

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
CAMPUS A.C. SIMÕES/CECA- UNIDADE VIÇOSA  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

REBECCA EKKLECIA DA COSTA OLIVEIRA

**Associação de terapias integrativas em abordagem cirúrgica no tratamento de feridas  
em felinos: relatos de casos.**

VIÇOSA

2021

REBECCA EKKLECIA DA COSTA OLIVEIRA

**Associação de terapias integrativas em abordagem cirúrgica no tratamento de feridas em felinos: relatos de casos.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao corpo docente/técnico administrativo do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Alagoas – UFAL, Campus CECA, como requisito parcial para obtenção do grau de Medicina Veterinária.

Orientador (a): Marcia Kikuyo Notomi

VIÇOSA

2021

# FOLHA DE APROVAÇÃO

REBECCA EKKLECIA DA COSTA OLIVEIRA

## **Associação de terapias integrativas em abordagem cirúrgica no tratamento de feridas em felinos: relatos de casos.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao corpo docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Alagoas - UFAL, Campus CECA, Unidade Educacional Viçosa, como requisito parcial para obtenção do grau de Médica Veterinária, aprovado em 16 de julho de 2021.

Documento assinado digitalmente  
 Marcia Kikuyo Notomi  
Data: 02/08/2021 12:39:10-0300  
Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

(Profa. Dra. Marcia Kikuyo Notomi, UFAL) (Orientador)

### **Banca Examinadora:**

Documento assinado digitalmente  
 Danillo de Souza Pimentel  
Data: 03/08/2021 16:20:36-0300  
Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

(Prof. Dr. Danillo de Souza Pimentel, UFAL) (Examinador)

Documento assinado digitalmente  
 Pierre Barnabe Escodro  
Data: 03/08/2021 16:49:25-0300  
Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

(Prof. Dr. Pierre Barnabé Escodro, UFAL) (Examinador)

## AGRADECIMENTOS

À essência e razão impar do meu viver, autor e consumidor da minha fé, por suas infinitas e misericordiosas graças. Ao meu amigo fiel, possuidor e criador do meu âmago, por seu amor por excelência. Ao protetor inigualável, que em seu colo fez-me forte em momentos de tribulação. Ao Pai, Filho, e Espírito Santo, externo toda a minha gratidão, pois Seu amor e misericórdia são as causas de meu ínfimo ser não ser consumido. Infinitas são as suas misericórdias, e novas são cada manhã. Grande é a tua fidelidade, e até aqui o Senhor me ajudou.

Aos meus pais, Erymá e Luziene, por serem os maiores apoiadores da minha felicidade, sonhos e conquistas. Obrigada por todos os sacrifícios que dedicaram por nossa família, por todo amor, carinho e paciência. Obrigada por acreditarem em mim, até mesmo nos momentos em que eu desacreditei. Vocês são a minha maior inspiração, e as minhas conquistas também são as suas conquistas. Palavras não seriam o suficiente para expressar toda a minha gratidão à vocês. Amor maior que Deus me confiou!

Aos meus irmãos, Eric e Isaque, por serem os braços que me sustentam e me protegem até hoje. Saibam que eu tenho muito orgulho de quem vocês se tornaram, e não poderia estar mais grata à Deus por ter irmãos como vocês. Amo vocês até o fim!

A todos os meus amigos, colegas e pessoas que passaram por minha vida: aos que ficaram, aos que foram, e aos que de alguma forma me ajudaram. Obrigada aos que foram família, amigos, parceiros e empatas. Obrigada por todo amor, carinho, ensinamentos e momentos de felicidade. Obrigada por tudo!

A minha orientadora, Marcia Kikuyo Notomi, pela paciência, disposição e dedicação prestadas a minha pessoa.

Aos professores avaliadores, Danillo Pimentel e Pierre Escodro, que em determinados momentos marcaram presença e acrescentaram em minha vida acadêmica, e conseqüentemente em minha vida profissional. E, a todos os professores que igualmente estiveram presentes na minha jornada da graduação.

“Então Samuel pegou uma pedra e a ergueu entre Mispá e Sem; e deu-lhe o nome de Ebenézer, dizendo: "Até aqui o Senhor nos ajudou."

1 Samuel 7:12

## RESUMO

As feridas cutâneas podem ter várias etiologias, e comumente os protocolos terapêuticos instituídos são por meio de alternativas convencionais, a exemplo da utilização de fármacos. No entanto, algumas lesões podem se apresentar por feridas complexas, sendo estas caracterizadas por extensa perda de tecido, presença de infecção, perda de viabilidade tecidual, e conseqüentemente demandam um maior intervalo de tempo para cicatrização tecidual. Diante disso, tais feridas podem necessitar de condutas terapêuticas diferentes, a exemplo de reparação cirúrgica e/ou terapias adjuvantes. Este trabalho teve como objetivo relatar os casos de dois felinos, sem raça definida (SRD), sendo um macho e outro fêmea, com idades aproximadas entre um a dois anos, ambos sendo animais errantes, que receberam assistência veterinária devido feridas cutâneas abertas em região de face e pescoço, caracterizadas por perda de tecido, necrose e considerável grau de contaminação. Como conduta para resolução das feridas, os animais foram encaminhados para procedimento cirúrgico, e sessão de ozonioterapia administradas por *cupping*. Adicionalmente aos protocolos pós-operatórios e com o objetivo de promover uma cicatrização mais rápida, os animais também foram submetidos a quatro sessões de laserterapia, além do uso tópico diário de óleo ozonizado. Os animais apresentaram tempos de resolução diferentes, onde um apresentou completa resolução de ferida em um intervalo de tempo em 14 dias, e o outro em 104 dias, visto que o mesmo apresentou complicações pós cirúrgicas. As feridas cutâneas abertas em região de face e pescoço decorrentes de briga territorial ou por acasalamento com alto grau de contaminação são frequentes em felinos, portanto é necessário o estudo de técnicas cirúrgicas e terapêuticas que favoreçam a rápida resolução com a redução das complicações e o tempo de resolução. O uso de técnicas integrativas podem auxiliar na resolução de feridas cutâneas, apresentando uma boa aceitação pelos pacientes e sem identificação de efeitos adversos.

**Palavras- chaves:** feridas cutâneas; feridas traumáticas; cirurgia reconstrutiva; terapias integrativas; ozonioterapia; laserterapia.

## ABSTRACT

Skin wounds can have various etiologies, and commonly instituted therapeutic protocols are through conventional alternatives, an example of the use of drugs. . However, some lesions can present themselves as complex wounds, which are characterized by extensive tissue loss, presence of infection, loss of tissue viability, and consequently require a longer period of time for tissue healing. Therefore, such wounds may require different therapeutic approaches, an example of surgical recovery and/or adjuvant therapies. This study aimed to report the cases of two felines, mixed breed (SRD), one male and the other female, aged approximately between one to two years, both being stray animals, which received veterinary assistance due to open skin wounds in the region of face and neck, characterized by tissue loss, necrosis and notable degree of contamination. As a conduct to resolve the wounds, the animals were referred for a surgical procedure, and an ozone therapy session administered by *cupping*. In addition to postoperative protocols and with the aim of promoting faster healing, the animals were also collected in four laser therapy sessions, in addition to the daily topical use of ozonized oil. The animals had different resolution rhythms, where one presented complete wound resolution within a period of 14 days, and the other in 104 days, since it had post-surgical complications. Open skin wounds on the face and neck due to territorial fight or mating with a high degree of contamination are frequent in felines, so it is necessary to study surgical and therapeutic techniques that favor a quick resolution with a reduction in complications and time of resolution. The use of integrative techniques can help resolve skin wounds, for demonstrate a good acceptance by patients and without identifying adverse effects.

**Keywords:** skin wounds; traumatic wounds; reconstructive surgery; integrative therapies; ozone therapy; laser therapy.

## LISTA DE ILUSTRAÇÃO

<b>Figura 1</b> – Circulação cutânea no cão e no gato.....	18
<b>Figura 2</b> – Ilustração das linhas de tensão em vistas dorsal, lateral e ventral.....	20
<b>Figura 3</b> – Elasticidade da pele.....	20
<b>Figura 4</b> – Desenho esquemático de uma lesão cutânea durante as fases inflamatória e de debridamento.....	28
<b>Figura 5</b> – Desenho esquemático de lesão cutânea durante a fase proliferativa.....	30
<b>Figura 6</b> – Desenho esquemático de lesão cutânea durante a fase de maturação.....	31
<b>Figura 7</b> – Lesão cutânea em região de pescoço e face de felino errante.....	46
<b>Figura 8</b> – Lesão cutânea em região de pescoço e face de felino errante em processo de resolução .....	47
<b>Figura 9</b> – Área de lesão cutânea após finalização cirúrgica em felino 1.....	48
<b>Figura 10</b> – Manejo de ferida aberta em região cranial de felino errante.....	49
<b>Figura 11</b> – Área de lesão cutânea após finalização cirúrgica em felino 2.....	49
<b>Figura 12</b> – Evolução de resolução de ferida cutânea em felino 1.....	51
<b>Figura 13</b> – Evolução de resolução de ferida cutânea em felino 1.....	52
<b>Figura 14</b> – Evolução de resolução de ferida cutânea em felino 2.....	53

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Classificação de feridas abertas segundo o grau e duração de contaminação.....	25
<b>Tabela 2</b> – Protocolos utilizados em sessões de laserterapia segundo prescritos por fabricante.....	50

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ATP</b>	adenosina trifosfato
<b>BID</b>	duas vezes ao dia
<b>BPM</b>	batimentos por minutos
<b>EGF</b>	fator de crescimento epidermal
<b>FGF</b>	fator de crescimento fibroblástico
<b>FUNDEPES</b>	Fundação Universitária de Desenvolvimento de Extensão e Pesquisa
<b>g/dL</b>	grama por decilitro
<b>IL-1</b>	interleucina- 1
<b>IM</b>	intramuscular
<b>ISCO3</b>	International Scientific Committee of Ozone Therapy
<b>IV</b>	infravermelho
<b>kg</b>	kilograma
<b>mg</b>	miligrama
<b>mg/mL</b>	miligrama por mililitro
<b>mm</b>	milimetro
<b>MEC</b>	matriz extracelular
<b>MMPs</b>	metaloproteinases de matriz
<b>mW</b>	megawatts
<b>PDGF</b>	fator de crescimento derivados das plaquetas
<b>SID</b>	uma vez por dia
<b>SRD</b>	sem raça definida
<b>TGF-<math>\alpha</math></b>	fator de crescimento transformador alfa
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	fator de crescimento transformador beta
<b>TIMPs</b>	inibidores de tecido de metaloproteinases
<b>TNF</b>	fator de necrose tumoral
<b>TPC</b>	tempo de preenchimento capilar
<b>U.I.</b>	unidades internacionais
<b>VIS</b>	vermelho
<b>VO</b>	via oral
<b><math>\mu</math>g/ml</b>	micrograma por mililitros

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
2	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	14
2.1	<b>Anatomia e fisiologia da pele</b> .....	14
2.1.1	<b>Estrutura da pele</b> .....	14
2.1.1.1	Epiderme.....	14
2.1.1.2	Derme.....	15
2.1.1.3	Hipoderme.....	16
2.1.2	<b>Anexos cutâneos</b> .....	17
2.1.3	<b>Vascularização cutânea</b> .....	17
2.1.3.1	Suprimento e drenagem sanguínea.....	17
2.1.3.2	Circulação linfática.....	18
2.1.4	<b>Inervação cutânea</b> .....	19
2.1.5	<b>Linhas de tensão</b> .....	19
2.2	<b>Feridas</b> .....	21
2.2.1	Classificação.....	21
2.2.1.1	Feridas simples e complexas.....	22
2.2.1.2	Feridas fechadas e abertas.....	22
2.2.1.2.1	Feridas abertas.....	22
2.3	<b>Cicatrização de feridas</b> .....	25
2.3.1	<b>Fases</b> .....	25
2.3.1.1	Fase inflamatória.....	25
2.3.1.2	Fase de debridamento.....	27
2.3.1.3	Fase proliferativa.....	28
2.3.1.4	Fase de maturação.....	30
2.3.2	<b>Tipos</b> .....	31
2.3.2.1	Cicatrização por primeira intenção.....	31
2.3.2.2	Cicatrização por segunda intenção.....	32
2.3.2.3	Cicatrização por terceira intenção.....	33
2.3.3	<b>Fatores que interferem na cicatrização</b> .....	33

2.3.3.1	Fatores fisiopatológicos intrínsecos.....	33
2.3.3.2	Fatores locais.....	35
2.3.3.3	Fatores extrínsecos.....	36
2.3.4	<b>Cicatrização e sua relevância clínica.....</b>	<b>37</b>
2.3.5	<b>Diferenças na cicatrização de cães e gatos.....</b>	<b>38</b>
2.4	<b>Manejo de feridas cutâneas.....</b>	<b>40</b>
2.4.1	<b>Abordagem inicial do paciente.....</b>	<b>40</b>
2.4.2	<b>Abordagem da ferida.....</b>	<b>41</b>
2.4.3	<b>Técnicas reconstrutivas.....</b>	<b>42</b>
2.4.4	<b>Terapias integrativas no tratamento de feridas.....</b>	<b>43</b>
2.4.4.1	<b>Ozonioterapia .....</b>	<b>43</b>
2.4.4.2	<b>Laserterapia.....</b>	<b>45</b>
3	<b>RELATO DE CASO.....</b>	<b>46</b>
4	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>54</b>
5	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>59</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>60</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A definição de ferida é determinada como uma interrupção e/ou ruptura da continuidade normal de um determinado tecido orgânico, sendo os traumas um dos principais mecanismos causadores das lesões cutâneas e de suas estruturas adjacentes. No entanto, diversos outros fatores podem estar relacionados a etiologia de uma ferida, tais como cirurgias, neoplasias, queimaduras, dentre outros (SLLATER, 2007; ARIAS et al., 2008; TILLMANN, 2014 HUPPES; DE SOUZA, 2015). Considerando a sua apresentação, as feridas podem ser classificadas de diferentes formas e de acordo com diferentes critérios, no entanto não existe uma única classificação (POPE, 2009; HUPPES; DE SOUZA, 2015). A classificação de feridas apresenta-se como um processo de essencial utilidade, tendo em vista que tal conduta é responsável por fornecer as diretrizes cruciais para a determinação do procedimento de resolução mais adequado (PAVLETIC, 2010).

A cicatrização de ferimentos é determinada pelo processo biológico que restaura a continuidade de um tecido lesionado. Trata-se da combinação de eventos físicos, químicos e celulares que restauram a homeostasia tecidual ou o substitui por colágeno. O processo de cicatrização de um ferimento começa imediatamente após a lesão, e manifesta-se através de quatro fases distintas (inflamatória, desbridamento, proliferação e maturação). A cicatrização caracteriza-se por ser um processo dinâmico e de permanente interação, onde suas fases coexistem e ocorrem de forma simultânea (HENGEL et al., 2013; FOSSUM, 2014; MACPHIL, 2014; GOMES; BIANCHI, 2015). Diante disso, torna-se necessário o conhecimento a respeito de tal processo, considerando o melhor método de intervenção no mesmo, tendo em vista os propósitos de auxiliar e acelerar a cicatrização, adicionalmente promovendo a homeostasia do organismo e bem-estar do paciente (DE OLIVEIRA; DA CUNHA DIAS, 2012).

Na rotina da clínica de pequenos animais é comum que o médico veterinário se depare com feridas cutâneas provenientes de diferentes etiologias, onde, em sua maioria, os procedimentos terapêuticos baseiam-se no uso de fármacos e de tratamentos convencionais (SILVA, 2019). Feridas que apresentam uma extensa perda da viabilidade de tecido podem demandar um maior intervalo de tempo para serem cicatrizadas, expondo-se a um maior risco de processos infecciosos. Nas descritas circunstâncias, cirurgias reconstrutivas são um dos procedimentos de resolução de feridas mais indicados, visto que seu emprego pode ser um dos métodos mais coerentes na redução de tempo de cicatrização, e, conseqüentemente, diminuindo também os riscos do potencial desenvolvimento de infecções (SLATTER, 2007; TRINDADE, 2009; SCHEFFER et al., 2013). Adicionalmente aos métodos convencionais, as terapias integrativas têm se mostrado como alternativas complementares ao tratamento de enfermidades

crônicas, incluindo-se também no tratamento de feridas complexas (SILVA, 2020). A associação dessas técnicas no tratamento de feridas, a exemplo da ozonioterapia e laserterapia, efetivamente têm se caracterizado por promover uma excelente velocidade de evolução no processo de reparação tecidual, mostrando-se como uma notável alternativa em amplas perdas de tecido por lesões cutâneas (HAYASHI; FRIOLANI, 2018; ANDRADE; CLARK; FERREIRA, 2014). Partindo desse pressuposto, o objetivo do presente relato é descrever através dos resultados obtidos a relevância da associação da ozonioterapia e laserterapia em abordagem cirúrgica realizadas para resolução de feridas traumáticas extensas em felinos errantes.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1. ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE**

#### **2.1.1. ESTRUTURA DA PELE**

A pele dos animais domésticos de companhia é diferente da pele humana, onde a fisiologia e estruturas que a compõem, tais como sua espessura, crescimento de pelo e circulação, diferem regionalmente até mesmo entre cães e gatos (CASTRO et al., 2015). A pele recobre a superfície do corpo, caracterizando-se um dos maiores órgãos e representando 16% do peso corporal. É constituída por duas camadas principais: a porção epitelial de origem ectodérmica, denominada por epiderme; e uma porção conjuntiva de origem mesodérmica, sendo essa a derme (PAVLETIC, 2003; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008). Posterior e em continuidade com a derme, encontra-se a hipoderme ou tecido celular subcutâneo, que segundo Junqueira; Carneiro (2008), essa estrutura não faz parte da pele, apenas lhe serve de união com os órgãos subjacentes. No entanto, alguns autores consideram a hipoderme uma terceira porção da pele (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013; VIGUIER; DEGORCE, 1992).

##### **2.1.1.1. EPIDERME**

Constituída por um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008), a epiderme é formada essencialmente por queratinócitos, sendo estas células primordiais na manutenção da homeostasia epidérmica e responsáveis pela produção da queratina, apresentando também funções na imunidade cutânea e na inflamação (SILVA et al., 2013). Outras células, tais como os melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel, também estão presentes nesse epitélio.

