab bacteriológico e encaminhar ao Laboratório de Bacteriologia do Hospital de Clínicas. E em seguida fazer o tratamento local com Povidine 10% ou Solução Salina Isotônica, de modo aleatório, num total de 45 casos. Utilização de campos operatórios esterilizados. FOTOS POS-DRENAGEM imediata e POS tratamento inicial com Povidine 10% ou Solução Salina Isotônica.
- Fazer curativo diário sedando o animal e usando luvas e material esterilizados.

ANESTESIA : Método Inalatório com éter sulfúrico, inicialmente em campânula e posteriormente com máscara ambiente.

BACTÉRIA: Cepas de *Staphylococcus aureus* na concentração de 10⁹/ mililitro: conseguir junto ao laboratório do Hospital de Clínicas.

Curativo com Solução Salina Isotônica

Limpar a ferida mecanicamente com gaze embebida com solução salina isotônica. Anotar aspecto macroscópico da ferida e dia da completa cicatrização.

Curativo com Povidine 10%:

Limpar a ferida mecanicamente com gaze embebida com solução salina isotônica.
Colocar Povidine 10% na ferida em toda a sua extensão
Anotar o aspecto macroscópico da ferida e dia da completa cicatrização.

CULTURA : retirada do material com swab bacteriológico e encaminhar ao laboratório de Bacteriologia do Hospital de Clínicas.
Anotar os resultados das culturas na ficha anexa.

BIÓPSIAS PARA ANÁTOMO-PATOLÓGICO: a cada cinco dias até a completa cicatrização.

Retirar fragmento da borda da ferida e colocar em frasco com formalina 10%. Identificar e encaminhar ao Serviço de Anatomia Patológica do Hospital N. Sra. das Graças.

Coloração das lâminas com hematoxilina-eosina

Leitura da lâmina e preenchimento do protocolo de microscopia

PROTOCOLO DO MESTRADO

TÍTULO: Comparação dos Efeitos do Povidine 10% e Solução Salina Isotônica em Feridas Contaminadas Modelo Experimental

AUTOR: Mari Sugisawa Kay

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

COBAIA:

Sol. Salina() Povidine 10%()

Sexo: M() F() Peso: _____ Idade Adulta: Sim() Não()

Bactérias: *Staphylococcus aureus* 10⁹/ml

Data da Ferida e Contaminação: _____

Data da Retirada dos Pontos: _____ 1º colheita e biópsia: Sim() Não()

Aspecto da Ferida: Pús() Necrose() Hiperemia de bordas()

| | | | |
|----------------|----|-------------|-------------|
| 1ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 2ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 3ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 4ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 5ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 6ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 7ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 8ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 9ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 10ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 11ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 12ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 13ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 14ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |
| 15ª colheita (|): | Positivo() | Negativo() |

Dia do aparecimento do tecido de granulação: _____

Data da completa cicatrização: _____ (dia de tratamento)

Biópsias: Resultados (Folha anexa)

**PROTOCOLO - MICROSCOPIA
TESE DE MESTRADO**

AUTORA: Mari Sugisawa Kay

IDENTIFICAÇÃO

Solução Salina Isotônica() Povidine()

COBAIA: _____ BIÓPSIA: _____ DATA _____

ASPECTOS MICROSCÓPICOS:

1. ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS

Ausente() Mínima() Moderada() Intensa()

2. TIPO

Aguda() Crônica() Granulomatosa()

3. ORGANIZAÇÃO DA CICATRIZ (Segundo Distribuição do Colágeno)

Desorganizada() Em organização() Organizada()

4. ÚLCERA CUTÂNEA

Presente() Ausente()

5. NECROSE

Presente() Ausente()

6. TECIDO DE GRANULAÇÃO

Presente() Ausente() Neovascularização: Discreta()
Moderada()
Intensa()

7. REAÇÃO GRANULOMATOSA DE CORPO ESTRANHO

Presente() Ausente()

