

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

O TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS EM CÃES E GATOS

Silvana Mello Simas

Porto Alegre
2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

O TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS EM CÃES E GATOS

Autora: Silvana Mello Simas

Monografia apresentada à Faculdade
de Veterinária como requisito parcial
para obtenção da Graduação em
Medicina Veterinária

Orientador: Emerson Antonio
Contesini

Coorientadora: Wanessa Krüger
Beheregaray

Porto Alegre
2010/2

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que me apoiaram durante a realização deste trabalho, que a mim representa a conclusão da etapa mais importante da minha vida. Agradeço especialmente a minha mãe, Silvia, que amo muito, por ter simplesmente ouvido os meus desabafos, e ao meu namorado e companheiro Guilherme, por ter me trazido de volta à vida quando eu estava perdida entre os livros.

Agradeço muito à médica veterinária e professora Wanessa Krüger Beheregaray pela paciência, pelas orientações que muito me auxiliaram e pelas diversas oportunidades de aprendizado não só durante a realização deste trabalho, mas também durante minha graduação. Ao professor Émerson Antonio Contesini, por ter aceitado com tanta alegria o convite de orientador e por estar sempre disposto a me auxiliar no que fosse preciso.

Aos meus colegas e amigos da faculdade, dos plantões e dos estágios, que fizeram os momentos de trabalho e ensino muito divertidos e especiais.

À inesquecível equipe do LACVet, por ter me recebido e dividido seu conhecimento comigo durante grande parte da minha graduação. Aos médicos veterinários e residentes do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS pelas oportunidades fornecidas de praticar e aprender ainda mais.

Agradeço também aos animais que já fizeram e aos que ainda fazem parte da minha vida, por me permitir aprender com vocês e por serem minha motivação e inspiração para chegar até aqui.

RESUMO

Atualmente está disponível uma grande variedade de materiais e substâncias que visam auxiliar a cicatrização, elevando sua velocidade e eficiência e reduzindo o tempo de tratamento do paciente e os custos aos proprietários. O estudo da cicatrização e tratamento de feridas cutâneas possui extrema importância em medicina veterinária devido à alta frequência de atendimentos a animais acometidos por lesões de diferentes tipos e origens. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão das diferentes formas de tratamentos de feridas abertas visando esclarecer e auxiliar a escolha do método mais adequado às especificidades de cada caso clínico. A pele é fundamental para a defesa e sobrevivência e a perda de sua integridade pode resultar em um desequilíbrio fisiológico substancial, na incapacidade ou mesmo em morte. A cicatrização dos ferimentos começa imediatamente após uma lesão ou incisão e corresponde a uma combinação de eventos físicos, químicos e celulares, sendo dividida em 3 fases que se sobrepõem: fase inflamatória, fase proliferativa (ou fase de reparo) e fase de maturação (ou fase de remodelamento). O reconhecimento destas fases permite ao clínico fazer uma associação entre os eventos microscópicos e bioquímicos e o conhecimento destes eventos direciona ao manejo apropriado da ferida. Entretanto, a cicatrização pode ser interrompida por fatores patofisiológicos intrínsecos ou por fatores extrínsecos, como influências do ambiente e manejo inadequado (fatores iatrogênicos), sendo necessário o conhecimento destes fatores para um tratamento satisfatório. Os ferimentos podem ser classificados de diferentes formas de acordo com sua apresentação. Em termos simples, as lesões podem ser abertas ou fechadas, e as feridas abertas podem ser ainda classificadas pela duração e grau da contaminação, profundidade e/ou etiologia. O tratamento de feridas abertas varia de acordo com sua classificação, contudo, normalmente consiste em lavagem com soluções anti-sépticas; desbridamento dos tecidos mortos, materiais estranhos e contaminantes; seleção do melhor método de tratamento visando o estabelecimento precoce de tecido viável; e cobertura através da utilização das bandagens adequadas. Quando possível, pode-se realizar o fechamento da ferida através do método apropriado e a colocação de drenos. As terapias complementares também estão disponíveis como formas de tratamento de feridas crônicas e indolentes e também para facilitar a cicatrização, reduzindo o tempo de tratamento e a dor dos pacientes.

PALAVRAS CHAVE: feridas cutâneas em cães e gatos, tratamento de feridas, cicatrização.

ABSTRACT

Several materials and substances are available currently that aim to assist the healing process, increasing its speed and efficiency and reducing treatment time and costs to owners. The study of healing and treatment of wounds has extreme importance in veterinary medicine due to the high frequency of attendances to animals affected by lesions of different types and origins. The objective of this study was to review the different forms of treatment of open wounds in order to clarify and help selection of the most appropriate method to the specifics of each case. Skin is essential to the protection and survival and loss of its integrity can result in a substantial physiologic imbalance, disability or even death. Wound healing begins immediately after an injury or incision and corresponds to a combination of physical, chemical and cellular events, being divided into three overlapping phases: inflammatory phase, proliferative phase (or phase of repair) and the maturation phase (or phase of remodeling). Recognition of these phases allows the clinician to make an association between the microscopic and biochemical events and knowledge of these events directed to the appropriate management of the wound. However, wound healing can be interrupted by pathophysiological intrinsic or extrinsic factors, such as environmental influences and inappropriate management (iatrogenic factors), which required the knowledge of these factors for effective treatment. Injuries can be classified in different ways according to their presentation. In simple terms, the injuries can be open or close. Open wounds can be also classified by length and degree of contamination, depth and etiology. Treatment of wounds varies according to their classification, however, usually consists of washing with antiseptic solutions; debridement of dead tissue, foreign material and contaminants; selecting the best method of treatment to be employed for early establishment of viable tissue; and coverage through the use of appropriate bandages. When possible, we can achieve wound closure through the appropriate method and placement of drains. Complementary therapies are also available as forms of treatment of chronic and indolent wounds, and also to facilitate healing by reducing the treatment time and patient pain.

KEY WORDS: wounds in dogs and cats, wound management, wound healing

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fase de Inflamação (vasodilatação).....	Erro! Indicador não definido.
Figura 2 - Fase de proliferação.....	14
Figura 3 - Tecido de granulação envolvendo o tronco de um cão. A epitelização precoce é notada ao longo das margens da ferida.....	15
Figura 4 - Ferida fechada predominantemente por contração.....	19
Figura 5 - Maturação da cicatriz.....	22
Figura 6 - Tecido de granulação elevado, com crescimento excessivo e acima das margens da ferida em membro posterior esquerdo de um cão.....	27
Figura 7 - Gel in natura da folha de aloe vera.....	52
Figura 8 - <i>Calendula officinalis</i>	53
Figura 9 - Resumo da cicatrização. Estudos sugerem que a fenitoína tópica acelera o processo de inflamação, formação do tecido de granulação e a re-epitelização.....	60
Figura 10 - Drenos de Penrose são compostos por látex radiopaco.....	82
Figura 11 - Dreno de Penrose fixado na devida posição.....	83
Figura 12 - Sistema de drenagem ativa Jackson-Pratt.....	86
Figura 13 - Sistema V.A.C.	88

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação das feridas quanto a sua apresentação.....	24
Tabela 2 - Tipos de anti-sépticos e espectro de atividade.....	33
Tabela 3 - Tipos de curativos de camada primária e suas indicações.....	62

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

a. C.: antes de Cristo

GP IIb/IIIa: glicoproteína IIb/IIIa.

ADP: adenosina difosfato.

TGF- α : fator de crescimento transformador α .

TGF- β : fator de crescimento transformador β .

PDGF: fator de crescimento derivado de plaquetas.

MMPs: metaloproteinases da matriz.

Serpins: inibidores de proteases de serina.

TIMP: inibidores teciduais da metaloproteinase da matriz.

IL-1: interleucina-1.

TNF: fator de necrose tumoral.

FGF: fator de crescimento fibroblástico.

EGF: fator de crescimento epidérmico.

pH: potencial hidrogeniônico.

DNA: ácido desoxirribonucléico.

VEGF: fator de crescimento endotelial vascular.

KGF: fator de crescimento do queratinócito.

PGE₂: prostaglandina E₂

IL-10: interleucina-10

COX-1: cicloxigenase-1

LOX: 5-lipoxigenase

°C: graus Celsius

Hz: Hertz

KHz: kilohertz

MHz: megahertz

psi: libra por pOLEDada quadrada (pound per square inch), é a unidade de pressão no sistema inglês/americano.

EDTA: ácido etilendiamino tetra-acético.

PUB: bexiga urinária de suíno

PSI: submucosa intestinal de suíno

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	CICATRIZAÇÃO	8
2.1	Fase inflamatória	8
2.2	Fase proliferativa ou fase de reparo	13
2.2.1	Angiogênese	15
2.2.2	Fibroplasia	16
2.2.3	Epitelização	17
2.2.4	Contração da Ferida.....	19
2.3	Fase de maturação e remodelamento	21
3	DIFERENÇAS NA CICATRIZAÇÃO ENTRE CÃES E GATOS	23
4	CLASSIFICAÇÃO DAS FERIDAS	24
5	FATORES QUE AFETAM A CICATRIZAÇÃO	26
5.1	Fatores intrínsecos	26
5.1.1	Fatores locais	26
5.1.2	Fatores sistêmicos.....	28
5.2	Fatores extrínsecos	29
6	TRATAMENTO DAS FERIDAS CUTÂNEAS	31
6.1	Soluções de lavagem	32
6.1.1	Soluções anti-sépticas.....	33
6.1.1.1	Solução de iodo povidona.....	34
6.1.1.2	Solução de diacetato de clorexidina	35
6.1.1.3	Tris [Hidroximetil] Aminometano-EDTA.....	36
6.1.1.4	Outras soluções.....	36
6.2	Desbridamento	37
6.2.1	Desbridamento não seletivo.....	38

6.2.1.1	Desbridamento cirúrgico	38
6.2.1.2	Desbridamento mecânico	39
6.2.2	Desbridamento seletivo	40
6.2.2.1	Desbridamento autolítico.....	40
6.2.2.2	Desbridamento enzimático	41
6.2.2.3	Desbridamento biológico.....	43
6.3	Antimicrobianos.....	45
6.3.1	Tópicos	46
6.3.2	Sistêmicos.....	48
6.4	Produtos tópicos naturais	49
6.4.1	Mel e açúcar.....	49
6.4.2	Própolis.....	51
6.4.3	Aloe vera.....	51
6.4.4	Calêndula	52
6.4.5	Erva-de-São João	53
6.5	Outros agentes tópicos.....	54
6.5.1	Fatores de crescimento	54
6.5.2	Complexo cobre tripeptídeo	55
6.5.3	Plasma rico em plaquetas	56
6.5.4	Derivado de levedura.....	56
6.5.5	Maltodextrina.....	57
6.5.6	Acemannan	57
6.5.7	Colágeno bovino.....	58
6.5.8	Solcoseryl	58
6.5.9	Ketanserina	59
6.5.10	Fenitoína	59
6.6	Bandagens.....	60

6.6.1	Camada primária.....	61
6.6.1.1	Curativos aderentes.....	62
6.6.1.1.1	Curativos úmido-secos	63
6.6.1.1.2	Curativos seco-secos.....	63
6.6.1.1.3	Curativos úmido-úmidos	64
6.6.1.2	Curativos não-aderentes semi-oclusivos	64
6.6.1.3	Curativos não-aderentes oclusivos	65
6.6.1.3.1	Curativos de hidrogel.....	66
6.6.1.3.2	Curativos de hidrocolóide.....	67
6.6.1.3.3	Filmes de poliuretano	68
6.6.1.4	Curativos absorptivos	68
6.6.1.4.1	Espuma de poliuretano	69
6.6.1.4.2	Curativos de alginato	69
6.6.1.4.3	Curativos de salina hipertônica.....	70
6.6.1.5	Curativos biológicos ou bioativos	71
6.6.2	Camada secundária	73
6.6.3	Camada terciária	74
6.6.4	Frequência de trocas	74
7	OCCLUSÃO DAS FERIDAS	76
7.1	Oclusão primária	77
7.2	Oclusão primária retardada	77
7.3	Oclusão secundária.....	78
7.4	Cicatrização por segunda intenção	78
8	DRENAGEM DAS FERIDAS	80
8.1	Drenagem passiva	81
8.1.1	Drenos chatos (drenos de Penrose).....	81
8.1.2	Drenos tubulares	84

8.2	Drenagem ativa	84
8.2.1	Drenos de sucção abertos	85
8.2.2	Drenos de sucção fechada.....	85
8.2.3	Sistema de fechamento assistido a vácuo	87
9	TERAPIAS COMPLEMENTARES	89
9.1	Estimulação elétrica	89
9.2	Laser	90
9.3	Ultra-som terapêutico	92
10	CONCLUSÕES	95
	REFERÊNCIAS	96

1 INTRODUÇÃO

O estudo da cicatrização e tratamento de feridas cutâneas possui extrema importância em medicina veterinária devido à alta frequência de atendimentos a animais acometidos por lesões de diferentes tipos e origens.

A pele, o maior órgão dos vertebrados, é fundamental para a defesa e sobrevivência. Esta estrutura pode corresponder a 24% do peso corporal de um cão filhote e 12 % do peso corporal de um cão adulto, recobrando a superfície do corpo e atuando como uma barreira seletiva entre este e o meio externo; também age inibindo a entrada de microorganismos e toxinas enquanto previne a perda de fluídos, eletrólitos e calor. A perda da integridade da pele pode resultar em um desequilíbrio fisiológico substancial e, finalmente, na incapacidade ou mesmo em morte. A pele é composta por duas partes, um epitélio superficial (epiderme) e uma camada fibrosa resistente (derme), que se encontram sobre um estrato de tecido conjuntivo frouxo (hipoderme). Estas três camadas têm papel importante na proteção do corpo contra danos mecânicos, como um ferimento, e contra invasão bacteriana (WENDT, 2005; THEORET, 2009).

Um ferimento é uma interrupção da integridade anatômica, fisiológica e funcional dos tecidos do corpo (AMALSADVALA & SWAIN, 2006). As feridas podem ser produzidas por fatores extrínsecos, como as incisões cirúrgicas e as lesões acidentais, ou por fatores intrínsecos, como aquelas produzidas por infecção, e as úlceras crônicas, causadas por alterações vasculares, defeitos metabólicos e neoplasias. Os tratamentos das feridas são conhecidos desde a antiguidade, como é relatado no papiro cirúrgico de Edwin Smith, que constitui o mais antigo documento cirúrgico conhecido. Este documento, datado de 1.700 a. C., descreve o tratamento que cirurgiões egípcios aplicavam em feridas e demonstra que, mesmo com vários anos de experiência com antibióticos, o princípio cirúrgico básico não foi alterado: as feridas contaminadas devem ser tratadas abertas (KNUTSON et al., 1981; WENDT, 2005).

A cicatrização de ferimentos começa imediatamente após uma lesão ou incisão e corresponde a uma combinação de eventos físicos, químicos e celulares que restaura um tecido ferido ou o substitui por colágeno (HEDLUND, 2007). A regeneração pode ser definida como a reconstrução de um tecido pelas células que sobreviveram à lesão tecidual (SLATTER, 1998), ou seja, é a restauração da forma e função do tecido. Em contraste, a

reparação é a substituição do tecido danificado por outro material, ao exemplo do tecido cicatricial, que difere estruturalmente e, portanto, funcionalmente do tecido original (DYSON, 1997). A possibilidade de acelerar a cicatrização e o fechamento de lesões cutâneas, através de recursos químico-medicamentosos ou físicos, tem sido objeto de investigação de inúmeros pesquisadores (BEHEREGARAY, 2009). A cicatrização dos ferimentos é dinâmica (HEDLUND, 2007) e o tratamento pode necessitar de modificações durante as diferentes fases. O entendimento dos processos de cicatrização é essencial para uma abordagem ponderada ao tratamento das feridas (LIPTAK, 1997; PAVLETIC, 2010).

O tratamento de feridas abertas inclui a cicatrização de feridas por segunda intenção, ou contração e epitelização. Tais feridas são comumente tratadas na prática veterinária e podem ocorrer como resultado de lesões de desenluvamento¹, trauma por mordedura, queimaduras, deiscência de suturas cirúrgicas ou cirurgias oncológicas ressectivas (FAHIE & SHETTKO, 2007).

¹ Lesão em que ocorre avulsão da pele em decorrência de forças rotacionais aplicadas à pele e aos tecidos de sustentação. A pele sofre ruptura anatômica (deslocamento cutâneo físico) ou fisiológica (lesão da fáscia profunda e da irrigação sanguínea). Lesões desta natureza são frequentemente causadas por pneus de veículos motorizados (SLATTER, 1998).

2 CICATRIZAÇÃO

A cicatrização cutânea envolve a interação controlada pelo meio (via fatores de crescimento ou citocinas e componentes da matriz) de uma variedade de elementos sanguíneos, incluindo plaquetas, neutrófilos, monócitos e linfócitos, e de células locais da derme, incluindo mastócitos, macrófagos, fibroblastos, pericitos e células endoteliais (DYSON, 1997). As plaquetas iniciam a cicatrização através da liberação de citocinas e alguns fatores de crescimento essenciais. Em seguida, os eventos de cicatrização são sustentados e modificados pelos macrófagos, células endoteliais e fibroblastos da ferida (HOSGOOD, 2006).

A cicatrização é dividida em fases baseadas nas características microscópicas apresentadas, sendo estas iniciadas, mediadas e sustentadas por eventos bioquímicos complexos que tem como mediadores citocinas e fatores de crescimento. O reconhecimento destas fases com base nas características macroscópicas permite ao clínico fazer uma associação entre os eventos microscópicos e bioquímicos e o conhecimento destes eventos direciona ao manejo apropriado da ferida (HOSGOOD, 2006). As fases da cicatrização são processos entrelaçados e é possível haver um agente terapêutico que acelere uma fase, contudo causa a inibição de outra (FAHIE & SHETTKO, 2007).

Consoante a Liptak (1997), Dyson (1997), Pavletic (2010) e Schremi et al., (2010), a cicatrização pode ser dividida em três fases que se sobrepõem: fase inflamatória, fase proliferativa (ou fase de reparo) e fase de maturação (ou fase de remodelamento). A fase inflamatória é iniciada pelo ferimento e as fases subsequentes são dependentes de cada fase anterior.