A espessura e a estrutura da epiderme variam com o local da superfície do corpo em questão, sendo mais espessa e complexa em regiões de maior atrito, como exemplos das regiões palmares e plantares dos membros, e em algumas articulações. Na epiderme, principalmente em regiões de maiores espessuras, é possível identificar cinco camadas distintas dispostas da derme em direção à superfície externa: basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea (MILLER et al., 2013; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

A camada basal, também designada de germinativa, é rica em células-tronco (stem cells) e apresenta intensa atividade mitótica, sendo responsável, junto com a camada suprajacente (camada espinhosa), pela constante renovação e proliferação de células epidérmicas (PAVLETIC, 2003; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008). A camada espinhosa também apresenta células tronco, porém os processos mitóticos ocorrem em menor número nessa camada quando comparada a camada basal. Segundo Pavletic (2010), essas camadas em

conjunto apresentam um papel de primordial importância em feridas cutâneas onde ocorre perda completa da pele, pois nas margens viáveis da lesão, estas comportam-se como fonte de células epiteliais. As células da camada basal contêm filamentos intermediários de queratina, que se tornam mais numerosos à medida que a célula avança em direção a superfície, onde estas acabam sofrendo alteração estruturais (queratinização) dando origem a células denominadas por corneócitos, caracterizando-se por serem células mortas cornificadas. Esses filamentos de queratina participam na aderência entre as adjacências celulares através de desmossomos, e na união entre epiderme e a sua membrana basal através de hemidesmossomos. Os filamentos de queratina e os desmossomos desempenham importante papel na manutenção da coesão entre as células da epiderme e na resistência ao atrito (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

### **2.1.1.2. DERME**

Composta por tecido conjuntivo, a derme é responsável pelo suporte da epiderme, bem como pela união da pele ao tecido subcutâneo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008). A derme é essencialmente composta por matriz extracelular, sendo essa formada principalmente por uma parte fibrilar (fibras colágenas, reticulares e elásticas), e por uma outra parte não fibrilar, nomeadamente substância fundamental (glicosaminoglicanos, proteoglicanas e glicoproteínas) (GENESER, 2003; ROSS; PAWLINA, 2012), e por escassos elementos celulares, especificamente sendo estes as células mesenquimais, os fibroblastos, os plasmócitos, melanócitos, mastócitos, macrófagos, células adiposas e os leucócitos (MILLER et al., 2013; ROSS; PAWLINA, 2012).

Essa camada é geralmente subdividida em: derme papilar, o qual corresponde às papilas dérmicas e constituída por tecido conjuntivo frouxo; e derme reticular, formada por tecido conjuntivo denso não modelado e representando a maior parte da derme. Entretanto, no que afirma Miller et al. (2013), considerando que cães e gatos não possuem cristas epidérmicas em regiões pilosas e respectivas papilas dérmicas, torna-se preferível a nomeação de camada superficial diversamente a papilar, e camada profunda para reticular. Ambas, papilar e reticular (GARTNER; HIATT, 2007; HAM; CORMACK, 1983; LOWE; ANDERSON, 2015) ou superficial e profunda (MILLER et al. 2013), possuem fibras elásticas em suas estruturas, o que confere elasticidade à pele.

A respeito do que afirma Miller et al. (2013), a camada superficial é constituída por uma rede de finas fibras de elastina e colágeno, organizadas de forma frouxa e distribuição irregular. Na camada profunda, em contrapartida, as fibras de elastina e de colágeno são mais espessas, e sendo estas distribuídas paralelamente à pele. Pavletic (2010) afirma que as alterações na

elasticidade da pele dependem da relação das fibras e de como estas são distribuídas e organizadas. Em outras palavras, em zonas mais elásticas, tais como flanco, superfície dorsal do pescoço e axila, encontram-se elevados números de fibras elásticas, e feixes de colágeno de pequenas dimensões com organização laxa. Por outro lado, regiões menos elásticas, como coxins, orelhas e cauda, são caracterizadas pela existência de feixes de colágeno maiores e mais densos e um menor número de fibras elásticas, justificando sua menor propriedade de elasticidade. O mesmo autor também afirma que a espessura da pele está diretamente relacionada com a espessura da derme. De uma maneira geral, considera-se espessa a pele que possua uma camada dérmica superior a 1 mm, e considerada pele fina para valores inferiores. Ademais, a derme também compreende uma vasta rede de vasos sanguíneos e linfáticos, nervos, e estruturas de origem ectodérmica (folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas) (PAVLETIC, 2003; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

#### **2.1.1.3. HIPODERME**

Formada por tecido conjuntivo frouxo, a hipoderme, também nomeada como tecido subcutâneo, encontra-se imediatamente abaixo da derme e une de maneira pouco firme a derme aos órgãos subjacentes, sendo responsável pelo deslizamento da pele sobre as estruturas nas quais está apoiada (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008). Sua constituição é essencialmente por células adiposas, e em menor número por fibras elásticas e de colágeno (PAVLETIC, 2003). Esta camada tem como principais funções desenvolver mecanismos de suporte para reserva de energia, modelação corporal, bem como proteção térmica e física.

De acordo com Pavletic (2003), a hipoderme pode ser distinta em duas camadas: a camada subcutânea adiposa, e em uma camada mais profunda designada em camada subcutânea fibrosa. A primeira, dependendo da região e do grau de nutrição do organismo, é constituída por uma camada variável de tecido adiposo que, quando desenvolvida, estabelece o panículo adiposo (MONTEIRO-RIVIERE, 2006; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008). A segunda, constitui o panículo muscular, representando os finos músculos cutâneos presentes na hipoderme, sendo esses músculos representantes de um papel de suma importância na manipulação cirúrgica da pele, uma vez que estão direta e intimamente relacionados com a circulação cutânea, o que torna a sua preservação essencial para a viabilidade da pele (PAVLETIC, 2003).

### **2.1.2. ANEXOS CUTÂNEOS**

Os anexos cutâneos são estruturas de origem ectodérmica, e englobam os folículos pilosos e diferentes tipos de glândulas (sudoríparas e sebáceas) e suas estruturas especializadas (glândulas dos sacos anais, circum-anais superficiais, perianais supracaudais, mamárias, circum-orais e cárpicas) (PAVLETIC, 2010; DYCE; WENSING, 2010). Subjetivamente, essas estruturas tem como principais funções a lubrificação e proteção cutânea, regulação térmica e excreção de determinadas substâncias (GARTNER; HIATT, 2007; ROSS; PAWLINA, 2012; LOWE; ANDERSON, 2015). No entanto, ISCO3; Moore (1994) afirmam que, diferentemente da espécie humana, as glândulas sudoríparas em cães e gatos desempenham uma importante função na integridade da pele, mas não são importantes na termorregulação. Pavletic (2003 e 2010) declara que diante da maior produção de secreções pelas glândulas cutâneas na presença de processos inflamatórios, as regiões cutâneas abundantes dessas estruturas necessitam de uma maior atenção quanto ao manejo de feridas, tendo em vista que esse fato pode propiciar ao acúmulo de umidade e conseqüentes infecções secundárias.

### **2.1.3. VASCULARIZAÇÃO CUTÂNEA**

#### **2.1.3.1. SUPRIMENTO E DRENAGEM SANGUÍNEA**

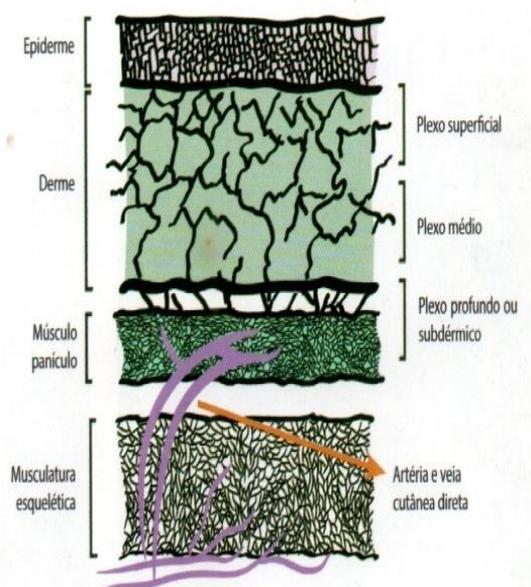
Em pequenos animais, artérias e veias cutâneas diretas são responsáveis, respectivamente, pelo suprimento e drenagem sanguínea em grandes extensões da pele, o que difere da espécie humana, em que sua principal fonte vascular cutânea é proporcionada pelas artérias musculocutâneas, onde as artérias cutâneas diretas executam apenas um papel secundário (PAVLETIC, 2003). No cão e no gato, as artérias e veias cutâneas diretas distribuem-se paralelamente à pele na hipoderme e surgem como artérias perfurantes na pele (Figura 1). Esse suprimento vascular consiste pela existência de plexos ao nível do tecido subcutâneo e derme (MACPHAIL, 2014; CASTRO et al., 2015). Os ramos terminais das artérias e veias dos vasos cutâneos diretos irão formar os três plexos reconhecidos: plexo subcutâneo (profundo ou subdérmico); plexo cutâneo (médio ou intermédio); e plexo subpapilar (superficial).

O plexo subcutâneo encontra-se ao nível da hipoderme, e na presença de um músculo cutâneo do tronco, esse está localizado tanto superficial como profundamente ao músculo. Em contrapartida, regiões onde o músculo cutâneo do tronco está ausente (porções intermédias e distais dos membros), os vasos do plexo subdérmico percorrem o tecido adiposo subcutâneo. Representa-se como a principal rede vascular responsável pelo suprimento sanguíneo da pele, irrigando principalmente os bulbos e folículos pilosos, glândulas tubulares, porções distais dos

ductos e músculos eretores do pelo (PAVLETIC, 2003; CASTRO et al., 2015). Castro et al. (2015) e Haar et al. (2013) afirmam que o plexo subdérmico em cães e gatos é de grande importância na cirurgia de reconstrutiva desses animais, principalmente nas técnicas de enxertos locais, e deve sempre ser preservado nas necessidades de realização dessas técnicas.

Os plexos cutâneo e subpapilar encontram-se ao nível da derme. O plexo cutâneo deriva de ramificações ascendentes do plexo subcutâneo, desta forma funcionando como um auxílio para a vascularização das estruturas contempladas pelo plexo subcutâneo. O plexo subpapilar origina-se de ramificações ascendentes do plexo cutâneo na camada exterior da pele, e a rede capilar que se origina desse plexo e irriga a epiderme é pouco desenvolvida em cães e gatos, quando compara a espécie humana (PAVLETIC, 2003; CASTRO et al., 2015).

Figura 1. Circulação cutânea no cão e no gato. Artérias e veias cutâneas diretas são predispostas paralelamente à pele na hipoderme e seus ramos terminais surgem como vasos perfurantes na pele. Segundo Castro et al. (2015).



### 2.1.3.2. CIRCULAÇÃO LINFÁTICA

Com origem na derme superficial, o sistema de vasos linfáticos constitui-se de uma rede de capilares com localização semelhante aos vasos sanguíneos arteriais, e desempenham um papel primordial nos mecanismos de drenagem e remoção de detritos, imunorregulação por meio do percurso dos vasos linfáticos, bem como pela movimentação do fluido no tecido

intersticial e veículo de substâncias absorvidas pela pele e produtos decorrentes de processos inflamatórios (MILLER et al., 2013; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

#### **2.1.4. INERVAÇÃO CUTÂNEA**

Por sua abundante inervação sensorial, a pele é o receptor sensorial mais extenso do organismo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008) caracterizando-se por uma estrutura bastante complexa (VIGUIER; DEGORCE, 1992). Além das terminações nervosas livres localizadas na epiderme, folículos pilosos e glândulas, identificam-se receptores encapsulados e não encapsulados na derme e na hipoderme. As terminações nervosas livres caracterizam-se por nervos sensoriais somáticos, que se apresentam como receptores táteis (mecanorreceptores) e proporcionam distintos tipos de sensações térmicas (termorreceptores), dolorosas (nociceptores), propriocepção, e outras circunstâncias sensoriais. Na mesma proporção disso, os nervos motores autônomos apresentam-se responsáveis pela regulação secretória das glândulas, reflexos pilomotores e resistência vascular cutânea. Os receptores encapsulados são os corpúsculos de Ruffini, Vater- Pacini, Meissner e Krause e funcionam como mecanorreceptores, porém não são necessários para a sensibilidade cutânea (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008; MILLER et al., 2013). Além disso, a inervação cutânea participa na modulação de processos inflamatórios, proliferativos e de reparação cutânea (LOPES, 2016).

#### **2.1.5. LINHAS DE TENSÃO**

As linhas de tensão são estabelecidas pela orientação e tração do tecido fibroso da pele, pela ação muscular e força gravitacional (MILLER et al., 2013). Essas linhas têm direções conhecidas na anatomia topográfica dos pequenos animais, porém essas se mostram variáveis de acordo com raça, sexo, idade e a conformação corporal do animal (FOSSUM, 2014; CASTRO et al., 2015). As linhas de tensão da pele apresentam-se por orientações distintas em diferentes regiões (Figura 2): nas regiões de cabeça e pescoço, assemelham-se à orientação dos músculos subjacentes; em região do tronco, apresentam-se perpendiculares ao eixo do corpo; na região toracoabdominal dorsal são paralelas ao eixo do corpo; e em regiões de membros, geralmente, as linhas de tensão são dispostas de forma paralela ao eixo longo do membro da superfície cranial, e perpendicular ao longo eixo do membro nas superfícies laterais e caudais (CASTRO et al., 2015). A elasticidade das peles do cão e do gato é resultado, principalmente, da falta de fixação firme entre o tecido subcutâneo e fáscia, músculo e osso (Figura 3). Essa característica confere a abundância de pele na maioria das regiões do corpo, particularmente nas regiões de pescoço e tronco. No entanto, a pele é menos maleável em regiões de membros,

cauda e cabeça (particularmente em torno da ponta do nariz, no plano nasal e no canto medial do olho) (CASTRO et al., 2015).

Figura 2. Ilustração das linhas de tensão em vistas dorsal, lateral e ventral, de acordo com CASTRO et al. (2015).

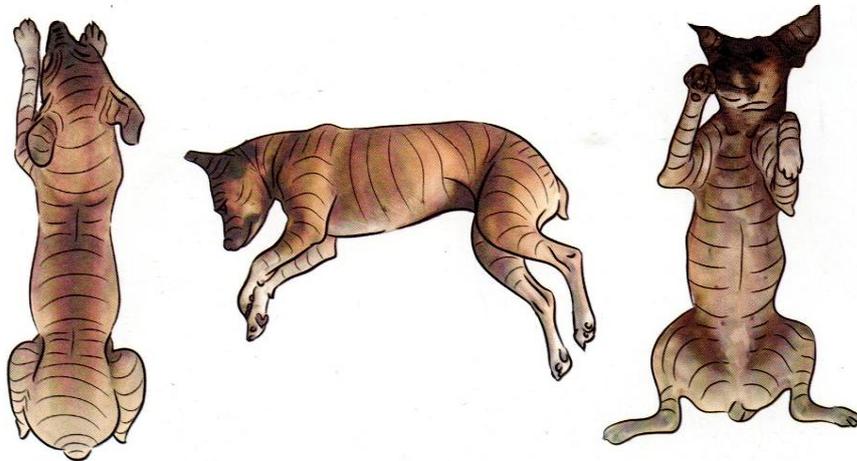
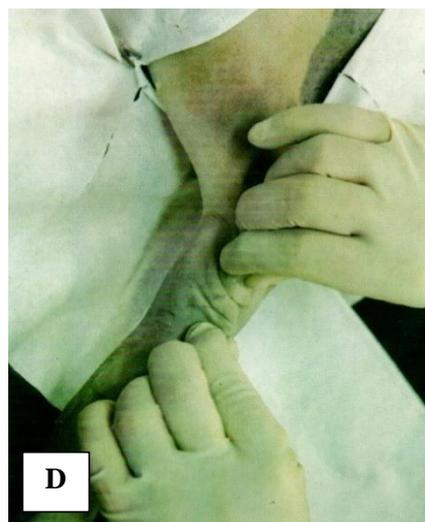
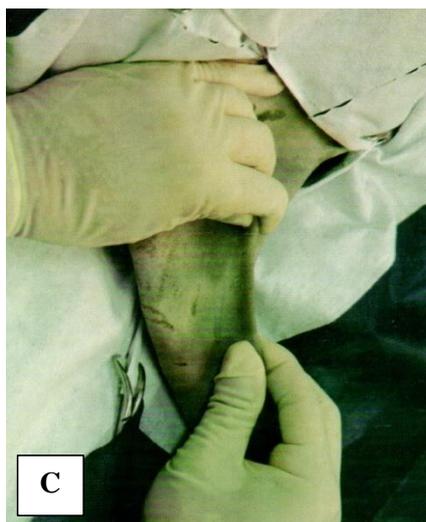


Figura 3. Elasticidade da pele. (A) elasticidade da pele em região do dorso. (B) tensão da pele do dorso no sentido craniocaudal. (C) elasticidade da pele em região de membro em sentido craniocaudal. (D) tensão da pele na região de membro em sentido próximo distal. CASTRO et al. (2015)





## 2.2. FERIDAS

A ferida é uma lesão caracterizada pela interrupção ou ruptura da continuidade normal de um determinado tecido orgânico. Os traumas retratam o principal mecanismo causador das lesões de pele e as estruturas cutâneas adjacentes (SLLATER, 2007; HUPPES; SOUZA, 2015). Os fatores determinantes da gravidade das lesões dependem essencialmente da quantidade de energia envolvida (por natureza mecânica, térmica, elétrica, química ou radiológica) do volume e das propriedades intrínsecas dos tecidos atingidos (KOLATA, 2003). A tolerância e/ou resistência à lesão varia de acordo com o tipo de tecido envolvido, bem como de cada espécie animal. Em cães e gatos, a pele apresenta uma notável tolerância às lesões, considerando suas características de vascularização e elasticidades envolvidas (SLLATER, 2007; HUPPES; SOUZA, 2015). No entanto, segundo Kolata (2003), o gato revela uma maior propensão a sofrer lesões graves quando em comparação ao cão. Isso se deve ao fato de o gato possuir uma maior exposição de áreas vitais, bem como uma menor extensão de tecido passível de dissipar energias, de modo que, normalmente, esses apresentam menores dimensões e conformidades que grande parte dos cães.

### 2.2.1. CLASSIFICAÇÃO

Classificar as feridas mostra-se de extrema utilidade e de imprescindível importância, considerando que tal conjuntura propicia diretrizes fundamentais para a instituição das medidas terapêuticas mais adequadas, bem como na preconização das complicações mais prováveis (WHITE, 1999; PAVLETIC, 2010). As feridas podem ser classificadas de acordo com diferentes critérios, todavia não existe uma única classificação (POPE, 2009; HUPPES; SOUZA, 2015).