8.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARCHER, Helen G.; BARNETT, Sheila; IRVING, Sarah; MIDDLETON, K. R.; SEAL, D. V. A controlled model of moist wound healing : comparison between semi-permeable film, antiseptics and sugar paste. **J. Exp. Path.**, New York, v. 71, p. 155-170, 1990.
2. ARIYAN, Sthephan; MARFUGGI, Richard A.; HARDER, Glenn; GOODIE, Margaret M. An experimental model to determine the effects of adjuvant therapy on the incidence of postoperative wound infection : I. evaluating preoperative radiation therapy. **Plastic. Reconstr. Surg.**, Baltimore, v. 65, n. 3, p. 328-337, Mar. 1980.
3. BALOWS, A.; HAUSLER JR., W. J.; HERRMANN, K. L. et al. **Manual of clinical microbiology**. 5. ed. Washington : American Society for Microbiology, 1991.
4. BANICH, Francis E.; MENDAK, Stephen J. Intraoperative colonic irrigation with povidone iodine. **Dis. Colon Rectum**, Baltimore, v. 32, n. 3, p. 219-222, Mar. 1989.
5. BAXTER, Charles; MERTZ, Patricia Mann. Local factors that affect wound healing. **Nurs. RSA Verpleg.**, v. 7, n. 2, p. 16-21, 1992.
6. BICKERSTAFF, K. I.; REGNARD, C. Prophylactic povidone-iodine spray in accidental wounds. **J. R. Coll. Surg. Edinb**, Guildford, v. 29, n. 4, p. 234-236, July 1984.
7. BRENNAN, S. S.; LEAPER, D. J. The effect of antiseptics on the healing wound : a study using the rabbit ear chamber. **Br. J. Surg.**, Guildford, v. 72, n. 10, p. 780-782, Oct. 1985.
8. BROOK, Itzhak; WALKER, Richar I. Pathogenicity of clostridium species with other bacteria in mixed infections. **J. Infect.**, London, v. 13, n. 3, p. 245-253, Nov. 1986.
9. BUCKNALL, T. E. The effect of local infection upon wound healing : an experimental study. **Br. J. Surg.**, Guildford, v. 67, p. 851-855, 1980.
10. CARRICO, Thomas J.; MEHRHOF JUNIOR, Austin I.; COHEN, I. Kelman. Biologia da cicatrização das feridas. **Clin. Cir. Am. Norte**, Rio de Janeiro, v. 4, p. 763-771, 1984.
11. CARVALHO, Paulo Sérgio Perri de; OLIVEIRA, Gilmar Martins de. Cicatrização cutânea após aplicação tópica de nebacetin e gingilone em feridas infectadas - estudo clínico e histológico em ratos. **Rev. Odontol. UNESP**, Araçatuba, v. 19, p. 75-84, 1990.
12. DIRE, Daniel J.; WELSH, Anthony P. A comparison of wound irrigation solutions used in the emergency department. **Ann. Emerg. Med.**, Dallas, v. 19, n. 6, p. 704-708, June 1990.

13. EDLICH, Richard F.; TSUNG, Ming-Shiung; ROGERS, Waid; ROGERS, Palmer; WANGENSTEEN, Owen H. Studies in management of the contaminated wound. **J. Surg. Res.**, New York, v. 8, n. 2, p. 585-592, Dec. 1968.
14. EDLICH, Richard F.; PANEK, Patricia H.; RODEHEAVER, George T.; TURNBULL, Virginia G.; KURTZ, Leonard D.; EDGERTON, Milton T. Physical and chemical configuration of sutures in the development of surgical infection. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 177, n. 6, p. 679-688, June 1973.
15. ELEK, Stephen D. Experimental staphylococcal infections in the skin of man. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, New York, v. 65, p. 85-90, 1956.
16. EVANS, D. G.; MILES, A. A.; NIVEN, J. S. F. The enhancement of bacterial infections by adrenaline. **Br. J. Exp. Pathol.**, Oxford, v. 29, n. 1, p. 20-39, Feb. 1948.
17. FADDIS, D.; DANIEL, D.; BOYER, J. Tissue toxicity of antiseptic solutions. **J. Trauma**, Baltimore, v. 17, n. 12, p. 895-897, Dec. 1977.
18. FORREST, Richard D. The treatment of pressure sores. **J. Int. Med. Res.**, Northampton, v. 8, n. 6, p. 430-435, 1980.
19. FORREST, Richard D. Early history of wound treatment. **J. R. Soc. Med.**, London, v. 75, p. 198-205, Mar. 1982.
20. GALLAND, Robert B.; HEINE, Kevin J.; TRACHTENBERG, Laura S.; POLK, Hiram C. Reduction of surgical wound infection rates in contaminated wounds treated with antiseptics combined with systemic antibiotics : an experimental study. **Surgery**, St. Louis, v. 91, n. 3, p. 329-332, Mar. 1982.
21. GILMORE, O. J. A.; SANDERSON, P. J. Prophylactic interparietal povidone-iodine in abdominal surgery. **Br. J. Surg.**, Guildford, v. 62, p. 792-799, 1975.
22. GILMORE, O. J. A.; SPRIGNALL, R. G. Local management of surgical sepsis. **Br. J. Hosp. Med.**, London, v. 29, n. 5, p. 440-449, May 1983.
23. GRAVETT, Alan; STERNER, Steven; CLINTON, Joseph E.; RUIZ, Ernest. A trial of povidone-iodine in the prevention of infection in sutured lacerations. **Ann. Emerg. Med.**, Dallas, v. 16, n. 2, p. 167-171, Feb. 1987.
24. HARVEY, Stewart C. Anti-sépticos e desinfetantes; fungicidas; ectoparasiticidas. In: GILMAN, Alfred Goodman; GOODMAN, Louis S. et al.. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 7. ed. Rio de Janeiro : Guanabara, 1987. p. 627-641.
25. HOWE, Chester W.; MARSTON, Alice T. A study on sources of postoperative staphylococcal infection. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, p. 266 -275, Sept. 1962.
26. HOWE, Chester W. Experimental studies on determinants of wound infection. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v. 123, p. 507-514, Sept. 1966.
27. ISELIN, F.; AUDREN, J. L.; GOUET, O.; HAUTEFORT, E.; PEZE, W.; PRADET, G. Etude comparée des effets d'un antibiotique et d'un antiseptique locaux en chirurgie d'urgence de la main. **Ann. Chir. Main**, Paris, v. 9, n. 1, p. 65-71, 1990.

