

MARIA ANGÉLICA BARON MAGALHÃES

SÍNTESE DE GRANDES FERIDAS DA PAREDE CORPÓREA COM

FITA ELÁSTICA DE BORRACHA EM COELHOS

TESE DE DOUTORADO

Faculdade de Medicina.

Universidade Federal de Minas Gerais.

Belo Horizonte, Minas Gerais.

2014

MARIA ANGÉLICA BARON MAGALHÃES

SÍNTESE DE GRANDES FERIDAS DA PAREDE CORPÓREA COM

FITA ELÁSTICA DE BORRACHA EM COEHOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito final para a obtenção do grau de Doutor em Medicina.

Área de concentração: Cicatrização Tecidual

ORIENTADOR: Prof. Dr. Andy Petroianu

2014

II

Magalhães, Maria Angélica Baron.
M188s Síntese de grandes feridas da parede corpórea com fita elástica de borracha em coelhos [manuscrito]. / Maria Angélica Baron Magalhães. - - Belo Horizonte: 2014.
88f.: il.
Orientador: Andy Petroianu.
Co-Orientador: Alfredo José Afonso Barbosa.
Área de concentração: Cicatrização Tecidual.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Cicatrização. 2. Técnicas de Fechamento de Ferimentos. 3. Terapêutica. 4. Transplante de pele. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Petroianu, Andy. II. Barbosa, Alfredo José Afonso. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título

NLM: WO 185

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca J. Baeta Vianna – Campus Saúde UFMG

SÍNTESE DE GRANDES FERIDAS DA PAREDE CORPÓREA COM FITA ELÁSTICA DE BORRACHA EM COELHOS

MARIA ANGÉLICA BARON MAGALHÃES

Nível: Doutorado

Data da defesa: 24/02/ 2014

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Comissão Examinadora formada pelos Professores:

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Prof. Dr. Andy Petroianu – Orientador

Prof. Dr. (suplente)

Prof. Dr. (suplente)

Prof. Dr. (suplente)

Belo Horizonte, 2014.

**“A diferença entre o que fazemos e o que somos capazes de fazer bastaria
para resolver a maioria dos problemas do mundo.”**

Mahatma Gandhi

AGRADECIMENTOS – AUXÍLIOS INSTITUCIONAIS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Clélio Campolina Diniz

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Renato de Lima dos Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Francisco José Penna

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Chefe do Departamento de Cirurgia: Prof. Marcelo Eller Miranda

Chefe do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia: Prof^a. Ana Rosa Pimentel de Figueiredo

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à

Oftalmologia: Prof. Marcelo Dias Sanches

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia:

Prof. Alcino Lázaro da Silva

Prof^a. Ivana Duval de Araújo

Prof. Marcelo Dias Sanches

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Renato Santiago Gomes

Sumara Marques Barral – representante discente

À minha família, base de toda minha formação.

AGRADECIMENTOS

A meu querido orientador, Prof. Dr. Andy Petroianu, por todos os ensinamentos ao longo de tantos anos e, sobretudo, pelo carinho e compreensão. Sem o senhor, não teria sido possível.

À querida amiga Prof^a. Dra. Vivian Resende, por todo auxílio e carinho na condução do experimento e na revisão do trabalho.

Ao querido amigo Dr. Silmar Grey, pela ajuda, dedicação e pelo perfeccionismo, imprescindíveis à realização de todo o trabalho.

Ao amigo Prof. Dr. Luiz Ronaldo Alberti, pelo carinho e ajuda prestada na avaliação estatística, e por todas as dicas indispensáveis à realização do trabalho.

Ao Professor Dr. Leonardo Vasconcellos, professor de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG, por todo auxílio na realização dos exames hematológicos.

Ao amigo Dr. Wilson Campos Tavares Júnior, pelo carinho e ajuda prestada no experimento.

Ao querido Prof. Dr. Alfredo José Afonso Barbosa, pelos ensinamentos de histologia e pelo carinho dedicado em cada momento.

À equipe “Nico”, queridos alunos e amigos, por todo carinho, ajuda, dedicação e alegria presentes em todos os momentos da condução do experimento: Nayara Pereira, Marcelo Brandão, Francisco Caetano, Elidiane Lessa, Manuela Kumaira Vilchez, Carlos Cezar Martins, Simonton Almeida.

À Fernanda César Barros, funcionária do Laboratório de Patologia da Faculdade de Medicina da UFMG, pela ajuda prestada na confecção das lâminas para histopatologia.

Aos professores da banca de qualificação, Professor Dr. Armando Chiari e Professora. Dra. Beatriz Deoti, pelas orientações fundamentais à apresentação deste trabalho.

Aos funcionários do Biotério da Faculdade de Medicina da UFMG, Marcelo Moreira de Jesus e Derlim Severiano de Paula, pela dedicação e ajuda com os animais e em toda condução do experimento.

À funcionária do Centro de Pós-Graduação Mari Rocha, por toda atenção e carinho, sempre disponível e atenciosa em todos os momentos. A todos os demais funcionários do Centro de Pós-Graduação e do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG, que se mostraram disponíveis e acessíveis sempre que precisei.

Ao Danilo Barboza, pelo apoio e ajuda com as fórmulas físicas utilizadas nesta tese.

A todas as funcionárias responsáveis pela limpeza do Biotério da Faculdade de Medicina da UFMG, pela ajuda com a limpeza e cuidados com os animais.

Ao CNPq e FAPEMIG, pelo auxílio financeiro, que tornou possível este projeto.

ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ANOVA – análise de variância

cm – centímetros

CETEA – Comitê de Ética em Experimentação Animal

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

dl – decilitros

DPO – dia pós-operatório

EDTA – ácido etilenodiamino tetra-acético

et al – e outros

FAPEMIG – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais

HE – hematoxilina e eosina

kg – quilograma

l – litro

mg – miligramas

min – minuto

ml – mililitros

mm – milímetros

mmHg – milímetros de mercúrio

MPa – Megapascal

N – Newton

n – número

PVPI – polivinilpirrolidona iodo

R\$ – reais

s – segundos

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

ÍNDICE GERAL

FICHA CATALOGRÁFICA	III
AGRADECIMENTOS – AUXÍLIOS INSTITUCIONAIS.....	VI
AGRADECIMENTOS.....	VIII
ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.....	IX
ÍNDICE DAS TABELAS	XII
ÍNDICE DAS FIGURAS.....	XIV
1. RESUMO.....	01
2. ABSTRACT	02
3. INTRODUÇÃO	03
4. OBJETIVOS	06
5. RELEVÂNCIA.....	07
6. MÉTODO.....	09
6.1 – ÉTICA.....	09
6.2 – ANIMAL UTILIZADO E CUIDADOS GERAIS.....	09
6.3 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS.....	09
6.4 – TÉCNICAS ANESTÉSICA E CIRÚRGICA.....	10
6.5 – CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS.....	17
6.6 – PARÂMETROS PÓS-OPERATÓRIOS AVALIADOS.....	20
6.7 – REOPERAÇÃO E RETIRADA DA PELE.....	21
6.8 – TESTE DE RESISTÊNCIA CICATRICAL.....	23
6.9 – PREPARAÇÃO DAS PEÇAS PARA ESTUDO HISTOPATOLÓGICO.....	24
6.10 – AVALIAÇÃO DO CUSTO DOS PROCEDIMENTOS	25
6.11 – AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA.....	25
7. RESULTADOS.....	27

7.1 – TEMPO OPERATÓRIO.....	27
7.2 – AVALIAÇÃO PONDERAL.....	27
7.3 – EVOLUÇÃO CLÍNICA.....	28
7.4 – AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DAS FERIDAS.....	29
7.5 – FECHAMENTO DAS FERIDAS AOS 21 DIAS.....	34
7.6 – AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA.....	35
7.7 – TENSÃO CICATRICAL.....	38
7.8 – AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA.....	38
7.9 – CUSTO DOS PROCEDIMENTOS.....	40
8. DISCUSSÃO.....	42
9. CONCLUSÕES	49
10. REFERÊNCIAS.....	50
11. APÊNDICE.....	57
11.1 – Aprovação do comitê de ética em pesquisa e experimentação animal – CETEA – UFMG.....	57

ÍNDICE DAS TABELAS

TABELAS	PÁGINAS
Tabela 1 – Valores dos tempos operatórios dos animais dos grupos 1, 2 e 3.....	27
Tabela 2 – Valores do peso dos animais dos grupos 1, 2 e 3, obtidos no pré-operatório, no décimo dia pós-operatório e no vigésimo primeiro dia pós-operatório.	28
Tabela 3 – Valores de hemácias, hemoglobina, leucócitos totais e eosinófilos dosados nos coelhos dos grupos 1, 2 e 3 no pré-operatório, no sétimo DPO e no 21º DPO	37
Tabela 4 – Valores de força e tensão de ruptura cicatricial nos coelhos dos grupos 1, 2 e 3	38
Tabela 5 – Valores dos materiais utilizados para o fechamento das feridas em cada animal dos grupos 1, 2 e 3.....	41
APÊNDICE	
Tabela A.1 – Relação de produtos e substâncias utilizados e seus respectivos preços e marcas.....	58
Tabela A.2 – Valores individuais dos tempos cirúrgicos de cada animal dos grupos 1, 2 e 3.	59
Tabela A.3 – Valores individuais do peso de cada animal dos grupos 1, 2 e 3 obtidos no pré-operatório, no 10º e 21º DPO.....	60
Tabela A.4 – Valores de hemácias, hemoglobina, hematócrito, plaquetas, leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, basófilos e eosinófilos dosados nos coelhos dos grupos 1, 2 e 3 antes da operação.	61

Tabela A.5 – Valores de hemácias, hemoglobina, hematócrito, plaquetas, leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, basófilos e eosinófilos dosados nos coelhos dos grupos 1, 2 e 3 no 7º DPO.....	62
Tabela A.6 – Valores de hemácias, hemoglobina, hematócrito, plaquetas, leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, basófilos e eosinófilos dosados nos coelhos dos grupos 1, 2 e 3 no 21º DPO.....	63
Tabela A.7 – Valores individuais de força e tensão de ruptura cicatricial de cada coelho dos grupos 1, 2 e 3.	64
Tabela A.8 – Características microscópicas da pele de cada um dos animais do Grupo 1, no vigésimo primeiro dia pós-operatório.....	65
Tabela A.9 – Características microscópicas da pele de cada um dos animais do Grupo 2, no vigésimo primeiro dia pós-operatório.....	66
Tabela A.10 – Características microscópicas da pele de cada um dos animais do Grupo 3, no vigésimo primeiro dia pós-operatório.....	67

ÍNDICE DAS FIGURAS

FIGURAS	PÁGINAS
FIGURA 1 – Preparo da pele do dorso para sua retirada junto com o tecido subcutâneo	11
FIGURA 2 – Modelo de acrílico utilizado para confecção das feridas nos animais e segmento de pele retirado do dorso de coelho.....	12
FIGURA 3 – Aspecto final da ferida do Coelho 4 do Grupo 1, após a retirada da pele e colocação dos pontos de sustentação.....	13
FIGURA 4 – Aspecto final do enxerto no Coelho 12 do Grupo 2.....	14
FIGURA 5 – Fechamento da ferida no Coelho 23 do Grupo 3 por tração de suas bordas com fita elástica de borracha.....	16
FIGURA 6 – Coelho utilizando o colar de isolamento craniocervical, mostrando o corte em meia lua coincidindo com a boca dos animais.....	17
FIGURA 7 – Curativos pós-operatórios nos animais dos grupos 1, 2 e 3.....	19
FIGURA 8 – Coleta de sangue no Coelho 3 do Grupo 1.....	20
FIGURA 9 – Dorso de coelho mostrando o local de coleta dos fragmentos de pele para avaliação histológica e teste de resistência cicatricial.....	22
FIGURA 10 – Medida da resistência cicatricial.....	24
FIGURA 11 – Primeiro dia pós-operatório nos animais dos grupos 1,2 e 3.....	29
FIGURA 12 – Abscessos nas feridas nos animais dos grupos 1 e 2.....	30
FIGURA 13 – Aspecto da ferida do Coelho 4 do Grupo 1 ao longo dos 21 dias de acompanhamento.....	31
FIGURA 14 – Aspecto da ferida do Coelho 11 do Grupo 2 ao longo dos 21 dias de acompanhamento, evidenciando necrose total do enxerto e cicatrização por epitelização sob a pele enxertada.....	32
FIGURA 15 – Aspecto da ferida do Coelho 18 do Grupo 2 ao longo dos 21 dias de acompanhamento, em que houve 50% de integração do enxerto.....	33
FIGURA 16 – Aspecto da ferida do Coelho 28 do Grupo 3 ao longo dos 21 dias de acompanhamento.....	34

FIGURA 17– Aspecto histológico da cicatriz da ferida dos animais dos grupos 1, 2 e 3.....40

APÊNDICE

FIGURA A.1 – Aspecto da ferida dos animais do Grupo 1 no 21º DPO.....68

FIGURA A.2 – Aspecto da ferida dos animais do Grupo 2 no 21º DPO.....69

FIGURA A.3 – Aspecto da ferida dos animais do Grupo 3 no 21º DPO.....70

1 – RESUMO

Introdução: O fechamento de grandes feridas de pele em curto período é um desafio cirúrgico nem sempre acompanhado de êxito. Os objetivos deste trabalho foram avaliar a eficácia do fechamento de grandes feridas da pele de coelhos por meio da tração de suas bordas com fita elástica de borracha e comparar a eficácia dessa técnica com o fechamento por segunda intenção e com enxerto cutâneo autógeno.

Método: Em 30 coelhos machos, da raça Nova Zelândia Branca, foram retirados segmentos de pele do dorso. Os animais foram distribuídos em três grupos (n = 10), de acordo com o tratamento realizado:

Grupo 1 – Cicatrização espontânea, por segunda intenção.

Grupo 2 – Reposicionamento eutópico da pele como enxerto de pele total.

Grupo 3 – Aproximação das bordas da ferida com fita elástica de borracha.

Amostras sanguíneas foram colhidas para hemograma imediatamente antes da operação, no sétimo e no 21º dias pós-operatórios. Os coelhos foram pesados no pré-operatório, no décimo e no 21º dias pós-operatórios.

Resultados: Houve duas mortes nos grupos 1 e 2 e uma no Grupo 3. Dois animais dos grupos 1 e 2 apresentaram abscesso na ferida. No Grupo 2, houve perda parcial ou total do enxerto em 90% dos animais. O fechamento completo das feridas foi observado em quatro animais do Grupo 1, seis do Grupo 2 e oito do Grupo 3. O número de leucócitos foi menor no Grupo 3 no sétimo dia pós-operatório. Não houve diferença entre a resistência cicatricial dos grupos 2 e 3, que foi maior que a do Grupo 1. Histologicamente, as cicatrizes dos três grupos caracterizaram-se pela presença de área de fibrose constituída por tecido conjuntivo maduro entremeado por pequena quantidade de vasos sanguíneos e infiltrado inflamatório, predominantemente polimorfonuclear.

Conclusão: A tração das bordas da ferida com fita elástica de borracha constitui método tão eficaz quanto o enxerto de pele para tratar grandes feridas de parede corpórea do dorso de coelhos, porém, tecnicamente é mais fácil, mais rápida e com menor índice de complicações. Os resultados dessa técnica foram melhores que os do fechamento por segunda intenção.

Descritores: Cicatrização tecidual, Técnicas de fechamento de ferimentos, Terapêutica, Transplante de pele.

2 – ABSTRACT

Background: The healing of a large wound is a surgical challenge, not always successful. The purpose of this study is to evaluate the efficiency of the closure of large wounds of the body wall of rabbits by means of the traction of their edges using rubber bands and to compare the efficiency of this technique with the synthesis of large wounds by second intention and with the use of autologous skin grafts.

Method: 30 male, White New Zealand rabbits were submitted to a removal of a skin segment from their dorsum. The animals were treated according to their following procedures and divided into three groups (n = 10):

Group 1 – Healing of a wound by second intention, without any treatment.

Group 2 – Treatment of wound by means of autogenous orthotopic skin graft.

Group 3 – Treatment of skin wound injury using traction with rubber bands sutured to the wound's edges in consecutive X.

Blood samples were collected from all animals to perform hemogram immediately before the operation, on the 7th and 21st post-operative days. The rabbits were weighed in the post-operative phase, on the 10th and 21st post-operative days. All animals were followed-up over a 21-day period. At the end of the 21 days postoperative period, the closure of the wound was studied and samples of the skin were removed to verify the resistance of the scar and the histological aspect.

Results: Two animals from groups 1 and 2 and one from Group 3 died. Two animals from Groups 1 and 2 presented an abscess in the wound. In Group 2, total or partial necrosis of the graft was observed in 90% of the animals. The complete closure of the wounds occurred in four animals from Group 1, in six from Group 2, and in eight from Group 3. In the seventh POD, the values of leukocytes were lower in Group 3. The scar tensile strength values in Group 3 were not different from those from Group 2, and both of them were greater than those of Group 1. The histological findings in the three groups were characterized by the presence of fibrosis consisting of mature conjunctive tissue interspersed with a small quantity of blood vessels and inflammatory infiltrate, predominantly composed of polymorphonuclears.

Conclusion: The closure of large wounds of the rabbit body wall by the traction of its borders using a rubber band constitutes a method that is efficacious, simple, easily feasible, and of low cost, proving to be more efficient than second intention healing, and as efficacious as closure by grafting, with less complications.

Key words: Tissue healing, Techniques of wound closure, Therapeutics, Skin transplantation

3 – INTRODUÇÃO

Grandes feridas da parede corpórea constituem desafio cirúrgico, podendo culminar com complicações e limitações físicas. Essas feridas caracterizam-se pela impossibilidade de seu fechamento primário, por meio da tração de suas bordas. Elas são decorrentes de traumas, queimaduras, neoplasias, úlceras por pressão, infecções, vasculopatias, fraturas expostas, laparostomias, etc. O tamanho dessas feridas varia nas diferentes regiões do corpo. Apesar de a maioria das feridas cicatrizarem sem infecção, deiscência ou outra anormalidade, elas aumentam a morbimortalidade e os custos de tratamento, além de acarretarem danos estéticos e funcionais permanentes ^{1,2}.

O uso da fita elástica de borracha para fechamento de grandes feridas foi descrito pela primeira vez em 1986, por Cohn e colaboradores, no tratamento de fasciotomias ³. Esses cirurgiões utilizaram fitas elásticas transpassadas pela ferida e presas à pele por grampos. O problema maior dessa sutura elástica era a necessidade de retornos diários ao centro cirúrgico, o que dificultava o tratamento. Desde então, a fita elástica vem sendo utilizada para tratar vários tipos de feridas, incluindo as decorrentes de síndrome compartimental ^{4,5}, fasciotomia ⁶⁻⁹, fraturas expostas ¹⁰, lesões por queimaduras ¹¹ e, mais recentemente, em grandes feridas da parede corpórea, após retirada de tumores, laparostomias e úlceras por pressão ^{9,12,13}.

Harrah *et al* (2000) utilizaram fitas elásticas adesivas industrializadas, passadas perpendicularmente às feridas de fasciotomia em membros. A pele íntegra era previamente preparada com tintura de Benjoin para facilitar a aderência e a fita era presa para aproximar as bordas da ferida. A cada dia, os autores trocavam as fitas, aproximando cada vez mais as bordas da ferida até que fosse possível seu fechamento primário com pontos de náilon ⁵.

Taylor *et al* (2003) utilizaram um gancho de pele criado para facilitar a tração das bordas de feridas de fasciotomias. Após aproximação, mediante tração com o gancho, elásticos de silicone eram presos à pele, perpendicularmente à ferida, com grampos aplicados sobre um curativo hidrocoloide. Os elásticos eram tracionados diariamente para permitir a aproximação das bordas da ferida até seu fechamento primário ⁷.

Harris (1993) e Zorrila *et al* (2004) utilizaram fitas elásticas presas à pele por grampos aplicados paralelamente à ferida. As fitas eram passadas formando X consecutivos, em formato de “cadarço de tênis”. Diariamente, a fita elástica era tracionada para garantir a aproximação das bordas da ferida, até seu completo fechamento ^{14,15}. Schnirring-Judge e Anderson (2009) utilizaram técnica semelhante à de Harris no fechamento feridas causadas por fraturas expostas em pés e tornozelos ¹⁰.