### **2.2.1.1. FERIDAS SIMPLES E COMPLEXAS**

A princípio, quanto à complexidade, as feridas podem ser classificadas em simples e complexas (CAMPOS et al., 2016). As simples caracterizam-se por serem lesões que seguem o percurso fisiológico do processo de cicatrização (fases inflamatória, proliferativa e maturação), com manifestações clínicas e fisiológicas habituais. Em contrapartida, as feridas complexas são representadas por lesões que não seguem o curso fisiológico da cicatrização e requerem um tempo cicatricial além do que é habitualmente esperado, podendo necessitar de reparação cirúrgica. Essas feridas são definidas sob quatro parâmetros: extensa perda de tegumento; presença de infecção; comprometimento da viabilidade dos tecidos superficiais; e associação a doenças sistêmicas que dificultam o processo cicatricial. Dentre as causas das circunstâncias que caracterizam uma ferida complexa, citam-se processos infecciosos, extensas perdas teciduais e traumas que manifestam risco a integridade e a viabilidade dos tecidos (FERREIRA et al., 2006; CAMPOS et al., 2016).

### **2.2.1.2. FERIDAS FECHADAS E ABERTAS**

De uma forma geral, as feridas podem ser classificadas em abertas, quando são representadas por lacerações ou perdas de pele; ou fechadas, quando contrariamente às feridas abertas, não ocorre perda cutânea, e são resultantes de lesões por esmagamento e contusões (HUPPES; SOUZA, 2015). Waldron; Zimmerman-Pope (2003) afirmam que apesar de não apresentar interrupções cutâneas, a pele e os tecidos subjacentes podem ser gravemente lesionados nas feridas fechadas, sendo essa ocorrência consequência do comprometimento da circulação sanguínea e dissipação de energia cinética, assim como, na ausência de um tratamento adequado, algumas feridas fechadas podem dar origem a feridas abertas em decorrência à desvitalização dos tecidos mais profundos (POPE, 2009).

#### **2.2.1.2.1. FERIDAS ABERTAS**

Diante de suas características potenciais de complexidade, as feridas abertas ainda podem ser adicionalmente classificadas de acordo com sua etiologia, profundidade da lesão aos tecidos, com o tempo decorrido desde a origem (HUPPES; SOUZA, 2015), grau e duração de contaminação (HENGEL et al., 2013).

#### **a) ETIOLOGIA**

A etiologia dos ferimentos fornece diretrizes importantes para o tratamento das feridas abertas (POPE, 2009; HUPPES; SOUZA, 2015), permitindo antecipar as complicações

prováveis, podendo também se basear no grau de contaminação, da gravidade e complexidade do déficit cutâneo, e a extensão do traumatismo aos tecidos adjacentes (WHITE, 1999). Etiologicamente, feridas abertas são classificadas por: abrasão, ocorrendo perda da epiderme e partes da derme; avulsão, quando ocorre laceração tecidual e de suas inserções; deslucamento, sendo avulsões parciais cutâneas apresentadas em extremidades (membros) de forma circunferencial; laceração, de conformações irregulares e profundas, criadas pelo rompimento dos tecidos; incisões, quando a ferida é criada por um bisturi ou objeto cortante com forma regular em toda a sua extensão; punção, caracterizada por uma ferida penetrante da pele, causada por objeto pontiagudo ou projéteis; e queimaduras, com lesões cutâneas causadas por altas temperaturas, contato com substâncias químicas, eletricidade ou radiação (POPE, 2009; PAVLETIC, 2010; HUPPES; SOUZA, 2015).

#### **b) FERIDAS SUPERFICIAIS, DE ESPESSURA PARCIAL, E DE ESPESSURA TOTAL**

A determinação da espessura da pele perdida, quando se considera ferimentos que resultam de perdas da superfície cutânea, também engloba a classificação de feridas abertas. Pavletic (2010) afirma que feridas superficiais são aquelas que apresentem apenas lesão da epiderme. As de espessura parcial ocorrem quando uma porção variável da derme não é afetada e mantém-se intacta, na medida que as feridas de espessura total são determinadas pela perda completa da epiderme e derme (HENGEL et al., 2013).

#### **c) FERIDAS AGUDAS E CRÔNICAS**

A designação e distinção de feridas agudas e crônicas atribui-se em concordância com o tempo de evolução da ferida desde a sua origem. A diferenciação entre ambas é essencial para a determinação de um tratamento adequado, considerando-se que a cronicidade das feridas indica uma possível presença de fatores que interferem no processo cicatricial da lesão (HENGEL et al., 2013). As feridas agudas concernem àquelas com instalação e reparação relativamente rápidas, finalizando as fases de cicatrização em menos de quatro semanas. Essas feridas podem ser representadas por lesões superficiais, como também por lesões de espessuras totais (TALLMAN et al., 1997; DAVIDSON, 1998; KORTING; SCHÖLLMANN; WHITE, 2011). Quando o processo cicatricial é interrompido em qualquer uma de suas fases, uma possível complicação do quadro inflamatório pode se desenvolver, e uma conseqüente infecção. Quando essa condição persiste por meses ou anos, a ferida passa a ser categorizada como crônica (TALLMAN et al., 1997). Dentre as causas que interferem no processo de cicatrização,

são citados os fatores fisiopatológicos intrínsecos (doenças sistêmicas) e fatores extrínsecos (fatores ambientais e iatrogênicos) (HANKS; SPODNICK, 2005).

#### **d) GRAU DE CONTAMINAÇÃO**

Avaliar o nível de contaminação presente nas lesões permite a diferenciação das feridas em quatro categorias: limpas, que consistem nas feridas criadas cirurgicamente e realizadas sob condições assépticas (não envolvendo tratos respiratório, digestivo ou urogenital); limpas-contaminadas, que compreendem as feridas que apresentam contaminação mínima e podem ser efetivamente removidas; contaminadas, quando apresentam-se com significativa contaminação em decorrência da presença de corpos estranhos, podendo compreender as feridas cirúrgicas com comprometimento das condições de assepsia, feridas traumáticas abertas, e incisões em zonas inflamadas e/ou contaminadas; e as sujas e infectadas, caracterizadas pela presença de processo infeccioso em curso. As feridas limpas, limpas- contaminadas e contaminadas revelam, geralmente, o valor de  $10^5$  (100.000) bactérias por grama de tecido, ao passo que as feridas infectadas envolvem valores superiores (WALDRON; ZIMMERMAN-POPE, 2003; HUPPES; SOUZA, 2015).

#### **e) DURAÇÃO DE CONTAMINAÇÃO**

Ainda considerando a característica de contaminação de uma ferida, a definição do tempo de exposição que decorre desde a origem da lesão proporciona a classificação das feridas abertas em classes, que são numeradas de I a III (Tabela 1). A classe I corresponde as feridas com 0 a 6 horas de duração, com mínima contaminação; a classe II compreende as feridas com 6 a 12 horas de duração, com contaminação significativa; e a classe III abrange as feridas estabelecidas há 12 horas ou mais de duração, com intensa contaminação (Pavletic, 2010; HUPPES; SOUZA, 2015). Segundo Waldron; Zimmerman- Pope (2003), os critérios utilizados nessa classificação destacam a importância da relação entre tempo de exposição da ferida com a contaminação bacteriana. Baseando-se nessa relação é exposto o conceito de “período áureo”, que compreende um período de até 6 horas após a instalação da lesão, durante o qual, na realização de uma abordagem nesse intervalo de tempo, o risco do desenvolvimento de uma infecção é reduzido substancialmente. No entanto, faz-se necessário considerar outros fatores que influenciam no risco do desenvolvimento de uma infecção, a exemplo do nível de contaminação, o comprometimento circulatório, a presença de tecido necrótico, bem como a região em questão (PAVLETIC, 2010).

Tabela 1. Classificação de feridas abertas segundo o grau e duração de contaminação. Adaptado de LOPES, 2016.

<b>CATEGORIA</b>	<b>CLASSE</b>	<b>GRAU DE CONTAMINAÇÃO</b>	<b>DURAÇÃO DE CONTAMINAÇÃO</b>
<b>Limpa</b>	Classe I	Mínimo	0 a 6 horas
<b>Limpa-contaminada</b>	Classe I	Mínimo	0 a 6 horas
<b>Contaminada</b>	Classe II	Significativa	6 a 12 horas
<b>Suja/infectada</b>	Classe III	Intensa	>12 horas

### **2.3. CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS**

A reparação cutânea é definida como um processo fisiológico normal e está envolvido na restauração e reparação da continuidade dos tecidos após uma lesão. Esse processo é imprescindível para a sobrevivência dos seres vivos e envolve uma série de alterações bioquímicas, fisiológicas, celulares e moleculares intimamente relacionadas e reguladas por uma cascata de mediadores (THEORET, 2001; GOMES; BIANCHI, 2015). Essa reparação pode ser corrigida pelo processo de regeneração (quando ocorre substituição das células agredidas por células iguais ao tecido original), ou por cicatrização (quando as células lesadas são substituídas por tecido fibroso, gerando uma cicatriz). O processo de cicatrização cutânea inicia-se logo após o surgimento da ferida, e caracteriza-se por uma série de estágios contínuos e complexos, onde na ocorrência de qualquer falha nesse processo, conseqüentemente pode ocasionar em um processo de cicatrização atrasada ou na geração de uma ferida crônica (ACKERMANN, 2012; WERNER, 2010; MACPHAIL, 2014; GOMES; BIANCHI, 2015).

#### **2.3.1. FASES**

A cicatrização compreende quatro fases distintas, caracterizando-se por um processo dinâmico e de permanente interação, onde suas fases coexistem e ocorrem de forma simultânea (HOSGOOD, 2006; MACPHIL, 2014). As fases da cicatrização são: fase inflamatória, fase de desbridamento, fase de proliferação, e fase de maturação (HENGEL et al., 2013; MACPHIL, 2014; GOMES; BIANCHI, 2015).

##### **2.3.1.1. FASE INFLAMATÓRIA**

A inflamação é a reposta protetora do tecido quando iniciada por um dano, e caracteriza-se por uma resposta vascular e celular. Nessa fase ocorrem o aumento da permeabilidade vascular, a quimiotaxia das células circulatórias, liberação de citosinas e fatores decrescimento

e ativação de células, bem como da ativação de macrófagos, neutrófilos, linfócitos e fibroblastos (MELO et al., 2009; MACPHIL, 2014; GOMES; BANCHI, 2015). Imediatamente após a lesão, inicia-se a fase inflamatória com o extravasamento de sangue e linfa, que irá limpar e preencher a ferida. Nesse momento acontece uma vasoconstrição reflexa e transitória que perdura de 5 a 10 minutos, proporcionando o fechamento dos vasos lesados, de tal forma limitando a hemorragia e permitindo a hemostasia pelo processo normal de coagulação das plaquetas. O processo de vasoconstrição é mediado pelas catecolaminas, serotonina, bradicinina e histamina, sendo o mecanismo de coagulação extrínseca ativado pelas tromboplastinas que são liberadas pelas células que sofreram lesão. Em seguida, ocorre uma vasodilatação que acarretará com o aumento da permeabilidade vascular, permitindo a passagem de elementos sanguíneos para o interior da ferida, tais como plasma, fibrinogênio, elementos de coagulação, bem como eritrócitos e leucócitos através do fenômeno de diapedese. Esse evento acarretará na formação de um exsudato, e clinicamente sendo representado por tumor, calor, rubor e dor, de intensidades variando de acordo com o tipo e grau da agressão (BLANES, 2004; MACPHIL, 2014; GOMES; BANCHI, 2015).

A agregação plaquetária e a coagulação do sangue formam o coágulo, sendo esse responsável pela estabilização das bordas da ferida e da formação de uma matriz extracelular provisória. Essa matriz será importante na evolução da cicatrização, pois fornecerá substância quimiotáxicas para os leucócitos, os fatores de crescimento e o substrato mecânico para a migração das células, conseqüentemente fornecendo uma proteção contra a perda de fluídos e infecções, da mesma forma que um substrato para a organização prematura do ferimento. As plaquetas também são responsáveis pela liberação de importantes mediadores quimiotáxicos, citando-se o fator de crescimento epidermal (EGF), fator de crescimento derivados das plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador alfa (TGF- $\alpha$ ) e fator de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ ), que recrutam células como neutrófilos e macrófagos para a feridas, e são necessários nos últimos estágios da cicatrização do ferimento (MACPHIL, 2014; GOMES; BANCHI, 2015).

Melo et al. (2009) afirma que quanto maior for a eficiência da resposta inflamatória, conseqüentemente mais rápida será a eliminação dos detritos celulares e da contaminação bacteriana, manifestando como resultado uma proteção contra processos infecciosos e a formação de um tecido de granulação precoce e saudável.

A fase inflamatória em cães mostra-se rápida no início, onde nas primeiras 24 a 72 horas após a lesão, são bastante evidentes os sinais de inchaço, vermelhidão e exsudação. Em contrapartida, as feridas em gatos desenvolvem uma resposta inflamatória relativamente leve,

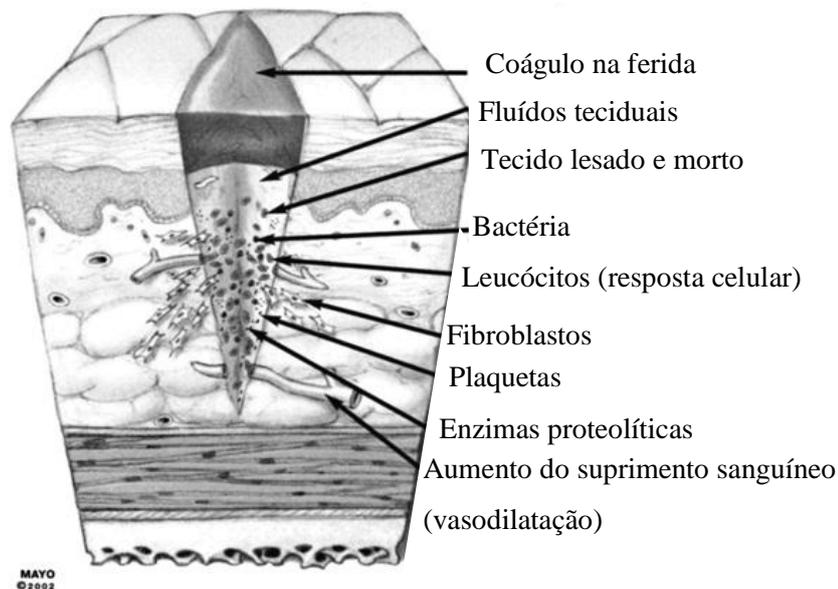
apresentando pouco ou nenhum inchaço, vermelhidão ou exsudação (GOMES; BANCHI, 2015).

### **2.3.1.2. FASE DE DEBRIDAMENTO**

A fase de desbridamento se inicia de 6 a 12 horas após a injúria tecidual, e caracteriza-se por ser a fase de limpeza da ferida. O processo de desbridamento começa com o aparecimento de neutrófilos polimorfonucleares e monócitos, que ficam presentes até completarem o processo de reparação. Um exsudato composto de leucócitos, tecido morto, e fluídos é formado nos ferimentos no processo dessa fase (Figura 3).

Apesar de impedirem a infecção através do processo de fagocitose e liberação de enzimas e produtos tóxicos do oxigênio que facilitam a destruição de bactérias, da decomposição de resíduos extracelulares e do material necrosado, bem como também serem responsáveis pela estimulação dos monócitos, os neutrófilos também podem estar presentes em feridas estéreis, e não representam um papel essencial para a cicatrização das feridas. São os monócitos que representam esse papel no processo de cicatrização do ferimento. Esses são importantes células excretoras, e sintetizam os fatores de crescimento que participam na formação e remodelagem do tecido. Ao penetrarem na ferida, os monócitos em 24 a 48 horas tornam-se macrófagos. Os macrófagos produzem e secretam mediadores que regulam a cicatrização, destacando-se o fator de crescimento fibroblástico (FGF), PDGF, EGF, TGF- $\alpha$  e TGF- $\beta$ , fator de necrose tumoral (TNF), interleucina- 1 (IL-1), metaloproteinases de matriz (MMPs) e inibidores de tecido de metaloproteinases (TIMPs). Esses mediadores podem iniciar, manter e coordenar a formação do tecido de granulação. Macrófagos presentes no início da lesão representam um papel importante no processo de desbridamento devido a sua atividade fagocitária, na medida que os macrófagos mais tardios são responsáveis pela modificação da matriz extracelular provisória, sendo essa modulada para torna-se tecido de granulação (MACPHIL, 2014; GOMES; BANCHI, 2015).

Figura 4. Desenho esquemático de uma lesão cutânea durante as fases inflamatória e de debridamento. De Fahie e Shettko (2007), p. 360.



### 2.3.1.3. FASE PROLIFERATIVA

A fase proliferativa, também intitulada por fase de reparação, começa aproximadamente de 3 a 5 dias após o início da ferida, e os fibroblastos sintetizam e depositam colágeno na ferida por um período de 2 a 4 semanas. Caracteriza-se pelo desenvolvimento do tecido de granulação, sendo composta por quatro processos: infiltração capilar (angiogênese), proliferação fibroblástica (fibroplasia), proliferação e migração epitelial (epitelização), e contração. Os dois primeiros processos são representados pelo tecido de granulação, sendo esse caracterizado pela reconstituição da matriz extracelular (através da deposição de colágeno, fibronectina e outros componentes proteicos) e composto por capilares (Figura 4). O principal objetivo da formação do leito de granulação é promover a fibroplasia (HOSGOOD, 2006; GOMES; BIANCHI, 2015).

