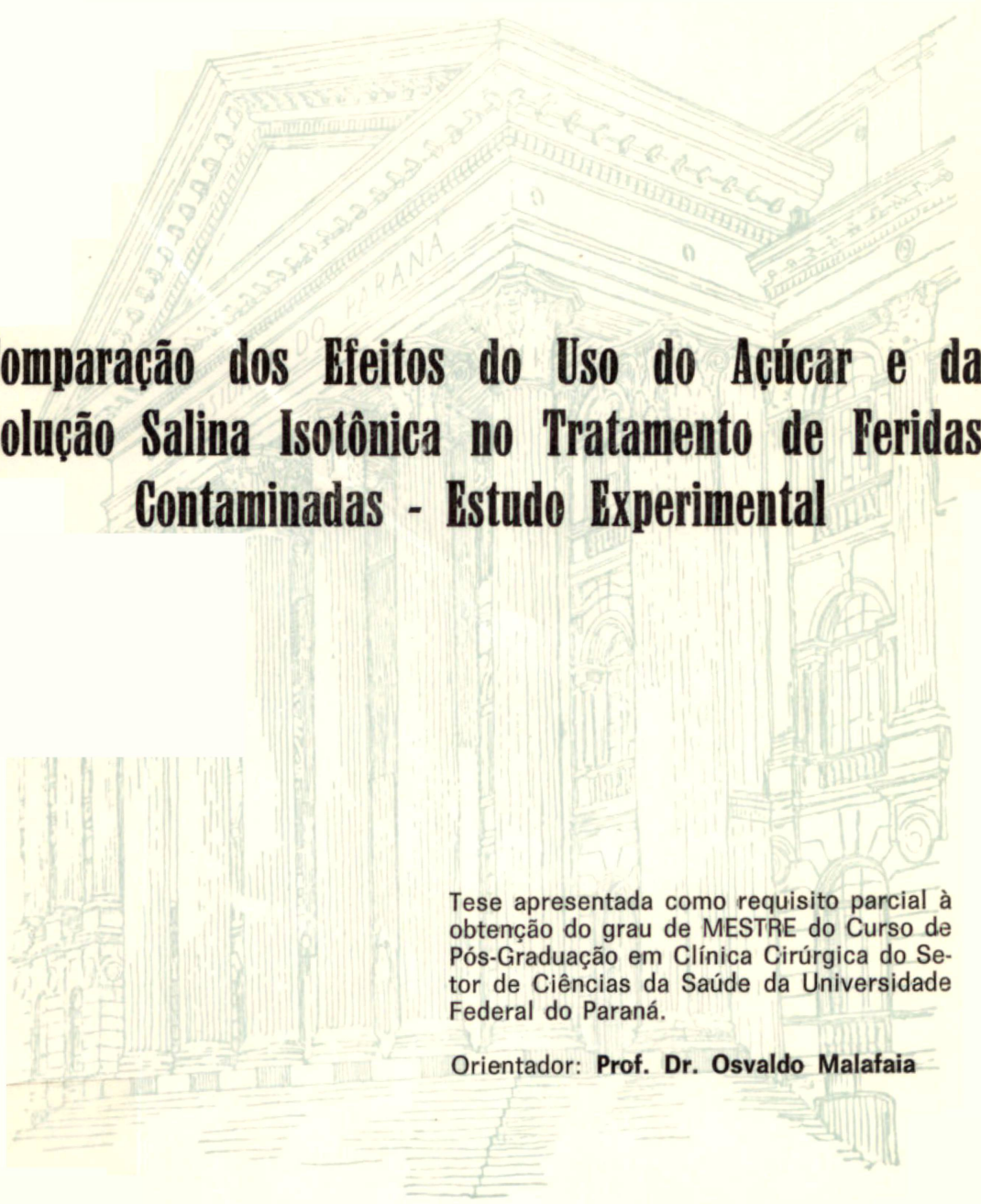


ANTONIO KATSUMI KAY



Comparação dos Efeitos do Uso do Açúcar e da Solução Salina Isotônica no Tratamento de Feridas Contaminadas - Estudo Experimental

Tese apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de MESTRE do 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

ANTONIO KATSUMI KAY

**Comparação dos Efeitos do Uso do Açúcar e da
Solução Salina Isotônica no Tratamento de Feridas
Contaminadas - Estudo Experimental**

Tese apresentada como requisito parcial à
obtenção do grau de MESTRE do Curso de
Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Se-
tor de Ciências da Saúde da Universidade
Federal do Paraná.

Orientador: **Prof. Dr. Osvaldo Malafaia**

CURITIBA

1993

À memória de meu pai,
Kay Tomoharo,
meu grande amigo e incentivador

À minha mãe, minha gratidão

À Mari, minha esposa amada, que por
seu incentivo e colaboração tornou
possível concretizar este trabalho

Aos meus filhos, Malcolm e Susan, razões
da minha permanente luta, pelos
momentos que lhes faltei

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. **SABURO SUGISAWA**, meu mestre, pela arte de ensinar Medicina e pelos constantes incentivos em busca do ideal de ser médico.

Ao Prof. Dr. **LUÍS MARTINS COLAÇO**, amigo, patologista, pela paciência, pela interpretação e orientação do estudo microscópico.

À Prof.a Dra. **HELOÍSA LUCK**, 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 Hospital do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo incentivo e fornecimento de publicações e informações utilizadas neste trabalho.

À Sra. **ÁUREA MARIA COSTIN**, diretora da biblioteca do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pela colaboração na 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 e companheiro, 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 BIOLÓGICAS E DA SAÚDE DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ**, pela utilização do Biotério para a realização da parte prática de 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 FIGURAS	ix
LISTA DE GRÁFICOS	x
RESUMO	xi
ABSTRACT	xii
1.0 INTRODUÇÃO	2
2.0 REVISÃO DA LITERATURA	5
2.1 CONCENTRAÇÃO DE INÓCULO DE BACTÉRIA NECESSÁRIO PARA OCORRER INFECÇÃO	5
2.2 ESTUDO BACTERIOLÓGICO	6
2.3 TRATAMENTO TÓPICO DAS FERIDAS	6
2.3.1 Realização de drenagem de abscessos e antibioticoterapia .	7
2.3.2 Hiperalimentação local	7
2.3.3 Aplicação de soluções anti-sépticas 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 Aplicação de difenil-hidantoína	8
2.3.7 Aplicação de ácido acético	8
2.3.8 Prevalência da bactéria como fator importante para a escolha do tratamento	8
2.3.9 Tratamento tópico das feridas com açúcares	9
2.3.9.1 Uso do mel	9
2.3.9.2 Uso do açúcar	9
2.4 CICATRIZAÇÃO DAS FERIDAS	11
3.0 MATERIAL E MÉTODOS	13
3.1 ANIMAIS	13
3.2 BACTÉRIA	13
3.3 TÉCNICA OPERATÓRIA	13
3.4 PROCESSO DE INOCULAÇÃO	14
3.5 AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA	15
3.6 PROTOCOLO	16

3.7 TRATAMENTO DA FERIDA	16
3.8 METODOLOGIA ESTATÍSTICA	18
3.8.1 Análise macroscópica das feridas.....	18
3.8.2 Análise microscópica das feridas.....	18
3.9 A ORGANIZAÇÃO E APRESENTAÇÃO DO ESTUDO	19
4.0 RESULTADOS	21
4.1 ANÁLISE MACROSCÓPICA.....	21
4.1.1 Tempo de negativação das culturas de feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em cobaias	21
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	22
4.2 ANÁLISE MICROSCÓPICA	23
4.2.1 Tempo de alterações inflamatórias de feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em cobaias	23
4.2.2 Tempo da mudança do tipo de alterações inflamatórias de aguda para crônica em feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em cobaias	25
4.2.3 Tempo de organização da cicatriz, segundo 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 da necrose em feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em cobaias	28
4.2.6 Tempo do aparecimento do 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	34
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 AÇÚCARES	35
6.0 CONCLUSÕES	39
ANEXO 1	41
ANEXO 2	46
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53

LISTA DE TABELAS

- TABELA I:** Tempo de negatificação das culturas de feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum 21
- TABELA II:** Tempo de início do tecido de granulação na ferida contaminada por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum 22
- TABELA III:** Tempo de cicatrização das feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum 22
- TABELA IV:** Tempo de alterações inflamatórias de feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum 23
- TABELA V:** Tempo da mudança do tipo de alterações inflamatórias de aguda para crônica, em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum 25
- TABELA VI:** Tempo de organização da cicatriz, segundo a distribuição do colágeno, de feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum 26
- TABELA VII:** Tempo do desaparecimento de úlcera cutânea em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum 27
- TABELA VIII:** Tempo de desaparecimento da necrose em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum 28

TABELA IX: Tempo do aparecimento de tecido de granulação em feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> , em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum.....	29
TABELA X: Tempo de desaparecimento de reação granulomatosa em feridas contaminadas por <i>Staphylococcus aureus</i> , em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum	30

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1** : Anestesia inalatória da cobaia com éter sulfúrico em campânula. 14
- FIGURA 2**: Inoculação de cepas de *Staphylococcus aureus* na ferida no dorso da cobaia, com seringa descartável. 14
- FIGURA 3**: Sutura da ferida no dorso da cobaia com pontos separados de algodão 00 e sem curativo oclusivo. 15
- FIGURA 4**: Após retirada dos pontos de algodão, colheita de material da secreção com swab bacteriológico. 15
- FIGURA 5**: Tratamento da ferida contaminada com limpeza mecânica com solução salina isotônica. 16
- FIGURA 6**: Tratamento da ferida contaminada com açúcar comum, após limpeza mecânica com solução salina isotônica. 17
- FIGURA 7**: Aspecto da cicatrização completa da ferida após tratamento. 17
- FIGURA 8**: Biópsia da borda da ferida contaminada com lâmina de bisturi. . 18
- FIGURA 9**: Grupo de tratamento com solução salina isotônica: Fotomicrografia exibindo proliferação fibroblástica organizada (células paralelas) e tendo de permeio moderada quantidade de colágeno maduro e ausência de infiltrado inflamatório (Hematoxilina-eosina 100 x). 24
- FIGURA 10**: Grupo de tratamento com adição de açúcar comum: Fotomicrografia exibindo derme com fibroblastos proliferados e organizados (células paralelas) com moderada quantidade de colágeno maduro interveniente e presença de discreto infiltrado linfocitário (Hematoxilina-eosina 100 x). 25

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 açúcar comum, em relação às biópsias. 23
- 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 açúcar comum, 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 açúcar comum, 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 açúcar comum, 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 açúcar comum, 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 açúcar comum, 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 açúcar comum, em relação às biópsias. 31

RESUMO

Este estudo teve por objetivo comparar os efeitos do açúcar comum (sacarose derivado de cana-de-açúcar), como elemento terapêutico em feridas contaminadas, em cobaias, em relação a aplicação de limpeza mecânica com solução salina isotônica. As feridas das cobaias eram contaminadas por 10^9 / mililitros de *Staphylococcus aureus* no seu dorso e suturadas com dois pontos de fio 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 açúcar comum nas feridas (grupo experimental). 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 negatificação das culturas no grupo tratado com solução salina isotônica foi de 28,5 dias (EP= 2,8814) e no grupo tratado com adição de açúcar comum foi de 24,8 dias (EP= 2,5080), sem diferença significativa ($p=0,1683$). 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 3,88 dias (EP= 0,2788) no grupo tratado com adição de açúcar comum, com diferença significativa ($p=4,45E-13$). Na análise microscópica o aparecimento de tecido de granulação, segundo a distribuição do colágeno, não mostrou diferenças significativas entre os dois grupos ($p=0,4672$). Não houve diferença significativa no tempo médio da cicatrização das feridas entre os dois grupos ($p=0,3415$). Nessa mesma análise o tempo médio de desaparecimento de alterações inflamatórias ($p=0,0667$) e da mudança do tipo de inflamação aguda para crônica ($p=0,1785$), não mostrou diferenças significativas entre os dois grupos. Também no tempo médio de organização da cicatriz ($p=0,193$) do desaparecimento da úlcera cutânea ($p=0,3894$), da necrose ($p=0,0172$) e da reação granulomatosa de corpo estranho ($p= 1,0000$) não houve diferença significativa entre o grupo tratado com solução salina isotônica e o grupo tratado com adição de açúcar comum. Concluímos que o uso do açúcar comum não agregou benefícios, em termos de eficácia, em relação à solução salina isotônica, no tratamento tópico de feridas contaminadas com *Staphylococcus aureus* em cobaias.

