

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**ENFERMIDADES CUTÂNEAS DIGITAIS BOVINA:** aspectos  
genéticos e terapêuticos

Maria Ivete de Moura  
Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva

GOIÂNIA  
2011

## TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS (TEDE) NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

**1. Identificação do material bibliográfico:**      ☐ Dissertação      ☒ Tese

### 2. Identificação da Tese ou Dissertação

|                                                |        |                                                                                                                               |       |                              |      |
|------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------------|------|
| Autor (a):                                     |        | MARIA IVETE DE MOURA                                                                                                          |       |                              |      |
| E-mail:                                        |        | medivetemoura@yahoo.com.br                                                                                                    |       |                              |      |
| Seu e-mail pode ser disponibilizado na página? |        | <input checked="" type="checkbox"/> Sim                                                                                       |       | <input type="checkbox"/> Não |      |
| Vínculo empregatício do autor                  |        | Nenhum                                                                                                                        |       |                              |      |
| Agência de fomento: CNPq                       |        | Conselho Nacional de Apoio a Pesquisa Científica                                                                              |       | Sigla:                       | CNPq |
| País:                                          | Brasil | UF:GO                                                                                                                         | CNPJ: | 33.654.831/0001-36           |      |
| Título:                                        |        | Enfermidades cutâneas digitais bovina: aspectos genéticos e terapêuticos                                                      |       |                              |      |
| Palavras-chave:                                |        | barbatimão, bovinos, dermatite digital, fator sanguíneo, pedilúvio, terapêutica                                               |       |                              |      |
| Título em outra língua:                        |        | Digital dermatitis disease bovine: genetic and therapeutic aspects                                                            |       |                              |      |
| Palavras-chave em outra língua:                |        | barbatimão, bovine digital dermatitis, blood factor, foot baths, therapeutic                                                  |       |                              |      |
| Área de concentração:                          |        | Patologia, Clínica e Cirurgia                                                                                                 |       |                              |      |
| Data defesa: (dd/mm/aaaa)                      |        | 18/03/2011                                                                                                                    |       |                              |      |
| Programa de Pós-Graduação:                     |        | Ciência Animal                                                                                                                |       |                              |      |
| Orientador (a):                                |        | Luiz Antônio Franco da Silva                                                                                                  |       |                              |      |
| E-mail:                                        |        | lafranco@vet.ufg.br                                                                                                           |       |                              |      |
| Co-orientador (a):*                            |        | Maria Clorinda Soares Fioravanti, Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura                                                   |       |                              |      |
| E-mail:                                        |        | <a href="mailto:clorinda@vet.ufg.br">clorinda@vet.ufg.br</a> , <a href="mailto:veridiana@vet.ufg.br">veridiana@vet.ufg.br</a> |       |                              |      |

\*Necessita do CPF quando não constar no SisPG

### 3. Informações de acesso ao documento:

Liberação para disponibilização?<sup>1</sup>      ☒ total      ☐ parcial

Em caso de disponibilização parcial, assinale as permissões:

☐ Capítulos. Especifique: \_\_\_\_\_

☐ Outras restrições: \_\_\_\_\_

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O Sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.



Maria Ivete de Moura

Data: 30/05/ 2011

<sup>1</sup> Em caso de restrição, esta poderá ser mantida por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Todo resumo e metade dos ficarão sempre disponibilizados.

MARIA IVETE DE MOURA

**ENFERMIDADES CUTÂNEAS DIGITAIS BOVINA: aspectos  
genéticos e terapêuticos**

Tese apresentada para obtenção do grau  
de Doutorado em Ciência Animal junto ao  
Programa de Pós-Graduação da Escola  
de Veterinária e Zootecnia da  
Universidade Federal de Goiás.

**Área de Concentração:**

Patologia, Clínica e Cirurgia Animal

**Orientador:**

Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva

**Comitê de Orientação:**

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Clorinda Soares Fioravanti (EVZ/UFG)

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura (EVZ/UFG)

GOIÂNIA

2011

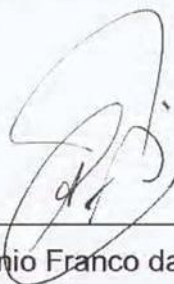
**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**GPT/BC/UFG**

M929e Moura, Maria Ivete de.  
Enfermidades cutâneas digitais bovina [manuscrito]:  
aspectos genéticos e terapêuticos / Maria Ivete de Moura. -  
2011.  
111 f., figs, tabs.  
  
Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva.  
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Goiás,  
Escola de Veterinária e Zootecnia, 2011.  
Bibliografia.  
Inclui lista de tabelas, figuras e quadros.  
  
1. Bovinos. 2. Barbatimão. 3. Dermatite digital. 3. Fatores  
genéticos. 4. Terapêutica. I. Título.

CDU: 616.5:636.2

MARIA IVETE DE MOURA

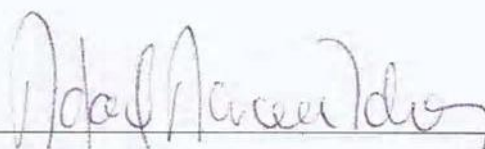
Tese defendida e aprovada em 18 de março de 2011, pela seguinte  
Banca Examinadora:



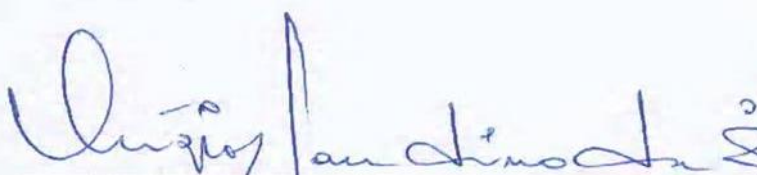
Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva – EVZ/UFG  
Presidente da Banca



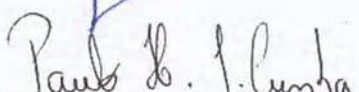
Profª Dra Liliana Borges de Menezes – IPTSP/UFG



Prof. Dr. Rafael Resende Faleiros – EV/UFGM



Prof. Dr. Olívio Claudino da Silva – EVZ/UFG



Prof. Dr. Paulo Henrique Jorge da Cunha EVZ/UFG

A Deus pela capacidade de discernimento,  
paciência e sabedoria!

Aos meus pais Armindo e Lourdes!

Ao meu irmão Jair, sobrinho Kesley, amigo

Machado, vovô Gabriel e vovó Severina,

espíritos desencarnados!

**Dedico.**

## AGRADECIMENTOS

A Deus por conceder a vida, saúde, discernimento e sabedoria para a realização desse trabalho.

Agradeço ao Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva pela orientação, compromisso e amizade. Ao comitê de orientação composto pela Prof. Dra Maria Clorinda Soares Fioravanti e Prof. Dra Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura, as quais sempre manifestaram apoio. Obrigada pela boa convivência e amizade.

Aos amigos Daniel Silva Goulart, Leandro Guimarães Franco, Camila Franca Orlando, Carolina de Oliveira Rocha de Lima, Luiz Augusto de Souza, Benito Juarez Nunes Alves de Oliveira.

Aos colegas de pós-graduação pela prazerosa convivência. Ao Programa de Pós-graduação da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás. Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq pela concessão da bolsa e auxílio à pesquisa.

Ao amigo Prof. Dr Olízio Claudino da Silva, pelas orientações e conselhos. À amiga Luciana Ramos Brandstetter que tem contribuído muito para minha evolução.

A Prof Dra Liliana Borges de Menezes, ao Prof Dr. Ruy de Souza Lino Júnior e a doutora Leila Maria Leal Parente pelos prestimosos auxílios.

Aos bolsistas Sabrina Lucas, Morgana Pontes Abreu, Jordana Almeida e Silva e Carlos Eduardo Dambros e aos alunos Luís Otávio, Mariana Milhomens e André (lembrar nome) pelo auxílio durante o experimento. Em especial ao bolsista, amigo e veterinário Leandro Caetano Batista que não mediu esforços para realizar as tarefas. Nunca esqueci do sábado em ficamos o dia todo fazendo cochos. Você sempre companheiro, alegre e com disposição para realizar as atividades.

Ao amigo e bolsista Danilo “o macrófago”, pela grande contribuição na, montagem de lâminas e na leitura histológica. Você é companheiro.

Ao funcionário, da Escola de Veterinária, Antônio Cornélio e sua equipe que sempre estiveram dispostos em nos ajudar na melhoria da estrutura física e utensílios para a execução do experimento. Ao servidor técnico Antônio Souza Silva, pela solidariedade e pela contribuição no processamento de materiais. A

Vilda Maria dos Reis, pela amizade e pelas suas cooperações no experimento. Ao Valtuir da Silva Cardoso pelos serviços prestados. Ao motorista Aristóteles pelo transporte de rações. As meninas da limpeza

Aos funcionários Mário Beleza, Danilo, Paula, Tamara, equipe da secretaria da Escola de Veterinária Gerson e Thiago do Programa de Pós-graduação, sempre cordiais e prestativos. A funcionária Neide do almoxarifado, suas palavras de conforto, fé e proteção divina sempre serão lembradas.

A empresa Guabi rações pelo fornecimento de ração aos animais durante o experimento e a empresa Farmogral por intermediar a compra de solução de extrato de barbatimão.

Ao meu pequeno grande amigo Ailton Costa D'Ligório, que desde a graduação sempre demonstrou atitudes e palavras de incentivos. A chácara em Jataí foi um campo de aprendizado. Tenho orgulho porque estou inclusa na sua lista de amigos. As amigas Arialda Maria e Dona Severina, pela atenção e preocupação a mim dispensada.

Aos amigos Sivalda e Eli Nascimento, meus irmãos de coração, digo que não os vejo todos os dias, mas lembro-me do doce sabor conviver com vocês. A Juliana Job Serodio pelo incentivo e lealdade.

A minha família goiana Anália Maria, Luizmar, Ana Luísa, Luís Henrique e Dona Lazinha. Deve se providencia de Deus. Serei eternamente grata por tudo. A minha família de sangue por aceitar a minha decisão de ficar longe.

Aos espíritos amigos, que nos auxiliam sempre durante toda nossa jornada.

Por fim, agradeço a todos que indiretamente contribuíram para conclusão de mais essa etapa.

“Primeiro foi necessário civilizar o homem em relação ao próprio homem. Agora é necessário civilizar o homem em relação à natureza e aos animais.”

**Victor Hugo**

## SUMÁRIO

|                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS .....                                                       | 1  |
| 1 INTRODUÇÃO .....                                                                            | 1  |
| 2 CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA .....                                                            | 3  |
| 2.1 Enfermidades digitais dos bovinos .....                                                   | 3  |
| 2.1.1 Dermatite digital .....                                                                 | 4  |
| 2.1.2 Fatores epidemiológicos relacionados à dermatite digital .....                          | 6  |
| 2.1.3 Protocolos terapêuticos empregados no tratamento da dermatite digital ....              | 10 |
| 2.1.4 Fatores que podem interferir negativamente na reparação de lesões digitais .....        | 12 |
| 2.2 Fitoterapia .....                                                                         | 13 |
| 2.2.1 Barbatimão .....                                                                        | 17 |
| 2.3 Processo de reparação tecidual .....                                                      | 24 |
| 2.3.1 Tipos de colágenos e sequência de aparecimento no processo de reparação tecidual .....  | 28 |
| 2.3.2 Métodos de avaliação da reparação tecidual .....                                        | 29 |
| 2.3.3 Fatores que interferem na cicatrização .....                                            | 36 |
| 3 JUSTIFICATIVA .....                                                                         | 37 |
| 4 OBJETIVOS .....                                                                             | 38 |
| 4.1 Objetivo geral .....                                                                      | 38 |
| 4.2 Objetivos específicos .....                                                               | 39 |
| 3 REFERÊNCIAS .....                                                                           | 40 |
| CAPÍTULO 2 - ASSOCIAÇÃO ENTRE GRUPOS SANGUÍNEOS E A OCORRÊNCIA DERMATITE DIGITAL BOVINA ..... | 52 |
| CAPÍTULO 2 .....                                                                              | 52 |
| RESUMO .....                                                                                  | 52 |
| INTRODUÇÃO .....                                                                              | 54 |
| MATERIAL E MÉTODOS .....                                                                      | 56 |
| RESULTADOS .....                                                                              | 57 |
| DISCUSSÃO .....                                                                               | 59 |
| CONCLUSÃO .....                                                                               | 64 |
| REFERÊNCIAS .....                                                                             | 64 |

|                                                                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| CAPÍTULO 3 – EXTRATO DE BARBATIMÃO A 5% ALTERA QUALITATIVAMENTE A CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS INTERDIGITAIS EXPERIMENTALMENTE INDUZIDAS EM BOVINOS CONFINADOS ..... | 66 |
| RESUMO.....                                                                                                                                                              | 66 |
| ABSTRACT .....                                                                                                                                                           | 67 |
| 1 INTRODUÇÃO .....                                                                                                                                                       | 68 |
| 2 MATERIAL E MÉTODOS .....                                                                                                                                               | 70 |
| 2.1 Local, animais e grupos.....                                                                                                                                         | 70 |
| 2.2 Confeção das feridas interdigitais e tratamentos.....                                                                                                                | 72 |
| 2.3 Avaliação clínica e histológica das feridas interdigitais .....                                                                                                      | 73 |
| 3 RESULTADOS .....                                                                                                                                                       | 75 |
| 4 DISCUSSÃO .....                                                                                                                                                        | 83 |
| 5 CONCLUSÃO.....                                                                                                                                                         | 89 |
| 6 REFERÊNCIAS.....                                                                                                                                                       | 90 |
| CAPÍTULO 4 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....                                                                                                                                   | 94 |
| ANEXOS .....                                                                                                                                                             | 97 |

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO 1

- FIGURA 1 *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville. Planta típica do cerrado conhecida como barbatimão ..... 18
- FIGURA 2 Estruturas moleculares: (1) galotaninos, (2) ácido gálico (A) e digálico (B), (3) elagitaninos, (4) ácidohexahidroxidifênico e (5) ácido gálico ... 22
- FIGURA 3 Fórmula estrutural molecular dos taninos condensados: (a) um flavanóide genérico, (b) flavan-3-ol e (c) procianidina (taninos condensados) ..... 23

### CAPÍTULO 3

- FIGURA 1 (A) Pedilúvio em forma de canaletas. (B) Esquema representativo do pedilúvio: canaleta para água (GC) e para solução de extrato de barbatimão 5% (GB), divisório de concreto (a) ..... 72
- FIGURA 2 Fotomicrografia do processo de reparação de feridas cutâneas no espaço interdigital de bovinos confinados aos 14 dias. (A) Acentuado infiltrado de células polimorfonucleares em GC, e (B) moderado em GB. (C) Colagenização em GB, e (D) tecido de granulação em GC. HE ..... 80
- FIGURA 3 Representação gráfica dos diferentes graus de intensidade de infiltrados polimorfonucleares em feridas no espaço interdigital de bovinos nos grupos GB e GC, nos quatro momentos de avaliação ..... 80
- FIGURA 4 Fotomicrografia do processo de colagenização de lesões cutâneas no espaço interdigital de bovinos confinados: aos 14 dias deposição de colágeno moderada no grupo GB (A) e grupo GC (B) com pouca colagenização; aos 21 dias de tratamento grupo GB (C e D) e grupo GC (E e F), com colágeno tipo III - coloração verde brilhante - caracterizado pelas fibras mais delgadas e menos organizadas, e colágeno tipo I - coloração amarela avermelhada em que as fibras apresentam-se mais organizadas. Coloração em picrossírius. Objetiva de 10X sob luz polarizada. .... 82
- FIGURA 5 Representação gráfica da mediana da quantificação de colágeno pelo método de picrossírius aos 14 dias de tratamento das feridas dos grupos GB e GC ..... 83

## LISTA DE TABELAS

### CAPÍTULO 2

|           |                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABELA 01 | Número de animais que apresentaram algum fator sanguíneo dentro de cada sistema testado, em fêmeas bovinas da raça Holandesa e Girolando, saudáveis e com lesões de dermatite digital, provenientes de duas propriedades rurais no estado de Goiás, Brasil, 2009 ..... | 57 |
| TABELA 02 | Fatores sanguíneos, por sistema, nos dois grupos de fêmeas bovinas, de cada raça estudada, provenientes de duas propriedades rurais no estado de Goiás, Brasil, 2009 .....                                                                                             | 58 |
| TABELA 03 | Fatores sanguíneos, por sistema, nos dois grupos de fêmeas bovinas, de cada raça estudada, provenientes de duas propriedades rurais, no Estado de Goiás, Brasil, 2009 .....                                                                                            | 59 |

### CAPÍTULO 3

|          |                                                                                                                                                                                                                      |    |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABELA 1 | Medianas das variáveis histológicas observadas nas feridas interdigitais, de bovinos confinados, tratadas com solução de extrato de barbatimão a 5% e avaliadas aos 3º, 7º, 14º e 21º dias .....                     | 79 |
| TABELA 2 | Mediana da quantificação da deposição de colágeno observada nas feridas interdigitais de bovinos confinados tratadas com solução de extrato de barbatimão a 5% (GB) e água (GC) aos 14 e 21 dias de tratamento ..... | 83 |

## LISTA DE QUADROS

### CAPÍTULO 1

|          |                                                                                        |    |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| QUADRO 1 | Tipos celulares, mediadores liberados e seus efeitos no processo de cicatrização ..... | 28 |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------|----|

### CAPÍTULO 3

|          |                                                                                                                                                                                            |    |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| QUADRO 1 | Avaliação macroscópica aos dias três, sete, 14 e 21 de lesões interdigitais incisionais de bovinos confinados tratadas com solução de extrato de barbatimão a 5% e água .....              | 75 |
| QUADRO 2 | Dados histológicos de lesões interdigitais incisionais de bovinos confinados tratadas com solução de extrato de barbatimão a 5% em pedilúvio observados aos dias três, sete, 14 e 21 ..... | 78 |

## RESUMO

Objetivou-se nesta pesquisa estudar um fator de risco para a dermatite digital bovina e avaliar a eficácia do extrato de barbatimão em solução aquosa a 5% como auxiliar no reparo de feridas cutâneas induzidas no espaço interdigital de bovinos. Para pesquisar o fator de risco utilizaram-se 100 fêmeas bovinas, sendo 50 Holandesas e 50 Girolando, de duas propriedades rurais. Dividiram-se as unidades experimentais em quatro grupos: grupo de animais saudáveis da raça Holandesa (GHS) e grupo com lesões de dermatite digital (GHL); grupo de animais saudáveis da raça Girolando (GGS) e grupo com lesões de dermatite digital (GGL). De todos os animais colheram-se 10 ml de sangue, em tubo a vácuo, contendo anticoagulante. As amostras foram refrigeradas e submetidas a testes hemolíticos, para oito sistemas sanguíneos de bovinos: A, B, C, F, J, L, S e Z. A frequência dos fatores sanguíneos foi determinada e comparada, dentro de cada sistema, em cada grupo de animais. Os dados foram analisados através dos testes não paramétricos de Qui-quadrado e Exato de Fisher. Pelos resultados obtidos concluiu-se que os fatores sanguíneos podem contribuir para a ocorrência de lesões de dermatite digital, contudo são necessários estudos mais específicos para uma conclusão mais precisa. Para avaliar a eficácia da solução de barbatimão a 5%, utilizaram-se 30 animais com dez meses de idade, mantidos em sistema de confinamento. Em cada espaço interdigital dos animais, com auxílio de um *punch* de um centímetro de diâmetro, produziu-se uma lesão cutânea até a derme, totalizando 120 feridas. As feridas foram denominadas unidades experimentais e distribuídas em dois grupos com 60 unidades cada: grupo GB tratado com solução de extrato de barbatimão a 5% e grupo GC tratado com água. A evolução do processo de reparação tecidual das feridas foi acompanhada por meio de avaliações macroscópicas e histológicas nos dias três, sete, 14 e 21 de tratamento. Os achados macroscópicos foram analisados descritivamente e os histológicos submetidos ao teste de Mann Whitney, com  $p < 0,05$ . Para as feridas tratadas, observou-se que o grupo GB apresentou menor intensidade de infiltrado de células polimorfonucleares nos primeiros 14 dias de tratamento. Nesse grupo observou-se ainda que a deposição de colágeno mostrou-se mais acentuada aos 14 dias e aos 21 dias as fibras colágenas apresentavam-se mais alinhadas. O uso do extrato de barbatimão a 5% em pedilúvio, em bovinos confinados, auxiliou qualitativamente no processo de modulação da reparação de feridas cutâneas interdigitais incisionais, mas não impediu o prolongamento da fase inflamatória do processo cicatricial.

**Palavras-chave:** barbatimão, bovinos, dermatite digital, fator sanguíneo, pedilúvio, terapêutica

## ABSTRACT

This study has aimed to evaluate a risk factor for bovine digital dermatitis and the efficacy of 5% aqueous barbatimão extract solution as ancillary in interdigital skin incisional wound repair. One hundred bovine females, 50 Holstein and 50 Girolando, from two different farms were used for the risk factor study. Experimental units were divided into four groups: healthy Holstein cattle group (GHS) and digital dermatitis Holstein cattle group (GHL), healthy Girolando cattle group (GGS) and digital dermatitis Girolando cattle group (GGL). Ten milliliters of blood were collected from all animals and stored in anticoagulant added tubes. Samples were refrigerated and submitted to hemolytic tests for eight bovine blood systems: A, B, C, F, J, L, S and Z. The frequency of blood factors was determined and compared, in each system and each group. Data were analyzed through non parametric tests: Chi Square and Fisher's exact. The results indicated that the blood factors may contribute to the occurrence of digital dermatitis lesions, but further studies are needed for a more accurate conclusion. Thirty confined, 10 months old calves were selected in order to evaluate the efficacy of 5% barbatimão solution. A biopsy punch was introduced in each interdigital space, up to the dermis, to produce a lesion measuring one centimeter in diameter. The lesions were numbered 120 in total and named experimental units, which were divided into two groups of 60 units each: GB treated with 5% aqueous barbatimão bark extract solution and GC treated with water. Tissue repair was evaluated through macroscopic and histological findings in days three, seven, 14 and 21 of treatment. Macroscopic findings were analyzed descriptively, while histological findings were submitted to Mann Whitney test, with  $p < 0.05$ . For lesions treated, GB group showed less intense polymorphonuclear cells infiltration on the first 14 days of treatment. A marked collagen deposition was also observed at day 14 while collagen alignment was more expressive on day 21. More specific studies may be necessary in order to determine if blood factors can contribute to the occurrence of digital dermatitis. Barbatiman 5% footbath solution for confined cattle helps qualitatively in modulation of interdigital cutaneous incisional wound repair, but does not avoid the extension of inflammatory phase of healing.

**Keywords:** barbatimão, bovine, digital dermatitis, blood factor, footbath, therapeutics

## **CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS**

### **1 INTRODUÇÃO**

Nos últimos 20 anos, acompanhando a história e os reflexos da globalização na economia nacional e no setor agropecuário verificou-se que, dentre as cadeias produtivas, desde a produção até o consumo, a leiteira foi um dos segmentos que apresentou crescimento mais expressivo. Esta situação pode ser atribuída, em parte, à maior abertura do comércio brasileiro para o mercado internacional, com destaque para a estabilização da economia e as atividades inerentes ao Mercosul. Diante desse cenário aumentou a concorrência entre os mercados que, conseqüentemente passaram a exigir maior produtividade e qualidade dos produtos cárneos e lácteos comercializados.

Para atender à nova realidade, os empresários rurais realizaram grandes investimentos no setor agropecuário. Dentre as inovações, a implementação de novos sistemas de produção e tecnologias para a intensificação da produção, a importação de raças com características produtivas destacadas, os cruzamentos entre raças e o melhoramento genético foram ações adotadas em todo território nacional. Todos esses recursos inovadores transformaram o amadorismo da bovinocultura numa atividade empresarial moderna, situação que resultou em sistemas de produção semi-intensivos e intensivos, com conseqüente aumento da produtividade, a um menor custo possível.

Apesar dos benefícios de todas as mudanças ao longo do tempo, os aspectos negativos relacionados aos sistemas intensivos de produção começaram a ser identificados com maior clareza. Ressalta-se que muitos desses problemas estão relacionados à baixa fertilidade, aumento de doenças como mastite, deslocamento de abomaso, cetose e enfermidades podais. Pois, a seleção para o aumento da produção eleva também a capacidade de consumo de alimentos, mas não o suficiente para atender totalmente aos requerimentos energéticos adicionais, ocasionando balanço energético

negativo e maior mobilização das reservas corporais. Além disso, as condições ambientais e de manejo não acompanharam o uso das novas tecnologias.

As afecções podais resultam em grandes perdas econômicas, sobretudo, em rebanhos com aptidão leiteira, considerando os gastos com tratamentos, queda na produção e descarte de animais, pois muitas vezes o custo do tratamento ultrapassa os ganhos em produção e do animal. Assim, medidas de prevenção, controle e a adoção de novos protocolos terapêuticos precisam ser debatidos e estudados. Muitos protocolos terapêuticos são empregados no tratamento das enfermidades digitais. Vários desses estão fundamentados na antibioticoterapia sistêmica e local, além do uso de soluções sanitizantes em pedilúvio. Entretanto, a ação de antibióticos sistêmicos pode ser ineficaz devido à inadequada distribuição do medicamento em decorrência do veículo utilizado e da morfologia dos tecidos envolvidos. A antibioticoterapia local apresenta resultados satisfatórios se houver remoção dos tecidos necróticos, uma vez que esses dificultam a ação do medicamento. Ressalta-se que ao empregar protocolos envolvendo antibióticos é necessário o descarte do leite, devido à presença de resíduos, pois o leite produzido estará fora dos padrões por pelo menos 120 horas após a última administração.

O emprego de soluções sanitizantes em pedilúvio tem mostrado resultados positivos no tratamento de lesões digitais, contudo, o descarte dessas soluções na maioria das propriedades é feito diretamente no solo, sem nenhum tratamento prévio, situação que pode facilitar a incorporação de resíduos no solo e lençóis freáticos. Com isso, os tratamentos naturais vêm ganhando destaque, o que poderá contribuir para devolver excrementos sem resíduos que propiciem o desenvolvimento natural de microrganismos e vetores responsáveis pela transformação e incorporação da matéria orgânica no solo.

Além da preocupação com os protocolos terapêuticos que vem sendo adotados, os fatores predisponentes à ocorrência das enfermidades digitais também são importantes. Em muitos casos, a verdadeira etiopatogenia das doenças que acometem os dígitos dos bovinos é desconhecida e, acredita-se que sejam enfermidades de caráter multifatorial, situação que limita a escolha dos protocolos terapêuticos adequados. Algumas literaturas descrevem o envolvimento de fatores genéticos, ligados principalmente à

conformação dos cascos. Sobre esses fatores, em humanos, o tipo sanguíneo tem sido foco de estudo, como fator predisponente de algumas síndromes e doenças de pele. Em bovinos, as pesquisas envolvendo fatores sanguíneos estão relacionadas às características produtivas, não sendo ainda inquirido como fator de risco para alguma doença, sobretudo as que acometem os cascos.

Portanto, ao avaliar os impactos das doenças digitais em bovinos, os protocolos terapêuticos e as medidas profiláticas e de controle, verifica-se que muito ainda precisa ser feito para minimizar os prejuízos desencadeados por essas enfermidades. Nesse contexto, é importante desenvolver estudos que apontem outros protocolos terapêuticos menos onerosos e com menor poder residual, e que avaliem fatores epidemiológicos relacionados à realidade de cada país e propriedade rural. Ademais, o conhecimento sólido sobre os aspectos epidemiológicos também é de fundamental importância para se estabelecer o protocolo de tratamento e as medidas profiláticas mais adequadas.

## **2 CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA**

### **2.1 Enfermidades digitais dos bovinos**

As enfermidades digitais constituem um dos principais problemas do aparelho locomotor dos bovinos nos diferentes criatórios mundiais, resultando em dificuldade de locomoção e, conseqüentemente, ocasionando baixa ingestão de alimento e podendo comprometer 20% e 25% das produções de leite e carne, respectivamente (DEMIRKAN et al., 2000; MAREGA, 2001; TADICH et al., 2005; CASTRO, 2006). Em determinadas regiões do Brasil, essas enfermidades atingem ocorrências significativas. BORGES et al. (1992) observaram índices de até 14,17% de doenças podais em bovinos de aptidão leiteira em propriedades rurais do Estado do Rio de Janeiro. MOLINA et al. (1999) avaliando a prevalência de doenças digitais na bacia leiteira de Belo Horizonte – MG, registraram em 30% de vacas sob regime de confinamento,

com uma ocorrência de 24,36% para a dermatite digital e 13,68% para a pododermatite séptica. SILVA et al. (2001) avaliando as características clínicas e epidemiológicas das enfermidades podais em vacas lactantes no município de Orizónia-GO, descreveram maior ocorrência para a dermatite digital (24,36%) e pododermatite séptica (13,68%).

Ainda sobre as doenças digitais, SILVA et al. (2006) destacaram prevalência de 13,75% de enfermidades digitais no município de Jataí - GO, com frequência de 4,17% de laminite, 3,33% de flegmão interdigital, 2,08% de dermatite digital, 1,67% de pododermatite séptica, 1,25% de sola dupla, 0,83% de doença da linha branca e 0,42% casos de erosão de talão. Já MACHADO et al. (2008) registraram uma taxa de prevalência de 17,50% de lesões podais em vacas lactantes na bacia leiteira do município de Itapecuru Mirim – MA. LEÃO et al. (2009) ao estudar os aspectos epidemiológicos da dermatite digital em duas propriedades leiteiras do Estado de Goiás registraram ocorrência de 3,85%, com variação em diferentes faixas etárias. Deste modo, os estudos desenvolvidos por SILVA et al. (2006), MACHADO et al. (2008) e LEÃO et al. (2009) indicaram que o assunto, em geral, merece atenção. Ademais, a dermatite digital apresenta ocorrência expressiva no sistema produtivo, acometendo bovinos de diferentes faixas etárias e desencadeando graus variados de claudicação.

#### 2.1.1 Dermatite digital

A doença foi descrita primeiramente na Itália, na década de 70, por Cheli e Mortellaro (BLOWEY et al., 1994), ficando conhecida como “Doença de Mortellaro”. Tem sido registrada em outros países como a Austrália, Canadá, França, Alemanha, Israel e Japão, o que confere à enfermidade caráter cosmopolita (DEMIRKAN et al., 2000). A dermatite digital caracteriza-se por inflamação da epiderme, iniciando no espaço entre os talões e que evolui para sua completa destruição. Apresenta dois tipos clássicos de lesões: uma circunscrita, de aspecto erosivo, eritematoso e ulcerado denominado de doença do morango e outra proliferativa que pode conter pelos, assemelhando-se à forma clínica da papilomatose cutânea pedunculada, também denominada

dermatite verrucosa ou verruga peluda (GREENOUGH et al., 1997; DEMIRKAN et al., 2000; NICOLETTI, 2004).

No Brasil, a partir de 2005 pesquisadores como CASTRO (2006) e LEÃO et al. (2009), descreveram três formas de apresentação da dermatite digital, porém não havendo ainda uma padronização definitiva, citam-se as formas inicial, erosiva e proliferativa. As lesões na fase inicial são observadas predominantemente entre os talões e no espaço interdigital dorsal, medem em torno de dois centímetros de diâmetro e são delimitadas por uma faixa pilosa. Histologicamente, a epiderme apresenta espessamento do estrato córneo, acantose, espongiose e presença de bactérias, composta principalmente por microrganismos espiralados. Macroscopicamente, na forma erosiva ou ulcerativa, observa-se que as lesões se expandem em todas as direções do talão, com erosões profundas e os animais manifestam claudicação intensa. Já em relação à dermatite digital papilomatosa, observa-se superfícies irregulares, inúmeras formações papiliformes esbranquiçadas e cornificadas, com áreas de necrose e odor fétido (CASTRO, 2006).

Paralelamente, para a adoção de protocolos terapêuticos, é necessário estabelecer medidas profiláticas como higiene das instalações, exames periódicos do rebanho, quarentena de animais adquiridos de outras propriedades, diminuição da densidade animal nos lotes, esterilização de material para casqueamento, uso correto do pedilúvio e casqueamento preventivo (CRUZ, 2004; NICOLETTI, 2004). Outros autores como WELLS et al. (1999), DEMIRKAN et al. (2000) e LEÃO et al. (2008) também enfatizaram que a prevenção e o controle da dermatite digital devem ser conduzidos de forma associada a medidas de biossegurança, identificando e eliminando os possíveis fatores de risco, visando interromper a cadeia de transmissão da enfermidade.