O fenômeno denominado de angiogênese é representado pelo crescimento de novos capilares em locais em que não haviam vascularização, e são provenientes das veias pré-existentes na região da ferida. A angiogênese manifesta-se como um processo complexo, e baseia-se na interação de matriz extracelular com mediadores que estimulam a migração e proliferação de células endoteliais (HOSGOOD, 2006). Estão envolvidos na estimulação desse processo os fatores quimiostáticos e mitogênicos, células endoteliais produzidas por macrófagos e mediadores como FGF, TGF- $\beta$ , angiogenina, angiotropina, angipectina 1 e

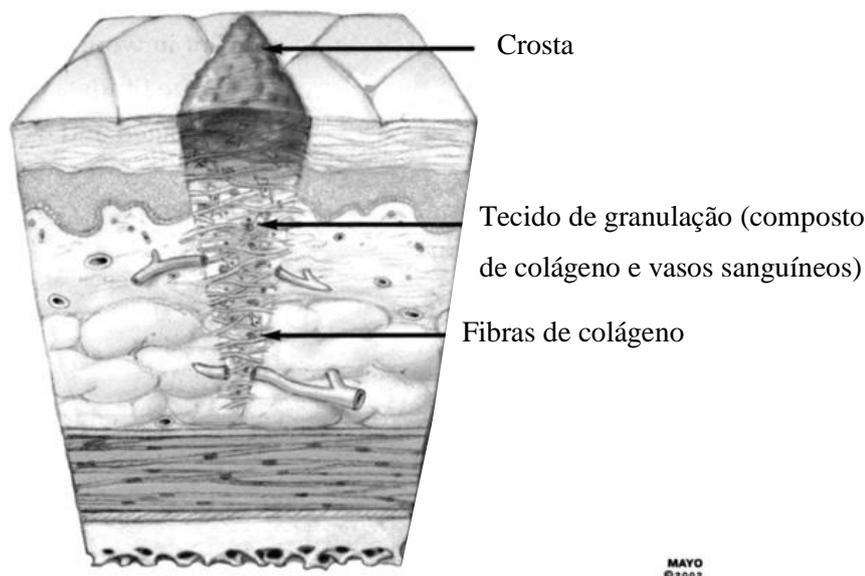
trombospondina (LI; ZHANG; KIRSNER, 2003; MACPHIL, 2014; GOMES; BIANCHI, 2015).

A fibroplasia é o processo desencadeado pelos mediadores produzidos pelos macrófagos, e incluem o PDGF, FGF, TGF- $\beta$ , e juntamente com moléculas da matriz extracelular são responsáveis pela estimulação e proliferação dos fibroblastos. Na ferida, os fibroblastos produzem a verdadeira matriz extracelular, desta forma gradualmente substituindo a matriz provisória por matriz colagenosa. Na fase inicial de reparação de uma ferida, está presente principalmente o colágeno tipo III, sendo este transformado em colágeno tipo I à medida que o tecido conjuntivo fibroso amadurece (WERNER, 2010; MACPHIL, 2014; GOMES; BIANCHI, 2015).

No processo de epitelização, primordialmente acontece a mobilização e a migração das células epiteliais para a margem da ferida. Essa migração ocorre de forma aleatória, no entanto é guiada por fibras colágenas. Após a formação do leito de granulação, a epitelização tem início (4 a 5 dias), quando levado em consideração as feridas abertas expostas à cicatrização por segunda intenção. Em contrapartida, feridas com bordas justapostas, como as feridas cirúrgicas, a epitelização inicia-se quase que imediatamente, visto que não existem defeitos a serem preenchidos por tecido de granulação. O processo de epitelização tem predisposição a ocorrer de forma mais rápida em um ambiente úmido quando comparado ao seu crescimento em ambiente seco, e o mesmo não ocorre em tecidos mortos e inviáveis (MACPHIL, 2014; GOMES; BIANCHI, 2015).

A contração é o fenômeno que se refere à diminuição do tamanho da ferida em decorrência a mudança de tensão na lesão e nos tecidos circunjacentes, e ocorre de maneira simultânea a granulação e a epitelização, no entanto é independente desta última. Da mesma forma em que se produz colágeno, determinados fibroblastos se diferenciam e adquirem características estruturais e funcionais semelhantes às células do músculo liso. Essas células especializadas são denominadas de miofibroblastos, e possuem a capacidade de contrair-se e são as principais responsáveis pelo processo de contração de uma ferida no processo de reparação. A contração de um ferimento é notada de 5 a 9 dias após a injúria tecidual, e termina assim que as bordas do ferimento se encontram, quando a tensão é excessiva ou quando os miofibroblastos são inadequados (HOSGOOD, 2006; WERNER, 2010; MACPHIL, 2014; GOMES E BIANCHI, 2015).

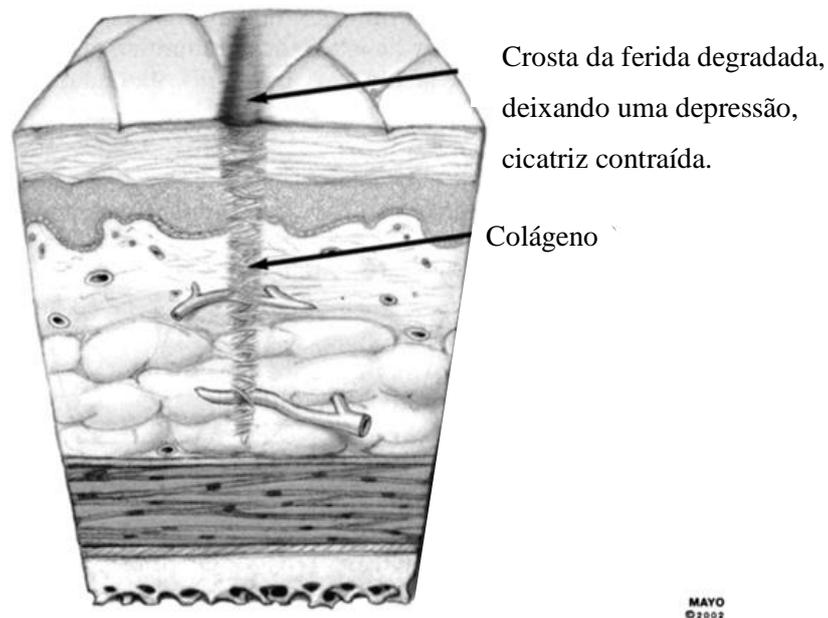
Figura 5. Desenho esquemático de uma lesão cutânea durante a fase proliferativa. De Fahie e Shettko (2007), p. 361.



#### 2.3.1.4. FASE DE MATURAÇÃO

A fase de maturação caracteriza-se pelo acontecimento de dois eventos importantes: a remodelação de colágeno, através do depósito e catabolismo do mesmo; e a regressão endotelial. O processo de remodelagem envolve produção, digestão e reorientação contínuas das fibrilas e fibras de colágeno. Inicialmente, a deposição do colágeno é feita de forma desorganizada. Com o tempo, as fibras de colágeno são degradadas pelas enzimas proteolíticas denominadas de coleagenases (secretada pelos macrófagos, células epiteliais e endoteliais, e fibroblastos presentes na matriz extracelular), e são novamente depositadas em uma orientação similar àquela do tecido vizinho (Figura 5). De uma forma geral, considera-se que a fase de maturação ocorre de 20 dias a um ano após a lesão, e o máximo de força obtida por uma cicatriz é de 70% a 80% do tecido normal (WERNER, 2010; GOMES; BIANCHI, 2015). A regressão endotelial acontece na medida em que os vasos neoformados diminuem progressivamente, onde clinicamente a cicatriz torna-se menos espessa e com uma coloração esbranquiçada (BLANES, 2004).

Figura 6. Desenho esquemático de uma lesão cutânea durante a fase de maturação. De Fahie e Shettko (2007), p. 361.



### 2.3.2. TIPOS

Genericamente, o processo da cicatrização é influenciado pela distância existente entre as margens da ferida. Diante desse contexto, determinam-se dois tipos principais de cicatrização: a cicatrização por primeira intenção, quando se considera ferimentos cujas bordas não se afastaram em demasia; e a cicatrização por segunda intenção, quando considerados os ferimentos nos quais ocorreram perda de substância ou as bordas estão consideravelmente afastadas umas das outras. Apesar de serem consideradas clínicas e cirurgicamente entidades clínicas diferentes, e com diferentes níveis nos riscos e possibilidades de complicações, ambas são essencialmente semelhantes, variando apenas quanto às dimensões da área a ser reparada, a intensidade dos fenômenos ocorrentes, e o tempo necessário para a conclusão do processo de reparação. A intitulada cicatrização por terceira intenção não é, de fato, um tipo de cicatrização como as duas supracitadas, mas representa-se como uma forma especial de tratamento de ferimentos com um alto nível de contaminação (WERNER, 2010).

#### 2.3.2.1. CICATRIZAÇÃO POR PRIMEIRA INTENÇÃO

Comumente, a cicatrização por primeira intenção, também denominada por cicatrização primária, é observada em ferimentos limpos e não infeccionados, representada por um processo da coaptação das bordas de uma ferida e realizado através de suturas cirúrgicas, adesivos, colas

ou grampos. Para que esse processo seja realizado, necessita-se que o leito da ferida se apresente limpo, e que suas bordas não estejam demasiadamente afastadas ou apresente tecido suficiente que permita tal abordagem (WERNER, 2010; SANTOS, 2016).

Santos (2016) simplifica que nesse processo o reparo tecidual ocorre de forma rápida e sem complicações, representado por um equilíbrio adequado em todas as suas fases de cicatrização. De acordo com Ackerman (2012), esse tipo de cicatrização ocorre dentro de 2 a 3 dias, podendo ser concluída entre 3 a 5 dias. A reparação nesse tipo de cicatrização é predominantemente representada pela regeneração epitelial, pois, normalmente, os agentes lesivos acarretam apenas em reduzidas rupturas da epiderme e com pequena destruição de tecidos conjuntivos e epidérmicos adjacentes. Tais características, em conjunto com o estreito afastamento entre as margens da ferida, permitem a rápida cicatrização dos tecidos e não apresentam alterações estruturais significativas, tendo normalmente como resultado a formação de uma discreta cicatriz, e eventualmente a destruição de estruturas anexas envolvidas (ARGIS; GINN, 2012; LOPES, 2016; SANTOS, 2016). Na ocorrência da interrupção ou prolongamento do processo de cicatrização, estabelece-se uma cicatrização por segunda intenção (LOPES, 2016).

### **2.3.2.2. CICATRIZAÇÃO POR SEGUNDA INTENÇÃO**

A cicatrização por segunda intenção ocorre em ferimentos cujas as bordas estão afastadas e não podem ser aproximadas em razão da perda ampla de tecido. Nesses casos, o processo de cicatrização das feridas acontecerá de forma aberta, sucedendo-se pela contração das margens, e pela reepitelização posteriormente à formação do tecido de granulação. Em consequência de um requerimento maior de tecido de granulação e de uma maior área a ser epitelizada, o processo de reparação nessas feridas torna-se mais complicado, caracterizando-se por um processo de cicatrização mais prolongado, e conseqüentemente mais propenso a infecções (WERNER, 2010; ARGIS; GINN, 2012; SANTOS, 2016). Santos (2016) exemplifica que esse tipo de reparação é empregado para pacientes que apresentem complicações, tais como deiscências, inadequada perfusão sanguínea, bem como complicações sistêmicas como processos infecciosos e imunossupressão, sendo esses, fatores que impedem a adequada cicatrização por primeira intenção.

Segundo o que é explanado por Werner (2010) e Argis; Ginn (2012), esse tipo de cicatrização difere daquela por primeira intenção nos seguintes aspectos: a reação inflamatória é mais intensa e usualmente mais prolongada em decorrência de maior lesão tissular e maior suscetibilidade a infecções secundárias; o tecido de granulação é mais abundante,

especialmente em lesões que apresentam uma maior profundidade e um maior espaço entre as bordas da ferida; e a maior extensão da lesão e contração do ferimento.

Como resultado final do processo de cicatrização por segunda intenção, geralmente, observa-se uma cicatriz de notáveis dimensões, e em alguns outros casos, o local da lesão ainda pode permanecer ulcerado ou até mesmo suceder em uma cicatriz hiperplásica (LOPES, 2016).

### **2.3.2.3. CICATRIZAÇÃO POR TERCEIRA INTENÇÃO**

A intitulada cicatrização por terceira intenção trata-se por ser um procedimento utilizado no tratamento de lesões que apresentam leito com um alto grau de contaminação e infecção. Nesse processo, o ferimento é deixado aberto até que a contaminação e a inflamação diminuam consideravelmente. Subsequentemente, as bordas são reavivadas, reaproximadas e suturadas, induzindo, dessa forma, a cicatrização por primeira intenção. Para esse procedimento, além da diminuição substancial da contaminação e infecção, a lesão precisa apresentar quantidade suficiente de tecidos que permita a aproximação de suas bordas. Essa técnica também se denomina por “primeira intenção retardada” (WERNER, 2010; SANTOS, 2016).

### **2.3.3. FATORES QUE INTERFEREM NA CICATRIZAÇÃO**

Vários fatores podem interferir no processo de cicatrização de feridas. Dentre eles, destacam-se os fatores fisiopatológicos intrínsecos relacionados ao paciente; fatores locais que dizem respeito da própria ferida; e fatores extrínsecos pertinentes ao manejo inapropriado (fatores iatrogênicos) e influências ambientais (HANZ; SPODNICK, 2005).

#### **2.3.3.1. FATORES FISIOPATOLÓGICOS INTRÍNSECOS**

Desnutrição (PAVLETIC, 2010), imunossupressão (HANKS; SPODNICK, 2005), diabetes (HEDLUND, 2007; WERNER, 2010), hipoproteïnemia (HEDLUND, 2007; WERNER, 2010), distúrbios hematológicos (PAVLETIC, 2010; WERNER, 2010), uremia (HEDLUND, 2007; WERNER, 2010), doenças endócrinas (AMALSADVALA; SWAIN, 2006; HEDLUND, 2007 e idade (HANKS; SPODNICK, 2005; HEDLUND, 2007; WERNER, 2010) são fatores sistêmicos descritos que podem retardar a cicatrização ou diminuir a qualidade e a resistência da cicatriz.

Segundo Pavletic (2010), a desnutrição pode ser decorrente de dietas pobres em nutrientes, doenças e defeitos congênitos, e, conseqüentemente, acarretar complicações no processo de cicatrização de feridas. Werner (2010) afirma que animais que apresentam quadros de desnutrição ou que recebem dietas com baixos teores proteicos por longos períodos, a síntese

de colágeno é inibida, traduzindo-se na diminuição ou no atraso do ganho de resistência da cicatriz. Sendo a vitamina C importante na síntese de colágeno, sua deficiência também pode resultar na diminuição da resistência das cicatrizes (WERNER, 2010). A carência de glicose pode acarretar em prejuízos no funcionamento celular, considerando essa a principal fonte de energia para células que participam ativamente no processo e cicatrização, tais como os fibroblastos e leucócitos (PAVLETIC, 2010). A deficiência de zinco inibe a multiplicação de macrófagos e células epiteliais, tendo por consequência o atraso da cicatrização (WERNER, 2010).

Animais imunodeprimidos, segundo Hanks; Spodnick (2005), estão mais favoráveis a adquirirem infecções em decorrência de uma resposta inflamatória pouco efetiva, e com isso sofrerem com atrasos no processo de cicatrização de suas feridas.

De acordo com Hedlund (2007) e Werner (2010), indivíduos diabéticos são mais suscetíveis a desenvolver infecções bacterianas, tendo em vista a diminuição da quimiotaxia de neutrófilos e da fagocitose. Processos infecciosos causados por bactérias interferem na cicatrização, e segundo Hedlund (2007), animais com *diabetes mellitus* mostram retardo nesse processo.

Hedlund (2007) simplifica que níveis proteicos menores de 1,5 a 2g/dL podem manifestar retardo no processo de cicatrização, bem como na diminuição da força tênsil da ferida. Em contrapartida, Werner (2010) reitera que a velocidade de cicatrização não é sujeita a influências por pequenas variações nos níveis plasmáticos de proteínas, no entanto, o mesmo autor afirma que em animais com concentrações séricas de proteínas abaixo de 2g/dL a cicatrização é inibida.

No que diz respeito aos distúrbios hematológicos, Pavletic (2010) alega que a anemia deve se apresentar de uma forma relativamente severa para expressar efeitos significativos na cicatrização, enquanto que o mesmo autor e Wenner (2010) afirmam que a hipovolemia é um fator que pode prejudicar esse processo. Ambos apontam a interferência na oxigenação e na redução da circulação sanguínea da ferida são fatores por trás da dificuldade de cicatrização em animais hipovolêmicos. A granulocitopenia e as coagulopatias são fatores que também podem interferir na cicatrização de uma ferida. A primeira, traduz-se pelo aumento da suscetibilidade a infecções bacterianas; e a segunda por permitir maior sangramento para o interior do ferimento, com o sangue servindo de substrato para o crescimento bacteriano (WERNER, 2010).

A uremia, segundo Hedlund (2007) e Werner (2010), afeta o processo cicatricial ao alterar os sistemas enzimáticos, das vias bioquímicas e do metabolismo celular, representando-

se pela diminuição da formação de tecido de granulação e da diminuição da multiplicação das células epiteliais.

Doenças endócrinas, a exemplo do hiperadrenocorticismo e do hipotireoidismo, interferem de forma negativa na cicatrização. Hedlund (2007) afirma que o hiperadrenocorticismo afeta a cicatrização através do retardo do processo em decorrência do excesso de glicocorticoides circulantes no organismo. Em relação ao hipotireoidismo, o efeito negativo que este manifesta na cicatrização, segundo Amalsadvala; Swain (2006), pode estar associado à infecção crônica.

Conforme Hanks; Spodnick (2005), o envelhecimento de um indivíduo pode afetar a competência do processo de cicatrização, visto que o aumento da idade reduz a densidade de colágeno, a derme sofre alterações em sua estrutura (atrofia e comprometimento vascularizar), a epitelização torna-se mais lenta, bem como da ocorrência de diminuição da resistência da cicatriz. Reiterando, Hedlund (2007) afirma que os animais idosos podem manifestar enfermidades intercorrentes ou debilidades. No entanto, Werner (2010) explana que apesar do consenso das afirmações transcritas acima, o mesmo afirma que não se conseguiu comprovar experimentalmente que a cicatrização é mais lenta em indivíduos idosos, justificando que talvez a razão desse conceito seja pelo fato desses indivíduos apresentarem mais problemas de saúde que possam interferir na cicatrização, entretanto, a idade do indivíduo saudável não parece causar problemas no que se refere à cicatrização.

### **2.3.3.2. FATORES LOCAIS**

A presença de corpos estranhos em ferimentos, a exemplo de resíduos, sujeiras, fragmentos de madeira, vidro, fios de sutura, entre outros, podem causar uma intensa reação inflamatória, e, conseqüentemente, interferindo na cicatrização normal e retardando esse processo. Isso se deve ao fato de que as enzimas liberadas para a degradação de materiais estranhos destroem a matriz do ferimento. Dessa forma, ocorrendo o prolongamento da fase inflamatória, bem como causando retardo na fase fibroblástica da reparação tecidual, isto posto, atrasando a produção de colágeno (HANKS; SPODNICK, 2005; HEDLUND, 2007; WERNER, 2010).