ABSTRACT

The object of this study was to compare the effects of common sugar (saccharose derived from sugar cane) as a therapeutic element in contaminated wounds of guinea pigs, in relation to the use of mechanical cleansing with a physiological saline solution. The guinea's pigs wounds were contaminated with 10^9 /ml of *Staphylococcus aureus* on their backs, and were sutured with two 00 cotton thread stitches. After a period of five days, and after the appearance of an infection (pus) proven through macroscopic analysis, the animals were separated, at random, into two groups. One group with 20 animals was treated only by means of mechanical cleansing, with a physiological saline solution (control group), and the other group with 25 animals was treated by means of mechanical cleansing, with a physiological saline solution plus common sugar, applied to the wounds. At five day intervals, material was collected with a bacteriological swab, and a biopsy was carried out on the borders of the contaminated wounds. The average time of negativation on the cultures from the group that had been treated with the physiological saline solution was 28.5 days (SE=2.8814) and from the group that had been treated with an addition of common sugar it was 24.8 days (SE=2.5080), without any significant difference ($p=0.1683$). The 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 3.88 days (SE=0.2788) in the group treated with the addition of common sugar, with a significant difference ($p=4.45E-13$). However, in a microscopic analysis, the appearance of granulation tissue, according to the collagen distribution, did not reveal any significant difference between the two groups ($p=0.4672$). There was no significant difference in the average wound scarring time between the two groups ($p=0.3415$). In the microscopic analysis, average time for the disappearance of the inflammatory alterations ($p=0.0667$), and the change in type of inflammation from acute to chronic ($p=0.1785$) did not show any significant difference between the two groups. Also in the average time for the development of the scar ($p=0.193$), the disappearance of the cutaneous ulcer ($p=0.3894$), the necrosis ($p=0.0172$) and the granulomatous reaction of a foreign body ($p=1.0000$), there was no significant difference between the group treated by adding common sugar. We conclude therefore, that the use of common sugar in the treatment of infection did not add any benefits in terms of efficiency in relation to the physiological saline solution, in the treatment of guinea pig's wounds contaminated with *Staphylococcus aureus*.

1.0 Introdução

1.0 INTRODUÇÃO

As bactérias estão presentes em toda parte da vida de relações, mas a nossa pele íntegra é a barreira mais eficaz contra a penetração microbiana no organismo. A maioria das bactérias não é patogênica e apenas algumas espécies são capazes de estabelecer infecções no tecido mole, após um traumatismo mínimo que provoque solução de continuidade da pele. A presença de alguns fatores, como sangue, tecido necrótico ou corpos estranhos, contribuem para induzir à infecção. (ARENHOLZ, 1988)

Vários grupos de bactérias produzem facilmente infecções cirúrgicas reconhecidas de tecido mole (ARENHOLZ, 1988). As infecções por *Staphylococcus aureus* são as mais frequentes e responsáveis por foliculite ou abscessos.

As infecções intradérmicas são primariamente a foliculite (organismos piogênicos) ou celulite (organismos não piogênicos). Os abscessos superficiais agudos no tecido subcutâneo resolvem-se rapidamente após simples drenagem sem antibiótico (MACFIE, citado por ARENHOLZ, 1988). Os abscessos crônicos podem conter tecido necrótico ou disseminar-se para níveis mais profundos e produzir os múltiplos trajetos de drenagem de um carbúnculo.

A infecção da ferida cirúrgica mais comum é um abscesso simples. O princípio cirúrgico básico descrito aproximadamente há 4000 anos atrás, diz que a ferida infectada deve ser tratada de forma aberta (citado por KNUTSON et al., 1981).

Durante todo o transcorrer da história, o tratamento das infecções tem constituído um dos principais papéis dos cirurgiões. Estes têm resolvido os problemas do tratamento das feridas com originalidade em todos os tempos e em todas as culturas. O tratamento das feridas aparece com relevância no mais antigo documento cirúrgico conhecido como "Papiro de Edwin Smith" do antigo Egito. Nesse tratado faz-se recomendações sensatas para o tratamento local das feridas, mencionando o uso da gordura e mel (citado por KNUTSON et al., 1981).

Apesar do progresso alcançado no último século, como realização de cirurgias assépticas, esterilização, líquidos intravenosos, transfusão de sangue, melhora da anestesia, antibioticoterapia, o tratamento das feridas tem-se desenvolvido ainda lentamente.

Comprovou-se, através de estudos experimentais, que são necessárias acima

de 10^5 bactérias por grama de tecido inoculados no tecido subcutâneo, para que se estabeleça uma infecção num indivíduo hígido (ROBSON et al., 1968). É evidente que técnicas cirúrgicas pouco apropriadas, determinando a presença de seromas, hematomas e corpos estranhos, exigem número bem menor de bactérias para que se estabeleça a infecção.

Independente dos fatores do hospedeiro e da própria bactéria, a técnica cirúrgica bem padronizada ainda é a melhor maneira de evitar-se a infecção. Uma vez estabelecida, a infecção, o importante é caracterizar o fator predominante: supuração ou necrose. Na supuração é indicada a ampla drenagem, deixando a ferida aberta, enquanto que na necrose, o desbridamento faz-se também necessário (ARENHOLZ, 1988).

Substâncias contendo açúcar, como mel e melados, têm sido utilizadas desde a antiguidade, sobre feridas e úlceras, com excelentes resultados (FORREST, 1982). KNUTSON et al. (1981) cita que o açúcar nas feridas infectadas tem os seguintes efeitos: a) reduz o edema nas feridas por efeito hidroscópico que redundam em melhora da circulação e do edema celular; b) desidratação dos microrganismos pelo efeito hiperosmolar; c) capacidade de absorver exsudatos; d) não é tóxico; e) é indolor; f) não provoca reações alérgicas; g) é de baixo custo; h) promove tecido de granulação; i) promove crescimento de tecido epitelial; j) impede o crescimento de bactérias Gram positivas e Gram negativas.

Como foi mencionado anteriormente, há relatos do uso de substâncias osmóticas no tratamento de feridas infectadas pelos egípcios com o emprego de mel e unguentos (citado por KNUTSON et al., 1981). Entre nós, o uso do açúcar no tratamento de feridas infectadas, foi difundido após a publicação de RAHAL et al. (1979), o qual realizaram estudo "in vitro" da ação do açúcar sobre culturas de bactérias como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella enterobacter*, comprovando o poder bactericida. Contra germes esporulados, como o *Bacillus subtilis*, sua ação é bacteriostática.

Como o mecanismo de ação e os resultados da utilização do açúcar comum no tratamento tópico das feridas cutâneas ainda são controversos, esses fatores motivaram este pesquisador a propor trabalho no sentido de comprovar-se, em modelo experimental "in vivo", os benefícios dessa substância em comparação com uso de solução salina isotônica, em feridas contaminadas.

Objetivos

O presente estudo propõe como objetivo geral avaliar a ação do açúcar comum (sacarose derivado da cana-de-açúcar) como elemento terapêutico, em comparação com grupo de controle de limpeza mecânica com solução salina isotônica, em feridas contaminadas provocadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias.

2.0 Revisão da Literatura

2.0 REVISÃO DA LITERATURA

Com o objetivo de registrar o estado da questão sobre estudo de infecções, bem como de estabelecer fundamentação para a experimentação proposta nesta pesquisa, foi realizada revisão de literatura sobre concentração de inóculo de bactérias necessária para ocorrer infecção, estudo bacteriológico, tratamento tópico das feridas e sua cicatrização.

Os aspectos de concentração de inóculo de bactérias necessária para ocorrer infecção, estudo bacteriológico, tratamento das feridas (exclusive tratamento com açúcar) e cicatrização das feridas desta revisão constam da tese de Mestrado de KAY, M. S., (1993) intitulada "Comparação dos efeitos do uso de povidine 10% 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 da literatura foi feita em conjunto.

2.1 Concentração de inóculo de bactéria necessário para ocorrer infecção:

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), 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 de ferida. Já ELEK (1956) demonstrou ser 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 (1948); JOINER et al. (1980); JOINER, ONDERDONK e GELFAND (1980); PLATT e BUCKNALL (1984); BROOK e WALKER (1986); 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/mililitro ou por grama de tecido. ROETTINGER et al. (1973) inocularam 10^9 *Staphylococcus aureus* em

feridas de cobaias e todas tornaram-se contaminadas. Segundo afirmações de EDLICH, RODEHEAVER, THACKER (1988) quando a ferida está contaminada por um grande número de microrganismos, mais que 10^9 , a infecção se desenvolverá apesar do uso de antibiótico sistêmicos.

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 (apud EDLICH et al., 1973), reduzia a necessidade de bactérias para que ocorresse a contaminação da ferida. ELEK e CONEN citados por ROETTINGER et al. (1973) relatam 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, prejudica a resistência da ferida para a infecção. A sutura agiria como um depósito mecânico para as bactérias, especialmente estafilococos, e também, talvez, agissem 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 de contaminação 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 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 das feridas

O grande número de agentes tópicos disponíveis para o tratamento de feridas, juntamente com a existência de terapêuticas tradicionais, em muitos centros complicam a seleção do tratamento. Muitas das substâncias de uso cotidiano têm sido utilizados por muitos anos e em alguns casos são exageradas as reivindicações de efetividade que têm 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 somente um fator, no caso a droga a ser utilizada, sobre a evolução das feridas. Esses modelos por serem passíveis de repetição e comparação entre diversos grupos, ao mesmo tempo oferecem maior confiabilidade de interpretação de resultados (SMIALOWSKI, 1991).

2.3.1 Realização de drenagem de abscessos e antibioticoterapia

Em pacientes com abscessos superficiais tratados por MACFIE e HARVEY (1977), locados randomicamente em quatro grupos de tratamento: sutura primária com ou sem antibióticos e drenagem livre com ou sem antibióticos, não observaram diferença, 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, demonstraram que ocorria melhora do 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 de colágeno. Concluíram que o processo de cicatrização pode ser estimulado para uma certa extensão pela hiperalimentação local.

2.3.3 Aplicação de soluções anti-sépticas e antibióticos tópicos

Houve comparação do uso de soluções anti-sépticas e antibióticos tópicos no tratamento de úlceras de decúbito por FORREST (1980). Este pesquisador 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 diabetes mellitus e, mais importante, a melhoria dos cuidados de enfermagem, é que irão acelerar o processo de cicatrização. Já LEAPER e SIMPSON (1986) relataram que os anti-sépticos, 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 queimadura, em 119 pacientes foram isolados *Pseudomonas aeruginosa* e de 61 pacientes *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 com os 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 ou solução salina, na limpeza de feridas contaminadas, foi estudada por RANSJÖ et al. (1985), que não acharam vantagens ao se usar Debrisan comparado à aplicação de solução salina isotônica.

2.3.6 Aplicação de difenil-hidantoína

O uso de difenil-hidantoína, aplicado topicamente em feridas, para promover a cicatrização, em ensaio clínico e experimental em cobaias, foi estudado por LODHA et al. (1991). Observou-se que a difenil-hidantoína foi efetiva em relação ao grupo controle e os pesquisadores sugerem que ela deva ser usada porque, além de sua eficácia, é segura, fácil de usar e barata.

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

2.3.8 Prevalência da bactéria como fator importante para a escolha do tratamento

De 2241 amostras, com 3925 bactérias isoladas por KONTOAINEN 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 em 50% das lesões de pele superficiais e úlceras varicosas da perna em um terço 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.