Recomenda-se considerar as diferentes situações em cada propriedade, uma vez que o problema é multifatorial (ROMANI, 2003). Para WELLS et al. (1999), os protocolos são adotados considerando a grande variação na apresentação clínica das lesões, a severidade, a infraestrutura física e de pessoal e o manejo adotado para os animais. LAVEN & HUNT (2000), NICOLETTI (2004) e SILVA et al. (2005) afirmaram que o tratamento mais indicado para a dermatite digital envolve o uso tópico e sistêmico de

antibióticos e a curetagem das lesões. CUNHA (2000), fazendo uma consideração geral sobre o tratamento de doenças digitais em bovinos, relatou que o uso de antibiótico parenteral associado à passagem em pedilúvio contendo solução sanitizante, constitui procedimento que geralmente resulta na cura das lesões.

Autores como KLOOSTERMAN (1997), MANSKE et al. (2002) e MOURA (2008) asseguraram que o tratamento tópico individual e o uso de pedilúvio têm sido eficientes para o tratamento da dermatite digital. Para ADAS (2001), o uso de pedilúvio é menos oneroso que o tratamento individual dos animais, além de contribuir para a prevenção da enfermidade quando for empregado nos cascos saudáveis. Contudo, os resultados podem ser menos previsíveis. Além disso, frequentemente um grande volume de solução é descartado e necessita de um destino apropriado a fim de diminuir os riscos inerentes aos manipuladores, animais e ao meio ambiente, haja vista a constituição química dos produtos utilizados.

### 2.1.2 Fatores epidemiológicos relacionados à dermatite digital

Mesmo considerando os resultados das pesquisas científicas desenvolvidas sobre a dermatite digital bovina, ainda existem dúvidas sobre os principais fatores de risco, patogenia, melhor protocolo terapêutico e medidas preventivas que se adéquem à realidade dos criatórios. As inferências baseiam-se no caráter multifatorial da enfermidade, pois além de microrganismos, a estação do ano, o clima e as características de manejo envolvendo condições de higiene deficientes das instalações, acúmulo de material orgânico e elevada umidade, bem como a condição produtiva e a dieta alimentar podem influenciar positivamente para a manifestação do processo (GREENOUGH et al., 1997; DEMIRKAN et al., 2000; MAREGA, 2001; SILVA et al., 2001; NICOLETTI, 2004; NUSS, 2006; LEÃO et al., 2009).

Outros achados que reforçam a complexidade dos fatores de risco envolvidos e o caráter multifatorial é a presença de bactérias espiraladas como *Dichelobacter nodosus* (DEMIRKAN et al., 2000; LEÃO et al., 2009). Por outro lado, a resposta positiva ao tratamento com antibióticos comprova o

envolvimento bacteriano (GREENOUGH et al., 1997; RODRIGUES-LAINZ et al., 1998; DEMIRKAN et al., 2000; NICOLETTI, 2004; LEÃO et al., 2008). Além dos fatores apontados o problema pode estar relacionado à aquisição de animais e introdução nos criatórios sem acompanhamento técnico e sem obedecer à quarentena (GREENOUGH et al., 1997; MAREGA, 2001; NICOLETTI, 2004). Para GREENOUGH et al. (1997), DEMIRKAN et al. (2000), MAREGA (2001), SILVA et al. (2001) e GREENOUGH (2007), fatores como traumatismos, contusões, solos pedregosos, pisos irregulares e idade podem também estar relacionados. Esses autores, assim como VAN DER WAAIJ et al. (2005) cogitaram que, adicionalmente, fatores genéticos podem estar envolvidos na etiologia das enfermidades podais dos bovinos. No entanto, não associaram a nenhuma característica específica de conformação digital que justificasse tal possibilidade e que tivesse envolvido na gênese da dermatite digital.

#### - Tipagem sanguínea

Considerando a gama de fatores genéticos existentes que podem contribuir para a resistência a determinadas doenças ou a susceptibilidade de enfermidades em humanos, pesquisadores relacionam o tipo sanguíneo e suas proteínas eritrocitárias na manifestação de algumas síndromes e baixa resistência a agentes patogênicos (BARBOSA, 1982; SOUEN et al. 1982; SILVA & FERASÇOLI, 2004; ANSTEE, 2010). Além da eritroblastose fetal, em humanos, alguns artigos científicos inferem que pode haver alguma relação entre o tipo sanguíneo e a predisposição a determinadas doenças, como a doença de Jorge Lobo, uma micose cutânea de evolução crônica, que se caracteriza por apresentar lesões de aspecto queloidiforme, infiltrativo e ulceroso (SILVA & FERASÇOLI, 2004).

Outra doença importante em humanos é a esquistossomose mansônica, em que a ocorrência da forma hepato-esplênica pode ter relação com o tipo sanguíneo do sistema ABO (BARBOSA, 1982). Para SOUEN et al. (1982), diversos casos de tumores malignos em ovários podem estar relacionados ao tipo sanguíneo e, inferindo uma maior predisposição de

mulheres do grupo sanguíneo A, bem como uma proteção relativa à doença para as pacientes do grupo O. Apesar dos poucos estudos epidemiológicos sobre a predisposição genética para lesões cancerosas gástricas, YOU et al. (2000), avaliando 3.400 indivíduos do sistema ABO, descreveram que na China, aqueles indivíduos do grupo sanguíneo A apresentaram predisposição maior a esse tipo de câncer.

Na Medicina Veterinária o significado clínico dos tipos sanguíneos, em pequenos animais e equinos, está associado às reações transfusionais e à isoeritrólise neonatal (QUINTANA, 2007; LACERDA et al., 2008). Nos bovinos, os primeiros estudos sobre grupos sanguíneos iniciaram-se em 1938, nos EUA. Existem 11 sistemas de grupos sanguíneos que são reconhecidos internacionalmente, mas os grupos B e J são os que apresentam maior importância clínica. O grupo B é extremamente complexo, com aproximadamente 60 antígenos proteicos diferentes (THONSEM et al., 2002; TIZARD, 2002). A identificação do grupo sanguíneo em bovinos apresenta importância no controle zootécnico, registro genealógico, em programas de inseminação artificial, transferência de embriões, identificação de paternidade e de gêmeos idênticos e, sobretudo, no estudo de associações com características de interesse econômico, como produção leiteira, ganho em peso (MILLER et al., 1986; CAMINHAS et al., 1992; KUABARA et al., 1997) e susceptibilidade a determinadas doenças como a mastite (OLIVEIRA, 1996).

Em estudo realizado por CAMINHAS et al. (1992), para a identificação de grupos sanguíneos em cinco raças de bovinos criados na região de Botucatu–SP, os resultados indicaram que as raças Gir, Nelore e Girolando apresentaram maior variabilidade. E, dentre os 11 sistemas sanguíneos conhecidos, o B foi o que expressou tipos e fatores sanguíneos em maior frequência. Para explicar as frequências altas nessas raças, os autores inferiram que o polimorfismo genético estaria dando a esses animais algum caráter adaptativo, selecionado ao longo do tempo, ou poderia ser explicado pelo fenômeno da deriva genética. Por último, os pesquisadores expuseram que, por se tratar de um número muito pequeno de amostras analisadas, a baixa ou alta frequência pode ter significado apenas estatístico e não biológico, não havendo comprovação de nenhuma das hipóteses descritas.

No estudo de MILLER et al. (1986), no qual analisaram a tipificação sanguínea de algumas raças de bovinos exploradas no Brasil, incluindo as raças Gir, Guzerá, Nelore, Sindi, gado mestiço 5/8 europeu x 3/8 zebu, os autores descreveram que dos 36 fenogrupos B analisados, 29 eram exclusivos da raça Nelore, e a raça Gir apresentou a frequência mais alta para o gene F. KUABARA et al. (1997) realizaram um estudo epidemiológico obtendo-se a tipagem sanguínea de animais da raça Nelore e associaram com a característica de conformação corporal, havendo diferença para determinados fenogrupos, dentro do sistema B. Os autores ROCHA et al. (1998) após obter informações provenientes de 40 anos de estudos relacionados aos grupos sanguíneos e a produção de leite em bovinos, expuseram que o grupo sanguíneo L pode ter alguma relação sobre os impactos positivos da produção de leite e características de composição. Contudo, o maior efeito sobre a produção de leite gordo e um efeito moderado no ângulo da garupa foi associado com os segmentos cromossômico dos grupos sanguíneos S e C, respectivamente.

Em estudo desenvolvido por CONCEIÇÃO et al. (2000), associou-se os grupos sanguíneos de animais da raça Gir leiteira a produção à primeira lactação. Os autores definiram os fatores dos cinco sistemas sanguíneos (B, F, J, L e Z), em 138 unidades experimentais. Os resultados revelaram que, para os grupos sanguíneos B, F, J e L não houve diferença significativa na produção de leite, enfatizando que tais grupos não devem ser utilizados como marcadores para a produção de leite à primeira lactação. Já para o grupo Z, a diferença foi significativa, podendo ser um marcador de avaliação da característica em questão. Contudo, os autores ressaltaram a necessidade de estudar um maior número de animais que apresentasse esse grupo sanguíneo.

Em outra literatura consultada, os autores apontaram que algumas características de conformação dos membros (VAN DER WAAIJ et al., 2005) podem estar relacionadas a fatores genéticos, o que contribui para a ocorrência de lesões podais, assim como o formato dos cascos em saca rolha (GREENOUGH, 2007). Todavia, embora estudos comprovem a relação do tipo sanguíneo com a produção de leite em bovinos (ROCHA et al., 1998; CONCEIÇÃO et al., 2000) e como fator predisponente a algumas síndromes humanas como a doença de Jorge Lobo (SILVA & FERASÇOLI, 2004), a

ocorrência de câncer gástrico (YOU et al., 2000) e doenças de pele (WANKE et al., 1991), o assunto ainda é motivo de várias especulações.

Como a etiopatogenia da maioria das enfermidades digitais dos bovinos é multifatorial e alguns fatores envolvidos ainda não foram totalmente esclarecidos, não se deve descartar a possibilidade dos tipos sanguíneos participarem da epidemiologia dessas doenças. Entretanto, para se confirmar essa possibilidade é preciso desenvolver estudos científicos consistentes. Sabidamente, para se estabelecer medidas preventivas e de controle eficientes é preciso conhecer profundamente os fatores de risco e os mecanismos das enfermidades. Mas, mesmo diante de inúmeras dúvidas, protocolos terapêuticos, incluindo antibióticos e antissépticos, têm sido empregados no tratamento das diferentes doenças digitais (BERGSTEN et al., 2006; SHAHABADDIN et al., 2007; SILVA et al., 2007a; BERRY, 2009; LOUREIRO et al., 2010). Porém, os resultados muitas vezes são incertos e ineficazes, combinados com os custos expressivos e as exigências de ausência de resíduos no leite e carne, sobretudo quando associados ao uso de antibiótico sistêmico (LAVEN & LOGUE, 2006). Essa situação reforça a preocupação em ampliar os conhecimentos sobre os fatores de risco envolvidos na gênese das enfermidades digitais.

### 2.1.3 Protocolos terapêuticos empregados no tratamento da dermatite digital

Algumas pesquisas descreveram que o tratamento cirúrgico associado à antibioticoterapia local, substâncias antissépticas e cicatrizantes e passagem em pedilúvio influenciaram positivamente na recuperação de lesões de dermatite digital bovina (LAVEN & LOGUE, 2006; BERRY, 2009). Além dos benefícios da antibioticoterapia sistêmica em bovinos que apresentam lesões moderadas ou intensas (SILVA et al., 2007b; LEÃO et al., 2008), um estudo científico envolvendo o uso parenteral de cobre na prevenção de enfermidades podais mostrou ocorrência reduzida de tais afecções quando comparado com animais não submetidos ao referido tratamento (SILVA et al., 2006).

O emprego de pedilúvio contendo produtos químicos com ação desinfetante tem sido uma prática rotineira em muitos criatórios de animais com

aptidão leiteira. Geralmente, as substâncias mais utilizadas, como o hipoclorito de sódio e sulfato de cobre, facilitam a remoção da matéria orgânica acumulada no casco, o que contribui, tanto para a profilaxia como para o tratamento das afecções podais (SILVA et al., 2007a; SILVA et al., 2007b; LEÃO et al., 2008). Apesar da eficiência do hipoclorito de sódio em soluções de pedilúvio, devido à alta volatilização e afinidade do cloro pela matéria orgânica, a solução tem que ser substituída frequentemente após a passagem dos animais, tendo um rendimento inferior a outras soluções, o que pode elevar os custo e demandar mais mão-de-obra (SILVA et al., 2007b), ressaltando a importância da contaminação da solução de hipoclorito em pedilúvio, por matéria orgânica, o que tornaria ineficaz o tratamento. Por fim, uma das maiores implicações da utilização de compostos clorados é a irritação causada à via respiratória, pela volatilização do produto, bem como a irritação tópica (ZOCK et al., 2009). Mesmo assim, AMARAL et al. (2004) e SANTOS & FONSECA (2007), recomendaram o uso desse produto na desinfecção de ordenhadeiras e no pré e pós-*dipping*.

O cobre que também é utilizado como agente antisséptico em soluções de pedilúvio em diferentes concentrações (3-10%) já se mostrou eficaz no tratamento de doenças digitais (BERGSTEN et al., 2006; MOURA, 2008). CUNHA (2000) utilizou a solução de sulfato de cobre a 5% associado a um antibiótico parenteral no pós-operatório de bovinos acometidos por pododermatite necrosante, circunscrita e erosão de talão, concluindo que sua utilização foi mais eficiente do que quando utilizado somente a antibioticoterapia. LEÃO et al. (2008) também obtiveram sucesso na utilização da solução de sulfato de cobre no pós-operatório de lesões podais em bovinos.

No Estado do Colorado, nos Estados Unidos, também tem sido relatado o emprego do sulfato de cobre para o controle de doenças digitais infecciosas, desde que a solução usada no pedilúvio seja trocada após a passagem de 250 animais já que, segundo os autores, a eficácia também pode ser diminuída devido à presença de matéria orgânica (GREENOUGH, 2007). Outros trabalhos científicos também comprovaram a eficácia dessa solução para reduzir a erosão de talão (BERGSTEN et al., 2006) e a dermatite digital (SPEIJERS et al., 2010; TEIXEIRA et al., 2010). Porém, as soluções de sulfato de cobre usadas em pedilúvio têm sido descartadas com os chorumes e

esterco, os quais são lançados no solo como adubo. Dependendo da dose e frequência, o cobre pode se acumular no solo e inibir o crescimento de microrganismos benéficos (EPPERSON & MIDLA, 2007; JOKELA et al., 2010). Portanto, produtos isentos de cobre em sua composição devem ser considerados para o uso em pedilúvio.

Outros princípios ativos também são recomendados na prevenção e tratamento das enfermidades digitais como o sulfato de zinco, a cal clorada e o formol. Assim como sulfato de cobre, o sulfato de zinco é caro e também se combina com matéria orgânica perdendo rapidamente sua eficácia. O formol, apesar de menos oneroso e eficiente a 5%, mas pode ser cancerígeno e ocasionar necrose na pele e na zona coronária do casco dos animais (PECHIN et al., 2001). Então, se por um lado reduz carga bacteriana, por outro pode ocasionar lesões no espaço interdigital (GREENOUGH, 2007). Pesquisadores como CUNHA et al. (2002) testaram também o efeito antimicrobiano do hidróxido de cálcio e atribuíram ao produto ação bacteriostática inferior ao sulfato de zinco e cobre.

Uma nova alternativa na prevenção e tratamento das enfermidades digitais tem sido estudada, sendo o uso de fitoterápicos que poderá contribuir para não inibir o crescimento microbiano natural no solo, permitindo a incorporação da matéria orgânica na terra. Mas, poucas pesquisas foram desenvolvidas usando extratos de produtos naturais. MITIDIERO (2002) mencionou o uso de soluções à base de extrato de barbatimão em pedilúvio para bovinos, contudo, sem informar a concentração. Essa prática de uso de produtos à base de extrato de plantas medicinais, em medicina veterinária, também foi sugerida por MARTINS et al. (2003), FRANCO et al. (2005), MENDONÇA et al. (2008) e SILVA et al. (2009).

#### 2.1.4 Fatores que podem interferir negativamente na reparação de lesões digitais

Na escolha da antibioticoterapia sistêmica deve-se levar em consideração o veículo do medicamento, o tempo de tratamento, a condição geral do animal e a característica clínica das lesões. Em lesões que

apresentam tecido necrótico torna-se necessária a remoção cirúrgica, uma vez que a distribuição do medicamento no sítio de ação fica dificultada. Adicionalmente, os veículos oleosos têm uma absorção mais lenta (TRENT & REDIC-KILL, 1997), daí a importância de se realizar a curetagem das lesões antecedendo a aplicação de medicamentos, principalmente quando utilizados topicamente (CUNHA, 2000; LEÃO et al., 2008).

Em épocas chuvosas e locais úmidos, o sucesso do tratamento com medicamentos tópicos pode ficar comprometido, pois o tempo de contato do medicamento na área da lesão é reduzido (SILVA et al., 2009). Segundo EPPERSON & MIDLA (2007) e GREENOUGH (2007), a presença de sujidades também interfere no tratamento das lesões, sobretudo, quando são utilizadas soluções em pedilúvio. Outro fator importante é a frequência da troca de soluções, considerando o tempo de uso e número de animais que passarão pelo pedilúvio, uma vez que o grau de volatilidade do produto, esterco e outras sujeiras rapidamente diminuem a eficácia dos agentes químicos. Assim, recomenda-se ter antes do pedilúvio um lava-pés contendo apenas água, a fim de diminuir a carga bacteriana e o efeito negativo das sujidades. Nesse sentido, a troca das soluções após a passagem de 250 a 300 animais também ganha importância. Para ADAS (2001) também é favorável manter os animais em locais secos, após a passagem em solução sanitizante, até que os pés tenham secado.

De uma maneira geral, na escolha do protocolo de tratamento deve-se considerar o manejo adotado para os animais, em cada propriedade, a expectativa do proprietário quanto à categoria animal a ser tratado, o tipo de medicamento e a disponibilidade de mão-de-obra que venha a executar a tarefa recomendada. Ressalte-se ainda o fator econômico quanto aos custos dos medicamentos, o tempo de tratamento e o descarte de leite, condições que influenciam na escolha do protocolo (TRENT & REDIC-KILL, 1997).

## **2.2 Fitoterapia**

A fitoterapia compreende o emprego terapêutico de medicamentos à base de vegetais e é tão antiga quanto à civilização humana (YUNES et al.,

2001; CORDEIRO et al., 2005; MARINHO et al., 2007). No Brasil, a utilização de plantas no tratamento de doenças teve forte influência das culturas indígena, africana e europeia. Os índios as utilizavam dentro de uma visão mística, os negros procuravam expulsar a doença por meio de exorcismo e os europeus, em especial os padres que vieram para o Brasil, elaboravam receitas chamadas botica dos colégios (MARINHO et al., 2007). Contudo, a partir da segunda metade do século XVIII, com a Revolução Industrial e o desenvolvimento da química orgânica, os produtos sintéticos foram priorizados no tratamento de doenças, pois havia maior facilidade de obtenção de compostos puros. Então, desenvolveram-se fármacos mais ativos e seguros e o poder econômico das grandes companhias farmacêuticas aumentou (CORDEIRO et al., 2005).

Devido à criação de novos protocolos medicamentosos, os recursos terapêuticos de origem natural passaram a ser considerados como uma alternativa associada a populações de baixo nível educacional e poder aquisitivo, ou fundamentada em superstições, sem maior significado farmacêutico. Mas, mesmo assim, os produtos naturais não perderam totalmente seu espaço na terapêutica e vêm sendo retomados, fundamentados em resultados científicos e integrados num conjunto de princípios que visam não apenas curar algumas doenças, mas restabelecer o homem à vida natural. Tudo isso, porque se sabe que os medicamentos semissintéticos e sintéticos podem apresentar diversos efeitos colaterais, além de custo elevado (CALIXTO, 2000; RATES, 2001; CORDEIRO et al., 2005; RIBEIRO et al., 2005; MARINHO et al., 2007).

Para a satisfação de muitos, os avanços na área científica permitiram o desenvolvimento de fitoterápicos reconhecidamente seguros e eficazes (RIBEIRO et al., 2005). Normalmente são comercializados como preparações padronizadas na forma de líquido, extrato em pó ou viscosos. Os extratos fluidos são preparados por maceração, percolação ou destilação, sendo usados produtos como o etanol, água ou as misturas de etanol e de água. Já os extratos sólidos são preparados por evaporação dos solventes utilizados no processo de extração da matéria-prima. Nesses diversos processos, também é possível remover, quando necessário, alguns metabólitos

secundários presentes nas plantas, que podem produzir efeitos secundários indesejáveis (CALIXTO, 2000).

Para CALIXTO (2000), alguns agentes fitoterápicos são altamente concentrados, a fim de melhorar sua eficácia terapêutica. No entanto, uma característica básica dos agentes fitoterápicos é o fato de que, normalmente não possuem forte ação farmacológica imediata, por isso não são utilizados para tratamento de emergência.

Segundo FONSECA & LIBRANDI (2008), o comércio de plantas medicinais e produtos fitoterápicos encontra-se em expansão em todo o mundo, porém a má qualidade e a falta de padronização desses produtos comprometem a importância das plantas medicinais. No Brasil, 119 empresas foram cadastradas como detentoras de registros fitoterápicos. Destas, as dez maiores detêm 43% dos registros e a concentração é maior na região Sudeste e Sul do país. A participação da região Nordeste e Centro-Oeste ainda é pequena.

Para CARVALHO et al. (2007) é possível notar que a indústria de fitoterápicos segue um padrão de desenvolvimento e distribuição similar às indústrias de medicamentos sintéticos. Esses representam uma parcela significativa no mercado de medicamentos e estima-se que o setor movimente, globalmente, US\$ 21,7 bilhões por ano. No Brasil, presume-se que seja em torno de 160 milhões por ano (YUNES et al., 2001). Acrescente-se que cerca de 25% dos medicamentos prescritos mundialmente são de origem vegetal e, entre os 252 fármacos básicos ou essenciais selecionados pela OMS, 11% são exclusivamente de origem vegetal e uma parcela expressiva é preenchida por medicamentos sintéticos, obtidos a partir de precursores naturais (RATES, 2001).

O Ministério da Saúde, no Brasil, regulamentou os procedimentos de produção de medicamentos fitoterápicos, que é regida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, responsável pelo registro de medicamentos e outros produtos destinados à saúde. Dentre as diversas ações da Vigilância Sanitária destaca-se o controle sanitário de produtos, visando gerenciar os possíveis riscos à saúde em todas as fases da cadeia produtiva. Portanto, todos devem ser registrados na ANVISA, a fim de garantir que a população tenha acesso a medicamentos seguros, eficazes e de qualidade comprovada

(CARVALHO et al., 2007). A principal legislação em vigência que regulamenta o registro de fitoterápicos é a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 14/2010. Nesta, estão estabelecidos todos os requisitos necessários para a sua concessão, os quais se baseiam na garantia e qualidade por meio de avaliações da matéria prima, dos derivados da droga vegetal e do produto final (BRASIL, 2010).

O Brasil abriga aproximadamente 55 mil espécies de plantas, quase um quarto de todas as espécies conhecidas e destas, dez mil podem ser medicinais e aromáticas (MARINHO et al., 2007). Esta rica biodiversidade é acompanhada por uma longa aceitação de uso de plantas medicinais e conhecimento tradicional associado (CARVALHO et al., 2007). Porém, existem 107 espécies vegetais ameaçadas de extinção e destas, 54 são plantas medicinais. Fatores como o avanço das fronteiras agrícolas e o desmatamento do cerrado têm contribuído acentuadamente para esse cenário de extinção (HERZOG-SOARES et al., 2002).

Outra ameaça é o extrativismo, pois com o objetivo de suprir o comércio de plantas medicinais, acaba-se praticando extrativismo predatório que, no Brasil, mais de 50% das espécies exportadas são adquiridas no seu *habitat* natural (CASTRO et al., 2009). Como efeito dessa situação, inúmeras plantas de múltiplas utilidades, especialmente as medicamentosas, estão desaparecendo, como o barbatimão, o jatobá, a copaíba, o chapéu-de-couro, a lobeira e a arnica, dentre outras, que lamentavelmente vêm sendo exploradas de forma irracional. No Estado de Goiás, um dos fatores que tem contribuído para isso são as atividades devastadoras como das carvoarias, madeireiras e de proprietários rurais que desmatam para formação de pastagens e cultivo de lavouras. Como não existem ações reparadoras para minimizar as consequências, é possível que num futuro bem próximo isso esteja em uma proporção difícil de mensurar e reverter (MARCOVITCH, 2006).

As plantas com propriedades medicinais como o barbatimão estão sendo estudas, com isolamento e identificação dos princípios ativos e avaliação de suas propriedades farmacológicas (ARDISSON et al., 2002; HERZOG-SOARES et al., 2002; ORLANDO, 2005)

### 2.2.1 Barbatimão

O barbatimão, cientificamente conhecido como *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville (Figura 1), apesar de ainda não compor a lista de registros de fitoterápicos, tem sido amplamente estudado por inúmeros pesquisadores. Possui variadas indicações terapêuticas, sendo uma planta medicinal de grande relevância (ARDISSON et al., 2002; HERZOG-SOARES et al., 2002; REBECCA et al., 2002; ORLANDO, 2005; FELIPE et al., 2006; ISHIDA et al., 2006; SANTOS et al., 2006; SOUZA & FELFILI, 2006; MACEDO et al., 2007; SOUZA et al., 2007; FONSECA & LIBRANDI, 2008; SOARES et al., 2008).

O extrato da casca vem sendo amplamente empregado na Medicina e Medicina Veterinária de diversas formas e no tratamento de distintas lesões. Em levantamento realizado por RODRIGUES & CARVALHO (2001), na região do Alto Rio Grande, em Minas Gerais, verificou-se que o barbatimão se encontra entre as 20 plantas mais utilizadas como fitoterápicos na medicina popular. Em outro estudo realizado no cerrado de Roraima, PINTO & MADURO (2003) listaram o *Stryphnodendron sp*, entre os seis produtos e subprodutos de origem vegetal mais comercializados para fins terapêuticos, como cicatrizante, anti-hemorragico, e na especialidade ginecológica. Conforme descrito por SOUZA & FELFILI (2006), por meio de um estudo etnobotânico na região de Alto Paraíso-GO verificou-se que dentre as 103 espécies de plantas vegetais nativas utilizadas pela comunidade, tanto urbana como rural, está incluído o barbatimão. De forma similar, NUNES et al. (2003) constataram que o barbatimão está entre as cinco plantas medicinais mais consumidas, ficando em terceira colocação. MACEDO & FERREIRA (2004) afirmaram que na região da Bacia do Alto Paraguai -MT, o barbatimão também ganhou destaque para uso dermatológico.



FIGURA 1 – *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville. Planta típica do cerrado conhecida como barbatimão

Além do efeito medicinal do extrato da casca do barbatimão, acredita-se que seja possível empregar tal extrato como herbicida na agricultura. Sobre o assunto, empresas do setor agroquímico preocupadas com o meio ambiente, principalmente com os resíduos de herbicidas e inseticidas convencionais, têm sinalizado interesse em utilizar a planta para substituir tais produtos, que provocam danos irreparáveis à natureza. PETACCI et al. (2001), testando o potencial fitotóxico e alelopático do *Stryphnodendron* sobre a germinação de sementes de hortaliças, sugeriram que o barbatimão pode ser um forte candidato para a obtenção de compostos bioativos que agem como herbicidas. Em uma pesquisa realizada por LINS et al. (2009), foi descrito que o barbatimão pode ser aproveitado em plantios mistos na recuperação de áreas degradadas e de preservação permanente, pois é pouco exigente.

Embora os benefícios do extrato do barbatimão sejam notórios, deve ser usado com cautela, assim como qualquer outro produto, pois dependendo da via de administração, dose e tempo, pode causar efeitos colaterais indesejáveis ao animal (REBECCA et al., 2002). Essa advertência ressalta a importância da caracterização química e farmacológica do produto, com realização de testes

de segurança e de eficácia terapêutica do medicamento (RATES, 2001; RIBEIRO et al., 2005).

O barbatimão pode ser relacionado com outros eventos de grande importância para a natureza. Seus frutos servem como alimento de insetos e herbívoros, mas se ingerido em altas quantidades e com frequência pode desencadear um quadro de intoxicação. Mas, há que se considerar que essas plantas utilizam como mecanismo de proteção a produção de substâncias químicas, que as tornam menos palatáveis e, por conseguinte, resulta na redução da predação (SANTORO et al., 2004; BARBOSA et al., 2007).

Dentre todas as ações do barbatimão, o efeito positivo sobre o processo cicatricial tem sido estudado. Comparando o efeito do extrato dessa planta com o de outras, na cicatrização de pele por segunda intenção em equinos, MARTINS et al. (2003) relataram que estatisticamente os resultados foram similares, mas ressaltaram que o barbatimão apresentou efeito benéfico ao processo de fibroplasia, reparação e retração da ferida, favorecendo a reepitelização em relação aos outros fitoterápicos testados. FRANCO et al. (2005), também tratando feridas em éguas, expuseram que, histologicamente as lesões tratadas com extrato de barbatimão mostraram melhores resultados de cicatrização quando comparadas às feridas tratadas com pomadas à base óxido de zinco e sulfanilamida.

Estudando o processo de cicatrização de feridas tratadas com solução aquosa de barbatimão em camundongos, EURIDES et al. (1996) relataram que essa solução auxiliou na reparação das feridas. Avaliando os aspectos sanitários e de produção na bovinocultura leiteira, MITIDIERO (2002) relatou a adoção de fitoterapia à base de *Stryphnodendron barbatimão* na forma de pomada a 10% para rachaduras, traumas e verrugas dos tetos e, em forma de tintura mãe 20% diluída a 0,5% no pedilúvio para tratamento de rachaduras e ferimento nos cascos de vacas. O autor não descreveu nenhum resultado específico do uso desse fitoterápico, mas relatou que o mesmo teve aceitação pelos envolvidos durante a fase de experimentação. SILVA et al. (2009) descreveram o uso do barbatimão na forma de pincelamento e no pedilúvio no tratamento de enfermidades digitais.

Analisando todas as vantagens proporcionadas pelos fitoterápicos, como eficácia e menor valor residual, além das indicações terapêuticas,

acredita-se que, se comprovada cientificamente a eficácia do barbatimão na cicatrização de feridas de bovinos, o extrato da casca dessa planta se constitua em opção viável no tratamento e prevenção das enfermidades digitais, em especial para o uso em pedilúvio. Acrescente-se que, por ser um produto de composição apenas vegetal, espera-se que não deixe resíduos no solo que possam trazer consequências negativas, ao longo do tempo. Essa possibilidade tem encorajado muitos pesquisadores a demandarem recursos financeiros para realização de pesquisas científicas, pois os resíduos medicamentosos deixados por antibióticos e antissépticos empregados em soluções de pedilúvio, talvez por não serem manejados corretamente, contaminam o meio ambiente e podem comprometer a saúde animal e humana.

- Composição do extrato da casca do barbatimão e mecanismo de ação

Toda planta produz metabólitos primários e secundários, sendo aqueles responsáveis pela manutenção das funções básicas da raiz, caule, galhos, folhas, flores e frutos. Já os constituintes químicos secundários são encontrados nos vacúolos celulares das plantas, mas não interferem no metabolismo das mesmas. Somente após lesão as plantas agem e têm metabolismo eficiente, ou seja, metabolizados em resposta a estímulos estressantes. São descritos como constituintes químicos vegetais os alcalóides, terpenos, estibenos, esteróides, saponinas, inibidores de proteases e taninos. Os taninos compostos de uma ampla variedade de vegetais como o barbatimão, podem ser encontrados nas raízes, cascas, folhas, frutos, sementes e na seiva (BATTESTIN et al., 2004; VASCONCELOS et al., 2004; OLIVEIRA & FIGUEIREDO, 2007). Além deste composto, o barbatimão contém substâncias mucilaginosas e resinosas e, análises realizadas com frações de taninos revelaram a presença de vários flavonoides, flobafenos e proantocianidinas biologicamente ativas (FONSECA & LIBRANDI, 2008).