2.1 Fase inflamatória

Ferimentos cutâneos que se estendem até a epiderme usualmente causam lesões nos vasos e extravasamento de sangue e linfa (DYSON, 1997). Em seguida, componentes vasoativos, incluindo catecolaminas, serotonina, bradicinina e histamina, medeiam a vasoconstrição dos vasos sanguíneos lesionados visando minimizar a hemorragia (HOSGOOD, 2006). Esta

vasoconstrição tem duração de 5 a 10 minutos e é seguida por uma vasodilatação que permite a passagem de células e fluido através das paredes dos vasos sanguíneos para o espaço extravascular, diluindo substâncias tóxicas e favorecendo a diapedese leucocitária (SLATTER, 1998; HOSGOOD, 2006; HEDLUND, 2007; BEHEREGARAY, 2009; PAVLETIC, 2010). O aumento da permeabilidade vascular pode ser causado pela histamina; contudo, a serotonina e as cininas também estão envolvidas. A principal fonte de histamina situa-se nos mastócitos; entretanto, este agente também é encontrado nas plaquetas. A serotonina também é liberada pelos mastócitos, e as cininas são liberadas a partir da α_2 -globulina do plasma. A ação destas aminas resulta numa tumefação ou “arredondamento” de curta duração do endotélio vascular, o que cria intervalos entre estas células. O líquido que extravasa das vênulas proporciona fibrinogênio e outros elementos coagulantes para a formação de coágulos de fibrina (SLATTER, 1998).

A agregação plaquetária e a coagulação sanguínea produzem um coágulo que sela os vasos rompidos e impede o extravasamento sanguíneo adicional (DYSON, 1997). O coágulo, formado por plaquetas, fibrina, eritrócitos e leucócitos (BEHEREGARAY, 2009), também é responsável por estabilizar as bordas da ferida e fornecer a ela uma resistência mínima (HOSGOOD, 2006). A adesão inicial das plaquetas na superfície lesada ocorre pela ação de proteínas de adesão presentes nas suas membranas. As principais delas são os receptores da glicoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa). Esse receptor possui sítios de ligação para o fibrinogênio, fator de Von Willebrand, vitronectina, fibronectina e trombospondina. O colágeno subendotelial exposto pela ruptura do vaso e a trombina gerada pelos processos de coagulação são fortes agonistas da ativação e agregação plaquetárias. Além disso, a plaqueta ativada aumenta a ação da protrombinase, que promove maior produção da trombina, a partir da protrombina, criando assim, condições para a amplificação da adesão plaquetária. O ADP liberado das hemácias e grânulos densos das próprias plaquetas é outro elemento amplificador da agregação das plaquetas. Este induz nelas a exposição do receptor GP IIb/IIIa ao fibrinogênio e fator de Von Willebrand. Contribuindo também para a agregação plaquetária, o ácido araquidônico da membrana das plaquetas em processo de agregação, é convertido em tromboxano A₂ (TxA₂) pelas enzimas ciclooxigenase e tromboxano sintetase. O TxA₂, além de forte agonista da agregação plaquetária, é um potente vasoconstritor e, assim como o ADP, também induz a exposição dos sítios de ligação da GP IIb/IIIa ao fibrinogênio e fator de Von Willebrand. Outro importante derivado do ácido araquidônico, que é liberado por macrófagos e mastócitos, plaquetas e outras células ativadas, é o fator ativador plaquetário. Este é um ativador importante de plaquetas e indutor da sua agregação. Como agonistas da agregação

plaquetária, podem também ser citadas a noradrenalina e a serotonina. Esses mediadores estimulam diferentes cascatas de ativação plaquetária, porém, a via final comum a todos é a ativação do receptor da GP IIb/IIIa que pela interação com o fator de Von Willebrand e o fibrinogênio é o verdadeiro efetor da agregação e ativação plaquetárias (BALBINO et al., 2005). As plaquetas, além de participar da formação do coágulo, também secretam citocinas como o fator de crescimento derivado de plaquetas (*platelet-derived growth factor* – PDGF), fator de crescimento transformador α (*transforming growth factor- α* – TGF- α) e fator de crescimento transformador β (*transforming growth factor- β* – TGF- β), os quais promovem a formação tecidual, secretam mediadores vasoativos e fatores quimiotáticos para o recrutamento de leucócitos. Além disso, a cascata de coagulação gera agentes pró-inflamatórios incluindo as anafilatoxinas C3a e C5a, as quais aumentam a permeabilidade vascular e atraem neutrófilos e monócitos para o sítio da ferida (DYSON, 1997; PAVLETIC, 2010).

A fibronectina no interior do coágulo, na presença do fator de ativação XIII, torna-se ligada covalentemente entre si e com a fibrina, formando uma matriz extracelular provisória que possui muitos sítios de ligação para moléculas adesivas presentes nas membranas das células que estão em migração (HOSGOOD, 2006). As células migratórias incluem neutrófilos, linfócitos, monócitos, fibroblastos, células endoteliais, pericitos e simbioses epidérmicos, sendo que as células de origem sanguínea utilizam moléculas adesivas para interagir com o endotélio adjacente à ferida, passar através das células endoteliais por diapedese e migrar para a matriz provisória fornecida pelo coágulo ao longo dos gradientes quimiotáticos (DYSON, 1997). A migração das células é dependente da formação dos receptores de integrina na superfície de cada célula. Os receptores de integrina reconhecem e se ligam à estrutura molecular da fibrina, fibronectina e vitronectina, sendo que, mais tarde, enzimas proteolíticas (proteases) atuam na remoção destas proteínas na preparação para a fase proliferativa. As duas maiores classes de proteases da matriz extracelular incluem proteases de serina e metaloproteinasas da matriz (*matrix metalloproteinases* – MMPs, que requer cálcio e zinco para sua ativação) e seus inibidores (anti-proteases) incluem inibidores de proteases de serina (serpins) e inibidores teciduais da metaloproteínase da matriz (*tissue inhibitor of matrix metalloproteinase* – TIMP). Os inibidores de proteases se ligam diretamente à enzima proteolítica para bloquear sua atividade. Portanto, a cicatrização normal de feridas envolve o balanço adequado entre enzimas proteolíticas e seus inibidores (PAVLETIC, 2010).

Dentro de 30-60 minutos após o ferimento, leucócitos aderem ao endotélio dos vasos na área da lesão (fenômeno chamado marginação). Fendas entre as células endoteliais permitem o escape de fluido tecidual e macromoléculas, incluindo proteínas plasmáticas, complemento, anticorpos, água, eletrólitos e substâncias humorais circulantes. Histamina, serotonina e cininas liberadas primeiramente pelos mastócitos atuam no lado venoso de alças capilares de 20 a 30 microns de tamanho, resultando na separação dos contatos entre as células endoteliais e permitindo o escape de componentes sanguíneos do lúmen vascular (PAVLETIC, 2010).

Os leucócitos passam através da membrana basal dos vasos sanguíneos por diapedese. As células endoteliais apresentam em sua superfície receptores (selectinas) que auxiliam na aderência dos neutrófilos ao endotélio enquanto os receptores de integrina na superfície do neutrófilo auxiliam na ligação deste com a matriz extracelular. Neutrófilos e monócitos migram para a ferida na mesma proporção em que são encontrados no sangue, portanto os neutrófilos apresentam maior número devido a sua abundância na circulação (HOSGOOD, 2006; PAVLETIC, 2010).

A interleucina-1 (IL-1), fatores do complemento, fator de necrose tumoral (tumor necrosis factor – TNF), PDGF, TGF- β , fator plaquetário IV, fibrinopeptídeos, produtos da degradação da fibrina e produtos bacterianos atuam como substâncias quimiotáticas para atração de neutrófilos à ferida, que liberam proteinases para degradar o tecido necrótico e atrair mais neutrófilos ao local, atuam na remoção de células danificadas e matriz extracelular desnaturada e destroem as bactérias contaminantes por fagocitose seguida por um ataque de radicais livres de oxigênio e enzimas lisossomais. Entretanto, os neutrófilos não são essenciais para o processo de cicatrização e na ausência de uma nova invasão bacteriana há a redução do número destas células na ferida (DYSON, 1997; HOSGOOD, 2006; PAVLETIC, 2010).

Os monócitos são essenciais para a cicatrização do ferimento e tem sua migração estimulada por: PDGF, fragmentos de colágeno, elastina, fibronectina, trombina enzimaticamente ativa e TGF- β , tornando-se macrófagos após ativação e penetração na ferida. São importantes fontes de fatores de crescimento e são responsáveis por fagocitar os neutrófilos que entram em morte celular programada (apoptose) durante a cicatrização. Os monócitos podem se unir e formar células gigantes multinucleadas, que também tem funções fagocíticas, ou também evoluir para células epiteliais e histiócitos. Os macrófagos são capazes de sobreviver em um meio anaeróbico, removendo bactérias, contaminantes e restos de tecido por fagocitose. Estas células são responsáveis pela produção de muitos mediadores que regulam a cicatrização, como fator de crescimento fibroblástico (*fibroblast growth factor* – FGF), fator de crescimento epidérmico (*epidermal growth factor* – EGF), PDGF, TGF- α ,

TGF- β , TNF, interleucinas e MMPs e seus inibidores teciduais (TIMPs)). Os macrófagos também liberam proteases (colagenase, elastase e ativador de plasminogênio), que facilitam o desbridamento da ferida, e lactato, que estimula a fibroplasia e a produção de colágeno. O fator de crescimento derivado de macrófagos são essências para o início da formação e propagação do novo tecido, incluindo a fibroplasia e a angiogênese. A presença dos macrófagos no início da cicatrização é importante para o desbridamento da ferida devido à sua capacidade fagocítica e sua presença no final da cicatrização, juntamente com os neutrófilos, é importante para a modificação da matriz extracelular provisória em tecido de granulação (HOSGOOD, 2006; PAVLETIC, 2010). Portanto, o esgotamento dos macrófagos na ferida é seguido não somente por um bloqueio no desbridamento, mas também retarda o recrutamento e proliferação dos fibroblastos e a produção da matriz por essas e outras células (DYSON, 1997).

Os sinais da inflamação são vermelhidão, edema, calor e dor no local da ferida e resultam da vasodilatação, saída de fluido e obstrução dos vasos linfáticos. A fibrina formada na área da ferida pode bloquear estes vasos e elevar a retenção de fluídos neste local. A dor no local da inflamação é resultado da ação da pressão, da estimulação química e da distensão das terminações nervosas. O pH da ferida é reduzido devido ao comprometimento circulatório, que permite um acúmulo de ácido lático no local. Durante a inflamação é produzida uma combinação de fluido tecidual, neutrófilos degenerados e mortos e substâncias albuminosas que constituem um exudato comumente referido como pus (PAVLETIC, 2010).

A inflamação pode tornar-se crônica caso o agente causador do ferimento persista ou recorra, neste caso o ferimento original aumenta em extensão e sua cicatrização é impedida ou pode ocorrer fibrose excessiva (DYSON, 1997).

Nesta fase é ideal que se realize a redução da contaminação da ferida, através da limpeza e desbridamento adequados, visando favorecer as defesas do paciente e prevenir o desenvolvimento de uma infecção. Também se faz necessária a proteção da ferida para prevenir possíveis novas contaminações e a aplicação de antimicrobianos sistêmicos. A aplicação de um curativo apropriado possibilita a elevação do desbridamento natural e facilita a cicatrização, pois mantém o exudato rico em mediadores na superfície da ferida (HOSGOOD, 2006).

A fase inflamatória (**figura 1**) tem início logo após a lesão e dura cerca de 5 dias (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

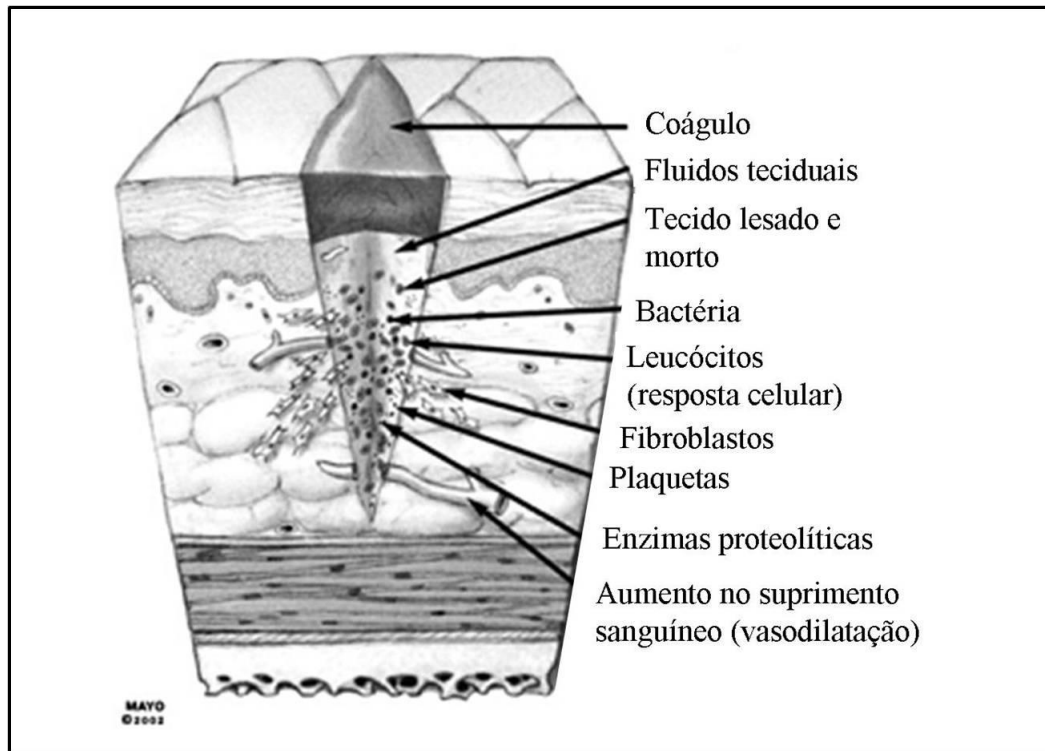


Figura 1 - Desenho esquemático de uma lesão durante a fase inflamatória, demonstrando a vasodilatação que permite a passagem dos leucócitos para combater bactérias contaminantes da ferida.
 Fonte: Fahie & Shettko (2007), p. 560.

2.2 Fase proliferativa ou fase de reparo

A transição da fase inflamatória para a fase proliferativa é caracterizada pela invasão de fibroblastos, pelo elevado acúmulo de colágeno e pela migração e formação de estruturas endoteliais novas no interior da ferida. Durante a fase proliferativa (**figura 2**) ocorrem os processos de angiogênese, fibroplasia, epitelização e contração da ferida. Esta fase corresponde ao período entre 5 e 20 dias após a lesão (HOSGOOD, 2006; PAVLETIC, 2010).

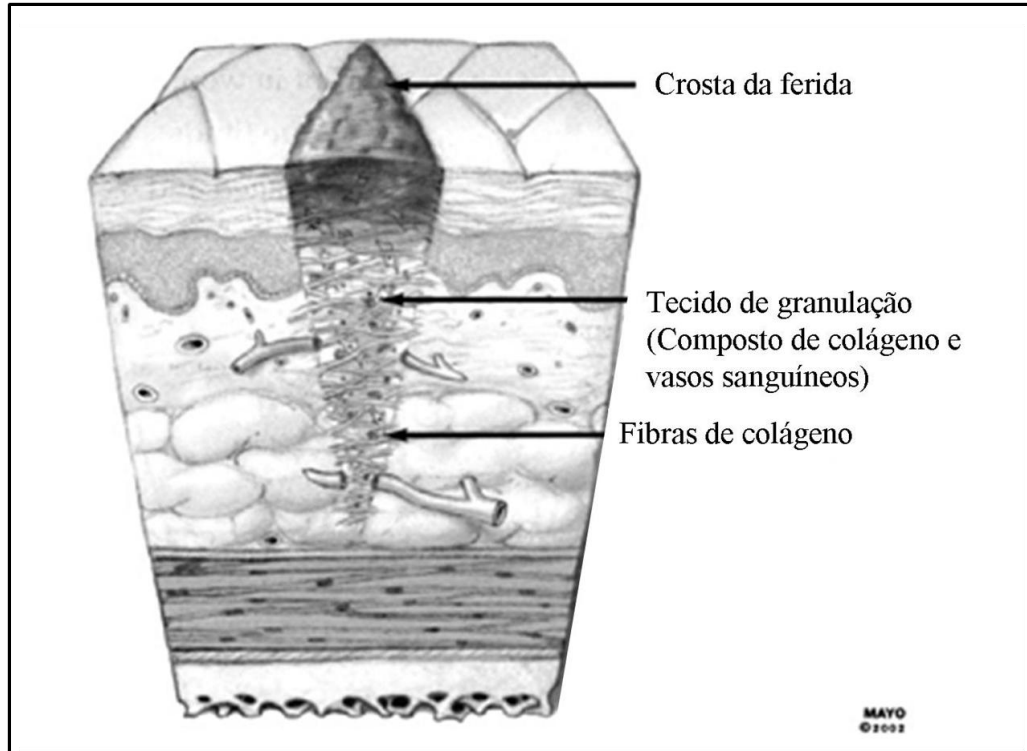


Figura 2 - Desenho esquemático de uma lesão durante a fase proliferativa, quando ocorre a formação do tecido de granulação.
 Fonte: Fahie & Shettko (2007), p. 561.

O tecido de granulação (**figura 3**) é um tecido conjuntivo macio e bem vascularizado (DYSON, 1997) que preenche o ferimento abaixo da crosta ou da bandagem e é formado pela combinação de novos capilares, fibroblastos e tecido conjuntivo fibroso (HOSGOOD, 2006). O termo *tecido de granulação* se deve a aparência granular do novo tecido (PAVLETIC, 2010), sendo edematoso e caracterizado pela presença de muitos espaços vazios, devido à imaturidade de seus vasos, os quais são extremamente exudativos e sangram com facilidade (BALBINO et al., 2005). Este tecido protege a ferida, fornecendo uma barreira contra infecções, uma superfície para a epitelização e ainda contém os miofibroblastos, que são fibroblastos especiais importantes para a contração da ferida (HOSGOOD, 2006). O tecido de granulação também apresenta macrófagos que debrida a ferida e fornecem citocinas necessárias para estimular a atividade dos fibroblastos e a angiogênese. Os macrófagos estimulam o ácido desoxirribonucléico (DNA) e a proliferação dos fibroblastos (HEDLUND, 2007). Os fibroblastos secretam citocinas e produzem a nova matriz necessária para sustentar a migração celular posterior, esta substituirá a matriz provisória formada pelo coágulo. Outras células presentes no tecido de granulação são as células endoteliais que, juntamente com os pericitos, formam os capilares responsáveis por transportar os metabólitos necessários para

sustentar a atividade dos macrófagos, fibroblastos e outras células presentes na ferida (DYSON, 1997).