Fan e Wang (2003) utilizaram fitas de silicone de três milímetros fixadas no subcutâneo para fechamento de ferimentos causados por queimaduras. A extremidade da fita transpunha a pele e era tracionada três vezes por semana durante cerca de cinco semanas, até completo fechamento da ferida, quando o elástico era retirado ¹¹.

Ismavel *et al* (2011) fixaram um fio de aço a 1 cm de cada borda, longitudinalmente à ferida. Depois, utilizando fitas elásticas, tracionavam os fios de aço no sentido transversal, até união das bordas da ferida ⁸.

Petroianu (2010), Santos e Oliveira (2012) e Nagem (2013) utilizaram a fita elástica de borracha, conhecida como gominha de dinheiro, na aproximação das bordas de grandes feridas da parede corpórea. As gominhas eram fixadas à pele com pontos de náilon a cerca de um centímetro das bordas da ferida ^{9,12,13}. À medida que as bordas da ferida uniam-se, a fita elástica era tracionada entre os pontos, até fechamento completo da ferida.

Os bons resultados obtidos nesses trabalhos em humanos estimularam o desenvolvimento desta pesquisa em animais. Diante das circunstâncias que envolvem o tratamento de feridas extensas e dos eventuais insucessos com as técnicas já existentes, observou-se a necessidade de avaliar um método simples e acessível para o fechamento dessas lesões.

4 – OBJETIVOS

Avaliar a eficácia do fechamento de grandes feridas da parede corpórea de coelhos por meio da tração de suas bordas com fita elástica de borracha.

Comparar a eficácia dessa técnica operatória com o fechamento de feridas extensas por segunda intenção e com uso de enxertos cutâneos autógenos em coelhos.

5 – RELEVÂNCIA

Este trabalho faz parte de uma linha de pesquisa sobre cicatrização tecidual, que vem sendo desenvolvida pelo Grupo de Pesquisa "Avanços em Medicina" do CNPq, com trabalhos experimentais e clínicos desde 1977 e especificamente sobre fita elástica de borracha desde 1996¹⁶⁻²⁷.

Feridas extensas representam um problema frequente para todas as especialidades cirúrgicas médicas e veterinárias. Diversas intercorrências clínicas podem acompanhar a evolução de feridas extensas²⁸⁻³⁰. A dificuldade de síntese e as complicações que podem surgir aumentam o tempo de internação e oneram o tratamento. Enxertos de pele e retalhos cutâneos, fasciocutâneos, musculocutâneos e fasciais têm sido os tratamentos mais utilizados. Essas técnicas permitem o fechamento da área cruenta por primeira intenção, diminuindo o tempo necessário à cicatrização e a possibilidade de complicações que podem ocorrer nos casos de cicatrização secundária. O uso de retalhos e enxertos requer conhecimento cirúrgico especializado, depende da disponibilidade de área doadora, o que nem sempre é possível, e pode predispor a outras complicações, como deiscência e infecção da ferida na área doadora, além do comprometimento estético^{2,28,30}.

Enxertos e retalhos são pouco utilizados na Medicina Veterinária devido às altas taxas de insucessos observados em animais. Esses insucessos geralmente se devem a necrose isquêmica do tecido enxertado e a infecção das feridas nas áreas receptoras e doadoras, muitas vezes por dificuldade de isolamento e imobilização da área operada.

Um método de síntese eficaz, seguro e acessível, que possibilite o fechamento das feridas extensas mesmo por cirurgias com menor habilidade e experiência é desejável. Esses tratamentos devem buscar sua factibilidade em todos os centros de saúde e trazer

o mínimo de adversidades ao paciente, possibilitando a redução do tempo de internação^{2,28,31}. A fita elástica de borracha é disponível em todos os centros cirúrgicos, constituindo recurso simples e de baixo custo, e pode ser utilizada em procedimentos operatórios para fechamento de grandes feridas em humanos e animais^{12,13}.

Na literatura atual, não foram encontrados trabalhos relacionando o uso da fita elástica de borracha do tratamento de grandes feridas da parede corpórea de animais. Esse tipo de síntese pode solucionar um hiato terapêutico no tratamento dessas feridas em animais. Além disso, o estudo experimental permite a utilização de animais controláveis e possibilita a análise de parâmetros uniformemente, como o aspecto histológico e a resistência cicatricial.

Os resultados desta investigação poderão contribuir para melhorar o conhecimento sobre a fita elástica de borracha como alternativa terapêutica no tratamento de grandes feridas de parede corpórea.

6 – MÉTODO

6.1 – ÉTICA

Este trabalho seguiu as normas técnicas de pesquisa e experimentação animal³²⁻³⁵ e foi realizado de acordo com a Lei 11.794, de 8 outubro de 2008. Ele foi aprovado pela Câmara do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Minas Gerais – CETEA / UFMG, sob número 145/2009 (APÊNDICE – 11.1).

6.2 – ANIMAL UTILIZADO E CUIDADOS GERAIS

Foram estudados 30 coelhos machos (*Oryctogalus cuniculus*) da raça Nova Zelândia Branca. Os animais, provenientes da Fazenda Experimental da Escola de Veterinária da UFMG, foram mantidos em gaiolas individuais no Biotério de Experimentação Animal da Faculdade de Medicina da UFMG, onde receberam ração comercial para coelhos (Socil®, Pará de Minas, MG) e água à vontade. Eles permaneceram em período de adaptação e observação do estado de saúde durante 20 dias. Realizou-se exame minucioso em cada coelho, a fim de garantir a ausência de sinais de doença.

No início da pesquisa, todos os coelhos estavam com quatro meses de idade e peso médio de 2840 ± 254 gramas. No pré-operatório, os animais foram mantidos em jejum alimentar durante 12 horas.

6.3 – DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS

Os coelhos foram distribuídos aleatoriamente em três grupos (n = 10):

Grupo 1 – Retirada de segmento da pele e do tecido subcutâneo subjacente até a fásia musculoaponeurótica do dorso dos animais, com dimensão de 12 cm de comprimento

por 8 cm de largura e cicatrização espontânea, por segunda intenção, com limpeza e curativos diários.

Grupo 2 – Retirada de segmento da pele e do tecido subcutâneo subjacente até a fáscia musculoaponeurótica do dorso dos animais, com dimensão de 12 cm de comprimento por 8 cm de largura. Reposicionamento eutópico dessa pele como enxerto de pele total fixado por gaze e acompanhamento diário.

Grupo 3 – Retirada de segmento da pele e do tecido subcutâneo subjacente até a fáscia musculoaponeurótica do dorso dos animais, com dimensão de 12 cm de comprimento por 8 cm de largura. Aproximação das bordas da ferida por meio de tração moderada com fita elástica de borracha suturada às bordas da ferida em forma de XX consecutivos e acompanhamento diário.

Todos os animais foram identificados pelo número do grupo e seu número na sequência operatória.

6.4 – TÉCNICAS ANESTÉSICA E CIRÚRGICA

Todos os procedimentos foram realizados no Biotério de Experimentação Animal da Faculdade de Medicina da UFMG, obedecendo rigorosamente às normas técnicas de assepsia e antissepsia.

Antes de iniciar o procedimento, uma amostra de 2 ml de sangue foi coletada de todos os animais através de punção venosa em uma das orelhas. Esse sangue foi colocado em frasco com EDTA e levado ao Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG para realização de hemograma.

A anestesia geral foi induzida com injeção intramuscular, na região glútea, de cloridrato de xilazina a 2% (Calmun®, Agener União, São Paulo), na dose de 10 mg/kg,

associado a cloridrato de quetamina a 10%, (Dopalen[®], Vetbrands, São Paulo) na dose de 60 mg/kg. Quando necessário, foi aplicado adicionalmente um quarto da dose inicial do anestésico ^{35, 36}. Durante todo o período anestésico, foram observadas as frequências cardíaca e respiratória, além da movimentação voluntária dos coelhos, com vista a detectar complicações ou manifestações de dor nos animais, para suplementar a anestesia com doses novas.

Após ampla tricotomia do dorso dos animais, realizou-se antissepsia com solução de polivinilpirrolidona (PVPI[®]) degermante seguida por solução alcoólica de iodo a 2 % e colocação de campos operatórios.

Em todos os animais, foi retirado segmento de pele total e de todo tecido subcutâneo até identificar a fáscia musculoaponeurótica no dorso dos animais, com dimensão de 12 cm de comprimento por 8 cm de largura (FIGURA 1). A ferida foi a mesma em todos os coelhos, seguindo como modelo um molde feito em acrílico, antes das operações (FIGURA 2).



FIGURA 1 – Preparo da pele do dorso para sua retirada junto com o tecido subcutâneo.

- (A) – Pele do dorso do Coelho 2 do Grupo 1 marcada com caneta antes de sua retirada.**
- (B) – Aspecto final da ferida, após a retirada do segmento de pele e subcutâneo. Observa-se a fáscia musculoaponeurótica (*).**

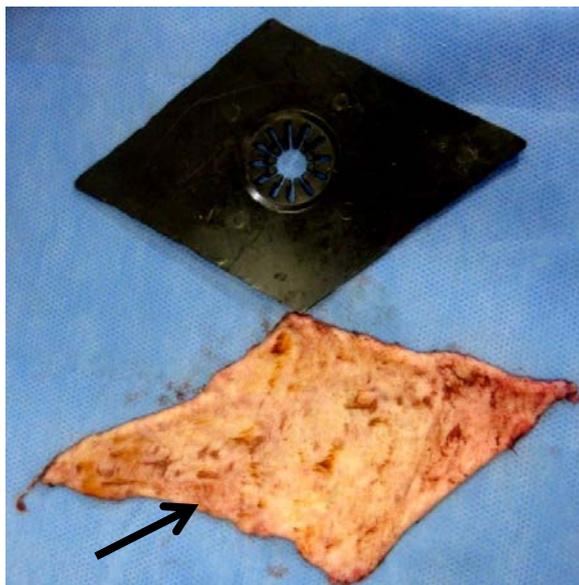


FIGURA 2 – Modelo de acrílico utilizado para confecção das feridas nos animais e segmento de pele retirado do dorso de coelho (seta).

Nos animais do Grupo 1, após a retirada da pele, foram passados quatro pontos de sustentação, distantes 3 cm um do outro, utilizando fio de náilon monofilamentar 3-0 (Mononylon® Ethilon®, Johnson & Johnson, São José dos Campos, SP). A finalidade desses pontos era ancorar as bordas da ferida no sentido laterolateral, evitando seu alargamento por retração cutânea (FIGURA 3).

Após a realização do procedimento, compressas de gaze embebidas em vaselina líquida (Vaselina Líquida®, Farmax, Divinópolis, MG) eram aplicadas diariamente sobre as feridas, seguidas de colocação de atadura de crepom ao redor do corpo dos animais.

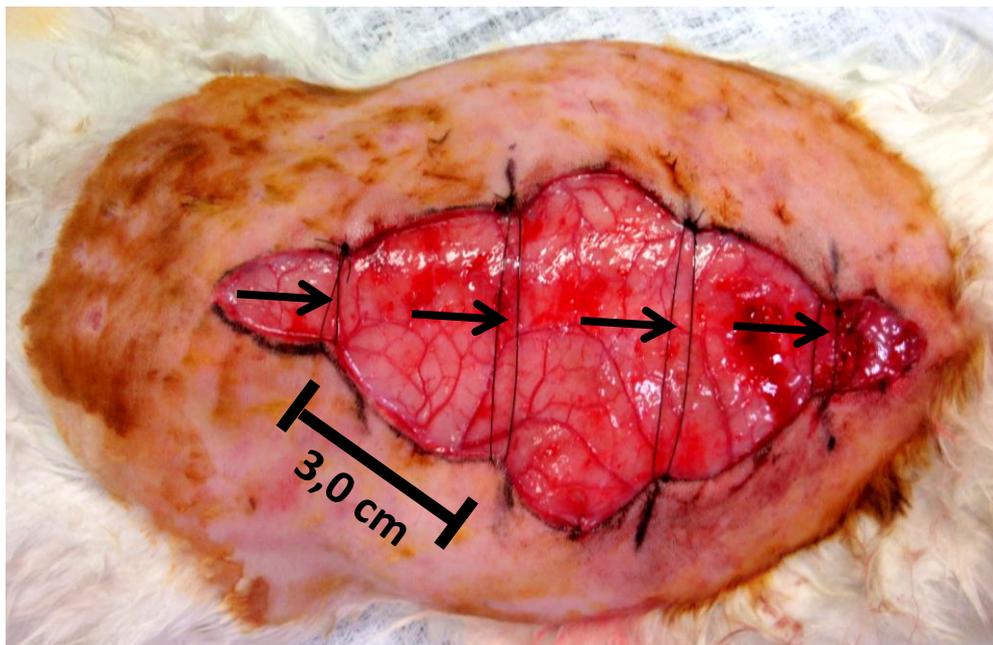


FIGURA 3 – Aspecto final da ferida do Coelho 4 do Grupo 1, após a retirada da pele e colocação dos pontos de sustentação (setas).

Nos animais do Grupo 2, da pele removida foi retirado todo o tecido subcutâneo, com auxílio de bisturi e tesoura de Metzembaum. A pele constituída por todas as suas camadas exceto a hipoderme foi recolocada sobre a área cruenta, como enxerto de pele total, com os pelos orientados no mesmo sentido do restante da pele íntegra. As bordas desse enxerto foram suturadas às bordas da ferida com pontos simples separados, aplicados com afastamento de 3 a 4 mm entre eles, utilizando fio de náilon monofilamentar 3-0. Em seguida, foram realizadas cinco pequenas incisões lineares longitudinais, para permitir a drenagem de líquido formado subjacente ao enxerto. Quatro pontos de ancoragem com fio de náilon monofilamentar 3-0 foram passados a 4 cm de cada vértice da ferida, incluindo pele e camada muscular adjacente, a fim de evitar a mobilização do enxerto (FIGURA 4A).

Ao final do procedimento, foi confeccionado um curativo de Brown em todos os coelhos deste grupo. Para isso, seis pontos equidistantes passados nas bordas da ferida, com fio de náilon monofilamentar 2-0, foram deixados com o fio longo. Após colocar uma

pequena compressa de gaze, esses fios foram amarrados entre si, permitindo a compressão do enxerto sobre a fáscia musculoaponeurótica subjacente (FIGURA 4B).



FIGURA 4 – Aspecto final do enxerto no Coelho 12 do Grupo 2.

(A) – Pequenas incisões longitudinais (setas pequenas) e os pontos de ancoragem à fáscia musculoaponeurótica (setas grandes)

(B) – Curativo de Brown constituído pela ligadura dos fios longos sobre uma compressa de gaze, para imobilizar o enxerto sobre a fáscia musculoaponeurótica.

Após a confecção dos curativos, as compressas de gaze foram embebidas em vaselina líquida e colocada atadura de crepom ao redor do tronco dos animais, para proteger a operação sem dificultar a respiração e a mobilização dos animais. Os curativos de Brown foram mantidos durante cinco dias e as compressas eram embebidas em vaselina líquida diariamente. Após esse período, os curativos foram retirados e compressas de gaze embebidas em vaselina líquida foram colocadas diariamente sobre as feridas, envoltas por atadura de crepom ao redor do corpo dos animais.

Nos animais do Grupo 3, a aproximação das bordas opostas da ferida foi obtida por meio de tração com fita elástica de borracha (Elástico Mercur®, Santa Cruz do Sul, RS), previamente esterilizada em autoclave, a 121°C, durante 30 minutos. A sutura dos elásticos às bordas foi iniciada com um ponto simples, em um dos vértices da ferida

(FIGURA 5B). Em seguida, o elástico foi cruzado sobre si, formando um X e fixado à pele a cerca de 1 cm da borda da ferida, com pontos simples separados, utilizando fio de náilon monofilamentar 3-0. Durante a confecção dos pontos, o elástico foi mantido sob tração moderada pelo auxiliar (FIGURAS 5B E 5C). Essa tira de borracha foi cruzada várias vezes, formando XX consecutivos, até alcançar o vértice oposto da ferida. A cada cruzamento, o elástico foi fixado com dois pontos de náilon, um em cada borda da ferida. A distância entre os pontos nas bordas foi de 2 cm e seguiu uma marcação feita na pele previamente ao procedimento operatório (FIGURA 5A). Os pontos de pele foram passados paralelamente à ferida, para evitar que o fio cortasse o tecido, pela tração do elástico. Ao final da sutura, a ponta do elástico foi fixada à pele por um ponto simples separado, no outro vértice da ferida ¹² (FIGURA 5D).

Em todos os animais, foram utilizadas fitas elásticas de borracha natural (Mercur®, RS), número 18, com 1,5 mm de espessura e circunferência de 18 cm, medidas com régua, após sua secção e retificação. Testes realizados no Laboratório de Pesquisa do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG mostraram que o processo de esterilização em autoclave não altera sua elasticidade, resistência e resiliência. Considerou-se tração moderada aquela capaz de aumentar em 50% o diâmetro da tira de borracha, o que correspondeu à tração exercida por um peso de cerca de 300g, de acordo com estudo piloto, prévio a este trabalho.

Logo após a sutura completa do elástico à pele, foi colocada compressa de gaze seca sobre a ferida, fixada por atadura de crepom em todo o tronco dos animais. As compressas de gaze foram trocadas diariamente.

Após o fechamento completo das feridas sem tensão, as fitas elásticas foram retiradas, bem como seus pontos de ancoragem.

Foi anotado o tempo gasto nos procedimentos cirúrgicos de todos os animais dos grupos 1, 2 e 3, entre o fim da retirada da pele e o início do curativo.

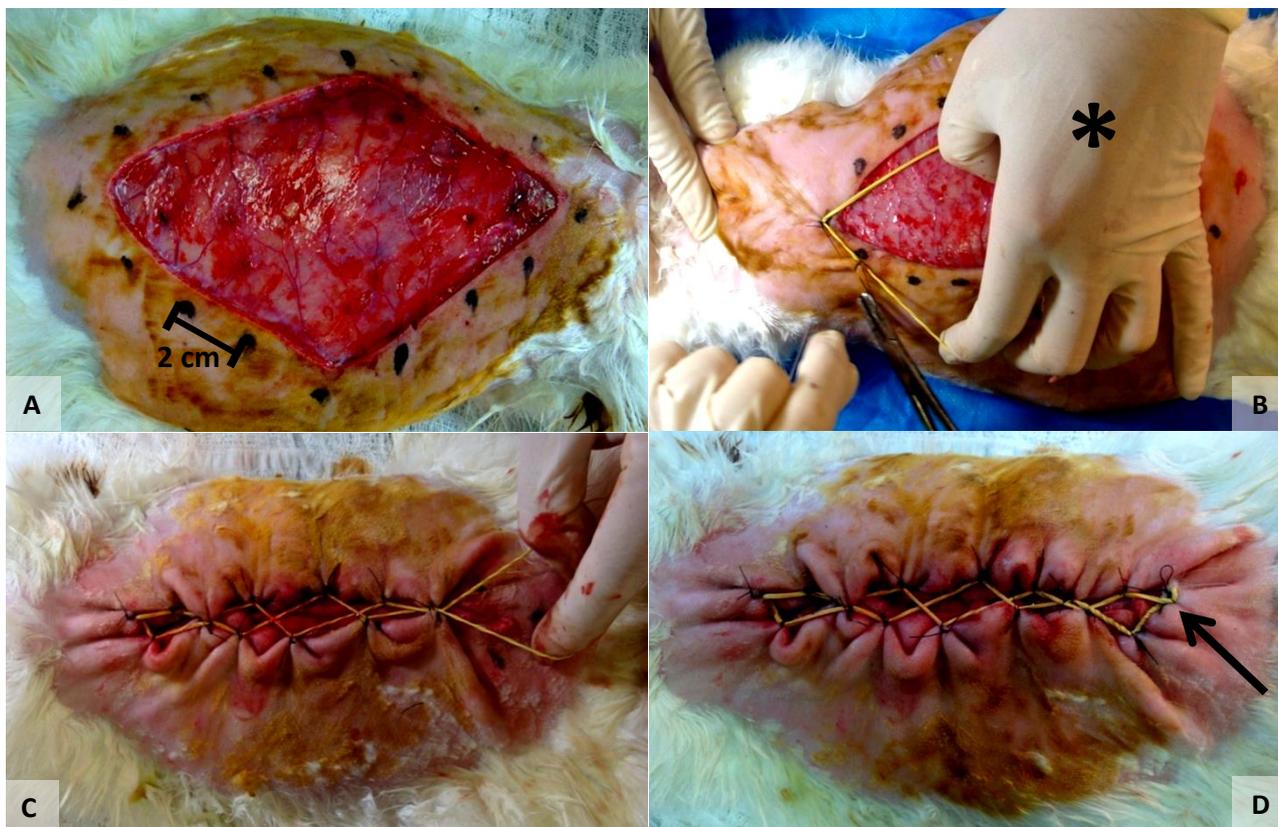


FIGURA 5 – Fechamento da ferida no Coelho 23 do Grupo 3 por tração de suas bordas com fita elástica de borracha.