## Tanino

O termo tanino, derivado do vocábulo tanante, que significa curtir, foi o nome dado à infusão de cascas de árvores na qual as peles dos animais eram tratadas para a obtenção de couros flexíveis e de grande durabilidade (QUEIROZ et al., 2002). Quimicamente são compostos fenólicos provenientes do metabolismo secundário vegetal, os quais prestam grande interesse ecológico e econômico. Apresentam amplo valor nas interações entre a planta e seu ecossistema, exercendo papéis importantes como fago inibidores contra herbívoros ou como agentes microbianos. A maioria desses compostos não é encontrada no estado livre, sendo definidos como polímeros fenólicos solúveis, sob forma de ésteres ou de heterosídeos, sendo, portanto, solúveis em água e em solventes orgânicos polares (QUEIROZ et al., 2002; MONTEIRO et al., 2005).

Os taninos apresentam alto peso molecular, de 500 a 3000 daltons, e contêm grupos hidroxila-fenólicos em quantidade suficiente para permitir a formação de ligações cruzadas com proteínas. Na forma não oxidada, os taninos reagem com proteínas por meio de pontes de hidrogênio ou ligações hidrofóbicas. Quando oxidados, os taninos se transformam em quinonas, as quais formam ligações covalentes com alguns grupos funcionais das proteínas, principalmente os grupos sulfídricos. Segundo a estrutura química, os taninos são classificados em dois grupos: os hidrolisáveis e condensados ou proantocianidinas (NOZELLA, 2001; MIN & HART, 2003; BATTESTIN et al., 2004; MONTEIRO et al., 2005).

### a) Taninos hidrolisáveis

Os taninos hidrolisáveis estão presentes em folhas e cascas e são constituídos de misturas de fenóis simples também ésteres de galotaninos e de elagitaninos e açúcares que produzem, respectivamente, ácidos gálicos e elágicos após hidrólise (Figura 2). Apresenta-se em menor quantidade que os condensados (BATTESTIN et al., 2004; MONTEIRO et al., 2005; SOARES et al., 2008) e são unidos por ligações éster-carboxila, sendo prontamente

hidrolisáveis em condições ácidas ou básicas. A unidade básica estrutural desse tipo de tanino é um poliol, usualmente D-glucose, com seus grupos hidroxilas esterificados pelo ácido gálico (galotaninos) ou pelo hexadihidroxifênico (elagitaninos) (BATTESTIN et al., 2004).

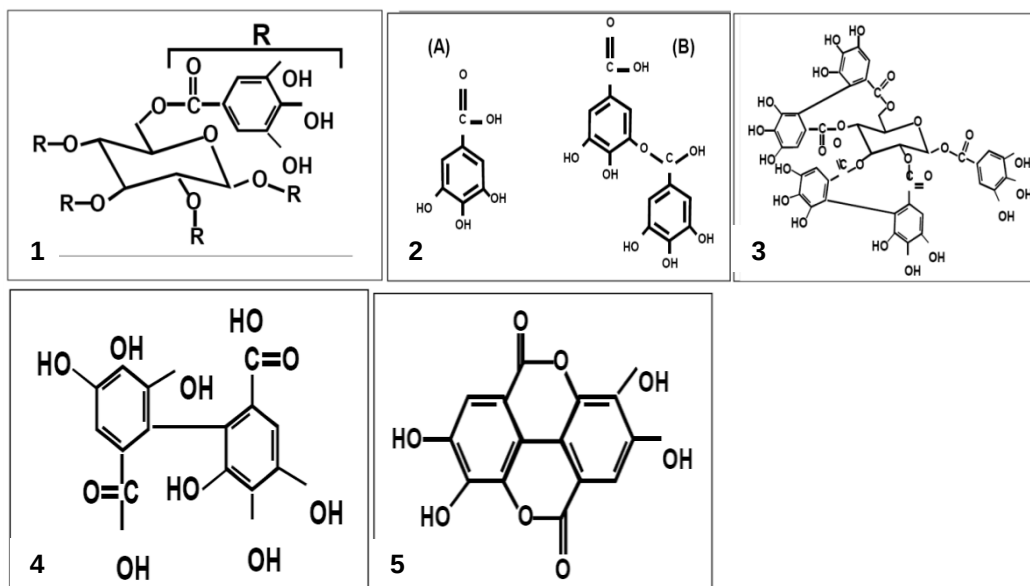


FIGURA 2 - Estruturas moleculares: (1) galotaninos, (2) ácido gálico (A) e digálico (B), (3) elagitaninos, (4) ácidohexahidroxidifênico e (5) ácido gálico. Fonte: BATTESTIN et al. (2004)

#### b) Taninos condensados

Amplamente encontrados em vegetais, os taninos condensados ou proantocianidinas, assim denominadas por apresentarem pigmentos avermelhados, são polímeros de flavan-3-ol e/ou flavan-3,4-diol (leucoantocianidinas), produtos do metabolismo do fenilpropanol (Figura 3) (MONTEIRO et al., 2005). Os taninos condensados podem conter de duas a 50 unidades flavonóides, possuem estruturação complexa e são resistentes à hidrólise, mas podem ser solúveis em solventes orgânicos aquosos, dependendo da estrutura. Também são responsáveis pelo efeito adstringente (BATTESTIN et al., 2004).

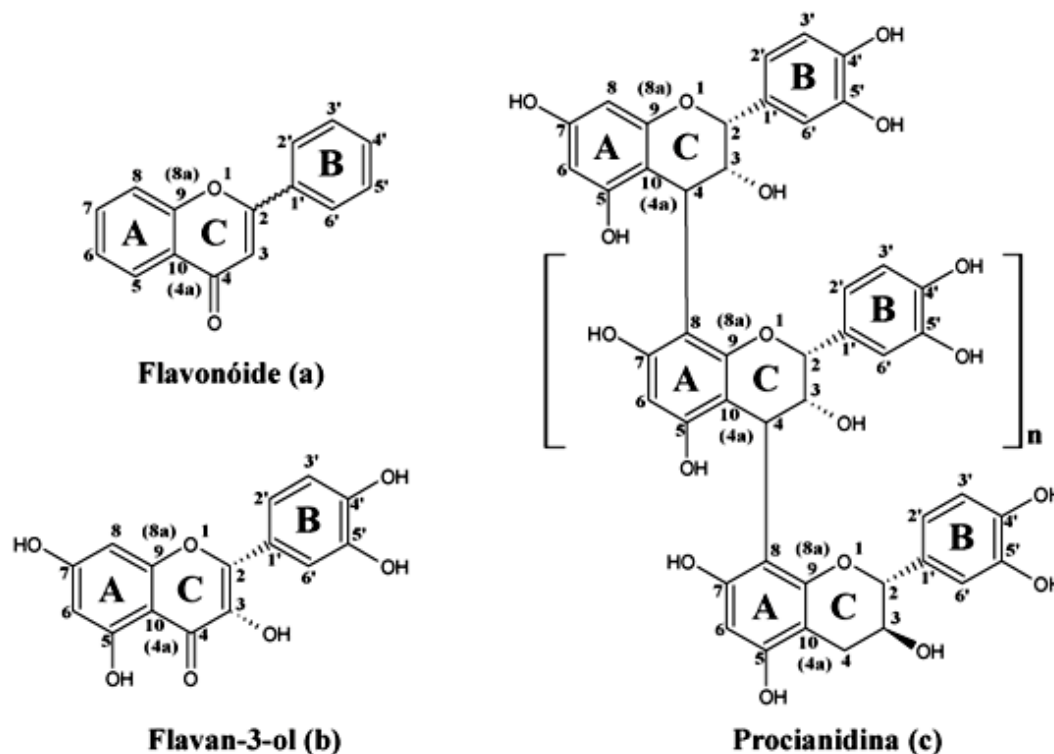


FIGURA 3 – Fórmula estrutural molecular dos taninos condensados: (a) um flavonóide genérico, (b) flavan-3-ol e (c) procianidina (taninos condensados). Fonte: QUEIROZ et al. (2002)

Conforme descrito por HASLAM (1996), MONTEIRO et al. (2005) e SOARES et al. (2008), os taninos têm habilidade em formar complexos insolúveis em água com proteínas, gelatinas e alcalóides. Esses compostos são responsáveis pela adstringência de muitos frutos e produtos vegetais, uma vez que há precipitação de glucoproteínas salivares, o que ocasiona a perda do poder lubrificante. A ligação entre os taninos e proteínas ocorre provavelmente por pontes de hidrogênio entre os grupos fenólicos dos taninos e determinados sítios das proteínas, oferecendo estabilidade duradoura a essas combinações.

Por serem fenólicos, os taninos são muito reativos e as pontes de hidrogênio podem ser formadas tanto intra como intermolecular. Um mol de tanino pode ligar-se a doze moles de proteínas, contudo, para a formação destas ligações é necessário que o peso molecular dos taninos esteja compreendido entre limites bem definidos, pois se muito elevado, a molécula não pode se intercalar entre os espaços interfibrilares das proteínas e macromoléculas. Se extremamente baixo a molécula fenólica se intercala, mas não forma um número suficiente de ligações que assegure a estabilidade da estrutura formada (MONTEIRO et al., 2005). Os compostos fenólicos exercem

seus papéis em virtude de três propriedades gerais, sendo: formação de complexo com íons metálicos (ferro, manganês, vanádio, cobre, alumínio, cálcio, etc); atividade antioxidante, sequestrando os radicais livres e, capacidade de formação de complexos com outras moléculas como proteínas e polissacarídeos (HASLAM, 1996).

Os compostos com taninos, fundamentando-se principalmente nas suas propriedades adstringentes, exercem efeito antidiarreico, antisséptico e impermeabilizam as camadas da pele e mucosas que estão expostas, protegendo as camadas subjacentes. Além disso, ao precipitar proteínas são hemostáticos e propiciam efeito antimicrobiano e antifúngico. No processo de cura de feridas, queimaduras e inflamações, os taninos formam uma camada protetora sobre os tecidos lesionados, o que caracteriza o complexo tanino proteína e/ou polissacarídeos. Abaixo dessa camada, o processo de cura pode ocorrer naturalmente (MONTEIRO et al., 2005; SOARES et al., 2008).

Ao tanino presente no extrato de barbatimão atribui-se a atividade farmacológica, principalmente aos taninos condensados que variam de 20% a 50% (JACOBSON et al., 2005; OLIVEIRA & FIGUEIREDO, 2007; SOUZA et al., 2007), sendo a quantidade dependente da origem, tipo da amostra e das condições climáticas e geográficas da região onde encontra-se a planta (BATTESTIN et al., 2004; MONTEIRO et al., 2005). Pesquisas realizadas com folhas, cascas e caule do *S. adstringens* evidenciaram que as folhas apresentam maior teor de compostos fenólicos, principalmente flavonóides (MACEDO et al., 2007). Em decorrência desses altos teores de tanino a planta tem grande importância não só no campo da fitoterapia como também nas indústrias de couros e de tintas (JACOBSON et al., 2005; FONSECA & LIBRANDI, 2008).

### **2.3 Processo de reparação tecidual**

A reparação tecidual é um processo complexo, contínuo e dinâmico de atividade celular que, uma vez estabelecida a lesão, ocorre a reorganização dos tecidos no local, de maneira a restaurar a função e estruturas normais. À medida que a lesão evolui para a cura, suas características resultam da

sucessão ou sobreposição de eventos celulares e tissulares decorrentes da ativação celular por mediadores químicos. Dessa maneira a dinâmica do processo de reparo ocorre em três etapas, sendo as fases inflamatória, proliferativa e de maturação (MANDELBAUM et al., 2003a; BALBINO et al., 2005; TAZIMA et al., 2008).

Após um dano tecidual, as alterações nas células endoteliais, a ruptura de vasos sanguíneos e o extravasamento de seus constituintes incitam compostos vasoativos a promoverem uma vasoconstrição imediata, visando à minimização da perda sanguínea para o espaço extravascular. Há formação de trombo rico em plaqueta e fibrina, promovendo o tamponamento dos vasos rompidos e evitando a perda de constituintes circulatórios. Além disso, o trombo atuará na coaptação das bordas da ferida protegendo o organismo contra penetração de agentes exógenos e alicerçará a migração das células responsáveis pelo desencadeamento do processo de reparo, disponibilizando uma matriz provisória (MANDELBAUM et al., 2003a; BALBINO et al., 2005).

A ativação plaquetária culmina na liberação de diversos mediadores químicos, dentre os quais o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), que promove vasodilatação e quimiotaxia de leucócitos para o sítio da lesão (WERNER et al., 2005). As moléculas da superfamília do fator de crescimento transformador (TGF- $\beta$ ; TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 e TGF- $\beta$ 3), as quimiocinas, como as proteínas inflamatórias para macrófagos (MIPs; MIP-1a, MIP-1b, MIP-2), a proteína quimioatraente de macrófagos-1 (MCP-1) e interleucina 8 (IL-8), também participam ativamente nesse período (EFRON & MOLDAWER, 2004). Dessa forma, ocorre o início da fase inflamatória, que persiste por um período de 48 a 72 horas e é caracterizada pela presença dos sinais clássicos da inflamação, ou seja, dor, calor, rubor, tumor e perda da função (PERANTEAU et al., 2008).

Durante o rompimento dos vasos, um número expressivo de polimorfonucleares é extravasado para a superfície da ferida a fim de formar uma barreira contra a invasão de microrganismos. Os primeiros tipos celulares a predominarem no sítio da lesão são os neutrófilos que, além de suas conhecidas atividades de produção de proteases e espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, estão envolvidos nas reações de formação tecido de granulação, recrutamento de macrófagos e mais neutrófilos que, em 24 horas,

constituirão 50% das células migradas ao local da lesão. Em conjunto, os vasos não lesados se dilatam e as células endoteliais são induzidas à expressão de proteínas de adesão para leucócitos, por meio da síntese de fatores de crescimento e citocinas, responsáveis pela recomposição da celularidade regional e restabelecimento da homeostasia tecidual (MANDELBAUM et al., 2003a; EFRON & MOLDAWER, 2004; BALBINO et al., 2005).

O PDGF e o TGF- $\beta$ 1 apresentam papel central para a infiltração de neutrófilos, sendo liberados por plaquetas, macrófagos e fibroblastos, imediatamente após a lesão (WERNER et al., 2005). Devido à meia-vida curta, após o segundo dia essas células vão sendo gradativamente substituídas por monócitos, que se transformam em macrófagos na ferida (BALBINO et al., 2005). Já os macrófagos chegam à ferida, mediados principalmente pelas proteínas inflamatórias para macrófagos (MIPs; MIP-1a, MIP-1b, MIP-2) e proteína quimioatraente de macrófagos-1 (MCP-1), e apresentam capacidade fagocítica, além de atuarem como células apresentadoras de antígenos e fonte de fatores de crescimento e mediadores bioquímicos que ditam e sustentam o processo de cicatrização (MANDELBAUM et al., 2003a).

Sequencialmente, a cicatrização evolui para a fase proliferativa, que se estende até o 12°-14° dias. Essa fase é caracterizada pela neovascularização, fibroplasia e reepitelização, com formação de tecido de granulação. A transição da fase inflamatória para a proliferativa é marcada por intensa proliferação de fibroblastos e deposição de colágeno no sítio da lesão. A presença desses componentes é modulada por fatores de crescimento derivados de macrófagos, como o TGF- $\alpha$  e VEGF-A. Ocorre também aumento no número de mitoses, formação de tecido de granulação, marcado pela gênese de capilares sanguíneos, além de intensa contração centrípeta da ferida (THEORET, 2005; ACKERMANN, 2009). Os fibroblastos ativados produzem colágeno no sítio da lesão e, dessa forma, a matriz extracelular começa a ser substituída por um tecido conjuntivo mais forte e elástico (HATANAKA & CURI, 2007). Simultaneamente ocorre neovascularização mediada principalmente pelo VEGF-A. Nesse momento, a ferida apresenta-se preenchida por um tecido hiperplásico, de coloração avermelhada, denominado tecido de granulação, que é composto por macrófagos, fibroblastos e vasos

neoformados, que estão sustentados por uma matriz frouxa de fibronectina, ácido hialurônico e colágenos tipo I e III (MANDELBAUM et al., 2003a; SAHOTA et al., 2004).

Na fase final do processo cicatricial, o tecido de granulação sofre modificação em sua composição. Sob estímulo de fatores de crescimento e outros mediadores, as células endoteliais dos capilares intactos nas margens da ferida começam a secretar collagenase e ativador de plasminogênio, que promovem aberturas na parede desses vasos, permitindo que células endoteliais migrem em direção ao leito da ferida, recobrando a lesão. As células epiteliais também podem expressar PPARs (receptores ativados por proliferadores de peroxissoma), contribuindo para uma rápida reepitelização tecidual (HATANAKA & CURI, 2007). Gradativamente observa-se retorno à aparência normal da pele ou formação de cicatriz, dependendo do grau e extensão do dano tissular (BALBINO et al., 2005; HOSGOOD, 2006).

Quando as lesões acometem apenas a epiderme, ocorre regeneração tecidual, com retorno da integridade e atividade funcional do tecido. No entanto, quando o dano tissular é mais acentuado e se estende a porções da derme, acometendo glândulas, folículos pilosos e outras estruturas, o processo resulta em reparação tecidual. Nesse caso, embora a homeostasia seja restabelecida, a atividade funcional do tecido apresenta-se comprometida e, como a região lesionada é substituída integral ou parcialmente por tecido fibroso, observa-se formação de cicatriz (MANDELBAUM et al., 2003a; SAHOTA et al., 2004; BALBINO et al., 2005).

No Quadro 1 estão descritos os principais mediadores bioquímicos envolvidos no processo de cicatrização de feridas cutâneas, bem como os tipos celulares que modulam sua síntese e expressão e os efeitos desencadeados pelos mesmos.

QUADRO 1 - Tipos celulares, mediadores liberados e seus efeitos no processo de cicatrização

| <b>Tipos celulares presentes na ferida</b> | <b>Principais mediadores liberados</b>                                                                                 | <b>Principais efeitos desencadeados</b>                                                                  |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Plaquetas</b>                           | TGF- $\beta$ , PDGF (PDGF-AA, PDGF-AB, PDGF-BB, PDGF-CC, PDGF-DD), PAF, fibrinogênio, fibronectina, tromboplastina     | Formação do trombo plaquetário que tampona a lesão e recrutamento de neutrófilos e monócitos             |
| <b>Neutrófilos</b>                         | IL-6, IL-8, IL-1, TNF- $\alpha$ , CTAP-III, TGF- $\beta$ , HGF, MIP, HLE                                               | Recrutamento de monócitos/macrófagos                                                                     |
| <b>Monócitos / Macrófagos</b>              | TGF - $\alpha$ , TGF-b, VEGF-A, IL-6, IL-8, IL-1, TNF- $\alpha$ , RANTES, MIP-1a, MIP-1b, MCP-1, HB-EGF, HGF, MIP, MSP | Quimiotaxia de monócitos e fibroblastos, proliferação de fibroblastos, angiogênese e síntese de colágeno |
| <b>Fibroblastos</b>                        | FGF1, FGF2, FGF4, FGF7, FGF10, IP-10, MCAF, IL-8, eotaxina, PLGF, TGF-b, Cyr61                                         | Maturação e remodelamento da matriz extracelular e angiogênese                                           |
| <b>Queratinócitos</b>                      | MCP-1, FGF1, FGF2, TGF- $\beta$ , MIP-2, MSP                                                                           |                                                                                                          |
| <b>Células endoteliais</b>                 | MCP-1                                                                                                                  |                                                                                                          |

Abreviaturas: PDGF (Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas), EGF (Fator de Crescimento Epidermal), FGF (Fator de Crescimento de Fibroblastos), VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular), TGF (Fator de Crescimento Transformante), Cyr61 (Fator de Crescimento de Tecido Conectivo (CTGF) rica em cisteína 61), MIP (Proteína Quimioatraente para Macrófago), MIP (Proteína Inflamatória para Macrófago), HB-EGF (Proteína Ligante de Heparina-Fator de Crescimento Epidermal), PLGF (Fator de Crescimento Placentário), TNF (Fator de Necrose Tumoral), IL-1 (Interleucina-1), IL-6 (Interleucina-6), IL-8 (Interleucina-8), HGF (Fator de Crescimento de Hepatócito), MSP (Proteína Estimulante de Macrófago), HLE (Elastase leucocitária Humana (Adaptado de HATANAKA & CURI, 2007)

### 2.3.1 Tipos de colágenos e sequência de aparecimento no processo de reparação tecidual

Como componente essencial no processo de reparação tecidual, o colágeno é sintetizado a partir dos fibroblastos e está presente nas fases

proliferativa e de remodelação da ferida (MANDELBAUM et al., 2003b; BALBINO et al., 2005; ACKERMANN, 2009). É uma proteína de alto peso molecular composta de glicina, prolina, hidroxiprolina, lisina e hidroxilisina que se organizam em cadeias longas de três feixes polipeptídios em forma de hélice. A sustentação e a força tênsil da cicatriz são atribuídas à deposição de colágeno (TAZIMA et al., 2008; BORSATO, 2009). A taxa de síntese de colágeno é dependente da oxigenação das células e da hidroxilação das proteínas que o compõem. Essa hidroxilação é mediada por fibroblasto, em presença de coenzimas, zinco, ferro, testosterona, tiroxina e proteínas. Por volta dos 28 dias, há diminuição da produção de colágenos, que culmina com o início do processo de maturação das fibras (TAZIMA et al., 2008; BORSATO, 2009)

Classicamente, os tipos de colágeno são divididos em fibrilar - tipos I, II, III, IV e VIII, não fibrilar grande - tipos V, VI, VII e XII e de cadeia curta - tipos IX, X e XIII. Durante a cicatrização os colágenos tipo I, III e VIII são os mais importantes produzidos pelos fibroblastos. O tipo I corresponde a 90% do colágeno corporal. O tipo III é mais encontrado em tecidos moles como derme (20%), fáscia e tecido de granulação (30% a 40%). O colágeno tipo V pode ser observado precocemente no processo de cicatrização (TRUBIAN, 2004; SOARES JÚNIOR et al., 2010).

Dentre os mais importantes tipos de colágenos que são produzidos no processo de cicatrização, os mais expressivos são os tipos I e III, presentes na pele, vasos sanguíneos e músculos (RICH & WHITTAKER, 2005; HOSGOOD, 2006). O colágeno tipo III aparece primariamente na ferida, é caracterizado como colágeno jovem ou imaturo e confere aspecto desorganizado às fibras. Já o colágeno tipo I, maduro, substitui o tipo III em cicatrizes antigas e se caracteriza pela maior organização de suas fibras (RICH & WHITTAKER, 2005).

### 2.3.2 Métodos de avaliação da reparação tecidual

Para que o acompanhamento do processo de reparação tecidual seja completo e para que o clínico possa intervir de forma sistemática visando

a resolução do processo, o emprego de métodos complementares de avaliação torna-se essencial. Além disso, a utilização de diferentes métodos de avaliação disponíveis confere uma caracterização sistemática das lesões, bem como a avaliação precisa da resposta terapêutica. Dentre os métodos destaca-se a avaliação clínica, morfométrica e histológica, achados de necropsia e avaliações imunoistoquímicas das feridas (LOPES et al., 2005; BAJAY & ARAÚJO, 2006; GUL et al., 2008).

#### a) Avaliação clínica

O principal método para avaliação da evolução do processo cicatricial é a observação macroscópica das lesões, sendo fundamental relacionar os achados com os resultados histológicos. Particularmente, essa avaliação pode ocorrer durante os exames clínico (LIMA, 2010) e necroscópico. A fim de garantir melhor qualidade da investigação, alternativamente, pode-se recorrer ao auxílio de lupas (MARTINS et al., 2006) e exame ultrassonográfico (JAYANTHI, 2009).

Os resultados do exame físico permitem que se faça uma associação entre os achados e o tempo da instalação da injúria tissular, sendo possível inferir a fase do processo cicatricial. Acrescente-se que a avaliação clínica atua como parâmetro fundamental para efetuar correlação com as avaliações microscópicas (HOSGOOD, 2006).

Nos primeiros dias após o dano tissular observa-se, macroscopicamente em feridas abertas, a presença de coágulo sanguíneo, exsudato serossanguinolento ou purulento, ausência de tecido de granulação e pouca contração, compatíveis com a fase inflamatória da cicatrização (LIMA, 2010). Quando as bordas da ferida encontram-se justapostas (cicatrização por primeira intenção), a reepitelização pode se iniciar ainda nessa fase (MALDELBAUM et al., 2003a).

Macroscopicamente, a fase proliferativa é marcada pela visualização do tecido de granulação, que pode assumir aspecto variável, desde avermelhado e exuberante a róseo, esbranquiçado, granular ou nodular, de acordo com a quantidade de colágeno e vasos sanguíneos neoformados, o que

caracteriza também o início da fase proliferativa da ferida (MARTINS et al., 2006; LIMA, 2010). A contração da ferida também é observada na fase proliferativa e entre o 5º e o 9º dias pós-lesão, é notável a diminuição do diâmetro da lesão. Ressalta-se que a taxa de contração varia de acordo com a localização anatômica da ferida e a flexibilidade do tecido adjacente. Ainda nessa fase tem início a reepitelização das extremidades da ferida, evidenciada pela presença de tecido róseo íntegro, localizado nas bordas da lesão (GUL et al., 2008; MARTINS et al., 2006).

O processo final de cicatrização, a fase de remodelação da matriz e do colágeno, é caracterizado por apresentar a superfície epitelial completamente íntegra, onde a velocidade e a qualidade da deposição na matriz celular irão determinar a resistência da cicatriz (FIRMINO, 2007). Segundo MARTINS et al. (2006) e HATANAKA & CURI (2007), o tecido apresenta coloração rósea devido à vascularização e, com o amadurecimento das fibras colágenas e apoptose dos vasos anteriormente formados, a lesão passa a apresentar coloração mais clara.

De um modo geral a avaliação clínica é o parâmetro basal para avaliarmos a resposta do organismo animal e nos confere subsídios sobre o comportamento macroscópico da lesão durante a cicatrização. É uma avaliação essencial e em associação com as respostas dos testes complementares confere um perfil completo da evolução da cicatrização, sendo procedimento de importância sumária principalmente em relação a pacientes portadores de feridas crônicas, doenças concomitantes ou outra condição que prejudica ou impede a resolução do processo (LOPES et al., 2005; BAJAY & ARAÚJO, 2006; GUL et al., 2008).

#### b) Avaliação morfométrica

Na avaliação da cicatrização de feridas, os testes morfométricos são empregados para a mensuração do diâmetro da área lesionada, a fim de estabelecer um parâmetro comparativo entre a medida inicial da ferida e as medidas obtidas durante a evolução do processo. Dessa forma, torna-se possível a determinação da taxa de contração da lesão. Consiste em método

simples, de fácil aplicabilidade e por meio do acompanhamento da retração do diâmetro da lesão em períodos definidos permite inferir se a lesão está apresentando resposta a terapia instituída (EURIDES et al., 1996.; LIMA, 2010).

A morfometria pode ser realizada pela medição direta da área da ferida durante exame físico ou necroscópico, ou ainda, por meio de exame ultrassonográfico, tomografia computadorizada, ressonância magnética e, mais atualmente, por meio da utilização de softwares de mensuração na projeção digital de imagens (GUL et al., 2008; MENEZES et al., 2008). Para a execução da análise morfométrica torna-se indispensável a utilização de equipamentos de precisão. A régua milimetrada é um instrumento que pode ser utilizado para a medição das bordas da ferida, de onde se obtêm o maior e o menor diâmetro da lesão. No entanto, o paquímetro é a ferramenta mais utilizada por pesquisadores para determinação da área da ferida. Os paquímetros digitais são os mais empregados atualmente, por conferirem medida mais acurada do diâmetro da lesão (BRANCO NETO et al., 2006; MARTINS et al., 2006; MENEZES et al., 2008; GARROS et al., 2006).

O campo que envolve o uso de ferramentas computacionais para acompanhamento de lesões dermatológicas ainda é recente, porém cada vez mais tem ganhado espaço, tanto na medicina quanto na veterinária. Também denominados testes de planimetria digital, têm a função de tornar mais objetivas e rápidas a apresentação e tabulação de resultados de mensuração de imagens digitais de feridas, visando à análise quantitativa do processo, para um acompanhamento sistemático do percentual de contração e evolução da mesma (BRANCO NETO et al., 2006). No início, o alto custo dos programas analisadores de imagem constituía fator limitante para esse tipo de avaliação. No entanto, com o advento das câmeras digitais de preços acessíveis e programas de análise de imagem disponíveis gratuitamente na rede facilitou o desenvolvimento de técnicas de análise morfométrica de feridas e lesões cutâneas (SANTANA et al., 2008).

O método consiste em posicionar uma câmera digital a um dispositivo de captura de imagens, mantendo esta a uma distância constante do animal. Dessa forma, efetua-se a captura da imagem e, após tempo pré-estabelecido, novas capturas fotográficas da lesão são efetuadas. Em seguida,

as imagens são transferidas para um software de mensuração de imagens, para obtenção das medidas inicial e final da lesão, tornando possível a obtenção da taxa de contração da ferida (BRANCO NETO et al., 2006; GARROS et al., 2006; SANTANA et al., 2008; LIMA, 2010). Imagens microscópicas também podem ser avaliadas por meio do teste de morfometria digital de imagens, podendo-se proceder à contagem dos principais tipos celulares presentes em uma lesão cutânea em determinado período de tempo (PARENTE et al., 2009).

### c) Avaliação histopatológica

A análise histopatológica da ferida é empregada especialmente em associação à avaliação clínica do processo cicatricial e a interrelação entre as características macro e microscópicas confere maior credibilidade aos resultados (KUMMAR et al., 2005; HOSGOOD, 2006). Acrescente-se que essa avaliação permite que uma análise ultra morfológica acurada, e quando realizada em períodos definidos fornece o perfil dos tipos celulares, fibras e outras estruturas, bem como a atividade desses componentes no tecido lesionado (BRANCO NETO et al., 2006; MARTINS et al., 2006).

Dentre os tipos de colorações empregados, a hematoxilina-eosina (HE) permite a avaliação do processo cicatricial mediante a quantificação de exsudato neutrofílico, deposição de fibrina, infiltrados poli e mononuclear, neovascularização, necrose, proliferação fibroblástica, processo granulomatoso, deposição de colágeno e reepitelização (EURIDES et al., 1996; PARENTE et al., 2009; COELHO et al., 2010; LIMA, 2010; SOARES JÚNIOR et al., 2010). Em adição, métodos de coloração, como tricrômico de Masson e picrossírius servem para avaliar componentes como o colágeno e determinar a presença de células específicas da inflamação (GABRIELLI et al., 2009; PARENTE et al., 2009; SOARES JÚNIOR et al., 2010).

No processo de reparação tecidual, histologicamente a fase inflamatória caracteriza-se pela presença de exsudato, monócitos e neutrófilos, principalmente na fase inicial da inflamação. Ao final desse período, os neutrófilos são gradualmente substituídos por macrófagos e linfócitos, sendo o

macrófago a célula inflamatória mais importante dessa fase, o qual permanece do terceiro ao décimo dia (MANDELBAUM et al., 2003b; BALBINO et al., 2005; GARROS et al., 2006). A fase proliferativa envolve a migração de células endoteliais, queratinócitos e principalmente fibroblastos, neovascularização e formação de tecido de granulação. Além da presença de macrófagos, fibroblastos e vasos neoformados o tecido de granulação é constituído por uma matriz frouxa de fibronectina, ácido hialurônico e colágeno tipo I e III (MANDELBAUM et al., 2003b; BALBINO et al., 2005). No final do processo cicatricial, na fase de maturação, a renovação das células epiteliais e a deposição de colágeno tornam-se mais intensos, com organização das fibras colágenas e a neovascularização diminui, devido a apoptose dos vasos (MANDELBAUM et al., 2003b; BRANCO NETO et al., 2006; MENEZES et al., 2008).