2.3.9 Tratamento tópico das feridas com açúcares

Várias substâncias naturais têm sido usadas no tratamento de feridas, através da história da medicina. Entre eles, açúcar (sucrose ou sacarose), mel (principais constituintes são glucose, frutose e maltose), e melaços (principais constituintes são sucrose e glucose) são os mais comuns (CHIRIFE, et al. 1983). Entretanto, ainda é incerto como o açúcar atua na ferida, como foi revisado por FORREST (1982).

2.3.9.1 Uso do mel

O mel, como um excelente adjuvante para aceleração da cicatrização das feridas, é largamente aceito na medicina popular. Soldados russos usaram mel para este propósito, na Primeira Guerra Mundial e suporte científico para estas crenças começam a surgir (BERGMAN et al., 1983).

Em ensaio clínico, o mel foi utilizado para melhorar a cicatrização de feridas abertas por vulvectomia radical e notaram menor colonização bacteriana e cicatrização das feridas mais rápida (CAVANAGH, BEAZLEY e OSTAPOWICZ, 1970). Aplicação tópica de mel foi observada, em exemplos isolados, como sendo efetiva em úlceras de decúbito (BLOMFIELD, 1973), feridas infectadas e úlceras (EFEM, 1988) e queimaduras (SUBRAHMANYAM, 1991).

O mel puro é composto de aproximadamente 40% glucose, 40% de frutose e 20% de água, tem um pH ácido de 3,6, é estéril, e tem capacidade antimicrobiana, inibindo o crescimento de microrganismos Gram positivo e negativo (BERGMAN et al., 1983). Uma substância termolábil do mel chamada "Inhibine" tem sido apontada por alguns, como sendo responsável por essa capacidade (STOMFAY-STITZ, citado por WHITE, SUBERS e SHEPARTZ, 1963). Propriedade adicional da atividade antimicrobiana pode ser devido a sua hipertonidade (BOSE, 1982), ao efeito hidrocópio (EFEM, 1988) e seu baixo pH (BOSE, 1982 ; BERGMAN et al., 1983; EFEM, 1988; SUBRAHMANYAM, 1991). A contribuição para a cicatrização de feridas pode ser também devida, em parte, por ser excelente fonte de energia em situações catabólicas e por conter também enzimas tais como catalase, que pode afetar o processo de cicatrização (BERGMAN et al., 1983). Apesar dos trabalhos acima citados relatarem os efeitos benéficos do mel, no tratamento tópico de feridas contaminadas ou não, o seu uso na prática clínica não é muito difundido no Brasil, daí porque não existirem estudos a respeito de seus efeitos no controle da infecção.

2.3.9.2 Uso do açúcar

O mecanismo de ação do açúcar, no tratamento tópico de feridas contaminadas é complexo e talvez seja impossível reduzir para um simples mecanismo, tal como a sua ação antibacteriana (CHIRIFE et al., 1983). Vários estudos "in vitro" têm sido realizados para avaliar a ação antimicrobiana do açúcar

comum. RAHAL et al. (1979 e 1983) concluíram que o açúcar comum foi bactericida para as bactérias estudadas, com exceção para *Bacillus subtilis*. Porém, REYES RICHA et al. (1982), em estudo semelhante à RAHAL et al. (1979), demonstraram que o açúcar comum foi somente bacteriostático no grupo de bactérias analisadas. Já CHIRIFE et al. (1983), utilizando açúcar sobre várias colônias de bactérias, demonstraram o seu poder bactericida. A criação de ambiente hiperosmolar, atuando como fator físico irritativo local e assumindo uma ação osmótica e desta maneira, inibindo o crescimento bacteriano, sendo o mecanismo de ação mais aceito para a atividade antimicrobiana do açúcar (BARNES, 1973; RAHAL, et al., 1979 e 1983; KNUTSON et al., 1981; HERSZAGE, MONTENEGRO e JOSEPH, 1982). Essa ação foi demonstrada através de uma base científica para o uso de açúcar, no tratamento de feridas, por CHIRIFE et al (1982), quando observou que a diminuição da atividade da água inibe o crescimento bacteriano. Uma baixa atividade da água também faz com que haja uma alta pressão osmótica, produzindo a limpeza mecânica da superfície cruenta (TANNER, OWEN e SEAL, 1988 e ARCHER et al., 1990) e diminuindo o edema local pelo seu efeito hidrosópico (KNUTSON et al., 1981). O limite baixo de atividade da água para crescimento de *Staphylococcus aureus* em soluções de açúcar é 0,86 (195 gramas de açúcar por 100 gramas de água). Porém, a ação osmótica não é limitada a bactéria na ferida e também tende a desidratar células epiteliais, macrófagos e presumivelmente fibroblastos, na margem da ferida, reduzindo a migração das células e divisão celular, e então potencialmente retardando a cicatrização das feridas (FORREST, 1982).

O açúcar seria capaz de fornecer nutrientes à superfície das células em cicatrização, através da hidrólise da sacarose para glicose e frutose, conforme sugerido por KNUTSON et al. (1981), e, segundo PRATA et al. (1988), o açúcar seria uma fonte de energia em âmbito tecidual, assim melhorando a epitelização. Essas sugestões são combatidas por FORREST (1982) e por SMIALOWSKI (1991).

A literatura especializada registra vários ensaios clínicos evidenciando a ação benéfica do açúcar na cicatrização das feridas, sejam estas limpas ou contaminadas, e ocorrendo melhora do aspecto macroscópico das mesmas. A ação de destaque do açúcar é a capacidade de acelerar a cicatrização das feridas e a rapidez do aparecimento de tecido de granulação (KNUTSON et al., 1981; HERSZAGE, MONTENEGRO E JOSEPH, 1982; REYES RICHA et al., 1982; HADDAD et al., 1983; WEISS et al., 1984; MARTINEZ et al., 1986; SIMÕES et al., 1991). Por outro lado, em estudo experimental, em ratos, SIMÕES et al. (1993) compararam o uso do açúcar e do ácido acexâmico na cicatrização de feridas cutâneas e concluíram que o açúcar é capaz de acelerar a cicatrização nas fases iniciais do processo, mas posteriormente os resultados são semelhantes comparados com uso de ácido acexâmico. Usou-se açúcar para tratamento tópico de úlceras de decúbito com bom índice de cicatrização (BARNES JR, 1973). O tratamento de mediastinite pós-cirurgia cardíaca, com aplicação de açúcar no local, teve rápida formação de tecido de granulação e, com isto, houve diminuição de dias de internamento hospitalar (TROUILLET et al., 1985; TAMÁS, MIKLÓS E ÁRPÁD, 1990). A aplicação de pasta de açúcar, associada com polietilenoglicol (GORDON et al., 1985 e TANNER, OWEN E SEAL, 1988) em cavidades de abscessos, resultou no surgimento de tecido de granulação rápido. Já WISEMAN (1989) associou a pasta de açúcar

com iodo-povidine a 10% e usou em úlceras em leproso, com cicatrização mais precoce. A aplicação tópica de açúcar, em úlceras distróficas diabéticas, realizada por QUATRARO et al. (1985), resultou em rápida formação de tecido de granulação e de cicatrização completa das úlceras, em nove a doze dias, e com isto, melhorou o controle da diabetes. Pode-se também associar açúcar com iodo-povidine (KNUTSON et al., 1981) ou com papaína (MASINI e CALAMO, 1986) com bons resultados de cicatrização.

2.4 Cicatrização das feridas

SCHILING (1976) definiu uma ferida como a destruição da continuidade celular e anatômica e a cicatrização seria a restauração dessa continuidade, cujo processo ocorreria por regeneração celular, proliferação celular e produção de colágeno. E aconteceria em etapas: 1. 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 que o colágeno era um dos principais fatores para restaurar a força tênsil para a cicatrização de feridas, sendo que ele é sintetizada 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 o 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 matéria 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 diminua 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, entre três e cinco dias e que a epitelização ocorria no sétimo dia, sendo completada no 19º a 21º dia.

3.0 Material e Métodos

3.0 MATERIAL E MÉTODOS

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

3.1 Animais

Foram utilizadas 45 cobaias (*Cavia porcellus* albinos), adultos, saudáveis, machos, com peso médio de 656,12 gramas, obtidas do Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR) e mantidas enjauladas individualmente, 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 em 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 Técnica operatória

Os animais eram colocados em campânulas, onde se iniciava a anestesia por inalação de éter sulfúrico (Figura 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, conforme proposto por EDLICH, RODEHEAVER e THACKER (1988). 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 a incisão com extensão de três centímetros, interseccionando pele e tecido celular subcutâneo, até expor a fáscia muscular dorsal.



FIGURA 1 - Anestesia inalatória da cobaia com éter sulfúrico em campânula.

3.4 Processo de inoculação

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. 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 (Figura 2). A sutura das incisões foi realizada com dois pontos separados de algodão 00. Não foram feitos curativos oclusivos com gaze (Figura 3).

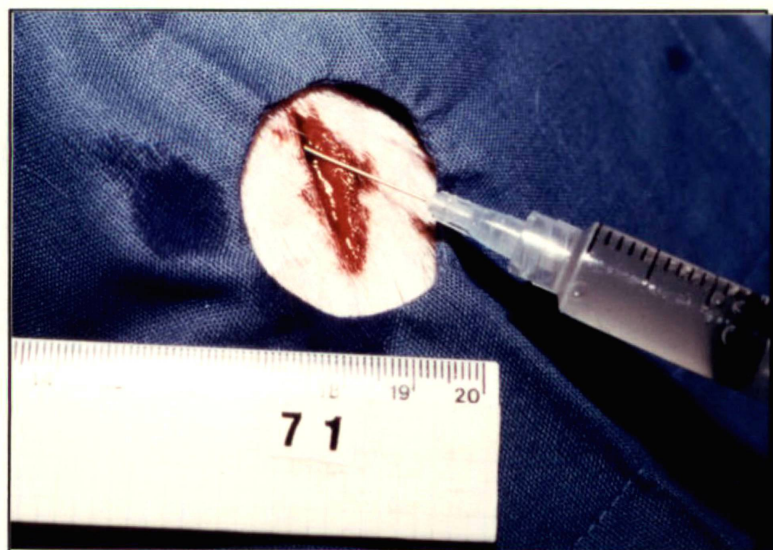


FIGURA 2 - Inoculação de cepas de *Staphylococcus aureus* na ferida no dorso da cobaia, com seringa descartável.

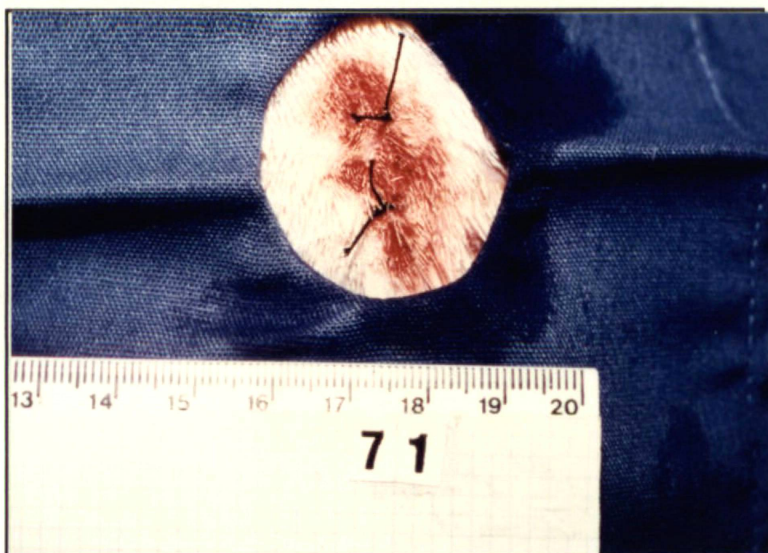
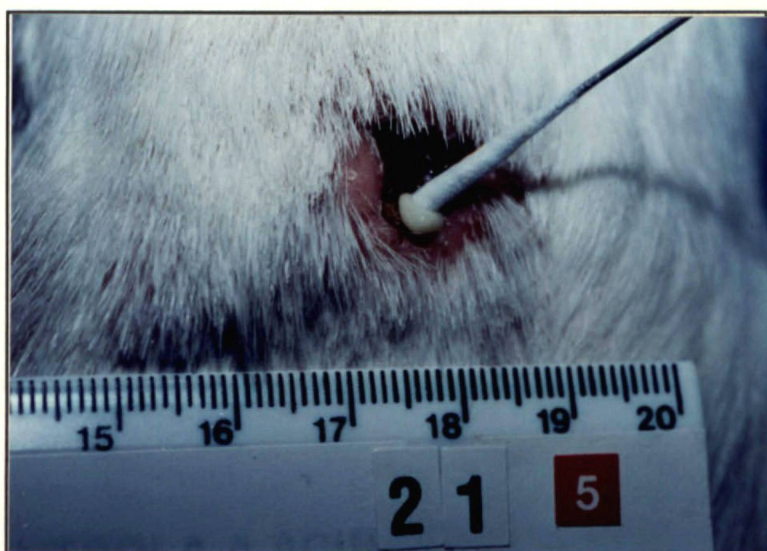


FIGURA 3 - Sutura da ferida no dorso da cobaia com pontos separados de algodão 00 e sem curativo oclusivo.