28. JOHNSON, J. N.; CROTON, R. S.; McGLINCHEY, J. J.; McLOUGHLIN, G. A. The effect of povidone-iodine irrigation on perineal wound healing following proctectomy for carcinoma. **J. Hosp. Infect.**, New York, v. 6, p. 81-86, 1985.
29. JOINER, K. A.; GELFAND, J. A.; ONDERDONK, A. B.; BARTLETT, J. G.; GORBACH, S. L. Host factors in the formation of abscesses. **J. Infect. Dis.**, Chicago, v. 142, n. 1, p. 40-49, July 1980.
30. JOINER, K. A.; ONDERDONK, A. B.; GELFAND, J. A. et al. A quantitative model for subcutaneous abscess formation in mice. **Brit. J. Exp. Pathol.**, Oxford, v. 61, n. 1, p. 97-107, Feb. 1980.
31. JOINER, K. A.; GELFAND, J. A.; ONDERDONK, A. B.; BARTLETT, J. G.; GORBACH, S. L. Host factors in the formation of abscess. **J. Infect. Dis.**, Chicago, v. 142, n. 1, p. 40-49, July 1980.
32. JONG, Thijs E.; VIERHOUT, Ronald J.; VROONHOVEN, Theo J. Povidone-iodine irrigation of the subcutaneous tissue to prevent surgical wound infections. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v. 155, n. 2, p. 221-244, Aug. 1982.
33. KAISER, Allen B.; KERNODLE, Douglas S.; BARG, Neil L.; PETRACEK, Michael R. Influence of preoperative showers on staphylococcal skin colonization : a comparative trial of antiseptics skin cleansers. **Ann. Thorac. Surg.**, Boston, v. 45, n. 1, p. 35-38, Jan. 1988.
34. KIFF, R. S.; LOMAX, Jennifer; FOWLER, Lynda; KINGSTON, R.D.; HOARE, E. M.; SYKES, P. A. Ceftriaxone versus povidone iodine in preventing wound infections following biliary surgery. **Ann. R. Col. Surg. Engl.**, London, v. 70, n. 5, p. 313-316, Sept. 1988.
35. KINSMAN, Oonagh; ARBUTHNOTT, J. P. Experimental staphylococcal infections in newborn mice : inhibition of weight gain as an index of virulence. **J. Med. Microbiol.**, Edinburgh, v. 13, n. 2, p. 281-290, May 1980.
36. KLÖVEKORN, W. P.; MEISNER, H.; SEBENING, F. Ten years experience with povidone-iodine in heart surgery. **J. Hosp. Infect.**, New York, v. 6, p. 117-121, 1985.
37. KNIGHT, Charles D.; FARNELL, Michael B.; HOLLIER, Larry H. Treatment of aortic graft infection with povidone-iodine irrigation. **Mayo Clin. Proc.**, Rochester, v. 58, p. 472-475, July 1983.
38. KNUTSON, Richard A.; MERBITZ, Lloyd A.; CREEKMORE, Maurice A.; SNIPES, H. Gene. Use of sugar and povidone-iodine to enhance wound healing : five years experience. **South. Med. J.**, Birmingham, v. 74, n. 11, p. 1329-1335, Nov. 1981.
39. KOCH, M.; MERWE, A. E. V. D.; HOUGHTON, F. C. A new povidone-iodine cream for the treatment of burns. **S. Afr. Med. J.**, Capetown, v. 69, n. 29, p. 431-435, Mar. 1986.
40. KONTIAINEN, S.; RINNE, E. Bacteria isolated from skin and soft tissue lesions. **Eur. J. Clin. Microbiol.**, Wiesbaden, v. 6, n. 4, p. 420-422, 1987.
41. KRIZEK, Thomas J.; ROBSON, Martin C. Evolution of quantitative bacteriology in wound management. **Am. J. S.**, New York, v. 130, p. 579-584, Nov. 1975.
42. KUCAN, John O.; ROBSON, Martin C.; HEGGERS, John P.; KO, Francis.