O colágeno é um componente fundamental no processo de reparo tecidual, sintetizado a partir dos fibroblastos e presente em abundância nas fases proliferativa e de maturação da ferida (HOSGOOD, 2006; RICH & WHITTAKER, 2005). As fibras colágenas desempenham um papel vital, não apenas na manutenção da integridade estrutural, mas também na determinação da função tecidual (RICH & WHITTAKER, 2005). Segundo ACKERMANN (2009), o colágeno é responsável pela força e integridade dos tecidos afetados, entretanto, convém ressaltar que a quantificação pura e simples do colágeno, não representa a quantificação de sua força tensil.

O método de picrossírius, um procedimento simples e sensível para a pesquisa de colágenos, cora as glicoproteínas e permite ainda identificar o tipo de colágeno, em virtude da birrefringência das fibras colágenas que está ligada à natureza, espessura, entrelaçamento e alinhamento das mesmas. Os colágenos do tipo I são corados de vermelho, enquanto que os do tipo III coram-se de verde, por apresentar maior e menor birrefringência, respectivamente (BORGES et al., 2007; PARENTE et al., 2009; SOARES JÚNIOR et al., 2010). Apesar de todas essas peculiaridades, o método ainda tem utilização limitada, pois depende de estrutura laboratorial mais elaborada, como microscópio de luz polarizada, além de apresentar custo mais elevado.

### c) Imunoistoquímica

A imunoistoquímica é um método que, ao combinar técnicas anatômicas, imunológicas e bioquímicas, permite localizar componentes tissulares ou celulares mediante a utilização de anticorpos específicos (TORRES et al., 2000). Fundamenta-se na conjugação de marcadores distintos com moléculas de imunoglobulinas, por meio da interação antígeno-anticorpo. Os anticorpos, ao se ligarem aos seus antígenos celulares ou teciduais correspondentes, por meio de reações bioquímicas e utilização de cromógenos, produzem alteração de coloração visível à microscopia de luz óptica, sendo possível identificar o antígeno específico (WERNER et al., 2005; BARRA, 2006).

Em relação ao processo de cicatrização de feridas cutâneas, a imunoistoquímica é particularmente aplicada para identificar elementos envolvidos nesse processo, como colágenos, miofibroblastos e vasos neoformados (BARRA, 2006). Para cada um desses componentes há um anticorpo mono ou policlonal específico. Para marcação de colágenos tipo I e III, utilizam-se anti-colágeno I e anti-colágeno III, respectivamente. Para a marcação de miofibroblastos emprega-se o anticorpo anti- $\alpha$ -actina muscular lisa (actina  $\alpha$ -sm) e para identificação de vasos neoformados, o anti-fator VIII, também denominado fator anti-von Willebrand (EMERTCAN et al., 2008; HINZ et al., 2001).

Em estudo para avaliação dos efeitos da collagenase e do extrato de *Centella asiatica* na cicatrização de feridas cutâneas em ratos efetuou-se avaliação imunoistoquímica para formação de óxido nítrico (anti-iNOS), fator de crescimento transformante  $\beta$  (anti-TGF- $\beta$ ), angiogênese (anti-VEGF), fator de crescimento transformante  $\alpha$  (anti-TGF- $\alpha$ ), membrana basal (anti-laminina), fibronectina (anti-fibronectina), colágeno tipo I (anti-colágeno I) e interleucina 8 (anti-interleucina 8) (EMERTCAN et al., 2008). Dessa forma, foi possível demonstrar que a expressão dos principais mediadores envolvidos no processo de cicatrização pode ser avaliada e quantificada, a fim de se estabelecer o real papel destes frente à ocorrência de um dano tecidual.

### 2.3.3 Fatores que interferem na cicatrização

Danos tissulares de qualquer natureza desencadeiam uma série de eventos contínuos, a fim de restaurar a função das estruturas normais, os quais caracterizam um fenômeno auto-regenerativo de qualquer organismo vivo (BALBINO et al, 2005). Contudo, o processo de cicatrização pode sofrer interferência de vários fatores, seja pertinente à situação da ferida, tratamento adotado ou estado geral do animal. Uma ferida asséptica tem melhor condição de cicatrização do que uma ferida traumática, com presença de sujidades e tecidos desvitalizados. Em relação à condição geral do animal, a idade, estado nutricional, oxigenação e perfusão dos tecidos, uso de medicamentos e o estado imunológico são fatores que devem ser considerados (MANDELBAUM et al., 2003a; TAZIMA et al, 2008).

A classificação das feridas constitui importante forma de sistematização necessária ao processo de avaliação e registro. Existem vários parâmetros para a classificação das feridas: tempo de reparação tissular (agudas e crônicas), causas, grau de contaminação das feridas e tipo de tecido comprometido. As agudas são originadas de cirurgias ou traumas e a reparação ocorre em tempo adequado, sem complicações. As feridas crônicas são aquelas que não são reparadas em tempo esperado e apresentam complicações. Quanto às causas, as feridas podem ser cirúrgicas, traumáticas ou ulcerativas. Estas últimas são lesões com necrose de todos os estratos epidermais e exposição da derme, circunscritas, formadas pela perda tecidual, resultantes de traumatismos ou doenças relacionadas com o bloqueio do suprimento sanguíneo. No que se refere ao grau de contaminação, as feridas podem ser limpas, limpo-contaminadas, contaminadas e infectadas (PEREIRA, 2006; TAZIMA et al., 2008).

As estruturas comprometidas pela lesão, que consiste basicamente na descrição anatômica da profundidade da ferida, também são importantes para avaliar a evolução do processo de reparação tecidual. Por extensão do dano tissular citam-se a ferida superficial, que se limita à epiderme, ferida com perda parcial envolvendo a epiderme e porção superior da derme, e a perda total, em que há destruição da epiderme, derme, tecido subcutâneo, podendo invadir músculos, tendões e ossos. Quanto ao aspecto da ferida, pode-se

descrever a presença de tecido necrótico, exsudato ou secreção e tecido de granulação (SANTOS, 2000; TAZIMA et al., 2008).

### **3 JUSTIFICATIVA**

Inicialmente, para se estabelecer meios que direcionem as ações relacionadas ao estudo da etiopatogenia, tratamento, medidas de controle e profiláticas das enfermidades digitais, que sejam eficazes e duradouras, é preciso ter conhecimento sólido sobre os impactos econômicos causados por essas doenças na produção de bovinos. No que diz respeito à dermatite digital, muitos questionamentos ainda precisam ser esclarecidos, pois alguns fatores predisponentes ainda não foram identificados em sua plenitude, situação que limita a adoção de medidas direcionadas ao controle, profilaxia e tratamento.

Sobre os aspectos relacionados aos fatores predisponentes às enfermidades digitais, uma possibilidade que vem sendo sustentada por alguns pesquisadores, se refere à participação de fatores genéticos na gênese de tais enfermidades, como ocorre com os tipos sanguíneos, predispondo a determinadas doenças em humanos. Entretanto, em bovinos, na literatura disponibilizada, o único relato encontrado correlaciona o sistema M com a ocorrência de mastite, mas não com outras enfermidades. Contudo, outras pesquisas relacionaram fatores sanguíneos com a produção e composição do leite, conformação corporal e ganho em peso em bovinos. Portanto, fundamentando-se nessas informações acredita-se na possibilidade da participação dos tipos sanguíneos na etiopatogenia de enfermidades digitais.

No que tange aos protocolos terapêuticos empregados no tratamento das enfermidades digitais, os mais utilizados geralmente são onerosos e nem sempre resultam na cura completa das lesões. Adicionalmente, os medicamentos empregados podem deixar resíduos no animal e ambiente, condição que pode favorecer o aparecimento de implicações em outros animais, como intoxicações e ainda comprometer a saúde do homem. Esses aspectos negativos e a facilidade de obtenção de plantas com poder medicinal têm estimulado produtores rurais, técnicos e

pesquisadores a utilizarem produtos fitoterápicos no tratamento de enfermidades dos bovinos e de outras espécies animais.

Particularmente nos bovinos, historicamente na região Centro-Oeste do Brasil, tem-se utilizado o extrato da casca do barbatimão como auxiliar na cicatrização de feridas cirúrgicas no pós-operatório de enfermidades digitais e de outras intervenções cirúrgicas, como após colocação de fístulas rumenais. Acredita-se que por ser um produto orgânico, os riscos à saúde animal e do homem e a contaminação do ambiente podem ser minimizados. Sobre o assunto, alguns pesquisadores avaliaram a eficácia desse fitoterápico em diferentes formulações, obtendo resultados favoráveis. Entretanto, dependendo da formulação utilizada, como gel, unguento, creme e pomada aumentam-se os custos do tratamento, podendo limitar seu uso em animais de produção. Considerando esse aspecto, o uso de solução aquosa pode ser mais viável.

Como os bovinos são animais de produção e, geralmente as enfermidades digitais apresentam altos índices de ocorrência nos diferentes sistemas de criação, é possível que o extrato aquoso do barbatimão seja economicamente viável como auxiliar na cicatrização de lesões digitais. Contudo a forma de aplicação e o uso da solução menos concentrada, porém eficaz, devem ser considerados como assunto de pesquisas científicas. Acrescente-se que, especialmente em pedilúvio e mantendo os animais em sistemas intensivos de produção, as informações existentes são insuficientes para garantir a indicação desse extrato para tratamento de enfermidades digitais nessa modalidade de criação, justificando portanto, a presente pesquisa.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

Objetivou-se neste estudo pesquisar um fator de risco genético para as doenças digitais e avaliar a eficácia do extrato da casca de barbatimão na forma de solução em pedilúvio como auxiliar no reparo de feridas cutâneas induzidas no espaço interdigital de bovinos.

## **4.2 Objetivos específicos**

4.2.1 Identificar alguns grupos sanguíneos, por meio de tipagem, de fêmeas bovinas das raças, Holandesa e Girolando, saudáveis e com dermatite digital em diferentes graus e associá-los com a ocorrência dessa doença.

4.2.2 Avaliar o processo de cicatrização de feridas cutâneas, experimentalmente induzidas no espaço interdigital de bovinos manejados intensivamente, submetidos à aplicação tópica da solução de extrato de barbatimão a 5% depositada em pedilúvio.

### 3 REFERÊNCIAS

1. ACKERMAN, M.R. Acute inflammation. In: McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da patologia em veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. cap. 4, p. 153-191.
2. ADAS, I. Treatment of digital dermatitis: using footbaths. Livestock knowledge transfer. **Dairy**, Fact sheet, v. 223. 2001.
3. AMARAL, L. A.; ISA, H.; DIAS, L. T.; JR ROSSI, O. D.; FILHO, A. N. Avaliação da eficiência da desinfecção de teteiras e dos tetos no processo de ordenha mecânica de vacas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 173-177, 2004.
4. ANSTEE, D. J. The relationship between blood groups and disease. **Blood**. Washington, v. 115, n. 23, p. 4635-4643, 2010.
5. ARDISSON, L.; GODOY, J. S.; FERREIRA, L. A. M.; STEHMANN, J. R.; BRANDÃO, M. G. L. Preparação e caracterização de extratos glicólicos enriquecidos em taninos a partir das cascas de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Barbatimão). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 12, n. 1, p. 27-34, 2002.
6. BAJAY, H. M.; ARAÚJO, I. E. M. Validação e confiabilidade de um instrumento de avaliação de feridas. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 19, n. 3, p. 290-295, 2006.
7. BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêutica**, São Paulo, v. 41, n. 1, p. 27-51, 2005.
8. BARBOSA, C. A. A. Associação entre grupo sanguíneo A e esquistossomose mansônica. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 16, p.346-348, 1982.
9. BARBOSA, R. R.; RIBEIRO FILHO, M. R.; SILVA, I. P.; SOTO-BLANCO, B. Plantas tóxicas de interesse pecuário: importância e formas de estudo. **Acta Veterinária Brasília**, Mossoró, v. 1, n. 1, p. 1-7, 2007.
10. BARRA, M. B. O. Uso da imunoistoquímica no diagnóstico: indicações e limitações. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v. 50, n. 2, p. 173-184, abr./jun. 2006.
11. BATTESTIN, V.; MATSUDA, L. K.; MACEDO, G. A. Fontes e aplicações de taninos e tanases em alimentos. **Alimentos & Nutrição**, Araraquara, v.15, n.1, p.63-72, 2004.
12. BERRY, S. L. Update on infectious claw diseases of cattle. **Can West Veterinary Conference**, Davis, p. 1-17, 2009.
13. BERGSTEN, C.; HULTGREN, J.; HILLSTRÖM, A. Using a footbath with copper sulphate or peracetic foam for the control of digital dermatitis and heel horn erosion in a dairy herd. **14º Simposio Internacional & 6ª Conferencia Cojeras en ruminates. Lameness in ruminants**. Uruguai, p.61-62, 2006.
14. BLOWEY, R. W.; DONE, S. H.; COOLEY, W. Observations on the pathogenesis of digital dermatitis in cattle. **The Veterinary Record**, London, v. 135, p. 115-117, 1994.
15. BORGES, J. R. J.; PITOMBO, C. A.; SANTIAGO, S. S.; RIBEIRO, P. N.; RONCONI, M. A. Incidência de afecções podais em bovinos leiteiros submetidos a diferentes sistemas de manejo. **Arquivos da Escola de**

- Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, Salvador, v. 15, n. 1, p. 34-42, 1992.
16. BORGES, L. F.; GUTIERREZ, P. S.; MARANA, H. R. C.; TABOGA, S. R. Picrosirius-polarization staining method as an efficient histopathological tool for collagenolysis detection in vesical prolapsed lesions. **Micron**, New York, v.38, n. 6, p. 580-583, 2007.
  17. BORSATO, L. H. S. **Estudo dos efeitos do campo eletromagnético na cicatrização de anastomoses intestinais - modelo experimental em ratos**. 2009, 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Aplicada a Cirurgia e à Oftalmologia), Universidade Federal de Belo Horizonte. Minas Gerais.
  18. BRANCO NETO, M. L. C.; RIBAS FILHO, J. M.; MALAFAIA, O.; FILHO, M. A. O.; CZECHKO, N. G.; AOKI, S.; CUNHA, R.; FONSECA, V. R.; TEIXEIRA, H. M.; AGUIAR, L. R. F. Avaliação do extrato hidroalcoólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 17-22, 2006.
  19. BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 14 de 31 de março de 2010. Dispõe sobre registro de medicamentos fitoterápicos**. D.O.U. Brasília, 31 de março, 2010.
  20. CALIXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 33, p. 179-189, 2000.
  21. CAMINHAS, M. M. T.; BORTOLOZZI, J.; CHAMMA, O. J.; CURI, P. R. Grupos sanguíneos de bovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 27, n. 8, p. 1195-1200, 1992.
  22. CARVALHO, A. C. B.; NUNES, D. S. G.; BARATELLI, T.G.; MAHMUD, N. S.; SHUQAIR, S. A. Q.; NETTO, E. M. Aspectos da legislação no controle dos medicamentos fitoterápicos. **T&C Amazônia**, Manaus, Ano V, n. 11, 2007.
  23. CASTRO, A. H. F.; PAIVA, R.; ALVARENGA, A. A.; VITOR, S. M. M. Calogênese e teores de fenóis e taninos totais em barbatimão [*Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville]. **Ciência Agrotécnica**, Lavras, v. 33, n. 2, p. 385-390, 2009.
  24. CASTRO, G. R. S. **Estudo anatomopatológico de lesões de dermatite digital em bovinos**. 2006. 57 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
  25. COELHO, J. M.; ANTONIOLLI, A. B.; NUNES E SILVA, D.; CARVALHO, T. M. M. B.; PONTES, E. R. J. C.; ODASHIRO, A. N. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 1, p. 45-51, 2010.
  26. CONCEIÇÃO, R. O.; OLIVEIRA, D. A. A.; SAMPAIO, I. B. M.; KUABARA, M. Y.; QUIRINO, C. R. Associação entre marcadores de grupos sanguíneos e produção à primeira lactação em bovinos da raça Gir leiteiro. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 52, n. 4, p. 397-402, 2000.
  27. CORDEIRO, C. H. G.; CHUNG, M. C.; SACRAMENTO, L. V. S. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: *Hypericum perforatum* e *Piper*

- methysticum*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v.15, n.3, p.272-278, 2005.
28. CRUZ, C. E. F.; **Epidermites digitais em bovinos**. 2004. 75 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) - Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
  29. CUNHA, P. H. J. **Pedilúvio para bovinos: avaliação físico-química, microbiológica e eficácia terapêutica das soluções desinfetantes**. 2000. 131 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
  30. CUNHA, P. H. J.; SILVA, L. A. F.; FIORAVANTI, M. C. S.; BORGES, N. C.; MORAES, R. R.; SANTANA, A. P. Avaliação físico-química e microbiológicas de diversas soluções desinfetantes utilizadas em pedilúvio para bovinos. **ARS Veterinária**, Jaboticabal, v. 18, n. 2, p. 130-136, 2002.
  31. DEMIRKAN, I.; MURRAY, R. D.; CARTER, S. D. Skin diseases of the bovine digit associated with lameness. **Veterinary Bulletin**, Farnham Royal, v.70, n.2, p.149-171, 2000.
  32. EFRON, P. A.; MOLDAWER, L. L. Cytokines and wound healing: the role of cytokine and anticytokine therapy in the repair response. **The Journal of Burn Care & Rehabilitation**, United States, v. 25, n. 2, p. 149-160. 2004.
  33. EMERTCAN, A. T.; INAN, S.; OZTURCAN, S.; BILAC, C.; CILAKER, S. Comparison of the effects of collagenase and extract of centella asiatica in an experimental model of wound healing: an immunohistochemical and histopathologica study. **Wound Repair and Regeneration**, Saint Louis, v. 16, p. 674-681, 2008.
  34. EPPERSON, B.; MIDLA, L. Copper sulfate for footbaths – Issues and alternatives. **Tri-State Dairy Nutrition Conference**, Fort Wayne – Indiana, p.51-54, 2007.
  35. EURIDES, D.; MAZZANTI, A.; BELLETI, M. E.; SILVA, L. A. F.; FIORAVANTI, M. C. S.; NETO, N. S. T.; CAMPOS, V. A.; LEMOS, R. C.; JÚNIOR, P. L. S. Morfologia e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com solução aquosa de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman martius*). **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia de Uruguaiana**, Rio Grande do Sul, v. 2/3, n. 1, p. 35-40, 1996.
  36. FELIPE, A. M. M.; RINCÃO, V. P.; BENATI, F. J.; LINHARES, R. E. C.; GALINA, K. J.; TOLEDO, C. E. M.; LOPES, G. C.; MELLO, J. C. P.; NOZAWA, C. Antiviral effect of *Guazuma ulmifolia* and *Stryphnodendron adstringens* on Poliovirus and Bovine Herpesvirus. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 29, n. 6, p. 1092-1095, 2006.
  37. FIRMINO, F. Potencial terapêutico da fenitoína na cicatrização de radiodermites. **Escola Anna Nery de Enfermagem**, Rio de Janeiro, v. 11, n.1, p.1436-149, 2007.
  38. FONSECA, P.; LIBRANDI, A. P. L. Avaliação das características físico-químicas e fitoquímicas de diferentes tinturas de barbatimão (*Stryphnodendron adstringens barbatiman*). **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.44, n.2, 2008.
  39. FRANCO, L. G.; SILVA, L. A. F.; GARCIA, A. M.; MOURA, M. I.; ABUD, L. J.; SOUZA, A. M.; SILVA, A. R. B. Aspectos histológicos de tecido cicatricial obtido de feridas cirúrgicas de eqüinos após aplicação de pomada à base

- de sulfanilamida e extrato de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman*). **Conbravet**, Uberlândia MG, 2005.
40. GABRIELLI, M. A. C.; HOCHULI-VIEIRA, E.; PALEAR, A. G.; CERRI, P. S.; KLÜPPLEL, L. E. Avaliação histológica de agentes hemostáticos implantados em mandíbulas de coelhos. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, Camaragibe, v. 9, n. 2, p. 97-106, 2009.
  41. GARROS, I. C.; CAMPOS, A. C. L.; TÂMBARA, E. M.; TENÓRIO, S. B.; TORRES, O. J. M.; AGULHAM, M. A.; ARAÚJO, A. C. F.; SANTIS-ISOLAN, P. M. B.; OLIVEIRA, R. M.; ARRUDA, E. C. M. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 55-65, 2006.
  42. GREENOUGH, P. R. Claw trimming, Foot baths, restraint, Bandaging, lifts, and Shoes. In: **Bovine laminitis and lameness**. London: Saunders. 2007. cap. 14, p. 170-198.
  43. GREENOUGH, P. R.; WEAVER, A. D.; BROOM, D. M.; ESSLEMONT, R. J.; GALINDO, F. A. Basic concepts of bovine lameness. In: GREENOUGH, P. R., WEAVER, A. D. **Lameness in cattle**, 3. ed., Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1997. Cap 1, p 3-13.
  44. GUL, N.Y.; TOPAL, A.; CANGULT, I.T.; YANIK, K. The effects of topical tripeptide copper complex and helium-neon laser on wound healing in rabbits. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.19, n.1, p.7-14, nov. 2008.
  45. HASLAM, E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action. **Journal of Natural Products**, Washington, v. 59, p. 205-215, 1996.
  46. HATANAKA, E.; CURI, R. Ácidos graxos e cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Farmacologia**, São Paulo, v. 88, n. 2, p. 53-58, 2007.
  47. HERZOG-SOARES, J. D.; ALVES, R. K.; ISAC, E.; BEZERRA, J. C. B.; GOMES, M. H.; SANTOS, S. C.; FERRI, P. H. Atividade tripanocida *in vivo* de *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão verdadeiro) e *Caryocar brasiliensis* (pequi). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 12, supl., p. 1-2, 2002.
  48. HINZ, B.; MASTRANGELO, D.; ISELIN, C. E.; CHAPONNIER, C.; GABBIANI, G. Mechanical tension controls granulation tissue contractile activity and myofibroblast differentiation. **The American Journal of Pathology**, Bethesda, v. 159, n. 3, p. 1009-1020, 2001.
  49. HOSGOOD, G. Stages of wound healing and their clinical relevance. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 36, n. 4, p. 667-685, 2006.
  50. ISHIDA, K.; MELLO, J. C. P.; CORTEZ, D. A. G.; DIAS FILHO, B. P.; UEDA-NAKAMURA, T.; NAKAMURA, C. V. Influence of tannins from *Stryphnodendron adstringens* on growth and virulence factors of *Candida albicans*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 58, p. 942-949, 2006.
  51. JACOBSON, T. K. B.; GARCIA, J.; SANTOS, S. C.; DUARTE, J. B.; FARIAS, J. G.; KLIEMANN, H. J. Influência de fatores edáficos na produção de fenóis totais e taninos de duas espécies de barbatimão

- (*Stryphnodendron* sp.). **Pesquisa Agropecuária Tropical**, Goiânia, v. 35, n. 3, p. 163-169, 2005.
52. JAYANTHI, S. O valor da ultra-sonografia na avaliação do traumatismo abdominal fechado. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 114, 2009.
  53. JOKELA, W. E.; TILLEY, J. P.; ROSS, D. S. Manure nutrient content on Vermont dairy farms: long-term trends and relationships. **Communications in Soil Science and Plant Analysis**, New York, v. 41, p. 623–637, 2010.
  54. SOARES JÚNIOR, C.; SOUZA, C.; GOMES, C. A.; SOARES, F. P. T. P. Fatores intervenientes e métodos de avaliação das anastomoses gastrointestinais. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 20, n. 3, p. 354-358, 2010.
  55. KLOOSTERMAN, P. Claw care. In: GREENOUGH, P. R., WEAVER, A. D. **Lameness in cattle**, 3. ed., Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1997. Cap. 9, p 123-144.
  56. KUABARA, M. Y.; OLIVEIRA, D. A. A.; MILLER, W. J.; PINHEIRO, L. E. L. Associação entre marcadores de grupos sanguíneos e peso aos 365 dias de idade em bovinos da raça Nelore. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 49, n. 1, p. 95-102, 1997.
  57. KUMMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. Inflammation. In: ROBBINS & COTRAN. **Pathologic Basis of Disease**. 7.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. cap. 2-3, p. 47-118.
  58. LACERDA, L. A.; OLIVEIRA, S. T.; GUERRA, T. A.; STEIN, G. G.; GONZALÉZ, F. H. D. Prevalência dos tipos sanguíneos A, B, e AB em gatos domésticos mestiços da cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 15, suplemento, p. 46-53, 2008.
  59. LAVEN, R. A.; HUNT, H. Comparison of valnemulin and lincomycin in the treatment of digital dermatitis by individually applied spray. **The Veterinary Record**, London, v. 149, p.302-303, 2000.
  60. LAVEN, R. A.; LOGUE, D. N. Treatment strategies for digital dermatitis for the UK. **The Veterinary Journal**, London v.171, p.79-88, 2006.
  61. LEÃO, M. A.; FIORAVANTI, M. C. S.; SILVA, O. C.; SERAFIM, J.; MOURA, M. I.; CAETANO, L. B.; EURIDES, D.; SILVA, L. A. F. Dermatite digital bovina: resposta terapêutica e custos dos protocolos adotados em duas propriedades rurais. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, Niterói, v. 15, n. 3, p. 111-116, 2008.
  62. LEÃO, M. A.; SILVA, L. A. F.; JAYME, V. S.; SILVA, L. M.; MOURA, M. I.; BARBOSA, V. T. Aspectos epidemiológicos da dermatite digital em duas propriedades produtoras de leite do Estado de Goiás, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 10, n. 4, p. 1135-1147, 2009.
  63. LIMA, C. O. R. **Reparação de feridas cutâneas incisionais em coelhos após tratamento com barbatimão e quitosana**. 2010. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
  64. LINS, V. S.; ANTON, C. S.; MISSIO, R. F.; BALFRONI, C. R. S.; SILVA, A. M.; CAMBUIM, J.; MORAES, M. L. T. Recomposição de *Stryphnodendron adstringens* diversidade de espécies vegetais em área degradada, Selvíria-MS. 2009. Disponível em: [www.cemac-ufla.com.br](http://www.cemac-ufla.com.br), acessado em 24/07/09.

65. LOPES, G.C.; SANCHES, A.C.C.; NAKAMURA, C.V.; DIAS FILHO, B.P.; HERNANDES, L.; MELLO, J.C.P. Influence of extracts of *Stryphnodendron polyphyllum* Mart. and *Stryphnodendron obovatum* Benth. on the cicatrization of cutaneous wound in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 99, n. 2, p. 256-272, 2005.
66. LOUREIRO, M. G.; RODRIGUES, C. A.; NASCIMENTO, E. S.; ESTEBAN, C.; PERRI, S. H.; ANHESINI, C. R. Comparação entre as administrações tópica e sistêmica de oxitetraciclina no tratamento de vacas com dermatite digital papilomatosa. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 62, n. 1, p. 13-22, 2010.
67. MACEDO, F. M.; MARTINS, G. T.; MENDES, C. S. O.; SILVA, C. M.; RODRIGUES, C. G.; OLIVEIRA, D. A. Determinação de compostos fenólicos totais em barbatimão [*Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville]. **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre, v. 5, supl. 2, p. 1164-1165, 2007.
68. MACEDO, M.; FERREIRA, A. R. Plantas medicinais usadas para tratamentos dermatológicos, em comunidades da Bacia do Alto Paraguai, Mato Grosso. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 14, supl. 01, p. 40-44, 2004.
69. MACHADO, P. P.; PEREIRA, H. M.; SANTOS, H. P.; OLIVEIRA, R. A.; GUERRA, P. C.; TEIXEIRA, W. C. Prevalência e classificação de afecções podais em fêmeas bovinas destinadas a produção de leite na bacia leiteira do município de Itapecuru Mirim – MA. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v. 9, n. 4, p. 777-786, 2008.
70. MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares. Parte I. **Arquivo Brasileiro de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p. 393-410, 2003a.
71. MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares. Parte II. **Arquivo Brasileiro de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 5, p. 525-542, 2003b.
72. MANSKE, T.; HULTGREN, J.; BERGSTEN, C. Topical treatment of digital dermatitis associated with severe heel-horn erosion in a Swedish dairy herd. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, n. 53, p. 215-231, 2002.
73. MARCOVITCH, J. Nos porões da siderurgia. **Revista Bracelpa**, São Paulo, Edição especial, p. 6-14, 2006.
74. MAREGA, L. M. **Ocorrência e tratamento de lesões podais semelhantes à dermatite digital em bovinos**. 2001. 72 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias do Campus de Jaboticabal, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal.
75. MARINHO, M. L.; ALVES, M. S.; RODRIGUES, M. L. C.; ROTONDANO, T. E. F.; VIDAL, I. F.; SILVA, W. W.; ATHAYDE, A. C. R. A utilização de plantas medicinais em Medicina Veterinária: um resgate do saber popular. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v. 9, n. 3, p. 64-69, 2007.
76. MARTINS, N. L. P.; MALAFAIA, O.; RIBAS-FILHO, J. M.; HEIBEL, M.; BALDEZ, R. N.; VASCONCELOS, P. R. L.; MOREIRA, H.; MAZZA, M.; NASSIF, P. A. N.; WALLBACH, T. Z. Análise comparativa da cicatrização da pele com o uso intraperitoneal de extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (Babaçu). Estudo comparativo em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 66-75, 2006.

77. MARTINS, P. S.; ALVES, A. L. G.; HUSSNI, C. A.; SEQUEIRA, J. L.; NICOLETTI, J. L. M.; THOMASSIAN, N. Comparação entre fitoterápicos de uso tópico na cicatrização de pele em eqüinos. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 8, n. 2, p. 1-7, 2003.
78. MENDONÇA, G. B. N.; MORAES, J. M.; FERREIRA, J.; LIMA, F. G.; BASTOS, E. R.; SOARES, L. K.; HELOU, J. B.; OLIVEIRA ALVES, R.; SILVA, O. C. Laser As-Ga-Al de baixa potência associado com solução aquosa de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman* Martius) na reparação tecidual de ferida cutânea séptica de ovino. **Anais...**, Gramado: CONBRAVET, 2008.
79. MENEZES, F.F.; COELHO, M.C.O.C.; LEÃO, A.M.A. C. Avaliação clínica e aspectos histopatológicos de feridas cutâneas de cães tratadas com curativo temporário de pele. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, Londrina, v. 2, n. 4, p. 1-3, 2008.
80. MILLER, W. L.; PIRES, F. L.; NASCIMENTO, J.; ASSIS, A. I.; GIANNONI, M. L. Análise da tipificação sanguínea de algumas raças de bovinos brasileiros. **Revista Brasileira de Indústria e Animal**, Nova Odesa, v. 41, único, p. 1-8, 1986.
81. MIN, B. R.; HART, S. P. Tannins for suppression of internal parasites. **Journal of Animal Science**, Langston, v. 81, Suppl. 2, p. E102-E109, 2003.
82. MITIDIERO, A. M. A. **Potencial do uso de homeopatia, bioterápicos e fitoterapia como opção na bovinocultura leiteira: avaliação dos aspectos sanitários e de produção**. 2002. 119 f. Dissertação (Mestrado – Agroecossistemas). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.
83. MOLINA, L. R.; CARVALHO, A. U.; FACURY FILHO, E. J.; FERREIRA, P. M.; FERREIRA, V. C. P. Prevalence and classification of foot problems in lactating cows in Belo Horizonte, Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 51, p. 149-152, 1999.
84. MONTEIRO, J. M.; ALBUQUERQUE, U. P.; ARAÚJO, E. L. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Química Nova**, São Paulo, v. 28, n. 5, p. 892-896, 2005.
85. MOURA, M. I. **Características espermáticas de reprodutores Nelores com dermatite digital**. 2008, 117 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
86. NICOLETTI, J. L. M. **Manual de podologia bovina**. Barueri: Manole, 2004. 125p.
87. NOZELLA, E. F. **Determinação de taninos em plantas com potencial forrageiro para ruminantes**. 2001. 58 f. Dissertação (Energia Nuclear na Agricultura). Universidade de São Paulo, Piracicaba.
88. NUNES, G. P.; SILVA, M. F.; RESENDE, U. M.; SIQUEIRA, J. M. Plantas medicinais comercializadas por raizeiros no Centro de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 13, n. 2, p. 83-92, 2003.
89. NUSS, K. Footbaths: The solution to digital dermatitis? **The Veterinary Journal**, Zuerich, v. 171, p. 11-13, 2006.
90. OLIVEIRA, A. L. S.; FIGUEIREDO, A. D. L. Prospeção fitoquímica das folhas de *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville (Leguminosae-Mimosoidae). **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre, v. 5, supl. 2, p. 384-386, 2007.