A utilização dos curativos corretos durante esta fase mantém a superfície da ferida úmida e facilita a formação do tecido de granulação e a epitelização (HOSGOOD, 2006).



Figura 3 - Tecido de granulação envolvendo o tronco de um cão. A epitelização precoce é notada ao longo das margens da ferida.

Fonte: Pavletic (2010), p. 22.

2.2.1 Angiogênese

A angiogênese é o crescimento de novos capilares na área da ferida (DYSON, 1997; HOSGOOD, 2006; PAVLETIC, 2010). A fase inicial desse processo envolve a liberação de colagenase pelas células endoteliais dos capilares intactos ou recentemente lesados, esta enzima é liberada em resposta aos fatores angiogênicos e degrada o colágeno da membrana basal dos capilares. Após a fragmentação da membrana basal, células endoteliais migram para espaço perivascular da derme adjacente a ferida, formando brotamentos que crescem rapidamente em direção à superfície livre do tecido de granulação, onde eles se ramificam, se unem e formam canais que correspondem ao plexo capilar superficial (DYSON, 1997). As células epiteliais destes novos capilares contem um ativador do plasminogênio. Assim, à medida que novos capilares vão crescendo num ferimento imediatamente atrás dos fibroblastos em migração, ocorre a fibrinólise e a rede de fibrina se rompe e é removida. Os

estímulos mais prováveis para a angiogênese são os fatores mitogênicos e quimiotáticos produzidos pelos macrófagos, como FGF, fator de crescimento endotelial vascular (*vascular endothelial growth factor* – VEGF), TGF- β , angiogenina, angiotropina, angiopectina 1 e trombospondina. A baixa tensão de oxigênio e o aumento de ácido láctico na ferida também são estímulos para a angiogênese através dos efeitos causados na produção dos mediadores. Os novos capilares aumentam a tensão de oxigênio na ferida, o que aumenta a fibroplasia, e a atividade mitótica das células mesenquimatosas adjacentes se eleva à medida que o sangue começa a fluir. Conforme a cicatrização da ferida progride, os novos capilares entram em apoptose e a coloração da ferida, anteriormente caracterizada pelo vermelho vivo do tecido de granulação, torna-se mais pálida (HOSGOOD, 2006; HEDLUND, 2007).

2.2.2 Fibroplasia

Fibroplasia é o componente do tecido de granulação que inclui os fibroblastos e a matriz extracelular associados. Citocinas (PDGF, TGF- β e FGF) e a matriz provisória estimulam a proliferação de fibroblastos, que se originam de células mesenquimatosas indiferenciadas no tecido conjuntivo circundante. Os fibroblastos migram para o interior da ferida, à medida que a fase inflamatória diminui, através da ligação de seus receptores de integrina com fibrinas ou outros filamentos protéicos e através do esqueleto formado pela ligação entre as próprias fibrinas. Durante sua migração, os fibroblastos são seguidos pelos brotamentos dos novos capilares. As junções de integrina irão soltar-se e refazer-se ao longo do trajeto do fibroblasto, que também libera enzimas proteolíticas para facilitar sua migração através dos filamentos de fibrina. Após a migração para o interior da ferida, os fibroblastos secretam grande quantidade de fibronectina, formando uma matriz extracelular frouxa (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010). De acordo com Hedlund (2007), além da produção de fibronectina estimulada pelo TGF- β , estas células também seriam responsáveis por sintetizar e depositar colágeno, elastina e proteoglicanas, resultando no amadurecimento do tecido fibroso.

Os fibroblastos da ferida apresentam uma aparência miofibroblástica característica, possuindo filamentos contráteis abundantes, junções intracelulares firmes e um envelope nuclear distorcido. Estes também possuem diversa quantidade de actina, uma proteína do músculo liso, além das proteínas dos filamentos intermediários, desmina e vimentina (HOSGOOD, 2006).

A matriz extracelular provisória é gradualmente substituída por uma matriz extracelular composta por colágeno. O colágeno tipo III, que é relativamente abundante em vasos e associado aos capilares do tecido de granulação, é substituído pelo colágeno tipo I, produzido pelos fibroblastos (HOSGOOD, 2006). A molécula de colágeno é formada por glicina, prolina e outros aminoácidos. Os aminoácidos prolina e lisina devem ser hidroxilados ao serem incorporados ao colágeno pelo fibroblasto. Este processo de hidroxilação enzimática é fundamental na formação do colágeno e requer a presença de oxigênio, ferro, alfa cetoglutarato e um agente redutor como o ascorbato (vitamina C) ou riboflavina ativada pela luz. A vitamina C é essencial para uma adequada produção de colágeno, devendo-se considerar a suplementação de pacientes com mau estado nutricional, embora se saiba que cães e gatos geralmente apresentam níveis adequados desta vitamina. Se o processo de hidroxilação não for completo, a molécula de colágeno não pode ser excretada pelo fibroblasto (PAVLETIC, 2010).

O colágeno é diretamente responsável pela força de tensão na ferida em cicatrização e quanto maior for a concentração de colágeno tipo I mais madura é a ferida. Um aumento na deposição de colágeno está relacionado com um aumento no número de fibroblastos e um aumento na deposição de colágeno por cada célula. A enzima colagenase, produzida por células inflamatórias, endoteliais, fibroblastos e queratinócitos na ferida, é importante no controle da deposição de colágeno (PAVLETIC, 2010).

O término desta fase é caracterizado pelo declínio no número de capilares e fibroblastos e pela grande deposição de colágeno (PAVLETIC, 2010).

2.2.3 Epitelização

A cicatrização é incompleta sem a restauração da superfície epitelial (PAVLETIC, 2010). O epitélio é uma barreira importante contra infecções externas e perdas hídricas internas (HEDLUND, 2007). As alterações que iniciam a epitelização ocorrem na epiderme adjacente à ferida poucas horas após a lesão (DYSON, 1997). A atividade inicial predominante é a mobilização e migração das células epiteliais na margem da ferida, seguida pela proliferação das células epiteliais subseqüentes (HOSGOOD, 2006).

Logo após a lesão, as células epidérmicas da margem da ferida sofrem alterações fenotípicas, como a retração dos monofilamentos intracelulares, a dissolução da maioria dos

desmossomos que proporcionam conexões físicas entre as células, e a formação de filamentos citoplasmáticos de actina, localizados na periferia da célula e que permitem a ela o movimento. O movimento lateral das células epidérmicas é facilitado pela falta de aderência entre estas e as células dérmicas devido à dissolução dos hemidesmossomos entre a epiderme e a membrana basal, esta dissolução é induzida pela colagenase produzida pelas células epidérmicas. Os receptores de integrina presentes nas células epidérmicas permitem a interação destas com uma variedade de proteínas da matriz extracelular, incluindo a fibronectina e a vitronectina, as quais se encontram espalhadas no colágeno tipo I na margem da ferida e na matriz extracelular provisória que a preenche (HOSGOOD, 2006). A migração epitelial é guiada pelas fibras de colágeno (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010). O teor de água no leito da ferida aparentemente facilita a migração epitelial, pois feridas com tecidos adequadamente úmidos curam mais rapidamente do que feridas ressecadas (HANKS & SPODNICK, 2005). As glicoproteínas hidrossolúveis (calônio) encontrada na epiderme, que normalmente atua na inibição da mitose epitelial nos tecidos normais, se encontram diminuída em ferimentos, permitindo a multiplicação das células epiteliais presentes ao redor da ferida e sua migração para o tecido de granulação adjacente. Enquanto as células epiteliais se deslocam, há a liberação de colagenase para facilitar sua migração abaixo da crosta, que será posteriormente separada da superfície da ferida devido à ação desta enzima. O contato entre as células epiteliais em todos os lados resulta na inibição de uma migração celular adicional (inibição por contato) (HARARI, 1999; HOSGOOD, 2006; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

Os estímulos para a proliferação e migração das células epidérmicas incluem o EGF, o TGF- α e o fator de crescimento do queratinócito (*keratinocyte growth factor* – KGF) produzido pelas células epiteliais, fibroblastos e macrófagos. Após a epitelização, as células epidérmicas retornam ao seu fenótipo original e tornam-se firmemente aderidas à membrana basal e à derme subjacente (HOSGOOD, 2006).

O epitélio cicatricial formado é normalmente caracterizado pela sua fragilidade e pouca espessura. A camada epitelial inicial é composta por apenas uma camada de células, mas vai se espessando gradualmente conforme novas camadas de células vão se formando. O resultado é a restauração da arquitetura epitelial escamosa estratificada normal. Em ferimentos suturados, com uma separação mínima na derme, as células epiteliais podem ligar as bordas mais próximas em 48 horas (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010). Em ferimentos superficiais, a migração das células epidérmicas ocorre imediatamente após a lesão a partir das margens da ferida e apêndices anexos, como folículos pilosos e glândulas sudoríparas. Em

ferimentos mais profundos, a ferida somente poderá ser coberta pelas células epiteliais a partir das suas margens após a formação adequada do tecido de granulação e as estruturas anexas não serão regeneradas. A pigmentação ocorre devido à mitose e migração dos melanócitos presentes na pele adjacente à ferida para o interior da epiderme em regeneração (HOSGOOD, 2006).

2.2.4 Contração da Ferida

A contração da ferida é o processo no qual a pele periférica à lesão avança de forma centrípeta em direção ao centro da lesão (**figura 4**) (PAVLETIC, 2010). Para que a contração ocorra é necessária presença de quantidade significativa de fibroblastos e a complexa interação de células, da matriz extracelular e mediadores, como TGF- β 1, TGF- β 2 e PDGF (HOSGOOD, 2006). Os fibroblastos presentes na ferida desenvolvem propriedades da musculatura lisa, como proteínas contráteis (microfilamentos de F-actina) ao longo da face citoplasmática da membrana basal. Estes fibroblastos são chamados de miofibroblastos (PAVLETIC, 2010).



Figura 4 - Ferida fechada predominantemente por contração, processo no qual a pele avança de forma centrípeta em direção ao centro da lesão.
Fonte: Pavletic (2010), p. 27.

As integrinas presentes nos miofibroblastos ligam estas células à rede de fibronectina e às fibrilas de colágeno na matriz extracelular. Os feixes de colágeno, por sua vez, interligam-se dentro do tecido de granulação e da camada dérmica das margens da pele. Estas ligações possibilitam aos miofibroblastos aplicar uma força de tração na matriz pericelular. Esta força é manifestada assim que os miofibroblastos alinham-se com as linhas de contração da ferida. As margens da ferida interligadas ao colágeno, durante a contração da ferida, são literalmente arrastadas em direção ao centro do leito de granulação (PAVLETIC, 2010), o tecido adjacente estica-se e a ferida assume uma aparência estrelada (HOSGOOD, 2006). A ferida continua contraindo-se até que as bordas se encontrem e ocorra um *feedback* negativo devido ao contato entre as células das extremidades opostas resultando no encerramento do processo. A contração também cessa quando a tensão do tecido ao redor da ferida iguala ou excede a força de contração (HARARI, 1999; HOSGOOD, 2006) ou se houver falha no desenvolvimento ou função dos miofibroblastos (HEDLUND, 2007). Se a contração cessar e a ferida permanecer com tecido de granulação exposto, a epitelização poderá continuar ocorrendo e cobrir o restante da ferida. A contração da ferida também pode ser prejudicada pela administração de anti-inflamatórios, drogas antimicrotubulares e uma aplicação local de relaxantes musculares com ação na musculatura lisa (HOSGOOD, 2006; HEDLUND, 2007).

Devido ao estiramento da pele de forma centrípeta, a derme e a epiderme se estreitam em resposta à tensão. Este processo estimula o crescimento intussusceptivo da pele, que corresponde à proliferação epitelial e à deposição de colágeno apresentada dentro da pele estirada visando amortecer e reparar áreas cutâneas que se encontram sob tensão significativa (PAVLETIC, 2010).

A contração da ferida deve ser diferenciada do processo patológico conhecido como contratura. Na contratura, a contração da ferida é excessiva, resultando na limitação do movimento dos tecidos subjacentes. Este evento pode ser um problema particular nos membros, onde pode haver limitações na mobilidade de articulações além da atuação como um torniquete natural, causando prejuízo na drenagem venosa da região distal do membro e edema (HANKS & SPODNICK, 2005). Do mesmo modo, a contração de feridas nas proximidades de aberturas corporais, como o ânus, poderá causar estenose (SLATTER, 1998).

Conforme a cicatrização progride, o número de miofibroblastos diminui, correspondendo à redução na contração de ferida (HOSGOOD, 2006).

2.3 Fase de maturação e remodelamento

A transição da matriz extracelular em cicatriz requer o remodelamento do tecido conjuntivo presente na ferida (HOSGOOD, 2006). Ocorre então o remodelamento do colágeno, com um equilíbrio entre a deposição e o catabolismo deste, e a substituição do colágeno tipo III, que gradualmente se reduz, pelo colágeno tipo I, que aumenta. Enzimas colagenase específicas (metaloproteinases) produzidas pelos macrófagos, fibroblastos e células epidérmicas degradam os colágenos tipos I, II, III, X e XIII e as fibras de colágeno não-funcionais presentes na ferida. A deposição de colágeno está diretamente relacionada à resistência à tração exercida pela ferida (PAVLETIC, 2010). Durante esta fase, a quantidade de fibronectina e ácido hialurônico da matriz extracelular são reduzidos e a quantidade de proteoglicanos se eleva. Os proteoglicanos são responsáveis pelo aumento na elasticidade da ferida (DYSON, 1997).

Segundo Hosgood (2006) e Pavletic (2010), nas três semanas iniciais após a lesão a cicatriz apresenta 20% da sua força final e nas semanas seguintes este ganho na resistência à tração ocorre em uma velocidade muito mais lenta e a cicatriz alcançará somente 70-80% da resistência à tração da pele normal. Esta resistência está associada principalmente ao remodelamento do colágeno, resultando em grandes feixes deste e ligações intermoleculares com as fibras de colágeno adjacentes.

A fase de maturação (**figura 5**) e remodelamento inicia-se na fase proliferativa, após 20 dias da lesão, e continua por aproximadamente 1 ano. Conforme a maturação da ferida progride, a densa rede de capilares do tecido de granulação saudável declina, assim como sua celularidade, devido a apoptose das células. O resultado é a substituição do tecido de granulação pelo tecido cicatricial, concluindo a cicatrização do ferimento. Em feridas crônicas, há o desenvolvimento de uma matriz fibrosa marcada pela deposição de colágeno e uma decadência na quantidade de capilares (DYSON, 1997; HOSGOOD, 2006; PAVLETIC, 2010).

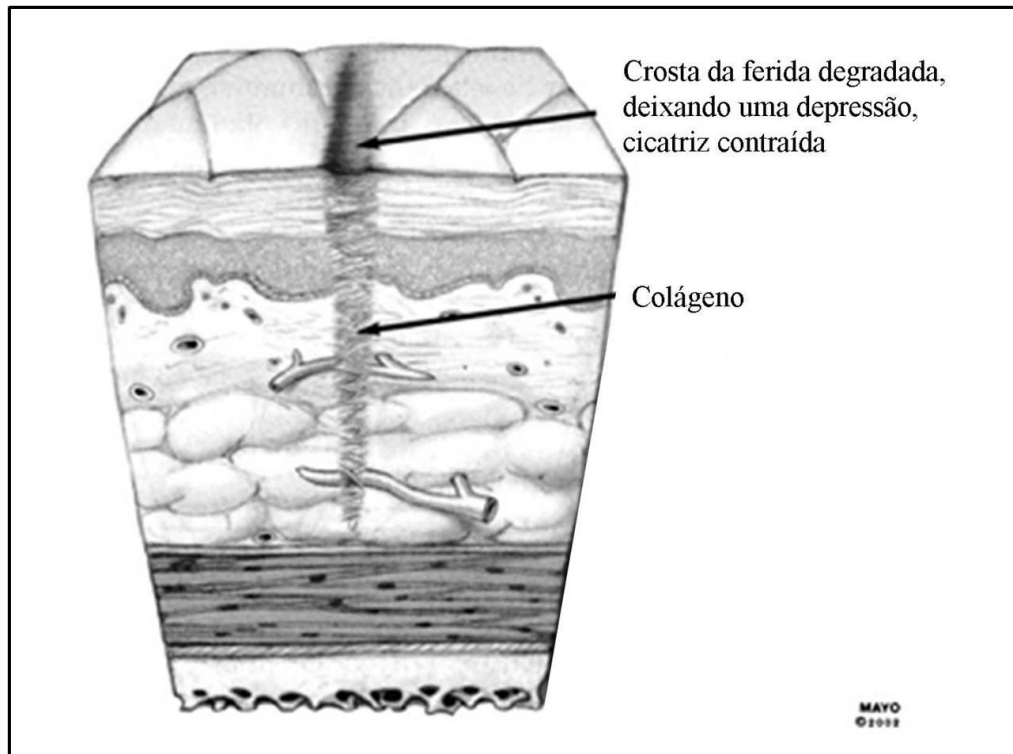


Figura 5 - Maturação da cicatriz, na qual ocorre o remodelamento do tecido conjuntivo pela substituição do colágeno tipo III pelo colágeno tipo I.

Fonte: Fahie & Shettko (2007), p. 561

3 DIFERENÇAS NA CICATRIZAÇÃO ENTRE CÃES E GATOS

Existem grandes diferenças microscópicas na anatomia cutânea de gatos quando comparados com cães, resultando em diferenças significativas na cicatrização cutânea entre estas espécies. Estas distinções levam a reconsiderar os cuidados aplicados às feridas na espécie felina (BOHLING & HANDERSON, 2006).

A pele íntegra de felinos apresenta menor perfusão do que a pele canina. Nas feridas cicatrizadas por primeira intenção, a ferida dos gatos apresenta menor resistência à ruptura em comparação aos cães, permitindo a formulação da hipótese de uma redução significativa na produção de colágeno em gatos (BOHLING & HANDERSON, 2006).

