

Efeito do açúcar em diferentes formulações na cicatrização por segunda intenção em ratos Wistar

Erica Cristina Bueno do Prado Guirro
Fabiana Carla Puntel
Bárbara Amanda Bebbber
Lettycia Demczuk Thomas
Rafael Messias Luiz
Aline da Marco Viott

RESUMO

O açúcar tem ação cicatrizante, mas nem sempre a forma granulada é ideal. Este estudo avaliou a eficiência do açúcar em diferentes formulações na cicatrização por segunda intenção em ratos Wistar. Realizada uma ferida cirúrgica, houve tratamento com NaCl 0,9% (G1); açúcar cristal (G2); gel de carboximetilcelulose (G3); gel de carboximetilcelulose acrescido de açúcar (G4); clorexidina (G5); clorexidina associada ao açúcar (G6); pomada comercial cicatrizante e antibacteriana (G7). Em D2 (segundo dia de pós-operatório), D4, D7, D10, D14, D21 e D30, um animal de cada grupo foi submetido à eutanásia. Macroscopicamente, não houve edema e nem infecção, mas verificou-se crosta, evidente em G2, menos intensa em G4 e G6 e ausente em G7. Microscopicamente, em G5, G6 e G7 houve necrose e inflamação por menos tempo, granulação mais precoce e fibroplasia e reepitelização mais intensas, levando à reparação tecidual em D10 no G7 e em D14 nos demais grupos. Conclui-se que a associação de açúcar à clorexidina (2:1) é eficiente na cicatrização de feridas por segunda intenção em ratos Wistar, pois reduz a necrose e a inflamação, favorece a fibroplasia e a formação do tecido de granulação, tornando a cicatrização mais precoce.

Palavras-chave: Cicatrização. Açúcar. Carboximetilcelulose. Clorexidina.

Effect of sugar in different formulations in healing by second intention in rats Wistar

ABSTRACT

Sugar has healing action, but not always the grain form is ideal. This study evaluated the efficiency of sugar in different formulations in healing by second intention in rats. Held a surgical wound was treated with 0.9% NaCl (G1); crystal sugar (G2); carboxymethylcellulose gel (G3); carboxymethylcellulose gel plus sugar (G4); chlorhexidine (G5); chlorhexidine associated with

Erica Cristina Bueno do Prado Guirro – Profa. Dra. na Universidade Federal do Paraná, Palotina/PR.
Fabiana Carla Puntel – Médica Veterinária Residente pela Universidade Federal do Paraná, Palotina/PR.
Bárbara Amanda Bebbber – Médica Veterinária autônoma, Toledo/PR.
Lettycia Demczuk Thomas – Graduada em Medicina Veterinária na Universidade Federal do Paraná, Palotina/PR.
Rafael Messias Luiz – Médico Veterinário na Universidade Federal do Paraná, Palotina/PR.
Aline da Marco Viott – Médica Veterinária na Universidade Federal do Paraná, Palotina/PR.

Veterinária em Foco	Canoas	v.13	n.1	p.3-10	jul./dez. 2015
---------------------	--------	------	-----	--------	----------------

sugar (G6); healing and antibacterial commercial ointment (G7). In D2 (second day after surgery), D4, D7, D10, D14, D21 and D30, one animal of each group was euthanized. Macroscopically, there was no edema and no infection, but it was found crust evident in G2, G4 and less intense absent in G6 and G7. Microscopically, in G5, G6 and G7 there was necrosis and inflammation for less time, early granulation and epithelialization fibroplasia and more intense, leading to tissue repair in the G7 D10 and D14 in the other groups. Concluding, the combination of chlorhexidine with sugar (2:1) is effective for wound healing by second intention in rats because it reduces the necrosis and inflammation, increases fibroplasia and promotes the formation of granulation tissue, resulting in early tissue repair.

Keywords: Healing. Sugar. Carboxymethylcellulose. Chlorhexidine.

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano. Corresponde a aproximadamente 16% do peso corporal e é composta por epiderme e derme (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999). As feridas afetam a fisiologia da pele, em especial aquelas que acometem a camada dérmica. Diante de soluções de continuidade, o organismo volta-se para o reparo tecidual, sendo que a cicatrização é um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos que atuam de forma harmoniosa a fim de garantir a restauração tissular (MANDELBAUM et al., 2003). Didaticamente, o processo de cicatrização é dividido em inflamação, proliferação e remodelação. Todavia, em determinados períodos, tais fases ocorrem simultaneamente (ISAAC et al., 1989; TAZIMA et al., 2008).