(A) – Marcação da pele, com caneta, para orientar os pontos e a fixação da fita elástica. Os pontos foram passados a 2 cm de distância entre si.

(B) – Início da sutura em um dos vértices da ferida, onde a fita elástica foi fixada por meio de um ponto com fio de náilon monofilamentar 3-0 na extremidade e um ponto em cada borda, lateralmente.

(C) – Elástico mantido sob tração moderada pelo auxiliar (*) enquanto era suturado às bordas da ferida, com pontos simples separados.

(D) – Aspecto final da ferida, após aproximação de suas bordas com fita elástica de borracha (seta).

6.5 – CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS

Após o ato operatório e durante todo o período de acompanhamento, os coelhos foram mantidos em gaiolas individuais, em condições adequadas de higiene, ventilação e iluminação. Ração e água foram oferecidos em recipientes próprios, *ad libitum*. Foi realizada antibioticoprofilaxia, mediante injeção subcutânea de amoxicilina (Bactrosina®, Bayer, SP), na dose de 20 mg/kg, a cada 24 horas. A analgesia foi realizada por meio de administração oral de dipirona sódica (Novalgina®, Sanofi Aventis Farmacêutica, São Paulo), na dose de 25 mg/kg, a cada 12 horas, durante os dez primeiros dias pós-operatórios.

Um colar de isolamento crânio-cervical de plástico foi colocado em torno da cabeça de todos os animais. Esse colar foi adaptado a partir de um capacete cirúrgico de plástico para cães. Para isso, foi feito um amplo corte no plástico, em forma de meia lua, coincidindo com a boca dos animais, e sua fixação no pescoço dos coelhos, utilizando uma atadura de crepom transpassada entre os membros torácicos e a região cervical. Esse modelo de colar foi delineado de forma a permitir a movimentação livre e o conforto dos animais, bem como a ingestão de água e alimentos³⁷ (FIGURA 6).

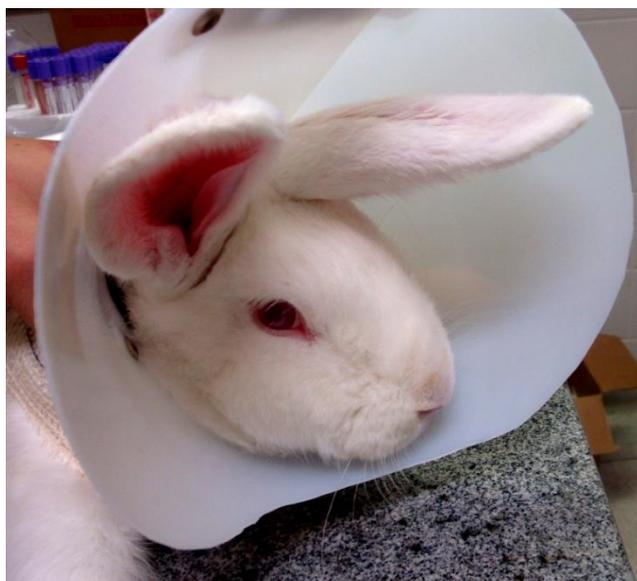


FIGURA 6 – Coelho utilizando o colar de isolamento craniocervical, mostrando o corte em meia lua coincidindo com a boca dos animais. (Adaptado de Ivo *et al*, 2009³⁷)

Diariamente, as feridas foram lavadas com solução salina a 0,9%. Nos animais do Grupo 1, após a limpeza, compressas de gaze embebidas em vaselina líquida (Vaselina líquida Farmax®, Farmax, Divinópolis) foram colocadas sobre a lesão (FIGURA 7A).

No Grupo 2, as compressas do curativo de Brown foram embebidas em vaselina líquida diariamente, até o quinto dia pós-operatório (FIGURA 7B). Após esse período, o curativo foi removido e novas compressas de gaze embebidas em vaselina foram aplicadas diariamente, após limpeza das feridas com solução salina a 0,9%.

Nos coelhos do Grupo 3, as feridas foram cobertas com gaze seca, para que não houvesse comprometimento da fita elástica de borracha (FIGURA 7C).

O tronco de todos os animais dos três grupos foi enfaixado com ataduras de crepom, para evitar contaminação das feridas e retirada dos curativos pelo coelho (FIGURA 7D).

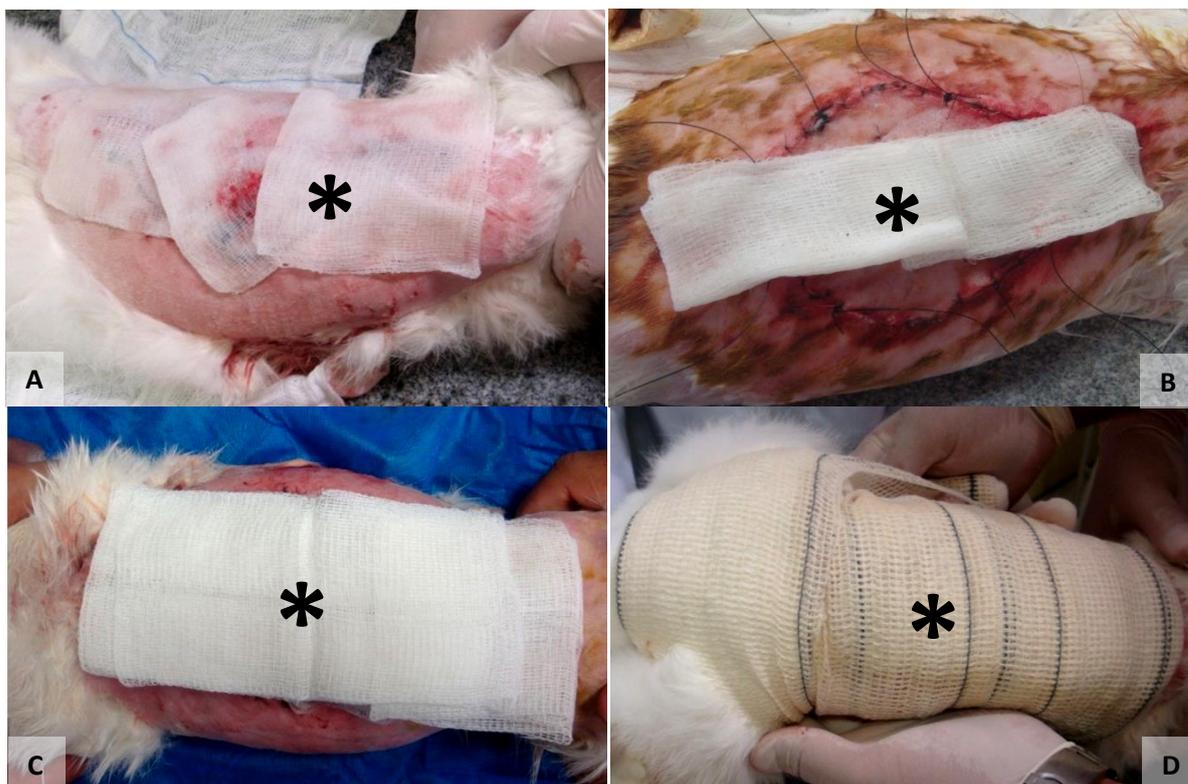


FIGURA 7 – Curativos pós-operatórios nos animais dos grupos 1, 2 e 3.

- (A) – Colocação de gazes embebidas em vaselina líquida no Coelho 4 do Grupo 1 (*).**
- (B) – Gazes embebidas em vaselina líquida na confecção do curativo de Brown no Coelho 13 (Grupo 2) (*).**
- (C) – Colocação de gazes secas sobre as feridas nos animais do Grupo 3 (Coelho 27) (*).**
- (D) – Aspecto final dos curativos, após colocação das ataduras de crepom em volta do tronco dos animais (Coelho 21 do Grupo 3) (*).**

Os animais dos três grupos foram acompanhados durante 21 dias após a operação. Eles foram novamente pesados no décimo e vigésimo primeiro dias pós-operatórios.

Novas amostras de sangue foram coletadas de todos os animais através de punção venosa em uma das orelhas para realização de hemograma no sétimo e vigésimo primeiro dias pós-operatórios (FIGURA 8).

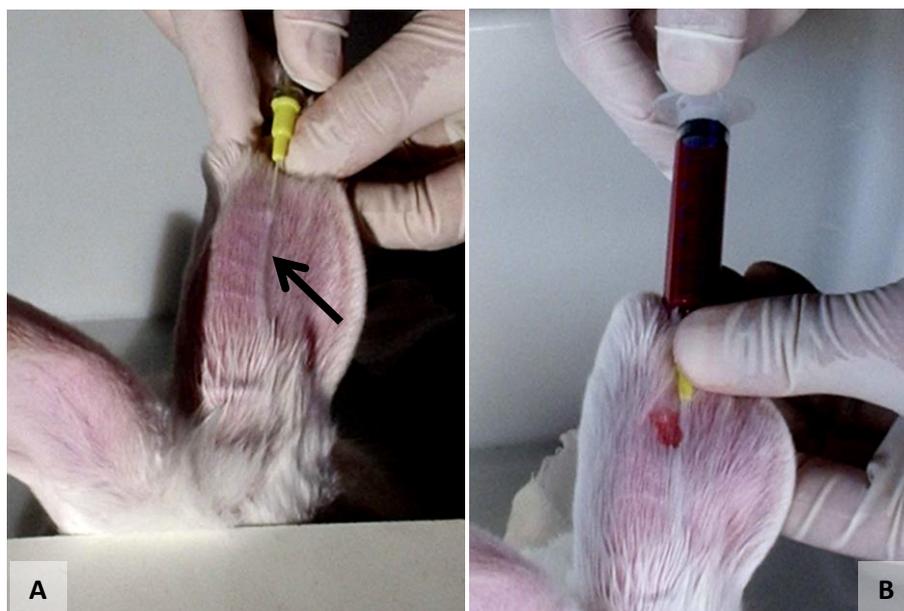


Foto gentilmente cedida pelo Dr. Argos Soares Filho

FIGURA 8 – Coleta de sangue no Coelho 3 do Grupo 1.

(A) – Punção de veia da orelha direita do com cateter nº 24, após dilatação com algodão embebido em álcool (seta).

(B) – Coleta de sangue com seringa acoplada ao cateter.

6.6 – PARÂMETROS PÓS -OPERATÓRIOS AVALIADOS

Todos os animais foram avaliados diariamente com vista a detectar alterações locais e sistêmicas decorrentes do procedimento. Os parâmetros avaliados foram:

- mortalidade;
- variação ponderal durante o período de acompanhamento (pré-operatório, 10^o e 21^o DPO);
- avaliação macroscópica diária das feridas;
- integração parcial ou total do enxerto;
- número de feridas fechadas aos 21 dias;
- valores de hemogramas em três períodos (pré-operatório, 7^o e 21^o DPO);

- tensão de resistência cicatricial;
- avaliação histológica;
- custo, em reais, dos procedimentos cirúrgicos de cada grupo.

A análise da integração do enxerto foi observacional e baseou-se na avaliação do aspecto do tecido enxertado. Áreas de coloração rósea e consistência semelhante à da pele íntegra adjacente foram consideradas profundidas (integradas). As áreas de cor escura e consistência endurecida como crosta foram consideradas desvascularizadas, portanto necrosadas. Essa avaliação foi feita em todos os animais do Grupo 2 por um único cirurgião plástico. Os resultados foram apresentados como perda (necrose) parcial ou total do enxerto.

As feridas foram consideradas fechadas quando havia completa aproximação de suas bordas, sem a necessidade de pontos de pele ou fita elástica de borracha. Além da pesquisadora responsável, essa avaliação foi feita por outros dois cirurgiões, sem conhecimento sobre o grupo avaliado.

6.7 – REOPERAÇÃO E RETIRADA DA PELE

Ao final do período de acompanhamento (21 dias), os animais foram novamente pesados e nova amostra sanguínea foi coletada em uma das orelhas para hemograma. Todos os coelhos foram submetidos a reoperação sob anestesia com cloridrato de xilazina (10 mg/kg) associado a cloridrato de quetamina (60mg/kg). Em seguida, dois pequenos fragmentos de pele transversais à cicatriz foram retirados – um para análise histológica e outro para o teste de resistência tênsil da cicatriz. Os segmentos de pele mediam 4 cm de comprimento por 1 cm de largura e continham, em sua parte média, a cicatriz da ferida. O

local escolhido para coleta dos fragmentos de pele foi o mesmo em todos os animais, independentemente do aspecto da cicatriz no último dia de acompanhamento, e foi realizado a 10 cm da inserção das orelhas dos coelhos (FIGURA 9). Nos grupos 1 e 3, a secção dos fragmentos foi transversal ao dorso dos coelhos (FIGURA 9A). No Grupo 2, os fragmentos foram seccionados transversalmente a uma das cicatrizes, porém, em sentido oblíquo à pele do dorso dos animais, acompanhando a cicatriz do enxerto (FIGURA 9B). Os segmentos craniais (fragmentos de número 1 – FIGURA 9) foram colocados em frasco com formoldeído 4% para posteriormente serem processados para análise histológica. Os segmentos caudais (fragmentos de número 2 – FIGURA 9) foram imediatamente preparados para o teste de resistência cicatricial.

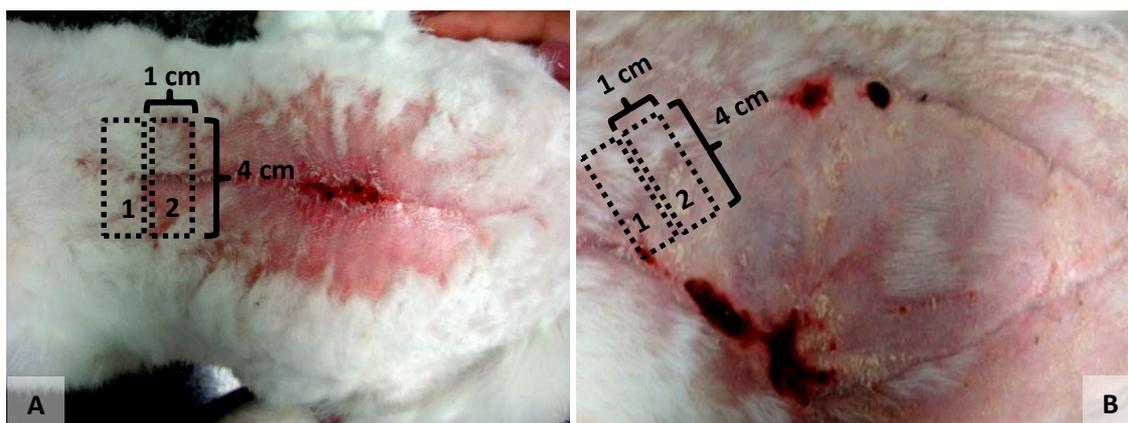


FIGURA 9 – Dorso de coelho mostrando o local de coleta dos fragmentos de pele para avaliação histológica e teste de resistência cicatricial.

- (A) – Coleta de fragmentos de pele transversais à cicatriz nos coelhos dos grupos 1 e 3. (Coelho 25 do Grupo 3).**
- (B) – Coleta de fragmentos de pele transversais à cicatriz no Coelho 19 do Grupo 2.**

Após esses procedimentos, os animais foram mortos por sobredose de anestésico (cloridrato de quetamina a 200mg/kg) e descartados de acordo com a rotina do Biotério.

6.8 – TESTE DE RESISTÊNCIA CICATRICIAL

Os fragmentos de pele caudais foram preparados para mensuração da força de resistência cicatricial imediatamente após o procedimento cirúrgico. Foi removido todo o tecido subcutâneo, restando apenas derme e epiderme. A resistência da cicatrização da pele foi aferida, isolando um fragmento retangular transversal à cicatriz, medindo 4 X 1 cm e tendo a cicatriz em sua parte média (FIGURA 10A). O fragmento foi pinçado em suas extremidades por dois porta-agulhas de Mayo Hegar de 14 cm e pesando 30g cada. Um dos porta-agulhas foi preso a um suporte de madeira, enquanto o outro foi amarrado à alça de um balde de plástico com capacidade para cinco litros (Figura 10B). Um filete de água de torneira a um fluxo constante de 650ml/min foi enchendo o balde, até a ruptura do segmento cutâneo. Mediu-se o volume do líquido, transformado em gramas, que foi somado ao peso do balde, do barbante e do porta-agulha amarrado a ele (520 g). A partir do volume (consequentemente seu peso) de água, somado ao peso do balde, do barbante e do porta-agulhas, calculou-se o peso total necessário à ruptura da cicatriz. Com isso, foi calculada a força para ruptura da cicatriz por meio da fórmula:

$$\text{Força (Newton)} = \text{Massa total (gramas)} \times \text{Aceleração (9,8 m/s}^2\text{)}$$

A aceleração utilizada foi aquela em que água caiu no balde que, neste caso, corresponde à aceleração da gravidade, de 9,8 m/s².

Uma vez encontrada a força necessária à ruptura da cicatriz, obteve-se a tensão de ruptura cicatricial, a partir da fórmula:

$$\text{Tensão (Megapascal)} = \frac{\text{Força (Newton)}}{\text{Área (mm}^2\text{)}}$$

Nessa fórmula, a área corresponde à superfície da pele utilizada para o teste de resistência. Em todos os animais, foi retirado um fragmento de pele medindo 4 cm de

comprimento por 1 cm de largura, contendo a cicatriz em sua parte média. Portanto, a área total da pele foi de 4 cm² (400 mm²).

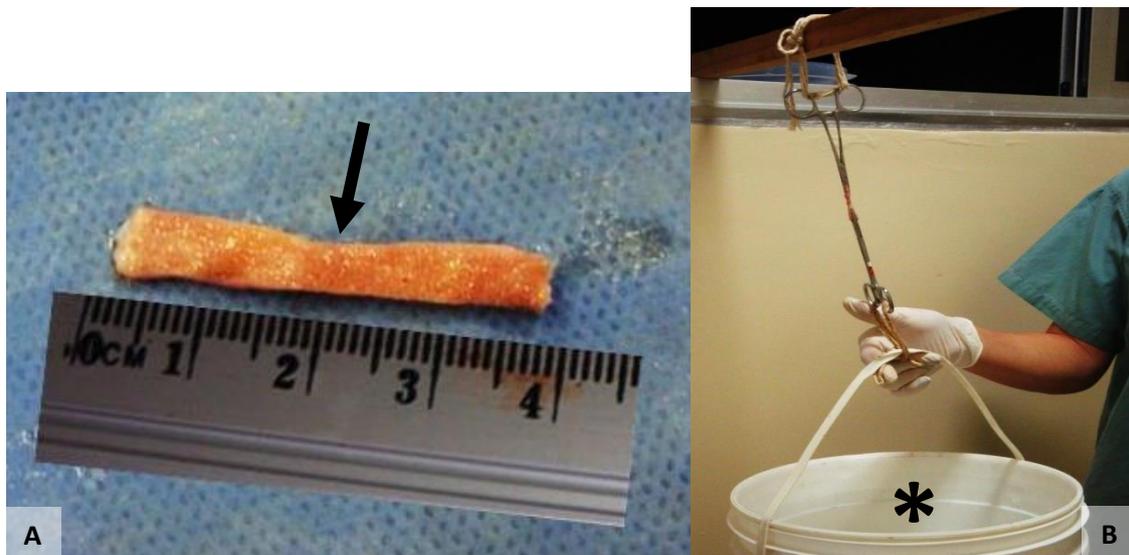


FIGURA 10 – Medida da resistência cicatricial.