91. OLIVEIRA, D. A. A. Tipagem sanguínea – princípios e aplicações. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 20, n. 2, p. 46-53, 1996.
92. ORLANDO, S. C. **Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico bruto da casca de *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville (Barbatimão)**. 2005, 89 f. Dissertação (Mestrado – Promoção da Saúde). Universidade de Franca, Franca.
93. PARENTE, L. M. L.; SILVA, M. S. B.; BRITO, L. A. B.; LINO-JÚNIOR, R. S.; PAULA, J. R.; TREVENZOL, L. M. F.; ZATTA, D. T.; PAULO, N. M. Efeito cicatrizante e atividade antibacteriana da *Calendula officinalis* L. cultivada no Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 11, n. 4, p. 383-391, 2009.
94. PECHIN, G. H.; TOSSONI, R. A.; CAVAGIÓN, L. J. Pediluvio y vacunación como estrategias preventivas frente a la necrobacilosis interdigital en bovinos para carne. **Ciencia Veterinaria**, La Pampa, ano 3, n. 3, 2001.
95. PERANTEAU, W. H.; ZHANG, L.; MUVARAK, N.; BADILLO, A. T.; RADU, A.; ZOLTICK, P. W.; LIECHTY, K. W. Il-10 overexpression decreases inflammatory mediators and promotes regenerative healing in an adult model of scar formation. **Journal of Investigative Dermatology**, Baltimore, v. 128, n. 7, p. 1852-1860, 2008.
96. PEREIRA, A. L. **Revisão sistemática da literatura sobre produtos usados no tratamento de feridas**. 2006. 129 f. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Enfermagem. Universidade Federal de Goiás. Goiânia.
97. PETACCI, F.; MOMESSO, M. A.; LATRÔNICO, A. H.; NEVES, M. G.; FREITAS, S. S. Potencial fitotóxico de frutos de *Stryphnodendron polyphyllum*. **Revista Ecosystema**, Espírito Santo do Pinhal, v. 26, n. 2, 2001.
98. PINTO, A. A. C.; MADURO, C. B. Produtos e subprodutos da medicina popular comercializados na cidade de Boa Vista, Roraima. **Acta Amazônica**, Manaus, v. 33, n. 2, p. 281-290, 2003.
99. QUEIROZ, C. R. A.; MORAIS, S. A. L.; NASCIMENTO, E. A. Caracterização dos taninos da aroeira-preta (*Myracrodruon urundeuva*). **Revista Árvore**, Viçosa, v. 26, n. 4, p. 485-492, 2002.
100. QUINTANA, A. L. Terapia transfusional. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 35, Supl. 2, p. 242-244, 2007.
101. RATES, S. M. K. Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de farmacognosia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 11, n. 2, p. 57-69, 2001.
102. REBECCA, M. A.; ISHII-IWAMOTO, E. L.; GRESPAN, R.; CUMAN, K. N.; CAPARROZ-ASSEF, S. M.; MELLO, J. C. P.; BERSANI-AMADO, C. A. Toxicological studies on *Stryphnodendron adstringens*. **Journal of Ethnopharmacology**, Ireland, v. 83, p. 101-104, 2002.
103. RIBEIRO, A. Q.; LEITE, J. P. V.; DANTAS-BARROZ, A. M. Perfil de utilização de fitoterápicos em farmácias comunitárias de Belo Horizonte sob a influência da legislação nacional. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 15, n. 1, p. 65-70, 2005.
104. RICH, L.; WHITTAKER, P. Collagen and picrosirius red staining: a polarized light assessment of fibrillar hue and spatial distribution. **Brazilian Journal of Morphological Science**, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 97-104, 2005.

- 105.ROCHA, J. L.; SANDERS, J. O.; CHERBONNIER, D. M.; LAWLOR, T. J.; TAYLOR, J. F. Blood groups an milk and type traits in dairy cattle: after forty years of research. **Journal of Dairy Science**, Lancaster, v. 81, p. 1663-1680, 1998.
- 106.RODRIGUES, V. F. G.; CARVALHO, D. A. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais no domínio cerrado na região do Alto Rio Grande, Minas Gerais. **Revista Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, 25, n. 1, p. 102-123, 2001.
- 107.RODRIGUEZ-LAINZ, A.; MELENDEZ-RETAMAL, P.; HIRD, D. W.; READ, D. H. Papillomatous digital dermatitis in Chilean dairies and evaluation of a screening method. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, n. 37, p. 197-207, 1998.
- 108.ROMANI, A. F. **Aspectos epidemiológicos de lesões podais, fatores de risco e caracterização da inflamação do tecido interdigital em bovinos de aptidão leiteira no Estado de Goiás**. 2003. 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
- 109.SAHOTA, P. S.; BURN, J. L.; BROWN, N. J.; MACNEIL, S. Approaches to improve angiogenesis in tissue-engineered skin. **Wound Repair and Regeneration**, Saint Louis, v. 12, n. 6, p. 635-642, 2004.
- 110.SANTANA, L. A.; GOMES, F. G.; KAJIWARA, J. K.; FRADE, M. A. C. Quantificação de áreas de úlceras de perna através de um programa de análise de imagem (ImageJ). **Anais... XI Congresso Brasileiro de Informática em Saúde: Campos do Jordão**, 2008.
- 111.SANTORO, K. R.; VIEIRA, M. E. Q.; QUEIROZ, M. L.; BARBOSA, R. P. Efeito do tanino de *Stryphnodendron spp.* Sobre a longevidade de abelhas *Apis mellifera* L. (Abelhas africanizadas). **Archivos de Zootecnia**, Córdoba, v.53, n. 203, p. 281-291, 2004.
- 112.SANTOS, M. V.; FONSENCA, L. F. L. **Estratégias para controle de mastite e melhoria da qualidade do leite**. Barueri: Manole, 2007, 314p.
- 113.SANTOS, S. C.; COSTA, W. F.; BATISTA, F.; SANTOS, L. R.; FERRI, P. H.; FERREIRA, H. D.; SERAPHIN, J. C. Seasonal variation in the content of tannins in barks of barbatimão species. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 16, n. 4, p. 552-556, 2006.
- 114.SANTOS, V. L. C. G. Avanços tecnológicos no tratamento de feridas e algumas aplicações em domicílio. In: DUARTE, Y. A. O.; DIOGO, M. J. D. Atendimento domiciliar: um enfoque gerontológico. 1ª ed., São Paulo: Atheneu; 2000. p. 265-306.
- 115.SHAHABADDIN, M.; NOWROUZIAN, I.; NOURI, M.; JAVAD, S. M. K. Clinical Assessment of four individual treatment for digital dermatitis in dairy cows. **Iranian Journal of Veterinary Surgery**, Kerman, v. 2, n.4, p.56-61, 2007.
- 116.SILVA, E. A.; FERASÇOLI, M. O. Frequências relativas dos fenótipos eritrocitários ABO e Lewis na doença de Jorge Lobo. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Belo Horizonte, v. 26, n. 1, p. 23-27, 2004.
- 117.SILVA, L A. F.; MOURA, M. I.; PERSIANO, C. B.; HELOU, J. B.; LIMA, C. R. O.; FREITAS, S. L. R.; ALMEIDA E SILVA, J.; GOULART, D. S.; CASTRO, L. T. Extrato da casca de barbatimão *Stryphnodendron barbatiman* Martius) associado ao tratamento cirúrgico e toaleta dos cascos na recuperação de bovinos da raça nelore com dermatite digital. In: VIII

- CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA 2009, Belo Horizonte, **Anais eletrônicos...** [online], Belo Horizonte: UFMG, 2009. Disponível em: [www.revsitas.ufg.br/index.php/vet/article/view](http://www.revsitas.ufg.br/index.php/vet/article/view), v. 10, Supl.1, p. 373-378.
118. SILVA, L. A. F.; COELHO, K. O.; DAMASCENO, A. D.; NICOLAU, E. S.; ANDRADE, M. A.; FIORAVANTI, M. C. S.; MESQUITA, A. J. M.; BARBOSA, V. T.; MOURA, M. I. Avaliação da concentração e do efeito sanitizante do hipoclorito de sódio em pedilúvio para bovinos. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 28, n. 1, p. 89-96, 2007a.
  119. SILVA, L. A. F.; MORAES, R. R.; ROMANI, A. F.; FIORAVANTI, M. C. S.; CUNHA, P. H. J.; BORGES, J. R.; MACEDO, S. P.; DAMASCENO, A. D.; RABELO, R. E.; GARCIA, A. M. Pododermatite séptica em bovinos: evolução clínica da fase inicial. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 43, n. 5, p. 674-680, 2006.
  120. SILVA, L. A. F.; RABELO, R. E.; FIORAVANTI, M. A.; SILVA, M. A. M.; MOURA, M. I.; TRINDADE, B. R. FRANCO, L. G. SOARES, L. K.; BARBOSA, T. V. Dermatite digital bovina: avaliação de um protocolo terapêutico e cirúrgico para lesões na fase inicial, erosiva e verrucosa. **ARS Veterinária**, Jaboticabal, v. 23, n. 1, p. 23-31, 2007b.
  121. SILVA, L. A. F.; SILVA, C. A.; BORGES, J. R. J.; FIORAVANTI, M. C. S.; BORGES, G. T.; ATAYDE, I. B. A clinical trial to assess the use of sodium hypochlorite and oxytetracycline on the healing of digital dermatitis lesions in cattle. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 46, n. 4, p. 2005.
  122. SILVA, E. A.; FERASÇOLI, M. O. Frequências relativas dos fenótipos eritrocitários ABO e Lewis na doença de Jorge Lobo. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Belo Horizonte, v.26, n.1, p.23-27, 2004.
  123. SILVA, L. A. F.; SILVA, L. M.; ROMANI, A. F.; RABELO, R. E.; FIORAVANTI, M. C. S.; SOUZA, T. M.; SILVA, C. A. Características clínicas e epidemiológicas das enfermidades podais em vacas lactantes do município de Orizónia – GO. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.2, n.2, p.119-126, 2001.
  124. SOARES, S. P.; VILHOLIS, A. H. C.; CASEMIRO, L. A.; SILVA, M. L. A.; CUNHA, W. R.; MARTINS, C. H. G. Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico bruto de *Stryphnodendron adstringens* sobre microorganismos da cárie dental. **Revista Odonto Ciência**, Porto Alegre, v. 23, n. 2, p. 141-144, 2008.
  125. SOUEN, J. S.; AMANCIO JÚNIOR, Y. H. S.; YASSUDA, H. Correlação entre incidência de tumores do ovário e o grupo sanguíneo. **Revista Paulista de Medicina**, São Paulo, v. 100, n. 1, p. 8-10, 1982.
  126. SOUZA, C. D.; FELFILI, J. M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. **Acta Botânica Brasílica**, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 135-142, 2006.
  127. SOUZA, T. M.; MOREIRA, R. R. D.; PIETRO, R. C. L. R.; ISAAC, V. L. B. Avaliação da atividade anti-séptica de extrato seco de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville e de preparação cosmética contendo este extrato. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 17, n. 1, 2007.
  128. SPEIJERS, M. H.; BAIRD, L. G.; FINNEY, G. A.; McBRIDE, J.; KILPATRICK, D. J.; LOGUE, D. N.; O'CONNELL, N. E. Effectiveness of different footbath solutions in the treatment of digital dermatitis in dairy cows. **Journal Dairy Science**, Lancaster, v. 93, n. 12, p. 5782-5791, 2010.

129. TADICH, N. A.; HETTICH, E.; VAN SCHAIK, G. Prevalência de cojeras en vacas de 50 rebaños lecheros del sur de Chile. **Archivos de Medicina Veterinaria**, Valdivia, v. 37, n. 1, p. 29-36, 2005.
130. TAZIMA, M. F. G. S.; VICENTE, Y. A. M. V. A.; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 41, n. 3, p. 259-264, 2008.
131. TEIXEIRA, A. G. V.; MACHADO, V. S.; CAIXETA, L. S.; PEREIRA, R. V.; BICALHO, R. C. Efficacy of formalin, copper sulfate, ADN a commercial footbath product in the control of digital dermatitis. **Journal Dairy Science**, Lancaster, v. 93, p. 3628-3634, 2010.
132. THEORET, C. L. The pathophysiology of wound repair. **Veterinary Clinic of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v. 21, n. 1, p. 1-13, 2005.
133. THONSEM, H.; REINSCH, N.; XU, N.; LOOFT, C.; GRUPE, S.; KÜHN, C.; BROCKMANN, G. A.; SCHWERIN, M.; LEYHE-HORN, B.; HIENDLEDER, S.; ERHARDT, G.; MEDJUGORAC, I.; RUSS, I.; FÖRSTER, M.; BRENING, B.; REINHARDT, F.; REENTS, R.; BLÜMEL, J.; AVERDUNK, G. Mapping of the bovine blood group systems J, N', R', and Z show evidence for oligo-genetic inheritance. **Animal Genetics**, Oxford, n. 33, p. 107-117, 2002.
134. TIZARD, I. R. **Imunologia veterinária – uma introdução**. 6ª ed. Editora Roca: São Paulo, 2002, 532p.
135. TRENT, A. M.; REDIC-KILL, K. A. **Clinical Pharmacology**. In: GREENOUGH P.R. Lameness in Cattle. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997, p.56-70.
136. TRUBIAN, P. S. **Influência do octreotide na cicatrização de sutura gástrica em ratos: estudo tensiométrico e da morfometria do colágeno**. 2004. 89 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica). Universidade Federal do Paraná, Curitiba.
137. VAN DER WAAIJ, E. H.; HOLZHAUER, M.; ELLEN, E.; KAMPHUIS, C.; JONG, G. Genetic parameters for claw disorders in dutch dairy cattle and correlations with conformation traits. **Journal Dairy Science**, Lancaster, v. 88, n. 10, p. 3672-3678, 2005.
138. VASCONCELOS, M. C. A.; RODOVALHO, N. C. M.; POTT, A.; POTT, V. J.; FERREIRA, A. M. T.; ARRUDA, A. L. A.; MARQUES, M. C. S.; CASTILHO, R. O.; BUENO, N. R. Avaliação de atividades biológicas das sementes de *Stryphnodendron obovatum* Benth. (Leguminosae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 14, n. 1, p. 121-127, 2004.
139. WANKE, N. C. F.; MONTEIRO, P. C. F.; WANKE, B.; NOGUEIRA, C. M. PEREZ, M. A. Dermatofitose no Rio de Janeiro. Estudo dos fatores de risco em população adulta. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 66, n. 4, p. 171-174, 1991.
140. WELLS, S. J.; GARBER, L. P.; WAGNER, B. A. Papillomatous digital dermatitis and associated risk factors in US dairy herds. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v. 38, n. 1, p. 11-24, 1999.
141. WERNER, B.; CAMPOS, A. C.; NADJI, M.; TORRES, L. F. B. Uso prático da imuno-histoquímica em patologia cirúrgica. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 5, p. 353-364, 2005.
142. YOU, W.; MA, J. L.; LIU, W.; GAIL, M. H.; CHANG, Y.; ZHANG, L.; HU, Y.; FRAUMENI, J. F.; XU, G. Blood type and family cancer history in relation to

- precancerous gastric lesions. **Internacional Journal of Epidemiology**, Oxford, v. 29, p. 405-407, 2000.
143. YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; CECHINEL FILHO, V. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Química Nova**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 147-152, 2001.
144. ZOCK, J. P.; PLANA, E.; ANTÓ, J. M.; BENKE, G.; BLANC, P. D.; CAROSSO, A.; DAHLMAN-HÖGLUND, A.; HEIRINCH, J.; JARVIS, D.; KROMHOUT, H.; LILIENBERG, L.; MIRABELLI, M. C.; NORBÄCK, D.; OLIVIEIRI, M.; PONZIO, M.; RADON, K.; SOON, A.; van-SPRUNDEL, M.; SUNYER, J.; SVANES, C.; TORÉN, K.; VERLATO, G.; VILLANI, S.; KOGEVINAS, M. Domestic use of hypochlorite bleach, atopic sensitization, and respiratory. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, p. 1-8, 2009.

## **CAPÍTULO 2 - ASSOCIAÇÃO ENTRE GRUPOS SANGUÍNEOS E A OCORRÊNCIA DERMATITE DIGITAL BOVINA**

### **RESUMO**

No presente estudo identificaram-se os tipos sanguíneos em fêmeas bovinas da raça Holandesa e Girolando, com lesões de dermatite digital e saudáveis, estabelecendo uma possível relação com a ocorrência dessas doenças. Utilizaram-se neste estudo 100 fêmeas bovinas, sendo 50 Holandesas e 50 Girolando, de duas propriedades rurais do estado de Goiás, Brasil. Dividiram-se as unidades experimentais em quatro grupos sendo: grupo de animais da raça Holandesa saudáveis (GHS) e grupo com lesões de dermatite digital (GHL); grupo de animais da raça Girolando saudáveis (GGS) e grupo com lesões de dermatite digital (GGL). De todos os animais colheram-se 10 ml de sangue, em tudo a vácuo, contendo anticoagulante, cujas amostras refrigeradas foram encaminhadas ao laboratório de tipagem sanguínea, para a realização dos testes hemolíticos, para oito sistemas sanguíneos de bovinos sendo: A, B, C, F, J, L, S e Z. Estabeleceu-se a frequência dos fatores sanguíneos, e compararam-se as proporções dentro de cada sistema, em cada grupo de animais. Os dados foram analisados através do teste não-paramétricos de Qui-quadrado e Exato de Fisher. Os resultados obtidos mostraram alguma associação entre fator sanguíneo e ocorrência de lesões de dermatite digital, contudo, é necessário um estudo mais específico sobre as variantes protéicas de cada alelo em um universo maior de unidades experimentais para estabelecer uma conclusão mais precisa.

**Palavras-chaves:** bovinos, enfermidade digital, fator de risco, tipagem sanguínea

## ABSTRACT

In the present study, the blood types of female Holstein and Girolando bovines were identified. As some female bovines were healthy and others had dermatitis lesions, the study attempted to establish a possible relation between blood types and the occurrence of foot affections. One hundred female bovines (50 Holstein and 50 Girolando), from farms of Goias State, Brazil, were used. There were four experimental units: group of healthy Holstein animals (GHH); group of Holstein animals with digital dermatitis lesions (GHL); Group of healthy Girolando animals (GHG); and group of Girolando animals with digital dermatitis lesions (GGL). A 10 mL blood sample was collected from each animal, in a vacuum tube with anticoagulant. The samples were refrigerated and sent to the blood-typing laboratory for carrying out the hemolysis tests for eight bovine blood systems: A, B, C, F, J, L, S and Z. Blood factors frequency was established and the proportions within each system were compared. The data were analyzed by the non-parametric tests of Chi-square and Fisher's exact, using the PROC FREQ procedure, by the Statistical Analysis System software. The results have shown associations being blood factor and the occurrence of digital dermatitis lesions, however more specific studies are needed on the protein variants of each allele in a larger universe of experimental units to establish a more accurate conclusion.

**Keywords:** blood type, cattle, digital disease, risk factor

## INTRODUÇÃO

A identificação do grupo sanguíneo em bovinos auxilia no controle zootécnico, registro genealógico, em programas de inseminação artificial, transferência de embriões, identificação de paternidade, e, em especial, no estudo de associações entre grupos sanguíneos e características de interesse econômico, tais como produção leiteira, ganho em peso e resistência a determinadas doenças (CAMINHAS et al., 1992; OLIVEIRA, 1996). Os grupos sanguíneos são caracterizados pela presença de estruturas macromoleculares denominadas antígenos, os quais estão localizados na superfície extracelular da membrana dos eritrócitos. São compostos por proteínas, carboidratos ou glicoproteínas, codificados indiretamente por alelos, segmentos genéticos presentes nos cromossomos (DANIELS, 2001). O agrupamento dessas estruturas presentes na superfície das hemácias é diferente entre os indivíduos, resultando em vários grupos sanguíneos, que são caracterizados pela presença ou ausência de determinados alelos cromossômicos (CONCEIÇÃO et al., 2000).

Em animais domésticos, dentro da mesma espécie, os antígenos eritrocitários noticiados mostram um arranjo expressivo de diferenças bioquímicas entre os indivíduos (TIZARD, 2002). Especificamente em bovinos a tipagem sanguínea é dividida em sistema de grupos sanguíneos entre os quais se distribuem diferentes fatores sanguíneos com diferentes combinações que caracterizam o tipo ou grupo sanguíneo (KUABARA et al., 1997). De acordo com THONSEM et al. (2002), existem 11 sistemas de grupos sanguíneos em bovinos e a maioria deles é extremamente complexa. O grupo B, por exemplo, tem aproximadamente 60 antígenos proteicos diferentes. Além desse aspecto, entre as raças há grandes variações de alelos sanguíneos (MILLER et al., 1986; RASMUSSEN, 1992; CAMINHAS et al., 1992; THOMSEN et al., 2002). Relato interessante é que algumas pesquisas científicas associaram determinados sistemas de grupos sanguíneos com características produtivas e a susceptibilidade a determinadas doenças (KUABARA et al., 1997; ROCHA et al., 1998; CONCEIÇÃO et al., 2000).

Estudos epidemiológicos em animais da raça Nelore foram descritos por KUABARA et al. (1997) os quais associaram o tipo sanguíneo com as características de conformação que, indiretamente, são consideradas na avaliação do desempenho do ganho em peso dos animais aos 365 dias. Numa análise conjunta de filhos e netos de um touro, segundo o fenogruppo BQY1D'J'O'P, do sistema B herdado, houve diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre a média de peso entre dois grupos de animais avaliados. Para os autores, embora o efeito sobre a variação da característica tenha sido pequeno para as linhagens avaliadas, o achado não deixou de caracterizar esse fenogruppo como marcador de seleção da característica estudada. CAMPION et al. (2009) compararam parâmetros sanguíneos às características de abate e composição da carcaça de progênies de vacas leiteiras. KOTZE et al. (2000) pesquisaram a frequência de alelos sanguíneos em bovinos da região de Moçambique, comparando a variação genéticas entre as raças, não fazendo qualquer inferência sobre características produtivas ou resistência a doenças. Já LARSEN et al. (1985) associaram o sistema sanguíneo M em bovinos com a susceptibilidade à mastite. Para FONSECA & SANTOS (2000), essa alteração da glândula mamária apresenta expressiva prevalência em rebanhos de alta produção leiteira.

Assim como as características produtivas são importantes para a rentabilidade da bovinocultura, a mastite e outras enfermidades como as digitais podem inviabilizar o criatório. Essas doenças apresentam ocorrência variada tanto nas propriedades brasileiras como nos criatórios de outros países, independente da raça explorada. Dentre as doenças digitais mais frequentes, a laminite, pododermite séptica, úlcera de sola e a dermatite digital apresentam ocorrência expressiva (SILVA et al., 2001; GREENOUGH, 2007). Mas, apesar da importância das enfermidades digitais, desencadeando inúmeros prejuízos às propriedades rurais, ainda existem dúvidas sobre os principais fatores de risco, patogenia, melhor protocolo terapêutico e medidas preventivas que se adequem à realidade dos criatórios. Sobre o assunto, GREENOUGH & WEAVER (1997), MAREGA (2001), SILVA et al. (2001) e GREENOUGH (2006) cogitaram que fatores genéticos poderiam estar envolvidos na etiologia das enfermidades podais dos bovinos, no entanto, não

associaram a nenhuma característica específica de conformação digital que justificasse tal possibilidade.

Esse trabalho objetivou identificar por meio de tipagem sanguínea alguns grupos sanguíneos de fêmeas bovinas das raças, Holandesa e Girolando, saudáveis e com dermatite digital em diferentes graus e associá-los com a ocorrência dessa doença, nesses animais.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O estudo foi realizado em duas propriedades rurais do estado de Goiás, Brasil em 2009, após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás (UFG), sob protocolo 148/08. Utilizaram-se neste estudo 100 fêmeas bovinas submetidas a diferentes manejos, sendo 50 da raça Holandesa e 50 Girolando (Gir X Holandesa). Desse total, 25 (50%) animais de cada raça eram saudáveis e os demais (50%) portadores de dermatite digital. As unidades experimentais foram divididas em quatro grupos sendo o grupo de animais da raça Holandesa e saudáveis denominado de GHS e o grupo com lesões de dermatite digital designado de GHL. Quanto aos animais saudáveis da raça Girolando o grupo foi denominado de GGS e o grupo com lesões de dermatite digital de GGL.

Para proceder ao exame de tipagem sanguínea colheram-se por venopunção coccígea, 10 mL de sangue de todos os animais, empregando tubo a vácuo, contendo anticoagulante. As amostras foram mantidas sob refrigeração e encaminhadas imediatamente ao laboratório para a realização dos testes hemolíticos, segundo metodologia adotada pelo laboratório (Hemobovi. Laboratório de Tipagem Sanguínea. Goiânia-GO, Brasil). No teste de tipagem sanguínea testaram-se oito sistemas sanguíneos de bovinos sendo eles o A, B, C, F, J, L, S e Z. Para cada sistema testado também foram descritos os grupos de fatores sanguíneos. Posteriormente, estabeleceu-se a frequência dos fatores sanguíneos e compararam-se as proporções dentro de cada sistema, em cada grupo de animais. Fez-se a comparação das proporções da presença de cada fator considerado em cada grupo. Os dados obtidos foram analisados empregando os testes não paramétricos de Qui-

quadrado e Exato de Fisher, utilizando-se procedimento PROC FREQ considerando um nível de significância de 5%. Todas as análises foram realizadas empregando-se o programa computacional Statistical Analysis System (SAS, 2002).

## RESULTADOS

As lesões digitais encontradas, pelas características clínicas, eram compatíveis com dermatite digital, mas em alguns casos (20%), pela gravidade do processo pôde-se identificar presença de necrose do estojo córneo, tecido de granulação exuberante, miíases e sola dupla, indicando sobreposição de doenças, portanto descaracterizando, em parte, a enfermidade.

Dentre os sistemas sanguíneos testados foi possível identificar dois grupos de fatores no sistema A, 58 no sistema B e 16 grupos no sistema C. Um grupo em cada sistema F e Z. Nos sistemas J e L, dois grupos de fatores em cada um e no sistema S, sete grupos de fatores sanguíneos. Os demais resultados obtidos são apresentados nas Tabelas 1, 2 e 3.

TABELA 1 - Número de animais que apresentaram algum fator sanguíneo dentro de cada sistema testado, em fêmeas bovinas da raça Holandesa e Girolando, saudáveis e com lesões de dermatite digital, provenientes de duas propriedades rurais no estado de Goiás, Brasil, 2009

| Grupos     | Sistemas sanguíneos |    |    |    |    |    |    |    |
|------------|---------------------|----|----|----|----|----|----|----|
|            | A                   | B  | C  | F  | J  | L  | S  | Z  |
| <b>GHS</b> | 15                  | 23 | 23 | 12 | 20 | 14 | 10 | 20 |
| <b>GHL</b> | 14                  | 21 | 16 | 05 | 20 | 14 | 10 | 06 |
| <b>GGs</b> | 17                  | 23 | 23 | 09 | 17 | 12 | 11 | 12 |
| <b>GGL</b> | 16                  | 22 | 20 | 05 | 12 | 09 | 12 | 18 |

**TABELA 2 - Fatores sanguíneos, por sistema, nos dois grupos de fêmeas bovinas, de cada raça estudada, provenientes de duas propriedades rurais no estado de Goiás, Brasil, 2009**

| Fatores<br>sanguíneos | Girolando  |      |           |      |    | Holandesa  |      |           |      |    | Independente da raça |               |    |
|-----------------------|------------|------|-----------|------|----|------------|------|-----------|------|----|----------------------|---------------|----|
|                       | com lesões |      | saudáveis |      | P  | com lesões |      | saudáveis |      | P  | saudáveis            | com<br>lesões | P  |
|                       | n = 25     | %    | n = 25    | %    |    | n = 25     | %    | n = 25    | %    |    |                      |               |    |
| Sistema A             |            |      |           |      |    |            |      |           |      |    |                      |               |    |
| A2                    | 16         | 64.0 | 18        | 72.0 | ns | 14         | 56.0 | 15        | 56.0 | ns | 33                   | 30            | ns |
| Z'                    | 1          | 4.0  | 1         | 4.0  | ns | 0          | 0.0  | 0         | 0.0  | ns | 1                    | 1             | ns |
| Sistema B             |            |      |           |      |    |            |      |           |      |    |                      |               |    |
| (A')                  | 2          | 8.0  | 1         | 4.0  | ns | 0          | 0.0  | 0         | 0.0  | ns | 1                    | 2             | ns |
| (F')                  | 1          | 4.0  | 0         | 0.0  | ns | 0          | 0.0  | 0         | 0.0  | ns | 0                    | 1             | ns |
| (I1)                  | 0          | 0.0  | 1         | 4.0  | ns | 1          | 4.0  | 0         | 0.0  | ns | 1                    | 1             | ns |
| (O')                  | 0          | 0.0  | 1         | 4.0  | ns | 2          | 8.0  | 1         | 4.0  | ns | 2                    | 2             | ns |
| (P2)                  | 2          | 8.0  | 0         | 0.0  | ns | 0          | 0.0  | 0         | 0.0  | ns | 0                    | 2             | ns |
| (Y2)                  | 1          | 4.0  | 2         | 4.0  | ns | 1          | 4.0  | 0         | 0.0  | ns | 2                    | 2             | ns |
| A'                    | 3          | 12.0 | 7         | 28.0 | ns | 1          | 4.0  | 3         | 12.0 | ns | 10                   | 4             | ns |
| B'                    | 2          | 8.0  | 4         | 16.0 | ns | 0          | 0.0  | 2         | 8.0  | ns | 6                    | 2             | ns |
| B''                   | 0          | 0.0  | 2         | 8.0  | ns | 1          | 4.0  | 1         | 4.0  | ns | 3                    | 1             | ns |
| B1                    | 5          | 20.0 | 5         | 20.0 | ns | 1          | 4.0  | 2         | 8.0  | ns | 7                    | 6             | ns |
| D'                    | 3          | 12.0 | 5         | 20.0 | ns | 5          | 20.0 | 5         | 20.0 | ns | 10                   | 8             | ns |
| F'                    | 3          | 12.0 | 5         | 20.0 | ns | 0          | 0.0  | 1         | 4.0  | ns | 6                    | 3             | ns |
| G'                    | 10         | 32.0 | 10        | 40.0 | ns | 10         | 40.0 | 9         | 36.0 | ns | 19                   | 20            | ns |
| I'                    | 4          | 16.0 | 3         | 12.0 | ns | 1          | 4.0  | 0         | 0.0  | ns | 3                    | 5             | ns |
| I2                    | 0          | 0.0  | 0         | 0.0  | ns | 3          | 12.0 | 2         | 0.0  | ns | 2                    | 3             | ns |
| O'                    | 4          | 16.0 | 6         | 24.0 | ns | 11         | 44.0 | 16        | 64.0 | ns | 22                   | 15            | ns |
| P2                    | 3          | 12.0 | 4         | 16.0 | ns | 0          | 0.0  | 1         | 4.0  | ns | 5                    | 3             | ns |
| P'2                   | 3          | 12.0 | 2         | 8.0  | ns | 0          | 0.0  | 2         | 8.0  | ns | 4                    | 3             | ns |
| Q                     | 2          | 8.0  | 3         | 12.0 | ns | 0          | 0.0  | 2         | 8.0  | ns | 5                    | 2             | ns |
| T1                    | 1          | 4.0  | 0         | 0.0  | ns | 0          | 0.0  | 2         | 8.0  | ns | 2                    | 1             | ns |
| Y2                    | 12         | 48.0 | 13        | 52.0 | ns | 16         | 64.0 | 10        | 44.0 | ns | 23                   | 28            | ns |
| Sistema C             |            |      |           |      |    |            |      |           |      |    |                      |               |    |
| (C2)                  | 1          | 4.0  | 0         | 0.0  | ns | 1          | 4.0  | 0         | 0.0  | ns | 0                    | 2             | ns |
| (X1)                  | 0          | 0.0  | 1         | 4.0  | ns | 2          | 8.0  | 3         | 12.0 | ns | 4                    | 2             | ns |
| C2                    | 12         | 48.0 | 14        | 56.0 | ns | 11         | 44.0 | 12        | 48.0 | ns | 26                   | 23            | ns |
| R'                    | 1          | 4.0  | 0         | 0.0  | ns | 0          | 0.0  | 0         | 0.0  | ns | 0                    | 1             | ns |
| R1                    | 2          | 8.0  | 2         | 8.0  | ns | 1          | 4.0  | 1         | 4.0  | ns | 3                    | 3             | ns |
| W                     | 11         | 44.0 | 11        | 44.0 | ns | 7          | 28.0 | 10        | 44.0 | ns | 21                   | 18            | ns |
| X1                    | 6          | 24.0 | 8         | 32.0 | ns | 5          | 20.0 | 9         | 36.0 | ns | 17                   | 11            | ns |

Significância: \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$  e ns = não significativo ( $p > 0.05$ )\*

**TABELA 3 - Fatores sanguíneos, por sistema, nos dois grupos de fêmeas bovinas, de cada raça estudada, provenientes de duas propriedades rurais, no Estado de Goiás, Brasil, 2009**

| Fatores<br>sanguíneos | Girolando  |      |           |      |    | Holandesa  |      |           |      |    | Independente da raça |               |    |
|-----------------------|------------|------|-----------|------|----|------------|------|-----------|------|----|----------------------|---------------|----|
|                       | com lesões |      | saudáveis |      | P  | com lesões |      | saudáveis |      | P  | saudáveis            | com<br>lesões | P  |
|                       | n = 25     | %    | n = 25    | %    |    | n = 25     | %    | n = 25    | %    |    |                      |               |    |
| Sistema F             |            |      |           |      |    |            |      |           |      |    |                      |               |    |
| V2                    | 5          | 20.0 | 8         | 32.0 | ns | 5          | 20.0 | 12        | 48.0 | ns | 20                   | 10            | ns |
| Sistema J             |            |      |           |      |    |            |      |           |      |    |                      |               |    |
| J                     | 11         | 44.0 | 16        | 64.0 | ns | 20         | 80.0 | 20        | 80.0 | ns | 36                   | 31            | ns |
| (J)                   | 1          | 4.0  | 1         | 4.0  | ns | 0          | 0.0  | 0         | 0.0  | ns | 1                    | 1             | ns |
| Sistema L             |            |      |           |      |    |            |      |           |      |    |                      |               |    |
| L                     | 2          | 8.0  | 4         | 16.0 | ns | 5          | 20.0 | 4         | 16.0 | ns | 8                    | 7             | ns |
| (L)                   | 7          | 28.0 | 7         | 28.0 | ns | 9          | 36.0 | 10        | 40.0 | ns | 17                   | 16            | ns |
| Sistema S             |            |      |           |      |    |            |      |           |      |    |                      |               |    |
| S                     | 7          | 28.0 | 8         | 36.0 | ns | 4          | 16.0 | 5         | 20.0 | ns | 13                   | 11            | ns |
| U1                    | 3          | 12.0 | 0         | 0.0  | ns | 6          | 24.0 | 2         | 8.0  | ns | 2                    | 9             | *  |
| U'                    | 2          | 8.0  | 2         | 8.0  | ns | 0          | 0.0  | 0         | 0.0  | ns | 2                    | 2             | ns |
| U''                   | 1          | 4.0  | 2         | 8.0  | ns | 0          | 0.0  | 4         | 16.0 | ns | 6                    | 1             | ns |
| Sistema Z             |            |      |           |      |    |            |      |           |      |    |                      |               |    |
| Z                     | 18         | 72.0 | 11        | 44.0 | ns | 6          | 24.0 | 21        | 84.0 | ** | 32                   | 24            | ns |

Significância: \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$  e ns = não significativo ( $p > 0,05$ )\*

## DISCUSSÃO

Embora pesquisas científicas apontem 11 sistemas de grupos sanguíneos em bovinos, neste estudo, pela dificuldade em se obter os antissoros, foi possível testar apenas oito sistemas. Os sistemas M, R' e T' não foram testados, situação que pode ter ocultado, em parte, informações importantes sobre o tema pesquisado. Mesmo assim, pela inexistência de trabalhos científicos relacionado à ocorrência de dermatite digital com o tipo sanguíneo e fundamentando-se nas afirmações de GREENOUGH (2007), acredita-se que a pesquisa aqui realizada possa nortear outros estudos sobre o assunto.