Infecção é um dos fatores locais mais importantes dentre aqueles capazes de retardar o processo cicatricial (WERNER, 2010). O desenvolvimento de um processo infeccioso em um ferimento irá depender de fatores como: grau de traumatismo tecidual; da quantidade de material estranho presente na ferida; da efetividade da resposta de defesa do indivíduo; e do atraso entre o período da ocorrência da lesão e o início do seu tratamento. Quando instalado o

processo infeccioso, as toxinas produzidas pelas bactérias em conjunto com os infiltrados inflamatórios causam necrose celular e trombose vascular. As bactérias produzem colagenases, que somadas à coleagenase produzida pelos granulócitos e macrófagos degradam o colágeno. O agravamento da inflamação resultante da infecção pode comprometer a vasculatura, podendo causar necrose adicional (HEDLUND, 2007; WERNER, 2010). Hanks; Spodnick (2005) afirmam que a presença de fungos também pode atrasar a cicatrização, citando-se o *Pythium*, *Histoplasma*, *Blastomyces* como exemplos desses microrganismos.

A localização de um ferimento em uma região bem vascularizada influencia no processo de cicatrização, visto que a vascularização é responsável por prover oxigenação tecidual. Prejuízos causados no suprimento sanguíneo retardam a cicatrização, assim como o acúmulo de fluido em espaço morto, pois o ambiente hipóxico do fluido de um seroma inibe a migração de células reparadoras para o ferimento. A baixa tensão de oxigênio no tecido de granulação também diminui, e até impedem, a atividade dos macrófagos, a migração de fibroblastos, assim como na formação de novos vasos (HEDLUND, 2007; WERNER, 2010). Ademais, um tecido de granulação excessivo que se predispõe acima da margem da ferida também pode atrasar a cicatrização, tendo em vista que tal circunstância pode retardar os processos de contração e epitelização (BEHEREGARAY, 2009).

### **2.3.3.3. FATORES EXTRÍNSECOS**

Ao contrário do pressuposto de que substâncias antissépticas sejam benéficas para cicatrização por diminuírem a quantidade de bactérias, a exposição de um ferimento a antissépticos retarda a cicatrização e pode predispor a infecções. De tal forma da sua ação nas bactérias, os efeitos deletérios dos antissépticos nos tecidos são proporcionais às suas concentrações. Essas substâncias são letais para fibroblastos e leucócitos, e também podem causar a contração de capilares, inibir a formação de tecido de granulação e a epitelização, bem como diminuir a resistência dos ferimentos (HEDLUND, 2007; WERNER, 2010).

Feridas cicatrizam mais rapidamente e com maior força tênsil em temperatura de 30°C do que em temperaturas de 18 a 20°C. A diminuição da temperatura ambiente (de 20°C para 11°C) diminui a resistência à tração de uma ferida em 20% dentro da mesma faixa temporal. Isso se explica em razão da ocorrência da vasoconstrição reflexa dos vasos cutâneos, pois a diminuição da resistência não acontece se a pele for insensibilizada por desnervação antes da diminuição da temperatura (WERNER, 2010). Hedlund (2007) afirma que o uso de ataduras auxilia na manutenção dos ferimentos aquecidos e úmidos. Conservar uma ferida úmida é importante, pois um ferimento úmido recruta células de defesas e outras células vitais, dessa

forma estimulando o processo de cicatrização. No entanto, Beheregaray (2009) retifica que a mudança repetidamente de curativos retarda a cicatrização, da mesma forma que a hipotermia e o ressecamento da superfície da ferida.

Drogas quimioterápicas podem interferir na cicatrização. A maioria dos agentes quimioterápicos interrompem a proliferação celular, podendo, dessa forma, impedir a reparação dos ferimentos (HANKS; SPODNICK, 2005; HEDLUND, 2007; WERNER, 2010). Outros agentes quimioterápicos agem especificamente interferindo na proliferação de células endoteliais, consequentemente impedindo a neovascularização, representando-se essa como de extrema vitalidade para o processo de cicatrização (WERNER, 2010).

As drogas anti-inflamatórias não esteroidais não afetam a cicatrização, desde quando administradas de acordo com as doses farmacológicas recomendadas. No entanto, os corticosteroides dificultam a cicatrização, pois estes deprimem todas as fases da cicatrização e aumentam a chance de infecção quando administrados em doses imunossupressoras. Os esteroides podem reduzir a permeabilidade vascular, inibir a síntese de proteínas e do colágeno, a migração de macrófagos, a neovascularização e a proliferação de fibroblastos (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010; WERNER, 2010). De acordo com Werner (2010), existem diversas evidências que comprovam que animais submetidos a estresse crônico ou a administração de corticoides por longos períodos inibam o processo de cicatrização. Em contrapartida, estresse agudo ou a administração de doses únicas de corticoides não interferem na cicatrização.

#### **2.3.4. CICATRIZAÇÃO E SUA RELEVÂNCIA CLÍNICA**

Considerando uma perspectiva clínica, torna-se indispensável possuir a ciência e o reconhecimento não somente das alterações microscópicas e bioquímicas das fases da cicatrização, mas saber distingui-las mediante a observação macroscópica de uma ferida. Diante disso, a avaliação macroscópica correta de um ferimento é crucial para a adoção de um manejo adequado e bem sucedido (HOSGOOD, 2006).

Ao analisar uma ferida aberta, macroscopicamente observam-se na fase inflamatória e na fase de desbridamento a presença de um coágulo sanguíneo fresco e um exsudato, que pode variar de serosanguinolento a purulento, sendo a superfície da ferida caracterizada por uma total ausência de tecido de granulação e sem contração visível. Entretanto, em feridas com margens justapostas, nessas fases também pode-se observar epitelização. Na fase de reparação, é perceptível a presença de tecido de granulação na extensão da lesão. O aspecto desse tecido é variável, podendo-se analisar aspectos que vão do vermelho e ligeiramente granular ao rosa pálido ou branco nodular. O aspecto do tecido de granulação está inteiramente ligado com a

vascularização e o conteúdo em colágeno do mesmo, e a presença desse tecido indica a decorrência de uma lesão com, no mínimo, 3 a 5 dias (HOSGOOD, 2006). Em razão de características microscópicas, exemplificadas pela imaturidade de células endoteliais da vascularização tecidual, e os grandes espaços entre essas células que permitem a passagem constante de líquido, proteínas e hemácias para o espaço perivascular, por conseguinte, macroscopicamente o tecido de granulação sempre se apresenta úmido e edematoso (WERNER, 2010). Segundo Macphail (2014), algumas superfícies (tais como periósteo, fáscia, tendão e bainhas nervosas) não suportam tecido de granulação, e mediante este motivo, essas superfícies cicatrizam mais lentamente quando expostas. Peláez (2015) descreve que para a identificação de um tecido de granulação ideal e saudável, este deve caracterizar-se por uma cor vermelha e de tecido homogêneo, liso e ao nível da pele. A cor vermelha é traduzida pela alta vascularização presente. Em contrapartida, Macphail (2014) afirma que o tecido de granulação não saudável se expressa por uma cor branca, refletindo a presença de tecido fibroso com poucos capilares. Ainda no que diz respeito a fase de reparação, também é possível observar epitélio recém formado nas margens da ferida, bem como sobre a superfície do tecido de granulação. Na fase de maturação, a contração da ferida é identificada após 5 a 9 dias considerados do início da lesão, expressando-se em níveis de acordo com a localização e características da pele circundante da ferida. No início dessa fase, a superfície epitelial caracteriza-se por uma coloração rosa e brilhante, consequente da vascularização do tecido de granulação subjacente. No decorrer do processo da fase maturação, com a redução da vascularização e remodelação da MEC, esse epitélio é substituído por um epitélio mais pálido e mais espesso, reflexo de uma nova estratificação. A quantidade de epitélio observado será inversamente proporcional ao grau de contração exercido no local da ferida. Em outras palavras, quanto maior a contração do ferimento, menor a quantidade de epitélio observado (HOSGOOD, 2006).

### **2.3.5. DIFERENÇAS NA CICATRIZAÇÃO DE CÃES E GATOS**

O processo de cicatrização em ambas espécies envolvem as mesmas fases, da mesma forma que envolvem os mesmos tipos celulares e processos químicos em semelhante ordem cronológica. No entanto, na prática clínica variações significativas são manifestadas (BOHLING; HENDERSON, 2006). A diferença principal entre as espécies implica no suporte de vascularização cutânea, onde são reconhecidas diferenças anatômicas entre elas (BOHLING; HENDERSON, 2006; GOMES; BIANCHI, 2015). Cães possuem uma maior organização e densidade de vasos cutâneos quando comparado ao gato, principalmente em região de tronco.

Adicionalmente, os gatos possuem uma menor perfusão cutânea, sendo também deficientes na produção de colágeno, sendo ambos fatores notadamente associados ao processo de cicatrização (BOHLING; HENDERSON, 2006; GOMES; BIANCHI, 2015).

A consequência imediata dessas diferenças é notória na fase proliferativa precoce de cicatrização por segunda intenção: feridas em cães produzem significativamente mais tecido de granulação, sendo em gatos a formação desse tecido mais demorada e apresentando-se por uma coloração mais pálida. Outra diferença apresentada é que em gatos o tecido de granulação progride lentamente de forma centrípeta sobre a superfície da lesão, tendo inicialmente sua origem nas margens da ferida. Em contrapartida, o tecido de granulação em cães surge conjuntamente de todo tecido subcutâneo exposto (BOHLING; HENDERSON, 2006; GOMES; BIANCHI, 2015; LOPES, 2016). Em adição a isso, Bohling; Henderson (2006) afirmam que quando em casos de remoção de tecido subcutâneo tem como resultado uma menor produção de tecido de granulação e redução da contração de ferida em ambas espécies, posto que sendo mais acentuadas no gato. Consequentemente, segundo Gomes; Bianchi, (2015), as feridas em cães possuem taxas substancialmente mais rápidas de contração e reepitelização quando comparado aos gatos. Estudos mostrados por Bohling et al. (2004) afirmam que a resistência à deiscência de feridas suturadas após sete dias em felinos corresponde à metade da resistência analisada nos caninos, sendo esta diferença teoricamente descrita por Bohling; Henderson (2006) consequência da menor produção de colágeno nos gatos nas primeiras fases da cicatrização por primeira intenção.

Adicionalmente às diferenças descritas anteriormente, discordâncias também são notadas em complicações decorrentes do processo de cicatrização entre as espécies, cooperando para uma maior ocorrência de feridas crônicas em felinos (GOMES; BIANCHI, 2015). Hengel et al. (2013) descreve que gatos são mais propícios a manifestação de fenômenos denominados de pseudocura (ou pseudocicatrização) e bolsas indolentes. A pseudocicatrização é caracterizada por deiscência e reabertura de uma ferida suturada e aparente cicatrização, quando submetidas à retirada de pontos e de forças de tensão em região da lesão, em exemplos de lambedura ou movimentações inapropriadas do animal (BOHLING; HENDERSON, 2006; GOMES; BIANCHI, 2015). No que diz respeito a bolsas indolentes, Bohling; Henderson (2006) descrevem estas pela acumulação de transudado modificado seroso delimitado por colágeno maduro em nível de tecido subcutâneo.

## **2.4. MANEJO DE FERIDAS CUTÂNEAS**

### **2.4.1. ABORDAGEM INICIAL DO PACIENTE**

Como parte de todo tratamento de feridas, o primeiro passo para o processo deve ser a avaliação geral do paciente, antes mesmo da avaliação e cuidados da lesão cutânea propriamente (SIMAS, 2010). Em ferimentos traumáticos, como os causados por atropelamento ou brigas entre animais, não é incomum na rotina clínica a ocorrência concomitante de lesões em órgãos e estruturas vitais (DERNELL, 2006; PEAD; LANGLEY-HOBBS, 2007; SIMAS, 2010). Diante disso, torna-se fundamental uma avaliação detalhada e cuidadosa do paciente, atentando-se para uma anamnese e exame físico completos.

A necessidade da administração de analgésicos antes da manipulação de pacientes que apresentam componente dor associada aos traumatismos apresentados, mostra-se uma procedência indispensável. Contudo, antes da administração, deve-se considerar os prováveis efeitos adversos dos anestésicos ponderando a condição geral do paciente. Ocasionalmente, também se torna necessário a sedação ou anestesia geral de animais que se mostram não cooperativos à avaliação da ferida (DERNELL, 2006). Complementarmente, Williams (2009) retrata que em determinadas circunstâncias de feridas extremamente graves, em que o manejo e a recuperação da funcionalidade normal dos tecidos afetados mostram-se inexequíveis, a realização de intervenções extremas, tais como amputações ou eutanásias, refletem-se como opções de conduta mais viáveis.

Para pacientes gravemente traumatizados, deve-se priorizar a avaliação de parâmetros vitais, tais como a avaliação de vias aéreas, respiração e sistema circulatório, e estabelecer os procedimentos necessários para o reestabelecimento e preservação dos mesmos (Pavletic, 2010). Em situações como esta, o tratamento da ferida deve ser adiado até a estabilização do paciente e conseguinte exame físico completo, no sentido de avaliar os sistemas críticos preliminarmente, para posteriormente avaliar a ferida. Durante o processo de avaliação do paciente, o ferimento deve ser mantido protegido, de modo a reduzir lesões e contaminações adicionais. Para esta finalidade, a ferida pode ser coberta com gel estéril ou pomada antimicrobiana solúveis em água, e, posteriormente, por um envoltório de algodão e uma ligadura externa. A utilização de substâncias tópicas solúveis em água além de reduzir a contaminação adicional, adicionalmente também facilitam a posterior limpeza da lesão e evitam aderências das ligaduras externas ao tecido. Nas circunstâncias de feridas hemorrágicas, torna-se impreterível a aplicação de ligaduras compressivas sobre a lesão, com o intuito de prevenir a possível instalação de um quadro de choque hipovolêmico. Já em situações de ferimentos acompanhados de lesões ortopédicas, a exemplo de fraturas ou instabilidade articular, estes

devem ser estabilizados transitoriamente através de talas ou ligaduras rígidas (DERNELL, 2006).

#### **2.4.2. ABORDAGEM DA FERIDA**

No que diz respeito a exploração do ferimento, a qualificação do tipo de ferida, o nível de acometimento dos tecidos, a estipulação do intervalo de tempo transcorrido do início do traumatismo até o atendimento do paciente, a determinação do grau e tipo de contaminação, a circulação sanguínea local e o nível de isquemia apresentados pelos tecidos em questão são fatores que devem ser cuidadosa e simultaneamente analisados quando consideradas as determinantes para a elaboração de um plano de tratamento (WILLIAMS, 2009).

A avaliação adequada da ferida em fase inicial tem como principal objetivo o estabelecimento de um plano adequado de tratamento, e posteriormente de um prognóstico (ANDERSON, 2009). Para a finalidade de avaliar o nível da lesão e os tecidos envolvidos, deve-se realizar um exame físico minucioso do local da ferida. Determinados ferimentos exigem uma limpeza inicial, desbridamento reduzido e curativos temporários para determinar precisamente os danos teciduais. Para esses fins, faz-se necessário o emprego de técnicas assépticas e uso de instrumentos esterilizados no decorrer da exploração inicial da lesão, independente do grau de contaminação manifestado (DERNELL, 2006).

A realização da tricotomia dos pelos ao redor da lesão é um simples método que facilita a inspeção da ferida, antecipa a preparação da lesão para uma circunstancial intervenção cirúrgica, como também previne a maceração de tecidos e proliferação bacteriana, considerando que os pelos ao redor do ferimento contribui para a retenção de exsudato da superfície da ferida (DERNELL, 2006; PAVLETIC, 2010). Precedendo à tricotomia, deve-se realizar o emprego de gel estéril hidrossolúvel ou gaze estéril embebida em solução salina sobre a lesão, tendo como intuito evitar contaminações adicionais para a ferida por pelos. A lavagem inicial da ferida é outro procedimento que também contribui para a inspeção da lesão, principalmente com relação à tecidos mais profundos (DERNELL, 2006). Para esse processo, podem ser utilizadas soluções de limpeza tais como cloreto de sódio 0,9% (NaCl), clorexidine, solução ringer lactato, peróxido de hidrogênio 3%, soluções diluídas de iodopovidine, líquido de Dakin e até mesmo água corrente. Apesar das opções, as soluções isotônicas são a melhor escolha, tendo em vista que estas não possuem efeitos tóxicos e não causam ruptura celular ou desequilíbrio eletrolítico (HUPPES; SOUZA, 2015).

O debridamento de uma ferida é determinado como a remoção de tecido necrótico, de corpos estranhos e de microrganismos contaminantes, seja em fase aguda como na crônica. Em feridas agudas, o debridamento sendo utilizado para remoção de tecido desvitalizado ou

material estranho, caracteriza-se um dos primeiros passos para a reparação tecidual, permitindo que a ferida passe pelas fases normais do processo de cicatrização, assumindo que os fatores sistêmicos e locais possam controlar e manter os patógenos dentro dos limites normais. Além da tricotomia de pelos ao redor da ferida, o processo de lavagem da ferida também é considerado como procedimentos de debridação inicial de feridas (HUPPES; SOUZA, 2015).

A importância da exploração da ferida caracteriza-se através da evidência do acometimento de outras estruturas teciduais, tais como estruturas musculares, ósseas, tendões, ligamentos e nervos, que implicam em diferentes métodos de manejo de feridas. Em suma, as opções e condutas terapêuticas selecionadas para o manejo devem ser representadas pela ponderação dos riscos relacionados entre o encerramento imediato da lesão, ou o manejo de uma ferida aberta (DERNELL, 2006; WILLIAMS, 2009).

### **2.4.3. TECNICAS RECONSTRUTIVAS**

A localização do ferimento, a elasticidade do tecido ao redor, o suprimento sanguíneo, e a qualidade do leito local são fatores que devem ser levados em consideração quando se planeja a realização de uma cirurgia reconstrutiva e a adequada escolha da técnica a ser empregada (FOSSUM, 2014; NETO et al. 2010; PAVLETIC, 2010). O termo cirurgia reconstrutiva caracteriza-se quando técnicas reconstrutivas são empregadas na correção de ferimentos extensos, podendo estes serem decorrentes de traumas, anomalias congênitas e neoplasias. O principal objetivo da reconstrução da ferida é promover o retorno do paciente à função, de maneira mais rápida e com os melhores resultados estéticos. Para isso, fundamentalmente o cirurgião deve compreender a biologia básica do processo de cicatrização de feridas, conhecimento teórico e prático das técnicas reconstrutivas, bem como dos fatores que podem afetar as feridas, sejam de formas positivas ou negativas, e o potencial de sequelas adversas (SLATTER 2007; DALECK et al. 2008; FOSSUM 2008; PAZZINI et al., 20015).