3.5 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 modelo descrito acima. Retiraram-se os pontos de algodão e foi colhido material da secreção presente com swab bacteriológico (Figura 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 quanto necessário por 48 horas.

FIGURA 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 submetidas a técnicas habituais para inclusão em parafina, sendo então coradas pelo método de hematoxilina-eosina. Anotou-se o aspecto das feridas no Protocolo de registros de dados.

3.6 Protocolo

Os dados foram coletados e registrados em protocolo, 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 resultados das culturas;
- Dia e resultados das biópsias.

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 (Figura 5).
- **Grupo B:** constituído de 25 cobaias, foi tratado com açúcar comum (sacarose derivado de cana-de-açúcar, após limpeza mecânica com solução salina isotônica (Figura 6).



FIGURA 5 - *Tratamento da ferida contaminada com limpeza mecânica com solução salina isotônica.*



FIGURA 6 - Tratamento da ferida contaminada com açúcar comum, 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) (Figura 7).

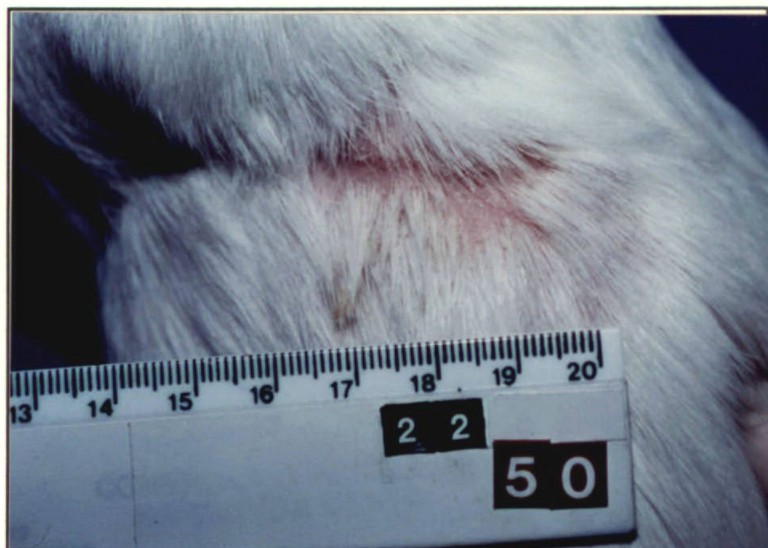


FIGURA 7 - Aspecto da cicatrização completa da ferida.

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 executado por BROOK e WALKER (1986), em seu experimento (Figura 8). Esses exames foram encaminhados aos mesmos serviços hospitalares já descritos.

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

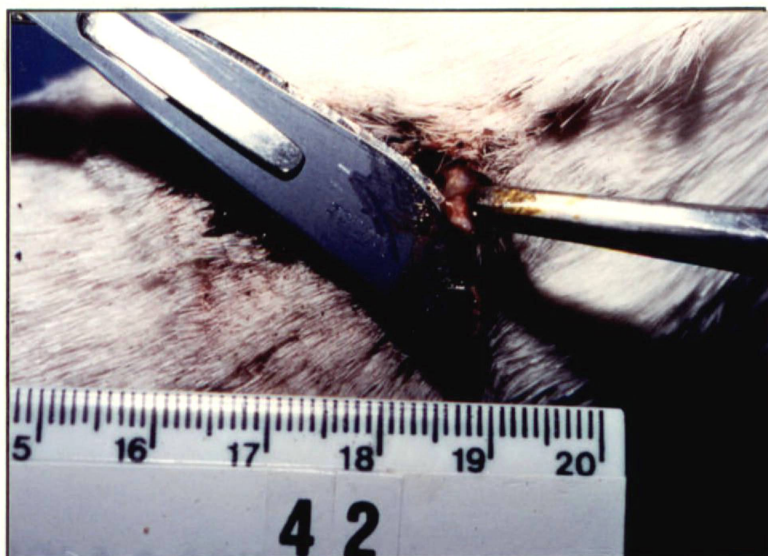


FIGURA 8 - *Biópsia da borda da ferida contaminada com lâmina de bisturi.*

3.8 Metodologia 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, sobre significâncias de diferenças foram tomadas ao nível de 5% tendo-se, porém, indicado níveis de significância próximos ao limite de 5%, como indicação de possíveis diferenças entre as proporções estudadas.

3.8.1 Análise macroscópica das feridas

Na análise macroscópica foram medidos os tempos de: a) negatização das culturas, b) aparecimento de tecido de granulação e c) cicatrização da ferida, de cada cobaia. Para comparar se cada um destes tempos apresentava 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 açúcar comum, para comparação.

Foi realizado também um detalhamento de biópsia para verificar se a proporção de retorno a situações regulares era maior, mediante a aplicação de 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 puderam ser analisados segundo a intensidade de 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 açúcar comum, 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 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 (Universidade Federal do Paraná, 1992).

4.0 Resultados

4.0 RESULTADOS

Neste capítulo são descritos os resultados obtidos da experimentação proposta, nos seguintes aspectos: 1. Análise macroscópica (tempo de negatização das culturas, tempo do início do aparecimento do tecido de granulação e tempo de cicatrização das feridas). 2. Análise microscópica (tempo de alterações inflamatórias; tempo de mudança do tipo de alterações inflamatórias de aguda para crônica; tempo de organização da cicatriz, segundo distribuição do colágeno; tempo de desaparecimento de úlcera cutânea; tempo de desaparecimento de necrose; tempo de aparecimento de tecido de granulação; tempo de desaparecimento de reação granulomatosa de corpo estranho)

4.1 Análise macroscópica

4.1.1 Tempo de negatização das culturas de feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias

Os dados revelam que o tempo de negatização das culturas entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias não apresentou diferença significativa ao nível de $p < 0,05$. (Tabela I)

TABELA I
Tempo de negatização das culturas de feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum.

Tempo	Substância	
	Solução salina isotônica	Açúcar comum
Tempo médio em dias	28,5	24,8
Erro padrão	2,8814	2,5080
Tempo mínimo	10	10
Tempo máximo	60	50

$p=0.1683$

4.1.2 Tempo do início do aparecimento do tecido de granulação nas feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias

Os dados revelam que o tempo médio do aparecimento do tecido de granulação para o grupo tratado com solução salina isotônica foi maior do que o grupo tratado com açúcar comum, com diferença significativa ($p < 0,05$). (Tabela II)

TABELA II
Tempo de início do tecido de granulação na ferida contaminada por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum.

Tempo	Substância	
	Solução salina isotônica	Açúcar comum
Tempo médio em dias	8,05	3,88
Erro padrão	0,3118	0,2788
Tempo mínimo	5	3
Tempo máximo	10	8

$p=4.45E-13$

4.1.3 Tempo de cicatrização das feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias

O tempo médio de cicatrização das feridas para o grupo de solução salina isotônica não apresentou diferença significativa do tempo médio para o grupo com açúcar comum ($p < 0,05$), conforme se pode observar na Tabela III.

TABELA III
Tempo de cicatrização das feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum.

Tempo	Substância	
	Solução salina isotônica	Açúcar comum
Tempo médio em dias	38,75	40,88
Erro padrão	3,1563	3,8791
Tempo mínimo	15	13
Tempo máximo	76	92

$p=0,3415$

4.2 Análise microscópica

4.2.1 Tempo de alterações inflamatórias de feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias

Revelou-se que o tempo médio de desaparecimento de alterações inflamatórias, entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias, não apresentou diferença estatística ao nível $p < 0,05$. (Tabela IV)

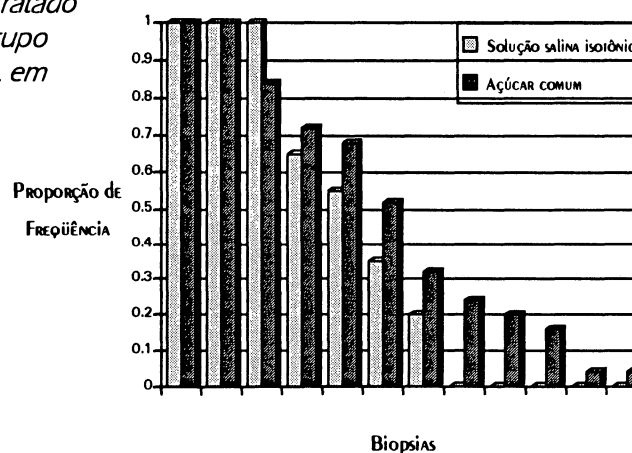
TABELA IV
Tempo de alterações inflamatórias de feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum.

Tempo	Substância	
	Solução salina isotônica	Açúcar comum
Tempo médio em dias	23,75	28,80
Erro padrão	1,7724	2,5865
Tempo mínimo	15	10
Tempo máximo	35	55

$p=0,0667$

A proporção de presença de alterações inflamatórias para solução salina isotônica, foi maior em relação a açúcar comum na terceira biópsia ($p=0,003505$), enquanto a presença de alterações inflamatórias foi menor em solução salina isotônica nas 8ª ($p=0,009$), 9ª ($p=0,0160$) e 10ª biópsias ($p=0,00305$) (Gráfico 1).

GRÁFICO 1 - Alterações inflamatórias de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de açúcar comum, em relação às biópsias.



Na análise da intensidade de presença de alterações inflamatórias verificou-se que para 1^a, 2^a, 3^a e 4^a biópsias, não houve diferença significativa entre grupo de solução salina isotônica e grupo de açúcar comum, que apresentaram níveis de significância $p=0,6744$, $p=0,069$, $p=0,3422$ e $p=0,7264$, respectivamente. Observa-se que, na terceira biópsia a proporção de cobaias com ausência de alterações inflamatórias foi superior no grupo de açúcar comum, em relação ao grupo de solução salina isotônica, mas em termos de intensidade não ocorreu diferença significativa, o que indica que diferenças importantes só apareceram na 8^a, 9^a e 10^a biópsias.