O número de animais que apresentou algum fator sanguíneo em cada sistema foi muito semelhante em todos os grupos para cada sistema testado (Tabela1). Entretanto, independente da raça e condição clínica dos

animais, nesta pesquisa o sistema B expressou a maior variabilidade de fatores, seguido do sistema C, sendo 58 e 16 grupos de fatores sanguíneos, respectivamente. Para THOMSEN et al. (2002) e TIZARD (2002), o sistema B é extremamente complexo, com aproximadamente 60 antígenos protéicos diferentes e de importância clínica substancial. CAMINHAS et al. (1992) considerando a frequência de fatores sanguíneos em diversas raças européias e zebuínas também encontraram variabilidade maior nesses dois sistemas. Os autores acrescentaram ser o sistema B de grande importância no melhoramento animal, principalmente para a característica de produção leiteira, requisito gordura no leite associado aos fatores sanguíneos B O1 Y2 D, em rebanhos da raça Holandesa, com efeito inverso em vacas Jersey. Contudo, os pesquisadores não mencionaram nenhuma relação com a ocorrência de doenças.

Os fatores sanguíneos do sistema A aqui identificados foram A2 e Z', sendo que o primeiro fator apresentou ocorrência mais expressiva, independente da raça e grupo estudados. O fator Z' esteve presente apenas na raça Girolando, mesmo assim, com baixa frequência (Tabela 2). Estudos anteriores realizados por CAMINHAS et al. (1992) comparando a frequência dos fatores sanguíneos desse mesmo sistema em diversas raças, apresentaram além desses fatores, o A1 e H, sendo o A2 com maior frequência na raça Girolando. Já para o fator Z', também se obteve uma baixa frequência na raça Girolando. Assim, a frequência baixa desse fator sanguíneo, por sistema, em cada grupo estudado pode significar que os animais dessa raça herdaram o fator da raça Gir e que sua presença, aparentemente, não tem relação com a dermatite digital.

Dentro do sistema B, o fator A' esteve presente em ambas as raças, com frequência maior nos animais saudáveis da raça Girolando (Tabela 2), porém, estatisticamente a diferença não foi significativa. Estes achados não estão de acordo com as citações de CAMINHAS et al. (1992), haja vista que os autores obtiveram uma frequência zero para esse fator dentro desta raça, assim como para a raça Gir. Uma hipótese que poderia justificar, em parte, as frequências observadas na raça Girolando, avaliada no presente experimento, seria a possibilidade destes animais terem herdado esse fator da raça Holandesa, mesmo apresentando uma frequência maior em relação à raça

ascendente. Ainda analisando os fatores sanguíneos do sistema B, nota-se diferença numérica entre as raças para o fator O', indicando uma frequência maior para a raça Holandesa, porém, não houve diferença significativa em nenhuma comparação, inclusive quando se considerou a condição clínica dos animais, cuja diferença numérica descritiva foi representativa. Dessa forma, não é possível inferir que os fatores do sistema B destacados, possam contribuir para a maior ou menor ocorrência de animais com dermatite digital.

Ponderando sobre os fatores sanguíneos do sistema B desta pesquisa, com destaque para o Y2, em relação à presença ou não de lesões de dermatite digital, o referido fator apresentou frequências muito similares entre os quatro grupos, não havendo diferença significativa. Assim sendo, é possível inferir que para a condição de predisposição para a doença pesquisada, este fator sanguíneo não apresentou nenhuma relevância, ao contrário do que foi descrito por CAMINHAS et al. (1992) para a presença de gordura no leite que teve relação positiva.

Na sequência, avaliando o sistema C (Tabela 2), as frequências oscilaram, porém também não houve diferença significativa entre os grupos estudados. Dentre os fatores identificados, o (C2) apresentou o mesmo comportamento em ambas as raças. O fator C2 foi o mais frequente entre todos os fatores do sistema C nos diferentes grupos, seguido do fator W. Pesquisas precedentes de CAMINHAS et al. (1992) revelaram frequência zero para o fator C2 nas raças Gir e Girolando e frequência maior do fator W para a raça Girolando, alcançando 67,5% dos casos estudados. Ainda, considerando a condição clínica dos animais, comparando o número de repetições para o fator sanguíneo X1 no sistema C, independente da raça, a diferença foi acentuada, porém, não significativa.

Observando as frequências apresentadas para o sistema F e L (Tabela 3), verificou-se oscilação de frequência, contudo, nenhuma diferença foi significativa. ROCHA et al. (1998) após obterem informações provenientes de 40 anos de estudos relacionados aos grupos sanguíneos e à produção de leite em bovinos, descreveram que o grupo sanguíneo L pode ter alguma relação sobre os impactos positivos da produção de leite e características de composição. Tais estudos não mencionaram qualquer relação do tipo sanguíneo com a ocorrência de doenças infecciosas em bovinos. Na

sequência, quanto ao sistema J, neste estudo apresentou dois fatores, o J e (J), sendo o primeiro com maior frequência em ambas as raças. Apesar das frequências serem relativamente maiores, nos animais da raça Holandesa, esta não foi significativa. Ademais, entre os grupos de animais saudáveis e doentes, as frequências foram idênticas nos bovinos Holandeses. De acordo com THOMSEN et al. (2002) e TIZARD (2002), o fator J não é realmente um antígeno eritrocitário, sendo um lipídeo que é encontrado nos líquidos corporais e adsorvido pelo eritrócito.

No sistema S, em síntese o fator U1, apresentou diferença significativa ( $p < 0.05$ ) comparando a condição clínica dos animais, saudáveis e com a doença podal, independente da raça, com frequência maior nos animais com lesões de dermatite digital. Apesar da diferença significativa para este fator sanguíneo, não é possível inferir que a presença do mesmo possa justificar a maior ocorrência em bovinos com lesões de dermatite digital.

Com relação ao sistema Z, as frequências expressas foram significativas ( $p < 0.01$ ) para a raça Holandesa entre os grupos, sendo maior para os animais saudáveis (Tabela 3). Dentre as raças estudadas por Caminhas et al. (1992), este sistema esteve ausente tanto na raça Gir como Girolando. CONCEIÇÃO et al. (2000) encontraram diferença significativa para o grupo sanguíneo Z em animais da raça Gir considerando a característica de produção de leite à primeira lactação, podendo ser um marcador de avaliação da característica em questão. Contudo, os autores ressaltaram que há necessidade de se estudar um maior número de animais que apresentam esse grupo sanguíneo. Embora em alguns estudos, a frequência significativa (21) observada (Tabela 3) se aproxime dos animais da raça Girolando com lesões, os achados ainda são insuficientes para afirmar que a presença desse fator tenha alguma relação positiva com a susceptibilidade dos animais à ocorrência de lesões de dermatite digital.

Pela variabilidade e frequência de fatores sanguíneos observadas nesta pesquisa (Tabelas 2 e 3), como são amostras relativamente pequenas, em número de animais, a alta ou baixa frequência de um dado fator pode ser explicada pelo isolamento ao acaso de animais portadores desse fator. Não se deve negligenciar também a possibilidade de ocorrência de alguma consanguinidade. Nesse caso, estas frequências seriam, deste modo,

explicadas pela deriva genética, em concordância com a ideia também defendida por CAMINHAS et al. (1992).

Ao iniciar o presente estudo, acreditava-se que os animais da raça Holandesa, apresentassem uma menor variabilidade de fatores sanguíneos, contudo, o que se observou foi similaridade em ambas as raças. E ainda, considerando a formação da raça Girolando e a menor predisposição às afecções podais em função de aspectos produtivos, previa-se que estes animais apresentassem um maior polimorfismo alélico dentro de cada sistema sanguíneo em relação à raça Holandesa, todavia, isso não foi notado. Dessa forma, ao contrário das pesquisas realizadas por ROCHA et al. (1998) e THONSEM et al. (2002), no que diz respeito às unidades experimentais, neste estudo, por se tratar de um número muito pequeno, a baixa ou alta frequência de fatores sanguíneos pode ter significado apenas estatístico e não biológico.

Por último, a complexidade dos sistemas sanguíneos em bovinos é tão expressiva que seria muito difícil atribuir uma correlação precisa da influência dos tipos sanguíneos sobre a patogenia de determinadas doenças infecciosas, especialmente quando ocorre em nível de rebanho. Outro fator importante que deve ser considerado são os inúmeros cruzamentos de bovinos que, fenotipicamente pode-se dizer que são animais puros, mas geneticamente podem apresentar alelos de diferentes raças, situação que pode ter ocorrido com as duas raças aqui pesquisadas.

Finalmente, a ascendência multifatorial da dermatite digital em bovinos, conforme descrito por LEÃO et al. (2005) e CASTRO (2006), e considerando a possibilidade de que alguns alelos sanguíneos possam expressar determinadas proteínas tornando os animais mais susceptíveis a essas lesões, seria imprescindível a realização de pesquisas mais específicas determinando as variantes proteicas de cada alelo que caracterizam este ou aquele fator sanguíneo. Pode-se tomar como base estudos desenvolvidos por CURI et al. (2006), CAMPION et al. (2009) e SIGNORELLI et al. (2009) para determinar as frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo de genes que, supostamente determinam características produtivas. Assim, somente após a realização de estudos envolvendo centenas de unidades experimentais é que se poderia relacionar a influencia de tipos sanguíneos sobre a resistência ou susceptibilidade a determinadas enfermidades dos bovinos.

## CONCLUSÃO

As diferenças estatísticas observadas indicam haver alguma relação entre os fatores sanguíneos e a ocorrência de lesões digitais. No entanto, devido à alta variação de fatores encontrados nesta pesquisa, sugerem-se estudos mais específicos para determinar as variantes proteicas de cada alelo que caracterizam os fatores sanguíneos.

## REFERÊNCIAS

1. CAMINHAS, M. M. T.; BORTOLOZZI, J.; CHAMMA, O. J.; CURI, P. R. Grupos sanguíneos de bovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.27, p.1195-1200, 1992.
2. CAMPION, B.; KEANE, M. G.; KENNY, D. A.; BERRY, D. P. 2009. Evaluation of estimated genetic merit for carcass weight in beef cattle: Blood metabolites, carcass measurements, carcass composition and selected non-carcass components. **Livest Science** v.126, p.100-111, 2009.
3. CONCEIÇÃO, R. O.; OLIVEIRA, D. A. A.; SAMPAIO, I. B. M.; KUABARA, M. Y.; QUIRINO, C. R. Associação entre marcadores de grupos sanguíneos e produção à primeira lactação em bovinos da raça Gir leiteiro. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.52, p.397-402, 2000.
4. CURI, R. A.; PALMIERI, D. A.; SUGISAWA, L.; FERRAZ, A. L. J.; OLIVEIRA, H. N.; FURLAN, L. R.; SILVEIRA, A. C.; LOPES, C. R. Effects of GHR gene polymorphisms on growth and carcass traits in Zebu and crossbred beef cattle. **Livest Science**, v.101, p.94-100, 2006.
5. DANIELS, S. G. Century of human blood groups. **Wiener Klinische Wochenschrift**, v.113, p.781-786, 2001.
6. FONSECA, L. F. L.; SANTOS, M. V. **Qualidade do leite e controle de mastite**. São Paulo: Lemos Editorial, 2000. 314p.
7. GREENOUGH, P. R. Claw trimming, Foot baths, restraint, Bandaging, lifts, and Shoes. In: **Bovine laminitis and lameness - a hands-on approach**. First published, Philadelphia: Saunders. 2007. cap. 14, p. 170-198.
8. GREENOUGH, P. R. Reflections on the prevention of claw disease in cattle. **14<sup>th</sup> simposio Internacional y 6<sup>th</sup> Conferencia Cojeras en Rumiantes/Lameness in Ruminants**, Uruguai, p. 6-9, 2000.
9. GREENOUGH, P. R.; WEAVER, A. D. **Lameness in cattle**. 3th ed, Philadelphia: WB. Saunders Company, 1997. 336p.
10. KOTZE, A.; HARUN, M.; OTTO, F.; VAN DER BANK, F. H. Genetic relationships between three indigenous cattle breeds in Mozambique. **South African Journal Animal Science**, v.30, p.92-97. 2000.
11. KUABARA, M. Y.; OLIVEIRA, D. A. A.; MILLER, W. J.; PINHEIRO, L. E. L. Associação entre marcadores de grupos sanguíneos e peso aos 365 dias de

- idade em bovinos da raça Nelore. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária Zootecnia**, v.49, p.95-102, 1997.
12. LARSEN, B.; JENSEN, N. E.; MADSEN, P.; NIELSEN, S. M.; KLASTRUP, O. MADSEN, P. S. Association of the M blood group system with bovine mastitis. **Animal Genetic**, v.16, p.165-173, 1985
  13. LEÃO, M. A, SILVA, L. A. F.; FIORAVANTI, M. C. S.; JAYME, V. S.; SILVA, M. A.; CUNHA, P. H.J.; SILVA, O. C.; RABELO, R. E.; SILVA, L. M.; TRINDADE, B. R. 2005 Dermatite digital bovina: aspectos relacionados à evolução clínica. **Ciência Animal Brasileira**, v.6, p.267-277. 2005.
  14. MILLER, W. J.; PIRES, F. L.; NASCIMENTO, J.; ASSIS, A. I.; GIANNONI, M. L. Análise da tipificação sanguínea de algumas raças de bovinos brasileiros. **Brazil Indian Animal**, 43, 231-64, 1986.
  15. OLIVEIRA, D. A. A. Tipagem sanguínea – princípios e aplicações. **Revista Brasileira Reprodução Animal**, v. 20, p.46-53, 1996.
  16. RASMUSSEN, L. K. Blood group determination of Danish Jersey cattle in the F-blood group system. **Dina Res Rep**, v. 8, 23p. 1992.
  17. ROCHA, J. L.; SANDERS, J. O.; CHERBONNIER, D. M.; LAWLOR, T. J.; TAYLOR, J. F. Blood groups an milk and type traits in dairy cattle: after forty years of research. **Journal Dairy Science**, v. 81, p.1663-1680, 1998.
  18. SAS, Institute Inc. Statistical Analysis System user's guide. 2002. (Version 9, 13 ed), São Paulo.
  19. SIGNORELLI, F.; ORRÙ, L.; NAPOLITANO, F.; MATTEIS, G.; SCATÀ, M. C.; CATILLO, G.; MARCHITELLI, C.; MOIOLI, B. Exploring polymorphisms and effects on Milk traits of the DGAT1, SCD1 and GHR genes in four cattle breeds, **Livestock Science**, v.125, p.74-79, 2009. .
  20. SILVA, L. A. F.; CASTRO, G. R.; ORLANDO, C. F. P.; GOULART, D. S.; FIORAVANTI, M. C. S.; BRITO, L. A. B. Eosinofilia tecidual em lesões de dermatite digital bovina. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.10, n.4, p.1294-1302, 2009.
  21. SILVA, L. A. F.; SILVA, L. M.; ROMANI, A. F.; RABELO, R. E.; FIORAVANTI, M. C. S.; SOUZA, T. M. Características clínicas e epidemiológicas das enfermidades podais em vacas lactantes do município de Orizona–GO. **Ciência Animal Brasileira**, v. 2, p.119-126, 2001.
  22. THONSEM, H.; REINSCH, N.; XU, N.; LOOFT, C.; GRUPE, S.; KÜHN, C.; BROCKMANN, G. A.; SCHWERIN, M.; LEYHE-HORN, B.; HIENDLEDER, S.; ERHARDT, G.; MEDJUGORAC, I.; RUSS, I.; FÖRSTER, M.; BRENING, B.; REINHARDT, F.; REENTS, R.; BLÜMEL, J.; AVERDUNK, G. Mapping of the bovine blood group systems J, N', R', and Z show evidence for oligo-genetic inheritance. **Animal Genetic**, v. 33, p.107-117, 2000.
  23. TIZARD, I. R. 2002. **Imunologia veterinária** – uma introdução, 6ª ed. São Paulo: Editora Roca, 548p.

### CAPÍTULO 3 – EXTRATO DE BARBATIMÃO A 5% ALTERA QUALITATIVAMENTE A CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS INTERDIGITAIS EXPERIMENTALMENTE INDUZIDAS EM BOVINOS CONFINADOS

#### RESUMO

A dermatite digital caracteriza-se por inflamação da epiderme, no espaço interdigital entre os talões. A curetagem das lesões e o uso de soluções em pedilúvio são as medidas de tratamento mais utilizadas. Neste estudo avaliou-se o processo de reparação de feridas cutâneas incisionais no espaço interdigital de bovinos confinados empregando em pedilúvio solução de extrato de barbatimão a 5%. Utilizaram-se 30 animais com dez meses de idade, mantidos em sistema de confinamento. Em cada espaço interdigital dos animais, com auxílio de um *punch* de um centímetro de diâmetro, produziu-se uma lesão cutânea até a derme, totalizando 120 feridas. As feridas foram denominadas unidades experimentais e distribuídas em dois grupos com 60 unidades cada: grupo GB tratado com solução de extrato de barbatimão a 5% e grupo GC tratado com água. A evolução do processo de reparação tecidual das feridas foi acompanhada por meio de avaliações macroscópicas e histológicas nos dias três, sete, 14 e 21 de tratamento. Os achados macroscópicos foram analisados descritivamente e os histológicos submetidos ao teste de Mann Whitney, com  $p < 0,05$ . Para as feridas tratadas, observou-se que o grupo GB apresentou menor intensidade de infiltrado de células polimorfonucleares nos primeiros 14 dias de tratamento. Nesse grupo observou-se ainda que a deposição de colágeno mostrou-se mais acentuada aos 14 dias e aos 21 dias as fibras colágenas apresentavam-se mais alinhadas. O uso do extrato de barbatimão a 5% em pedilúvio, em bovinos confinados, auxiliou qualitativamente no processo de modulação da reparação de feridas cutâneas interdigitais incisionais, mas não impediu o prolongamento da fase inflamatória do processo cicatricial.

**Palavras-chave:** bovínio, espaço interdigital, pele, reparação tecidual, sistema intensivo, *Stryphnodendron adstringens*

## ABSTRACT

Digital dermatitis is characterized by epidermal inflammation in interdigital space between the heels. Curettage of lesions and footbath solutions are the treatment forms most commonly used. This study has evaluated the skin incisional wound repair in the interdigital space of confined cattle treated with 5% barbatimão extract footbath solution. Thirty confined, 10 months old calves were selected in order. A biopsy punch was introduced in each interdigital space, up to the dermis, to produce a lesion measuring one centimeter in diameter. The lesions were numbered 120 in total and named experimental units, which were divided into two groups of 60 units each: GB treated with 5% aqueous barbatimão bark extract solution and GC treated with water. Tissue repair was evaluated through macroscopic and histological findings in days three, seven, 14 and 21 of treatment. Macroscopic findings were analyzed descriptively, while histological findings were submitted to Mann Whitney test, with  $p < 0.05$ . For lesions treated, GB group showed less intense polymorphonuclear cells infiltration on the first 14 days of treatment. A marked collagen deposition was also observed at day 14 while collagen alignment was more expressive on day 21. Barbatimão 5% footbath solution for confined cattle helps qualitatively in modulation of interdigital cutaneous incisional wound repair, but does not avoid the extension of inflammatory phase of healing.

**Keywords:** cattle, intensive system, interdigital space, repair tissue, skin, *Stryphnodendron adstringens*

## 1 INTRODUÇÃO

A dermatite digital foi descrita primeiramente na Itália, na década de 70, por Cheli e Mortellaro (BLOWEY et al., 1994), ficando conhecida como “Doença de Mortellaro”. É uma enfermidade cosmopolita (DEMIRKAN et al., 2000), contagiosa e caracterizada por inflamação da epiderme, iniciando-se no espaço entre os talões e evoluindo para sua destruição, o que resulta em extremo desconforto aos animais acometidos. Clinicamente apresenta a forma circunscrita de aspecto erosivo, eritematoso e ulcerada, denominada doença do morango e outra proliferativa, que pode conter pêlos, assemelhando-se à papilomatose cutânea pedunculada, sendo denominada dermatite verrucosa ou verruga peluda (BERGSTEN, 1997; GREENOUGH et al., 1997; SOUZA et al., 2006; MOURA, 2008; LEÃO et al., 2009).

O provável envolvimento de diferentes fatores de risco e microrganismos, incluindo as espiroquetas, indica que a dermatite digital bovina é uma enfermidade multifatorial (DEMIRKAN et al., 2000; LEÃO et al., 2009) e, à semelhança de outros ferimentos, desencadeiam eventos biológicos com a finalidade de restabelecer as funções da pele (HADDAD et al., 2000; SILVA et al., 2007). Portanto, em condições favoráveis, após a curetagem cirúrgica, a reparação inicia-se quase imediatamente. O processo passa pelas fases inflamatória e proliferativa, em que ocorrem angiogênese e fibroplasia, compondo o tecido de granulação. Em seguida, inicia-se a fase de maturação com reorganização das fibras de colágeno e proliferação dos estratos epidermais (BALBINO et al., 2005; ACKERMANN, 2009). Mas, o processo de reparação em feridas pode ser comprometido dependendo da localização anatômica, contaminação e presença de tecidos desvitalizados na lesão (MANDELBAUM et al., 2003; TAZIMA et al., 2008).

Os antibióticos e diferentes protocolos terapêuticos e profiláticos têm sido recomendados dependendo da apresentação clínica e da severidade das lesões (WELLS et al., 1999; ROMANI, 2003). Em algumas situações a curetagem das lesões (LAVEN & HUNT, 2000; NICOLETTI, 2004; SILVA et al., 2005), seguida pelo tratamento tópico em pedilúvio com soluções sanitizantes como hipoclorito de sódio e sulfato de cobre, constituem procedimentos que resultam na cura da enfermidade (MANSKE et al., 2002; MOURA, 2008;

TEIXEIRA et al., 2010). Mas a volatilização e a presença de matéria orgânica podem diminuir a eficácia desses antimicrobianos e de alguns produtos medicamentosos empregados em pedilúvio, onerar os tratamentos (GREENOUGH, 2007; SILVA et al., 2007) e deixar resíduos no ambiente (EPPERSON & MIDLA, 2007), situação que favorece o uso de fitoterápicos, pela extração de princípios ativos extraídos de plantas medicinais como o barbatimão (MITIDIERO, 2002; SHIMIZU, 2002; MARTINS et al., 2003; SILVA et al., 2009; COELHO et al., 2010; LIMA, 2010).

O barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman Martius*) é uma leguminosa do cerrado brasileiro que contém como princípio ativo, de maior expressão, o tanino. A este composto fenólico atribui-se a ação adstringente e coadjuvante no processo de reparo tecidual (PINTO & MADURO, 2003; COELHO et al., 2010; LIMA, 2010). Segundo MITIDIERO (2002), o extrato de barbatimão favorece a recuperação de lesões do úbere e podais em bovinos, contudo, o autor não descreveu a concentração e o veículo mais adequados. Porém, SHIMIZU (2002), MARTINS et al. (2003), LIMA (2010) e MINATEL et al. (2010) relataram que o extrato aquoso da casca do barbatimão nas concentrações de 1%, 3%, 5% e 10% e em formulação contendo gel, unguento, creme e pomada apresentaram resultados favoráveis no tratamento de feridas cutâneas.

No tratamento da dermatite digital bovina SILVA et al. (2009) empregaram, em pedilúvio, o extrato aquoso do barbatimão, na concentração de 10%, no pós-operatório de bovinos mantidos em sistema de produção extensiva. Os autores afirmaram que esta alternativa de tratamento foi eficaz, menos onerosa do que os protocolos convencionais que empregam antibióticos e produtos químicos e com menor possibilidade de deixar resíduos no animal e ambiente. Para SHIMIZU (2002), MARTINS et al. (2003) e MINATEL et al. (2010), mesmo em concentrações menores, a solução de extrato de barbatimão ainda mostrou-se eficaz como auxiliar da reparação tecidual. Segundo BORGES et al. (1992) e LEÃO et al. (2009) a escolha da concentração das soluções medicamentosas usadas em pedilúvio depende de fatores como o número de animais a ser tratado, indicação na prevenção ou tratamento e da presença de matéria orgânica. Já SILVA et al. (2005), SILVA et al. (2007) e SILVA et al. (2009) relataram que soluções menos concentradas

podem ser eficazes no tratamento de enfermidades digitais e, por serem menos dispendiosas são recomendadas principalmente em propriedades com rebanho numeroso e com alta ocorrência dessas doenças, diminuindo ainda mais os custos de produção.

Outro aspecto importante pode estar relacionado ao sistema de exploração adotado, se intensivo, semiextensivo ou extensivo. SILVA et al. (2009) avaliaram a eficácia do extrato aquoso do barbatimão em animais manejados extensivamente, condição que, em tese, apresenta menor contaminação ambiental. Mas, em sistemas intensivos de produção, situação que, segundo SOUZA et al. (2006), favorece a contaminação ambiental, as informações existentes são insuficientes para garantir a indicação desse extrato para tratamento de enfermidades digitais, apesar de SOARES et al. (2008) afirmarem que esse fitoterápico apresenta poder bactericida. Portanto, a comprovação da eficácia a uma menor concentração possível, empregando outros veículos (SHIMIZU, 2002; LIMA, 2010) e o fato de não ter encontrado citações sobre o uso desse fitoterápico em animais estabulados, onde sabidamente a contaminação ambiental é maior, justifica a realização da presente pesquisa.

Assim, o propósito deste estudo foi avaliar a eficácia da solução de extrato de barbatimão a 5% em pedilúvio, como auxiliar no processo de reparo tecidual de feridas cutâneas interdigitais experimentalmente induzidas, em bovinos confinados.

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1 Local, animais e grupos**

O estudo foi desenvolvido entre os meses de agosto de 2009 a junho de 2010, na Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás (UFG), após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFG, protocolado sob o número 149/08. Utilizaram-se 30 bovinos mestiços (*Bos taurus X Bos indicus*), machos, com dez meses de idade e média de 150

kg/pv, oriundos de diferentes propriedades rurais, mantidos, por ocasião da pesquisa, em sistema de criação intensivo (confinamento).

A estrutura para o confinamento onde os bovinos foram alojados durante o período experimental era formada por galpão coberto, com piso de concreto e cochos para fornecimento de sal mineral, silagem de milho e concentrado (Guabi, Centro Oeste Rações S/A, Anápolis-GO), duas vezes ao dia. A fonte hídrica era disponibilizada em bebedouro do tipo australiano e o período de adaptação, para os animais, foi de dez dias. Os dejetos eram removidos diariamente, mas para averiguar a eficácia do fitoterápico testado, em presença de excrementos e umidade no processo de reparação das feridas no espaço interdigital, o piso não era lavado ou higienizado com produtos químicos.

Na formação dos grupos considerou-se o número de bovinos, total de membros e de feridas. Como foram empregados 30 bovinos e cada animal possui quatro membros, consideraram-se 120 espaços interdigitais. No espaço interdigital dorsal de cada membro produziu-se uma ferida, que constituíram-se em 120 unidades experimentais. Estas foram alocadas em dois grupos, cada um com 60 feridas. As lesões induzidas nos membros locomotores do lado direito constituíram o grupo barbatimão (GB) e receberam tratamento com solução de extrato de barbatimão (Extrato glicólico de barbatimão 20%, Opção Fênix Distribuidora e Insumos Ltda, São Paulo-SP), diluído em água a 5%. Já as feridas dos membros do lado esquerdo formaram o grupo controle (GC), tratadas apenas com água. A solução de barbatimão a 5% e a água foram depositadas diariamente em pedilúvio por onde os animais passavam. Para facilitar o manejo dos animais e minimizar os custos, o tanque foi dividido longitudinalmente, em dois recipientes denominados de canaletas, empregando uma divisória de concreto (Figura 1). Uma canaleta foi usada para colocar solução de extrato de barbatimão a 5% e a outra para depositar a água.