Nas feridas cicatrizadas por segunda intenção são observadas diferenças quantitativas e qualitativas entre as cicatrizações de cães e gatos. Na fase inflamatória, a ferida em cães mostra-se mais exudativa, edematosa e eritematosa do que feridas idênticas em gatos. A formação do tecido de granulação em gatos é retardada e difere visualmente, apresentando uma coloração mais pálida, quando comparada ao tecido de granulação de cães. O tecido de granulação também se origina de diferentes áreas da ferida cães e gatos. Em cães, o tecido de granulação desenvolve-se simultaneamente de todo o tecido subcutâneo exposto, enquanto em gatos, o tecido de granulação inicialmente surge a partir das bordas da ferida e então avança vagarosamente através da superfície da ferida. A produção do tecido de granulação mais vagarosa e menos abundante em gatos pode ser o principal fator na explicação da taxa de cicatrização mais lenta em comparação com a cicatrização em cães. As taxas de contração, epitelização e cicatrização total estão reduzidas em gatos (PAVLETIC, 2010; BOHLING & HANDERSON, 2006).

O subcutâneo é a maior fonte de precursores para o tecido de granulação e é um importante contribuinte para a cicatrização por segunda intenção. A remoção de grandes quantidades de tecido subcutâneo parece retardar a cicatrização em gatos em um grau muito maior do que em cães (BOHLING & HANDERSON, 2006).

4 CLASSIFICAÇÃO DAS FERIDAS

Os ferimentos podem ser classificados de diferentes formas de acordo com sua apresentação. Em termos simples, podem ser abertos: lacerações ou perdas de pele; ou fechados: que correspondem às lesões por esmagamento e contusões. As abertas podem ser ainda classificadas pela duração e grau da contaminação, profundidade e/ou etiologia da ferida (SLATTER, 1998).

Quanto à etiologia, as feridas abertas podem ser classificadas como: lesão por abrasão, em que há perda da epiderme e partes da derme; por avulsão, caracterizada pela laceração do tecido e suas inserções; por incisão, que corresponde ao ferimento criado por objeto cortante e com bordas regulares; por laceração, criada pelo rompimento dos tecidos e apresenta bordas irregulares; e por punção, que corresponde à ferida penetrante causada por um projétil ou objeto pontiagudo (SLATTER, 1998).

A classificação da ferida utilizando a duração da contaminação é arbitrária; contudo, demonstra a importante relação entre o tempo de exposição e a infecção bacteriana. De acordo com o tempo de contaminação as feridas seriam classificadas como: classe I, correspondendo às lacerações limpas de 0 a 6 horas de duração, com mínima infecção bacteriana; classe II, as feridas com 6 a 12 horas de duração e significativa contaminação; e classe III, as feridas com 12 horas ou mais e apresentando intensa infecção bacteriana. Outra classificação das feridas abertas liga-se estritamente ao grau de contaminação (SLATTER, 1998). Através das informações coletadas do histórico e do exame físico, um ferimento pode ser classificado em uma das quatro categorias básicas de acordo com sua apresentação (**tabela 1**). Estas quatro categorias, em ordem crescente de severidade, são: limpa, limpo-contaminada, contaminada e suja e infectada (PAVLETIC, 2010).

Tabela 1 - Classificação das feridas quanto a sua apresentação.

(continua)

Categoria	Origem
Limpa	<ul style="list-style-type: none"> • Não traumática; • Ferida operatória na qual não houve abertura dos tratos respiratório, alimentar ou geniturinário; • Ferida operatória realizada sob condições assépticas.

(continuação)

Categoria	Origem
Limpa-contaminada	<ul style="list-style-type: none"> • Ferida cirúrgica na qual houve abertura dos tratos respiratório, alimentar ou geniturinário sem notável contaminação; • Feridas limpas com “menor” quebra da assepsia cirúrgica; • Feridas com menor grau de contaminação.
Contaminada	<ul style="list-style-type: none"> • Feridas abertas de origem traumática; • Feridas realizadas em operações cirúrgicas nas quais houve grande quebra na assepsia cirúrgica; • Feridas abertas por incisões em áreas de inflamação aguda, não purulenta; • Feridas abertas por incisões em pele contaminada ou inflamada ou próxima a esta.
Suja e infectada	<ul style="list-style-type: none"> • Feridas traumáticas antigas; • Feridas que envolvem infecção clínica ou vísceras perfuradas; • Feridas com a presença de mais de 10^5 microrganismos por grama de tecido da ferida antes da operação; • Feridas em que ocorreu contaminação por pus.

Fonte: Slatter, 1998; Pavletic, 2010.

Eventualmente é difícil definir com precisão a exata categoria do ferimento baseando-se na avaliação grosseira do grau de contaminação do tempo que transcorreu após a lesão.

As classificações das feridas são úteis para determinar qual o melhor tratamento para um dado ferimento (PAVLETIC, 2010).

5 FATORES QUE AFETAM A CICATRIZAÇÃO

A cicatrização é um processo que envolve a sofisticada sincronização dos eventos bioquímicos e moleculares a nível celular e que resulta em uma ferida cicatrizada. O mau funcionamento de qualquer componente deste processo ou a interrupção de qualquer estágio resulta em atraso na cicatrização e em uma ferida crônica ou incurável (AMALSADVALA & SWAIN, 2006).

A cicatrização pode ser interrompida por fatores patofisiológicos intrínsecos ou por fatores extrínsecos, como influências do ambiente e manejo inapropriado (fatores iatrogênicos) (HANKS & SPODNICK, 2005).

5.1 Fatores intrínsecos

5.1.1 Fatores locais

A presença de materiais estranhos em ferimentos, tais como sujeira, resíduos, fios de sutura e implantes cirúrgicos podem causar uma intensa reação inflamatória que interfere na cicatrização normal. A liberação de enzimas destinadas a degradar corpos estranhos destrói a matriz do ferimento, prolonga a fase inflamatória e retarda a fase fibroblástica do reparo tecidual (HEDLUND, 2007), atrasando a produção de colágeno (HANKS & SPODNICK, 2005). O desenvolvimento de uma infecção em um ferimento depende do grau de traumatismo tecidual, da quantidade de material estranho presente, do atraso entre a lesão e o tratamento e da efetividade das defesas do hospedeiro. As toxinas produzidas pelas bactérias e os infiltrados inflamatórios associados causam necrose celular e trombose vascular. A inflamação agravada pela infecção compromete a vasculatura, causando necrose adicional (HEDLUND, 2007). As bactérias também alteram o pH da ferida e esta ação pode afetar os mediadores locais da cicatrização (SLATTER, 1998). A presença de fungos como o *Pythium*, *Histoplasma* e *Blastomyces* podem atrasar a cicatrização (HANKS & SPODNICK, 2005). De

acordo com Steed (2004), a infecção é a causa mais comum de comprometimento na cicatrização.

A vascularização provê oxigenação tissular e nutrientes que aumentam a cicatrização promovendo o metabolismo celular local e as ligações cruzadas do colágeno (HARARI, 1999). Um prejuízo no suprimento sanguíneo por causa de traumatismo, ataduras justas ou movimento do ferimento retardam a cicatrização. Um acúmulo de fluido em espaço morto atrasa a cicatrização, pois o ambiente hipóxico do fluido de um seroma inibe a migração das células reparadoras para a ferida (HEDLUND, 2007). A localização da ferida em uma área bem vascularizada também influencia na cicatrização (HANKS & SPODNICK, 2005). Além da baixa tensão de oxigênio e da presença de infecções, um tecido de granulação excessivo (**figura 6**) acima da margem da ferida (“carne esponjosa”) também pode resultar em atraso na cicatrização, pois pode retardar a contração e a epitelização (SLATTER, 1998; BEHEREGARAY, 2009).



Figura 6 - Tecido de granulação elevado (indicado pelas setas), com crescimento excessivo e acima das margens da ferida em membro posterior esquerdo de um cão.
Fonte: HCV-UFRGS.

5.1.2 Fatores sistêmicos

A desnutrição causada por defeitos congênitos, doenças ou negligência dos proprietários pode ter efeitos adversos sérios na cicatrização, além de restringir o crescimento e desenvolvimento do paciente. (PAVLETIC, 2010). Animais desnutridos e aqueles com concentrações séricas de proteínas abaixo de 1,5 a 2g/dL podem apresentar retardo na cicatrização e diminuição na força da ferida (HEDLUND, 2007). Níveis diminuídos de proteínas plasmáticas reduzem a fibroplasia (SLATTER, 1998). A glicose é a principal fonte de energia para fibroblastos e leucócitos e sua carência resultará em prejuízo no funcionamento celular (PAVLETIC, 2010). Pacientes imunodeprimidos podem estar impossibilitados de produzir uma resposta inflamatória efetiva, favorecendo infecções e atrasando a cicatrização (HANKS & SPODNICK, 2005).

De acordo com Pavletic (2010), a anemia deve ser relativamente severa antes de ter um efeito significativo na cicatrização, enquanto que a hipovolemia pode prejudicá-la através da redução da circulação sanguínea na ferida.

Em gatos, o vírus da leucemia felina, o vírus da peritonite infecciosa felina e o lentivírus T-linfotrófico felino, predispõem à cicatrização deficiente da ferida e à incidência mais elevada de infecção (SLATTER, 1998).

Uma hepatopatia pode causar deficiência dos fatores de coagulação. Um hiperadrenocorticismo (Síndrome de Cushing) retarda a cicatrização de ferimentos, devido ao excesso de glicocorticóides circulantes (HEDLUND, 2007). Segundo Hedlund (2007), animais com diabetes mellitus mostram retardo na cicatrização. Entretanto, de acordo com Amalsadvala & Swain (2006), a diabete não tem sido relatada como causa de retardo na cicatrização em animais, mas a possibilidade deve ser considerada. Ambos os autores concordam que um animal diabético está mais propenso a desenvolver infecções e conforme Amalsadvala & Swain (2006), isso se deve ao comprometimento do funcionamento dos leucócitos. O hipotireoidismo também pode ter um efeito negativo na cicatrização, podendo estar associado à infecção crônica (AMALSADVALA & SWAIN, 2006). A uremia prejudica a cicatrização por meio da alteração dos sistemas enzimáticos, das vias bioquímicas e do metabolismo celular (HEDLUND, 2007). Ela deprime a velocidade de formação do tecido de granulação e da divisão das células epiteliais (SLATTER, 1998).

O envelhecimento pode afetar o potencial de cicatrização, pois com o aumento da idade a densidade do colágeno é reduzida, a vascularização da derme é comprometida, a derme

atrofia, a taxa de epitelização torna-se mais lenta e ocorre redução da resistência a tração no tecido remodelado (HANKS & SPODNICK, 2005). Além disso, os animais idosos podem apresentar doenças intercorrentes ou debilitação (HEDLUND, 2007).

5.2 Fatores extrínsecos

Exposição às radiações ionizantes retarda a cicatrização por diminuir a produção de fibroblastos, síntese de colágeno e regeneração capilar (HARARI, 1999).

A exposição do ferimento a anti-sépticos retarda a cicatrização e pode predispor a infecções. O calor (30°) permite que os ferimentos cicatrizem mais rapidamente e com maior força tênsil que em temperatura ambiente. Um ferimento úmido recruta células de defesas e células vitais do hospedeiro, estimulando a cicatrização. A utilização de ataduras facilita a manutenção dos ferimentos aquecidos e úmidos (HEDLUND, 2007). Entretanto, mudanças repetidas de curativos retardam a cicatrização, assim como a hipotermia e ressecção da superfície da ferida (BEHEREGARAY, 2009).

A inibição da cicatrização das feridas, causadas por doses elevadas de cortisona, pode ser completamente revertida por doses elevadas de vitamina A, que apresenta a capacidade de aumentar as reações inflamatórias, estimular os fibroblastos e favorecer o acúmulo de colágeno. Doses elevadas de vitamina E retardam significativamente a produção de colágeno e a cicatrização, pois estabilizam as membranas lisossômicas, assim como a cortisona. A deficiência de vitamina C retarda a cicatrização, pois esta é necessária para que ocorra a síntese e secreção do colágeno pelos fibroblastos. Normalmente não é necessária uma fonte exógena de vitamina C em cães e gatos, mas deve-se suplementar em pacientes com histórico de suporte nutricional inadequado. O zinco, em níveis adequados, é necessário para a multiplicação das células epiteliais e dos fibroblastos, visto que a proliferação epitelial e fibroblástica normais necessitam de enzimas dependentes de zinco, DNA-polimerase e transcriptase reversa. O zinco também pode ser prejudicial à cicatrização se em níveis elevados, já que este metal estabiliza as membranas lisossômicas e celulares, podendo também inibir macrófagos resultando na diminuição da fagocitose (SLATTER, 1998; PAVLETIC, 2010).

Os corticosteróides deprimem todas as fases da cicatrização e aumentam a chance de infecção (HEDLUND, 2007). Doses moderadas de corticosteróides exógenos podem ter um

efeito adverso nas fases iniciais da cicatrização, especialmente se administrada previamente a uma cirurgia e por período de tempo prolongado. Os corticosteróides podem reduzir a permeabilidade vascular e inibir a migração dos macrófagos, a proliferação de fibroblastos e a deposição de colágeno, além de atrasar a angiogênese pela limitação do brotamento capilar (AMALSADVALA & SWAIN, 2006; PAVLETIC, 2010). A administração de cortisona e seus derivados também diminuem a velocidade de síntese das proteínas, estabilizam as membranas lisossômicas e diminuem a velocidade de epitelização (SLATTER, 1998). De acordo com Hanks & Spodnick (2005), os corticosteróides também comprometem a cicatrização inibindo a produção de prostaglandinas e a taxa de contração da ferida. Em doses imunodepressoras, os corticóides podem favorecer infecções. Caso um paciente submetido à administração de corticosteróides por longo tempo necessite de uma cirurgia, deve-se considerar a utilização de materiais de sutura não absorvíveis ou lentamente absorvíveis, sendo que as suturas não devem ser removidas em 8-10 dias, podendo ser aconselhável mantê-las por pelo menos três semanas como medida de precaução. Um padrão de sutura intradérmica em conjunto com a sutura ou grampos de pele também podem reduzir o risco de deiscência (PAVLETIC, 2010).

A indução de estresse ao paciente através de contenção ou imobilização estimula a produção de glicocorticóides e catecolaminas pela ativação do sistema hipotálamo-pituitária-adrenal e do eixo medular simpático-adrenal, respectivamente. Altos níveis dos hormônios do estresse reduzem a resposta imune, elevam a suscetibilidade à infecções e comprometem a cicatrização de ferimentos (ROMANA-SOUZA et al., 2010).

Além dos corticosteróides, outras drogas podem interferir na cicatrização, como a aspirina, que pode retardar a coagulação sanguínea (STEED, 2004; HEDLUND, 2007), e algumas drogas quimioterápicas (HEDLUND, 2007). Os agentes quimioterápicos podem interferir com o metabolismo das vitaminas B6, B12, B9 e C e do zinco e ferro (PAVLETIC, 2010). O propósito da quimioterapia é a interrupção do ciclo celular e, como tal, pode retardar a cicatrização (HANKS & SPODNICK, 2005).

6 TRATAMENTO DAS FERIDAS CUTÂNEAS

Todo o tratamento de ferida deve ser feito como parte da avaliação geral do paciente. Feridas traumáticas, como atropelamentos ou brigas entre animais, requerem uma avaliação do paciente de forma detalhada e cuidadosa anteriormente ao início dos cuidados da lesão cutânea. Devem-se avaliar as vias aéreas, a respiração e o sistema circulatório dos pacientes severamente traumatizados. Ferimentos hemorrágicos devem ser cobertos imediatamente com bandagens compressivas para prevenir possível choque por hipotensão. Assim que o paciente estiver estabilizado, deve-se realizar um exame físico completo para avaliar os sistemas críticos primeiramente e, em seguida, avaliar a ferida. Os analgésicos devem ser administrados aos pacientes com dor, especialmente antes da manipulação; no entanto, os efeitos adversos destes medicamentos em função da condição geral do paciente devem ser considerados. É importante determinar a etiologia da ferida, pois diferentes tipos de lesões resultam em níveis distintos de dano tecidual, contaminação, abordagem terapêutica e de prognóstico (DERNELL, 2006).

Durante a avaliação do paciente, a ferida precisa ser protegida de lesões e contaminações adicionais. Enquanto o paciente não estiver devidamente estabilizado e seja possível tratar devidamente a ferida, esta pode ser coberta com gel estéril solúvel em água ou pomada antimicrobiana também solúvel em água e, em seguida, com um envoltório de algodão leve seguido de um envoltório externo. O tratamento tópico mantém o material curativo aderido aos tecidos e reduz a contaminação adicional. Os ferimentos graves podem ser cobertos com material adesivo, com ou sem medicações tópicas. Se houver intenção de realizar uma avaliação microbiológica da ferida, as amostras devem ser coletadas antes da administração de antimicrobianos tópicos ou sistêmicos (DERNELL, 2006).

O tratamento inicial de feridas abertas consiste em prevenir contaminação adicional, desbridar tecidos mortos, remover materiais estranhos e contaminantes, prover drenagem adequada, estabelecer um leito vascular viável e selecionar o método apropriado de fechamento. Compressas de gaze estéreis umedecidas com solução salina que contenha um antimicrobiano não irritativo são úteis, especialmente para manter a hidratação tecidual a controlar a infecção até o reparo definitivo da ferida possa ser executado (PAVLETIC, 2010).

A avaliação do grau de dano tecidual pode ser mais difícil em algumas feridas. Em determinadas lesões, deve-se preferir uma limpeza inicial, desbridamento reduzido e curativos

temporários para possibilitar um melhor estabelecimento do dano tecidual real. Os níveis de dano e risco tissular podem ser avaliados adequadamente dentro de 24 horas. Durante este período devem ser garantidos os suportes analgésico, sistêmico e físico e a aplicação de agentes tópicos para combate à infecção. Antimicrobianos sistêmicos devem ser administrados se houver dano muscular e na fáscia, se o paciente apresentar-se imunodeprimido ou se houver sinais de infecção local ou sistêmica. As bactérias comumente encontradas nas feridas cutâneas são *Staphylococcus sp.* coagulase-positivas e *Escherichia coli* (DERNELL, 2006).