Podem-se citar diversas técnicas de cirurgias reconstrutivas, a exemplo dos retalhos e os enxertos. Entretanto, além destas, também são empregadas técnicas de fechamentos (fechamento em triângulo, fechamento em retângulo e em quadrado, fechamento em “v” combinado, fechamento em gravata borboleta), incisões de relaxamento, aplicações de figuras geométricas, suturas e retalhos de avanço, bem como as plastias (V-Y plastia, Z plastia).

Os enxertos cutâneos referem-se à transferência de um segmento de derme e epiderme, para determinado local receptor distante, podendo ser classificados de espessura completa (epiderme e toda derme) ou parcial (epiderme e uma porção variável de derme). Estes são utilizados principalmente em reconstruções de perda tecidual cutânea significativa em que

técnicas cirúrgicas convencionais não irão promover a síntese completa do ferimento, sendo seu emprego indicados na clínica cirúrgica de pequenos animais em extremidades que possuem pouca ou nenhuma mobilidade cutânea que impeçam o desvio de tecido e elaboração de retalhos locais para a reparação. A técnica de enxertos pode ser realizada em forma de malha, lâminas, enxertos por punção ou por pinçamento, em tiras ou enxertos de coxins (SCHEFFER et al. 2013; PAZZINI; MORAES, 2015; PAZZINI et al., 2015).

Retalhos de pele são classificados com base em seus suprimentos sanguíneos, sendo distinguidos em retalhos de padrão subdérmicos e padrão axial. Os retalhos de padrão axial são retalhos irrigados por artéria e veia cutânea direta em sua base. Estes retalhos comumente recriam a aparência do revestimento do tecido original, e na prática cirúrgica mostram-se mais eficientes do que retalhos com irrigação proveniente somente do plexo subdérmico. Os retalhos de plexo subdérmicos são caracterizados pela vasculatura local da pele e no retalho, possuindo somente irrigação proveniente do plexo subdérmico, podendo estes serem distinguidos em retalhos de avanço, transposição e rotacionais (SLATTER, 2007; FOSSUM, 2008; TOBIAS, 2010; CASTRO et al., 2015). Em reparos de defeitos cutâneos causados por traumas em região de cabeça e pescoço, as técnicas reconstrutivas são comumente utilizadas para tal processo, podendo estas serem compostas por retalhos de padrão axial ou subdérmicos. Os retalhos de padrão axial majoritariamente empregados nessas regiões são compostos por retalhos provenientes das artérias auricular superficial caudal, temporal superficial, omocervical e toracodorsal. Em relação aos retalhos subdérmicos são descritos os de avanços, o rotacional, e o de transposição de pedículo único.

#### **2.4.4. TERAPIAS INTEGRATIVAS NO TRATAMENTO DE FERIDAS**

##### **2.4.4.1. OZONIOTERAPIA**

O ozônio (O<sub>3</sub>) é uma molécula gasosa, naturalmente disponível na atmosfera. Trata-se de um gás instável e flutua para o alto da atmosfera, em cerca de 20 a 30 km da crosta terrestre (BOCCI, 2005; PENIDO et al., 2010). Assim como na medicina humana, o uso da ozonioterapia na medicina veterinária também foi relatado pela primeira vez durante a primeira guerra mundial, com o propósito de desinfetar uma ferida em membro de um cavalo (FREITAS, 2011). Formado por três átomos de oxigênio, o ozônio pode ser produzido artificialmente através do uso de um gerador. Esse processo consiste na formação do gás mediante a passagem do oxigênio puro, que através de uma descarga elétrica de alta voltagem e frequência, ou por radiação ultravioleta, é transformado em ozônio (MOTA, 2020).

Sendo uma técnica de tratamento ampla, a ozonioterapia é empregada em diversas situações, podendo-se citar como propósito de sua aplicabilidade terapêutica o melhoramento da oxigenação e metabolismo do corpo; efeitos bactericidas, fungicidas e viricidas; imunomodulação; melhoramento da circulação sanguínea; redução da adesão plaquetária; efeitos analgésicos e antiinflamatório; e estimulação do sistema retículo-endotelial (MOTA, 2020).

O uso da ozonioterapia medicinal é composta por 5% de ozônio e 95% de oxigênio, sendo a via e doses utilizadas na medicina veterinária de acordo com a condição do animal, sua patogenia, e seu estágio (RIBEIRO, 2019; MOTA, 2020). Em tratamento de feridas, a concentração é de 20 a 60 µg/ml, considerando o estágio e a evolução da lesão, com duração de 20 a 30 minutos. Concentrações mais altas, de 60 – 70 µg/ml, são utilizadas somente em infecções purulentas. Sendo notado o controle da infecção ou aparecimento de tecido de granulação, deve-se reduzir as concentrações e adicionar intervalos de tempo entre as sessões, desta forma melhorando o processo de cicatrização (ISCO3, 2010). Possuindo mecanismos de ação sistêmica complexos, o uso do ozônio de forma terapêutica deve ser usado de forma técnica e responsável, pois, como em qualquer outro fármaco, este apresenta toxicidade e situações de contraindicações (MOTA, 2020).

A aplicação tópica de ozônio, além de possuir baixo custo, também tem como benefícios a apresentação de uma elevada eficácia contra microrganismos e vírus, menor intervalo de tempo de cicatrização quando comparado a tratamentos convencionais, e não possui contra indicações. Em razão disto, a aplicação do ozônio tópico desempenha uma importante ação antisséptica e estimulante no processo de cicatrização, tendo em vista que promove a proliferação e remodelação de células teciduais. A aplicação tópica pode ser feita através da utilização de água, óleo e cremes ozonizados. (BOCCI, 2005). O óleo ozonizado é ricamente composto por ozonídeos, e estes ao liberar lentamente oxigênio ativo, conferem efeito prolongado. Dentro dos efeitos consequentes do uso de óleos ozonizados, pode-se destacar que estes atuam na ativação da microcirculação local, estimulam os sistemas enzimáticos de defesa antioxidantes, aceleram o metabolismo do oxigênio celular, e estimulam a formação de tecido de granulação e epitelização (BOCCI, 2005; CRUZ, 2006).

#### **2.4.4.2. LASERTERAPIA**

LASER é o acrônimo em inglês de *Light Amplification the Stimulated Emission of Radition*, e traduz-se em amplificação da luz por emissão estimulada da radiação. Caracteriza-se por uma fonte de luz ou energia transformada em energia monocromática, que produz um

tipo de radiação, podendo ser visível ou não (ANDRADE; CLARK; FERREIRA, 2014; VIEIRA, 2019). Comumente, a laserterapia tem sido utilizada para o tratamento de diversas enfermidades, como também no auxílio de cicatrização de feridas, e na redução de dor e edema. Este método alternativo, principalmente quando usado em baixas potências, tem se mostrado bastante eficaz no tratamento de feridas das mais diversas etiologias pelos efeitos que possui, principalmente pela sua capacidade de preservação de tecidos e nervos adjacentes (DETERLING et al., 2010; SILVA, 2019).

Os lasers podem ser classificados de acordo com a sua potência, sendo estes distinguidos em alta, média e baixa intensidade. Os lasers de alta intensidade são utilizados em remoção e processos cirúrgicos, tais como cortes de tecidos. Os de média intensidade, também denominados por *mid-laser*, são os que emitem um nível de radiação sem características destrutivas. Os de baixa intensidade, são os comumente mais utilizados nos processos de reparação tecidual, a exemplo das lesões cutâneas, musculares, ósseas, articulares e nervosas (ANDRADE; CLARK; FERREIRA, 2014; SILVA, 2019).

Os efeitos do laser funcionam através da fotobioestimulação, e podem ser citados como resultados de sua utilização características anti-inflamatórias e analgésicas com o decréscimo nos níveis de prostaglandinas, como também a estimulação do metabolismo celular, aumento na atividade mitocondrial e consequente regulação da produção de ATP, vasodilatação, aumento da atividade dos fibroblastos e da divisão celular, da migração dos fibroblastos, e na produção de matriz celular e neoangiogênese. Considerando suas propriedades de ação, a utilização do laser torna-se contraindicada em determinadas situações, a exemplo de neoplasias, pacientes epiléticos, em glândula tireoide, em útero gravídico, pacientes com elevado grau de hipersensibilidade, e desordens hematológicas e circulatórias (SCHLACHTER; LEWIS, 2016; ANDRADE; CLARK; FERREIRA, 2014; VIEIRA, 2019).

### 3. RELATO DE CASO

O presente relato de caso descreve os casos de dois felinos, SRD, sendo um macho e outro fêmea, com idades aproximadas entre um a dois anos, ambos sendo animais errantes. Através da solicitação de uma protetora, os dois foram atendidos pelo Projeto Integra Animal-Programa de Apoio aos Animais, sendo este realizado pela parceria entre BRASKEM com a Universidade Federal de Alagoas – UFAL e a Fundação Universitária de Desenvolvimento de Extensão e Pesquisa – FUNDEPES. No dia 14 de outubro de 2020, ambos foram capturados e clinicamente avaliados.

Em relação ao felino macho, na avaliação física constatou-se a temperatura de 37,2 °C, 132 bpm, tpc 3', e peso de 3,500 kg. O animal apresentava-se com o nível de consciência e posturas normais, condição corporal magra com presença de apetite e leve desidratação, sem outras alterações significativas. Na abordagem inicial da ferida, foram avaliadas as características da lesão e os tecidos atingidos, observando uma ferida aberta em região de face caracterizada por bordas irregulares e necrosadas, com considerável grau de contaminação, com exposição de tecido muscular e sem aparente comprometimento de outros tecidos subjacentes (Figura 6).

Figura 7. Lesão cutânea em região de pescoço e face de felino errante.



Fonte: arquivo pessoal.

Posteriormente, o animal foi submetido a anestesia para limpeza e posterior condução de resolução de ferida. Como indução anestésica foram usados quetamina (Ketalex) em dose de 20mg/kg; cloridrato de dexmedetomidina (Dexdominator 0,5mg/mL) na dose de 0,02mg/kg; e

cloridrato de petidina (Dolosal® 50mg/mL) na dose de 5mg/kg. Após indução anestésica, realizou-se a lavagem copiosa da ferida com cloreto de sódio (NaCl 0,9%), e escova antisséptica com clorexidina (Riohex 2%), iniciando o processo de debridamento. Consequente a lavagem da ferida, o animal foi submetido a uma sessão de ozonioterapia utilizando o gerador de ozônio OZONE & LIFE, administrada por *cupping*, sendo este método realizado através de uma ventosa de vidro colocada diretamente na área da lesão, e acoplada a uma mangueira de entrada de gás. A concentração utilizada na aplicação da ferida foi de 50 µg/ml, segundo o estágio e a evolução da ferida, durante 30 minutos (Figura 7).

Figura 8. Lesão cutânea em região de pescoço e face de felino errante em processo de resolução. (A) ferida cutânea após processos de limpeza e debridação cirúrgica. (B) sessão de ozonioterapia administrada por *cupping* em ferida aberta de felino.



Fonte: arquivo pessoal.

Em seguida, o animal foi encaminhado para procedimento cirúrgico de debridação e resolução cirúrgica de ferida. Para o debridamento cirúrgico foi utilizada a técnica em camadas, sendo essa caracterizada pela remoção inicial de tecidos superficiais desvitalizados, e progressivamente de tecidos mais profundo. A técnica cirúrgica reconstrutiva utilizada foi a de retalho em padrão subdérmico de avanço, onde após desbridamento e reavivamento de bordas da ferida, mensurou-se o tamanho do retalho de acordo com o tamanho final da ferida. Em seguida, o retalho foi confeccionado por linhas perpendiculares às bordas do defeito e posteriormente divulsionados abaixo do plexo subdérmico profundo, desta forma possibilitando o deslizamento do retalho para melhor resolução do defeito. A confecção dos retalhos abrangeu os

tecidos de regiões de pescoço e masseter. Por fim, a pele foi suturada em padrão simples interrompido com náilon n. 3-0 (Figura 8).

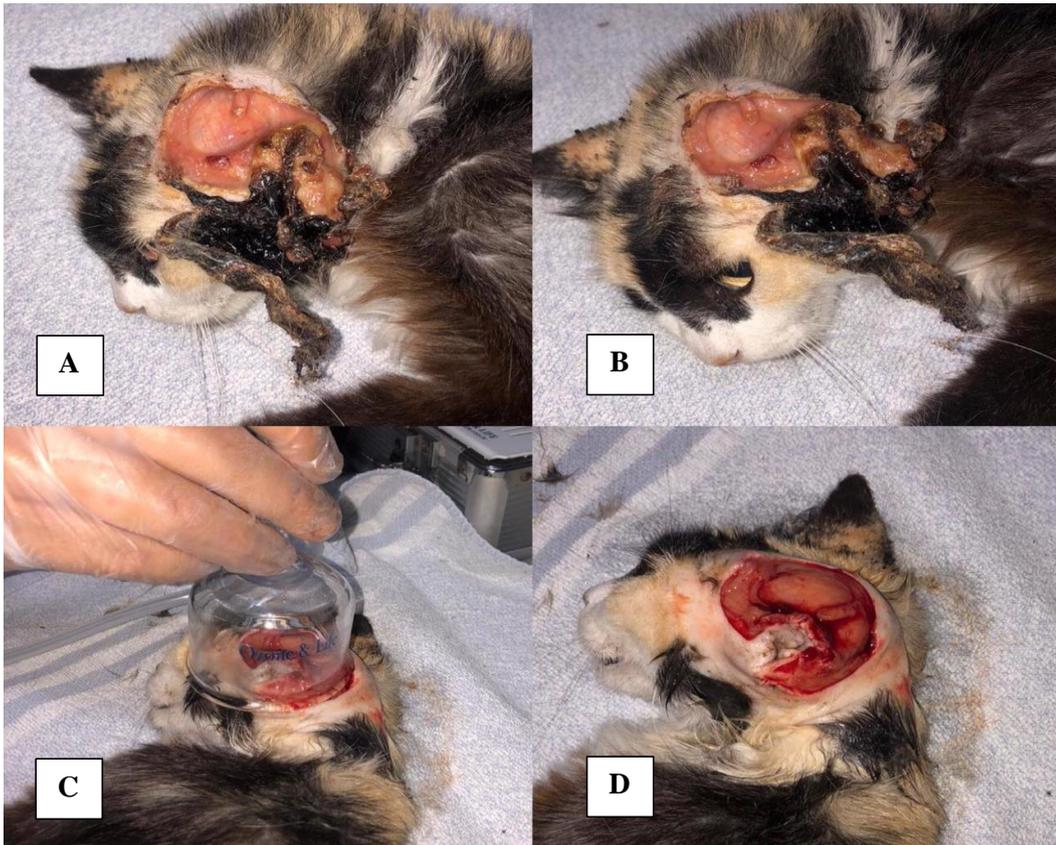
Figura 9. Área de lesão cutânea após finalização cirúrgica em felino 1.



Fonte: arquivo pessoal.

Na avaliação física do segundo felino, verificou-se a temperatura de 38,1 °C, 198 bpm, e peso de 3,400 kg. Seus níveis de consciência e posturas apresentavam-se normais. Sua condição corpórea era magra, leve desidratação, e demonstrava disorexia, podendo ser decorrente do estresse do novo ambiente. Em abordagem inicial da ferida, foram observados tecidos necrosados e total perda de pavilhão auditivo, com exposição de músculos. Após avaliações físicas e iniciais da ferida, a conduta terapêutica adotada foi similar ao primeiro animal. Na avaliação detalhada da ferida, notou-se que não houve comprometimento do conduto auditivo externo do animal, sendo este preservado, e sem comprometimento de tecidos mais profundo como músculos (Figura 9). A técnica cirúrgica também foi através de retalho de pele, diferindo apenas na região usada para confecção do retalho de avanço, que nessa situação, abrangeu a região de crânio (Figura 10).

Figura 10. Manejo de ferida aberta em região cranial de felino errante. (A) e (B) apresentação inicial da ferida. (C) sessão de ozonioterapia administrada por *cupping*. (D) ferida após processo de lavagem e debridação cirúrgica.



Fonte: arquivo pessoal.

Figura 11. Área de lesão cutânea após finalização cirúrgica em felino 2.



Fonte: arquivo pessoal.

Como medicações e cuidados pós operatórios, logo após o término do processo cirúrgico, ambos os animais receberam fluidoterapia de suporte, sendo administrado solução fisiológica de cloreto de sódio 0,9%, por via subcutânea, em 10mL/kg. O protocolo de medicamentos do primeiro felino consistiu em antibioticoterapia por sete dias com Cefalexina 250mg/mL, em dose de 10mg/kg, SID, VO; e Metronidazol 250mg, por cinco dias, em dose de 15mg/kg, BID, VO. Como antiinflamatório foi utilizado cetoprofeno (Ketoprofeno 10%), em dose de 0,2mg/kg, IM, SID, por quatro dias. Para a limpeza dos pontos cirúrgicos foram utilizadas as soluções de peróxido de hidrogênio 3% (durante os primeiros quatro dias), digliconato de clorexidina 2% e solução fisiológica de cloreto de sódio 0,9%. Após lavagem, era administrado óleo ozonizado. O processo de limpeza era realizado duas vezes ao dia, até a total resolução da ferida. No segundo felino, como antibioticoterapia foram utilizadas Penicilina (Pencivet® Plus PPU), nas doses 40.000 U.I./kg, a cada 48 horas, em três administrações, por via IM; e Metronidazol 250mg, por cinco dias, em dose de 15mg/kg, BID, VO. Em relação ao antiinflamatório, foi utilizado cetoprofeno (Ketoprofeno 10%), em dose de 0,2mg/kg, IM, SID, por quatro dias. A limpeza de pontos do segundo felino era realizada da mesma forma que o primeiro, porém realizada apenas uma vez ao dia, até total resolução total da ferida. Além da limpeza, também foram realizadas quatro sessões de laserterapia a cada 48 horas em ambos os animais. Optou-se utilizar a laserterapia pela fotobioestimulação, com intuito de auxiliar na cicatrização. As sessões de laser eram realizadas com a utilização do aparelho ECCO VET Pet, seguindo os protocolos descritos pelo fabricante (Tabela 2): sendo um de cicatrização, e outro de dor, podendo-se repetir as emissões nas respectivas sessões, conforme fosse julgado necessário. Os animais foram mantidos sem colar elisabetano, diante do potencial risco de estresse.