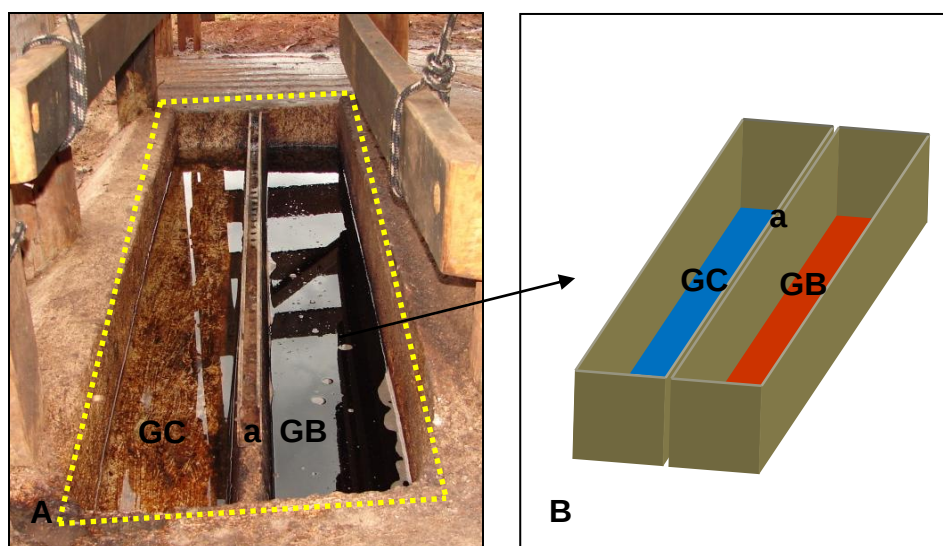


FIGURA 1 – (A) Pedilúvio em forma de canaletas. (B) Esquema representativo do pedilúvio: canaleta para água, (GC) e para solução de extrato de barbatimão a 5% (GB) e divisório de concreto (a)

## 2.2 Confeção das feridas interdigitais e tratamentos

Após jejum completo de 12 horas procedeu-se a sedação dos bovinos com cloridrato de xilazina a 2% (Calmium®, Agener União Saúde Animal S.A, São Paulo, Brasil), na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg. Em seguida, realizou-se a contenção física em decúbito dorsal, por meio de cordas, higienização das extremidades dos membros locomotores com água, sabão e iodopovidona (Iodopovidona, Farmogral, Brasília, DF), e bloqueio intravenoso pela técnica de Bier (MASSONE, 2003) com cloridrato de lidocaína a 2% (Lidovet, Laboratório Bravet Ltda, Rio de Janeiro, Brasil). As feridas interdigitais foram confeccionadas com o auxílio de um *punch* com um centímetro de diâmetro, após antissepsia local. A incisão, que resultou na ferida cutânea no espaço interdigital, se estendeu até a derme. Após confeccionar as feridas nos quatro espaços interdigitais de todos os animais, estes foram encaminhados ao galpão de confinamento.

No dia seguinte iniciaram-se os tratamentos em pedilúvio. Antecedendo a passagem pelo pedilúvio, como não havia tanque lava-pés, para retirar o excesso de sujidades acumuladas nos dígitos, todas as

extremidades distais dos membros dos bovinos foram submetidas a enxágue em água corrente, com mangueira sob baixa pressão. Posteriormente, os animais adentravam ao pedilúvio. O nível máximo da solução de barbatimão e da água era de dez centímetros e os dígitos dos animais permaneciam imersos por 45 segundos. Esse manejo foi realizado diariamente, uma vez ao dia, durante 21 dias.

### **2.3 Avaliação clínica e histológica das feridas interdigitais**

A evolução do processo de reparação tecidual das feridas foi acompanhada por meio de avaliações clínica (exame macroscópico) e histológica (exame microscópico). O exame macroscópico foi realizado nos dias três, sete, 14 e 21 após a indução cirúrgica das feridas, períodos em que também foram colhidas amostras, por meio de biopsia, para o exame microscópico. Na avaliação macroscópica consideraram-se as variáveis hiperemia, edema, hemorragia, tipo de secreção (mucosa, serosa ou purulenta), crostas e reepitelização.

A escolha dos bovinos para serem submetidos às biopsias para exame microscópico, nos quatro momentos pré-estabelecidos, foi realizada por meio de sorteio. Em cada momento realizou-se biópsias do espaço interdigital dos quatro membros dos animais sorteados. No dia três realizaram-se biópsias em 28 unidades experimentais (feridas), sendo 14 para cada grupo. O mesmo procedeu-se no sétimo dia de tratamento, totalizando 56 amostras nos dois primeiros momentos de colheita. No dia 14 efetuaram-se 32 biópsias, sendo 16 amostras de cada grupo. O mesmo número de amostras foi colhido no 21º dia, totalizando 64 amostras nos dois últimos momentos de colheita. Portanto, totalizam-se 120 amostras nos quatro momentos.

A realização das biopsias ocorreu após submeter os animais ao mesmo manejo e protocolo realizados para a indução das lesões, desde o jejum até a anestesia local, exceto a higienização das feridas que foi realizada com solução de cloreto de sódio a 0,9%, instilada sob pressão proporcionada por agulha calibre 25x8, acoplada a seringa hipodérmica de 20 mL. Na sequência, com o auxílio de um bisturi e uma pinça de dissecação com dente,

removeu-se um fragmento elíptico de pele incluindo a totalidade da lesão e com margem de até quatro milímetros de tecido íntegro, aprofundando até o extrato reticular da derme. O material colhido foi identificado, fixado em formaldeído tamponado a 10% por 24 horas e processado de acordo com as técnicas histológicas de rotina do Laboratório de Histopatologia da Escola de Veterinária e Zootecnia da UFG.

Para a avaliação microscópica foram obtidos cortes de 5µm, distendidos sobre lâminas histológicas e corados por hematoxilina e eosina (HE). As variáveis microscópicas consideradas foram infiltrado inflamatório (polimorfonuclear e mononuclear), tecido de granulação (neovascularização e proliferação fibroblástica) e colagenização, classificadas em ausente (0), discreta (1), moderada (2) e acentuada (3) (NETO et al., 2006). Também foram consideradas reepitelização (ausente, parcial e total), necrose e crostas em ausente e presente (LIMA, 2010). Além da avaliação histomorfológica em HE, as amostras referentes aos dias 14 e 21 foram submetidas à coloração de picrossírius para a identificação dos tipos de colágenos e quantificação do colágeno total (LÓPEZ DE LEON & ROJKIND, 1985; BORGES et al., 2007). Essas avaliações foram realizadas no Laboratório do Instituto de Patologia Tropical e Saúde da UFG, a partir de imagens obtidas em microscópio de luz polarizada e cálculo da percentagem de área por campo marcada em verde (colágeno tipo III) e amarelo-avermelhada (colágeno tipo I). As análises foram efetivadas com auxílio do software ImageJ 1.3.1 (NIH, Estados Unidos).

Os achados macroscópicos foram analisados descritivamente e os microscópicos, quando as variáveis foram consideradas não paramétricas, empregaram-se o teste de Mann Whitney, com  $p < 0,05$  (SAMPAIO, 1998). Quando em determinado momento de avaliação um parâmetro histológico apresentou o mesmo valor numérico entre os grupos (presentes e ausentes e igual intensidade), os dados foram avaliados apenas descritivamente. Porém, nos parâmetros em que houve diferença de intensidade entre os grupos, estes foram submetidos ao teste estatístico de Mann Whitney.

### 3 RESULTADOS

O resultado da avaliação clínica das feridas interdigitais realizada aos dias três, sete, 14 e 21 após a indução destas está disposto no Quadro 1.

QUADRO 1 – Avaliação clínica macroscópica aos dias três, sete, 14 e 21 de lesões interdigitais incisionais de bovinos confinados tratadas com solução de extrato de barbatimão a 5% e água

| MOMENTO DE AVALIAÇÃO/GRUPO |    | AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA |       |            |          |          |   |   |                |    |    |
|----------------------------|----|------------------------|-------|------------|----------|----------|---|---|----------------|----|----|
| Grupo<br>3º dia            | N  | Hiperemia              | Edema | Hemorragia | Secreção | Crostras |   |   | Reepitelização |    |    |
|                            |    |                        |       |            |          | A        | P | T | A              | Rp | Rt |
| GB                         | 14 | 6                      | 10    | 2          | 11       | 13       | 1 | 0 | 14             | 0  | 0  |
| GC                         | 14 | 5                      | 10    | 1          | 11       | 11       | 3 | 0 | 14             | 0  | 0  |
| Grupo<br>7º dia            | N  | Hiperemia              | Edema | Hemorragia | Secreção | Crostras |   |   | Reepitelização |    |    |
|                            |    |                        |       |            |          | A        | P | T | A              | Rp | Rt |
| GB                         | 14 | 1                      | 4     | 1          | 10       | 6        | 8 | 0 | 7              | 7  | 0  |
| GC                         | 14 | 2                      | 2     | 0          | 6        | 6        | 8 | 0 | 7              | 7  | 0  |
| Grupo<br>14º dia           | N  | Hiperemia              | Edema | Hemorragia | Secreção | Crostras |   |   | Reepitelização |    |    |
|                            |    |                        |       |            |          | A        | P | T | A              | Rp | Rt |
| GB                         | 16 | 0                      | 1     | 0          | 9        | 9        | 7 | 0 | 0              | 16 | 0  |
| GC                         | 16 | 1                      | 0     | 0          | 9        | 10       | 6 | 0 | 0              | 16 | 0  |
| Grupo<br>21º dia           | N  | Hiperemia              | Edema | Hemorragia | Secreção | Crostras |   |   | Reepitelização |    |    |
|                            |    |                        |       |            |          | A        | P | T | A              | Rp | Rt |
| GB                         | 16 | 0                      | 0     | 0          | 0        | 9        | 0 | 7 | 0              | 9  | 7  |
| GC                         | 16 | 0                      | 0     | 0          | 0        | 10       | 3 | 3 | 0              | 8  | 8  |

N: Número de feridas (unidades experimentais), GB: Grupo barbatimão, GC: Grupo controle, A: Ausente, P: Parcial, T: Total, Rp: Reepitelização parcial, Rt: Reepitelização total.

Os achados macroscópicos foram similares para as feridas de ambos os grupos, independente do dia de avaliação. No terceiro dia observaram-se edema e secreção serosa acentuados em grande parte das feridas de ambos os grupos, bem como reduzido número de feridas com hiperemia e hemorragia. Já ao sétimo dia, no grupo GB, o número de unidades experimentais que apresentou edema e secreções foi maior em relação ao grupo GC. Na avaliação seguinte acentuou-se a presença de secreção nas feridas do grupo GC, equiparando ao grupo GB, mas a hiperemia e o edema

foram inexpressivos, sendo identificados em apenas uma unidade experimental do grupo GC e GB, respectivamente.

As crostas estiveram presentes nas feridas de ambos os grupos, mesmo que parcialmente, a partir do terceiro dia. Mas, ocorreu aumento substancial desse achado nas duas avaliações subsequentes. Porém, aos 21 dias notou-se um número maior de feridas revestidas totalmente com crostas nos animais alocados no grupo GB.

Pelos achados macroscópicos, sinais de reepitelização foram observados no segundo momento de avaliação e o processo foi similar em ambos os grupos. Aos 14 dias de tratamento todas as unidades experimentais, independente do grupo, apresentavam reepitelização parcial. Já no 21<sup>o</sup> dia, cerca de 50% das feridas apresentavam-se totalmente reepitelizadas e o restante mostrava reepitelização parcial e crostas.

Pela avaliação histológica (Quadro 2) observaram-se crostas a partir da análise realizada no terceiro dia em 100% das unidades experimentais, em ambos os grupos. Porém, esse achado não foi observado em apenas três (10,71%) feridas de cada grupo, no segundo momento de avaliação. Contudo, na análise efetuada no 21<sup>o</sup> dia de tratamento encontraram-se crostas em apenas cinco (31,25%) amostras do grupo GC, enquanto que no grupo GB foram verificados em 11 (68,75%) feridas.

Quanto ao achado necrose (Quadro 2), ao terceiro dia de avaliação esse foi observado em 100% das amostras em ambos os grupos. E, no sétimo dia apenas uma amostra (7,14%) do grupo GB não apresentava essa complicação. Porém, no 14<sup>o</sup> dia, em 11 (68,75%) feridas do grupo GB e 14 (87,5%) do grupo GC esse achado estava presente. No entanto, aos 21 dias apesar de ainda haver necrose, essa diminuiu substancialmente.

Conforme os dados apresentados no Quadro 2, nota-se que a formação de tecido de granulação foi observada desde o primeiro momento de avaliação, sendo verificada neovascularização e proliferação fibroblástica em todas as amostras. Contudo, apesar do grau de intensidade ter sido parecido em ambos os grupos, a partir do sétimo dia, o tecido de granulação apresentou-se mais organizado no grupo GB. E, na avaliação seguinte, em algumas amostras notou-se que esse tecido estava sendo substituído por colágeno (Figura 2C).

Nas avaliações histológicas realizadas nos dias três, sete e 14, no grupo GC observaram-se maior número de lesões com o infiltrado polimorfonuclear e, em maior intensidade (Quadro 2), sendo marcante a presença de neutrófilos. A Figura 2 (A e B) representa a diferença de intensidade entre os grupos no 14º dia e, a Figura 3 demonstra graficamente a diferença de intensidade entre os grupos, nos quatro momentos de avaliação. Todavia, no 21º dia esse achado foi observado, de forma discreta e moderada em ambos os grupos.

Em relação à presença de infiltrado mononuclear caracterizado pela presença de macrófagos, no terceiro dia foi observada de maneira discreta em apenas uma (7,14%) amostra do grupo GC, sendo ausente no sétimo dia em ambos os grupos. O contrário dos dois momentos anteriores, no dia 14 verificou-se discreto infiltrado de mononuclear em duas (12,5%) feridas do grupo GB e em quatro (25%) do grupo GC.

No grupo GB, no último dia de avaliação verificou-se discreto infiltrado de mononuclear em seis (37,5%) feridas e de maneira moderada em uma (6,25%). Porém, no grupo GC esse tipo de infiltrado mostrou-se discreto em quatro (25%) e moderado em uma (6,25%) lesão.

Apesar dos resultados observados, as diferenças histológicas não foram estatisticamente significativas (Tabela 1).

QUADRO 2 – Dados histológicos de lesões interdigitais incisionais de bovinos confinados tratadas com solução de extrato de barbatimão a 5% em pedilúvio, observados aos dias três, sete, 14 e 21

| Unidades               | Grupo | Infiltrado PMn |   |   |   | Infiltrado MN |   |   |   | Tecido de granulação |    |   |   |    |    |    |   | CL |   |   |   | Necrose |    | Crosta |    | REE |    |    |
|------------------------|-------|----------------|---|---|---|---------------|---|---|---|----------------------|----|---|---|----|----|----|---|----|---|---|---|---------|----|--------|----|-----|----|----|
|                        |       |                |   |   |   |               |   |   |   | NV                   |    |   |   | PF |    |    |   |    |   |   |   |         |    |        |    |     |    |    |
|                        |       | Au             | D | M | A | Au            | D | M | A | Au                   | D  | M | A | Au | D  | M  | A | Au | D | M | A | Au      | P  | Au     | P  | Au  | Rp | Rt |
| 3º dia<br>14 unidades  | GB    | 3              | 8 | 3 | 0 | 14            | 0 | 0 | 0 | 0                    | 10 | 4 | 0 | 0  | 12 | 2  | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0       | 14 | 0      | 14 | 14  | 0  | 0  |
|                        | GC    | 1              | 3 | 8 | 2 | 13            | 1 | 0 | 0 | 0                    | 10 | 2 | 2 | 0  | 13 | 1  | 0 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0       | 14 | 1      | 13 | 14  | 0  | 0  |
| 7º dia<br>14 unidades  | GB    | 1              | 5 | 4 | 4 | 14            | 0 | 0 | 0 | 0                    | 4  | 5 | 5 | 0  | 0  | 7  | 7 | 14 | 0 | 0 | 0 | 1       | 13 | 3      | 11 | 13  | 1  | 0  |
|                        | GC    | 0              | 0 | 6 | 8 | 14            | 0 | 0 | 0 | 0                    | 3  | 8 | 3 | 0  | 2  | 6  | 6 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0       | 14 | 3      | 11 | 14  | 0  | 0  |
| 14º dia<br>16 unidades | GB    | 3              | 8 | 3 | 2 | 14            | 2 | 0 | 0 | 0                    | 8  | 6 | 2 | 0  | 5  | 7  | 4 | 11 | 3 | 1 | 1 | 5       | 11 | 3      | 13 | 4   | 9  | 3  |
|                        | GC    | 0              | 7 | 4 | 5 | 12            | 4 | 0 | 0 | 0                    | 5  | 7 | 4 | 0  | 1  | 9  | 6 | 16 | 0 | 0 | 0 | 2       | 14 | 2      | 14 | 6   | 10 | 0  |
| 21º dia<br>16 unidades | GB    | 7              | 5 | 4 | 0 | 9             | 6 | 1 | 0 | 2                    | 8  | 5 | 1 | 2  | 4  | 10 | 0 | 6  | 5 | 3 | 2 | 14      | 2  | 5      | 11 | 1   | 4  | 11 |
|                        | GC    | 8              | 5 | 3 | 0 | 11            | 4 | 1 | 0 | 3                    | 8  | 4 | 1 | 3  | 3  | 10 | 0 | 6  | 5 | 3 | 2 | 12      | 4  | 11     | 5  | 0   | 7  | 9  |

PMn: polimorfonucleares, MN: mononucleares, NV: neovascularização, PF: proliferação fibroblástica, CL: collagenização, REE: reepitelização, Au: ausente (0), D: discreto (1), M: moderado (2), A: acentuado (3), P: presente; Rp: reepitelização parcial, Rt: Reepitalização total

TABELA 1 - Mediana das variáveis histológicas observadas nas feridas interdigitais de bovinos confinados tratadas com solução de extrato de barbatimão a 5% em pedilúvio e avaliadas aos 3º, 7º, 14º e 21º dias

| Momento | Parâmetros histológicos     | Grupo GC       | Grupo GB       | P     |
|---------|-----------------------------|----------------|----------------|-------|
| 3º dia  | Infiltrado polimorfonuclear | 2 <sup>a</sup> | 1 <sup>a</sup> | 0,511 |
|         | Neovascularização           | 1 <sup>a</sup> | 1 <sup>a</sup> | 0,874 |
|         | Proliferação fibroblástica  | 1 <sup>a</sup> | 1 <sup>a</sup> | 0,768 |
| 7º dia  | Infiltrado polimorfonuclear | 3 <sup>a</sup> | 2 <sup>a</sup> | 0,169 |
|         | Infiltrado mononuclear      | 0 <sup>a</sup> | 0 <sup>a</sup> | 0,400 |
|         | Neovascularização           | 2 <sup>a</sup> | 2 <sup>a</sup> | 0,867 |
|         | Proliferação fibroblástica  | 2 <sup>a</sup> | 2 <sup>a</sup> | 0,830 |
| 14º dia | Infiltrado polimorfonuclear | 2 <sup>a</sup> | 1 <sup>a</sup> | 0,101 |
|         | Neovascularização           | 2 <sup>a</sup> | 1 <sup>a</sup> | 0,162 |
|         | Proliferação fibroblástica  | 2 <sup>a</sup> | 2 <sup>a</sup> | 0,202 |
|         | Reepitelização              | 1 <sup>a</sup> | 1 <sup>a</sup> | 0,281 |
| 21º dia | Infiltrado polimorfonuclear | 1 <sup>a</sup> | 1 <sup>a</sup> | 0,696 |
|         | Infiltrado mononuclear      | 0 <sup>a</sup> | 0 <sup>a</sup> | 0,589 |
|         | Neovascularização           | 1 <sup>a</sup> | 1 <sup>a</sup> | 0,668 |
|         | Proliferação fibroblástica  | 2 <sup>a</sup> | 2 <sup>a</sup> | 0,955 |
|         | Colagenização               | 1 <sup>a</sup> | 1 <sup>a</sup> | 0,668 |
|         | Reepitelização              | 2 <sup>a</sup> | 2 <sup>a</sup> | 0,642 |

Teste de Mann-Whitney.  $p < 0,05$

Ainda em atenção às avaliações histológicas pela coloração de HE, a deposição de colágeno na área da lesão, no grupo GB, foi observada a partir do 14º dia de tratamento, sendo que em uma (6,25%) ferida o processo de colagenização estava acentuado (Figura 2C), uma (6,25%) moderado e em três (18,75%) esse achado ocorreu de maneira discreta. Nas outras amostras havia predominância de tecido de granulação. Em contrapartida, nesta mesma ocasião, no grupo controle não se observou processo de colagenização pelo método de coloração HE (Figura 2D).

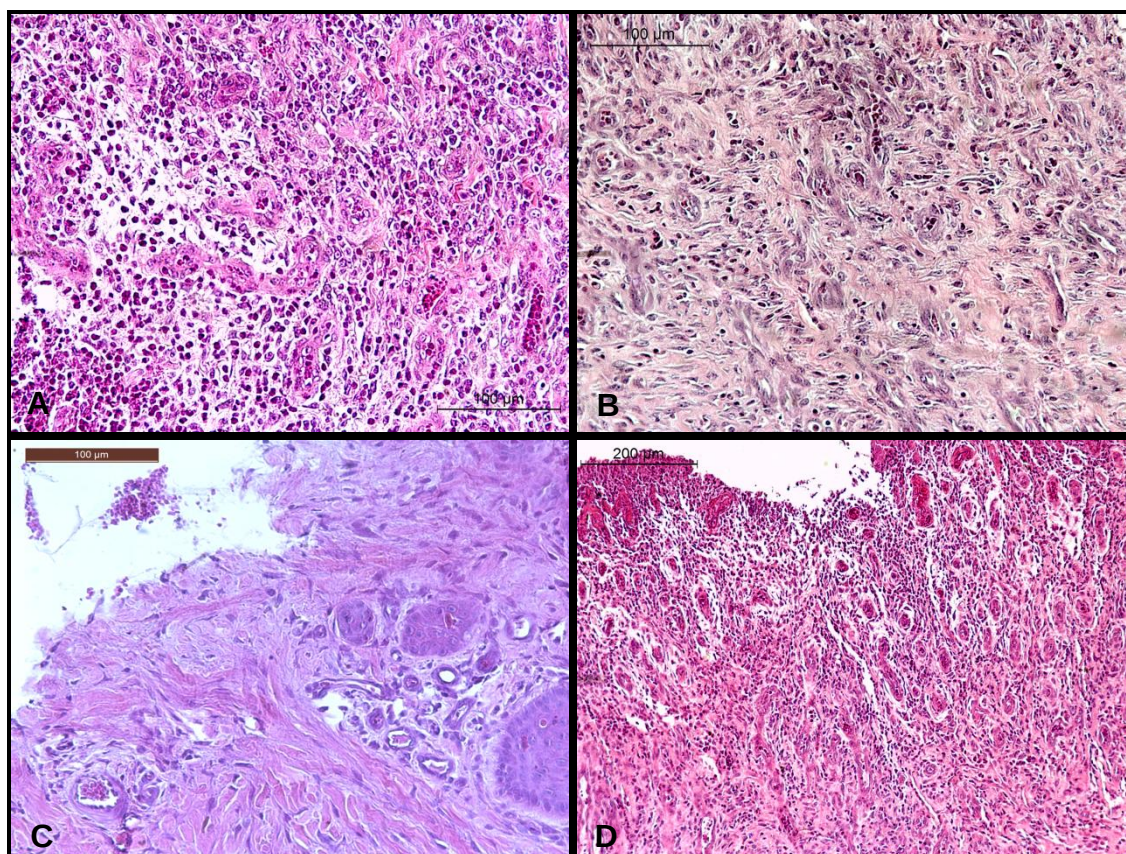


FIGURA 2 - Fotomicrografia do processo de reparação de feridas cutâneas no espaço interdigital de bovinos confinados aos 14 dias. (A) Acentuado infiltrado de células polimorfonucleares em GC, e (B) moderado em GB. (C) Colagenização em GB, e (D) tecido de granulação em GC. HE

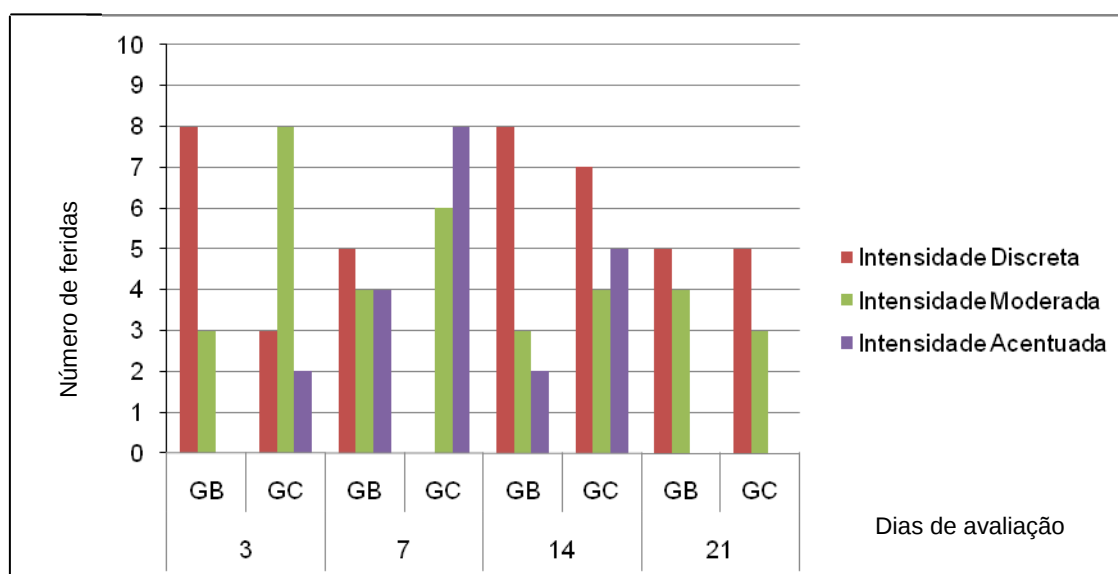


FIGURA 3 – Representação gráfica dos diferentes graus de intensidade de infiltrados polimorfonuclear em feridas no espaço interdigital de bovinos nos grupos GB e GC, nos quatro momentos de avaliação

Pelo método de picrossírius, quanto à verificação do processo de colagenização na área da lesão notou-se que aos 14 dias havia deposição tanto do colágeno tipo I e III em todas as lesões de ambos os grupos, com maior intensidade no grupo GB (Figura 4A) em relação ao grupo GC (Figura 4B). E, aplicando o teste estatístico houve diferença na quantidade total de colágeno, sendo favorável ao grupo GB (Tabela 2 e Figura 5).

Aos 21 dias, observou-se somente o colágeno tipo I em oito (50%) amostras do grupo GB e seis (37,5%) do grupo GC. Já o colágeno tipo III foi verificado em duas (2%) amostras do grupo GC e, simultaneamente fibras colágenas do tipo I e III em oito (50%) amostras de cada grupo. A Figura 4 (C, D, E, e F) demonstra ainda a presença de colágeno tipo III (coloração verde brilhante), com as fibras mais delgadas e menos organizadas, e o colágeno tipo I (coloração amarela avermelhada) com fibras mais organizadas. Mas, ao determinar a quantidade total de colágeno, apesar de obter mediana de 15,91% (GC) e 17,60% (GB), a diferença não foi significativa (Tabela 2).

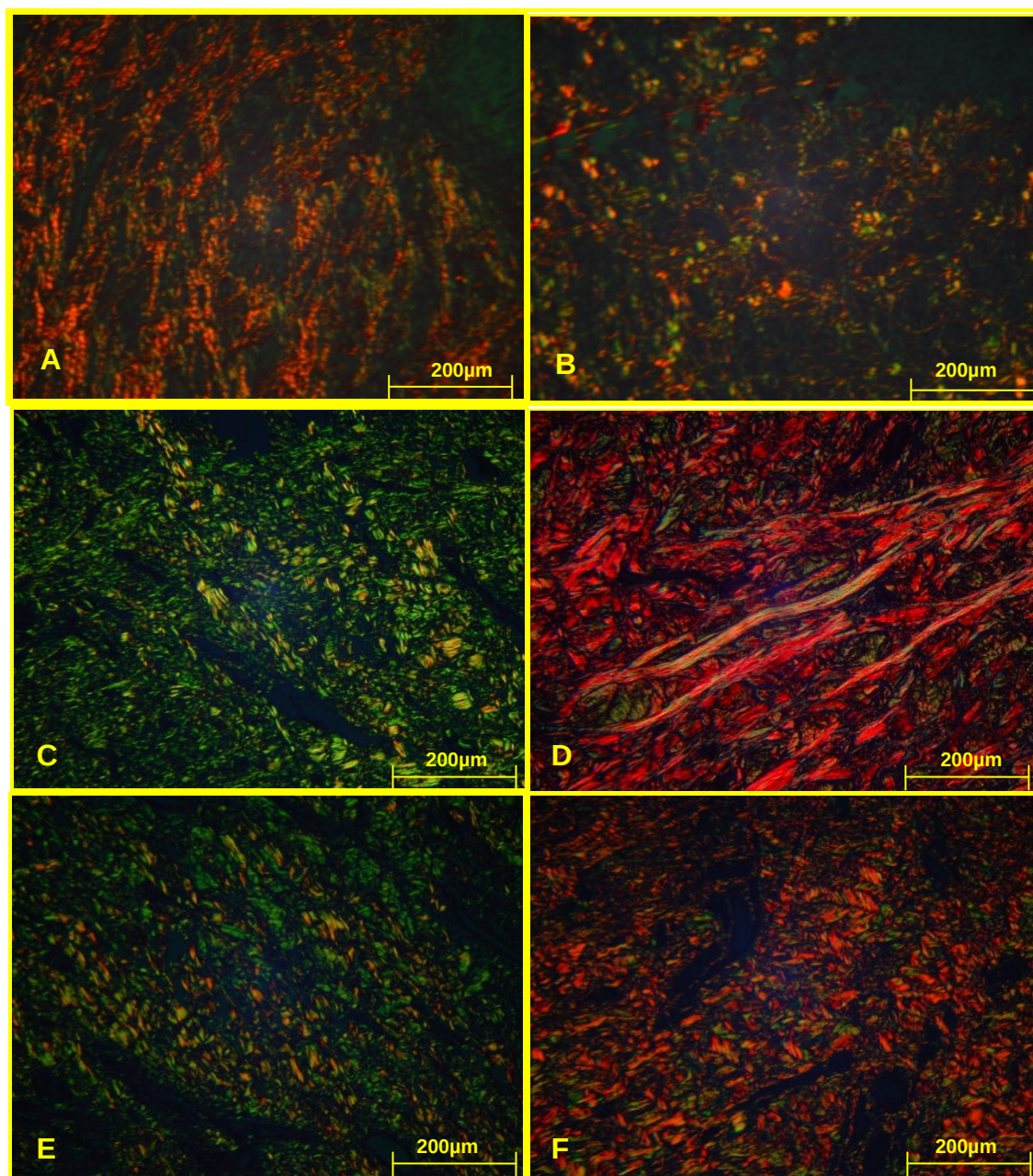


FIGURA 4 – Fotomicrografia do processo de colagenização de lesões cutâneas no espaço interdigital de bovinos confinados: aos 14 dias deposição de colágeno moderada no grupo GB (A) e grupo GC (B) com pouca colagenização; aos 21 dias de tratamento grupo GB (C e D) e grupo GC (E e F), com colágeno tipo III - coloração verde brilhante - caracterizado pelas fibras mais delgadas e menos organizadas, e colágeno tipo I - coloração amarela avermelhada em que as fibras apresentam-se mais organizadas. Coloração em picrossírius. Objetiva de 10X sob luz polarizada

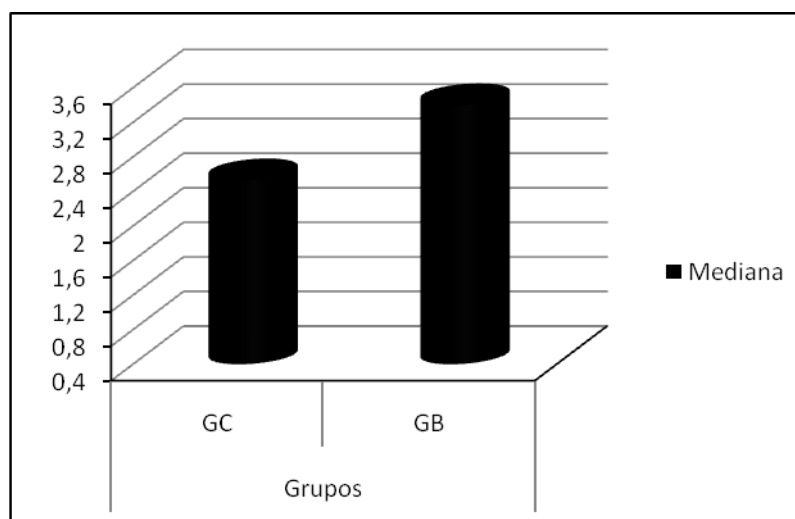


FIGURA 5 – Representação gráfica da mediana da quantificação de colágeno pelo método de picrossírius aos 14 dias de tratamento das feridas dos grupos GB e GC

TABELA 2 – Mediana da quantificação da deposição de colágeno observada nas feridas interdigitais de bovinos confinados tratadas com solução de extrato de barbatimão a 5% (GB) e água (GC) aos 14 e 21 dias de tratamento

| Momento | Variáveis histológicas | Controle -         | Barbatimão –       | P     |
|---------|------------------------|--------------------|--------------------|-------|
|         |                        | GC                 | GB                 |       |
| 14º dia | Colagenização          | 2,53 <sup>a</sup>  | 3,40 <sup>b</sup>  | 0,016 |
| 21º dia | Colagenização          | 15,91 <sup>a</sup> | 17,60 <sup>a</sup> | 0,117 |

Teste de Mann-Whitney.  $p < 0,05$

#### 4 DISCUSSÃO

A escolha do extrato de barbatimão para este estudo fundamentou-se em pesquisas desenvolvidas com esse fitoterápico, como as de EURIDES et al. (1996), MARTINS et al. (2003) e SHIMIZU (2002). Embora o assunto tenha sido motivo de vários estudos, o uso desse extrato em bovinos ainda ocorre de forma empírica, sem considerar seu princípio ativo principal e o seu mecanismo de ação mais provável que, segundo EURIDES et al. (1996), MARTINS et al. (2003), SILVA et al. (2009), LIMA (2010) e COELHO et al. (2010), se deve à presença de

taninos, que auxiliam no processo cicatricial. Para MONTEIRO et al. (2005) e SOARES et al. (2008), a ação reparadora do tanino fundamenta-se na sua propriedade adstringente e formação de uma camada protetora sobre os tecidos lesionados, caracterizando o complexo tanino proteína e/ou polissacarídeos. Acrescente-se que abaixo dessa camada, o processo de cura pode ocorrer naturalmente.