O corte dos pelos ao redor da ferida facilita a inspeção. Antes do corte, pode-se preencher a ferida com gel estéril solúvel em água ou cobri-la com gazes encharcadas com solução salina estéril para evitar a contaminação adicional da ferida com os pelos. A utilização de uma tesoura com gel ou óleo mineral nas lâminas facilita a apreensão dos pelos após o corte (DERNELL, 2006; HEDLUND, 2007).

6.1 Soluções de lavagem

Uma importante técnica inicial no tratamento de feridas contaminadas é a lavagem destas para auxiliar na liberação de fragmentos de tecido solto, detritos estranhos e micro organismos (SWAIN, 1997), além de remover tecido necrótico e exsudato, através da ação mecânica e diluente da irrigação da ferida. Existem diversas soluções de lavagem, incluindo água proveniente da torneira, solução salina isotônica e solução de Ringer lactato. Estas podem ser combinadas com iodo povidona ou diacetato de clorexidina para reduzir o número de bactérias (LIPTAK, 1997).

Nas feridas severamente contaminadas, a limpeza inicial pode ser realizada com água aquecida da torneira (que é hipotônica e possui pH alcalino). Apesar de ser citotóxica aos fibroblastos, a água da torneira é apropriada nos casos em que a remoção dos detritos e da contaminação inicial compensa o risco de lesão tecidual. Nas feridas com contaminação mínima ou moderada, a limpeza inicial da ferida pode ser efetuada com solução salina normal (solução com 0,9% NaCl, possui pH ácido) ou solução anti-séptica diluída de 0,05% de clorexidina ou 1% de iodo povidona (DERNELL, 2006).

A solução salina estéril, assim como a água da torneira, também apresenta efeitos citotóxicos nos fibroblastos. Efeitos negativos não foram associados ao uso de solução salina tamponada com fosfato ou ao uso de Ringer lactato (PAVLETIC, 2010).

A limpeza com irrigação de solução salina ou outros líquidos estéreis pode ser facilitada pela conexão de uma seringa a uma torneira de três vias a qual, por sua vez, é conectada ao recipiente do fluido em questão. Esta técnica permite o preenchimento rápido da seringa descartando o potencial de contaminação existente pela introdução da ponta desta no interior recipiente. A irrigação deve ter pressão apropriada (4 - 15 psi), que pode ser obtida com a utilização de uma seringa de 20 mL equipada com uma agulha de calibre nº 18 (LIPTAK, 1997; DERNELL, 2006; HEDLUND, 2007). Segundo Slatter (1998), os irrigantes devem ser aplicados numa pressão de 8 psi para que haja máxima eficiência. Pressões muito elevadas (25 – 60 psi) podem causar traumatismo aos tecidos e também conduzir os detritos e bactérias aos tecidos mais profundos, além de reduzir a resistência às infecções. (LIPTAK, 1997; SLATTER, 1998; STEED, 2004; DERNELL, 2006; HEDLUND, 2007;)

6.1.1 Soluções anti-sépticas

O anti-séptico ideal deve ser bactericida, sem afetar os tecidos em processo de cicatrização (SLATTER, 1998). Além disso, deve agir de forma rápida e com atividade residual prolongada após uma única dose, ser atóxico, não carcinogênico ou teratogênico às células do hospedeiro, hipoalergênico, econômico, amplamente disponível, incapaz de promover resistência bacteriana e ter absorção sistêmica mínima (LIPTAK, 1997). Contudo, se usados por longos períodos e em altas concentrações, os anti-sépticos podem induzir o atraso na cicatrização (KIETZMANN, 1999). Os anti-sépticos mais comuns e efetivos (**tabela 2**) usados na medicina veterinária são a clorexidina e o iodo povidona (LIPTAK, 1997).

Tabela 2 - Tipos de anti-sépticos e espectro de atividade.

(continua)

Tipo de anti-séptico	Espectro de atividade
Clorexidina 0,05%	Bactérias gram-positivas e algumas bactérias gram-negativas

(continuação)

Tipo de anti-séptico	Espectro de atividade
Iodo povidona 1%	Bactérias gram-positivas e gram-negativas, vírus, fungos, leveduras e protozoários.
Tris-EDTA	Bactérias gram-positivas e gram-negativas
Solução de Dakin (0,125 a 0,25%)	Bactérias gram-positivas e gram-negativas, fungos e vírus
Quaternário de amônia (0,002 a 0,007%)	Bactérias gram-positivas, protozoários, fungos e vírus
Ácido acético (0,25 a 0,5%)	Bactérias gram-positivas e gram-negativas
Peróxido de hidrogênio (1 a 3%)	Esporos bacterianos
Nitrato de prata (0,5%)	Bactérias gram-positivas e algumas bactérias gram-negativas

Fonte: Liptak, 1997; Hedlund, 2007; Pavletic, 2010.

6.1.1.1 Solução de iodo povidona

A solução de iodo povidona 1%, obtida através da diluição de 1 parte desta em 9 partes de solução salina, apresenta propriedades antimicrobianas e não causa lesão tecidual. Esta solução é efetiva contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, vírus, fungos, leveduras e protozoários. O iodo povidona é um iodóforo fortemente ácido (pH 3,2) e hidrossolúvel, produzido pela combinação do iodo molecular com polivinilpirrolidona (PVP). Requer reaplicação freqüente (a cada 4 a 6h) quando usado como solução umedecedora. A atividade bactericida do iodo povidona é proporcional à concentração de iodo livre. O PVP não tem atividade antibacteriana, mas possui afinidade pelas membranas celulares, o que eleva a eficácia do iodo livre e reduz a coloração, instabilidade e irritação tecidual associada à esta molécula (LIPTAK, 1997; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

De acordo com Hedlund (2007), Liptak (1997) e Slatter (1998), o iodo povidona tem atividade residual limitada (dura somente 4 a 8h) em decorrência da inativação do iodo livre pela matéria orgânica presente na ferida, que deve ser desbridada adequadamente e requer

irrigação para que ocorra uma anti-sepsia efetiva. Entretanto, segundo Pavletic (2010), a matéria orgânica não afeta a eficácia desta substância.

A absorção do iodo através da pele e das mucosas pode resultar em concentração sistêmica excessiva de iodo e causar disfunção tireoidiana transitória. O pH baixo do iodo povidona pode causar ou intensificar uma acidose metabólica quando este é absorvido. Esta solução com concentração de 0,5% é citotóxica para fibroblastos (LIPTAK, 1997; HEDLUND, 2007).

6.1.1.2 Solução de diacetato de clorexidina

A clorexidina está disponível como sais de acetato, gluconato ou cloridrato (LIPTAK, 1997). A solução de diacetato de clorexidina 0,05% possui propriedades antimicrobianas e pode ser alcançada com a diluição de 1 parte desta solução em 40 partes de solução salina estéril (PAVLETIC, 2010). Esta solução reduz significativamente a população bacteriana em feridas contaminadas, sem que ocorra o aumento na inflamação dos tecidos, possui atividade residual prolongada e boa atividade em presença de matéria orgânica. Também apresenta absorção sistêmica e toxicidade mínimas e promove rápida cicatrização; sua atividade residual pode durar até 2 dias e a eficácia aumenta com um aplicação repetida. A diluição da clorexidina em água é preferível, pois a solução salina causa precipitação da solução (LIPTAK, 1997; SLATTER, 1998; HEDLUND, 2007). Entretanto, Liptak (1997) e Hedlund (2007) relatam que a formação de precipitados não retarda a cicatrização ou afeta a eficácia da clorexidina como anti-séptico. As soluções com concentração mais elevada podem retardar a formação do tecido de granulação em um contato prolongado com o ferimento, além de comprometer a contração, epitelização e resistência à tração da ferida (LIPTAK, 1997; HEDLUND, 2007).

A solução de clorexidina possui amplo espectro de ação antimicrobiana (LIPTAK, 1997) e é capaz de causar a lise de bactérias como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Proteus vulgaris* (PAVLETIC, 2010); mas segundo Liptak (1997), organismos gram-negativos como *Proteus*, *Serratia* e *Pseudomonas* estão adquirindo resistência ou tem uma resistência inerente a esta solução. Estudos realizados *in vivo* relatam que a solução de diacetato de clorexidina a 0,05% apresentou atividade bactericida significativamente maior que o iodo povidona (FAHIE & SHETTKO, 2007).

A clorexidina pode causar dermatite de contato aguda, sinovite e ulceração sinovial (se usada na lavagem de articulações), e ototoxicidade (se empregada na lavagem do ouvido médio) (LIPTAK, 1997).

6.1.1.3 Tris [Hidroximetil] Aminometano-EDTA

O tampão Tris (tampão tris [hidroximetil] aminometano) eleva as propriedades antimicrobianas do EDTA (sal dissódico-cálcico de ácido etilenodiamino tetraacético). Tris-EDTA em água estéril causa lise das bactérias *P. aeruginosa*, *E. coli* e *Proteus vulgaris*. Quando acrescentada em soluções de lavagem, esta substância aumenta a permeabilidade de bactérias gram-negativas a solutos extracelulares e aumenta o escoamento de solutos intracelulares. As bactérias tratadas ficam mais suscetíveis à destruição por lisozimas, anti-sépticos e antimicrobianos. A adição de Tris-EDTA à solução de clorexidina eleva a suscetibilidade bacteriana à destruição mil vezes comparada à ação da clorexidina sozinha. Esta solução apresenta efeito sinérgico contra *E. coli* com penicilina, oxitetraciclina e cloranfeniol e contra *P. vulgaris* quando combinada com gentamicina, oxitetraciclina, polimixina B, ácido nalidixico e sulfonamida tripla (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

6.1.1.4 Outras soluções

A solução de Dakin possui concentração de 0,5% de hipoclorito de sódio e libera cloro e oxigênio nos tecidos, matando bactérias e liquefazendo os tecidos necrosados. Mesmo com concentração reduzida à metade ou a um quarto, a solução de Dakin é prejudicial para neutrófilos, fibroblastos e células endoteliais e, portanto, não deve ser utilizada como solução de lavagem de ferimentos. A solução de peróxido de hidrogênio (água oxigenada) tem pouco ou nenhum valor como anti-séptico e causa lesão ao leito capilar, podendo também retardar a cicatrização. No entanto, elimina esporos com eficiência, podendo ser benéfico caso haja suspeita de esporos de *Clostridium*. Esta substância desaloja bactérias e resíduos dos ferimentos por meio de sua ação efervescente (SLATTER, 1998; HEDLUND, 2007). Consoante com Hedlund (2007), a solução de Dakin e o peróxido de hidrogênio não devem ser usados como soluções de lavagem de ferimentos.

Outras soluções anti-sépticas incluem o álcool, composto quaternário de amônia, ácido acético e nitrato de prata. Estes anti-sépticos não apresentam o amplo espectro de ação ou a ampla margem de segurança da clorexidina ou do iodo povidona (LIPTAK, 1997). O álcool mata e fixa os tecidos expostos em contato e só deve ser usado em pele íntegra (HEDLUND, 2007).

6.2 Desbridamento

O desbridamento é definido como a remoção do material estranho e tecido necrosado da ferida (SLATTER, 1998; ATTINGER & BULAN, 2001; STEED, 2004; HEDLUND, 2007) para estimular um início rápido da fase proliferativa da cicatrização (LIPTAK, 1997). O objetivo consiste em converter a ferida a um estado de “limpeza”, contendo tecido com irrigação sanguínea adequada para cicatrização normal (SLATTER, 1998). As feridas com presença de tecido necrótico, que pode servir como um meio de cultura para bactérias, não cicatrizam até que o tecido morto seja completamente removido. O corpo é capaz de degradar o tecido necrótico, mas o desbridamento acelera este processo. Uma vez que o tecido morto foi removido, a ferida pode começar a granular e, conseqüentemente, a epitelizar (STEED, 2004). A extensão do tecido desvitalizado costuma se evidenciar em 48h após a lesão (HEDLUND, 2007).

O tecido necrosado geralmente se apresenta de duas formas: como uma crosta úmida ou como uma escara; ambas aderidas ao leito da ferida. A crosta úmida é o tecido morto úmido e fibroso, de coloração amarela, cinza ou cinza-esverdeado. A escara é o tecido morto dissecado semelhante a um couro, de espessura variável e geralmente apresenta coloração negra, podendo também ser vermelha ou marrom (BEITZ, 2005). As cores características da pele necrosada podem variar de preto à cinza pálida, embora a cor branca seja notada na pele desprovida de circulação sanguínea (PAVLETIC, 2010).

O tecido necrótico removido é o tecido com maior contagem bacteriana. Todas as feridas abertas são colonizadas por bactérias e sabe-se que em contagens superiores a 10^5 bactérias/g de tecido a cicatrização é comprometida (STEED, 2004; BEITZ, 2005). Uma infecção superficial pode tornar-se sistêmica e levar à sepse se não controlada (ATTINGER & BULAN, 2001). Culturas quantitativas podem ser efetuadas para determinar a contagem bacteriana na ferida; entretanto, estas têm preços elevados e aumentam os custos do

tratamento. Um desbridamento amplo remove os tecidos mais prováveis de possuírem um elevado número de bactérias, reduzindo, portanto, a necessidade de culturas quantitativas (STEED, 2004).

O desbridamento reduz o mau odor produzido por feridas infectadas e oferece uma oportunidade de coletar uma amostra profunda do tecido para cultura e testes de sensibilidade (STEED, 2004).

O desbridamento pode iniciar o processo de cicatrização, pois ocorre a atração de plaquetas para o interior da ferida visando controlar a hemorragia e estas desencadeiam a cascata de coagulação e a primeira fase da cicatrização, a fase inflamatória (STEED, 2004). O desbridamento agressivo de uma ferida crônica a converte em uma ferida aguda, como se esta fosse recente e ainda por iniciar o fechamento, permitindo o progresso através das fases normais da cicatrização (ATTINGER & BULAN, 2001).

Existem duas amplas categorias de desbridamento de feridas: seletiva e não seletiva. As formas seletivas de desbridamento têm como alvo específico os tecidos necrosados. O desbridamento não seletivo é considerado menos preciso, pois este método inadvertidamente danifica os tecidos viáveis (BEITZ, 2005; PAVLETIC, 2010).

6.2.1 Desbridamento não seletivo

O desbridamento não seletivo corresponde ao método mais agressivo e rápido de remoção dos tecidos necrosados. O uso sensato deste método de desbridamento nos primeiros dias do tratamento da ferida causa mínimo dano colateral. A remoção rápida do tecido necrosado facilita a formação do tecido de granulação e possibilita o fechamento antecipado da ferida. As duas formas de desbridamento não seletivo são: desbridamento cirúrgico (excisão tecidual) e desbridamento mecânico (curativos úmido-secos) (PAVLETIC, 2010).

6.2.1.1 Desbridamento cirúrgico

O desbridamento cirúrgico é a forma mais direta de desbridamento, pois corresponde à remoção dos tecidos com lâminas de bisturi ou tesouras, sendo o método mais rápido e

eficiente. Um dos riscos do desbridamento cirúrgico é a dor, portanto, é indispensável uma anestesia adequada que pode ser obtida pela infiltração direta de agentes anestésicos no leito da ferida. Em alguns casos pode ser necessária uma anestesia regional através do bloqueio do nervo e somente em casos extremos será necessária anestesia geral ou epidural (STEED, 2004).

O tecido desvitalizado deve ser excisado cirurgicamente em camadas, correspondendo à técnica do desbridamento em planos, iniciando-se pela superfície e progredindo para camadas mais profundas do ferimento. A excisão completa da ferida (desbridamento *en bloc*) raramente é indicada e pode envolver necessariamente a ressecção de tecido sadio. Devem ser preservados os ossos, tendões, nervos e vasos. Os músculos devem ser desbridados até sangrarem e contraírem com estímulos apropriados. A gordura contaminada deve ser excisada generosamente, pois facilmente perde a vasculatura e abriga bactérias (SLATTER, 1998; HEDLUND, 2007); todavia, a excisão da gordura subcutânea e porções do músculo panicular adjuntos à superfície cutânea da pele traumatizada deve ser evitada se possível: o desbridamento sob estas circunstâncias pode comprometer ainda mais o suprimento sanguíneo da pele (plexo subdérmico e vasos cutâneos diretamente associados) (PAVLETIC, 2010).

Este método de desbridamento pode ser associado com sangramento, especialmente em pacientes com inflamação intensa. Estes sangramentos normalmente podem ser controlados por compressão direta, mas se isto for insuficiente a ferida deverá ser cauterizada com nitrato de prata (STEED, 2004). A avaliação da viabilidade da pele no período agudo subsequente à ocorrência do ferimento pode ser tarefa difícil devido ao vasoespasma ou edema temporário. Sob tais circunstâncias, a pele viável pode não sangrar (SLATTER, 1998). A pele de felinos geralmente apresenta um sangramento menor do que a pele canina quando incisada (PAVLETIC, 2010).

6.2.1.2 Desbridamento mecânico

Alguns pacientes não são bons candidatos ao desbridamento cirúrgico, seja devido ao risco médico ou ao requerimento de um desbridamento pouco extensivo (STEED, 2004). A forma mais comum de desbridamento mecânico é através do uso de curativos úmido-secos, que corresponde à aplicação de uma gaze umedecida em solução salina e a remoção desta, após sua secagem, sem umedecê-la novamente (ATTINGER & BULAN, 2001; STEED,

2004; PAVLETIC, 2010); as trocas periódicas dos curativos removem ou suspendem o tecido necrosado que fica aderido à gaze seca (PAVLETIC, 2010). Os curativos devem ser trocados duas ou três vezes ao dia durante o período inicial dos tratamentos. A solução salina e solução de diacetato de clorexidina a 0,05% são comumente utilizadas como soluções umectantes (SLATTER, 1998). Tal desbridamento mecânico é especialmente útil na remoção de fibrina. Entretanto, este tipo de desbridamento pode ser doloroso e é associado com sangramento. Além disto, o epitélio recém formado pode ser danificado quando a gaze seca for removida (STEED, 2004). Este método é uma alternativa econômica de desbridamento; mas, por ser um método que infringe danos aos tecidos viáveis, Pavletic (2010) recomenda o uso de curativos úmido-secos por um período máximo de 3-5 dias e a substituição deste método pelo desbridamento autolítico se ainda permanecer algum tecido necrótico.