A cicatrização pode ocorrer por primeira, segunda ou terceira intenção. O fechamento por segunda intenção está relacionado a ferimentos potencialmente infectados e/ou com significativa perda tecidual, inviabilizando a aproximação das bordas via sutura. Esse processo requer maior produção de tecido de granulação e tempo mais prolongado para a contração e epitelização da ferida (BLANCK et al., 2008).

Alguns medicamentos com efeito cicatrizante podem ser utilizados para favorecer e agilizar a reparação tecidual. Atualmente, há uma grande tendência para o aproveitamento de recursos naturais na medicina, por apresentarem vantagens econômicas, serem eficientes e apresentarem poucos efeitos colaterais (SANTOS et al., 2012).

O uso do açúcar no tratamento de feridas é antigo. Em 1700 a.C., os cirurgiões egípcios já aplicavam açúcar em feridas. A utilização tópica no tratamento de feridas deve-se às suas propriedades de diminuir o edema local, reduzir a congestão vascular perilesional, melhorar sua oxigenação e irrigação, degradar a fibrina dos tecidos desvitalizados, estimular os macrófagos, maturar o tecido de granulação, não ser absorvido e não causar ação residual (HADDAD et al., 1983; BIONDO-SIMÕES et al., 1993). O açúcar cristal é capaz de acelerar a cicatrização (LIMA et al., 2012), pois auxilia na formação do tecido de granulação precoce e atua como agente bactericida e bacteriostático, fato que reduz a contaminação bacteriana (MARTINEZ et al., 1986; LUCAS; PILHA, 2000). O mecanismo antibacteriano decorre da hiperosmolaridade causada pelo açúcar sobre a ferida, o que desidrata as bactérias (RAHAL et al., 1983).

O açúcar deve ser aplicado o mais precocemente possível sobre a solução de continuidade, pois tal substância age já no início do processo cicatricial. O uso tópico

do açúcar na forma pura granulada é relatado (ARCHER et al., 1990), todavia há inconvenientes como a dificuldade em fixar os grânulos nas regiões não dorsais e nas proeminências ósseas e a impossibilidade em preencher as feridas que tenham apenas um pequeno orifício de abertura mas que tenham um grande espaço morto a ser reparado (SERAFINI, 2012).

Diante desses inconvenientes, o açúcar pode ser associado a outras substâncias, dentre elas a iodo-polivinilpirrolidona, clorexidina, dimetilsulfóxido, nitrofurazona, água oxigenada (ARCHER et al., 1990) e gel de hidroxietilcelulose (SERAFINI, 2012), sendo que esta última apresentação mostrou-se uma alternativa plausível e de melhor aplicabilidade, que garantiu mais precocidade na retração cicatricial nos primeiros sete dias de tratamento quando comparado ao açúcar puro (SERAFINI et al., 2012).

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência do açúcar em diferentes formulações na cicatrização por segunda intenção em ratos Wistar.

MATERIAL E MÉTODOS

Após aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/Palotina – UFPR nº 03/2013) foram utilizados 49 ratos Wistar de 60 a 90 dias de vida, sendo 30 machos e 19 fêmeas. Os animais foram mantidos em grupos de três a quatro animais do mesmo sexo em cada caixa de polipropileno de 41x33x16cm, forrada com cepilho. Houve fornecimento ad libitum de água e de ração peletizada. O ambiente foi mantido em $22 \pm 2,0^{\circ}\text{C}$ e utilizou-se timer para garantir ciclo claro/escuro de 12/12 horas. Realizou-se manejo adaptativo durante 15 dias antes do início do experimento.

No dia “zero” (D0), cada animal foi submetido a uma ferida cirúrgica. Para tanto, cada animal foi pesado, pré-medicado com diazepam (2,5mg/kg, IP) e tramadol (5,0mg/kg, IP) e houve indução anestésica com halotano. Imediatamente após a perda da consciência, realizou-se tricotomia na região dorsal interescapular, seguida de limpeza com iodopovidona tópica e administração de lidocaína (5mg/kg, SC). Ato contínuo, procedeu-se antisepsia com iodopovidona tópica e álcool e realizou-se uma ferida circular de pele de 8mm de diâmetro com o uso de *punch* metálico (Figura 1).