(A) – Fragmento de pele do dorso de coelho medindo 4 x 1 cm, tendo a cicatriz em sua parte média (seta).

(B) – Sistema utilizado para aferir a tensão de ruptura cicatricial mostrando retalho cutâneo com cicatriz em sua parte média acoplado ao porta agulhas. Observar o balde amarrado ao porta agulhas inferior (*).

6.9 – PREPARAÇÃO DAS PEÇAS PARA ESTUDO HISTOPATOLÓGICO

Os segmentos de pele fixados em formaldeído foram preparados para inclusão em parafina, tendo sido mergulhados consecutivamente em bateria de álcoois etílicos a 70%, 80%, 90% e absoluto, em períodos de uma hora cada. O álcool absoluto foi trocado mais duas vezes, totalizando três horas nesse frasco. Esses fragmentos foram transferidos para recipientes com xilol, onde permaneceram durante duas horas para diafanização, sendo essa solução trocada após a primeira hora. Em seguida, as amostras foram introduzidas em recipientes com parafina e levados para uma estufa a vácuo onde permaneceram por uma hora. Os fragmentos foram incluídos em blocos de parafina histológica (Histosec®), para serem cortados em fatias de 4 µm, utilizando micrótomo rotativo (LEICA®, modelo

RM2125, Alemanha). Os cortes foram fixados sobre lâminas de vidro e corados com hematoxilina e eosina (HE) e também tricômico de Masson.

O objetivo da análise histológica da cicatriz resultante da ferida do dorso dos coelhos foi avaliar o aspecto morfológico do processo cicatricial. Para essa análise, foram considerados presença de tecido conjuntivo jovem (tecido de granulação), tecido cicatricial maduro (fibrose bem constituída), infiltrado inflamatório focal, infiltrado inflamatório difuso, processo inflamatório granulomatoso e presença de abscessos.

6.10 – AVALIAÇÃO DO CUSTO DOS PROCEDIMENTOS

Foi calculado o valor médio (em reais) gasto nos procedimentos cirúrgicos de cada grupo. Para comparação dos grupos, foi anotado o número de materiais gastos para o fechamento das feridas, que posteriormente foi multiplicado pelo valor unitário do produto. Não foram considerados para este cálculo os gastos com materiais utilizados em quantidade semelhante nos três grupos, como anestésicos, medicamento, seringas, agulhas, gazes, ataduras de crepom e produtos para antissepsia. O preço de cada produto utilizado nos procedimentos cirúrgicos está relacionado na Tabela A.1 (APÊNDICE).

6.11 – AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA

Os testes estatísticos foram realizados com o *software* Prism[®] versão 3-0. O cálculo da amostra baseou-se no estudo de Eckelman e colaboradores (2007), que recomendava o número de animais necessários para se obterem resultados significativos³⁸. Dessa maneira, considerando a diferença de porcentagem entre os grupos controle e os grupos tratados de 15% e a porcentagem do coeficiente de variação devido à variabilidade biológica de 20%, um nível de significância de 5% e poder do teste de 95%, usando teste de hipótese bicaudal, obteve-se o valor de dez animais para cada grupo.

Os dados foram apresentados utilizando frequências e porcentagens para as características das diversas variáveis categóricas e da obtenção de medidas de tendência central (média) e medidas de dispersão (erro padrão da média) para as quantitativas. Para comparar as variáveis contínuas nos diferentes grupos verificou-se a normalidade dos dados pelo teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov, seguidos pela análise de variância (ANOVA) e teste de comparação múltipla de Tukey ou pelo teste de Kruskal-Wallis, para os dados não paramétricos. As variáveis categóricas foram comparadas utilizando-se o teste exato de Fisher. Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância de pelo menos 95% ($p \leq 0,05$).

7 – RESULTADOS

7.1 – TEMPO OPERATÓRIO

A Tabela 1 mostra os valores médios do tempo operatório obtidos nos coelhos dos grupos 1, 2 e 3. A Tabela A.2 (APÊNDICE) mostra os tempos operatórios individuais obtidos em cada animal dos grupos 1, 2 e 3.

Tabela 1 – Valores (média \pm erro padrão da média) do tempo operatório dos animais dos grupos 1, 2 e 3.

GRUPO	TEMPO CIRÚRGICO (minutos e segundos)
1^{ACD}	2min 42 s \pm 16 s
2^{ABD}	38 min 53 s \pm 1 min 40 s
3^{BCD}	9 min 56 s \pm 26 s

Grupos: 1 – Cicatrização por segunda intenção

2 – Enxerto de pele total

3 – Tração das bordas da ferida por fita elástica de borracha

min – minutos

s – segundos

A: $p < 0,05$

B: $p < 0,05$

C: $p < 0,05$

D: $p < 0,0001$

Na comparação entre os grupos, o tempo cirúrgico no Grupo 1 foi menor do que no Grupo 3, o qual foi menor do que o do Grupo 2 ($p < 0,0001$).

7.2 – AVALIAÇÃO PONDERAL

A Tabela 2 mostra os valores de peso obtidos nos coelhos dos grupos 1, 2 e 3 antes da operação, no décimo dia pós-operatório e após o período final de acompanhamento (21 dias).

A Tabela A.3 (APÊNDICE) mostra o peso individual dos coelhos de cada grupo do experimento antes da operação, no décimo e no 21º dias pós-operatórios.

Tabela 2 – Valores (média ± erro padrão da média) do peso dos animais dos grupos 1, 2 e 3, obtidos no pré-operatório, no décimo e no 21º DPO.

GRUPO	PESO (gramas)		
	PRÉ-OPERATÓRIO	10º DPO	21º DPO
1	2740 ± 229 ^{AD}	2419 ± 276 ^A	2600 ± 300 ^E
2	2783 ± 172 ^{BD}	2478 ± 187 ^B	2713 ± 181 ^E
3	2995 ± 291 ^{CD}	2756 ± 267 ^C	2911 ± 237 ^E

Grupos: 1 – Cicatrização por segunda intenção

2 – Enxerto de pele total

3 – Tração das bordas da ferida por fita elástica de borracha

DPO – dia pós-operatório

A: p = 0,0305

B: p = 0,0004

C: p = 0,0027

D: p = 0,1910

E: p = 0,0791

Comparando os três grupos entre si, não houve diferença quanto ao peso no pré-operatório (p = 0,1910), bem como no último dia de acompanhamento dos animais (p = 0,0791). Houve diminuição de peso entre o pré-operatório e o 10º DPO no Grupo 1 (p = 0,0305), Grupo 2 (p = 0,0004) e Grupo 3 (p = 0,0027). Não houve diferença entre os grupos ao comparar a variação de peso entre o pré-operatório e o 10º DPO (p = 1,000) e entre o pré-operatório e o 21º DPO (p = 0,1710).

7.3 – EVOLUÇÃO CLÍNICA

Todos os animais ingeriram água e ração sem dificuldade durante todo o experimento. Não houve diferença entre os grupos quanto à mortalidade dos animais (p =

0,7800). No Grupo 1, um animal (Coelho 6) morreu no décimo dia pós-operatório e outro (Coelho 1) no 12º dia após a operação. Esses dois animais apresentavam prostração e inapetência sem causa definida à necropsia. No Grupo 2, um animal (Coelho 14) apresentou inapetência e morreu sem causa detectada à necropsia, no 11º dia pós-operatório e outro (Coelho 16) morreu no 15º dia por pneumonia. No Grupo 3, um animal (Coelho 29) morreu no décimo DPO por pneumonia. Os animais restantes recuperaram-se espontaneamente das operações e sobreviveram durante todo o período do experimento.

7.4 – AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DAS FERIDAS

No Grupo 1, todos os coelhos tiveram sangramento na ferida durante os três primeiros dias pós-operatórios (FIGURA 11A). No Grupo 2 (FIGURA 11B) e no Grupo 3 (FIGURA 11C), nenhum coelho evidenciou perda sanguínea nas feridas.



FIGURA 11 – Primeiro dia pós-operatório nos animais dos grupos 1, 2 e 3.

(A) – Coelho 3 do Grupo 1 – com sangramento.

(B) – Coelho 18 do Grupo 2 – sem distúrbios cicatriciais aparentes.

(C) – Coelho 24 do Grupo 3 – sem distúrbios cicatriciais aparentes.

Dois animais do Grupo 1, os coelhos 4 e 10, apresentaram abscesso na ferida (FIGURA 12A). No Grupo 2, essa alteração foi observada nos coelhos 13 e 15 (FIGURA 12B). Em nenhum coelho do Grupo 3 constatou-se essa complicação ($p = 0,3154$).

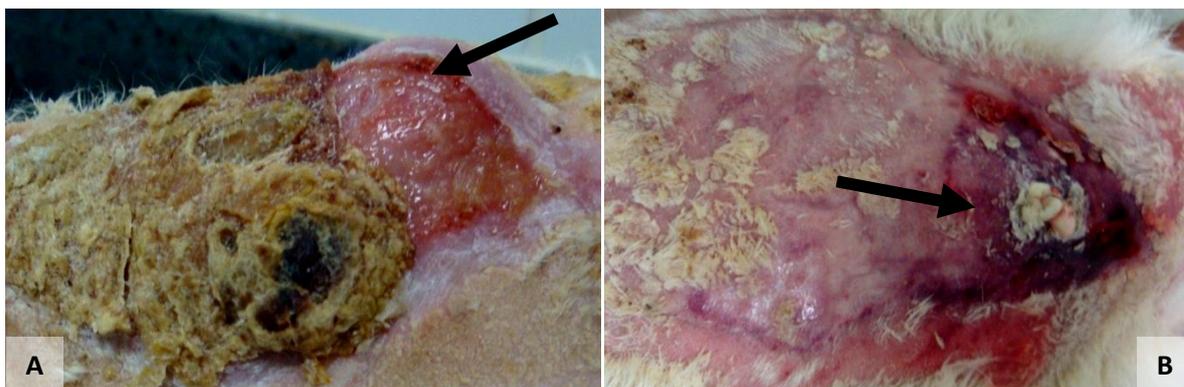


FIGURA 12 – Abscessos (setas) nas feridas nos animais dos grupos 1 e 2.

(A) – Abscesso (seta) e crostas na ferida do Coelho 10 do Grupo 1 no 17º DPO.

(B) – Abscesso na ferida do Coelho 13 do Grupo 2 no 18º DPO. Observar exsudato purulento (seta).

No Grupo 1, houve exsudato fibrinoso e grande quantidade de crostas na feridas de todos os animais, que persistiram até o término do experimento, apesar dos cuidados diários (FIGURA 13). Os pontos de sustentação à pele foram retirados à medida que não havia mais tensão na cicatriz, geralmente entre o nono e o 14º DPO.

No Grupo 2, foi verificado exsudato fibrinoso em dois animais (coelhos 16 e 18). Houve necrose total do enxerto em três animais (coelhos 11, 14 e 15) (FIGURA 14) e necrose parcial em seis animais (coelhos 12, 13, 16, 17, 18 e 20) (FIGURA 15). Observou-se integração total da pele enxertada em um coelho (Coelho 19). Os pontos foram retirados à medida que o enxerto se soltava da pele, geralmente entre o 15º e o 20º DPO.

No Grupo 3, ocorreu ruptura da fita elástica em apenas um animal (Coelho 27), no 12º DPO, deixando uma área cruenta de 1 cm, a qual cicatrizou por segunda intenção. O elástico rompido não foi substituído. Em sete animais deste grupo (coelhos 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28), observou-se deiscência da ferida entre o oitavo e 12º DPO, com ruptura da pele no local de fixação de alguns pontos de náilon. Em cinco animais (coelhos 22, 23, 24, 25 e 27), observou-se reação inflamatória local e exsudato fibrinoso, que se resolveu em

poucos dias com a limpeza das feridas (FIGURA 16). Os elásticos, bem como os pontos de náilon, foram retirados entre o 15º e o 18º DPO em todos os animais, após fechamento da ferida sem tensão.

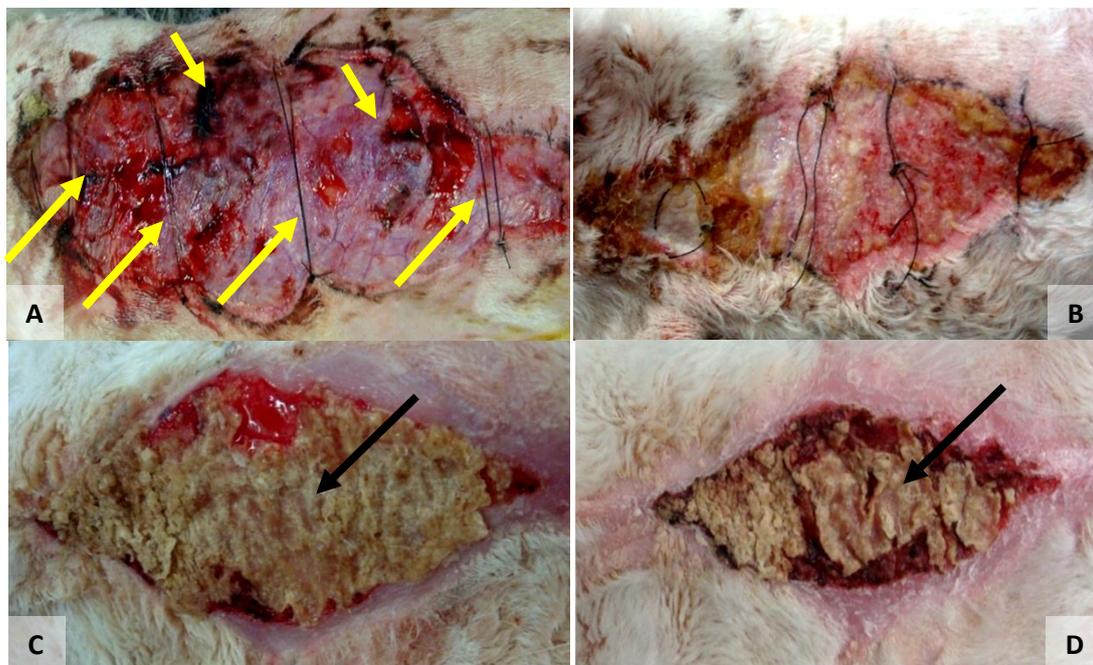


FIGURA 13 – Aspecto da ferida do Coelho 4 do Grupo 1 ao longo dos 21 dias de acompanhamento.

(A) – 1º DPO. Área cruenta recoberta por exsudato sanguinolento e áreas pontuais de necrose (setas pequenas). Presença de quatro pontos de náilon equidistantes ancorando as bordas da ferida no sentido laterolateral (setas grandes).

(B) – 9º DPO. Área cruenta recoberta por fina camada de fibrina e poucas crostas. Ausência de tensão sobre os pontos de sustentação, devido a retração da ferida.

(C) – 15º DPO. Área cruenta recoberta por grande quantidade de crostas (seta). Ausência de pontos de sustentação.

(D) – 21º DPO. Cicatrização incompleta e grande quantidade de crostas sobre a ferida (seta).

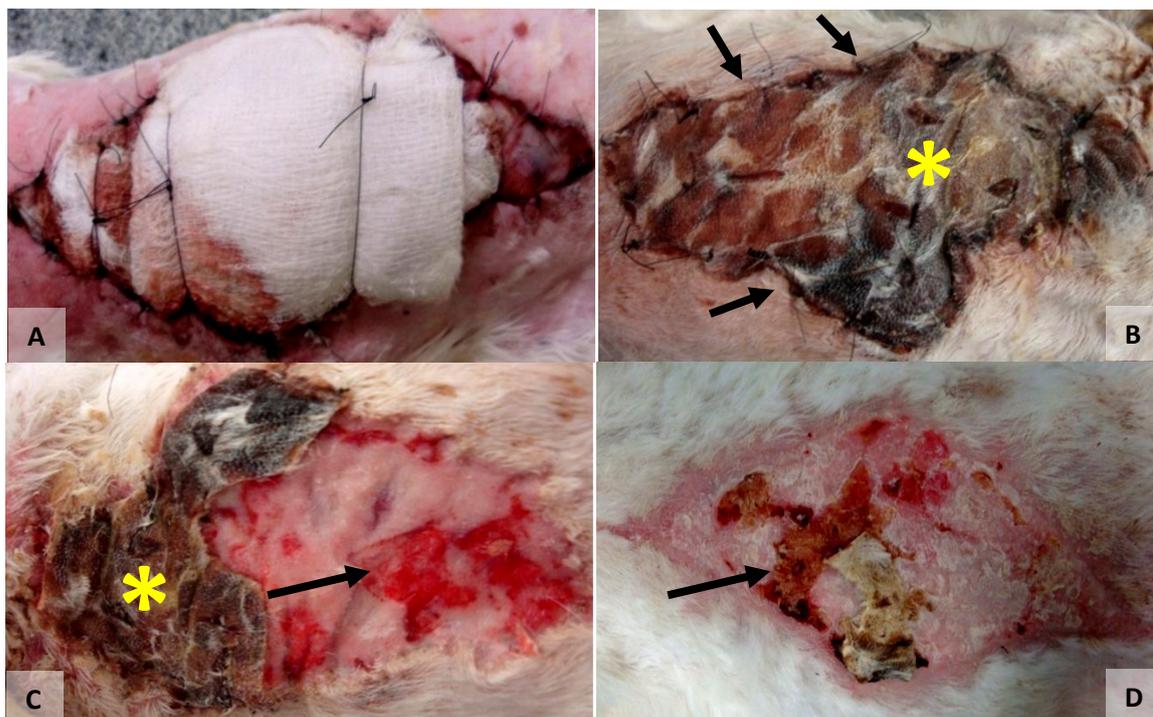


FIGURA 14 – Aspecto da ferida do Coelho 11 do Grupo 2 ao longo dos 21 dias de acompanhamento, evidenciando necrose total do enxerto e cicatrização por epitelização sob a pele enxertada.

(A) – 1º DPO. Área de enxertia coberta por gazes (curativo de Brown).

(B) – 9º DPO. Área de enxertia seca, com perda de aproximadamente toda a pele enxertada (*). Nas bordas da enxertia, notam-se pontos simples de náilon em toda a circunferência (setas).

(C) – 15º DPO. Metade esquerda da ferida coberta por pele enxertada necrosada (*). Metade direita sem cobertura do tecido enxertado, coincidindo com área em que o enxerto necrosado foi retirado. Área de coloração rósea, correspondendo a reepitelização sob o enxerto, e áreas cruentas representando região de cicatrização incompleta. Ausência de pontos de náilon ao redor da ferida (seta).

(D) – 21º DPO. Área fusiforme de coloração rósea. No centro da topografia, notam-se áreas cruentas correspondendo a cicatrização incompleta e algumas crostas ainda aderidas à ferida (seta) .