Outra forma de desbridamento mecânico é a irrigação forçada com solução salina, que geralmente não é dolorosa e pode ser muito eficaz, efetuada com o auxílio de uma seringa conectada a uma agulha calibre 18. Deve-se ter atenção quanto ao período de tempo em que a ferida fica umedecida, pois períodos prolongados de umidade podem macerar o tecido (STEED, 2004). Liptak (1997) e Slatter (1998) consideram este método de remoção dos detritos por meio de lavagem um desbridamento hidrodinâmico.

6.2.2 Desbridamento seletivo

O desbridamento seletivo é um método menos agressivo e mais lento de remover o tecido necrosado de ferida. A vantagem deste método é que o tecido necrosado é o alvo e o dano aos tecidos viáveis é minimizado. As formas de desbridamento seletivo incluem o uso de géis e curativos que criam um meio ideal para o desbridamento autolítico; o uso de enzimas proteolíticas exógenas para o desbridamento enzimático; e o emprego de larvas como forma de desbridamento biológico. Em geral, o uso unicamente das técnicas do desbridamento seletivo não é aconselhado para a remoção de grandes áreas de tecido desvitalizado (PAVLETIC, 2010).

6.2.2.1 Desbridamento autolítico

O desbridamento autolítico (autólise do tecido necrótico) é parte do processo natural de desbridamento a nível celular dentro da ferida. Durante este processo a colagenase e enzimas proteolíticas endógenas quebram as ligações peptídicas do colágeno entre o tecido viável e o tecido necrosado sobrejacente, facilitando o destacamento do último da superfície da ferida. Géis e curativos que retêm a umidade podem ser usados para promover esta forma de desbridamento, pois fornecem um ambiente favorável no ferimento que auxilia o amolecimento e a maceração dos tecidos desvitalizados, facilitando a fagocitose das células e a liquefação dos tecidos inviáveis. As vantagens deste método de desbridamento incluem menor hemorragia, dor e traumas que podem ser associados ao desbridamento cirúrgico. Entretanto, há o risco de ocorrer infecções com o uso do desbridamento autolítico, principalmente quando houver quantidade significativa de tecido desvitalizado (PAVLETIC, 2010). O desbridamento autolítico também pode ser realizado através da aplicação de um curativo oclusivo na ferida e permitindo que as proteases no interior da ferida dissolvam o tecido necrótico. A ferida deve ser lavada para a remoção dos detritos necróticos (STEED, 2004), pois os curativos oclusivos também podem prover um excelente meio para a proliferação bacteriana (ATTINGER & BULAN, 2001).

6.2.2.2 Desbridamento enzimático

O desbridamento enzimático usualmente se refere à aplicação tópica de enzimas proteolíticas para degradar as proteínas inviáveis na ferida, facilitando sua separação dos tecidos viáveis subjacentes (PAVLETIC, 2010). Os agentes de desbridamento enzimático podem ser indicados para as feridas em que o desbridamento cirúrgico adequado não é possível ou em locais como as extremidades distais onde o desbridamento excessivo de tecidos viáveis deve ser evitado. Os agentes enzimáticos, se usados corretamente, dissolvem o exsudato da ferida, o coágulo e detritos necrosados sem prejudicar diretamente os tecidos vivos, permitindo melhor contato dos antibióticos com os ferimentos. As bactérias perdem seu material nuclear e seu material protéico de proteção, sendo expostas aos efeitos da imunidade humoral e celular e aos agentes antimicrobianos (LIPTAK, 1997; HEDLUND, 2007). As vantagens incluem a possibilidade de aplicar as soluções enzimáticas sem o uso de anestésias e em áreas com estruturas importantes como nervos e tendões (LIPTAK, 1997; SLATTER,

1998). Os agentes enzimáticos envolvidos nesta forma de desbridamento apresentam fácil aplicação e são relativamente seguros e efetivos (STEED, 2004). Bandagens umedecidas com solução salina sobre a ferida irão elevar a ação enzimática. As desvantagens incluem os custos, tempo necessário para que ocorra o desbridamento adequado, frequência de troca dos curativos e desbridamento insuficiente de queimaduras, ossos necrosados e tecido conjuntivo (LIPTAK, 1997; SLATTER, 1998; HEDLUND, 2007).

A maioria dos agentes debridantes contém papaína ou colagenase. A colagenase é melhor utilizada para degradar colágeno e elastina, mas não degrada fibrina (STEED, 2004). Esta enzima é procedente da fermentação do *Clostridium hemolyticum* e deve ser aplicada uma vez ao dia. Escaras muito espessas devem ser incisadas com uma lâmina de bisturi para facilitar a penetração da colagenase, também deve ser removida a maior quantidade de tecidos necrosados soltos quanto possível para facilitar o desbridamento por ação desta enzima. A principal forma de aplicação da colagenase é através de pomadas e o ferimento medicado deve ser coberto com um curativo, que deverá ser trocado diariamente (PAVLETIC, 2010). O Santyl (Smith & Nephew) (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010) e o Iruzol (Abbott Lab.) são exemplos de produtos que contém colagenase e estão disponíveis e são encontrados no mercado brasileiro (PALMIERI & MAGRI, 1998).

A papaína, combinada com uréia, irá solubilizar a fibrina, o colágeno desnaturado e pele (STEED, 2004). Esta enzima é derivada do mamão *Carica papaya*, que possui as enzimas proteolíticas papaína e quimopapaína. As moléculas de uréia rompem as ligações cruzadas no colágeno, permitindo a exposição e a ação da papaína na digestão das proteínas. Esta enzima, que igualmente se apresenta sob a forma de pomadas, também necessita da incisão de escaras muito espessas para a penetração nos tecidos mais profundos. Deve-se aplicar uma camada desta pomada sobre a ferida e cobri-la com um curativo. A remoção dos detritos da ferida e a reaplicação da pomada devem ser realizadas uma a duas vezes por dia. A papaína pode ser inativada por sais de metais pesados (mercúrio, chumbo, prata) e por peróxido de hidrogênio (PAVLETIC, 2010). Estes agentes devem ser aplicados somente sobre o tecido inviolável da ferida, e não na pele ou tecidos normais que estão ao redor. O material liquefeito pode servir como um ótimo meio de cultura para bactérias (STEED, 2004). Accuzyme (Healthpoint), Kovia (Stratus Pharmaceuticals) e Ethezyme (Ethex Corp.) são exemplos de produtos contendo a papaína combinada com a uréia (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

Outros agentes de desbridamento enzimático incluem a associação entre papaína, uréia, sódio e complexo cobre clorofilina, que também se apresenta na forma de pomada. O complexo cobre clorofilina, em adição à papaína e uréia, atua reduzindo a formação de

fibrina, teoricamente facilitando a migração de macrófagos e a ativação de fibroblastos para a deposição de colágeno. O cobre supostamente aumenta a integridade estrutural da matriz de colágeno depositada. Este complexo age também promovendo o tecido de granulação saudável, controlando a inflamação local, reduzindo os odores da ferida e inibindo a hemaglutinação e as propriedades inflamatórias dos produtos da degradação das proteínas, incluindo os produtos da digestão enzimática. A aplicação da pomada contendo estes agentes, como Ziox (Stratus Pharmaceuticals) ou Panafil (Healthpoint Ltd.), deve ser efetuada um ou duas vezes ao dia (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

A solução em spray contendo tripsina, bálsamo do Peru e óleo de rícino (Granulex – V, Pfizer Animal Health; Xenaderm, Healthpoint Ltd.) associados também atua no desbridamento enzimático das feridas. O bálsamo do Peru é um estimulante do leito capilar e tem propriedades antibacterianas moderadas. O óleo de rícino forma uma barreira oleosa, mantendo o meio úmido para facilitar a epitelização e reduzir a dor na ferida. A tripsina é um agente enzimático moderado, liquefazendo as proteínas (HEDLUND, 2007, PAVLETIC, 2010).

O desbridamento enzimático também pode ser realizado pela aplicação de desoxiribonuclease com fibrinolisina (Elase), ambas as enzimas derivadas do pâncreas e plasma bovinos, respectivamente. A ação combinada destas duas enzimas inclui a quebra do material fibrinoso e nucleoproteínas (DNA). A atividade fibrinolítica é primeiramente direcionada às proteínas desnaturadas. A aplicação destes agentes deve ser feita uma ou duas vezes ao dia (PAVLETIC, 2010).

6.2.2.3 Desbridamento biológico

Um exemplo de desbridamento biológico corresponde à utilização de larvas desenvolvidas em meio estéril para a remoção do tecido necrosado (STEED, 2004). Os agentes de míases obrigatórias, como a *Cochliomyia hominivorax* (popularmente conhecida como bicheira) não são usadas neste método de desbridamento, pois se alimentam agressivamente dos tecidos vivos subjacentes. Os agentes de míases facultativas, particularmente *Lucilia sericata* da família das varejeiras, alimentam-se de forma relativamente superficial e, portanto, são as espécies mais adequadas e utilizadas (JONES & WALL, 2008). As larvas ingerem somente as células mortas, exsudatos, secreções e detritos. A liberação de enzimas proteolíticas auxilia na

liquefação e subsequente consumo do tecido necrótico (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010). Uma única larva pode consumir diariamente até 75 mg de tecido necrosado; entretanto, estas larvas requerem uma temperatura ótima, fornecimento de oxigênio e um ambiente úmido (HEDLUND, 2007). O número de larvas a ser utilizado depende de diversos fatores, como a idade e tamanho das larvas, a quantidade de tecido necrosado presente e o tamanho da ferida. As recomendações atuais são 5-10 larvas por cm² de ferida. Tem sido demonstrado que os produtos de secretados pelas larvas possuem atividade antimicrobiana significativa contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus A* e *B*, assim como alguma atividade contra espécies de *Pseudomonas* e *S. aureus* multi-resistentes. Entretanto, os agentes responsáveis por esta ação ainda não foram identificados. As larvas atuam também quebrando fisicamente o ambiente da ferida e tornando-o inadequado para o crescimento bacteriano. Elas secretam alantoína, bicarbonato de amônia e uréia, que alcalinizam o leito da ferida. Paralelamente, a ação das larvas e a resposta do tecido hospedeiro levam à produção de grandes quantidades de líquidos, que ajudam a irrigar as bactérias do ferimento (JONES & WALL, 2008). A atuação destas larvas sobre a ferida, resultando na remoção do tecido necrosado e na desinfecção da ferida, promove a formação do tecido de granulação (HEDLUND, 2007).

A terapia utilizando larvas ainda é incomum na veterinária e embora o uso da terapia de desbridamento com larvas (maggot debridement therapy) em animais tenha sido discutido no passado, este método é raramente realizado. Dadas as terríveis realidades das miíases invasivas e a escassez de evidências apoiando o uso deste método em pequenos animais, muitos veterinários são céticos em relação à segurança e ao conhecimento sobre a aplicação de larvas, mesmo a nível médico, em pequenos animais (SHERMAN et al., 2007). Larvas de miíases têm peças bucais capazes de raspar a pele e infligir danos consideráveis. O trauma tecidual e a infecção secundária podem resultar em uma extensa destruição tecidual (PAVLETIC, 2010). A preocupação mais comum expressada pelos veterinários para não utilizar o desbridamento com larvas foi o receio de invasão tecidual, como era habitual com larvas da *Cochliomyia hominivorax* em algumas décadas atrás. Outros motivos podem ser o custo do tratamento e período de tempo que as larvas lavam para chegar após o pedido ao fornecedor (geralmente 24-48 horas após o pedido) (SHERMAN et al., 2007).

O primeiro autor que descreveu este uso foi Ambrose Pare nos campos de batalha, nos primórdios da cirurgia científica, no século XVI (MUMCUOGLU, 2001), quando as larvas costumavam ser utilizadas como uma forma de bioterapia para a remoção de tecidos gangrenados. A terapia de desbridamento com larvas pode ser particularmente útil para feridas crônicas e problemáticas nas quais um desbridamento efetivo é dificultado

(PAVLETIC, 2010). Segundo Sherman et al. (2007), as indicações mais comuns para a utilização da terapia com larvas foram para auxiliar a cicatrização em feridas que não haviam respondido aos tratamentos cirúrgicos e clínicos convencionais, para obter um desbridamento efetivo, para controlar infecções, para o tratamento de áreas de difícil acesso cirúrgico sem danificar estruturas vitais, para desbridar tecido necrótico difícil de distinguir do tecido viável e como uma alternativa à amputação. Em um estudo realizado pelo mesmo autor, os dados demonstraram que a terapia com larvas tem sido realizada por poucos veterinários para desbridar feridas difíceis, sendo este método associado ao salvamento de membros em três dos cinco caninos e felinos nos quais se esperava a necessidade de amputação ou eutanásia. Não foram atribuídos efeitos adversos ao desbridamento com larvas em nenhum dos casos relatados pelo autor.

As larvas estéreis medicinais são fornecidas exclusivamente pelo Monarch Laboratories nos Estados Unidos (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010) e não foi identificado nenhum laboratório no Brasil que as forneça.

6.3 Antimicrobianos

Os ferimentos com contaminação mínima ou moderada e menos de 6-8 horas podem ser limpos e fechados ou tratados sem a necessidade de antibióticos. Os ferimentos intensamente contaminados, esmagados e/ou infectados ou com mais de 6-8 horas podem se beneficiar de uma antibioticoterapia. A escolha dos antibióticos deve ser baseada nos resultados obtidos de culturas e antibiogramas (HEDLUND, 2007). Pode-se realizar também a seleção do antimicrobiano de forma empírica, que se baseia no conhecimento das bactérias que infectam mais provavelmente os lugares específicos, na distribuição tecidual e no espectro de ação dos antibióticos específicos (CASTRO, 2004).

A presença de coágulos no ferimento evita que antibióticos tópicos atinjam níveis eficazes em tecidos profundos ou que antibióticos sistêmicos atinjam bactérias superficiais. Portanto, os ferimentos devem ser desbridados para que os antimicrobianos tenham acesso às bactérias (LIPTAK, 1997; HEDLUND, 2007).

6.3.1 Tópicos

O uso de antibióticos tópicos é assunto controverso (LIPTAK, 1997; SLATTER, 1998). A proposta destas substâncias é a promoção da cicatrização normal devido à proteção da ferida contra infecção superficial (LIPTAK, 1997). De acordo com Hedlund (2007), no tratamento de ferimentos abertos se prefere antibióticos tópicos em vez de sistêmicos e os antimicrobianos usados com eficácia como pomadas tópicas ou acrescentados em soluções de lavagem são penicilina, ampicilina, carbenicilina, tetraciclina, canamicina, neomicina, bacitracina, polimixina e cefalosporinas. O uso de antibióticos tópicos no tratamento de feridas deve ser limitado aos casos com infecção diagnosticada, podendo também ser indicado à pacientes com um sistema imune comprometido (KIETZMANN, 1999).

As vantagens dos antibióticos tópicos sobre anti-sépticos no tratamento de ferimentos incluem intoxicação bacteriana seletiva, eficácia na presença de material orgânico e eficácia combinada com antibióticos sistêmicos. As desvantagens incluem custo, espectro microbiano mais estreito, potencial para resistência bacteriana, criação de super infecções ou intoxicação local, hipersensibilidade e aumento nas infecções hospitalares (LIPTAK, 1997; HEDLUND, 2007). Considerações importantes na seleção de uma droga tópica incluem o espectro antimicrobiano, dose recomendada, farmacocinética, toxicidade tecidual e sistêmica, tempo de ação, via de administração e tipo de preparação (solução, pó, creme ou pomada) (LIPTAK, 1997). Hedlund (2007) relata que possui preferência por soluções antibióticas a pomadas e pós, pois as pomadas liberam os antibióticos lentamente e podem ser oclusivas, promovendo crescimento bacteriano anaeróbio, e os pós atuam como corpos estranhos e não devem ser usados. Entretanto, para Pavletic (2010) as bases de pomada ou creme podem proporcionar uma retenção de umidade, prevenindo a dessecação do tecido e promovendo a epitelização. Eles são capazes de liberar quantidades concentradas de agentes antimicrobianos diretamente na superfície da ferida. O antibiótico tópico deve ser formulado em uma base não irritante, atóxica, e não deve produzir reação local ou sensibilidade (CASTRO, 2004). A remoção dos debris e do tecido necrosado elevará a eficiência destas medicações no tratamento e prevenção das infecções (PAVLETIC, 2010).

Os antibióticos tópicos são indicados previamente à formação do leito de tecido de granulação, pois eles podem prevenir ou controlar infecções enquanto o tecido desvitalizado e material estranho ainda estão presentes na ferida. A epitelização pode ser retardada por alguns destes agentes tópicos, especialmente os que têm como base a vaselina. Os antibióticos

tópicos comumente utilizados em animais de pequeno porte são a pomada de bacitracina-neomicina-polimixina, pomadas de iodo-povidona, nitrofurazona e sulfato de gentamicina (LIPTAK, 1997; SLATTER, 1998).

A aplicação tópica de cefazolina (Kefzol, Eli Lilly), uma cefalosporina de primeira geração, fornece alta concentração de antibiótico nos fluidos da ferida por um período de tempo maior do que a administração sistêmica de cefazolina na mesma dose. Este agente antimicrobiano é efetivo contra organismos gram-positivos e alguns gram-negativos. A cefazolina em pó tem sido utilizada topicamente para fornecer concentrações mais altas e prolongadas do que as soluções (LIPTAK, 1997; HEDLUND, 2007).

A pomada antibiótica tripla é composta por bacitracina-neomicina-polimixina (Neosporin, Burroughs Wellcome; Vetrobiotic, Pharmaderm) é eficaz contra um largo espectro de bactérias patogênicas que comumente infectam ferimentos cutâneos superficiais. No entanto, sua eficácia contra *Pseudomonas aeruginosa* é fraca (LIPTAK, 1997; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010). O componente zinco deste produto combinado é responsável por potencializar a epitelização de ferimentos, mas pode retardar a contração destes. Este antimicrobiano tópico é pouco absorvido e, conseqüentemente, a toxicidade sistêmica (nefrotoxicidade, ototoxicidade e neurotoxicidade) é rara (LIPTAK, 1997; FAHIE & SHETTKO, 2007; HEDLUND, 2007).