Removida a pele, a ferida foi limpa com NaCl 0,9%, seguida da aplicação tópica de NaCl 0,9% (G1 – controle negativo); açúcar cristal (G2); gel de carboximetilcelulose (G3); gel de carboximetilcelulose acrescido de açúcar a 98% (G4); clorexidina (G5); clorexidina acrescida de açúcar, na proporção 2g:1g (G6); pomada comercial¹ à base de fibrinolisinase, desoxirribonuclease e cloranfenicol (G7 – controle positivo). Cada grupo foi constituído por sete indivíduos. Finalizado este procedimento, cada animal recebeu aplicação única de cefalotina (60mg/kg, SC) e de flunixin meglumine (2,5mg/kg, SC) e foi devolvido à caixa de polipropileno com maravalha nova. Quanto ao gel utilizado em G3 e G4, adaptou-se a fórmula descrita por Serafini et al. (2012), que utilizaram hidroxietilcelulose. Neste estudo, optou-se pelo uso de carboximetilcelulose em virtude desse excipiente ser de dissolução mais simples e ser igualmente inerte.

¹ Fibrase, Pfizer, Guarulhos, São Paulo.

A limpeza com NaCl 0,9% e a aplicação tópica do produto conforme o grupo experimental foram repetidas a cada 12 horas até a resolução da ferida. Em D2 (segundo dia de pós-operatório, D4, D7, D10, D14, D21 e D30, um animal de cada grupo foi submetido à eutanásia com acepromazina (5mg/kg, IP) e halotano. Ato contínuo, foi realizada a avaliação macroscópica quanto à presença de crosta, edema, eritema ou infecção em escores; aferiu-se a área de cada ferida por meio do desenho da ferida em papel vegetal e posterior avaliação da área em software apropriado; e retirou-se um fragmento de pele, subcutâneo e musculatura da região lesionada que foi acondicionado em formol tamponado para posterior avaliação histopatológica do grau de inflamação, necrose, tecido de granulação, fibroplasia e reepitelização.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na avaliação macroscópica (Tabela 1), não se observou edema e nem infecção em nenhum dos grupos durante o estudo. Todavia, excetuando-se no G7, verificou-se a formação de crosta nos demais grupos de D4 a D10, sendo que tal formação decorre do sangue e exsudato que preenche a área lesada, seguido da coagulação e de desidratação com a função de proteger a lesão (BRASILEIRO FILHO, 2004). A crosta foi mais intensa com o uso de açúcar puro (G2), enquanto em associação ao gel de carboximetilcelulose (G4) ou à clorexidina (G6) tal formação foi menos marcante.

TABELA 1 – Avaliação macroscópica da formação de crosta durante o processo de cicatrização por segunda intenção em feridas de ratos Wistar tratados com NaCl 0,9 (G1), açúcar cristal (G2), gel de carboximetilcelulose (G3), gel de carboximetilcelulose acrescido de açúcar a 98% (G4), clorexidina (G5), clorexidina acrescida de açúcar na proporção 2g:1g (G6), pomada comercial à base de fibrinolizina, desoxirribonuclease e cloranfenicol (G7).

	Dia	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
Crosta	D2	0	0	0	0	0	0	0
	D4	1	2	1	1	1	1	0
	D7	1	2	1	2	1	2	0
	D10	2	2	2	2	1	2	0
	D14	0	0	0	0	1	2	0
	D21	0	0	0	0	0	0	0
	D30	0	0	0	0	0	0	0

Sendo: 0 – ausente; 1 – parcial; 2 – presente; D2, D4, D7, D10, D14, D21 e D30 – respectivamente, dois, quatro, sete, 10, 14, 21 e 30 dias após a realização da ferida. As áreas em cinza indicam cicatrização completa da ferida.

Fonte: o autor.

O uso de NaCl 0,9% duas vezes ao dia antes da aplicação de cada um dos protocolos tópicos avaliados foi suficiente para manter a ferida limpa e evitar infecção, portanto, optou-se por manter a crosta a fim de acompanhar o real efeito de cada um desses protocolos. A solução de NaCl 0,9% não é citotóxica e não gera reações alérgicas, é efetiva mesmo na presença de material orgânico, auxilia na redução de micro-organismos, é estável e apresenta baixo custo. Além disso, não doa e nem retira fluido da ferida (DAVIES,

1999). Diante disso, Dealey (1999) considera o NaCl 0,9% o agente de limpeza mais seguro e de eleição para uso na maioria dos ferimentos.