No estudo microscópico, observou-se na lâmina corada por hematoxilina-eosina, na 8^a biópsia, os seguintes aspectos: Grupo tratado com solução salina isotônica: cortes de pele com epiderme exibindo discreta acantose e hiperqueratose. Derme com proliferação fibroblástica organizada (células paralelas), tendo de permeio moderada quantidade de colágeno maduro. Ausência de infiltrado inflamatório (Figura 9). No grupo tratado com açúcar comum, observou-se cortes de pele com epiderme íntegra exibindo discreta acantose e hiperqueratose. Derme com fibroblastos proliferados e organizados (células paralelas) com moderada quantidade de colágeno maduro interveniente. Presença de discreto infiltrado linfocitário. (Figura 10)

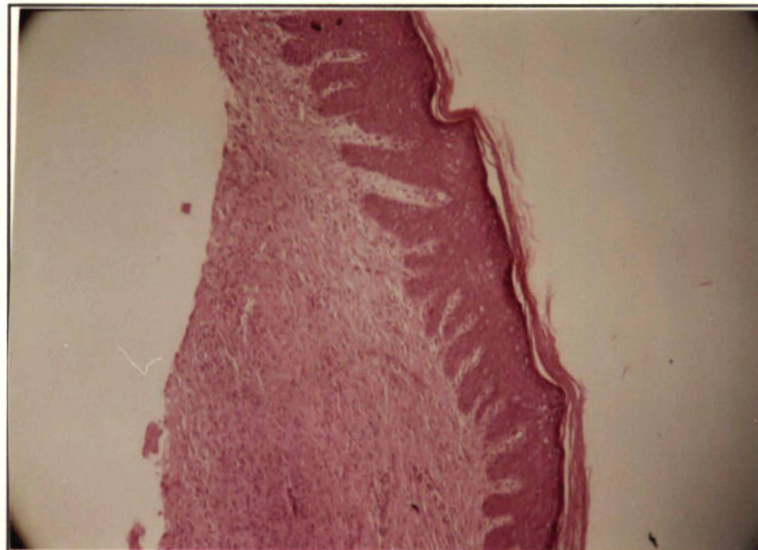


FIGURA 9 - Grupo de tratamento com solução salina isotônica: Fotomicrografia exibindo proliferação fibroblástica organizada (células paralelas) e tendo de permeio moderada quantidade de colágeno maduro, e ausência de infiltrado inflamatório (Hematoxilina-eosina 100x).

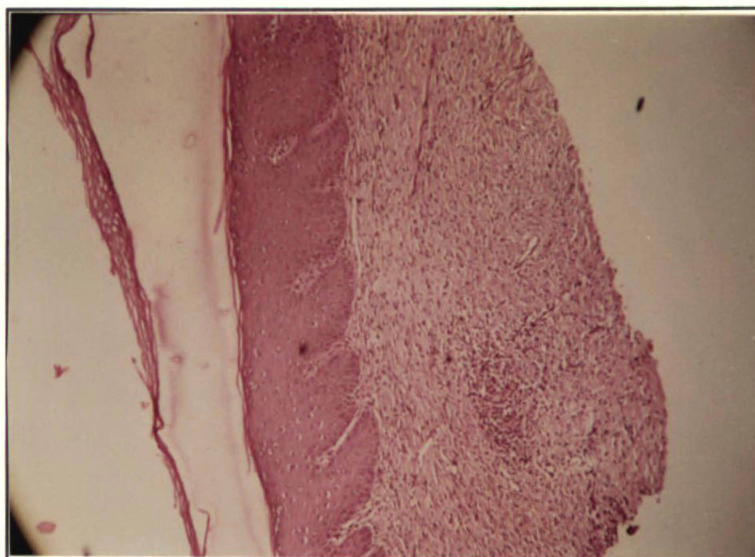


FIGURA 10 - Grupo de tratamento com açúcar comum: Fotomicrografia exibindo derme com fibroblastos proliferados e organizados (células paralelas) com moderada quantidade de colágeno maduro interveniente e presença de discreto infiltrado linfocitário (Hematoxilina-eosina 100x).

4.2.2 Tempo da mudança do tipo de alterações inflamatórias de aguda para crônica em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias

O tempo médio da mudança do tipo de alterações inflamatórias de aguda para crônica, entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias, não apresentou diferença significativa ($p < 0,05$). (Tabela V)

TABELA V

Tempo da mudança do tipo de alterações inflamatórias de aguda para crônica, em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum.

Tempo	Substância	
	Solução salina isotônica	Açúcar comum
Tempo médio em dias	9,25	8,20
Erro padrão	0,8331	0,7572
Tempo mínimo	0	5
Tempo máximo	15	20

$p=0,1785$

A proporção de presença do tipo agudo para o grupo de solução salina isotônica e grupo de açúcar, não apresentou diferença em nenhuma biópsia. Para a segunda biópsia há indicação de discreta diferença com $p=0,057$. (Gráfico 2)

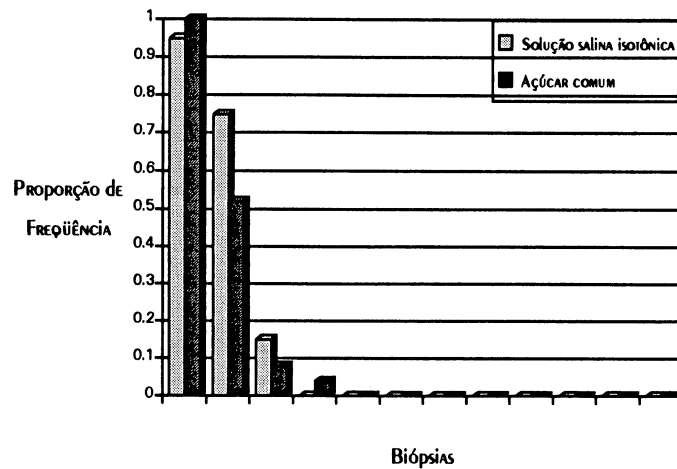


GRÁFICO 2 - Tipo de alterações inflamatórias de aguda para crônica de acordo com a frequência, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de açúcar comum, em relação às biópsias.

4.2.3 Tempo de organização da cicatriz, segundo distribuição do colágeno, em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias

Os dados revelam, conforme se observa na Tabela VI, que o tempo médio de organização da cicatriz, segundo a distribuição do colágeno, entre o grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com açúcar comum, não apresentou diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$).

TABELA VI

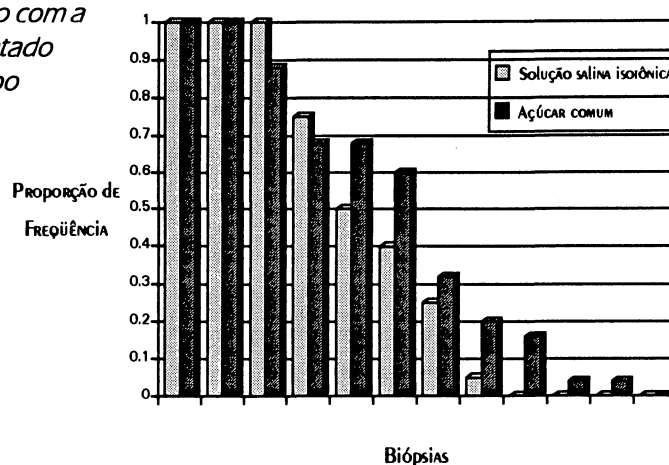
Tempo de organização da cicatriz, segundo a distribuição do colágeno, de feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum.

Tempo	Substância	
	Solução salina isotônica	Açúcar comum
Tempo médio em dias	24,75	27,60
Erro padrão	1,8664	2,5020
Tempo mínimo	15	10
Tempo máximo	40	55

$p=0,1935$

Houve diferença entre a proporção de presença entre grupo de solução salina isotônica e grupo de açúcar comum na 9ª biópsia com $p=0,0305$. Na terceira biópsia, o nível de significância obtido foi de $p=0,0544$ (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 açúcar comum, em relação às biópsias.



Na análise de intensidade, de organização da cicatriz, segundo distribuição do colágeno verificou-se que para 1ª, 2ª, 3ª e 4ª biópsias, não houve diferença significativa entre grupo de solução salina isotônica e grupo de açúcar comum, com níveis de significância $p=1,00$, $p=0,6456$, $p=0,8258$ e $p=0,6892$, respectivamente, que indica que diferença importante ocorreu apenas na 9ª biópsia.

4.2.4 Tempo de desaparecimento de úlcera cutânea em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias

O tempo médio do desaparecimento de úlceras cutâneas, entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias, conforme se pode verificar na Tabela VII, não apresentou diferença significativa ($p<0,05$).

TABELA VII

Tempo do desaparecimento de úlcera cutânea em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum.

Tempo	Substância	
	Solução salina isotônica	Açúcar comum
Tempo médio em dias	15,75	15,00
Erro padrão	1,7120	1,9365
Tempo mínimo	10	0
Tempo máximo	35	35

$p=0,3894$

Não houve diferenças entre as proporções estudadas entre grupo de solução salina isotônica e grupo de açúcar comum em nenhuma biópsia. (Gráfico 4)

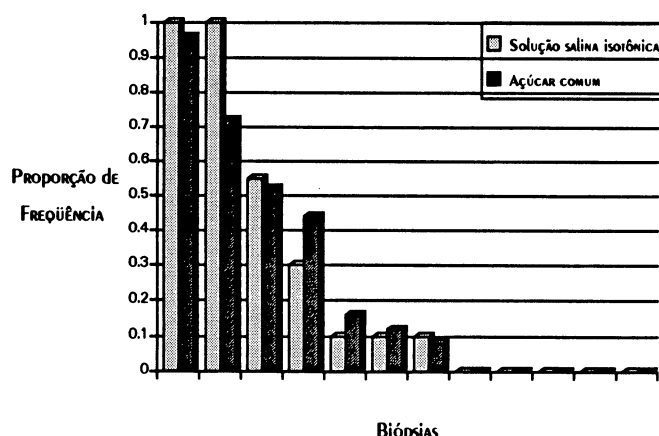


GRÁFICO 4 - Úlcera cutânea de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de açúcar comum, em relação às biópsias.

4.2.5 Tempo de desaparecimento da necrose em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias

O tempo médio do desaparecimento da necrose entre os grupo tratado com solução salina isotônica e o grupo tratado com açúcar comum, resumidas na Tabela VIII, não apresentou diferença significativa a nível de $p < 0,05$.

TABELA VIII

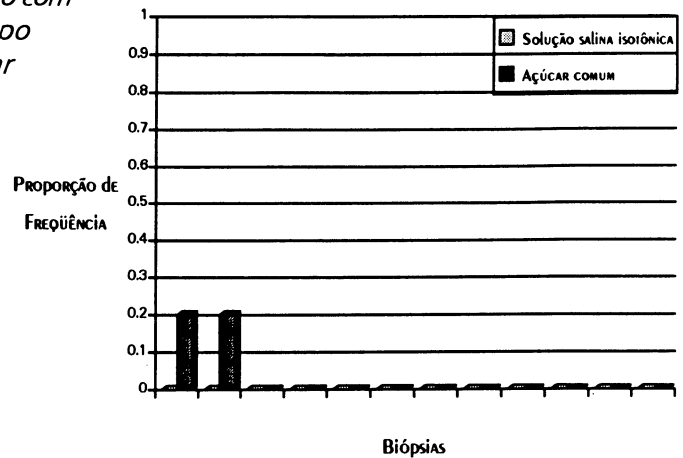
Tempo de desaparecimento da necrose em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum.

Tempo	Substância	
	Solução salina isotônica	Açúcar comum
Tempo médio em dias	0,00	1,00
Erro padrão	0	0,4082
Tempo mínimo	0	0
Tempo máximo	0	5

$p=0,0172$

Na primeira biópsia, há indicação de diferenças entre grupo de solução salina isotônica e grupo de açúcar comum, embora o número muito pequeno de casos não permita a realização de teste estatístico de significância. (Gráfico 5)

GRÁFICO 5 - Necrose de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de açúcar comum, em relação às biópsias



4.2.6 Tempo do aparecimento do tecido de granulação em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias

Observou-se através dos dados (Tabela IX) que o tempo médio do aparecimento de tecido de granulação entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias, não apresentou diferença significativa ($p < 0,05$).

TABELA IX

Tempo do aparecimento de tecido de granulação em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum.

Tempo	Substância	
	Solução salina isotônica	Açúcar comum
Tempo médio em dias	14,50	14,20
Erro padrão	2,2035	2,7184
Tempo mínimo	0	0
Tempo máximo	30	40

$p=0,4672$

Não se observou diferenças significativas em qualquer biópsia, embora ocorra uma variância de tendência a partir da quarta biópsia e com ponto máximo na quinta biópsia, vindo a reverter-se na sexta biópsia. (Gráfico 6)

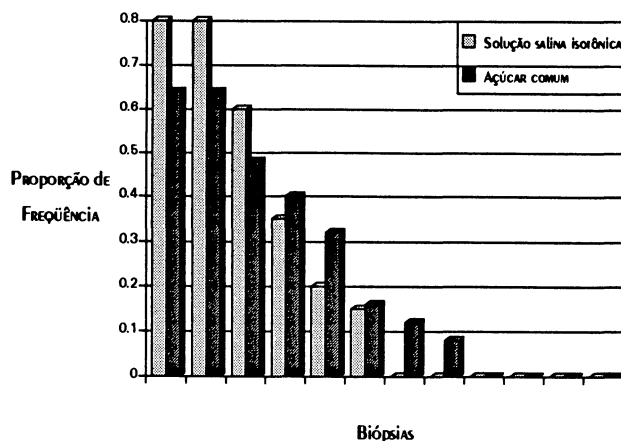


GRÁFICO 6 - Aparecimento de tecido de granulação de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de açúcar comum, em relação às biópsias.