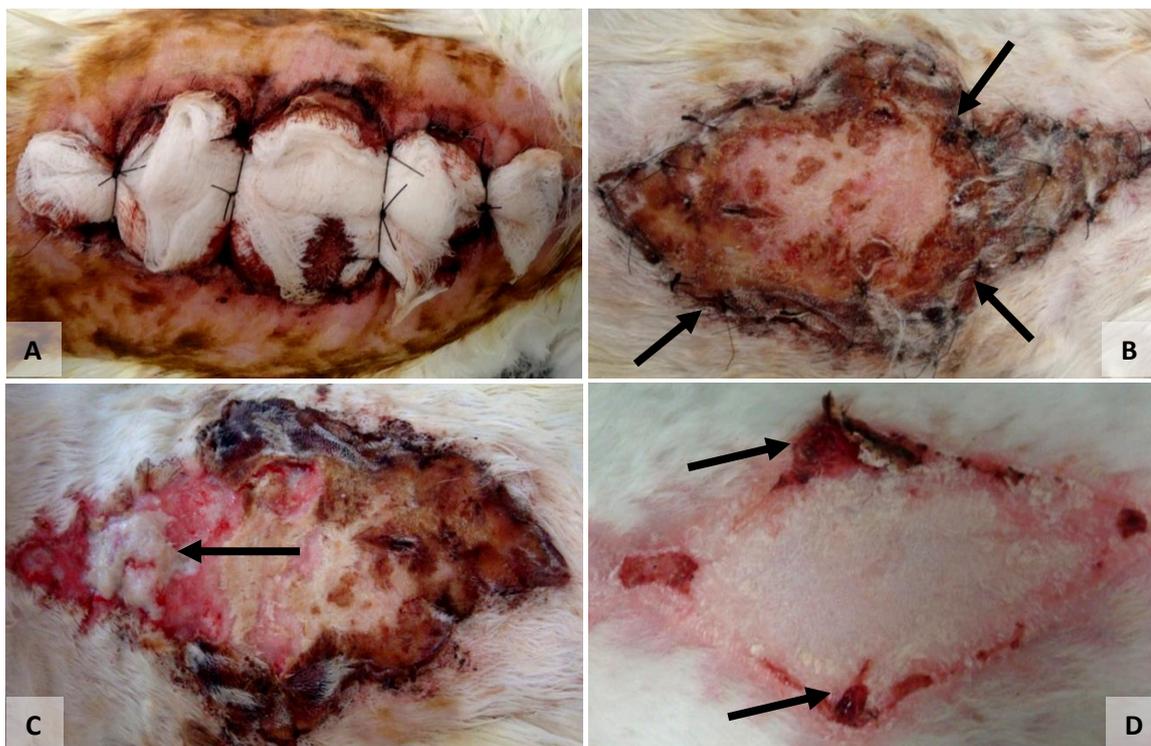


FIGURA 15 – Aspecto da ferida do Coelho 18 do Grupo 2 ao longo dos 21 dias de acompanhamento, em que houve perda parcial do enxerto.

(A) – 1º DPO. Área de enxertia coberta por gazes (curativo de Brown).

(B) – 9º DPO. Área de enxertia seca, indicando perda parcial do enxerto. Observar áreas de necrose próximas à borda da lesão (setas). Região central do enxerto apresentando coloração rósea, correspondendo a área de integração do enxerto. Nas bordas da enxertia, notam-se pontos simples de náilon em toda a circunferência.

(C) – 16º DPO. Área de enxertia seca, indicando perda parcial do enxerto. Região central do enxerto apresentando coloração rósea, compatível com área de integração do enxerto. Área cruenta no ápice esquerdo da ferida sem cobertura do enxerto e recoberta por exsudato fibrinoso (seta), onde o enxerto necrosado fora retirado. Ausência de pontos de náilon em toda a circunferência da ferida.

(D) – 21º DPO. Área fusiforme de coloração rósea. Nas bordas da ferida, notam-se áreas cruentas correspondendo a cicatrização incompleta e algumas crostas ainda aderidas à ferida (setas) .

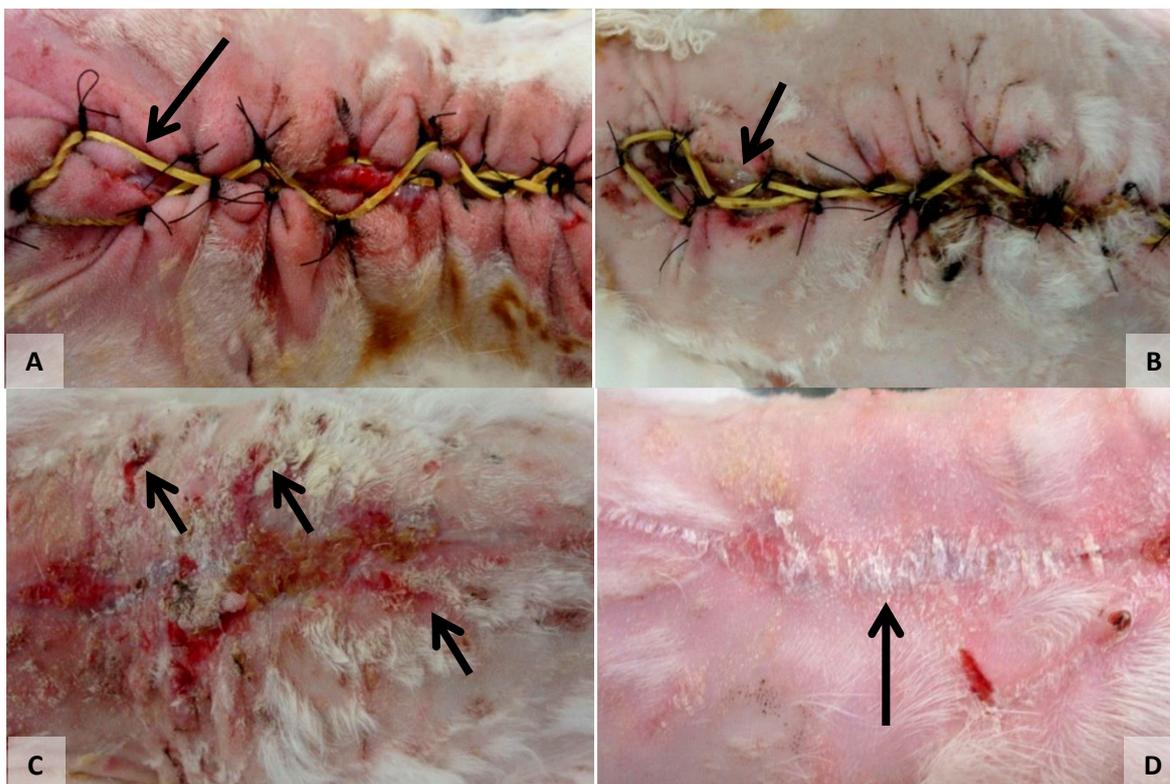


FIGURA 16 – Aspecto da ferida do Coelho 28 do Grupo 3 ao longo dos 21 dias de acompanhamento.

(A) – 1º DPO. Ferida cirúrgica com presença de fita elástica de borracha fixada por pontos de náilon em toda a borda da lesão (seta).

(B) – 9º DPO. Ferida cirúrgica com presença de fita elástica de borracha fixada por pontos de náilon em toda a borda da lesão. Presença de pequena quantidade de exsudato fibrinoso sobre a ferida (seta).

(C) – 15º DPO. Pequenas áreas cruentas recobertas por crostas finas. Pontos de hiperemia circunjacentes à ferida, correspondendo à área de fixação dos pontos de náilon, que haviam sido retirados juntamente com a fita elástica (setas) .

(D) – 21º DPO. Cicatriz completa, regular e linear (seta). Ausência de crostas e exsudato.

7.5 – FECHAMENTO DAS FERIDAS APÓS 21 DIAS

As figuras A.1, A.2 e A.3 (APÊNDICE) mostram as fotos da ferida de cada animal no final do experimento (21º DPO).

Avaliando o tempo de cicatrização das feridas, não houve diferença entre os grupos 1, 2 e 3 em relação ao número de feridas cicatrizadas aos 21 dias ($p = 0,1989$). No Grupo 1, quatro animais (coelhos 2, 3, 5 e 9) tiveram suas feridas completamente fechadas aos 21 dias de acompanhamento. No Grupo 2, houve fechamento completo em seis animais (coelhos 12, 13, 17, 18, 19 e 20). Já no Grupo 3, oito animais tiveram suas feridas completamente cicatrizadas no 21º dia pós-operatório (coelhos 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28 e 30).

O Coelho 29 do Grupo 3, que foi encontrado morto no décimo dia em decorrência de pneumonia, já apresentava a ferida totalmente fechada desde o oitavo DPO, mas não foi considerado na análise, assim como os demais animais que morreram antes do término do experimento.

7.6 – AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA

A Tabela 3 mostra os valores de hemácias, hemoglobina, leucócitos totais e eosinófilos obtidos nos coelhos dos três grupos antes da operação, no sétimo e no 21º dias pós-operatórios, respectivamente. As tabelas A.4, A.5 e A.6 (APÊNDICE) mostram os valores de hemograma individuais de cada grupo do experimento no pré-operatório, no sétimo e no 21º DPO.

No Grupo 1, houve variação no número de hemácias ao longo do período de acompanhamento ($p = 0,0002$). Entre o pré-operatório e o sétimo dia pós-operatório (DPO), houve redução. Depois, o número de hemácias aumentou até o 21º DPO, em comparação ao sétimo DPO, atingindo valores semelhantes aos do pré-operatório. Não houve variação nos valores de hemoglobina neste grupo durante todo o acompanhamento ($p = 0,09$). Houve variação nos valores de leucócitos totais ($p = 0,02$). O

número de leucócitos aumentou entre o pré-operatório e o sétimo DPO, voltando a diminuir no 21º DPO, tendendo ao valor inicial. Não houve variação nos valores de eosinófilos do Grupo 1 durante todo o acompanhamento dos animais ($p = 0,31$).

No Grupo 2, não houve variação nos valores de hemácias ($p = 0,39$), hemoglobina ($p = 0,14$), leucócitos totais ($p = 0,08$) e eosinófilos ($p = 0,61$).

No Grupo 3, não houve diferença na contagem de hemácias ($p = 0,29$), hemoglobina ($p = 0,08$), leucócitos totais ($p = 0,10$) e eosinófilos ($p = 0,56$).

Na comparação entre os grupos, não foi observada diferença no número de hemácias no pré-operatório ($p = 0,16$) e no 21º DPO ($p = 0,66$). Entretanto, no sétimo DPO, esses valores foram maiores no Grupo 3 ($p = 0,0061$). O mesmo ocorreu para os valores de hemoglobina, uma vez que não houve diferença entre os três grupos no pré-operatório ($p = 0,20$) e no 21º DPO ($p = 0,75$), mas foram maiores no Grupo 3 no sétimo DPO ($p = 0,0009$).

Não houve diferença entre os três grupos no número de leucócitos totais no pré-operatório ($p = 0,24$) e no 21º DPO ($p = 0,95$), mas esse valor foi menor no Grupo 3 no sétimo DPO ($p = 0,05$). Não houve diferença entre os grupos quanto aos valores de eosinófilos no pré-operatório ($p = 0,41$), no sétimo DPO ($p = 0,76$), bem como no 21º DPO ($p = 0,45$).

Tabela 3 – Valores (média ± erro padrão da média) de hemácias, hemoglobina, leucócitos totais e eosinófilos dosados nos coelhos dos grupos 1, 2 e 3 no pré-operatório, sétimo DPO e 21º DPO.

VARIÁVEIS	GRUPOS	PRÉ-PERATÓRIO	7º DPO	21º DPO
HEMÁCIAS (10 ⁶ /mm ³)	1	5,8 ± 0,4 ^{AM}	4,9 ± 0,5 ^{BM}	6,0 ± 0,4 ^{CM}
	2	6,3 ± 0,6 ^{AQ}	5,5 ± 0,7 ^{BQ}	5,6 ± 1,4 ^{CQ}
	3	6,1 ± 0,3 ^{AU}	5,9 ± 0,4 ^{BU}	5,7 ± 0,5 ^{CU}
HEMOGLOBINA (g%)	1	12,4 ± 1,0 ^{DN}	10,6 ± 1,6 ^{EN}	12,4 ± 0,5 ^{FN}
	2	13,0 ± 1,0 ^{DR}	11,7 ± 1,2 ^{ER}	11,5 ± 3,5 ^{FR}
	3	13,1 ± 0,5 ^{DV}	12,7 ± 0,6 ^{EV}	12,4 ± 0,7 ^{FV}
LEUCÓCITOS TOTALS (10 ³ /mm ³)	1	2,1 ± 1,2 ^{GO}	13,4 ± 5,4 ^{HO}	4,7 ± 1,4 ^{IO}
	2	3,0 ± 0,7 ^{GS}	11,8 ± 4,1 ^{HS}	4,8 ± 2,0 ^{IS}
	3	2,6 ± 0,8 ^{GX}	8,3 ± 2,5 ^{HX}	4,5 ± 1,1 ^{IX}
EOSINÓFILOS (10 ³ /mm ³)	1	0,8 ± 1,2 ^{JP}	0,9 ± 1,8 ^{KP}	1,6 ± 2,9 ^{LP}
	2	0,7 ± 1,3 ^{JT}	0,4 ± 1,0 ^{KT}	1,0 ± 1,7 ^{LT}
	3	0,2 ± 0,3 ^{JY}	0,6 ± 1,6 ^{KY}	0,1 ± 0,0 ^{LY}

Grupos: 1 – Cicatrização por segunda intenção

2 – Enxerto de pele total

3 – Tração das bordas da ferida por fita elástica de borracha

A: p = 0,16

B: p = 0,0061

C: p = 0,66

D: p = 0,20

E: p = 0,75

F: p = 0,0009

G: p = 0,24

H: p = 0,05

I: p = 0,95

J: p = 0,41

K: p = 0,76

L: p = 0,45

M: p = 0,0002

N: p = 0,09

O: p = 0,02

P: p = 0,31

Q: p = 0,39

R: p = 0,14

S: p = 0,08

T: p = 0,61

U: p = 0,29

V: p = 0,08

X: p = 0,10

Y: p = 0,56

7.7 – TENSÃO CICATRICIAL

A Tabela 4 mostra os valores relacionados a resistência cicatricial nos três grupos no último dia de acompanhamento (21º DPO). A Tabela A.7 (APÊNDICE) mostra os valores individuais de cada coelho nesse período.

Tabela 4 – Valores (média ± erro padrão da média) de força (Newton) e tensão (Megapascal) de ruptura cicatricial nos coelhos dos grupos 1, 2 e 3.

GRUPO	FORÇA	TENSÃO
1 ^{ABC}	10.696,0 ± 2313,2	26,7 ± 5,8
2 ^{ABD}	18050,4 ± 4809,5	45,1 ± 12,0
3 ^{ACD}	15624,9 ± 6046,5	39,0 ± 15,1

Grupos: 1 – Cicatrização por segunda intenção
 2 – Enxerto
 3 – Tração das bordas da ferida por fita elástica de borracha

A: p = 0,0265

B: p < 0,05

C: p < 0,05

D: p > 0,05

Comparando a força e tensão de ruptura cicatricial, constatou-se que os valores dos grupos 2 e 3 foram semelhantes, mas foram maiores que os encontrados no Grupo 1 (p = 0,0265).

Os valores discrepantes do Grupo 1 (Coelho 3) e do Grupo 3 (Coelho 24) foram excluídos desta análise.

7.8 – AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA

As tabelas A.8, A.9 e A.10 (APÊNDICE) mostram as características microscópicas da pele de cada um dos animais operados.

Os achados histológicos dos três grupos não diferiram entre si e caracterizaram-se pela presença de extensa área de fibrose constituída por tecido conjuntivo maduro entremeada por pequena quantidade de vasos sanguíneos e pouco infiltrado inflamatório discreto, predominantemente constituído por polimorfonucleares. A epiderme sobre a cicatriz aparentava ser moderadamente mais espessa do que na área íntegra. A pele ao redor da cicatriz era de aspecto normal. Nos coelhos 4, 5, 7 e 10 do Grupo 1, foram observadas crostas sobre a área de cicatriz (FIGURA 17A). No Grupo 2, havia presença de crostas nos coelhos 17 e 18 e, no Grupo 3, essa alteração foi observada nos coelhos 23, 28, 29 e 30. Um animal do Grupo 2 (Coelho 20) apresentou seroma na região da cicatriz (FIGURA 17B). Anexos da derme estavam presentes em pequena quantidade em 37 % dos animais do Grupo 1 (coelhos 3, 4, 8), 25% dos coelhos do Grupo 2 (coelhos 12 e 15) e em 50% do Grupo 3 (coelhos 25, 26, 27, 28, 29) (FIGURA 17C).

Esse aspecto foi confirmado tanto pela coloração de hematoxilina e eosina quanto pelo tricômico de Masson.

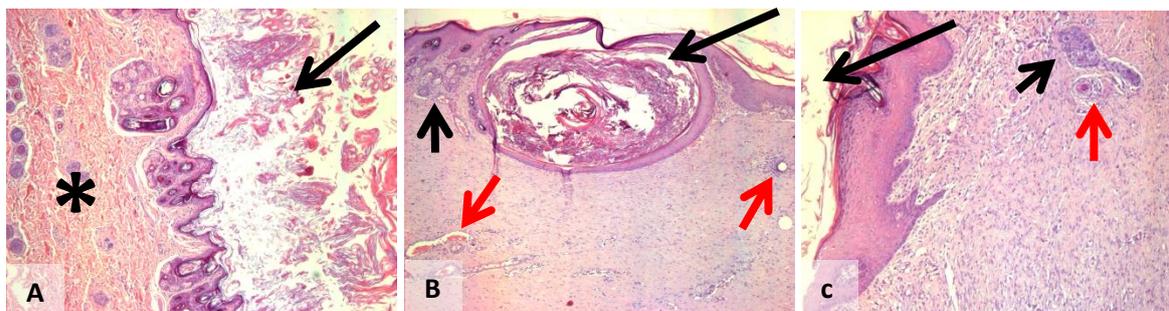


FIGURA 17 – Aspecto histológico da cicatriz da ferida dos animais dos grupos 1, 2 e 3. (HE. Aumento original 100x).

- (A) – Coelho 3 do Grupo 1 – Fibrose bem constituída (*), entremeada por alguns anexos da derme e vasos sanguíneos, infiltrado inflamatório discreto. Grande quantidade de crostas acima do revestimento epitelial (seta).**
- (B) – Coelho 20 do Grupo 2 – Fibrose bem constituída, presença de poucos anexos dérmicos (seta pequena preta) abaixo do revestimento epitelial. Pequena quantidade de vasos sanguíneos (setas vermelhas) e de células inflamatórias. Estrutura cavitária preenchida por material fibrinoso e celularizado, caracterizando um seroma (seta grande).**
- (C) – Coelho 28 do Grupo 3 – Fibrose bem constituída, presença de poucos vasos sanguíneos (seta vermelha) e um anexo da derme (seta pequena preta), discreto infiltrado inflamatório. Pequena quantidade de crostas acima do revestimento epitelial (seta grande).**

7.9 – CUSTO DOS PROCEDIMENTOS

A Tabela 5 mostra os valores (em reais) gastos para o fechamento da ferida em cada animal dos três grupos.

Em cada coelho do Grupo 1, foram utilizados dois fios de náilon monofilamentar 3-0 para sustentação das bordas da ferida no sentido látero lateral, totalizando R\$ 3,60 gastos por coelho. No Grupo 2, para sutura das bordas do enxerto às bordas da ferida, foram utilizados cinco fios de náilon monofilamentar 3-0 e, para confecção do curativo de Brown, um fio de náilon monofilamentar 2-0 em cada animal, o que corresponde a um valor de R\$ 10,80 gastos para o fechamento da ferida com enxerto. Em cada coelho do

Grupo 3, foram necessários dois fios de náilon monofilamentar 3-0 para fixação do elástico à pele, equivalendo a R\$ 3,63 gastos para a síntese de cada ferida.

Tabela 5 – Valores dos materiais utilizados para o fechamento das feridas em cada animal dos grupos 1, 2 e 3.

GRUPO	MATERIAL UTILIZADO POR ANIMAL	PREÇO (reais)
1	2 fios de náilon monofilamentar 3-0	3,60
2	5 fios de náilon monofilamentar 3-0 1 fio de náilon monofilamentar 2-0	10,80
3	2 fios de náilon monofilamentar 3-0 1 gominha	3,63

Grupos: 1 – Cicatrização por segunda intenção

2 – Enxerto

3 – Tração das bordas da ferida por fita elástica de borracha

8 – DISCUSSÃO

Apesar do amplo número de técnicas operatórias e produtos disponíveis para o tratamento das feridas extensas, os insucessos ainda são frequentes. Dentre os obstáculos a esse tratamento, destaca-se a dificuldade no fechamento da pele, devido ao risco de infecção, desidratação e outras comorbidades, além de prolongar o período de internação e onerar o tratamento^{2, 12, 13, 28}.