Ao se verificar a área da lesão (Tabela 2), observa-se que houve cicatrização completa da pele em D10 no G7 e em D14 nos demais grupos, sendo que nos animais tratados com clorexidina acrescida de açúcar (G6) ou nos animais tratados com clorexidina (G5) verificou-se reparação mais precoce. É preciso observar a variação no perfil da cicatrização em relação à área das feridas, pois em G5, G6 e G7 houve redução gradativa da área da lesão, enquanto em G1, G2, G3 e G4 verificou-se aumento da área de ferida em D2 para posterior redução a partir de D4, sendo mais marcante no grupo tratado com açúcar, visto que o açúcar pode ampliar a área da ferida antes de reduzi-la pois favorece o debridamento autolítico (KNUTSON et al., 1981; HEDLUND, 2007).

TABELA 2 – Área da ferida (cm²) de ratos Wistar tratados com NaCl 0,9 (G1), açúcar cristal (G2), gel de carboximetilcelulose (G3), gel de carboximetilcelulose acrescido de açúcar a 98% (G4), clorexidina (G5), clorexidina acrescida de açúcar na proporção 2g:1g (G6), pomada comercial à base de fibrinolisina, desoxirribonuclease e cloranfenicol (G7).

Dia	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
D0	0,6761	0,6761	0,6761	0,6761	0,6761	0,6761	0,6761
D2	1,2181	1,9017	1,7219	1,0276	0,4564	0,6891	0,5460
D4	0,4439	0,4814	0,3578	0,3331	0,4032	0,3601	0,4452
D7	0,1488	0,1263	0,1239	0,1709	0,1356	0,0570	0,1336
D10	0,0206	0,0222	0,0325	0,1222	0,0158	0,0082	0,0000
D14	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
D21	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
D30	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Sendo: D2, D4, D7, D10, D14, D21 e D30 – respectivamente, dois, quatro, sete, 10, 14, 21 e 30 dias após a realização da ferida. As áreas em cinza indicam cicatrização completa da ferida.

Fonte: o autor.

Os achados supracitados corroboram com Mandelnaum (2003) que inferem que curativos que mantenham a umidade melhoram em até 45% a taxa de reepitelização de feridas, enquanto que crostas atrasam o processo cicatricial e a epitelização. Assim, os tratamentos com clorexidina (G5) ou com clorexidina associada ao açúcar (G6) tornaram a crosta menos intensa e reduziram a área lesionada de modo mais precoce, perdendo em qualidade apenas para o tratamento com pomada comercial à base de fibrinolisina, desoxirribonuclease e cloranfenicol (G7), utilizada neste estudo como controle positivo.

Quanto à avaliação histopatológica (Tabela 3), houve necrose e inflamação por tempo menos prolongado em G5, G6 e G7, comprovando que a presença de clorexidina foi capaz de reduzir tais eventos tanto quanto a pomada comercial à base de fibrinolisina, desoxirribonuclease e cloranfenicol empregada como controle positivo. Nestes mesmos três grupos, a formação do tecido de granulação foi mais precoce e a fibroplasia e a reepitelização foram mais intensas. Esses dados sustentam a observação de redução mais precoce da área lesionada nos grupos que receberam clorexidina (G5), clorexidina

associada ao açúcar (G6) ou pomada comercial à base de fibrinolisa, desoxirribonuclease e cloranfenicol (G7).

TABELA 3 – Avaliação histopatológica do grau de necrose, inflamação, tecido de granulação, fibroplasia e reepitelização observada durante o processo de cicatrização por segunda intenção em feridas de ratos Wistar tratados com NaCl 0,9 (G1), açúcar cristal (G2), gel de carboximetilcelulose (G3), gel de carboximetilcelulose acrescido de açúcar a 98% (G4), clorexidina (G5), clorexidina acrescida de açúcar na proporção 2g:1g (G6), pomada comercial à base de fibrinolisa, desoxirribonuclease e cloranfenicol (G7).