- Comparison of silver sulfadiazine, povidone-iodine and physiologic saline in the treatment of chronic pressure ulcers. **J. Am. Geriatr. Soc.**, New York, v. 29, n. 5, p. 232-235, May 1981.
43. LAATO, M.; LEHTONEN, O. P.; NIIKOSKI, J. Granulation tissue formation in experimental wounds inoculated with *Staphylococcus aureus*. **Acta Chir. Scand.**, Stockholm, v. 151, p. 313-318, 1985.
44. LAMMERS, Richard L.; FOURRÉ, Mark; CALLAHAM, Michael L.; BOONE, Tim. Effect of povidone-iodine and saline soaking on bacterial counts in acute, traumatic, contaminated wounds. **Ann. Emerg. Med.**, Dallas, v. 19, n. 6, p. 709-714, June 1990.
45. LAUFMAN, Harold. Current use of skin and wound cleansers and antiseptics. **Am. J. Surg.**, New York, v. 157, p. 359-365, Mar. 1989.
46. LAU, W. Y.; FAN, S. T.; CHU, K. W.; YIP, W. C.; CHONG, K. K.; WONG, K. K. Combined topical povidone-iodine and systemic antibiotics in postappendicectomy wound sepsis. **Br. J. Surg.**, London, v. 73, p. 958-960; Dec. 1986.
47. LAW, N. W.; ELLIS, H. A comparison of polypropylene mesh and expanded polytetrafluoroethylene patch for the repair of contaminated abdominal wall defects : an experimental study. **Surgery**, St. Louis, v. 109, n. 5, p. 652-655, May 1991.
48. LEAPER, David J.; SIMPSON, Rosemary A. The effect of antiseptics and topical antimicrobials on wound healing. **J. Antimicrob. Chemother.**, London, v. 17, n. 2, p. 135-137, Feb. 1986.
49. LEYDEN, James J.; BARTELT, Nora M. Comparison of topical antibiotic ointments, a wound protectant, and antiseptics for the treatment of human blister wounds contaminated with *Staphylococcus aureus*. **J. F. Practice**, East Norwalk, v. 24, n. 6, p. 601-604, 1987.
50. LODHA, S. C.; LOHIYA, M. L.; VYAS, M. C. R.; BHANDARI, S.; GOYAL, R. R.; HARSH, M. K. Role of phenytoin in healing of large abscess cavities. **Br. J. Surg.**, London, v. 78, p. 105-108, Jan. 1991.
51. MACFIE, J.; HARVEY, J. The treatment of acute superficial abscess : a prospective clinical trial. **Br. J. Surg.**, London, v. 64, p. 264-266, 1977.
52. MACMILLAN, Bruce G. Infections following burn injury. **Surg. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 60, n. 1, p. 185-196, Feb. 1980.
53. McKENNA, Peter J.; LEHR, Gary S.; LEIST, Phyllis; WELLING, Richard E. Antiseptic effectiveness with fibroblast preservation. **Ann. Plast. Surg.**, Boston, v. 27, n. 3, p. 265-268, Sept. 1991.
54. MERTZ, Patricia M.; ALVAREZ, Oscar M.; SMERBECK, Richard V.; EAGLSTEIN, William H. A new in vivo model for the evaluation of topical antiseptics on superficial wounds. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v. 120, p. 58-62, Jan. 1984.
55. MICHAEL, J. Topical use of PVP-I (Betadine) preparations in patients with spinal cord injury. **Drugs Exp. Clin. Res.**, Geneva, v. 11, n. 2, p. 107-109, 1985.
56. MILNER, Stephen M. Acetic acid to treat *Pseudomonas aeruginosa* in superficial