Vários estudos relatam a utilização das fitas elásticas para aproximação de bordas de ferida em humanos³⁻¹³. No entanto, não foram encontrados trabalhos em animais relacionando a aplicação da fita elástica de borracha para o tratamento de grandes feridas da parede corpórea. Este trabalho é original por comparar experimentalmente a eficácia do fechamento de feridas extensas por meio da tração de suas bordas com fita elástica de borracha com o fechamento por enxerto de pele total e com cicatrização por segunda intenção.

Optou-se pelo coelho como animal de experimentação em decorrência de sua anatomia parecida com a de outros mamíferos e pela facilidade de ser adquirido e operado sem a necessidade de instrumentos especiais. O número de animais foi escolhido tendo em vista o número mínimo significativo necessário à realização do experimento. A raça Nova Zelândia Branca foi escolhida em função de sua disponibilidade na Fazenda Experimental da UFMG e foram utilizados apenas coelhos machos para evitar interferência do ciclo hormonal no processo cicatricial, o que poderia alterar os resultados.

O colar de isolamento craniocervical foi desenvolvido com o propósito de evitar que os animais mordessem as feridas ou retirassem os curativos e pontos. Os coelhos são animais que se contorcem e, com sua boca, conseguem alcançar praticamente todo o corpo. Tornou-se, portanto, necessário impedi-los de retirarem os curativos. Esse modelo

de colar foi delineado de forma a permitir a livre movimentação dos animais, bem como a ingestão de água e alimentos. Ele foi adaptado a partir de um modelo criado por Ivo *et al* (2009)³⁷. Durante todo o experimento, os coelhos continuaram comendo, bebendo água, se movimentando e nenhum animal retirou os curativos.

Neste estudo, observou-se perda parcial ou total do enxerto em 90% dos animais do Grupo 2, indicando o risco de insucessos desses procedimentos em animais. Os coelhos, assim como outros animais, movimentam-se muito e a irrigação do enxerto pode ter sido prejudicada devido à ruptura dos pequenos vasos durante a fase de inosculação, contribuindo para a perda do enxerto por necrose isquêmica^{39, 40, 41}. Apesar de amplamente utilizados em humanos, enxertos são pouco indicados em animais, devido à possibilidade de complicações e perda do tecido enxertado⁴². Em um estudo retrospectivo com 98 casos de feridas extensas em cães, Beardsley *et al* (1995) observaram que não foi realizado enxerto em nenhum dos animais por causa do risco de complicações⁴³. Isso reforça a necessidade de novos recursos terapêuticos no tratamento de animais com feridas extensas.

Neste estudo, o tempo gasto no fechamento das feridas por tração de suas bordas com fita elástica de borracha foi menor do que no grupo do enxerto. Esse é um fator importante a ser considerado, uma vez que o maior tempo cirúrgico aumenta o tempo anestésico, o risco de complicações e os custos do tratamento.

A perda do enxerto é facilmente percebida e a acurácia da análise observacional já foi descrita por outros autores e confirmada por análise histológica⁴⁴⁻⁴⁸. Branski *et al* (2011) não encontraram diferença entre a estimativa observacional da área de integração de enxertos em porcos e após o cálculo da área enxertada com programa planimétrico computadorizado⁴⁹. Isso se deve ao fato de que a perda do autoenxerto em animais é um

processo progressivo, o que possibilita a avaliação de sua integração a olho nu com segurança⁴⁴.

O uso de elásticos para tração das bordas de feridas é um recurso eficaz no tratamento de grandes feridas da parede corpórea em humanos, comprovado por diversos estudos³⁻¹³. O fechamento de feridas extensas mediante estiramento cutâneo utilizando as propriedades viscoelásticas da pele está bem descrito na literatura^{6, 7, 10, 12, 13}. As propriedades biomecânicas da pele, resultantes da interação entre os componentes da matriz extracelular, permitem que ela seja tracionada e distendida durante curto período de tempo. Essa propriedade é usada em algumas técnicas cirúrgicas para fechamento de grandes falhas cutâneas, principalmente em perdas teciduais por traumas e tumores da pele^{39, 50}. Na técnica descrita neste trabalho, é pertinente supor que todas as fases de estiramento da pele estão presentes: extensibilidade intrínseca, alinhamento das fibras colágenas e hiperplasia celular. A elasticidade e rigidez da pele são resultantes principalmente da espessura de sua derme e do tecido gorduroso do subcutâneo⁵¹. As características viscoelásticas englobam, entre outros fatores, a capacidade de distensão imediata da pele e a capacidade de recuperação do tamanho normal após sua distensão. A expansão imediata da pele, mediante tração de suas bordas, é garantida por sua extensibilidade intrínseca. Essa propriedade determina o quanto a pele pode ser incisada para que se obtenha um fechamento primário com segurança⁵².

A distensão gradual da pele é estimulada pelo arrasto mecânico. Quando uma carga constante é aplicada sobre a pele, o tecido aumenta em comprimento ao longo do tempo e, conseqüentemente, a força necessária para manter essa distensão diminui gradativamente⁵². Esse aumento no comprimento da pele ocorre em poucos minutos, acompanhando o arranjo das fibras colágenas⁵³. Quando em repouso, essas fibras colágenas são onduladas e, com o estiramento, as ondulações desfazem-se, alongando as

fibras no mesmo sentido da tração. À medida que a tração aumenta, um maior número de fibras alinha-se na direção das forças de estiramento, até formar uma estrutura de fibras colágenas paralelas, resistentes ao estiramento^{53, 54}.

A hiperplasia celular cutânea também exerce papel importante na expansão tecidual e é resultante do estiramento contínuo da pele, a qual responde com multiplicação celular e expansão tecidual⁵⁵⁻⁵⁷. Por outro lado, o estiramento rápido sob tração intensa provoca ruptura das fibras colágenas, culminando com formação de estrias⁵⁸. O estiramento excessivo também pode causar distensão e colapamento dos pequenos vasos da pele, culminando com necrose isquêmica das bordas da ferida, deiscência e demora na cicatrização^{7, 55}.

O uso da tração elástica, tal como proposto na técnica desta pesquisa, permite estiramento dinâmico, tendo a vantagem de manter uma tração moderada e contínua das bordas da ferida, pela elasticidade da borracha, o que favorece a justaposição das bordas até completo fechamento da ferida^{14, 15}. A pele tracionada possui as mesmas características em relação a cor, folículos pilosos e outros anexos previamente existentes na área cruenta^{14, 54}, o que pode ser comprovado pelos achados histopatológicos deste estudo.

Nesta pesquisa, a cicatriz final, após fechamento com elástico, apresentou adequada maturação morfológica e boa resistência cicatricial para a fase em que se encontrava, quando comparada à cicatriz por enxertia. A avaliação histológica revelou que, nos animais cuja ferida estava fechada, os três grupos encontravam-se em fase semelhante de maturação, com tecido conjuntivo bem formado e rico em fibras colágenas. A presença de pequena quantidade de vasos, células inflamatórias e anexos na cicatriz sugere que as feridas encontravam-se em transição da fase inflamatória para a proliferativa. Apesar da similaridade histológica entre os grupos, os valores de resistência cicatricial foram semelhantes nos grupos 2 e 3, os quais foram superiores aos do Grupo 1.

Esses resultados sugerem que o colágeno cicatricial dos grupos 2 e 3 já se encontrava em fase de maturação mais avançada que no Grupo 1, uma vez que a maturação do colágeno está diretamente relacionada à resistência da cicatriz. Neste trabalho, não foi encontrado subsídio histológico que explique esse resultado, uma vez que não foi observada diferença na conformação morfológica do colágeno, pois estudos específicos para detecção do tipo de colágeno não foram realizados.

O estudo histológico nesta pesquisa foi qualitativo tendo em vista que o comportamento dos grupos foi homogêneo. Os fragmentos de pele utilizados para análise histológica não foram os mesmos usados para a aferição da resistência cicatricial porque o estiramento que ocorre durante a realização deste teste rompe as fibras da pele e interfere na avaliação morfológica.

Os fragmentos retirados nos grupos 1 e 3 foram transversais ao dorso dos animais e, no Grupo 2, foram em direção oblíqua ao dorso do animal, a fim de acompanhar a cicatriz nesses animais, que possuía forma de losango. A diferença na direção das fibras da pele não interferiu nos resultados histológicos e de resistência cicatricial, já que não houve diferença entre os grupos 2 e 3. O deslocamento de tecido ocorrido no fragmento de pele durante a mensuração da resistência da cicatriz não interferiu nos resultados porque o tamanho tecidual foi o mesmo antes e durante o teste. Além disso, esse estiramento se dá em função da força aplicada pelo balde sobre a pele até que ela seja rompida e é exatamente esta força o objeto de estudo nesse teste.

O fechamento da ferida por tração de suas bordas com fita elástica de borracha não diferiu da cicatrização por enxertia em relação ao tempo de cicatrização, ao aspecto morfológico e à resistência tênsil da cicatriz. Esse fato evidencia a eficácia da técnica apresentada, uma vez que permite o fechamento de feridas extensas agudas em período relativamente curto e ainda possibilita a formação de cicatriz morfológicamente madura e tão resistente quanto a do enxerto. Além disso, seus custos são mínimos e não há

necessidade de outros recursos, o que viabiliza sua utilização em qualquer centro de saúde humano ou animal.

Outra vantagem da tração da pele com fita elástica é a preservação do tecido adjacente sem a necessidade de incisões na pele íntegra e realização de outra ferida na área doadora. Com isso, foi possível preservar a vascularização da pele e a perda sanguínea foi mínima em todos os animais dos grupos 2 e 3, o que foi observado na avaliação macroscópica das feridas e na análise hematológica. Além disso, o fechamento da ferida sem descolamento tecidual minimiza o tempo operatório, reduzindo a resposta orgânica ao trauma. Essa hipótese encontra suporte nos valores de leucócitos, já que não houve variação no número de células brancas nos grupos 2 e 3 durante todo o período de acompanhamento. Apesar de não ter havido variação nos valores de leucócitos desses grupos, o aumento observado no sétimo DPO nos três grupos justifica-se pelas fases iniciais da cicatrização, a hemostasia e a inflamação, nas quais ocorre migração celular ao leito da ferida com objetivo de conter uma possível hemorragia e um processo infeccioso⁵⁹⁻⁶³.

O estudo dos eosinófilos teve por objetivo verificar reações alérgicas, o que poderia ocorrer em função da presença da borracha. Há relatos de reações alérgicas ao látex em animais de laboratório⁶⁴ e em humanos⁶⁵. Entretanto, esse fato não foi observado nesta pesquisa, o que encontra respaldo nos achados observacionais e no número de leucócitos eosinófilos.

A ruptura da borracha ocorreu em apenas um animal, deixando uma pequena área cruenta que cicatrizou por segunda intenção no mesmo tempo que as demais feridas deste grupo. Isso mostra que a fita elástica garante a aproximação das bordas da ferida de forma rápida e eficaz^{66, 67, 68}, fazendo com que, mesmo havendo ruptura do elástico, a área cruenta restante cicatrize por segunda intenção. Os resultados deste trabalho

sugerem que a tração das bordas de feridas extensas com elásticos de borracha não traz resultados diferentes dos obtidos com o uso de enxertos de pele total.

O fechamento de feridas por aproximação de suas bordas com fita elástica de borracha não depende de experiência especial por parte do cirurgião nem de recursos sofisticados. Maior cuidado deve ser tomado para manter a tração moderada da fita elástica, a fim de não rompê-la e permitir uma tração contínua da pele sem provocar lesões cutâneas. O controle da tensão depende do cuidado do cirurgião, uma vez que não há recurso facilmente disponível para prevenir o excesso de estiramento do elástico.

Essa técnica já foi utilizada com êxito em grandes feridas crônicas de humanos decorrentes de laparostomias, retirada de tumores, queimaduras, fasciotomia, úlceras por pressão e traumas antigos ^{9, 12, 13}. No entanto, este é o primeiro trabalho experimental que evidenciou a eficácia da tração das bordas de grandes feridas agudas por fita elástica de borracha.

Embora não tenha sido realizado estudo comparativo com outros métodos de fechamento de feridas extensas, os resultados obtidos pela tração das bordas da ferida com fita elástica de borracha em coelhos foram satisfatórios. A proposta dessa técnica não é substituir aquelas já existentes, mas sim apresentá-la como mais uma opção para o tratamento de grandes feridas da parede corpórea.

9 – CONCLUSÕES

O fechamento de grandes feridas agudas da parede corpórea de coelhos por meio da tração de suas bordas com fita elástica de borracha constitui método simples, de fácil execução e de baixo custo.

Essa técnica é tão eficaz quanto o fechamento com enxerto de pele total, porém, é tecnicamente mais fácil, mais rápida e com menor índice de complicações. Seus resultados são melhores que os da cicatrização por segunda intenção.

10 – REFERÊNCIAS

1. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: Attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999; 20: 725–730.
2. Ferreira MC, Tuma Jr. P, Carvalho VF, Kamamoto F. Complex wounds. *Clinics.* 2006; 61(6):571-578.
3. Cohn BT, Shall J, Berkowitz M. Forearm fasciotomy for acute compartment syndrome; a new technique for delayed primary closure. *Orthopedics* 1986; 9(9): 1243-1246.
4. Raskin KB. Acute vascular injuries of the upper extremity. In: Shaw Wilgis EF (ed). *Vascular disorders.* *Hand Clinics* 1993; 9: 115-130.
5. Harrah J, Gates R, Carl J, Harrah JD. A simpler, less expensive technique for delayed primary closure of fasciotomias. *Am J Surg* 2000; 180(1): 55-57.
6. Asgari MM, Spinelli HM. The vessel loop shoelace technique for closure of fasciotomy wounds. *Ann Plast Surg* 2000; 44(2):225-229.
7. Taylor RC, Reitsma BJ, Sarazin S, Bell MG. Early Results Using a Dynamic Method for Delayed Primary Closure of Fasciotomy Wounds. *J Am Coll Surg* 2003; 197(5): 872-878.
8. Ismavel R, Samuel S, Boopalan PRJVC, Chittaranjan SB. A simple solution for wound coverage by skin stretching. *J Orthop Trauma* 2011; 25 (3):127-132. Taylor RC, Reitsma BJ, Sarazin S, Bell MG. Early Results Using a Dynamic Method for Delayed Primary Closure of Fasciotomy Wounds. *J Am Coll Surg* 2003; 197(5): 872-878.
9. Santos ELN, Oliveira RA. Sutura elástica para o tratamento de grandes feridas. *Rev Bras Cir Plást* 2012; 27(3):475-7.

10. Schnirring-Judge MA, Anderson EC. Vessel loop closure technique in open fractures and other complex wounds in the foot and ankle. *J Foot Ankle Surg* 2009; 48(6):692-699.
11. Fan J, Wang J. The “silicone suture” for tissue expansion without an expander: A new device for repair of soft-tissue defects after burns. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114:484–488.
12. Petroianu A. Síntese de grandes feridas da parede corpórea com tira elástica de borracha. *Arq Bras Cir Dig* 2010; 23 (1): 16-18.
13. Nagem DNCB. Fechamento de grandes feridas da parede corpórea por tração das bordas da pele com elásticos de borracha. Belo Horizonte. Tese [Doutorado em Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia]. Faculdade de Medicina da UFMG. 2013.
14. Harris I. Gradual closure of fasciotomy wounds using a vessel loop shoelace. *Injury* 1993; 24(8): 565-566.
15. Zorrilla P, Marín A, Gómez LA, Salido JA. Shoelace technique for gradual closure of fasciotomy wounds. *J Trauma* 2005; 59(6):1515-1517.
16. Salgado MI, Petroianu A, Burgarelli GL, Barbosa AJA, Alberti LR. Cicatrização conduzida e enxerto de pele parcial no tratamento de feridas. *Rev Assoc Med Brasil* 2007; 53(1): 80-84.
17. Petroianu A. Síntese de ferida cirúrgica sem sutura da pele. *Presse Méd Brasil* 1983; 2: 86-89.
18. Petroianu A. Synthesis of surgical wounds without skin suture. *Plast Reconst Surg* 1988; 82(5): 919-920.
19. Lázaro da Silva A, Petroianu A. Incisional hernias - factors influencing development. *South Med J* 1991; 84(12): 1500-1504.

20. Silva AA, Oliveira Jr O, Murta NMB, Petroianu A. Avaliação experimental da validade do curativo em tratamento de feridas infectadas. Rev Med Minas Gerais 1993;3(1): 2-4.
21. Petroianu A, Silva AA, Melo MAB, Vasconcellos LS. Comparação entre cola biológica e sutura em cicatrização da pele. Rev Col Bras Cir 2001; 28(4): 249-253.
22. Vasconcellos LS, Alberti LR, Nunes CB, Petroianu A. Efeito da hidrocortisona sobre a resistência cicatricial da pele em camundongos. Rev Col Bras Cir 2001; 28(6): 438-443.
23. Chaves DNB, Petroianu A, Alberti LR. Comparação entre diferentes regimes imunossupressores na sobrevida de aloenxertos cutâneos. J Bras Transpl 2006; 9(4): 609-614.
24. Chaves DNB, Alberti LR, Petroianu A. Estudo comparativo dos efeitos da talidomida, da ciclosporina e do diclofenaco na sobrevida de aloenxertos cutâneos em coelho. Rev Assoc Méd Brasil 2008; 54(1): 42-47.
25. Alberti LR, Vasconcellos LS, Petroianu A. Effect of local or systemic hydrocortisone on skin wound healing resistance, in different postoperative periods. Einstein 2008;6(3): 269-273.
26. Petroianu A, Alberti LR. Efeito da suplementação oral de vitamina C na resistência anastomótica intestinal. Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2011; 38(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>
27. Salgado MI, Petroianu A, Alberti LR, Burgarelli GL, Barbosa AJA. Conduced healing to treat large skin wounds. Chirurgia 2013; 108(5): 620-624.
28. Teixeira Neto N, Chi A, Paggiaro AO, Ferreira MC. Surgical treatment of complex wounds. Rev Med (São Paulo). 2010; 89(3/4):147-52.
29. Janis JE, Kwon RK, Lalonde DH. A practical guide of wound healing. Plast Reconstr Surg 2010; 125 (6): 230e-244e.

30. Park H, Copeland C, Henry S, Barbul A. Complex Wounds and Their Management. *Surg Clin N Am* 2010; 90(6): 1181–1194.
31. Degreef HJ. How to heal a wound fast. *Dermatol Clin* 1998; 16 (2): 365-375.
32. Hoff C. Immoral and moral uses of animals. *N Eng J Med* 1980; 302(2): 115-118.
33. Petroianu A. Aspectos éticos na pesquisa em animais. *Acta Cir Bras.* 1996; 11:157-164.
34. Petroianu A. Pesquisa experimental. In: Petroianu A, editor. *Ética, Moral e Deontologia Médicas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 185-190.
35. Fonseca NM, Goldenberg S, Gomes PO, Lima CAP. Anestesia em coelhos. *Acta Cir Bras* 1996; 11: 82-104.
36. Flecknell PA. Anaesthesia of animals for biomedical research. *Br J Anaesth* 1993; 71: 885-894.
37. Ivo CS, Ivo MB, Salles PGO, Rosário RCV, Nunes TA. Device for craniocervical isolation in rabbits. *Acta Cir Bras* 2009; 24(4): 316-320.
38. Eckelman WC, Kilbourn MR, Joyal JL, Labiris R, Valliant JF. Justifying the number for each experiment. *Nucl Med Biol.* 2007;34:229-232.
39. Perlis CS, Dufresne RG Jr. Immediate skin stretching with towel clips and needles. *Dermatol Surg* 2005;31(6):697-698.
40. Caldwell, MD. Wound surgery. *Surg Clin North Am* 2010; 90(6): 1125 – 1132.
41. Zografou A, Tsigris C, Papadopoulos O, Kavantzias N, Patsouris E, Donta I, Perrea D. Improvement of skin-graft survival after autologous transplantation of adipose-derived stem cells in rats. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011; 64(12):1647-1656.
42. Swaim SF. Advances in wound healing in small animal practice: current status and lines of development. *Vet Dermatol* 1997; 8(4): 249-257.
43. Beardsley SL, Schrader SC. Treatment of dogs with wounds of the limbs caused by shearing forces: 98 cases (1975-1993). *J Am Vet Med Assoc.* 1995; 207(8):1071-5.