A sulfadiazina de prata em creme hidromiscível a 1% (Silvadene, Marion Labs; Silvazine, Smith & Nephew) é eficaz contra a maior parte das bactérias gram-positivas e gram-negativas e dos fungos (LIPTAK, 1997; FAHIE & SHETTKO, 2007; HEDLUND, 2007). Ela consegue penetrar em tecidos necrosados e potencializar a epitelização de ferimentos. Este antimicrobiano tópico é um agente carreador para a administração tópica de fatores de crescimento. Foi demonstrada toxicidade *in vitro* para queratinócitos e fibroblastos humanos e inibição de células polimorfonucleares e linfócitos (LIPTAK, 1997; HEDLUND, 2007). Estes efeitos retardadores da sulfadiazina de prata são revertidos quando combinada com aloe vera. Uma pomada ou curativo de liberação lenta está disponível no mercado (SilvaSorb, Medline Industries; Silvadex SR, Royer Biomedical Inc). A pomada permanece efetiva por 3 dias, enquanto que o curativo pode ser mantido por até 7 dias (HEDLUND, 2007).

A nitrofurazona (Furacin, Smith Kline Beecham Pharmaceuticals) tem propriedades hidrofílicas e antibacterianas de largo espectro. Sua base polietilênica lhe confere propriedades hidrofílicas, permitindo que extraia fluido corporal dos tecidos do ferimento, o que ajuda a diluir exsudatos aderentes de maneira que possam ser absorvidos pelas ataduras. A nitrofurazona pode retardar a epitelização dos ferimentos e perde parte de seus efeitos

antibacterianos na presença de matéria orgânica (HEDLUND, 2007). Este agente antimicrobiano apresenta atividade contra organismos gram-positivos e gram-negativos (PAVLETIC, 2010).

O sulfato de gentamicina, disponível em pomada ou pó a 1% (Garamicina, Schering-Plough), é especialmente eficaz no controle do crescimento bacteriano gram-negativo (*Pseudomonas* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp.). A gentamicina com base de creme pode inibir o início da contração e a epitelização do ferimento. No entanto, a gentamicina em solução isotônica não parece inibir a contração (FAHIE & SHETTKO, 2007; HEDLUND, 2007).

Uma pomada de clorexidina é fabricada atualmente pelo Fort Dodge Labs (Novalsan 1%), é hidrofílica e facilmente lavada da superfície da ferida (PAVLETIC, 2010).

6.3.2 Sistêmicos

Os antibióticos sistêmicos podem ser usados de modo profilático ou terapêutico (SLATTER, 1998); entretanto, são pouco utilizados no tratamento de feridas agudas contaminadas (CASTRO, 2004). Os antibióticos sistêmicos deverão ser administrados se houver alto risco de bacteremia ou infecções disseminadas e enquanto os resultados da cultura são aguardados, deverá ser administrado um antibiótico de amplo espectro de ação. Quando antibióticos são usados profilaticamente para procedimentos limpos ou limpo-contaminados, os níveis sanguíneos de antibiótico devem ser adequados no momento da cirurgia (HEDLUND, 2007).

Os antimicrobianos geralmente utilizados como quimioprofilaxia são as cefalosporinas, combinações de sulfa-trimetoprim, gentamicina, penicilina e várias combinações (SLATTER, 1998). Apesar do abundante suprimento sanguíneo presente no tecido de granulação, a administração de antibiótico sistêmico não produz níveis favoráveis de antibiótico neste tecido (CASTRO, 2004). O uso terapêutico de antibióticos sistêmicos baseia-se na obtenção da cultura e testes de sensibilidade. Muitas das infecções superficiais são causadas por espécies estafilocócicas, sendo eficaz o tratamento com cefalosporinas. Ferimentos causados por mordeduras de cães e gatos freqüentemente estão contaminadas com espécies de *Pasteurella* e, nestes casos, amoxicilina e ampicilina são escolhas apropriadas para o tratamento (SLATTER, 1998).

6.4 Produtos tópicos naturais

Uma ampla variedade de produtos naturais em sido utilizada no tratamento de feridas pela facilidade de utilização, inocuidade, baixo custo e poder bactericida ou bacteriostático (RAHAL et al., 2003).

6.4.1 Mel e açúcar

O mel é usado no tratamento de feridas desde tempos remotos. O papiro cirúrgico de Edwin Smith descreve o tratamento efetuado por cirurgiões egípcios para feridas complicadas com uma combinação de mel e gordura (KNUTSON et al., 1981). O mel tem como componentes principais a glicose, frutose e água (KNUTSON et al., 1981; RAHAL et al., 2003; CASTRO, 2004) e vem sendo utilizado, assim como o açúcar, no tratamento de feridas crônicas, infectadas e indolentes (LIPTAK, 1997).

O mel é extremamente viscoso, higroscópico, inibe o crescimento de muitos microorganismos gram-positivos e gram-negativos, assim como fungos (CASTRO, 2004). As propriedades antibacterianas do mel foram associadas com a produção de peróxido de hidrogênio a partir da oxidação da glicose, baixo pH, hipertonacidade e presença de inibina (LIPTAK, 1997; RAHAL et al., 2003; CASTRO, 2004; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010). Esta substância também é capaz de drenar e reter fluidos teciduais, facilitando o debridamento autolítico (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010). Além disso, o mel também apresenta ação antiinflamatória, ausência de efeitos adversos na cicatrização, redução do edema, quimiotaxia de macrófagos e a não aderência; assim, o mel desbrida as feridas rapidamente, substituindo as crostas por tecido de granulação, promove rápida epitelização, além de aliviar a dor, apresentar menor incidência de cicatriz hipertrófica e contratura e possuir baixo custo e fácil disponibilidade (RAHAL et al., 2003). O mel, além de promover a epitelização, também estimula a angiogênese, a granulação das feridas (CASTRO, 2004; HEDLUND, 2007), atua como fonte nutritiva para as células e reduz os odores (LIPTAK, 1997; HEDLUND, 2007).

Segundo Rahal et al. (2003), pode ocorrer variação na atividade antibacteriana e na eficácia clínica dependendo da fonte da planta e do processamento sofrido pelo mel. O mel manuka, mel floral e mel lima têm sido associados a uma melhor cicatrização do que o mel comercial e o mel de abelhas alimentadas com açúcar (LIPTAK, 1997). Consoante Schremi et al. (2010), a redução do pH da ferida pelo uso do mel manuka pode levar a uma redução no tamanho desta.

O mel para consumo, por não ser esterilizado, não é recomendado para uso em feridas. O processo de esterilização deve ocorrer através de irradiação gama, pois o mel não deve ser pasteurizado e nem aquecido acima de 37°C (RAHAL et al., 2003). Somente o mel medicinal é recomendado para uso em ferimentos (Medihoney, Pty Ltd; Mel manuka cru esterilizado, Summerglow Apiaries Ltd) (HEDLUND, 2007).

A utilização de curativos oclusivos ou absorventes é necessária para evitar que o mel extravase da ferida e a troca dos curativos dependerá da rapidez com que o produto será diluído pelos exsudatos (RAHAL et al., 2003). O uso tópico do mel pode resultar na atração de insetos se houver extravasamento (CASTRO, 2004).

O açúcar tem efeitos hipertônicos similares, mas não possui os efeitos anti-inflamatórios (HEDLUND, 2007). É utilizado no tratamento de feridas crônicas, infectadas e indolentes (LIPTAK, 1997) e adere bem à superfície da ferida enquanto esta se apresenta purulenta ou úmida. Esta substância é capaz de inibir bactérias gram-positivas e gram-negativas e seu efeito higroscópico reduz o edema de feridas (KNUTSON et al., 1981). O açúcar reduz a proliferação bacteriana em função da sua alta osmolaridade e, assim, reduz o teor de umidade na ferida. Esta substância também é capaz de drenar e reter fluidos teciduais, facilitando o debridamento autolítico, e estimular a migração de macrófagos, a formação do tecido de granulação e a epitelização (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010). Deve-se aplicar uma camada de 1 cm sobre a ferida e cobri-la com uma bandagem após o desbridamento e lavagem (HEDLUND, 2007).

A troca das bandagens depende da rapidez com que o mel ou o açúcar são diluídos pelo exsudato, variando entre duas a três vezes por dia para garantir que a ferida permaneça coberta com estes agentes higroscópicos (PAVLETIC, 2010).

Quando utilizado em associação com o iodo povidona, o açúcar pode funcionar como transporte desta substância dentro da ferida, eliminando contaminações mais profundas (KNUTSON et al., 1981).

6.4.2 Própolis

O própolis é constituído basicamente de resinas e bálsamo, cera da abelha, óleos voláteis e pólen. Esta substância apresenta um bom efeito epitelizante e melhora a cicatrização pela redução da resposta inflamatória (RAHAL et al., 2003), sendo também utilizada como antimicrobiano, antioxidante, imunomodulador, hipotensor, cicatrizante, anestésico, anti-cancerígeno, anti-HIV e anti-cariogênico. Essas propriedades se encontram relacionadas com sua composição química, que apresenta, até o momento, cerca de 200 elementos já identificados, sendo os principais agrupados em: flavonóides, ácidos graxos, álcoois, aminoácidos, vitaminas e minerais (BARBOSA et al., 2009). Em estudo realizado por Segundo (2007), a utilização de tintura hidroalcoólica de própolis foi eficiente na aceleração da contração de feridas cutâneas induzidas em ratos.

A composição química da própolis varia de acordo com sua origem geográfica e com as diferenças genéticas das abelhas responsáveis por sua coleta. Estas variações acarretam mudanças em suas propriedades farmacológicas, que tendem a serem maiores em regiões tropicais devido à riqueza vegetal existente, e menores em regiões temperadas. A época da coleta é outro fator importante na determinação da composição química da própolis, pois em países como o Brasil esta ocorre o ano todo, gerando possíveis variações sazonais. Estes fatores acabam por interferir na eficácia terapêutica que é fornecida pela própolis (BARBOSA et al., 2009).

6.4.3 Aloe vera

O aloe vera é uma planta da família das liliáceas, popularmente conhecida como “babosa”. A partir da extração de um gel mucilaginoso de sua folha (**figura 7**), têm sido amplamente utilizado na área da saúde, indústria alimentícia e indústria de cosméticos (SEGUNDO, 2007).

O aloe vera possui atividade antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa*, sendo muito utilizada no tratamento de queimaduras, e também inibe o crescimento de fungos. Estimula a replicação de fibroblastos e apresenta atividade anti-prostaglandina e anti-tromboxano (LIPTAK, 1997; HEDLUND, 2007; FAHIE & SHETTKO, 2007; PAVLETIC, 2010).

A alantoína e o acemannan (mannan acetilado ou manose) são componentes do extrato de aloe vera em gel tópico (LIPTAK, 1997; FAHIE & SHETTKO, 2007). A alantoína estimula a epitelização e o acemannan estimula os macrófagos a produzirem as citocinas IL-1 e TNF, os quais estimulam a angiogênese e a epitelização. O aloe vera também apresenta propriedades anti-inflamatórias e analgésicas devido à presença de substâncias salicilato; não sendo ideal seu uso durante a fase inflamatória da cicatrização (LIPTAK, 1997; SWAIN, 1997; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).



Figura 7 - Gel in natura da folha de aloe vera.
Fonte: Segundo (2007)

6.4.4 Calêndula

A calêndula (*Calendula officinalis*) (**figura 8**), também conhecida por maravilha, mal-me-quer, margarida dourada, maravilha dos jardins e marigold, pertence a família *Compositae*. É uma planta muito versátil e muito popular pelo seu uso em cosmética e dermatologia, sendo também utilizada medicinalmente desde o século XII (CAMPOS et al., 2000; WENDT, 2005).



Figura 8 - *Calendula officinalis*

Fonte: <http://www.plantcare.com>

A calêndula é indicada para o tratamento de feridas abertas purulentas de difícil cicatrização, além de inflamações de pele e mucosas, queimaduras suaves, escaras, etc (WENDT, 2005). Suas partes utilizadas são a flor, o caule e as folhas. Apresenta como princípios ativos: saponinas, triterpenos álcoois e ésteres de ácidos graxos, carotenóides, flavonóides, cumarinas, hidrocarbonetos e ácidos graxos, além de óleos essenciais, mucilagens e cumarinas. Propriedades medicinais vêm sendo atribuídas às flores da planta, entre as quais, as ações colerética, anti-inflamatória, analgésica, antitumoral, bactericida, diurética, cicatrizante, sedativa e imunomoduladora, sendo também atribuídas as ações anti-emética, vasodilatadora, tonificante da pele e anti-séptica a esta planta (CAMPOS et al., 2000; PAGNANO et al., 2008). A principal atividade da calêndula é sua propriedade anti-inflamatória, atribuída aos seus compostos polissacarídeos e saponinas. Estudos *in vitro* demonstraram efeitos antibacterianos da calêndula contra *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, além de *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*. A ação antimicrobiana desta planta é atribuída aos terpenos oxigenados presentes em suas flores (WENDT, 2005). Não há referências a efeitos tóxicos (CAMPOS et al., 2000).

O tratamento com calêndula em ferida cutâneas eleva os valores médios de fibroblastos e fibrócitos, células envolvidas diretamente com o processo cicatricial, inferindo uma resposta satisfatória na fibroplasia e, conseqüentemente, na cicatrização (PAGNANO et al., 2008).

6.4.5 Erva-de-São João

A erva-de-São João (*Hypericum perforatum*) é empregada no tratamento de depressões, úlceras, perturbações na digestão, dores abdominais, queimaduras, infecções bacterianas e dores de cabeça em humanos. Na medicina popular da Turquia, as flores desta planta são utilizadas no tratamento de queimaduras e cortes após serem maceradas com azeite de oliva (SÜNTAR et al., 2010).

Através de análises químicas e ensaios biológicos foram determinados os vários compostos ativos da erva-de-São João e suas quantidades nas diferentes partes da planta. Foram identificados vários flavonóides com atividade antiviral e anti-inflamatória, como campferol, luteolina, miricetina, quercetina, além de flavonóides glicosilados, como a quercitrina, isoquercitrina, II8-biapigenina, rutina e hiperina/hiperoside. Outro grupo de compostos isolado desta planta e que aparentemente seria responsável pelo seu efeito antidepressivo sobre o sistema nervoso central compreende as naftodiantronas que inclui a hipericina, pseudohipericina e isohipericina, a emodina-antrone e as xantonas (YUNES et al., 2001). O composto hiperforina também pode ser isolado desta planta e, em associação com os flavonóides também apresenta ação antibacteriana. Os flavonóides são compostos antioxidantes ativos responsáveis pela inibição da peroxidação lipídica, prevenindo danos celulares e o aumentando a viabilidade das fibrilas de colágeno (SÜNTAR et al., 2010).

Evidências *in vitro* indicam que os flavonóides juntamente com a pseudohipericina e hiperforina são os principais componentes anti-inflamatórios, inibindo a produção de agentes pró-inflamatórios, como a prostaglandina E₂ (PGE₂), TNF- α e interleucina-10 (IL-10). A hiperforina atua como uma inibidora da ciclooxigenase-1 (COX-1) e 5-lipoxigenase (LOX). As ações anti-inflamatórias da erva-de-São João são controversas à cicatrização, especialmente nas fases iniciais, reduzindo o período da fase inflamatória e contribuindo com a resistência contra infecções. O extrato ativo desta planta eleva a epitelização, a migração de fibroblastos e a deposição de colágeno, que eleva a força de tensão (SÜNTAR et al., 2010).

6.5 Outros agentes tópicos

6.5.1 Fatores de crescimento

Fatores de crescimento são citocinas liberadas normalmente durante a fase inflamatória do processo de cicatrização e são produzidos por plaquetas, macrófagos, linfócitos, neutrófilos, fibroblastos e células epiteliais. Os fatores de crescimento elevam o reparo de feridas com cicatrização deficiente, como lesões por radiação, úlceras de pressão e ferimentos afetados por corticosteróides endógenos ou exógenos (LIPTAK, 1997). É preferível permitir a permanência destes fatores no fluido da lesão sob um curativo oclusivo ou semi-oclusivo do que a adição de fatores de crescimento exógenos (HEDLUND, 2007).

O Bercaplermin (Regranex, Ortho-McNeil Pharmaceutical) é um fator de crescimento derivado de plaquetas recombinante humano para o tratamento tópico de úlceras neuropáticas por diabetes em humanos. Estudos clínicos demonstraram um aumento na neovascularização, epitelização e contração da ferida em humanos, embora sua eficácia total tenha sido variável. Este fármaco apresenta preço elevado e há apenas um estudo realizado em dois cães que indicou resultados benéficos para a epitelização. Outro fator de crescimento disponível no mercado é o hormônio de crescimento recombinante equino (Equigen, Pfizer Animal Health) (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

O Fator de Crescimento Epidérmico (EGF) é um polipeptídeo de aminoácidos que facilitam a regeneração das células epidérmicas e estimula a proliferação e migração dos queratinócitos (TANAKA et al., 2005; FAHIE & SHETTKO, 2007). Esta substância não somente promove a formação do tecido de granulação, mas também estimula a motilidade dos fibroblastos. Entretanto, o EGF apresenta instabilidade em curativos e sofre proteólise pelas proteases da ferida, sendo necessária a aplicação desta substância em um material que promova sua estabilidade, como os curativos de gelatina em filme utilizados no estudo realizado por Tanaka et al. (2005).

6.5.2 Complexo cobre tripeptídeo

Glicil-L-histidil-L-lisina é um peptídeo natural encontrado em vários fluidos biológicos, incluindo plasma, e possui uma elevada afinidade para o cobre, com o qual forma um complexo espontaneamente (complexo cobre tripeptídeo) (GUL ET al., 2008). O complexo cobre tripeptídeo estimula diversos mecanismos essenciais para a cicatrização, incluindo a neovascularização, deposição de colágeno, contração da ferida e epitelização. Também atua

na quimiotaxia de mastócitos, monócitos e macrófagos. O cobre também é necessário para as enzimas envolvidas nas ligações cruzadas do colágeno (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010). Este complexo também apresenta efeito estimulante sobre fibroblastos, resultando em aumento da síntese de colágeno (LIPTAK, 1997; FAHIE & SHETTKO, 2007; HEDLUND, 2007). O melhor momento para iniciar a aplicação do complexo cobre tripeptídeo é o final da fase inflamatória e o início da fase de reparo. Atualmente, produtos como o Iamin Gel (ProCyte Corporation), que contém cobre peptídeo e hidrogel, estão disponíveis (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010). Um estudo realizado por Gul et al. (2008) utilizando hidrogel e complexo cobre tripeptídeo obteve resultados sugestivos de significativa indução da contração da ferida e aceleração da cicatrização.