	Dia	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
Necrose	D2	3	3	2	2	3	3	3
	D4	3	2	1	2	3	2	2
	D7	2	2	2	2	1	0	2
	D10	1	2	1	1	0	0	0
	D14	1	1	1	1	0	0	0
	D21	0	1	1	0	0	0	0
	D30	0	0	0	0	0	0	0
Inflamação	D2	3	4	1	4	2	2	1
	D4	3	3	3	4	4	2	4
	D7	2	2	3	3	1	0	1
	D10	1	1	2	2	0	0	0
	D14	1	0	1	0	0	0	0
	D21	0	0	0	0	0	0	0
	D30	0	0	0	0	0	0	0
Tecido de granulação	D2	0	1	0	0	1	1	1
	D4	1	2	1	1	1	2	1
	D7	2	3	1	2	2	2	2
	D10	3	3	3	3	3	3	2
	D14	2	2	3	3	2	2	1
	D21	1	1	2	1	1	1	1
	D30	0	1	1	0	1	1	0
Fibroplasia	D2	0	1	1	1	1	1	3
	D4	1	2	2	1	1	3	3
	D7	2	3	2	1	3	3	3
	D10	3	3	2	3	3	3	4
	D14	3	3	3	3	3	3	4
	D21	4	4	3	4	3	4	4
	D30	4	4	4	4	4	4	4
Reepitelização	D2	0	0	0	0	0	0	0
	D4	0	1	1	1	1	1	1
	D7	1	2	2	2	2	2	2
	D10	2	3	3	3	3	3	3
	D14	3	3	3	3	4	4	4
	D21	4	4	4	4	4	4	4
	D30	4	4	4	4	4	4	4

Sendo: 0 – ausente; 1 – leve; 2 – moderado; 3 – acentuado; 4 – severo; D2, D4, D7, D10, D14, D21 e D30 – respectivamente, dois, quatro, sete, 10, 14, 21 e 30 dias após a realização da ferida. As áreas em cinza indicam cicatrização completa da ferida.

Fonte: próprio autor.

Excetuando-se o grupo que recebeu a pomada comercial como controle positivo, o melhor resultado no que se refere à precocidade na redução da necrose e da inflamação e na instalação mais evidente do tecido de granulação e da fibroplasia foi encontrado no grupo tratado com clorexidina associada ao açúcar na proporção de 2:1. Esse resultado justifica-se pelo fato dessa associação congregar importantes atividades, visto que a clorexidina apresenta elevada atividade antimicrobiana, baixa toxicidade tecidual e ação rápida e duradoura nas superfícies orgânicas (DA DAVIES et al., 1954; DENTON, 1991; GILBERT; MOORE, 2005; LIM; KAM, 2008; NOSE, 1990), enquanto o açúcar modula a resposta inflamatória ao estimular macrófagos, favorece a formação do tecido de granulação (RAHAL, 1983) e atua como antibacteriano devido à hiperosmolaridade que causa desidratação bacteriana e diminuição do edema (HADDAD et al., 1983; NAKAO, 2006).

CONCLUSÃO

O uso do açúcar associado à clorexidina na proporção 2:1; clorexidina acrescida de açúcar, na proporção 2g:1g é eficiente na cicatrização de feridas por segunda intenção em ratos Wistar pois reduz a necrose e a inflamação e favorece a fibroplasia e a formação do tecido de granulação, tornando a cicatrização mais precoce.

REFERÊNCIAS

- ARCHER, H. G.; BARNETTS, S.; IRVING, S.; MIDDLETON, K. R.; SEAL, D. V. A controlled model of moist wound healing: comparison between semi-permeable film, antiseptics and sugar paste. *Journal of Experimental Pathology*, v.71, n.2, p.155-170, 1990.
- BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; LIMA, BLUN, E. J.; ROSÁRIO, M. A. K.; MARQUES, L. O.; ADUR, R. C.; CAVAZANA, W. C.; COLAÇO, L. M. Açúcar e ácido acexâmico na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, v.8, n.2, p.83- 86, 1993.
- BLANCK, M. *Fisiopatologia das feridas*, 2008. Disponível em: <http://pt.scribd.com/audrey_muniz/d/65437899-14>. Acesso em: 04 jan. 2013.
- BLANES, L. *Tratamento de feridas*, 2004. Disponível em: <<http://bapbaptista.com.br/feridasLeila.pdf>>. Acesso em: 04 jan. 2013.
- BRASILEIRO FILHO, G. *Bogliolo Patologia Geral*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.75-80, 2004.
- DA DAVIES, G. E. et al. Laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency. *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy*, v.9, n.2, p.192-196, 1954.
- DAVIES, C. Cleansing rites and wrongs. *Nursing Times*, v.95, n.43, p.71-73, 1999.
- DEALEY, C. Wound Management Products. In: _____. *The Care of Wounds: A guide for nurses. Blackwell Science*, Oxford, p.97, 1999.
- DENTON, G. W. Chlorhexidine. In: BLOCK, S. S. *Disinfection, sterilization and preservation*. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, p.274-289, 1991.
- GILBERT, P.; MOORE, L. E. A Review: Cation I cant i septics: Diversity of action under a common epithet. *Journal Applied Microbiology*, v.99, n.4, p.703-715, 2005.