44. Billingham RE, Krohn PL, Medawar PB. Effect of cortisone on survival of skin homografts in rabbits. *Br Med J* 1951; 1(4716):1157-1163.
45. Billingham RE, Krohn PL, Medawar PB. Effect of locally applied cortisone acetate on survival of skin homografts in rabbits. *Br Med J* 1951; 2 (4739):1049-1053.
46. Billingham RE, Medawar PB. The technique of free skin grafting in mammals. *J Exp Biol* 1951; 28, 385-402.
47. Krohn PL, Zuckerman A. The effect of splenectomy on the survival of skin homografts in rabbits and on the response to cortisone. *Br J Exp Pathol* 1954; 35(3):223-226.
48. Kretschmer RR, Pérez-Tamayo R. The role of humoral antibodies in rejection of skin homografts in rabbits: i. passive transfer of isoimmune serum to conditioned hosts. *J Exp Med* 1961; 114(4):509-20.
49. Branski LK, Mittermayr R, Herndon DN, Jeschke MG, Hofmann M, Masters OE, Norbury WB, Traber DL, Tangl S, Redl H. Fibrin sealant improves graft adherence in a porcine full-thickness burn wound model. *Burns* 2011; 37(8):1360-1366.
50. Lam AC, Nguyen QH, Tahery DP, Cohen BH, Sasaki GH, Moy RL. Decrease in skin-closing tension intraoperatively with suture tension adjustment reel, balloon expansion, and undermining. *J Dermatol Surg Oncol.* 1994; 20(6):368-371.
51. Cua AB, Wilhelm KP, Maibach HI. Elastic properties of human skin: relation to age, sex, and anatomical region. *Arch Dermatol Res* 1990; 282(5): 283-288.
52. Liang MD, Btiggs P, Heckler FR, Futrell JW. Presuturing—a new technique for closing large skin defects: clinical and experimental studies. *Plast Reconstr Surg* 1988;81(5): 694–702.
53. Gibson T, Kenedi RM, Craik JE. The mobile microarchitecture of dermal collagen: a bioengineering study. *Br J Surg* 1965; 52 (10): 764-770.

54. Melis P, Noorlander ML, Van der Horst CM, van Noorden CJ. Rapid alignment of collagen fibers in the dermis of undermined and not undermined skin stretched with a skin-stretching device. *Plast Reconstr Surg*. 2002; 109(2): 674-680.
55. Hirshowitz B, Lindenbaum E, Har-Shai Y. A skin stretching device for the harnessing of the viscoelastic properties of skin. *Plast Reconstr Surg* 1993; 92 (2): 260-270.
56. Pietramaggiore G, Liu P, Scherer SS, Kaipainen A, Prsa MJ, Mayer H, Newalder J, Alperovich M, Mentzer SJ, Konerding MA, Huang S, Ingber DE, Orgill DP. Tensile forces stimulate vascular remodeling and epidermal cell proliferation in living skin. *Ann Surg* 2007; 246(5): 896-902.
57. Daya M, Nair V. Traction-assisted dermatogenesis by serial intermittent skin tape application. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122 (4): 1047-1054.
58. Venus M, Waterman J, McNab I. Basic physiology of the skin. *Basic Science* 2011; 29 (10): 471-474.
59. Janis JE, Kwon RK, Lalonde DH. A practical guide of wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125 (6): 230e-244e.
60. Eming SA, Krieg T, Davidson JM. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol*. 2007; 127(3): 514-525.
61. Goldberg SR, Diegelmann RF. Wound healing primer. *Surg Clin N Am* 2010; 90: 1133-1146.
62. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117 (7S): 12S-34S.
63. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: An overview. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117 (7S): 1eS-32eS.
64. Meade BJ, Woolhiser M. Murine models for natural rubber latex allergy assessment. *Methods*. 2002; 27(1):63-68.
65. Warshaw EM. Latex allergy. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39(1): 1-24.

66. Barnea Y, Gur E, Amir A, Leshem D, Zaretski A, Shafir R, Weiss J. Our experience with wisebands: a new skin and soft tissue stretch device. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113(3): 862-869.
67. Samis AJ, Davidson JS. Skin stretching device for intraoperative primary closure of radial forearm flap door site. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105(2): 698-702.
68. Rees RS, Nanney LB, Fleming P, Cary A. Tissue expansion: its role in traumatic below-knee amputations. *Plas Reconstr Surg* 1986; 77(1): 133-137.

11 – APÊNDICES

11.1 – Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa e Experimentação Animal – CETEA – UFMG.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL
- C E T E A -

CERTIFICADO

Certificamos que o **Protocolo nº 145/2009**, relativo ao projeto intitulado "*Síntese de grandes feridas da parede corpórea com fita elástica de borracha - estudo experimental*", que tem como responsável(is) **Andy Petroianu**, está(ão) de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pelo **Comitê de Ética em Experimentação Animal (CETEA/UFMG)**, tendo sido aprovado na reunião de **9/ 12/2009**.

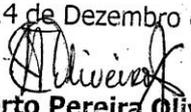
Este certificado expira-se em **9/ 12/ 2014**.

CERTIFICATE

We hereby certify that the **Protocol nº 145/2009**, related to the project entitled "*Closure of large wounds of the body wall with elastic rubber strip - Experimental study*", under the supervisors of **Andy Petroianu**, is in agreement with the Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the **Ethics Committee in Animal Experimentation (CETEA/UFMG)**, and was approved in **December 9, 2009**.

This certificate expires in **December 9, 2014**.

Belo Horizonte, 14 de Dezembro de 2009.


Prof. Humberto Pereira Oliveira
Coordenador do CETEA/UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha
Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005
31270-901 - Belo Horizonte, MG - Brasil
Telefone: (31) 3499-4516 – Fax: (31) 3499-4592
www.ufmg.br/bioetica/cetea - cetea@prpq.ufmg.br

Tabela A.1 – Relação de produtos e substâncias utilizados e seus respectivos preços e marcas.

MATERIAL / SUBSTÂNCIA	NOME COMERCIAL	MARCA	PREÇO
Xilazina 2%	Calmium®	Agener União, São Paulo, SP	R\$ 18,00 (frasco 20 ml)
Quetamina 10%	Dopalen®	Vetbrands, São Paulo, SP	R\$ 32,00 (frasco 20 ml)
Polivinilpirrolidona Iodo (PVP-I)	Riodeine PVPI®	Rioquímica, São José do Rio Preto, SP	R\$ 12,80 (frasco 1 l)
Fita elástica de borracha	Elástico	Mercur®, Santa Cruz do Sul, RS	R\$ 3,00 (cento)
Amoxicilina injetável	Bactrosina®	Bayer, São Paulo, SP	R\$ 17,50 (frasco 20 ml)
Dipirona sódica	Novalgina®	Sanofi Aventis Farmacêutica, São Paulo	R\$ 9,80 (frasco 20 ml)
Fio de náilon monofilamentar 3.0	Mononylon® Ethilon®	Ethicon, Johnson & Johnson, São José dos Campos, SP	R\$ 1,80 (unidade)
Fio de náilon monofilamentar 2.0	Mononylon® Ethilon®	Ethicon, Johnson & Johnson, São José dos Campos, SP	R\$ 1,80 (unidade)
Vaselina líquida	Vaselina líquida Farmax®	Farmax, Divinópolis, MG	R\$ 21,00 (frasco 1 l)

Tabela A.2 – Valores individuais dos tempos cirúrgicos de cada animal dos grupos 1, 2 e 3.

COELHO	MINUTOS	SEGUNDOS
Coelho 1	2' 42"	162
Coelho 2	2' 32"	152
Coelho 3	2' 36"	156
Coelho 4	2' 47"	167
Coelho 5	3' 02"	182
Coelho 6	2' 58"	178
Coelho 7	2' 28"	148
Coelho 8	2' 31"	151
Coelho 9	2' 16"	136
Coelho 10	3' 05"	185
Coelho 11	41' 20"	2480
Coelho 12	40' 30"	2430
Coelho 13	41' 05"	2465
Coelho 14	38' 25"	2305
Coelho 15	37' 30"	2250
Coelho 16	39' 25"	2365
Coelho 17	36' 20"	2180
Coelho 18	38' 30"	2310
Coelho 19	38' 00"	2280
Coelho 20	37' 40"	2260
Coelho 21	10' 14"	614
Coelho 22	10' 9"	609
Coelho 23	9' 47"	647
Coelho 24	9' 52"	592
Coelho 25	9' 58"	598
Coelho 26	9' 55"	595
Coelho 27	10' 2"	602
Coelho 28	9' 27"	567
Coelho 29	9' 45"	585
Coelho 30	9' 11"	551

Coelhos: 1 a 10 – Grupo 1 (Cicatrização por segunda intenção)

11 a 20 – Grupo 2 (Enxerto)

21 a 30 – Grupo 3 (Tração das bordas da ferida por fita elástica de borracha)

Tabela A.3 – Valores individuais do peso de cada animal dos grupos 1, 2 e 3 obtidos no pré-operatório, no 10º e 21º dias pós-operatório.

NÚMERO DO ANIMAL	PESO (gramas)		
	PRÉ- OPERATÓRIO	10º DPO	21º DPO
Coelho 1	2900	MORREU	MORREU
Coelho 2	2750	2400	2450
Coelho 3	2700	2350	2350
Coelho 4	2500	1900	2050
Coelho 5	2400	2400	2700
Coelho 6	2450	MORREU	MORREU
Coelho 7	2900	2650	2700
Coelho 8	3000	2850	3000
Coelho 9	2750	2300	2750
Coelho 10	3050	2500	2800
Coelho 11	2725	2300	2700
Coelho 12	2600	2500	2600
Coelho 13	2900	2400	2700
Coelho 14	2600	MORREU	MORREU
Coelho 15	2750	2250	2500
Coelho 16	2900	2400	MORREU
Coelho 17	2600	2500	2700
Coelho 18	3100	2800	3100
Coelho 19	2700	2400	2600
Coelho 20	2950	2750	2800
Coelho 21	2310	2200	2450
Coelho 22	3150	3150	3300
Coelho 23	2880	2800	3000
Coelho 24	3050	2650	2750
Coelho 25	3000	2850	3000
Coelho 26	2900	2600	2800
Coelho 27	2900	2700	2850
Coelho 28	3300	2900	3000
Coelho 29	3350	MORREU	MORREU
Coelho 30	3110	2950	3050

Coelhos: 1 a 10 – Grupo 1 (Cicatrização por segunda intenção)

11 a 20 – Grupo 2 (Enxerto)

21 a 30 – Grupo 3 (Tração das bordas da ferida por fita elástica de borracha)

Tabela A.4 – Valores de hemácias, hemoglobina (Hb), hematócrito (Hto), plaquetas, leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, basófilos e eosinófilos dosados nos coelhos dos grupos 1, 2 e 3 antes da operação.

Coelho	leucócitos totais ($10^3/l$)	neutrófilos (%)	linfócitos (%)	monócitos (%)	eosinófilos (%)	hemácias ($10^6/l$)	Hb (g/dl)	Hto (%)	plaquetas ($10^3/l$)
1	2,210	20,800	77,800	1,330	0,049	5,820	11,800	38,200	264,000
2	0,876	8,680	88,600	0,489	0,367	5,500	11,100	36,400	171,000
3	0,846	26,600	69,900	0,505	2,900	5,210	11,700	37,300	351,000
4	1,560	28,200	58,500	5,670	0,069	6,020	13,900	45,600	273,000
7	2,280	13,700	12,000	71,900	2,160	6,490	13,600	43,800	216,000
9	4,050	30,500	67,600	1,900	0,000	5,490	11,900	38,200	364,000
10	2,850	20,900	76,700	1,960	0,038	5,890	12,500	40,400	220,000
11	3,960	21,200	78,100	0,306	0,418	5,470	11,800	38,000	359,000
13	3,350	31,400	68,000	0,427	0,132	6,470	13,300	42,700	247,000
17	2,260	43,400	52,400	3,450	0,049	7,030	14,300	46,200	360,000
18	2,810	14,400	52,600	20,000	3,000	5,800	12,200	38,600	368,000
19	2,640	21,000	18,700	60,200	0,083	6,600	13,300	42,900	436,000
21	2,910	21,800	63,500	1,660	0,000	5,740	12,900	40,900	161,000
22	1,160	17,400	53,000	17,400	0,742	6,030	13,100	42,000	155,000
23	2,035	19,600	58,250	9,530	0,371	5,885	13,000	41,450	158,000
24	3,160	18,300	79,300	2,280	0,173	6,140	12,600	40,100	314,000
25	2,620	17,600	81,700	0,585	0,084	5,940	13,200	42,000	369,000
26	2,010	23,100	10,800	65,700	0,163	5,830	12,300	39,700	344,000
27	2,530	28,400	63,100	4,750	0,000	6,390	13,400	42,700	339,000
28	2,590	23,800	75,000	1,230	0,043	5,820	13,100	41,200	265,000
29	2,580	28,200	62,000	7,080	0,800	6,900	14,200	45,200	286,000
30	4,350	68,200	31,500	0,229	0,025	6,090	13,000	41,000	124,000

Coelhos: 1 a 10 – Grupo 1 (Cicatrização por segunda intenção)

11 a 20 – Grupo 2 (Enxerto)

21 a 30 – Grupo 3 (Tração das bordas da ferida por fita elástica de borracha)

O sangue dos coelhos não incluídos na tabela não foi examinado devido a perda da amostra.

Tabela A.5 – Valores de hemácias, hemoglobina (Hb), hematócrito (Hto), plaquetas, leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, basófilos e eosinófilos dosados nos coelhos dos grupos 1, 2 e 3 no 7º dia pós-operatório.

Coelho	leucócitos totais (10 ³ /l)	neutrófilos (%)	linfócitos (%)	monócitos (%)	eosinófilos (%)	hemácias (10 ⁶ /l)	Hb (g/dl)	Hto (%)	plaquetas (10 ³ /l)
1	20,800	57,500	5,260	24,900	0,041	4,840	9,740	30,600	587,000
2	3,680	49,200	30,500	16,100	4,120	5,220	10,700	33,200	199,000
3	10,300	76,500	23,400	0,111	0,011	4,150	9,670	29,500	402,000
4	20,600	21,700	56,000	12,200	0,021	4,780	10,400	32,400	210,000
6	10,300	77,200	17,300	5,380	0,011	4,740	10,700	32,300	624,000
7	13,800	72,000	18,200	5,500	4,160	5,500	12,200	36,500	453,000
8	11,800	74,000	25,600	0,356	0,030	5,950	12,400	38,500	719,000
9	13,100	81,800	17,800	0,366	0,011	4,570	9,970	30,500	575,000
10	16,300	64,900	34,700	0,368	0,032	4,540	9,520	29,400	626,000
11	17,300	80,600	15,700	3,750	0,010	4,350	9,500	29,800	424,000
12	15,200	84,900	12,300	2,630	0,021	5,530	11,900	35,700	561,000
13	11,900	80,000	19,600	0,376	0,034	6,370	12,600	39,100	689,000
14	8,920	57,500	42,200	0,293	0,000	4,990	10,900	33,300	233,000
15	18,800	27,700	48,400	13,500	3,350	4,650	10,200	31,400	361,000
16	5,420	76,800	15,700	6,990	0,061	6,080	12,700	39,100	634,000
17	12,100	83,600	16,200	0,137	0,042	6,230	13,300	40,600	477,000
18	9,190	71,900	27,800	0,246	0,025	5,730	12,100	36,900	647,000
19	9,580	73,000	26,800	0,205	0,012	6,180	12,400	38,700	601,000
20	10,300	74,500	25,000	0,509	0,023	5,410	11,900	36,300	580,000
21	6,300	75,300	23,200	1,010	0,054	5,740	12,500	38,400	460,000
22	13,000	85,200	12,200	2,390	0,012	6,670	13,800	41,900	588,000
23	4,670	68,300	28,000	2,360	0,048	5,750	13,100	39,100	416,000
24	8,100	85,300	12,900	1,680	0,055	5,900	12,300	37,300	717,000
26	7,150	82,000	16,300	0,811	0,000	5,990	12,700	38,600	403,000
27	8,340	71,300	28,500	0,234	0,000	6,180	13,200	39,800	604,000
28	9,250	65,400	27,400	5,120	0,076	5,100	12,100	35,400	580,000
29	9,880	52,200	42,700	0,459	4,660	5,990	12,000	36,700	656,000

Coelhos: 1 a 10 – Grupo 1 (Cicatrização por segunda intenção)

11 a 20 – Grupo 2 (Enxerto)

21 a 30 – Grupo 3 (Tração das bordas da ferida por fita elástica de borracha)

O sangue dos coelhos não incluídos na tabela não foi examinado devido a perda da amostra.

Tabela A.6 – Valores de hemácias, hemoglobina (Hb), hematócrito (Hto), plaquetas, leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, basófilos e eosinófilos dosados nos coelhos dos grupos 1, 2 e 3 no 21º dia pós-operatório.

Coelho	leucócitos totais (10 ³ /l)	neutrófilos (%)	linfócitos (%)	monócitos (%)	eosinófilos (%)	hemácias (10 ⁶ /l)	Hb (g/dl)	Hto (%)	plaquetas (10 ³ /l)
2	3,200	46,300	47,500	3,310	0,100	6,760	13,300	40,800	410,000
3	3,420	43,800	51,900	3,990	0,032	5,640	12,500	37,600	532,000
4	3,700	67,900	31,300	0,653	0,148	6,020	11,700	36,500	551,000
5	5,080	38,100	55,400	0,968	4,990	5,490	12,100	36,100	274,000
7	4,470	59,700	31,800	1,070	7,410	6,100	12,900	38,200	476,000
8	7,620	47,900	49,500	2,410	0,104	6,160	12,700	37,800	512,000
9	5,410	68,700	29,500	1,680	0,124	5,930	12,400	36,100	503,000
10	4,480	58,500	38,400	3,040	0,072	6,010	11,900	37,300	658,000
11	3,410	56,800	40,300	1,700	0,410	5,150	11,100	34,200	468,000
12	5,570	73,400	26,100	0,326	0,163	5,660	11,900	34,600	385,000
13	4,330	51,500	46,900	1,210	0,327	6,350	12,300	36,800	459,000
15	1,790	51,700	42,000	4,610	0,000	2,330	3,400	14,100	264,000
17	5,650	34,900	52,100	7,350	4,760	6,400	13,500	40,100	336,000
18	4,160	39,200	57,700	0,889	2,170	5,940	12,400	36,700	333,000
19	4,710	82,700	16,100	1,150	0,023	6,100	12,400	36,400	600,000
20	8,630	83,500	8,740	7,330	0,039	6,820	15,200	46,600	334,000
21	3,410	50,400	48,000	1,410	0,032	5,540	12,200	36,400	413,000
22	3,730	43,500	52,100	3,390	0,117	5,970	12,600	37,100	330,000
24	6,300	59,700	39,600	0,516	0,089	5,710	12,000	35,000	584,000
27	5,290	63,700	34,100	1,640	0,085	6,380	13,300	39,700	437,000
28	4,130	57,500	39,100	2,430	0,079	4,970	11,300	33,600	393,000
30	4,210	71,400	27,600	0,621	0,104	5,950	12,900	38,100	338,000

Coelhos: 1 a 10 – Grupo 1 (Cicatrização por segunda intenção)

11 a 20 – Grupo 2 (Enxerto)

21 a 30 – Grupo 3 (Tração das bordas da ferida por fita elástica de borracha)

O sangue dos coelhos não incluídos na tabela não foi examinado devido a perda da amostra.

Tabela A.7 – Valores individuais de força (Newton) e tensão (Megapascal) de ruptura cicatricial de cada coelho dos grupos 1, 2 e 3.