Na análise da intensidade de aparecimento da granulação verificou-se que em todas as biópsias não houve diferença significativa entre o grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com açúcar comum, com níveis de significância $p=0,077$, $p=0,087$, $p=0,412$ e $p=0,70$, nas quatro primeiras biópsias, respectivamente.

4.2.7 Tempo de desaparecimento de reação granulomatosa de corpo estranho em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias

O tempo médio do desaparecimento de reação granulomatosa de corpo estranho entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias, não apresentou diferença significativa ($p<0,05$). (Tabela X)

TABELA X

Tempo de desaparecimento de reação granulomatosa em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias submetidas ao tratamento por solução salina isotônica e açúcar comum.

Tempo	Substância	
	Solução salina isotônica	Açúcar comum
Tempo médio em dias	0,00	0,00
Erro padrão	0	0
Tempo mínimo	0	0
Tempo máximo	0	0

$p=1,000$

Não houve presença de reação granulomatosa de corpo estranho nos dois grupos estudados. (Gráfico 7).

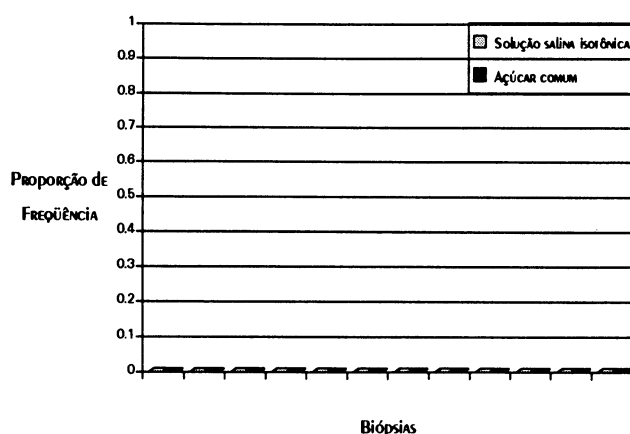


GRÁFICO 7 - *Reação granulomatosa de corpo estranho de acordo com a frequência relativa, no grupo tratado com solução salina isotônica e grupo tratado com adição de açúcar comum em relação às biópsias.*

Resumidamente, identificam-se os seguintes resultados neste estudo:

1 - O tempo médio de negatificação das culturas entre o grupo tratado com solução salina isotônica e o grupo tratado com adição de açúcar comum, não apresentou diferença significativa ($p=0,1683$).

2 - O tempo médio do aparecimento do tecido de granulação, na análise macroscópica, para o grupo tratado com solução salina isotônica foi maior do que o grupo tratado com adição de açúcar comum ($p=4,45E-13$), com diferença significativa.

3 - O tempo médio do aparecimento do tecido de granulação, na análise microscópica, entre os dois grupos não apresentou diferença significativa ($p=0,4672$).

4 - O tempo médio de cicatrização das feridas para o grupo de solução salina isotônica e grupo com adição de açúcar comum, não apresentou diferença significativa ($p=0,3415$).

5 - Revelou-se, na análise microscópica, que o tempo médio do desaparecimento de alterações inflamatórias entre os dois grupos que foram tratados com as duas diferentes substâncias (solução salina isotônica e adição de açúcar comum) não apresentou diferença significativa ($p=0,0667$).

6 - O tempo médio da mudança do tipo de alterações inflamatórias de aguda para crônica no grupo tratado com solução salina isotônica e entre o grupo tratado com adição de açúcar comum não apresentou diferença significativa ($p=0,1785$).

7 - O tempo médio de organização da cicatriz, segundo distribuição do colágeno, entre os dois grupos não apresentou diferença estatística ($p=0,1935$).

8 - O tempo médio do desaparecimento de úlcera cutânea, na análise microscópica, entre os dois grupos não teve diferença significativa ($p=0,3894$).

9 - O tempo médio do desaparecimento de necrose entre o grupo tratado com solução salina e grupo tratado com adição de açúcar comum não apresentou diferença significativa ($p=0,0172$).

Portanto, apresentaram diferença significativa apenas no tempo médio do aparecimento do tecido de granulação, na análise macroscópica.

5.0 Discussão

5.0 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 em feridas cutâneas padronizadas, realizadas no dorso de cobaias, provocava o aparecimento de 100% de contaminação das mesmas, tal como ocorrera no 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 microrganismos/mililitro. 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/mililitro caracterizaria contaminação.

Além disso, acrescentou-se sutura da ferida com dois pontos separados de fio 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 (CRUSE, 1988), após cinco 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, a fim de realizar as culturas, foi de cinco dias até a negatificação das culturas, procedimento esse executado também por BROOK e WALKER (1986) em seu experimento. Essa prática, no entanto, foi diferente de outros pesquisadores, como por exemplo, EDLICH et al. (1968 e 1973), ROETTINGER et al. (1973), JOINER et al. (1980) e ARIYAN et al. (1980) que escolheram 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 constitui 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 açúcares

Conforme discutido anteriormente, desde a antiguidade se tem usado substâncias contendo açúcar, como o mel (principais constituintes são glucose, frutose e maltose) e melaços (principais constituintes são sucrose e glucose), no tratamento tópico de feridas (citado por KNUTSON et al., 1981). O açúcar tem sido usado na prática clínica pelos cirurgiões no tratamento de feridas com e sem infecções. Como o seu mecanismo de ação e os resultados ainda são controversos, procurou-se avaliar o seu efeito em feridas contaminadas com *Staphylococcus aureus*, em comparação com a utilização de solução salina isotônica isolada, em cobaias.

Nosso estudo experimental de tratamento de feridas contaminadas com *Staphylococcus aureus*, *in vivo*, em cobaias, indica que a aplicação tópica de açúcar comum (sacarose derivado de cana-de-açúcar) comparado com uso local de somente solução salina isotônica não mostrou diferença significativa no tempo de cicatrização, em dias, no aspecto macroscópico ($p=0,3415$). Este achado é consistente com o encontrado por PRATA et al. (1988), em estudo experimental, em ratos, em feridas não contaminadas, e difere dos resultados de MEDEIROS et al. (1991), em cujo estudo em ratos, com feridas contaminadas, encontraram diferença significativa em relação ao tempo de cicatrização, comparando grupo de tratamento com açúcar comum e grupo controle, sendo que neste, não foi utilizado nenhuma substância. Há vários ensaios clínicos publicados na literatura que relatam rápida cicatrização das feridas, porém, a maioria deles, não possui grupo controle, isto é, não é estudo duplo-cego randomizado (e.g. CAVANAGH, BEAZLEY e OSTAPOWICZ, 1970; BARNES JR, 1973; BLOMFIELD, 1979; RAHAL et al., 1979 e 1983; HERSZAGE, MONTENEGRO e JOSEPH, 1982; REYES RICHA et al., 1982; HADDAD et al., 1983; WEISS et al., 1984; QUATRARO et al., 1985; MARTINEZ et al., 1986; EFEM, 1988; WISEMAN, 1989). SUBRAHMANYAN (1991) fez estudo comparativo do uso do mel e de sulfadiazine de prata em queimaduras, concluindo que o mel acelera a cicatrização, tendo o tempo de cicatrização comparativo diferença significativa ($p<0,001$). Embora mel e açúcar comum façam parte do mesmo grupo de açúcares, é possível sugerir que a diferença de resultados no estudo dos dois produtos seja devida ao fato de o açúcar comum ser processado artificialmente por meio de processos químicos e o mel ser um produto inteiramente natural.

Outros autores utilizaram o açúcar associado a outras substâncias como KNUTSON et al. (1981) que usou açúcar e iodo-povidine e MASINI e CALAMO (1986) associando sacarose e papaína, para tratar feridas cutâneas, obtendo bons resultados de cicatrização. O açúcar também foi utilizado em mediastinite pós-cirurgia cardíaca (TROUILLET, FAGON e DOMART, 1985 e TAMÁS, MIKLÓS e ÁRPÁD, 1990) com rápida cicatrização e resultados favoráveis. Alguns autores fizeram o uso do açúcar na forma de pasta, associado a substâncias como polietilenoglicol (GORDON et al., 1985; TANNER, OWEN e SEAL, 1988 e ARCHER et al., 1990) para tratar abscessos com pequena abertura.

Em todos estes relatos, com exceção de SUBRAHMANYAN (1991), não há estudo comparativo e nem grupo controle. Desta maneira, não é possível se ter uma conclusão mais exata da efetividade do açúcar na cicatrização das feridas, seja ela contaminada ou não contaminada, em comparação com outras substâncias conforme foi realizado neste estudo.

Tem-se citado na literatura as várias propriedades do açúcar comum (KNUTSON et al., 1981), assim como do mel (BERGMAN et al., 1983), no tratamento tópico de feridas. A regra para o uso do açúcar no tratamento de feridas infectadas é complexa e talvez impossível em reduzir para um simples mecanismo (CHIRIFE et al., 1983). O mecanismo de ação mais defendido, pelos autores, como atividade antimicrobiana é a hiperosmolaridade provocada pelo açúcar no local, ocorrendo a desidratação e destruição das bactérias (RAHAL et al., 1979 e 1983; KNUTSON et al., 1981; HERSZAGE, MONTENEGRO e JOSEPH, 1982; REYES RICHA et al., 1982; BERGMAN et al., 1983; WEISS et al., 1984; GORDON et al., 1985). Este efeito de hiperosmolaridade como destruidor e inibidor do crescimento bacteriano teve melhor conotação após estudo *in vitro* de CHIRIFE, SCARMATO e HERSZAGE (1982) os quais demonstraram uma base científica para o uso do açúcar em feridas infectadas, que é de criar um ambiente de baixa atividade de água. A propriedade antimicrobiana também é relatada pela diminuição do pH local (BERGMAN et al., 1983 e EFEM, 1988) e no caso do mel está descrito a atuação de "Inhibine" como ação antibacteriana (DOLD, DU e DZIAO, 1937 citado por WHITE, SUBERS E SHEPARTZ, 1963). A redução do edema é explicada pelo efeito hidrocópico do açúcar (KNUTSON et al., 1981; BERGMAN et al., 1983; EFEM, 1988) e a alta pressão osmótica faz a limpeza mecânica da superfície cruenta (TANNER, OWEN e SEAL, 1988 e ARCHER et al., 1990). Melhora da nutrição do tecido local proposto por KNUTSON et al (1981) com a hidrólise da sacarose para glicose e frutose e com isso, pelo processo de fermentação, produzir álcool anti-séptico, parece não ter fundamento e é combatida por FORREST (1982). Estudos realizados por HERSZAGE, MONTENEGRO e JOSEPH (1982); TROUILLET, FAGON e DOMART (1985) e EFEM (1988) evidenciaram que, em estudo bacteriológico, houve rápido desaparecimento de germes da ferida com o uso do açúcar. ARCHER et al. (1990) notaram que não há necessidade de esterilização da ferida para que ocorra a cicatrização de modo satisfatório. Em nosso estudo a negativação das culturas, em dias, com o uso do açúcar comum comparado com a aplicação tópica de solução salina isotônica isolada no local não teve diferença significativa ($p=0,1683$). Evidenciamos, assim, que o açúcar comum teve o mesmo efeito antimicrobiano que a solução salina isotônica em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias.