HADDAD, M. C.; VANNUCHI, M. T. O.; CHENSO, M. Z. B.; HAULY, M. C. O. O uso do açúcar nas feridas infectadas. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v.36, n.2, p.152-154, 1983.

HADDAD, M. O uso do açúcar nas feridas infectadas. *Revista de Enfermagem Moderna*, v.1, n.1, p.11-13, 1983.

HEDLUND, C.S. Surgery of the integumentary system. In: FOSSUM, T. W. *Small animal surgery*. 3.ed. Missouri: Mosby Elsevier, p.161-259, 2007.

ISAAC, C.; LADEIRA, P. R. S.; REGO, F. M. P.; ALDUNATE, J. C. B.; FERREIRA, M. C. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. *Revista de Medicina*, São Paulo, v.89, n.3/4, p.125-131, 2010.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p.303, 1993.

KNUTSON, R. A.; MERBITZ, L. A.; CREEKMORE, M. A.; SNIPES, H. G. Use of sugar and povidone iodine to enhance healing: five years' experience. *Southern Medical Journal*, v.74, n.11, p.1329-35, 1981.

LIM, K. S.; KAM, P. C. A. Chlorhexidine – pharmacology and clinical applications. *Anaesthesia and Intensive Care*, v.36, n.4, p.502-512, 2000.

LIMA, D. C. M.; GONÇALVES, R. C.; TANAKA, N. M.; SILVA, L. C.; CUNHA FILHO, L. F. C. Açúcar Cristal no Processo Cicatricial de Ferida Contaminada em Ovino. *UNOPAR Científica – Ciências Biológicas e da Saúde*, v.14, n.2, p.111-114, 2012.

LUCAS, S. S.; PILHA, L. F. C. Uso de açúcar granulado no tratamento de ferida aberta em equino. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v.22, n.3, p.131-132, 2000.

MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte I. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.78, n.4, p.393-410, 2003.

MARTINEZ, N.R.; SGARBI, E.C.; SGARBI, S.T.; SGARBI, J.M.; SGARBI, D.M. O açúcar no tratamento das feridas infectadas. *Revista Brasileira de Cirurgia*, v.76, n.1, p.23-26, 1986.

NAKAO, H.; YAMAZAKI, M.; TSUBOI, R.; OGAWA, H. Mixture of sugar and povidone iodine stimulate wound healing by activating keratinocytes and fibroblast functions. *Archives of Dermatology Research*, v.298, p.175-282, 2006.

NOSE, A. S. Drogas antissépticas. Principais aspectos citados na literatura sobre as drogas antissépticas no geral e as de uso em cirurgia bucal. 1990. 116 f. Dissertação (Mestrado em Clínicas Odontológicas). Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, Bauru, 1990.

RAHAL, F.; MIMICA, I.; PEREIRA, V.; ATHIE, E. O açúcar no tratamento local das infecções de feridas cirúrgicas. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia*, v.10, p.135-136, 1983.

SANTOS, I. F. C.; GROSSO, S. L. S.; BAMBO, O. B.; NHAMBIRRE, A. P.; CARDOSO, J. M. M.; SCHMIDT, E. M. S.; MARUJO, R. B. Mel e açúcar mascavo na cicatrização de feridas. *Ciência Rural*, v.42, n.12, p.2219-2224, 2012.

SERAFINI, G. M. C.; DUTRA, L. H.; SCHOSSLER, J. E. W.; DIBI, A. P.; DROGEMOLLER, P.; AMARAL, A. S.; ATHAYDE, C. L. Açúcar granulado ou em gel no tratamento de feridas em cães. *Ciência Rural*, v.42, n.12, p.2213-2218, 2012.

TAZIMA, M. F. G. S.; VICENTE, Y. A. M. V. A.; MORIYA, T. *Biologia da ferida e cicatrização*, Ribeirão Preto, v.41, n.3, p.259-264, 2008.