COELHO	Força (Newton)	Tensão (Megapascal)
COELHO 1	MORREU	MORREU
COELHO 2	8.526,00	21,32
COELHO 3	5.096,00	12,74
COELHO 4	12.446,00	31,12
COELHO 5	11.466,00	28,67
COELHO 6	MORREU	MORREU
COELHO 7	11.956,00	29,89
COELHO 8	6.566,00	16,42
COELHO 9	10.976,00	27,44
COELHO 10	12.936,00	32,34
COELHO 11	19.796,00	49,49
COELHO 12	14.896,00	37,24
COELHO 13	19.796,00	49,49
COELHO 14	MORREU	MORREU
COELHO 15	16.856,00	42,14
COELHO 16	MORREU	MORREU
COELHO 17	25.676,00	64,19
COELHO 18	23.716,00	59,29
COELHO 19	11.711,00	29,28
COELHO 20	11.956,00	29,89
COELHO 21	8.771,00	21,93
COELHO 22	9.996,00	24,99
COELHO 23	14.896,00	37,24
COELHO 24	50.421,00	126,05
COELHO 25	9.506,00	23,77
COELHO 26	17.346,00	43,37
COELHO 27	18.816,00	47,04
COELHO 28	26.166,00	65,42
COELHO 29	MORREU	MORREU
COELHO 30	19.502,00	48,76

Coelhos: 1 a 10 – Grupo 1 (Cicatrização por segunda intenção)

11 a 20 – Grupo 2 (Enxerto)

21 a 30 – Grupo 3 (Tração das bordas da ferida por fita elástica de borracha)

Tabela A.8 – Características microscópicas da pele de cada um dos animais do Grupo 1, no 21º dia pós-operatório.

COELHO	ACHADOS MICROSCÓPICOS DA ÁREA DA CICATRIZ
2	Fibrose bem constituída Poucos vasos Pouco infiltrado inflamatório focal (predominante de PMN's) Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 4 a 7 camadas Ausência de anexos da derme na cicatriz
3	Fibrose bem constituída Poucos vasos Pouco infiltrado inflamatório focal (predominante de PMN's) Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 3 a 5 camadas Presença de poucos anexos da derme na cicatriz
4	Fibrose bem constituída Poucos vasos Crosta espessa sobre a cicatriz Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 4 a 7 camadas Presença de poucos anexos da derme na cicatriz
5	Fibrose bem constituída Moderada quantidade de vasos Presença de crostas sobre a cicatriz Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 4 a 10 camadas Ausência de anexos da derme na cicatriz
7	Fibrose bem constituída Poucos vasos Pouco infiltrado inflamatório focal (predominante de PMN's) Presença de crostas sobre a cicatriz Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 3 a 6 camadas Ausência de anexos da derme na cicatriz
8	Fibrose extensa bem constituída Poucos vasos Pouco infiltrado inflamatório focal (Predominante de PMN's) Ausência de cobertura epitelial sobre a cicatriz (úlceras) Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 3 a 7 camadas Presença de poucos anexos da derme na cicatriz
9	Fibrose bem constituída Poucos vasos Pouco infiltrado inflamatório focal (predominante de MN's) Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 8 a 15 camadas Ausência de anexos da derme na cicatriz
10	Fibrose bem constituída Poucos vasos Pouco infiltrado inflamatório focal (predominante de PMN's) Presença de anexos da derme na fibrose Presença de crostas sobre a cicatriz Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 3 a 7 camadas Ausência de anexos da derme na cicatriz

PMN – Polimorfonuclear

MN – Mononuclear

A pele dos coelhos não incluídos na tabela não foi examinada devido a perda da amostra ou morte do animal.

Tabela A.9 – Características microscópicas da pele de cada um dos animais do Grupo 2, no 21º dia pós-operatório.

COELHO	ACHADOS MICROSCÓPICOS DA ÁREA DA CICATRIZ
12	Fibrose bem constituída Poucos vasos Intenso infiltrado inflamatório em vários focos (PMN's e MN's) Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 7 a 12 camadas Presença de poucos anexos da derme na cicatriz
15	Fibrose bem constituída Poucos vasos Pouco infiltrado inflamatório focal (PMN's e MN's) Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 10 a 20 camadas Presença de poucos anexos da derme na cicatriz
17	Fibrose bem constituída Poucos vasos Numerosos focos de infiltrado inflamatório (PMN's e MN's) Presença de crostas sobre a cicatriz Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 10 a 15 camadas Ausência de anexos da derme na cicatriz
18	Fibrose bem constituída Poucos vasos Muitos focos de infiltrado inflamatório (PMN's e MN's) Presença de muitas crostas sobre a cicatriz Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 5 a 7 camadas Ausência de anexos da derme na cicatriz
19	Fibrose extensa bem constituída Poucos vasos Ausência de infiltrado inflamatório Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 7 a 10 camadas Ausência de anexos da derme na cicatriz
20	Fibrose extensa bem constituída Poucos vasos Pouco infiltrado inflamatório focal (PMN's e MN's) Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 7 a 10 camadas Presença de seroma da região da cicatriz Ausência de anexos da derme na cicatriz

PMN – Polimorfonuclear

MN – Mononuclear

A pele dos coelhos não incluídos na tabela não foi examinada devido a perda da amostra ou morte do animal.

Tabela A.10 – Características microscópicas da pele de cada um dos animais do Grupo 3, no 21º dia pós-operatório.

COELHO	ACHADOS MICROSCÓPICOS DA ÁREA DA CICATRIZ
22	Fibrose bem constituída Poucos vasos Raros focos de infiltrado inflamatório (predominante PMN's) Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 10 a 12 camadas Ausência de anexos da derme na cicatriz
23	Fibrose bem constituída Poucos vasos Raros focos de infiltrado inflamatório (predominante PMN's) Presença de crostas sobre a cicatriz Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 10 a 12 camadas Ausência de anexos da derme na cicatriz
24	Fibrose bem constituída Poucos vasos Raros focos de infiltrado inflamatório (predominante PMN's) Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 2 a 3 camadas Ausência de anexos da derme na cicatriz
25	Fibrose bem constituída Poucos vasos Pouco infiltrado inflamatório focal (predominante PMN's) Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 8 a 12 camadas Presença de poucos anexos da derme na cicatriz
26	Fibrose bem constituída Poucos vasos Pouco infiltrado inflamatório (predominante PMN's) Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 10 a 12 camadas Presença de poucos anexos da derme na cicatriz
27	Fibrose bem constituída. Muitos vasos. Raros focos de infiltrado inflamatório Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 10 a 12 camadas Presença de poucos anexos da derme na cicatriz
28	Fibrose extensa bem constituída Poucos vasos Raros focos de infiltrado inflamatório Presença de poucas crostas sobre a cicatriz Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 2 a 4 camadas Presença de poucos anexos da derme na cicatriz
29	Fibrose pequena bem constituída. Poucos vasos Ausência de infiltrado inflamatório Presença de poucas crostas sobre a cicatriz Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 2 a 5 camadas Presença de poucos anexos da derme na cicatriz
30	Fibrose extensa bem constituída. Poucos vasos Pouco infiltrado inflamatório (predominante PMN's) Presença de poucas crostas sobre a cicatriz Revestimento epidérmico sobre a cicatriz composto por 7 a 12 camadas Ausência de anexos da derme na cicatriz

PMN – Polimorfonuclear

MN – Mononuclear

A pele dos coelhos não incluídos na tabela não foi examinada devido a perda da amostra ou morte do animal.

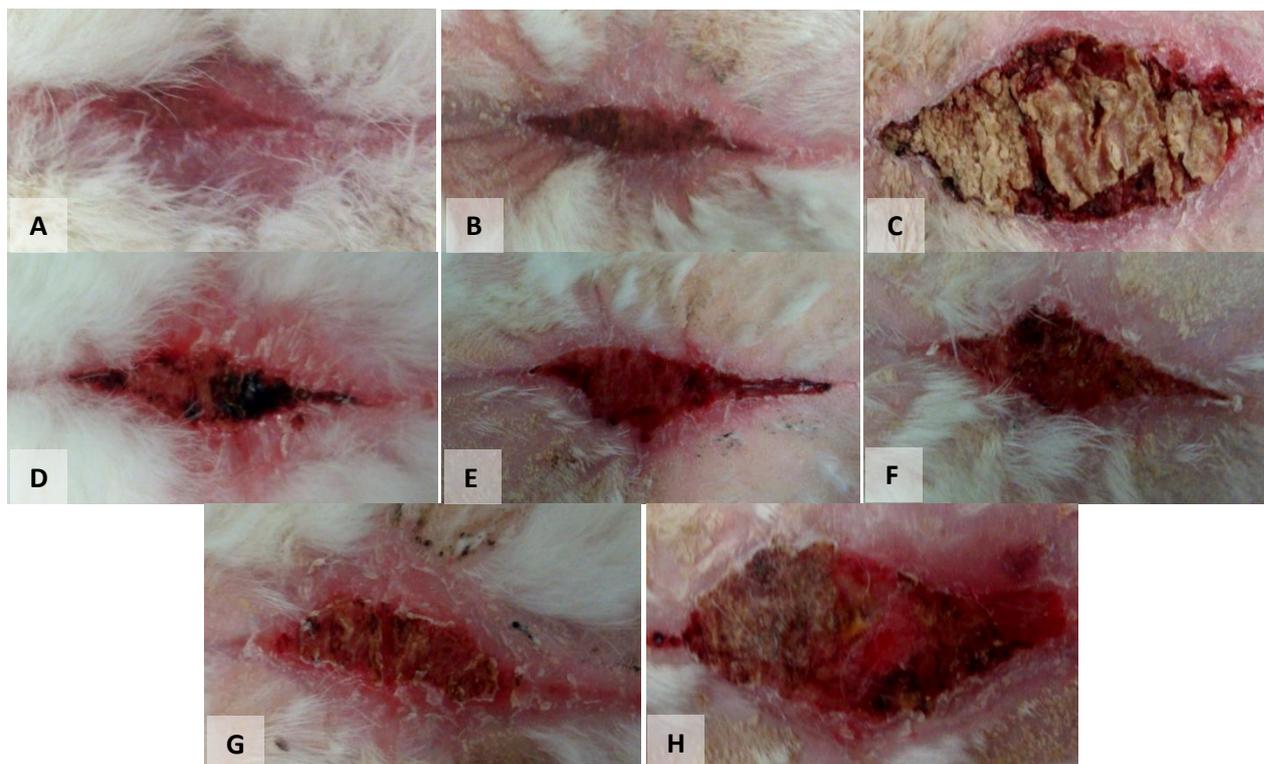


FIGURA A.1 – Aspecto da ferida dos animais do Grupo 1 no 21º DPO.

- (A) – Coelho 2. Ferida fechada coberta por pequena quantidade de crostas.**
- (B) – Coelho 3. Ferida fechada coberta por pequena quantidade de crostas.**
- (C) – Coelho 4. Cicatrização incompleta e grande quantidade de crostas sobre a ferida.**
- (D) – Coelho 5. Ferida fechada coberta por pequena quantidade de crostas.**
- (E) – Coelho 7. Cicatrização incompleta e pequena quantidade de crostas sobre a ferida.**
- (F) – Coelho 8. Cicatrização incompleta e pequena quantidade de crostas sobre a ferida.**
- (G) – Coelho 9. Ferida fechada coberta por pequena quantidade de crostas.**
- (H) – Coelho 10. Cicatrização incompleta e grande quantidade de crostas sobre a ferida.**

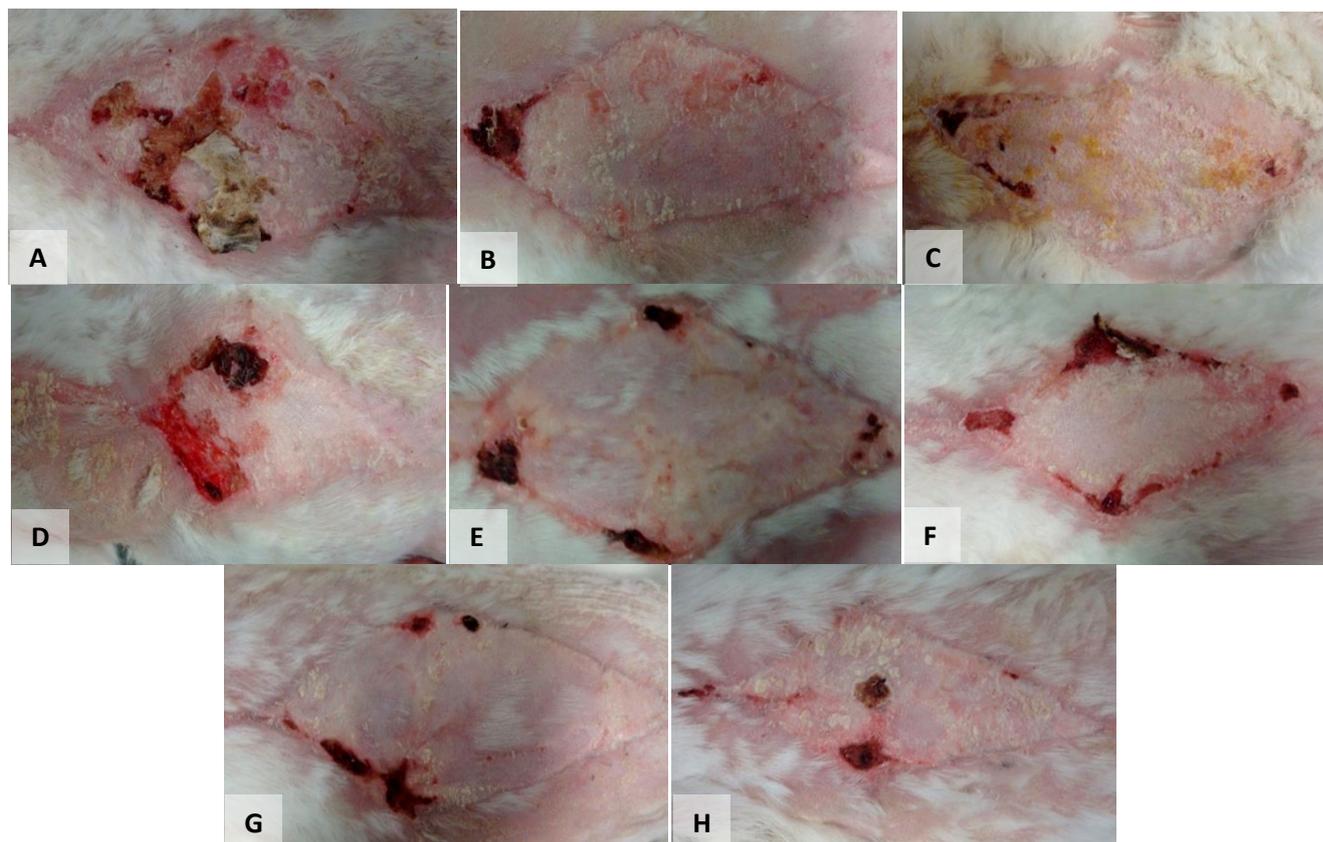


FIGURA A.2 – Aspecto da ferida dos animais do Grupo 2 no 21º DPO.

- (A) – Coelho 11. Cicatrização incompleta. No centro da ferida notam-se áreas cruentas correspondendo a cicatrização incompleta e algumas crostas ainda aderidas à ferida.
- (B) – Coelho 12. Cicatrização completa. Borda esquerda da ferida coberta por pequena quantidade de crostas.
- (C) – Coelho 13. Cicatrização completa.
- (D) – Coelho 15. Cicatrização incompleta. A borda esquerda da ferida notam-se áreas cruentas correspondendo a cicatrização incompleta e algumas crostas ainda aderidas à ferida.
- (E) – Coelho 17. Cicatrização completa. As bordas da ferida encontram-se cobertas por pequena quantidade de crostas.
- (F) – Coelho 18. Cicatrização completa. As bordas da ferida encontram-se cobertas por pequena quantidade de crostas.
- (G) – Coelho 19. Cicatrização completa. As bordas da ferida encontram-se cobertas por pequena quantidade de crostas.
- (H) – Coelho 20. Cicatrização completa. Uma das bordas e o centro da ferida encontram-se cobertos por pequena quantidade de crostas.

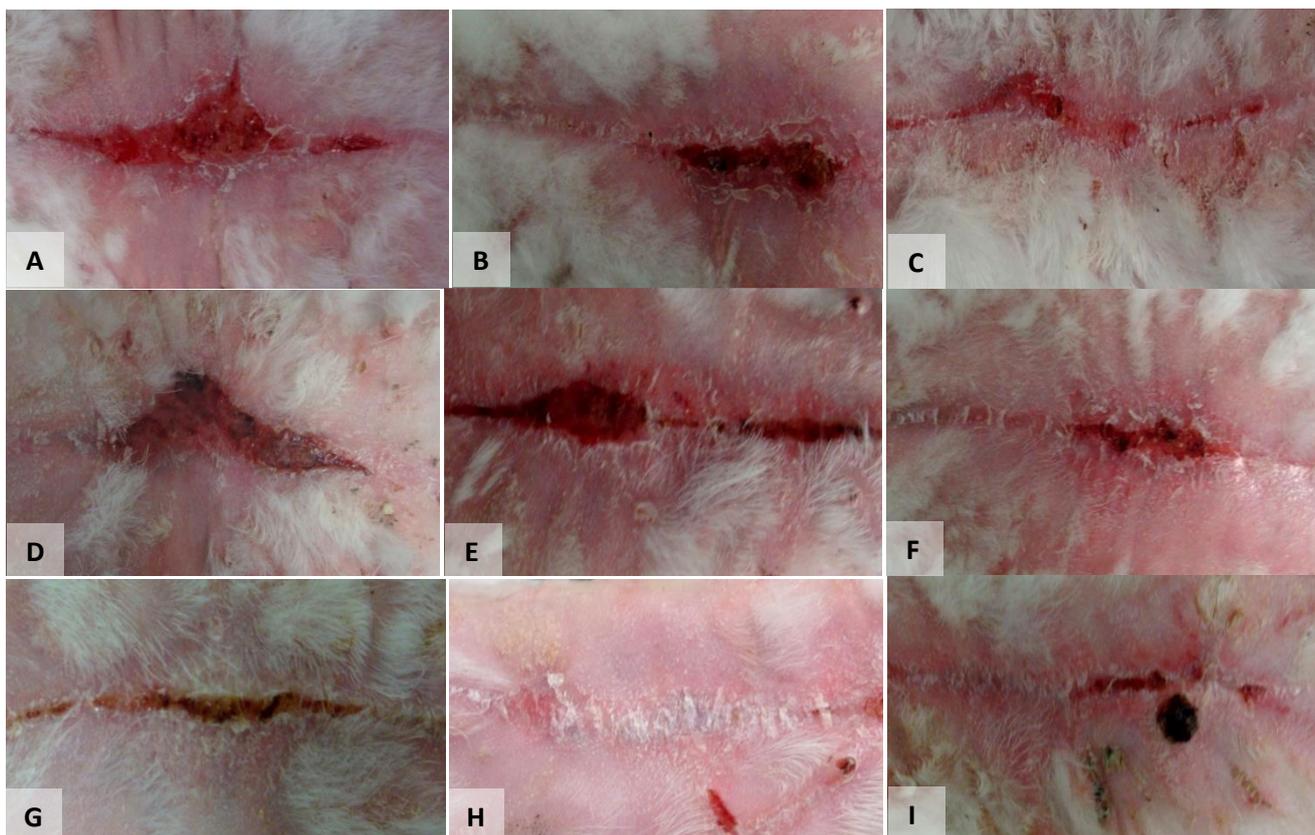


FIGURA A.3 – Aspecto da ferida dos animais do Grupo 3 no 21º DPO.

- (A) – Coelho 21. Cicatriz completa, irregular e coberta por pequena quantidade de crostas.**
- (B) – Coelho 22. Cicatriz completa, irregular e coberta por pequena quantidade de crostas.**
- (C) – Coelho 23. Cicatriz completa e irregular.**
- (D) – Coelho 24. Cicatriz incompleta e presença de crostas sobre a ferida.**
- (E) – Coelho 25. Cicatriz completa, irregular e coberta por pequena quantidade de crostas.**
- (F) – Coelho 25. Cicatriz completa, regular e linear.**
- (G) – Coelho 27. Cicatriz completa, regular e linear.**
- (H) – Coelho 28. Cicatriz completa, regular e linear.**
- (I) – Coelho 30. Cicatriz completa, regular e linear.**