Tabela 2. Protocolos utilizados em sessões de laserterapia segundo prescritos por fabricante.

TERAPIA	LUZ	POTÊNCIA	DOSE	TEMPO
<b>CICATRIZAÇÃO CLUST DUAL</b>	VIS + IV	220mW	4J	00:18
<b>DOR CLUSTER DUAL</b>	IV	120mW	5J	00:42

Após oito dias da realização do processo cirúrgico, o primeiro animal apresentou deiscência de alguns pontos e reabertura de ferida e características de processo inflamatório (tais como presença de exsudato serosanguinolento, rubor e edema). Diante do ocorrido,

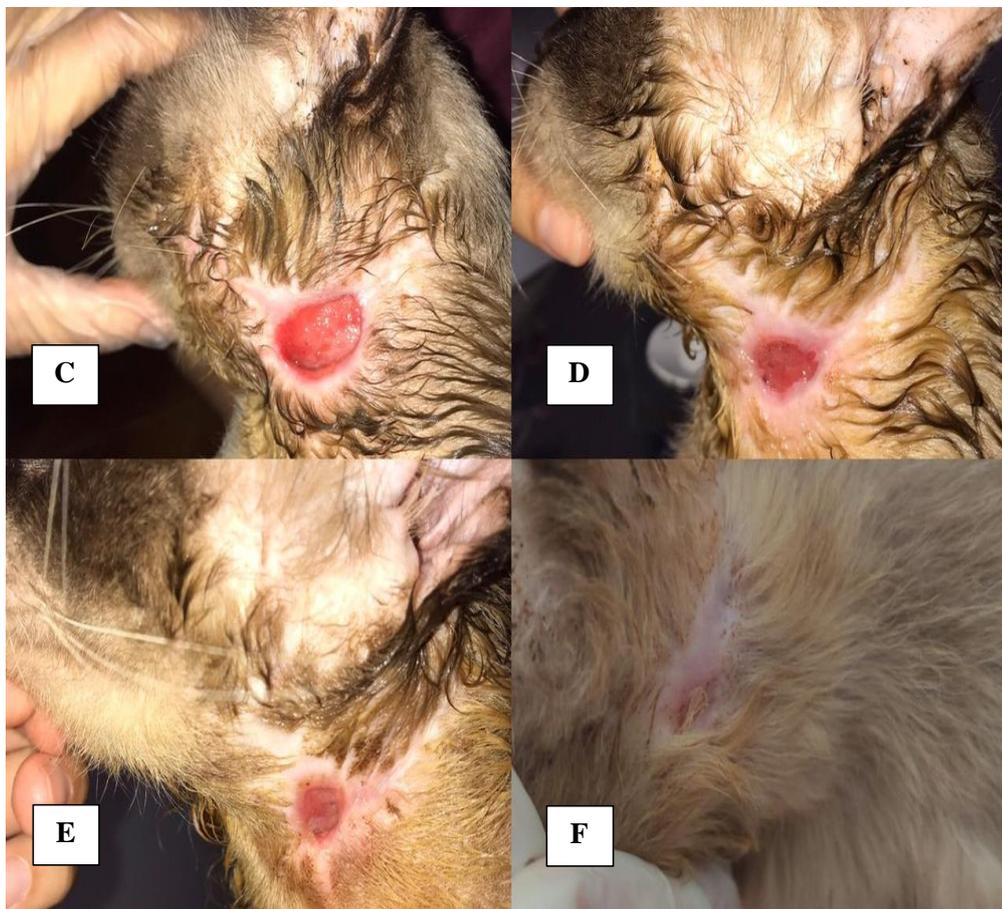
realizaram-se sessões adicionais de ozônio e laserterapia. No décimo segundo dia, notou-se a ampliação de pontos com deiscência e consequente extensão de área de ferida reincidida, principalmente em áreas mais centrais (IMAGEM). Após retirada de pontos remanescentes, observou-se que, apesar da deiscência e reabertura da lesão, em áreas mais distais da ferida ocorreram contração e reepitelização. Diante das circunstâncias, como uma segunda etapa para resolução da ferida, optou-se pela resolução por segunda intenção. Também se optou pela utilização do colar elizabetano, tendo em vista que se percebeu que o animal apresentava prurido, podendo ser um dos motivos da recidiva da ferida. O protocolo seguiu-se pelos mesmos passos do processo de limpeza anterior: a ferida era limpa duas vezes ao dia com digliconato de clorexidina 2% e solução fisiológica de cloreto de sódio 0,9%, colocando-se em seguida óleo ozonizado sobre toda a extensão da ferida. Após 52 dias da complementação com as sessões adicionais de ozônio e laserterapia, o animal apresentou considerável regressão progressiva da ferida, identificando-se redução de circunferência e profundidade da lesão, com granulação e epitelização da mesma. Cinco dias depois, optou-se por um segundo processo de resolução cirúrgica, sendo desta vez realizada através do reavivamento de bordas e conseguinte coaptação por sutura em padrão simples interrompido com náilon n. 3-0. Após 13 dias da segunda resolução por primeira intenção, foram retirados os pontos. Apesar da notória remissão progressiva da ferida, a mesma não foi completa, pois ainda apresentava uma pequena área de reabertura de lesão. Em uma quarta etapa, decidiu-se por novamente a resolução por segunda intenção, e após 26 dias, houve cicatrização completa de ferida, demonstrando o crescimento de pelos em região de cicatrização. Do início do tratamento até a completa remissão da ferida, foram totalizados 104 dias, traduzidos em 3 meses e 14 dias (Figuras 11 e 12).

Figura 12. Evolução de resolução de ferida cutânea em felino 1. (A) ferida após deiscência e retirada de pontos. (B) ferida após 30 dias de conduta por resolução por segunda intenção.



Fonte: arquivo pessoal.

Figura 13. Evolução de resolução de ferida cutânea em felino 1. (C) ferida após 52 dias da complementação com as sessões adicionais de ozônio e laserterapia e uso tópico diário de óleo ozonizado. (D) e (E) ferida em 13 e 20 dias, respectivamente, após segunda intervenção cirúrgica. (F) 104º dia após início do tratamento, com total remissão de ferida e crescimento de pelos.



Fonte: arquivo pessoal.

Em contrapartida, no que diz respeito ao segundo felino, no oitavo dia após o processo cirúrgico, a ferida não apresentava nenhuma deiscência de ponto, e mostrava-se sem traços de processo inflamatório. No décimo segundo dia, realizou-se a retirada de pontos, onde pode se observar total remissão da ferida. Realizaram-se ainda a limpeza e aplicações adicionais de óleo ozonizado por dois dias da área cicatrizada, e, não sendo apresentada nenhum sinal de recidiva ou abertura de ferida, o animal recebeu alta do internamento e foi liberado. Do início do tratamento até remissão integral da ferida, totalizaram-se 14 dias, com evidencia de crescimento de pelos após 14 dias da alta do animal (Figura 14).

Figura 14. Evolução de resolução de ferida cutânea em felino 2. (A) ferida após processo cirúrgico. (B) ferida no 8º dia após processo cirúrgico. (C) remissão de ferida em 14º dia pós cirúrgico, sessões de laserterapia e uso tópico diário de óleo ozonizado. (D) área cicatrizada no 16º dia antes de alta do paciente. (E) 24º dia após início do tratamento, evidenciando crescimento de pelos.



Fonte: arquivo pessoal.

#### 4. DISCUSSÃO

As feridas cutâneas em cães e gatos são frequentes na rotina da clínica veterinária, podendo ser ocasionadas por diversos fatores, tais como traumas, cirurgias, neoplasias, dentre outros (ARIAS et al., 2008; TILLMANN, 2014). De acordo com a sua apresentação, os ferimentos podem ser classificados de diferentes formas. Segundo Pavletic (2010), a classificação de feridas manifesta-se de incontestável utilidade, posto que, tal conduta fornece as diretrizes determinantes para a designação do procedimento terapêutico e/ou cirúrgico mais adequado.

Diante de suas complexidades, feridas abertas adicionalmente ainda podem ser categorizadas de acordo com sua etiologia, seu grau de profundidade e duração de contaminação (HENGEL et al., 2013; HUPPES; SOUZA, 2015). Apesar da crucial importância quanto a classificação etiológica de feridas, diante da permissão da apuração de possíveis complicações e direcionamento de tratamentos mais convenientes, como descrito por Pope (2009), nos presentes casos relatados não foi possível determinar a causa de origem das lesões, pela ausência de histórico do paciente, porém, não foram identificadas outras doenças cutâneas ou sistêmicas, direcionando como suspeita os processos traumáticos com lesões complicadas de origem desconhecida.

Feridas tegumentares que apresentam uma grande extensão e perda da viabilidade de tecido podem manifestar uma maior demanda de tempo para cicatrizarem por segunda intenção, com maior risco de infecção (TRINDADE, 2009). De acordo com Slatter (2007), casos com tais circunstâncias são os mais indicados para os procedimentos de cirurgias reconstrutivas, estando estas em conformidade com a extensão abrangente da perda de tecido cutâneo, sobretudo no que diz respeito às camadas de derme e epiderme. Alternativamente, Fossum (2014), Chung et al. (2009), Shridharani et al. (2010) e Scheffer et al. (2013) abordam que, ainda que algumas feridas extensas apresentem uma cicatrização relativamente rápida, principalmente as de região do tronco, o emprego da cirurgia reconstrutiva reduz o tempo de cicatrização, e conseqüentemente os riscos do desenvolvimento de infecções.

Nos casos relatados, diante das características apresentadas pelas feridas, onde ambas apresentavam extensões consideráveis e caracterizadas por perda de viabilidade tecidual por necrose, considerando também suas localizações (cabeça e pescoço), como defendido pelos autores acima citados, pode-se considerar que a conduta melhor indicada seria pelo manejo cirúrgico reconstrutivo. Porém, diante da recorrente apresentação de deiscência referente ao primeiro felino, como exemplificado por Santos (2016) e Hupples et al. (2015), a reparação por segunda intenção é a escolha mais adequada para ser empregada em pacientes que apresentem

complicações como deiscência e outros fatores que impeçam a adequada cicatrização por primeira intenção.

Para escolha da técnica reconstrutiva a ser utilizada na resolução de um ferimento aberto, deve-se levar em consideração fatores como: o tamanho da ferida, sua localização, as linhas de tensão, a disposição de pele, bem como a predileção e experiência prática do cirurgião em relação à técnica a ser utilizada (SLATTER, 2007; FOSSUM, 2014). As técnicas de cirurgia reconstrutiva são rotineiramente utilizadas na correção de defeitos cutâneos causados por traumas em região de cabeça e pescoço, podendo os retalhos de padrão axial ou subdérmicos serem as principais técnicas de eleição (HUPPES et al., 2015). Corroborando com a conduta cirúrgica do presente relato, Huppess et al. (2015) especifica que retalhos subdérmicos de avanço são retalhos versáteis que podem ser realizados em áreas de limitada elasticidade cutânea, como em exemplo da região de face. Os mesmos autores também acrescentam que essa técnica é uma boa alternativa para correção de defeitos em lábios, órbita, crânio, e regiões laterais e dorsal do pescoço.

Complicações pós cirúrgicas podem estar relacionadas à três circunstâncias: a condição geral do paciente, à área receptora em questão, e ao procedimento executado. Exemplificando tais complicações, podem-se citar seroma, edema, deiscência, infecção e necrose. Um minucioso planejamento pré-operatório e uma correto manejo pós-operatório através de bandagens, sistemas de drenagem, antibioticoterapia e contenção parcial do animal são algumas condutas que podem evitar tais complicações (SCHEFFER et al., 2013). Huppess et al. (2015) afirmam que dentre os cuidados pós-cirúrgicos para pacientes que são submetidos à cirurgia reconstrutiva, mencionam-se: internação do animal, higienização da ferida cirúrgica, controle da dor, antibioticoterapia, utilização de bandagens e monitoração da ferida por 7- 14 dias. Complicações pós cirúrgicas, tais como deiscência de suturas, podem ocorrer quando os cuidados pós-cirúrgicos não são realizados adequadamente. Nos procedimentos reconstrutivos, a deiscência de sutura é uma complicação relativamente comum. Essa complicação tem uma ocorrência maior em retalhos com tensão presente em sua linha de sutura, no entanto outros fatores também podem corroborar com tal circunstância: processos inflamatórios, infecção cirúrgica, necrose, mau posicionamento de suturas em bordas da ferida e edema local.

No presente relato, no que diz respeito ao primeiro felino, apesar do seguimento do protocolo cirúrgico (consideração de linhas de tensão, posicionamento correto de suturas, e realização preconizada da técnica) e pós cirúrgico (antibioticoterapia, higienização da ferida, tratamento da dor, monitoração de feridas) adequados, ainda ocorreu a deiscência de suturas. Em contrapartida, assim como descrito por Hardie (1988); Lipowitz (1996), dentre as possíveis

causas de ruptura de ferida cirúrgica, além da realização incorreta da técnica cirúrgica aplicada, podem-se considerar infecção local; formação de hematoma ou seroma local (com ou sem presença de infecção); cicatrização lenta em decorrência de distúrbios no metabolismo; automutilação e tecidos que apresentem força intrínseca inadequada a tensão da sutura.

Notou-se após os primeiros dias de observação contínua do animal que este apresentava o comportamento de coçar a ferida, podendo a força tensil aplicada por esse comportamento uma das possíveis principais causas da deiscência de pontos nesse caso. Apesar da argumentação de Romana-Souza et al. (2010) que descreve que a indução de estresse ao paciente através da contenção ou imobilização tenham como consequência a estimulação de produção de altos níveis dos hormônios do estresse, e estes reduzirem a resposta imune e suscetibilizarem à infecções comprometendo a cicatrização de ferimentos, a contenção do paciente através da utilização de colar elisabetano mostrou-se indispensável tendo em vista do seu comportamento, reafirmando o que é descrito por Scheffer et al. (2013), que afirmam a necessidade da contenção parcial do paciente através do colar elisabetano até a remoção dos pontos.

De uma forma geral, retalhos de avanço não requerem a necessidade de redução de espaço morto ou de utilização de drenos. No entanto, em exceção a essa regra, em região lateral do pescoço pode-se mostrar necessário a aplicação de um a dois drenos. A utilização de bandagens é extensivamente realizada em cirurgias reconstrutivas, sendo sua maior aplicabilidade no propósito de compressão de retalhos de padrão subdérmico, axial e enxertos. A compressão por bandagens impede a formação de exsudato ou coágulos secundários e sangramento de capilares sanguíneos que possam ficar entre o retalho e o leito receptor (HUPPES et al., 2015). Nos casos de ambos os felinos, a utilização de drenos mostrou-se dispensável.

O uso de antibióticos em cirurgias reconstrutivas pode ser de forma profilática em situações que apresentem a possibilidade de infecção, ou terapêutica em circunstâncias no qual o processo infeccioso já esteja instalado (FOSSUM, 2014; HUPPES et al., 2015). Simas (2010) descreve que os antimicrobianos usualmente empregados em feridas são as Cefalosporinas, Penicilina, Gentamicina, combinações de Sulfa- trimetoprim, e várias outras combinações. A antibioticoterapia deve se basear nas bactérias comumente envolvidas na contaminação de feridas (WILLIAMS, 2009).

A escolha para o tratamento de ambos os casos relatados foi a associação de Cefalexina e Metronidazol. A Cefalexina é uma cefalosporina de primeira geração, sendo eficiente contra a maioria dos organismos gram-positivos e alguns gram-negativos (FOSSUM, 2014), comumente representados na microbiota cutânea, podendo estes estarem implicados na

contaminação de feridas (CLIMENI et al., 2009; LOPES, 2016). No entanto, cefalosporinas de primeira geração apresentam baixa eficácia contra os microrganismos anaeróbios (FOSSUM, 2014). Heckler et al. (2012) e Fossum (2014) descrevem que o Metronidazol possui característica terapêutica de atividade bactericida contra a maioria das bactérias aeróbicas e anaeróbicas. Posto isto, como em concordância com o protocolo utilizado no relato descrito por Dagostin (2019), a associação dos dois antibióticos sucedeu-se com o final propósito de sinergismo contra as bactérias possivelmente presentes na região e situações decorrentes.

Semelhante ao observado, o benefício do óleo ozonizado foi relatado em outros estudos no tratamento tópico de lesão de pele, verificando sua efetividade em diferentes espécies, como em porquinho-da-índia (SANCHEZ, 2008); em canino com ferida causada por farmacodermia (SILVA JÚNIOR et al., 2019); e também em um felino tratado com ozonioterapia via subcutânea e pela ação do óleo de girassol ozonizado (DAGOSTIN, 2019), corroboram com este presente relato na expressão das propriedades cicatrizante e antimicrobiana da ozonioterapia em sua utilização tópica.

Foi possível verificar a aplicabilidade da laserterapia de baixa potência no tratamento complementar de feridas cutâneas dos dois pacientes felinos, contribuindo com cicatrização de ferimentos semelhantemente ao observado por Silva (2019) no tratamento de ferida traumática em cão que constatou, uma excelente velocidade de evolução no processo de reparação tecidual.

Em situações de feridas não complicadas, como no caso do segundo felino, a duração do intervalo de tratamento de 14 dias necessários para a resolução foi compatível com o intervalo de 2 a 4 semanas de ozonioterapia observados de Dagostin (2019) e Silvia Junior (2018) para a obtenção de bons resultados no processo de reepitelização e cicatrização de lesões cutâneas. Entretanto, reparação por segunda intenção de feridas apresenta-se como um processo mais complexo, considerando que se caracteriza por um processo de cicatrização crônico, e conseqüentemente mais propenso a complicações, como infecções (WERNER, 2010; ARGIS; GINN, 2012; SANTOS, 2016). Diante da eficácia da ação antisséptica e estimulante no processo cicatricial da ozonioterapia (BOCCI, 2005), a efetividade das propriedades da ozonioterapia tópica no tratamento de feridas extensas e infectadas resolvidas por segunda intenção, variou entre 10 a 13 semanas para a apresentação de cicatrização tecidual significativa (PEREIRA; CALIARI; KOSACHENCO, 2016), assemelhando-se na duração do tratamento do primeiro felino em 102 dias.

Em ambas as terapias integrativas citadas por esse presente relato, nota-se que dosagens e intervalos de tempo podem diferir na literatura, com variações de especificações, protocolos de aplicação, e tempo em que o animal é exposto. No entanto, como exemplificado por Hayashi;

Friolani (2018), que descrevem sobre a ozonioterapia, e Andrade; Clark; Ferreira (2014), sobre laserterapia, é notável nas profusas literaturas apresentadas por esses autores, e seus respectivos protocolos utilizados, a significativa e efetiva evolução de processos cicatriciais através da utilização dessas terapias, traduzidos pela excelente velocidade de reparação tecidual mediante de seus respectivos métodos de ação.