- wounds and burns. **Lancet**, London, v. 340, p. 61, July 1992.
57. MOLLITT, Daniel L. Pediatric surgical infection and antibiotic usage. **Ped. Infect. Dis.**, v. 4, n. 3, p. 326-329, May/June 1985.
58. MORAN, K. T.; JEWELL, E. R. Local antiseptic treatment of infected prosthetic vascular grafts in the groin. **Br. J. Surg.**, London, v. 75, p. 1037-1038, Oct. 1988.
59. NICTER, Larry S.; McDONALD, Scott; GABRIEL, Kent; SLOAN, Gerald M.; REINISCH, John F. Efficacy of debridement and primary closure of contaminated wounds: a comparison of methods. **Ann. Plast. Surg.**, Boston, v. 23, n. 3, p. 224-230, Sept. 1989.
60. NIINIKOSKI, Juha; KIVISAARI, Jaakko; VILJANTO, Jouko. Local hyperalimentation of experimental granulation tissue. **Acta Chir. Scand.**, Stockholm, v. 143, p. 201-206, 1977.
61. NOBLE, W. C. The production of subcutaneous staphylococcal skin lesions in mice. **Br. J. Exp. Pathol.**, Oxford, v. 46, n. 3, p. 254-262, June 1965.
62. PARKER, Michael C. O.; MATHAMS, Alan. Systemic metronidazole combined with either topical povidone-iodine or ampicillin in acute appendicitis. **J. Hosp. Infect.**, New York, v. 6, p. 97-101, 1985.
63. PLATT, J.; BUCKNALL, R. A. An experimental evaluation of antiseptic wound irrigation. **J. Hosp. Infect.**, New York, v. 5, p. 181-188, 1984.
64. POLLOCK, A. V.; EVANS, Mary. Povidone-iodine for the control of surgical wound infection: a controlled clinical trial against topical cephaloridine. **Br. J. Surg.**, London, v. 62, p. 292-294, 1975.
65. PRATA, Marcos Bittencourt; HADDAD, Chibly Michel; GOLDENBERG, Saul et al. Uso tópico do açúcar em ferida cutânea - estudo experimental em rato. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 3, n. 2, p. 43-48, 1988.
66. RANSJÖ, Ulrika; FRIMAN, Göran; CARL, Otto; HELSING, Morten. Qualitative and quantitative bacteriological studies in infected surgical wounds treated with Debrisan or saline. **Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.**, Stockholm, v. 19, p. 91-95, 1985.
67. REED, Barbara R.; CLARK, Richard A. F. Cutaneous tissue repair: practical implications of current knowledge. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 13, n. 6, p. 919-941, Dec. 1985.
68. ROBERTS, A. H. N.; ROBERTS, F. E. V.; HALL, R. I.; THOMAS, I. H. A prospective trial of prophylactic povidone-iodine in lacerations of the hand. **J. Hand Surg.**, St. Louis, v. 10-B, n. 3, p. 370-374, Oct. 1985.
69. ROBSON, Martin C.; LEA, Charles E.; DALTON, James B.; HEGERS, John P. Quantitative bacteriology and delayed wound closure. **Surg. Forum**, v. 19, p. 501-502, 1968.
70. ROBSON, M. C.; STENBERG, B. D.; HEGERS, J. P. Wound healing alterations caused by infection. **Clin. Plast. Surg.**, Philadelphia, v. 17, n. 3, p. 485-492, July 1990.
71. RODEHEAVER, George; BELLAMY, William; KODY, Michael et al. Bactericidal activity and toxicity of iodine - containing solutions in wounds. **Arch Surg.**,