A ação osmótica do açúcar não é limitada à bactéria na ferida e também tende a desidratar células epiteliais, macrófagos e presumivelmente fibroblastos, na margem da ferida, reduzindo a migração das células e divisão celular, e então potencialmente retardando a cicatrização das feridas conforme já indicado por FORREST (1982). Neste nosso experimento o tempo médio de organização da cicatriz, segundo a distribuição do colágeno, entre os dois grupos de tratamentos, não apresentou diferença estatística ($p=0,1935$). Houve diferença entre a proporção de presença na 9ª biópsia com $p=0,0305$ e na terceira biópsia o nível de significância obtido foi de $p=0,0544$. Essas diferenças pontuais uma vez que

não foram mantidas no conjunto de biópsias, embora significativas estatisticamente, podem ter ocorrido por mero acaso. Na análise da intensidade, segundo o teste não paramétrico "U" de Mann-Whitney, a diferença importante ocorreu na oitava biópsia entre os dois grupos. Na análise macroscópica, o tempo médio do aparecimento de tecido de granulação para o grupo tratado com solução salina isotônica, foi maior do que o grupo tratado com açúcar comum, com diferença significativa ($p=4,45E-13$). Segundo SANCHEZ et al. (1988) o tecido de granulação aparece nas feridas, em estudo experimental em cães, em três a cinco dias, o que não ocorreu com o grupo tratado com solução salina isotônica isolada. Mas na análise microscópica isto não ocorreu ($p=0,4672$) e em todas as biópsias não houve diferença significativa entre os dois grupos. Assim como, na análise microscópica, não ocorreu diferença significativa com o tempo de desaparecimento de úlceras cutâneas ($p=0,3894$), necrose ($p=0,0172$) e da reação granulomatosa de corpo estranho ($p=1,000$). Então, em nosso estudo avaliamos que o açúcar comum não foi fator de retardo de cicatrização das feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em cobaias.

Apesar do açúcar ser relatado como fator irritante local (BARNES JR, 1973 e CHIRIFE et al., 1983), neste estudo experimental as alterações inflamatórias, quanto ao tempo médio de desaparecimento, isto é, de tornarem-se ausentes, entre os dois grupos, não apresentou diferença significativa ($p=0,0667$) e quanto à intensidade de alterações inflamatórias só apareceram significativamente na 8ª, 9ª e 10ª biópsias e retornando aos níveis anteriores. E as modificações das alterações inflamatórias, de aguda para crônica, não apresentaram diferença significativa entre o grupo tratado com açúcar comum e o tratado com solução salina isotônica. Assim, não obtivemos os mesmos resultados de Elizabeth Blenda SMIALOWSKI (1991) quanto a maior exuberância de processo inflamatório na área da ferida no tratamento tópico de feridas com açúcar. Pudemos verificar, neste estudo, que não houve reação granulomatosa de corpo estranho, apesar do açúcar comum ser grânulo e ser relatado como fator irritante local (BARNES JR, 1973 e CHIRIFE et al., 1983).

Em estudos futuros, há necessidade de se avaliar outros fatores intervenientes na cicatrização de feridas. Estes incluem uma melhor avaliação do tratamento da ferida provocada pela contaminação bacteriana e consequente estudo da contração da mesma com a aplicação dos tratamentos. Ressaltamos também, a importância de se estudar a influência da oclusão da ferida com gaze, assim como um maior número de trocas de curativos por dia.

O uso do açúcar comum (sacarose derivado de cana-de-açúcar) não agregou benefícios, em termos de eficácia de cicatrização, em relação a solução salina isotônica isolada, no tratamento tópico de feridas contaminadas com *Staphylococcus aureus*, em cobaias. Por isso, achamos que ele deve ser melhor avaliado em animais de experimentação, em estudo duplo-cego randomizado, mediante controle de possíveis variáveis intervenientes, bem como mediante comparação com outras substâncias como por exemplo o mel.

6.0 Conclusões

6.0 CONCLUSÕES

É possível concluir, com base nas análises feitas que:

1 - A inoculação de 10^9 *Staphylococcus aureus* por mililitro, em feridas cutâneas padronizadas, acrescida de sutura com pontos separados de fio de algodão 00, provoca a contaminação das mesmas na sua totalidade, em cobaias.

2 - Não há diferença no tempo médio de cicatrização das feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* tratadas com solução salina isotônica isolada ou com adição de açúcar comum, em cobaias.

3 - A adição de açúcar comum no tratamento tópico de feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus*, em cobaias, não parece contribuir no tempo de negatificação das culturas, comparada com uso isolado de solução salina isotônica no local.

4 - O uso do açúcar comum (sacarose derivado de cana-de-açúcar) não parece agregar benefícios, em termos de eficácia de cicatrização, em relação ao uso isolado de solução salina isotônica no tratamento tópico de feridas contaminadas com *Staphylococcus aureus*, em cobaias.

Anemo 1

ANEXO 1

PROTOCOLO DO MESTRADO

Autor: ANTONIO KATSUMI KAY

TÍTULO: Comparação dos Efeitos do Açúcar e Solução Salina nas Feridas Contaminadas : Modelo Experimental.

MATERIAL: 45 cobaias subdivididas em 2 grupos
 1 grupo (25 cobaias): tratamento com açúcar comum
 1 grupo (20 cobaias): tratamento com solução salina isotônica
 - Material de pequena cirurgia com gases 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 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. (Figuras)
- 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 açúcar ou solução salina , de modo aleatório, num total de 45 casos no total. Utilização de

campos operatórios esterilizados. FOTOS PÓS-DRENAGEM imediata e PÓS tratamento inicial com açúcar ou iodo-povidine ou solução salina.

- Fazer curativo diário sedando o animal e usando luvas e material estéreis.

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 Açúcar:

Limpar mecanicamente a ferida com gaze embebida com solução isotônica

Colocar Açúcar comum até que se cubra toda a extensão da ferida

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 Açúcar e Solução Salina em Feridas Contaminadas: Modelo Experimental

AUTOR: Antonio Katsumi Kay

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

COBAIA:

Sol. Salina () Açúcar ()

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

Bactérias: *Staphylococcus aureus* 10⁹/ml

Data da Ferida e Contaminação:

Data da Retirada dos Pontos: 1^a colheita e biópsia: Sim() Não()

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

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

Dia do aparecimento do tecido de granulação:

Data da completa cicatrização: (dia de tratamento)

Biópsias: Resultados (Folha anexa)

Areno 2

ANEXO 2

Presença de tecido de granulação

Solução Salina Isotônica

Açúcar comum

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	66	67	68	69	70			
5	2	3	2	3	2	1	1	1	2	1	3	2	0	1	3	0	1	1	0	0	1	1	1	1	2	2	0	1	3	1	0	0	0	2	2	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1			
10	2	3	2	3	2	1	1	1	2	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	2	2	0	1	3	1	0	0	0	2	2	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1			
15	1	2	1	1	2	1	0	1	2	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	2	2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1			
20	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1			
25	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1		
30	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1		
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1		
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tempo	20	30	30	20	15	15	10	15	15	30	15	10	0	10	10	0	25	20	0	0	10	10	20	15	25	25	0	25	20	15	0	0	0	10	10	25	35	0	40	0	30	0	0	0	40			

S.S.I.	Açúcar
16	16
16	16
12	12
7	10
4	8
3	4
0	3
0	2
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0

- 0 = Ausente
- 1 = Discreta
- 2 = Moderada
- 3 = Intensa

Organização da cicatriz, segundo distribuição do colágeno

Solução Salina Isotônica

Açúcar comum

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	46	67	68	69	70								
5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2					
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	2	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	2	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
15	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1				
20	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1				
25	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1				
30	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1			
35	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
40	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tempo	15	35	40	20	20	35	20	15	15	30	25	35	30	30	15	20	35	20	25	15	15	45	25	45	55	30	10	25	25	30	15	15	30	15	15	25	35	35	45	40	35	10	10	30	30								

S.S.I.	Açúcar
20	25
20	25
20	22
15	17
10	17
8	5
5	8
1	5
0	4
0	1
0	1
0	0
0	0
0	0

0 = Organizada
 1 = Em organização
 2 = Desorganizada

Presença de úlcera cutânea

Solução Salina Isotônica

Açúcar comum

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40									
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1				
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
15	1	0	0	1	1	1	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	1	0	1		
20	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	1		
25	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0			
30	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0			
35	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0			
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tempo	15	10	10	35	20	20	10	10	15	10	15	35	20	10	10	10	15	20	15	10	15	20	20	35	30	0	5	5	20	5	5	20	10	10	10	10	15	35	25	10	20								

S.S.I.	Açúcar
20	24
20	18
11	13
6	11
2	4
2	3
2	2
0	2
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0

0 = Ausente
1 = Presente

Presença de necrose

Solução Salina Isotônica

Açúcar comum

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	66	67	68	69	70															
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1		
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tempo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

S.S.I.	Açúcar
0	5
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0

0 = Ausente
1 = Presente

Tipo de alterações inflamatórias

	Solução Salina Isotônica																			Açúcar comum																																													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	66	67	68	69	70																				
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1													
10	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1							
15	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1									
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tempo	15	15	10	10	10	15	5	5	10	10	10	10	5	10	10	10	5	10	10	10	10	5	10	5	5	5	5	10	10	5	5	20	10	10	10	5	5	10	15	10	5	5	5	5	10	10	5	5	5	5	10	10													

S.S.I.	Açúcar
19	25
15	13
3	2
0	1
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0
0	0

0 = Crônica
1 = Aguda

Alterações Inflamatórias

Solução Salina Isotônica

Açúcar comum

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	66	67	68	69	70			
5	3	2	3	3	3	2	3	1	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	1	3	3	3	2	2	3	3	2	3	3	2	3	3	3	3	2	2	3	3	2	3	2	2	3	3			
10	2	1	2	3	2	1	2	1	3	2	2	2	2	3	2	1	2	2	1	3	2	2	3	2	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	3	2	1	1	1	1	1	2		
15	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1	2	1	1	1	1	0	1	1	1	0	2	1	1	1	1	1	2	1	1	1	0	0	1	1		
20	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	2	1	0	0	2	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	
25	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1		
30	0	1	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1			
35	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	1
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tempo	25	35	50	35	25	35	15	15	15	30	20	35	30	25	15	15	15	20	25	15	15	35	25	45	55	30	10	30	30	25	10	20	30	15	15	25	35	45	45	40	25	10	10	30	40			

S.S.I.	Açúcar
20	25
20	25
20	21
13	18
11	17
7	13
4	8
0	6
0	4
0	1
0	1
0	0
0	0
0	0

- 0 = Ausente
- 1 = Mínima
- 2 = Moderada
- 3 = Intensa

Referências Bibliográficas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADDISON, Mark K.; WALTERSPIEL, Juan N. Sugar and wound healing. **Lancet**, London, p. 665, Sept. 1985.
2. AHRENHOLZ, David H. Infecções necrosantes do tecido mole. In: HOWARD, Richard J. **Clin. Cir. Am. Norte**, Rio de Janeiro, v. 8, p. 207-223, 1988.
3. 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.
4. 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. **Plast. Reconstr. Surg.**, Baltimore, v. 65, n. 3, p. 328-337, Mar. 1980.
5. BALOWS, A.; HAUSLER JR., W. J.; HERRMANN, K. L. et al. **Manual of clinical microbiology**. 5. ed. Washington : American Society for Microbiology, 1991.
6. BARNES JR, James W. Sugar sweetens the lot of patients with bedsores. **JAMA**, Chicago, v. 223, n. 2, p. 122, Jan. 1973.
7. BAXTER, Charles; MERTZ, Patricia Mann. Local factors that affect wound healing. **Nur. RSA Verpleg.**, v. 7, n. 2, p. 16-21, 1992.
8. BERGMAN, Arie; YANAI, Joseph; WEISS, Jerry; BELL, David; DAVID, Menachem P. Acceleration of wound healing by topical application of honey : an animal model. **Am. J. Surg.**, New York, v. 145, p. 374-376, Mar. 1983.
9. BLOMFIELD, Robert. Honey for decubitus ulcers. **JAMA**, Chicago, v. 224, n. 6, p. 905, May 1973.
10. BOSE, B. Honey or sugar in treatment of infected wounds?. **Lancet**, London, v. 24, p. 963, Apr. 1982.
11. 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.
12. BUCKNALL, T. E. The effect of local infection upon wound healing : an experimental study. **Br. J. Surg.**, London, v. 67, p. 851-855, 1980.