## **5. CONCLUSÃO**

A cirurgia reconstrutiva tem sido um dos procedimentos rotineiramente utilizados na Medicina Veterinária, seja na reparação tecidual causada por traumatismos ou mesmo no momento de ressecções cirúrgicas tumorais. Para conseguir esses objetivos, são usadas as mais variadas técnicas disponíveis, desde as mais simples técnicas, até as mais complexas, ambas requerendo o conhecimento teórico e prático do cirurgião executor.

Independentemente da técnica a ser utilizada, os cuidados no pré e pós operatório expressam-se necessários para garantir o sucesso do procedimento realizado. A utilização da técnica cirúrgica deve-se ser realizada de forma meticulosa e atraumática, com bom planejamento, desta forma evitando complicações como excesso de tensão, deiscências, hematomas, infecções e comprometimento circulatório. Também é importante ressaltar que a associação de técnicas adjuvantes, como as integrativas, no tratamento de feridas manifesta uma excelente velocidade de evolução no processo de reparação tecidual, sendo uma alternativa em amplas perdas de tecido nas lesões cutâneas, principalmente no tratamento de animais, pela sua fácil aplicabilidade, boa aceitação dos animais e ausência de efeitos adversos.

## REFERÊNCIAS

ACKERMANN, M. R. Inflammation and healing. In: J. F. Zachary; M. D. McGavin. **Pathologic basis of veterinary disease**. 5 ed. Missouri: Elsevier, 2012. p 89-146.

AFFOLTER, V.K.; MOORE, K. **Histologic features of normal canine and feline skin**. **Clin. Dermatol.** v. 12, n.4, p. 491-497, 1994.

ANDRADE, F. S. S. D.; CLARK, R. M. O.; FERREIRA, M. L. Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas. **Bras Rev. Col. Cir.** v. 41, n. 2, p. 129-33, 2014.

ARGIS, A. M; GINN, P. E. The integument. In: ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. **Pathologic basis of veterinary disease**. 5 ed. Missouri: Elsevier, 2012. p. 135-161.

ARIAS, M. V. B. et al. Identificação da suscetibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de cães e gatos com feridas traumáticas contaminadas e infectadas. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 29, n. 4, p.861-874, 2008. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/4457/445744090014.pdf>. Acesso em: 19 dez. 2020.

AMALSADVALA, T.; SWAIN, S. F. Management of hard-to-heal wounds. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** v. 36, n.4, p. 693-711, 2006.

ANDERSON, D. Management of open wounds. In: WILLIAMS, J.; MOORES, A. (Edits.), **BSAVA Manual of canine and feline wound management and reconstruction**. United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association, 2009. p. 37- 49.

ATTINGER C.; BULAN E.J.; BLUME P.A. Pharmacologic and mechanical management of wounds. In: MATHES, S.J. **Plastic surgery**. 2 ed. California: Elsevier; 2006. p.863-99.

BEHEREGARAY, W. K. **A eletroacupuntura na cicatrização de feridas cutâneas experimentais em coelhos**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2009.

BLANES, L. **Tratamento de feridas**. Baptista-Silva JCC, editor. Cirurgia vascular: guia ilustrado. São Paulo, 2004. Disponível em: <<http://bapbaptista.com.br/feridasLeila.pdf>>. Acesso em: 14 jan. 2020.

BOCCI, V. **Ozone: a new medical drug**. 2 ed. Dordrecht: Springer, 2005.

BOHLING, M. W. et al. Cutaneous wound healing in the cat: a macroscopic description and comparison with cutaneous wound healing in the dog. **Veterinary Surgery**, v. 33, n. 6, p. 579-587, 2004.

BOHLING, M. W.; HENDERSON, R. A. Differences in cutaneous wound healing between dogs and cats. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 36, n. 4, p. 687-692, 2006.

CAMPOS, et al. **Feridas complexas e estomias: aspectos preventivos e manejo clínico**. João Pessoa: Ideia, 2016.

CASTRO, J. L.C. et al. Introdução à anatomia. In: CASTRO, J. L.C. et al. **Princípios e técnicas de Cirurgias Reconstructivas da Pele de Cães e Gatos (Atlas Colorido)**. Curitiba: MedVep, 2015.

CHUNG, K.C. et al. Introducing evidence based medicine to plastic and reconstructive surgery. **Plastic Reconstruct Surg**, v. 123, n. 4, p. 1385-1389, 2009.

CLIMENI, B. S. O. et al. Cefalosporinas: sua origem, uso e função em animais de grande e pequeno porte. **Rev. Cient. Elet. Med. Vet.**, v. 12, n. 1, p.1-8, 2009. Disponível em:[http://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/QQkDFkip5QEm0dv\\_2013-6-19-11-37-37.pdf](http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/QQkDFkip5QEm0dv_2013-6-19-11-37-37.pdf). Acesso em: 30 nov. 2020.

CRUZ, H. F. O. **Avaliação in vitro da associação do efeito antimicrobiano do ozônio a veículos e curativos de demora em diferentes períodos de tempo de armazenagem**. Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) - Faculdade de Odontologia da UNESP, Araraquara, 2006.

DAGOSTIN, R. **Uso de ozonioterapia no tratamento de ferida por mordedura em um felino: relato de caso**. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2019. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/203162>>. Acesso em: 10 jan. 2020.

DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI S. **Oncologia em cães e gatos**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2008.

DAVIDSON, J. M. Animal models for wound repair. **Archives of Dermatological Research**, v. 290, p. S1-11, 1998.

DE OLIVEIRA, I. V. P. M.; DA CUNHA DIAS, R. V. Cicatrização de feridas: Fases e fatores de influência. **Acta Veterinaria Brasilica**, [s. l.], v. 6, n. 4, p. 267–271, 2012.

DERNELL, W.S. Initial wound management. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. [S.l.], v. 36, n. 4, p. 713- 738, 2006. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 20 jan., 2021.

DETERLING, L. et al. **Benefícios do laser de baixa potência no pós cirúrgico de cirurgia plástica**. Rio de Janeiro: Augustus, v. 4, n. 29, 2010.

DYCE, K. M.; WENSING, C. J. **Textbook of veterinary medicine**. 4 ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2010.

FAHIE, M. A.; SHETTKO, D. Evidence-based wound management: a systematic review of therapeutic agents to enhance granulation and epithelialization. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 37, n. 3, p. 559-577, 2007.

FERREIRA, M.C. et al. Complex wounds. **Clinics**. v. 61, n.6, p. 571- 578, 2006.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

FREITAS, A. I. A. Eficiência da Ozonioterapia como protocolo de tratamento alternativo das diversas enfermidades na Medicina Veterinária (Revisão de literatura). **PUBVET**, Londrina, v. 5, n. 30, ed. 177, p. 1194, 2011.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. **Tratado de Histologia em cores**. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p. 333-335.

GENESER, F. **Histologia: com bases moleculares**. 3.ed. Buenos Aires: Médica Panamericana/ Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 157- 165.

GOMES, C.; BIANCHI, S. P. Fisiologia da reparação cutânea. In: CASTRO, et al. **Princípios e técnicas de Cirurgias Reconstructivas da Pele de Cães e Gatos (Atlas Colorido)**. Curitiba: MedVep, 2015.

HAAR, G. T. et al. Introduction. In: KIRPENSTEIJN, J.; HAAR, G. T. **Reconstructive surgery and wound management of the dog and cat**. London: Manson Publishing, 2013. p. 9-20.

HAM, A. W.; CORMACK, D. H. **Histologia**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. p. 577.

HANKS, J.; SPODNICK, G. Wound healing in veterinary rehabilitation patient. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. [S.L.] v. 35, n.6, p. 1453- 1471, 2005. Disponível em:<<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 28 mar. 2020.

HARDIE, E. M. Infecção cirúrgica. In: CRANES, S. W.; BETTS, C. W. **Manual de terapêutica cirúrgica dos pequenos animais**. São Paulo: Manole, 1988. p. 377-399.

HAYASHI, M. P.; FRIOLANI, M. Aplicabilidade Clínica Cirúrgica da ozonioterapia em pequenos animais: revisão de literatura. **Rev. Uni. Ciê.** v. 27, n. 1-2, 2018.

HECKLER, T. et al. Intoxicação por metronidazol em cão: relato de caso. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 33, n. 4, p.1531-1538, 2012. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/4457/445744114038.pdf>. Acesso em: 30 nov. 2019.

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

HENGEL, T. V.; HAAR, G. T.; KIRPENSTEIJN, J. Wound management: a new protocol for dogs and cats. In: KIRPENSTEIJN, J.; HAAR, G. T. **Reconstructive surgery and wound management of the dog and cat**. London: Manson Publishing, 2013. p. 21-48.

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

HUPPES, R. R. et al. Técnicas reconstrutivas em cabeça e pescoço. In: CASTRO, J. L. C. et al. **Princípios e técnicas de Cirurgias Reconstrutivas da Pele de Cães e Gatos (Atlas Colorido)**. Curitiba: MedVep, 2015.

HUPPES, R. R.; SOUZA, F. W. Manejo de feridas em cães e gatos. In: CASTRO, J. L. C. et al. **Princípios e técnicas de Cirurgias Reconstrutivas da Pele de Cães e Gatos (Atlas Colorido)**. Curitiba: MedVep, 2015.

ISCO3. **Declaração De Madrid Sobre Ozonioterapia**. Comitê Científico Internacional de Ozonioterapia, v. 1, n. 1, p. 21, 2010.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Ed. GEN Guanabara Koogan S.A, 2008.

KOLATA, R. J. Trauma: epidemiology and mechanisms. In: SLATTER, D. **Textbook of small animal surgery**. 3 ed, vol. 1, Philadelphia: Saunders, 2003. p. 137- 141.

KORTING H.C.; SCHÖLLMANN, C., WHITE, R.J. Management of minor acute cutaneous wounds: importance of wound healing in a moist environment. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. v. 25, n. 2, p. 130- 137, 2011.

LIPOWITZ, A.J. Surgical wounds. In: LI POWITZ, A.J. et al. **Complications in small animal surgery: diagnosis management prevention**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p.01- 04.

LOPES, M. A. I. **Abordagem e manejo médico-cirúrgico de feridas abertas em cães e gatos : caracterização etiológica e estudo de padrões traumáticos**. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2016.

LOWE, J. S.; ANDERSON, P. G. **Stevens & Lowe's Human Histology**. 4.ed. Philadelphia: Elsevier, Mosby, 2015. p. 49 - 363.

MACPHAIL, C. M. Cirurgia do sistema tegumentar. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p. 190- 206.

MELO, U. P. et al. Fisiopatologia da cicatrização das feridas nos equinos. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária**, v. 15, n. 48, p. 32- 42, 2009.

MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L. **Muller and Kirk's small animal Dermatology**. 7 ed. Missouri: Elsevier, 2013.

MONTEIRO- RIVIERE, N. A. Integument. In: EURELL, J. A.; FRAPPIER, B. L. **Dellmann's textbook of veterinary histology**. Iowa: Blackwell Publishing, 2006. p. 320- 349.

MOTA, I. V. **Uso da ozonioterapia em animais de companhia – relato de caso**. Trabalho de conclusão de curso de Bacharelado em Medicina Veterinária, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac, Gama, DF, 2020.

NETO, N.T. et al. Tratamento cirúrgico das feridas complexas. **Rev. Med.**, v. 89, p. 147-151, 2010.

PAVLETIC, M. M. The integument. In: SLATTER, D. **Textbook of small animal surgery**. 3 ed, vol. 1, Philadelphia: Saunders, 2003. p. 250- 259.

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

PAZZINI, J. M. et. al. Técnicas de fechamento geral em padrão de figuras geométricas. In: CASTRO, J. L. C. et al. **Princípios e técnicas de Cirurgias Reconstructivas da Pele de Cães e Gatos (Atlas Colorido)**. Curitiba: MedVep, 2015.

PAZZINI, J. M.; MORAES, P. C. Princípios e técnicas para realização de enxertos cutâneos. In: CASTRO, J. L. C. et al. **Princípios e técnicas de Cirurgias Reconstructivas da Pele de Cães e Gatos (Atlas Colorido)**. Curitiba: MedVep, 2015.

PELÁEZ, M. J. **Cirurgía de tejidos blandos: casos clínicos de tratamiento de heridas**. Espanha: Improve International, 2015.

PEREIRA, B.A.; CALIARI C.; KOSACHENCO, B. C. Ozonioterapia no tratamento de ferida em cão – relato de casos. **Anais Expoulbra**. Canoas, RS, 2016.

PENIDO, B. R.; LIMA, C. A.; FERREIRA, L. F. L. Aplicações da ozonioterapia na clínica veterinária. **PUBVET**, Londrina, v. 4, n. 40, ed. 145, Art. 978, 2010.

POPE, J. Wound aetiology and classification. In: WILLIAMS, J.; MOORES, A. **Manual of canine and feline wound management and reconstruction**. 2 ed, United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association, 2009. p. 15- 24.

RIBEIRO, J. L. T. **Efeitos da ozonioterapia no manejo da doença renal crónica em felinos**. 2019. 48 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2019. Disponível em: <<https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/17734/1/Efeitos%20da%20ozonioterapia%20no%20manejo%20da%20doen%C3%A7a%20renal%20cr%C3%B3nica%20em%20felinos.pdf>>. Acesso em: 28 nov. 2019.

ROMANA-SOUZA, B. et al. Rotational stress-induced increase in epinephrine levels delays cutaneous wound healing in mice. **Brain, Behavior, and Immunity**. [S.l.], v. 24, n. 3, p. 427-437, 2010. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 26 mar. 2010.

ROSS, M.H.; PAWLINA, W.; BARNASH, T.A. **Atlas de Histologia Descritiva**. 1 ed, Porto Alegre: Artmed, 2012.

ROSS, M. H.; PAWLINA, W. **Histologia: texto e atlas, em correlação com Biologia celular e molecular**. 6 ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. p. 105 - 164.

SANCHEZ, C. M. S. **A utilização do óleo ozonizado para o tratamento tópico de lesões em porquinho da índia (caviaporcellus): relato de caso**. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Castelo Branco, Itatiba, 2008. Disponível em: <[http://www.polivet-itapetinga.vet.br/mhav/tbo/Oleo\\_ozonizado.pdf](http://www.polivet-itapetinga.vet.br/mhav/tbo/Oleo_ozonizado.pdf)> Acesso em: 27 jan. 2021.

SANTOS, T. C. C. **Spray de quitosana na cicatrização de feridas cutâneas em ratas diabéticas**. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2016.

SCHEFFER, et al. Cirurgia reconstrutiva no tratamento de feridas traumáticas em pequenos animais. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**. v. 35(Supl. 1), p. 70-78, 2013.

SCHLACHTER, C.; LEWIS, C. Electrophysical Therapies for the Equine Athlete. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. v. 32, n. 1, p. 127-147, 2016.

SHRIDHARANI, S. M. et al. Psychology of plastic and surgery: a systematic clinical review. **J. Am. Soc. Plastic Surg. Plastic Reconstruct. Surg.** v. 26, p. 2243-2251, 2010.

SILVA, A. F. **Abordagem sistêmica na medicina veterinária**. Trabalho de Conclusão de Curso. Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos. Gama-DF, 2020.

SILVA, E. L. R. **A utilização da laserterapia na cicatrização de ferida em cão: relato de caso**. Marechal Deodoro: 2019. TCC (Graduação em Medicina Veterinária)- Centro Universitário CESMAC, Marechal Deodoro - AL. 2019.

SILVA et al. Queratinócitos e seus desafios: uma revisão da literatura sobre mecanismos intracelulares. **SAÚDE REV.**, Piracicaba, v. 13, n. 35, p. 3-14, 2013.

SILVA JÚNIOR, J. I. S. et al. Topical Ozone Therapy in the Treatment of Pharmacodermia in a Dog (Canis lupus familiaris). **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 47, n. 1, p.1- 5, 2019.

SILVA JUNIOR, J. I. S. Ozonioterapia no tratamento de ferida contaminada em canídeo (CANIS LUPUS FAMILIARIS). Relato de caso. **Revista Investigação**. v. 17, n. 4, 2018.

SIMAS, S. M. **O tratamento de feridas cutâneas em cães e gatos**. TCC (Graduação em Medicina Veterinária) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/39023>. Acesso em: 21 nov. 2019.

SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos animais**. 3 ed, vol. 1, São Paulo: Manole, 2007.

TALLMAN, P. et al. Initial rate of healing predicts complete healing of venous ulcers. **Archives of Dermatology**, v. 133, n. 10, p. 1231- 1234, 1997.

THEORET, C. L. Growth factors in pathologic wound repair in horses. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 23, n. 5, p. 479-482, 2001.

TILLMANN, M. T. **Caracterização citotóxica e cicatricial dos extratos de Triticum aestivum e Copaifera sp**. Tese de Pós graduação. Universidade de Pelotas, 2014.

TOBIAS, K. M. **Manual of Small Animal Soft Tissue Surgery**. 1 ed., Cambridge: Wiley-Blackwell, 2010. p.3- 67.

TRINDADE, J. T. **Uso da cirurgia reconstrutiva no tratamento de feridas cutâneas abertas em cães e gatos**. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/22929/000737586.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 28 nov. 2019.

VIEIRA, L. L. R. **Uso de laserterapia e ozonioterapia no tratamento de ferida em jarrete de equino**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – UniRV – Universidade de Rio Verde, Rio Verde, 2019.

VIGUIER, E.; DEGORCE, F. Eléments anatomiques fondamentaux en chirurgie cutanée plastique et reconstructive chez les carnivores domestiques. **Le Point Vétérinaire - Chirurgie plastique et reconstructive cutanéé**. v. 24, p. 5-19, 1992.

WALDRON, D. R.; ZIMMERMAN-POPE, N. Superficial skin wounds. In: SLATTER, D. **Textbook of small animal surgery**. 3 ed, vol. 1, Philadelphia: Saunders, 2003. p. 259- 273.

WHITE, R. A. The aetiology and classification of wounds and skin deficits. In: FOWLER, D.; WILLIAMS, J. M. **BSAVA Manual of canine and feline wound management and reconstruction**. United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association, 1999. p. 5-12.

WILLIAMS, J. Decision-making in wound closure. In: WILLIAMS, J.; MOORES, A. **BSAVA Manual of canine and feline wound management and reconstruction**. 2 ed, United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association, 2009. p. 25- 36.