- Chicago, v. 117, p. 181-186, Feb. 1982.
72. ROETTINGER, Walter; EDGERTON, Milton T.; KURTZ, Leonard D. et al. Role of inoculation site as a determinant of infection in soft tissue wounds. **Am. J. Surg.**, New York, v. 126, p. 354-358, Sept. 1973.
73. ROGERS, Michael; BLOUIN, Gayle S.; O'LEARY, Patrick. Povidone-iodine wound irrigation and wound sepsis. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v. 157, p. 426-430, Nov. 1983.
74. ROMM, Sharon. Tratamento das feridas. **Clín. Cir. Am. Norte**, Rio de Janeiro, v. 4, p. 653-654, 1984.
75. RUBERG, R. L.. O papel da nutrição na cicatrização. **Clin. Cir. Am. Norte**, Rio de Janeiro, v. 4, p. 743-753, 1984.
76. SANCHEZ, Isis R.; SWAIM, Steven F.; NUSBAUM, Kenneth E. et al. Effects of chlorhexidine diacetate and povidone-iodine on wound healing in dogs. **Vet. Sur.**, v. 17, n. 6, p. 291-295, 1988.
77. SCHER, Kenneth S. Prevention of wound infection - the comparative effectiveness of topical and systemic cefazolin and povidone-iodine. **Am. Surg.**, v. 48, p. 268-270, June 1982.
78. SCHILLING, John A. Cura das feridas. **Clín. Cir. Am. Norte**, Rio de Janeiro, p. 859-873, ago. 1976.
79. SEBEN, Jack E. Surgical antiseptics. **Dermatol. Surg.**, v. 9, n. 5, p. 759-765, Nov. 1983.
80. SHERLOCK, David J.; WARD, Anthony; HOLL-ALLEN, Robert T. J. Combined preoperative antibiotic therapy and intraoperative topical povidone-iodine. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 119, p. 909-911, Aug. 1984.
81. SHIBL, Atef M. Subcutaneous staphylococcal infections in mice: the influence of antibiotics on staphylococcal extracellular products. **Chemotherapy**, v. 28, n. 1, p. 46-53, Jan./Feb. 1982.
82. SILVER, I. A. The physiology of wound healing. **Schweiz. Rundsch. Med.**, Bern, v. 73, n. 30/31, p. 942-945, July 1984.
83. SINDELAR, William F.; MASON, Robert. Efficacy of povidone-iodine irrigation in prevention of surgical wound infections. **Surg. Forum**, n. 28, p. 48-51, 1977.
84. _____. Irrigation of subcutaneous tissue with povidone-iodine solution for prevention of surgical wound infections. **Surg., Gynecol. Obstet.**, Chicago, v. 148, p. 227-231, Feb. 1979.
85. SINDELAR, William F.; BROWER, Steven T.; MERKEL, Aleta B. et al. Randomised trial of intraperitoneal irrigation with low molecular weight povidone-iodine solution to reduce intra-abdominal infectious complications. **J. Hosp. Infect.**, New York, v. 6, p. 103-114, 1985.
86. SINHA, Rajeev; SWAROOP, Shanti. A new approach to the management of burn injuries using PVP+neosporin. **Int. Surg.**, Chicago, v. 73, p. 126-129, 1988.
87. SMIALOWSKI, Elizabeth Brenda. **Ferimentos cutâneos padronizados tratados**

- com papaína, açúcar, minoxidil e glucana em ratos.** São Paulo, 1991. Dissertação (Mestrado em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental) - Curso de pós-graduação, Escola Paulista de Medicina.
88. STEEL, Robert G. D.; TORRIE, James H. **Principles and procedures of statistics: a biometrical approach.** 2. ed. Singapore : McGraw-Hill, 1984.
89. SWEET, James B.; MACYNSKI, Alice A. Effect of antimicrobial mouth rinses on the incidence of localized alveolitis and infection following mandibular third molar oral surgery. **Oral Surg.**, St. Louis, v. 59, n. 1, p. 24-26, Jan. 1985.
90. THOMSON, P. D.; TADDONIO, T. E.; TAIT, M. J.; PRASAD, J. K. Susceptibility of *pseudomonas* and *staphylococcus* wound isolates to topical antimicrobial agents: a 10-year review and clinical evaluation. **Burns**, v. 15, p. 190-192, 1989.
91. THURER, Richard J.; BOGNOLO, Diego; VARGAS, Abelardo et al. The management of mediastinal infection following cardiac surgery. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, St. Louis, v. 68, n. 6, p. 962-968, Dec. 1974.
92. TOBIN, Gordon R. Fechamento de feridas contaminadas. **Clin. Cir. Am. Norte**, Rio de Janeiro, v. 4, p. 671-685, 1984.
93. VALLANCE, S.; WALDRON, R. Antiseptic vs. saline lavage in purulent and faecal peritonitis. **J. Hosp. Infect.**, New York. v. 6, p. 87-91, 1985.
94. VILJANTO, Jouko. Disinfection of surgical wounds without inhibition of normal wound healing. **Arch. Surg.**, Chicago, v. 115, p. 253-256, Mar. 1980.
95. ZAMORA, Jose L. Povidone-iodine and wound infection. **Surgery**, St. Louis, p. 121-122, Jan. 1984.