Achados clínicos macroscópicos como hiperemia, edema e hemorragia, presentes nas feridas ao terceiro dia e, com menor intensidade, no sétimo dia de avaliação, são compatíveis com o processo de reparo tecidual que caracterizam a fase inflamatória conforme descrito por BALBINO et al. (2005) e TAZIMA et al. (2008). Portanto, a presença desses parâmetros nas feridas cirúrgicas interdigitais dos animais dos dois grupos estudados indica que sua ocorrência está relacionada à reação tecidual fisiológica e não ao protocolo terapêutico adotado. Achados semelhantes foram citados por LIMA (2010) ao utilizar o extrato de barbatimão na forma de creme a 5%, como método auxiliar na reparação tecidual de feridas cutâneas incisionais em coelhos.

O parâmetro clínico secreção tipo serosa, que na avaliação realizada ao sétimo dia mostrou-se mais expressivo no grupo GB, contrapõe aos resultados de LIMA (2010), que tratou feridas com creme à base de extrato de barbatimão e não constatou secreção a partir do sexto dia de tratamento, atribuindo esse fato à ação adstringente do tanino presente no fitoterápico. No entanto, resultados similares ao do presente estudo foram apresentados por MARTINS et al. (2003), que verificaram a presença de secreção, porém do tipo mucopurulenta em feridas de equinos tratadas com extrato de barbatimão, apesar do processo de cicatrização na referida espécie apresentar particularidades, conforme citou STASHAK (1991). Segundo ACKERMANN (2009), em processos inflamatórios crônicos é possível ocorrer secreção. HOUGHTON et al. (2005) e LIMA (2010) atribuíram o parâmetro secreção à contaminação exógena da ferida, o que possivelmente pode ter ocorrido no presente experimento, pois na avaliação realizada ao 14º dia, uma parcela substancial das feridas dos animais de ambos os grupos ainda apresentava essa alteração.

O processo de reepitelização parcial observado na avaliação macroscópica realizada no sétimo e 14º dias, com igual intensidade em ambos os

grupos, condiz com os achados histológicos referentes ao tecido de granulação, não havendo diferença significativa. Tais resultados estão de acordo com os achados de EURIDES et al. (1996), que descreveram que no terceiro, sétimo e 14º dias de avaliação de feridas cirúrgicas tratadas com barbatimão, o processo de reepitelização aparentemente apresentou evolução igual ao grupo controle. Em contrapartida, MARTINS et al. (2003) citaram que nos primeiros 15 dias de tratamento, o processo de reepitelização foi favorecido pelo extrato de barbatimão, tendo em vista a retração acentuada das feridas. Porém, nesses dois estudos somente descreveu-se o uso de solução aquosa de extrato de barbatimão sem, contudo, determinar a concentração do produto. COELHO et al. (2010), utilizando pomada à base de extrato de barbatimão a 10%, por meio de avaliação macroscópica, também relataram a eficácia do tratamento de feridas com barbatimão. Esses autores, no 14º dia de tratamento observaram 100% de reepitelização no grupo tratado e, no grupo controle apenas 25% de reepitelização, com o agravante de o processo ter ocorrido parcialmente neste grupo.

Ainda analisando os dados macroscópicos do presente estudo, o processo de reepitelização observado aos 21 dias, com 50% das feridas apresentando reepitelização total, em ambos os grupos, equivalem ao que foi observado histologicamente. Porém, discordam de EURIDES et al. (1996) que, após tratar feridas incisionais com extrato de barbatimão, relataram completa reepitelização macroscópica e desenvolvimento substancial de tecido de granulação ao exame histológico. Com relação ao processo de reparação tecidual, os resultados macroscópicos e histológicos desta pesquisa também divergem dos achados de LIMA (2010), que avaliou a ação do extrato de barbatimão na forma de creme a 5%, obtendo resultados favoráveis ao referido extrato quanto aos parâmetros proliferação fibroblástica e processo de reepitelização, verificados histologicamente. Também SHIMIZU (2002), empregando o extrato de barbatimão na forma de gel, relatou que embora as feridas tratadas apresentassem formação de tecido de granulação menos intensa, a reepitelização foi melhor.

Nas avaliações macroscópica e microscópica, as crostas estiveram presentes do terceiro ao 14º dia de tratamento, de forma semelhante nas feridas

de ambos os grupos. Mas, no último dia de avaliação, histologicamente este achado foi mais expressivo no grupo GB. Achado similar foi observado por MARTINS et al. (2003), que relataram maior formação de crostas espessas e secas nas feridas tratadas com extrato de barbatimão. Segundo MONTEIRO et al. (2005) e SOARES et al. (2008) esta ação pode ser atribuída ao tanino. LIMA (2010), utilizando creme de barbatimão a 5%, na avaliação de cicatrização de feridas em coelhos, também admitiu a presença de crostas, ressaltando que conferiu proteção às feridas contra a penetração de agentes exógenos. Igualmente, EURIDES et al. (1996) fizeram referência à formação de crostas em função do princípio ativo tanino. Aos 21 dias, tanto macroscopicamente como histologicamente a presença mais expressiva de crostas no grupo GB também sugere a participação do tanino na formação desse achado. Embora, esse achado indique uma ação favorável ao extrato de barbatimão, possivelmente durante a formação das crostas houve contaminação do tecido em restauração, o que pode ter contribuído para a presença de infiltrado polimorfonuclear e mononuclear aos 21 dias, indicando que a fase inflamatória se estendeu além do fisiológico, porém, isso não impediu que as fases proliferativa e de remodelação ocorressem normalmente.

Apesar de não terem sido observadas diferenças significativas entre as variáveis histológicas nas feridas de ambos os protocolos empregados, foi constatada menor intensidade de infiltrado polimorfonuclear nos dias três, sete e 14 naquelas feridas tratadas com extrato de barbatimão. Considerando as condições de confinamentos, como a presença de umidade e excrementos, é possível que o achado tenha alguma relação com o efeito antiinflamatório do extrato de barbatimão, que pode ter interferido no processo de forma benéfica. Resultados semelhantes foram descritos por MINATEL et al. (2010) quando trataram feridas ulceradas em ratos com pomada de barbatimão a 3% e 10%, sendo observado infiltrado inflamatório menos intenso nas que receberam tratamento com maior concentração do extrato.

De maneira similar ao encontrado no presente estudo, LIMA (2010) avaliando o processo de cicatrização de feridas em coelhos e empregando creme de extrato de barbatimão a 5%, notou menor predominância de células polimorfonucleares na fase inicial do processo inflamatório. Igualmente, COELHO

et al. (2010), utilizando extrato de barbatimão a 10% em pomada, descreveram que neutrófilos e linfócitos estiveram presentes por menor tempo nas feridas tratadas em relação àquelas que não receberam tratamento. SHIMIZU (2002) também pesquisou a ação antiinflamatória do extrato de barbatimão na forma de gel a 5%, constatando menor intensidade de células polimorfonucleares. Ao contrário dos achados da presente pesquisa, EURIDES et al. (1996) fizeram uso de extrato aquoso de barbatimão e observaram, aos sete dias, maior intensidade de polimorfonucleares em relação ao grupo controle.

Neste estudo, apesar da possível ação antiinflamatória do extrato de barbatimão observada até o 14º dia, a presença de sujidades limitou a ação do produto, o que poder ter contribuído para o prolongamento da fase inflamatória, observada aos 21 dias em ambos os grupos. Segundo BALBINO et al. (2005) e THEORET (2005), as células polimorfonucleares protegem o tecido realizando fagocitose e desencadeiam a liberação de enzimas proteolíticas e mediadores químicos que são primordiais ao processo de reparação tecidual. Contudo, quando o recrutamento de neutrófilos é menor, a resposta inflamatória é menos acentuada, o que se traduz em um processo de reparo mais rápido. Afirmações semelhantes foram defendidas por ACKERMANN (2009).

Considerando o processo de colagenização, apesar de ter ocorrido diferença significativa apenas aos 14 dias, observando os resultados e visualizando as lâminas subsequentes (dia 21), além da maior intensidade de fibras colágenas nas feridas dos bovinos do grupo GB, numericamente o colágeno tipo I também foi mais expressivo. Portanto, é possível que o extrato de barbatimão tenha contribuído para acelerar o processo de remodelação da ferida. Estes resultados estão de acordo com os achados de EURIDES et al. (1996) e LIMA (2010), que destacaram maior intensidade para o processo de colagenização nas feridas tratadas com extrato de barbatimão. De igual forma, COELHO et al. (2010) e MINATEL et al. (2010) relataram que o uso de pomada contendo extrato de barbatimão a 10% acelerou o processo de colagenização, antecipando as fases proliferativa e de remodelação tecidual. Maior quantidade de colágeno também foi enfatizada nos resultados de SHIMIZU (2002), com a aceleração da polimerização das fibras.

Analisando os achados dos diferentes momentos de avaliação, nota-se que, qualitativamente, o processo de reparação foi melhor nas feridas tratadas com solução do extrato de barbatimão a 5%. Pois, apesar das diferenças não significativas e o prolongamento da fase inflamatória, é possível que essa solução tenha promovido efeito antinflamatório, uma vez que se observou menor intensidade de infiltrado polimorfonuclear até o 14º dia de tratamento no grupo GB. E, embora o processo cicatricial tenha se estendido além do fisiológico, a fase proliferativa, assim como a de remodelação foi qualitativamente melhor no grupo tratado com extrato de barbatimão, devido a presença de colágeno tipo I.

Apesar do suficiente espaço do campo experimental para o número de animais estabulados e da remoção diária dos excrementos, a presença de sujidades e umidades foi inevitável. Autores como ADAS (2001), GREENOUGH (2007) descreveram que locais úmidos contribuem para o insucesso do tratamento com medicamentos tópicos, pois o tempo de contato do medicamento na área da lesão é reduzido. Outro fator que pode ter limitado a ação do produto pode ser fundamentada na baixa concentração da solução, pois SILVA et al. (2009) utilizaram esse mesmo extrato a 10% e obtiveram resultados satisfatórios no tratamento tópico de feridas decorrentes da remoção cirúrgica de lesões digitais. Mas, ao contrário do estudo macro e microscópico aqui realizado, esses autores fundamentaram-se apenas nas avaliações macroscópicas das lesões.

Deve-se considerar o veículo aquoso empregado, pois, segundo SHIMIZU (2002), medicamentos tópicos à base de pomada (MINATEL et al., 2010) e creme (LIMA, 2010), proporcionam um tempo maior de contato com a ferida em relação aos produtos aquosos, permitindo melhor ação do princípio ativo. Contudo, em se tratando de animais de produção e considerando a alta prevalência das enfermidades digitais, o emprego de outro veículo em tratamento individualizado pode ser inviável, do ponto de vista prático e econômico. Além disso, se soluções menos concentradas são eficazes isso torna o tratamento menos oneroso.

Acredita-se que o manejo intensivo empregado na presente pesquisa, ao qual os animais foram submetidos, possa ter propiciado maior acúmulo de dejetos e umidade no local, mesmo o estudo tendo sido realizado no período seco do ano. Nesse sentido, para estabelecer protocolos terapêuticos com o extrato de

barbatimão é preciso considerar as características de manejo de cada propriedade, conforme mencionaram WELLS et al. (1999) e ROMANI (2003). Apesar de SILVA et al. (2009) terem obtido êxito utilizando o extrato de barbatimão no tratamento de feridas de dermatite digital em bovinos da raça Nelore, ressalta-se que os animais foram manejados extensivamente, o que propiciou menor acúmulo de dejetos.

Por último, acredita-se que o manejo adotado para conduzir os bovinos através do pedilúvio minimizou a contaminação das soluções, pois antecedendo a passagem dos animais, as extremidades distais dos membros locomotores eram lavadas com água corrente sob baixa pressão. Além disso, se efetuava a troca diária das soluções, após a passagem dos bovinos. Tais condutas estão de acordo com as recomendações de ADAS (2001), EPPERSON & MIDLA (2007) e GRENOUGH (2007), que aconselharam a troca das soluções após a passagem de 250 a 300 animais no pedilúvio, uma vez que em presença de matéria orgânica, rapidamente as soluções sanitizantes podem perder seu efeito. Portanto, é possível que o acúmulo de dejetos e a umidade no estábulo onde os animais permaneceram se constituiu no maior desafio para o produto testado.

## **5 CONCLUSÃO**

A solução de extrato de barbatimão a 5% em pedilúvio auxilia qualitativamente no processo de remodelação da reparação tecidual de feridas cutâneas interdigitais incisionais de bovinos confinados, mas neste estudo não impediu o prolongamento da fase inflamatória, além do fisiológico.

## 6 REFERÊNCIAS

1. ACKERMAN, M. R. Acute inflammation. In: McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da patologia em veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. cap. 4, p. 153-191.
2. ADAS, I. Treatment of digital dermatitis: using footbaths. Livestock knowledge transfer. **Dairy**, Fact sheet, v. 223, 2001.
3. BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêutica**, São Paulo, v. 41, n. 1, p. 27-51, 2005.
4. BERGSTEN, C. Infectious diseases of the digits. In: GREENOUGH, P.R.; WAEVER, A. D. **Lameness in cattle**. 3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997. cap.7, p.89-100.
5. BLOWEY, R. W.; DONE, S. H.; COOLEY, W. Observations on the pathogenesis of digital dermatitis in cattle. **The Veterinary Record**, London, v. 135, p. 115-117, 1994.
6. BORGES, J. R. J.; PITOMBO, C. A.; SANTIAGO, S. S.; RIBEIRO, P. N.; RONCONI, M. A. Incidência de afecções podais em bovinos leiteiros submetidos a diferentes sistemas de manejo. **Arquivos da Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, Salvador, v. 15, n. 1, p. 34-42, 1992.
7. BORGES, L. F.; GUTIERREZ, P. S.; MARANA, H. R. C.; TABOGA, S. R. Picrosirius-polarization staining method as an efficient histopathological tool for collagenolysis detection in vesical prolapse lesions. **Micron**, Oxford, v. 38, p. 580-583, 2007.
8. COELHO, J. M.; ANTONIOLLI, A. B.; NUNES E SILVA, D.; CARVALHO, T. M. M. B.; PONTES, E. R. J. C.; ODASHIRO, A. N. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 1, p. 45-51, 2010.
9. DEMIRKAN, I.; MURRAY, R. D.; CARTER, S. D. Skin diseases of the bovine digit associated with lameness. **Veterinary Bulletin**, Farnham Royal, v.70, n.2, p.149-171, 2000.
10. EPPERSON, B.; MIDLA, L. Copper sulfate for footbaths – Issues and alternatives. **Tri-State Dairy Nutrition Conference**, Fort Wayne - Indiana, p. 51-54, 2007.
11. EURIDES, D.; MAZZANTI, A.; BELLETI, M. E.; SILVA, L. A. F.; FIORAVANTI, M. C. S.; NETO, N. S. T.; CAMPOS, V. A.; LEMOS, R. C.; JÚNIOR, P. L. S. Morfologia e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com solução aquosa de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman martius*). **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia de Uruguaiana**, Rio Grande do Sul, v. 2/3, n. 1, p. 35-40, 1996.
12. GREENOUGH, P. R. Claw trimming, foot baths, restraint, bandaging, lifts, and shoes. In: **Bovine laminitis and lameness**. London: Saunders. 2007. cap. 14, p. 170-198.
13. GREENOUGH, P. R.; WEAVER, A. D.; BROOM, D. M.; ESSLEMONT, R. J.; GALINDO, F. A. Basic concepts of bovine lameness. In: GREENOUGH, P. R.,

- WEAVER, A. D. **Lameness in cattle**, 3. ed., Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1997. 336 p.
14. HADDAD, M. C. L.; BRUSCHI, L. C.; MARTINS, E. A. P. Influência do açúcar no processo de cicatrização de incisões cirúrgicas infectadas. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 8, n. 1, p. 54-65, 2000.
  15. HOUGHTON, P. J.; HYLANDS, P. J.; MENSAH, A. Y.; HENSEL, A.; DETERS, A. M. *In vitro* tests and ethnopharmacological investigations: Wound healing as an example. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v.100, p.100-107, 2005.
  16. LAVEN, R. A.; HUNT, H. Comparison of valnemulin and lincomycin in the treatment of digital dermatitis by individually applied spray. **The Veterinary Record**, London, v. 149, p. 302-303, 2000.
  17. LEÃO, M. A.; FIORAVANTI, M. C. S.; SILVA, O. C.; SERAFIM, J.; MOURA, M. I.; CAETANO, L. B.; EURIDES, D.; SILVA, L. A. F. Dermatite digital bovina: resposta terapêutica e custos dos protocolos adotados em duas propriedades rurais. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, Niterói, v. 15, n. 3, p. 111-116, 2008.
  18. LEÃO, M. A.; SILVA, L. A. F.; JAYME, V. S.; SILVA, L. M.; MOURA, M. I.; BARBOSA, V. T. Aspectos epidemiológicos da dermatite digital em duas propriedades produtoras de leite do Estado de Goiás, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 10, n. 4, p. 1135-1147, 2009.
  19. LIMA, C. O. R. **Reparação de feridas cutâneas incisionais em coelhos após tratamento com barbatimão e quitosana**. 2010. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
  20. LÓPEZ DE LEON, N. A.; ROJKIND, M. A simple micromethod for collagen and total protein determination in formalin-fixed paraffin-embedded sections. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, Seattle, v. 33, p. 737-43, 1985.
  21. MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares. Parte I. **Arquivo Brasileiro de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p. 393-410, 2003.
  22. MANSKE, T.; HULTGREN, J.; BERGSTEN, C. Topical treatment of digital dermatitis associated with severe heel-horn erosion in a Swedish dairy herd. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, n. 53, p. 215-231. 2002.
  23. MARTINS, P. S.; ALVES, A. L. G.; HUSSNI, C. A.; SEQUEIRA, J. L.; NICOLETTI, J. L. M.; THOMASSIAN, N. Comparação entre fitoterápicos de uso tópico na cicatrização de pele em equinos. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 8, n. 2, p. 1-7, 2003.
  24. MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária – farmacologia e técnicas**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 9, 2003, p. 94-102.
  25. MINATEL, D. G.; ANDRADE, T. A. M.; FRADE, M. A. C.; PEREZ, D.; FRANÇA, S. C. Fitoterapia por barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*) estimula cicatrização de úlceras cutâneas. **Simpósio Internacional de Patologia Experimental**. Medicina, Ribeirão Preto, v. 43, n. 1, p. 98-91, 2010.
  26. MITIDIERO, A. M. A. **Potencial do uso de homeopatia, bioterápicos e fitoterapia como opção na bovinocultura leiteira: avaliação dos aspectos sanitários e de produção**. 2002. 119 f. Dissertação (Mestrado – Agroecossistemas). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

27. MONTEIRO, J. M.; ALBUQUERQUE, U. P.; ARAÚJO, E. L. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Química Nova**, São Paulo, v. 28, n. 5, p. 892-896, 2005.
28. MOURA, M. I. **Características espermáticas de reprodutores Nelores com dermatite digital**. 2008. 117 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
29. NETO, M. L. C.; FILHO, J. M. R.; MALAFAIA, O.; FILHO, M. A. O.; CZEEZKO, N. G.; AOKI, S.; CUNHA, R.; FONSECA, V. R.; TEIXEIRA, H. M.; AGUIAR, L. R. F. Avaliação do extrato hidroalcoólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, Maranhão, v. 21, n. 2, p. 17-22, 2006.
30. NICOLETTI, J. L. M. **Manual de podologia bovina**. Barueri: Manole, 2004. 125 p.
31. PINTO, A. A. C.; MADURO, C. B. Produtos e subprodutos da medicina popular comercializados na cidade de Boa Vista, Roraima. **Acta Amazônica**, Manaus, v. 33, n. 2, p. 281-290, 2003.
32. ROMANI, A. F. **Aspectos epidemiológicos de lesões podais, fatores de risco e caracterização da inflamação do tecido interdigital em bovinos de aptidão leiteira no Estado de Goiás**. 2003. 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Escola de Veterinária. Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
33. SAMPAIO, I. B. M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária, 1998. 221 p.
34. SHIMIZU, B. J. **Análise fitoquímica do barbatimão (*Stryphnodendron poliphyllum*) e sua utilização no tratamento tópico de feridas cutâneas de camundongos – estudo experimental**. 2002. 24 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.
35. SILVA, L. A. F.; MOURA, M. I.; PERSIANO, C. B.; HELOU, J. B.; LIMA, C. R. O.; FREITAS, S. L. R.; ALMEIDA E SILVA, J.; GOULART, D. S.; CASTRO, L. T. Extrato da casca de barbatimão *Stryphnodendron barbatiman* Martius) associado ao tratamento cirúrgico e toalete dos cascos na recuperação de bovinos da raça nelore com dermatite digital. In: VIII CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA 2009, Belo Horizonte, **Anais eletrônicos...** [online], Belo Horizonte: UFMG, 2009. Disponível em: [www.revsitas.ufg.br/index.php/vet/article/view](http://www.revsitas.ufg.br/index.php/vet/article/view), v. 10, Supl.1, p. 373-378.
36. SILVA, L. A. F.; COELHO, K. O.; DAMASCENO, A. D.; NICOLAU, E. S.; ANDRADE, M. A.; FIORAVANTI, M. C. S.; MESQUITA, A. J.; BARBOSA, V. T.; MOURA, M. I. Avaliação da concentração e do efeito sanitizante do hipoclorito de sódio em pedilúvio para bovinos. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 28, n. 1, p. 89-96, 2007.
37. SILVA, L. A. F.; SILVA, C. A.; BORGES, J. R. J.; FIORAVANTI, M. C. S.; BORGES, G. T.; ATAYDE, I. B. A clinical trial to assess the use of sodium hypochlorite and oxytetracycline on the healing of digital dermatitis lesions in cattle. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 46, n. 4, p. 2005.
38. SOARES, S. P.; VILHOLIS, A. H. C.; CASEMIRO, L. A.; SILVA, M. L. A.; CUNHA, W. R.; MARTINS, C. H. G. Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico bruto de *Stryphnodendron adstringens* sobre microorganismos

- da cárie dental. **Revista Odonto Ciência**, Porto Alegre, v. 23, n. 2, p. 141-144, 2008.
39. SOUZA, R. C.; TOLEDO JR, J. C.; FERREIRA, P. M.; CARVALHO, A. U.; MOLINA, L. R.; FACURY FILHO, E. L. J.; FERREIRA, M. G.; FERREIRA, R. G. Aspectos histopatológicos da dermatite digital em vacas leiteiras. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 7, n. 4, p. 423-431, 2006.
  40. STASHAK, T. S. **Equine wound management**. 1<sup>a</sup> ed., Philadelphia: Lea & Fediger, 1991, 278p.
  41. TAZIMA, M. F. G. S.; VICENTE, Y. A. M. V. A.; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 41, n. 3, p. 259-264, 2008.
  42. TEIXEIRA, A. G. V.; MACHADO, V. S.; CAIXETA, L. S.; PEREIRA, R. V.; BICALHO, R. C. Efficacy of formalin, copper sulfate, ADN a commercial footbath product in the control of digital dermatitis. **Journal Dairy Science**, Lancaster, v. 93, p. 3628-3634, 2010.
  43. THEORET, C. L. The pathophysiology of wound repair. **Veterinary Clinic of North America:Equine Practice**, Philadelphia, v. 21, n. 1, p. 1-13, 2005.
  44. WELLS, S. J.; GARBER, L. P.; WAGNER, B. A. Papillomatous digital dermatitis and associated risk factors in US dairy herds. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v. 38, n. 1, p. 11-24, 1999.

## CAPÍTULO 4 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

As informações contidas nas literaturas consultadas foram relevantes para compreender, em parte, os fatores de risco envolvidos na etiopatogenia das enfermidades podais. Além de avaliar a intensidade dos prejuízos causados em decorrência da queda na produção, custos com tratamentos, aumento da demanda de mão-de-obra e descartes de animais, o aproveitamento condicional do leite, enquanto os animais estão em tratamento e, acima de tudo, o comprometimento do bem-estar animal também foi destaque nesta revisão de literatura. Como se trata de um processo multifatorial é possível que alguns fatores de risco envolvidos na etiopatogenia dessas enfermidades ainda não sejam conhecidos.

Ainda sobre o caráter multifatorial das afecções podais, sobretudo, a dermatite digital, a busca pelo conhecimento de novos fatores de risco precisa ser contínua, inclusive abrindo espaço para pesquisas envolvendo possíveis causas inerentes ao próprio animal, como as genéticas. E, como em humanos a predisposição a determinadas infecções pode estar associada ao tipo sanguíneo, é compreensível extrapolar esse tipo de associação para a espécie bovina, já que nesta espécie, algumas características de produção já foram relacionadas.

Além disso, estudos tentando provar a relação entre os tipos sanguíneos e a predisposição às enfermidades digitais pode representar um avanço na busca de novos fatores de risco envolvidos na gênese de tais enfermidades. Essa hipótese pode ser sustentada não somente nas características produtivas, mas também na possibilidade de a conformação do casco estar ligada a fatores genéticos. Como a conformação do casco é considerada um fator predisponente à ocorrência de algumas doenças podais, é possível a hipótese do envolvimento do tipo sanguíneo na etiopatogenia dessas doenças.

Apesar da hipótese de que os tipos sanguíneos podem estar envolvidos na gênese da dermatite digital bovina, os resultados obtidos neste estudo ainda não permitem tal afirmação, devido à complexidade dos sistemas sanguíneos nesta espécie e ao pequeno número de animais estudados. Isso dificulta estabelecer uma correlação precisa, identificando apenas os fatores

sanguíneos. Ademais, devem-se considerar os inúmeros cruzamentos de bovinos em que o produto disso, fenotipicamente, é um animal puro, mas geneticamente podem apresentar alelos de diferentes raças bovinas, complexando ainda mais o grupo sanguíneo. Dessa forma, seria pertinente o desenvolvimento de pesquisas abrangendo diferentes raças de bovinos em diferentes regiões, com maior número de unidades experimentais, pesquisando as variantes proteicas dos diferentes alelos que constituem cada fator sanguíneo para se chegar a uma conclusão mais precisa.

Em relação às medidas terapêuticas e profiláticas, apesar de se ter conhecimento de diferentes protocolos terapêuticos à base de antibióticos, antissépticos, as características inerentes a cada propriedade são de suma importância para escolha do protocolo. O uso dos protocolos tradicionais tem preocupado técnicos e produtores rurais, pois o uso de antibióticos sistêmicos, quando o alvo são vacas em lactação pode deixar resíduos no leite, situação que obriga o descarte do produto, sendo, portanto, considerado um aspecto negativo dessa modalidade de tratamento. Protocolos que requerem a passagem dos bovinos em pedilúvio têm sido eficientes, contudo, as soluções sanitizantes à base de produtos químicos e de antibióticos podem contaminar o solo, uma vez que tais soluções de descarte são lançadas em fossa ou diretamente no solo, sem nenhum tratamento prévio. Essa situação pode contribuir para o desequilíbrio do meio ambiente.

Todavia, já existem posições definidas sobre a necessidade de buscar alternativas terapêuticas com menor poder residual. Nesse contexto, o uso de fitoterápicos vem ganhando espaço dentre os medicamentos que podem minimizar os efeitos prejudiciais ao meio ambiente, à saúde do homem e dos animais. Ao contrário do uso de agentes químicos e antibióticos, o emprego de fitoterápicos pode se constituir também em motivação para a preservação do ambiente e certificação das propriedades rurais, visando a valorização de tudo que ali for produzido. Uma vez comprovada cientificamente a ação medicamentosa do extrato de barbatimão, este poderá ser produzido em escala comercial, gerando divisas para o país e melhorando a condição financeira do homem do campo. Há de se considerar ainda que o barbatimão é uma planta do

cerrado e isso poderá determinar o marco para desenvolvimento sustentável do cerrado brasileiro.

Em se tratando do uso de princípios ativos extraídos de vegetais, um grande avanço verificado são as pesquisas científicas realizadas com o extrato de barbatimão, com a comprovação da ação adstringente, antiinflamatória e hemostática dos taninos, que, ao precipitar proteínas pode propiciar efeito antimicrobiano e antifúngico. Algumas pesquisas já comprovaram a ação auxiliar do extrato de barbatimão na cicatrização, tanto na forma de creme, gel ou solução. Nesta apresentação, também se avaliou seu efeito aplicando por meio de pincelamento ou em pedilúvio para o tratamento de feridas cutâneas e de algumas enfermidades digitais dos bovinos. Mas, muitos relatos apontam o uso do extrato do barbatimão de forma empírica, sendo poucos os trabalhos científicos que comprovam sua eficácia.

Ressalta-se que no processo de cura de feridas, os taninos formam uma camada protetora que, abaixo desta, o processo de cura pode ocorrer naturalmente. Não obstante, por ser um produto fitoterápico, acredita-se que o extrato dessa planta não contamina os excrementos dos bovinos, podendo usá-los como adubo orgânico sem a preocupação com os resíduos. Assim não haveria comprometimento dos agentes microbianos responsáveis pela transformação e incorporação da matéria orgânica no solo.

Ainda que os resultados desta pesquisa tenham confirmado apenas a sua ação qualitativa, como auxiliar no processo de remodelação tecidual, na cicatrização de feridas digitais em bovinos confinados, fundamentando-se nos resultados positivos de outros estudos científicos empregando animais de laboratório ou utilizando o produto no tratamento de feridas de bovinos, mantidos em criações extensivas, não se pode omitir que o extrato de barbatimão se pode constituir em alternativa terapêutica viável. Entretanto, a baixa concentração do fitoterápico, o menor tempo de contato com a lesão, decorrente da umidade e associada aos excrementos acumulados no ambiente de confinamento podem ter limitado a ação dos taninos existentes no extrato da planta testada.

Por fim, fazendo uma análise geral sobre o emprego da fitoterapia, em diferentes formulações, soluções, unguentos e cremes, sem dúvida representa um avanço no tratamento das enfermidades digitais.

## **ANEXOS**