- 13.. 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. 763-777, 1984.
- 14.. 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 animais. **Rev. Odontol. UNESP, Araçatuba**, v. 19, p. 75-84, 1990.
15. CAVANAGH, Denis; BEAZLEY, John; OSTAPOWICZ, Frank. Radical operation for carcinoma of the vulva : a new approach to wound healing. **J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonwealth**, v. 77, p.1037-1040, Nov. 1970.
16. CHIRIFE, Jorge; SCARMATO, Graciela; HERSZAGE, León. Scientific basis for use of granulated sugar in treatment of infected wounds. **Lancet**, London, v. 6, p. 560-561, Mar. 1982.
17. CHIRIFE, Jorge; HERSZAGE, León; JOSEPH, Arabella; KOHN, Elisa S. In vitro study of bacterial growth inhibition in concentrated sugar solutions : microbiological basis for the use of sugar in treating infected wounds. **Antimicrob. Agents Chemother.**, Washington, v. 23, n. 5, p. 766-773, May 1983.
18. CRUSE, Peter J. E.. Wound infections : epidemiology and clinical characteristics. In: HOWARD, Richard J.; SIMMONS, Richard L.. **Surgical infections diseases**. 2. ed., Norwalk : Appleton & Lange, 1988. cap. 18, p. 319-329.
19. EDLICH, Richard F.; TSUNG, Ming-Shuing; 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.
20. 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.
21. EDLICH, Richard F.; RODEHEAVER, George T.; THACKER, John G. Technical factors in the prevention of wound infections. In: HOWARD, Richard J.; SIMMONS, Richard L. **Surgical infections diseases**. 2. ed., Norwalk : Appleton & Lange, 1988. cap. 19, p. 331-350.
22. EFEM, S. E. E. Clinical observations on the wound healing properties of honey. **Br. J. Surg.**, London, v. 75, p. 679-681, July 1988.
23. ELEK, Stephen D. Experimental staphylococcal infections in the skin of man. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, New York, v. 65, p. 85-90, 1956.
24. 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.
25. FORREST, Richard D. The treatment of pressure sores. **J. Int. Med. Res.**, Northampton, v. 8, n. 6, p. 430-435, 1980.
26. FORREST, Richard D. Early history of wound treatment. **J. R. Soc. Med.**, London, v. 75, p. 198-205, Mar. 1982.

27. FORREST, Richard D. Sugar in the wound. **Lancet**, London, v. 10, p. 861, Apr. 1982.
28. 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.
29. 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.
30. GORDON, H.; MIDDLETON, K.; SEAL, D.; SULLENS, K. Sugar and wound healing. **Lancet**, London, p. 663-664, Sept. 1985.
31. HADDAD, Maria do Carmo L.; VANNUCHI, Marli Terezinha O.; CHENSO, Mariângela Z. B.; HAULY, Maria Célia de O. O uso do açúcar nas feridas infectadas. **Rev. Bras. Enfermagem**, v. 36, n. 163, p. 152-154, 1983.
32. HERSZAGE, L.; MONTENEGRO, J.; JOSEPH, A. Traitement des plaies suppurées par application de saccharose. **Nouv. Presse Méd**, Paris, v. 11, n. 12, p. 940, mars 1982.
33. HOWE, Chester W.; MARSTON, Alice T. A study on sources of postoperative staphylococcal infection. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, p. 266-275, Sept. 1962.
34. HOWE, Chester W. Experimental studies on determinants of wound infection. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v. 123, p. 507-514, sept. 1966.
35. 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.
36. JOINER, K. A.; ONDERDONK, A. B.; GELFAND, J. A. et al. A quantitative model for subcutaneous abscess formation in mice. **Br. J. Exp. Pathol.**, Oxford, v. 61, n. 1, p. 97-107, Feb. 1980.
37. 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, Jul. 1980.
38. 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.
39. 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.
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. Surg.**, New York, v. 130, p. 579-584, Nov. 1975.

42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. LODHA, S. C.; LOHIYA, M. L.; VYAS, M. C. R.; BHANDARI, Sudha; GORAL, R. R.; HARSH, M. K. Role of phentoin in healing of large abscess cavities. **Br. J. Surg.**, London, v. 78, n.1, p. 105-108, Jan. 1991.
46. MACFIE, J.; HARVEY, J. The treatment of acute superficial abscess : a prospective clinical trial. **Br. J. Surg.**, London, v. 64, p. 264-266, 1977.
47. 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.
48. MARTINEZ, Nilton Roberto; SGARBI, Emílio Carlos; SGARBI, Saulo de Tarso; SGARBI, Jeronimo Martinez; SGARBI, Dagoberto Martinez. O açúcar no tratamento das feridas infectadas. **Rev. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 76, n. 1, p. 23-26, 1986.
49. MASINI, Edmondo; CALAMO, Maria Adele. Uma forma de tratamento de lesões cutâneas com papaína e sacarose. **Rev. Bras. Clín. Terap.**, São Paulo, v. 15, n. 8, p. 245-248, ago. 1986.
50. MEDEIROS, Aldo da Cunha; FREIRE, Tessa Maria Gomes Lira; MEDEIROS, Paulo José de; AZEVEDO, Francisco das Chagas de; PINTO JR, Francisco Edilson Leite; MELLO, Luiz Eduardo Barbalho de. O açúcar e a solução de nutrição parenteral no tratamento das feridas infectadas : estudo experimental. **Rev. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 1, p. 11-14, 1991.
51. MILNER, Stephen M.. Acetic acid to treat *Pseudomonas aeruginosa* in superficial wounds and burns. **Lancet**, London, v. 340, p. 61, July 1992.
52. MOLLITT, Daniel L. Pediatric surgical infection and antibiotic usage. **Pediatr. Infect. Dis.**, v. 4, n. 3, p. 326-329, May/June 1985.
53. 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.
54. NIINIKOSKI, Juha; KIVISAARI, Jaakko; VILJANTO, Jouko. Local hyperalimentation of experimental granulation tissue. **Acta Chir. Scand.**, Stockholm, v. 143, p. 201-206, 1977.
55. 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.
56. PLATT, J.; BUCKNALL, R. A. An experimental evaluation of antiseptic wound irrigation. **J. Hosp. Infect.**, New York, v. 5, p. 181-188, 1984.

57. PRATA, Marcos Bittencourt; HADDAD, Chibly Michel; GOLDENBERG, Saul; SIMÕES, Manoel Jesus; MOURA, Luís Antonio Ribeiro de; TRABULSI, Luís Rachid. Uso tópico do açúcar em ferida cutânea : estudo experimental em rato. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 3, n. 2, p. 43-48, 1988.
58. QUATRARO, A.; MINEI, A.; DONZELLA, C.; CARETTA, F.; CONSOLI, G.; GIUGLIANO, D. Sugar and wound healing. **Lancet**, London, v. 2, p. 664. Sept. 1985.
59. RAHAL, Fares; MIMICA, Igor; PEREIRA, Victor; ATHIÉ, Emílio. O açúcar no tratamento local das infecções das feridas operatórias e dos abscessos intracavitários. **Rev. Paul. Med.**, São Paulo, v. 94, p. 132-133, nov./dez. 1979.
60. _____. O açúcar no tratamento local das infecções das feridas cirúrgicas. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 4, p. 135-136, jul./ago. 1983.
61. 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.
62. 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.
63. REYES RICHA, Rafael V.; AVILÉS, Enero; PADRÓN, Jorge; BRICEÑO, Carlos; RESTREPO, César; CASTILLO D., Domitilo. El uso clínico del azúcar en el tratamiento de las heridas infectadas. **Rev. Med. Caja Seguro Soc.**, v. 14, n. 2, p. 175-177, 1982.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. RUBERG, R. L. O papel da nutrição na cicatrização. **Clin. Cir. Am. Norte**, Rio de Janeiro, v. 4, p. 743-753, 1984.
68. SANCHEZ, Isis R.; SWAIM, Steven F.; NUSBAUM, Kenneth E. et al. Effects of chlorhexidine diacetate and povidone-iodine on wound healing in dogs. **Vet. Surg.**, Philadelphia, v. 17, n. 6, p. 291-295, 1988.
69. SCHILLING, John A. Cura das feridas. **Clin. Cir. Am. Norte**, Rio de Janeiro, p. 859-873, ago. 1976.
70. 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.

71. SILVER, I. A. The physiology of wound healing. **Schweiz. Rundschau Med.**, Bern, v. 73, n. 30/31, p. 942-945, July 1984.
72. SIMÕES, Maria de Lourdes Pessole Biondo; BARETTA JUNIOR, Valdir C.; FERREIRA, Luiz Fernando; COLAÇO, Luiz Martins. Efeito do açúcar na cicatrização por segunda intenção : estudo experimental em ratos. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 6, supl. 1, p. 65, 1991.
73. SIMÕES, Maria de Lourdes Pessole Biondo; LIMA, Erickson José Blun; ROSÁRIO, Marco Aurélio Korbella do; MARQUES, Luciana de Oliveira, ADUR, Regina Célia; CAVAZANA, Willian Cesar; COLAÇO, Luiz Martins. Açúcar e ácido acexâmico na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 8, n. 2, p. 83-86, 1993.
74. SMIALOWSKI, Elizabeth Brenda. **Ferimentos cutâneos padronizados tratados por papaína, açúcar, minoxidil e glucana, em ratos.** São Paulo, 1991. Tese (Mestrado em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental) - Escola Paulista de Medicina.
75. STEEL, Robert G. D.; TORRIE, James H.. **Principles and procedures of statics: a biometrical approach.** 2. ed. Singapore : McGraw-Hill, 1984.
76. SUBRAHMANYAM, M.. Topical application of honey in treatment of burns. **Br. J. Surg.**, Guildford, v. 78, n. 4, p. 497-498, Apr. 1991.
77. TAMÁS, Szerafin; MIKLÓS, Vaszily; ÁRPÁD, Péterffy. Nyitott szívműtéteket követő előrehaladott mediastinitisek helyi kezelése kristálycukorral. **Orv. Hetil.**, Budapest, v. 131, n. 13, p.691-695, 1990.
78. TANNER, A. G.; OWEN, E. R. T. C.; SEAL, D. V. Successful treatment of chronically infected wounds with sugar paste. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, Wiesbaden, v. 7, p. 524-525, 1988.
79. 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**, Guildford, v. 15, p. 190-192, 1989.
80. TOBIN, Gordon R. Fechamento de feridas contaminadas. **Clin. Cir. Am. Norte**, Rio de Janeiro, v. 4, p. 671-685, 1984.
81. TROUILLET, Jean Louis; FAGON, Jean Yves; DOMART, Yves; CHASTRE, Jean; PIERRE, Josiane; GIBERT, Claude. Use of granulated sugar in treatment of open mediastinitis after cardiac surgery. **Lancet**, London, p. 180-184, July 1985.
82. WEISS, Rubem Gerd; NECTOUX FILHO, Júlio Lewis; FALLEIRO, Roque Paulo Torres; LEONARDI, Dilmar Francisco; PIVA, Antonio Vicente; DORNELES, Roaldo Portella. Tratamento da ferida operatória infectada : açúcar, uma nova opção. **R. AMRIGS**, Porto Alegre, v. 28, n. 4, p. 337-342, out./dez. 1984.
83. WHITE JR, Jonathan W.; SUBERS, Mary H.; SCHEPARTZ, Abner I. The identification of inhibine, the antibacterial factor in honey, as hydrogen peroxide and its origin in a honey glucose-oxidase system. **Biochim. Biophys. Acta**, Amsterdam, v. 73, n. 1, p. 57-70, May 1963.

84. WISEMAN, L. A.. Sugar as an aid to wound healing and the treatment of ulcers in leprosy. **Leprosy Review**, London, v. 60, n. 1, p. 67-68, Mar. 1989.