6.5.3 Plasma rico em plaquetas

O plasma autólogo rico em plaquetas é conhecido por elevar a cicatrização e a regeneração tecidual e tem sido utilizado como uma fonte de fatores de crescimento no tratamento de fraturas ósseas e na cicatrização de feridas em geral. O fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e o fator de crescimento transformador β (TGF- β) são os principais fatores de crescimento presentes neste plasma. Este plasma eleva a regeneração tecidual afetando o recrutamento, proliferação e diferenciação celular. A aplicação tópica deste plasma em feridas crônicas pode ser particularmente efetiva devido à sua alta concentração de leucócitos, os quais resultam em debridamento local e atividade antibacteriana (KIM et al., 2009).

6.5.4 Derivado de levedura

Derivados de leveduras (Preparation-H, Whitehall Lab.), um extrato solúvel em água de leveduras de cerveja (*Saccharomyces cerevisiae*), elevam o consumo de oxigênio, angiogênese, epitelização e a síntese de colágeno em feridas humanas (SLATTER, 1998; FAHIE & SHETTKO, 2007; PAVLETIC, 2010). Eles são utilizados em ferimentos com tecido de granulação saudável e no estágio proliferativo da cicatrização. Em cães, o tecido de

granulação tratado com derivados de levedura sofreu epitelização mais rapidamente (SLATTER, 1998).

6.5.5 Maltodextrina

A maltodextrina é um polissacarídeo derivado do amido de milho ou batata. Esta substância absorve a umidade, formando uma cobertura protetora na superfície da ferida. É relatada como detentora de propriedades quimiotáticas, atraindo neutrófilos, macrófagos e linfócitos para a ferida, além de propriedades antibacterianas ou bacteriostáticas. Esta substância também estimula a cicatrização através do fornecimento de glicose para o metabolismo celular via hidrólise de seu componente polissacarídeo. Como um pó (Multidex, De Royal Industries) ou incorporada em um gel (Intracell, Techni-Vet) (FAHIE & SHETTKO, 2007; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010), pode ser empregada no aumento do debridamento autolítico e também como agente tópico nas fases tardias da cicatrização. Esta substância reduz o odor, edema e infecção e pode elevar a epitelização. Após debridamento e lavagem, uma camada de 5-10 mm de maltodextrina é aplicada na ferida e coberta com uma bandagem desde a fase inflamatória até a fase de reparo da cicatrização. As trocas da bandagem devem ser diárias, lavagem e reaplicação são recomendadas (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

6.5.6 Acemannan

O acemannan (mannan acetilado ou manose) (Carravet, Carra Sorb M, Carrington Laboratories Inc.) está disponível como um hidrogel tópico para feridas ou um gel liofilizado, é derivado da aloe vera e estimula a produção de citocinas (IL-1 e TNF- α) pelos macrófagos, que por sua vez estimulam a proliferação dos fibroblastos, neovascularização, crescimento e motilidade epidérmicos e a deposição de colágeno para a formação do tecido de granulação. O período ideal para a aplicação tópica é durante o início da fase inflamatória de cicatrização. Seus maiores efeitos podem ser visualizados nos primeiros 7 dias de aplicação. Um tecido de granulação excessivo pode ocorrer, principalmente quando utilizada a forma liofilizada, a qual

inibe a contração da ferida. O acemannan pode ser usado para o debridamento autolítico e durante todo o tratamento de ferimentos abertos (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

6.5.7 Colágeno bovino

Os géis, pós, folhas, pastilhas e esponjas de colágeno bovino têm sido empregadas no tratamento de ferimentos abertos (Kollogen, Medifil, BioCore Medical Technologies Inc.; Collamend, Genitrix Ltd.; Collasate, PRN Pharmacal; Hycure HyMed Group; FasCure, KenVet). O colágeno tópico pode iniciar uma resposta inflamatória, estimular a fibroplasia e fornecer uma estrutura de apoio para a migração dos fibroblastos. Ele apresenta propriedades hidrofílicas e auxilia na manutenção de um ambiente úmido para o debridamento autolítico enquanto possivelmente proporciona um meio protetor para a epitelização nas fases mais tardias da cicatrização. O colágeno hidrolisado pode prover um substrato para os fibroblastos e a deposição de colágeno subsequente. É mais efetivo quando utilizado na fase tardia da inflamação e inicial do reparo (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

6.5.8 Solcoseryl

O solcoseryl (Solco Basle Ltd.) é uma proteína livre dialisada e ultra filtrada derivada do sangue de novilho, que tem demonstrado favorecer a cicatrização em humanos e animais. Ele estimula a proliferação e migração de fibroblastos e promove a diferenciação de monócitos em macrófagos (WILMINK et al., 2001; HEDLUND, 2007). No estudo realizado por Wilmink et al. (2001), em que utiliza o solcoseryl no tratamento de feridas em eqüinos, os resultados indicaram uma estimulação da cicatrização nas quatro primeiras semanas de administração, mas posteriormente resultou em inibição da mesma. Estes resultados seriam devidos ao estímulo a inflamação, formação de tecido de granulação e contração da ferida. Estes processos são essenciais na fase inicial da cicatrização. No entanto, o atraso da epitelização e a persistência da inflamação levaram à inibição da cura na fase posterior. Portanto, seu uso deve ocorrer nos estágios iniciais da cicatrização para estimular a resposta inflamatória e após a contração da ferida reduzir e a epitelização predominar, a aplicação

deste produto deve ser encerrada, pois este inibirá a epitelização (WILMINK et al., 2001; HEDLUND, 2007).

6.5.9 Ketanserina

A ketanserina (Vulketan gel, Janssen Animal Health) é um inibidor seletivo da serotonina que antagoniza competitivamente a vasoconstrição induzida pela serotonina e a agregação plaquetária. Esta substância também antagoniza a supressão induzida por serotonina dos macrófagos da ferida e assim permite uma resposta inflamatória forte e efetiva dentro do ferimento. Sua eficácia é maior em feridas com a circulação comprometida ou em áreas periféricas (HEDLUND, 2007). Em estudo realizado por Janssen et al. (1989), úlceras em humanos tratadas com ketanserina apresentaram formação de tecido de granulação e epitelização superiores, além de maior velocidade de fechamento das feridas.

6.5.10 Fenitoína

A fenitoína é um anticonvulsivante prescrito a humanos epiléticos. Esta substância pode estimular a proliferação de fibroblastos e a síntese de maiores quantidades de colágeno e glicosaminoglicanos através do aumento da expressão genética de fatores de crescimento, como o PDGF, em macrófagos e monócitos. A fenitoína também estimula a angiogênese, facilita a deposição e maturação do colágeno, reduz a atividade da collagenase e antagoniza a atividade de glicocorticóides. Ela acidifica o ambiente e aumenta o fornecimento de sangue, reduzindo o número de bactérias e favorecendo o tecido de granulação. Esta substância seria eficaz contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. e *Pseudomonas* spp. (coagulase positiva) em estudos clínicos dentro de 7-10 dias. Ainda é desconhecido se a fenitoína possui uma atividade bactericida intrínseca ou se realiza um efeito indireto através da ação sobre células inflamatórias e neovascularização (**figura 9**) (TALAS et al., 1999; SWAMY et al., 2004; HEDLUND, 2007).

A fenitoína pode ser utilizada no tratamento de úlceras por pressão, feridas traumáticas e queimaduras. Ensaio clínicos apresentaram provas de um aumento da taxa de reparo com

redução do edema e inflamação e elevada formação de tecido de granulação após a aplicação tópica de fenitoína em feridas. Estudos *in vivo* e estudos clínicos com o uso tópico desta substância alegam também uma possível facilitação da regeneração nervosa, fornecimento de alívio rápido da dor, altas taxas de sucesso nos casos crônicos e difíceis não responsivos às terapias convencionais, segurança por não haver relatos de reações adversas, baixo custo e disponibilidade, ao contrário à alternativas de custos mais elevados, como a mistura sintética de fatores de crescimento (TALAS et al., 1999; SWAMY et al., 2004).

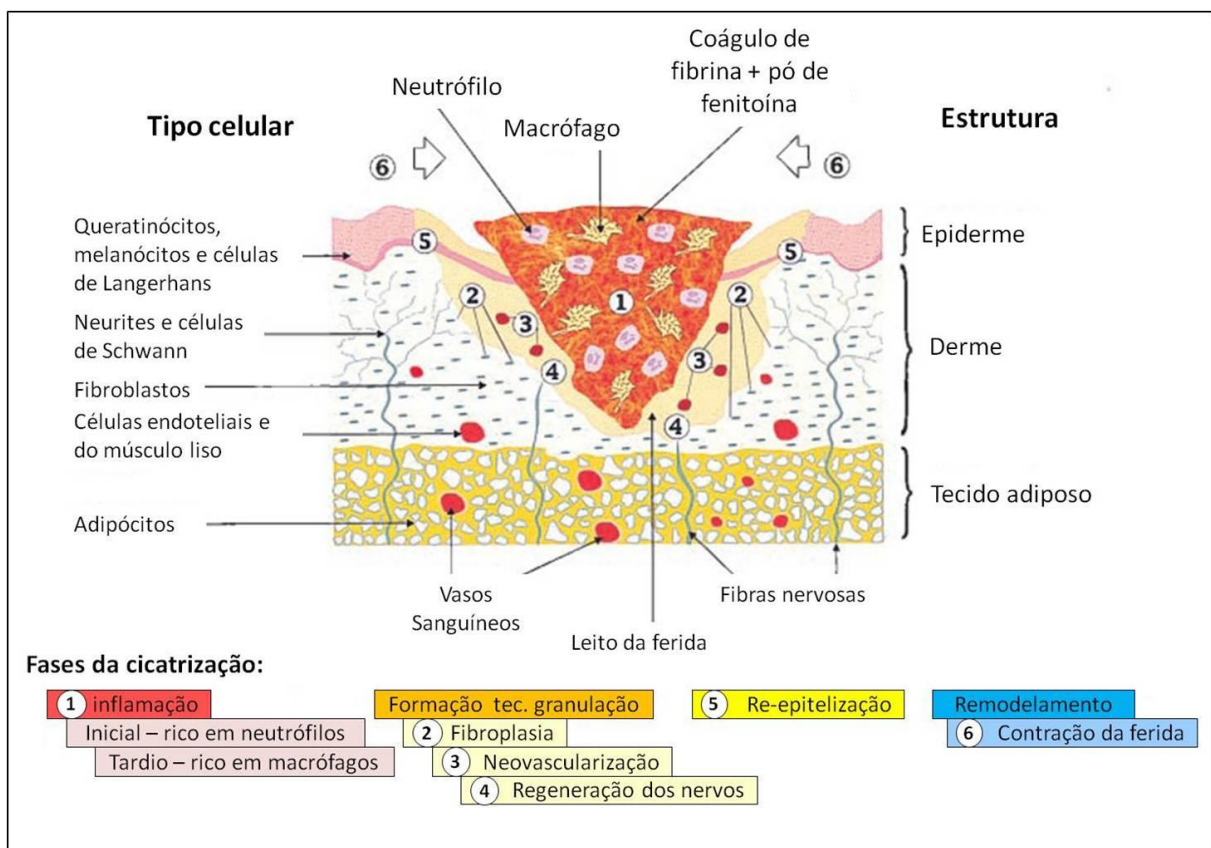


Figura 9 - Resumo da cicatrização. Estudos sugerem que a fenitoína tópica acelera o processo de inflamação, formação do tecido de granulação e a re-epitelização.

Fonte: Talas et al. (1999), p. 1092

6.6 Bandagens

As bandagens são parte integral do tratamento das feridas. As bandagens melhoram a cicatrização por promover um desbridamento, preservar a homeostasia para assegurar a

cicatrização, promover a aplicação tópica de medicamentos, reduzir a dor secundária ao ferimento e prover pressão para reduzir edema ou espaço morto. Além disso, as bandagens protegem a ferida de trauma externo e contaminação (SLATTER, 1998; HARARI, 1999; PAVLETIC, 2010).

Um curativo corresponde a um material aplicado diretamente na superfície da ferida. Muitos curativos necessitam da ajuda adicional de uma bandagem, ou atadura, para prevenir seu deslocamento, melhorar seu contato com o leito da ferida e potencialmente serve como uma camada absorvente externa para retenção de qualquer supuração. Os curativos são divididos em categorias (por exemplo, curativos aderentes, não aderentes, oclusivos, absorptivos etc.) que se sobrepõem em graus variados: um determinado curativo pode apresentar mais de uma propriedade e função (PAVLETIC, 2010).

As bandagens são compostas por três camadas funcionais: camada primária (de contato), camada secundária (intermediária) e camada terciária (externa) (SLATTER, 1998; HARARI, 1999; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

6.6.1 Camada primária

A camada primária corresponde à camada que está em contato direto com o ferimento ou incisão (BOJRAB, 1996; SLATTER, 1998; HARARI, 1999; BIRCHARD & SHERDING, 2008). Esta camada envolve a aplicação de curativos tópicos (Tabela 3) na ferida, que são normalmente as membranas tópicas, gaze ou acolchoados projetados para a aplicação direta na ferida. Não há um tipo de curativo adequado para todos os ferimentos e tipos diferentes podem ser requeridos durante as várias fases do tratamento. Geralmente, os curativos realizam uma ou mais das seguintes funções: absorvem e retêm as supurações da ferida, fornecem um ambiente úmido para favorecer a cicatrização, protegem contra bactérias e outros contaminantes, reduzem os odores do ferimento, permitem o isolamento e proteção mecânica e facilitam o debridamento da ferida (PAVLETIC, 2010).

Os curativos efetuam uma função protetora relativamente passiva (produtos passivos, como membranas plásticas, curativos não aderentes) em frente à ferida ou atuam de forma interativa na promoção da cicatrização (produtos interativos, como hidrogéis, espumas, etc.). Estes curativos interativos podem proporcionar um substrato ou meio de suporte para o fechamento da lesão (PAVLETIC, 2010).

Tabela 3 - Tipos de curativos de camada primária e suas indicações.

Tipo de curativo	Fase da cicatrização	Produtos
Curativos aderentes	Fase inflamatória	Gaze seca (seco-seco), úmida até secar (úmido-seco) ou mantida úmida (úmido-úmido).
Curativos não-aderentes semi-oclusivos	Fase proliferativa	Gaze impregnada com parafina, petrolatum ou polietilenoglicol.
Curativos não-aderentes oclusivos	Fase inflamatória e proliferativa	Hidrogel, hidrocolóide e filmes de poliuretano.
Curativos absorptivos	Fase inflamatória e proliferativa	Espuma de poliuretano, curativo de alginato, curativo de salina hipertônica.
Curativos biológicos ou bioativos	Fase inflamatória e proliferativa	Colágeno, mucosa de bexiga urinária de suíno, submucosa intestinal de suíno, âmnio eqüino, quitosana e biopolímero de cana de açúcar.

Fonte: Liptak, 1997; Pavletic, 2010; Hedlund, 2007

6.6.1.1 Curativos aderentes

Os curativos aderentes são utilizados para o desbridamento mecânico do tecido necrótico e para a absorção do exsudato da ferida. Estes curativos são requeridos por ferimentos na fase inflamatória e serão aplicados úmidos ou secos dependendo da natureza do exsudato e do grau de debridamento necessário. As bandagens úmido-seco, seco-seco e úmido-úmido entram nesta categoria. A terminologia refere-se ao estado do curativo ao ser aplicado e à ocasião de sua remoção. Ambas as bandagens utilizam gaze de algodão grosseiro ou de grande malha

como a camada de contato com a superfície da ferida (LIPTAK, 1997; SLATTER, 1998; PAVLETIC, 2010).

Na opinião de Pavletic (2010) os curativos aderentes são usados somente quando houver necessidade de debridamento mecânico, sendo que, na ausência de tecido necrótico, estes curativos não servem a nenhum propósito prático no cuidado de feridas abertas.

6.6.1.1.1 Curativos úmido-secos

O uso de curativos aderentes úmido-secos é o método mais freqüentemente empregado no tratamento inicial de feridas abertas e possibilitam a remoção efetiva do exsudato e o debridamento mecânico (BIRCHARD & SHERDING, 2008). Estes curativos são compressas de gaze umedecidas com Ringer lactato ou solução salina estéril e a aplicadas diretamente sobre a ferida. Também podem ser usadas as soluções de clorexidina 0,05% e iodo povidona 1% como umectantes das compressas de gaze. As compressas úmidas inicialmente hidratam o ambiente da ferida e diluem o exsudato purulento, facilitando sua absorção pela gaze. Com a evaporação da umidade, a gaze se adere à superfície da ferida e ao tecido necrótico em contato, separando este último dos tecidos viáveis assim que a gaze é removida. Este processo deve ser repetido duas a três vezes por dia. Este tipo de curativo é indicado em ferimentos com exsudato de maior viscosidade e com restos celulares soltos, necessitando de desbridamento. O curativo úmido-seco tem sido criticado por causar traumas em grau variado nos tecidos viáveis adjacentes e sua remoção pode ser dolorosa ao paciente. À medida que a cicatrização da ferida progride, passa a haver uma contra-indicação para o uso de curativos aderentes, porque eles promoverão a ruptura dos processos de fibroplasia, contração da ferida e epitelização. Portanto, os curativos úmido-secos devem ser usados por no máximo 3-5 dias apesar de corresponderem a um método fácil e econômico de remoção do tecido necrosado. O uso em curto prazo não interfere significativamente com tecido de granulação emergente e tem um efeito mínimo na epitelização (SLATTER, 1998; PAVLETIC, 2010).

6.6.1.1.2 Curativos seco-secos

Os curativos seco-secos consistem na aplicação de uma camada de gaze seca, esterilizada e de grande malha sobre a ferida, sendo revestidos com uma camada secundária absorvente. O líquido presente na ferida é absorvido por estas duas camadas da bandagem, que será deixada no local até que a camada de contato tenha secado. Este curativo está indicado para as feridas que apresentam tecido necrosado solto, restos teciduais estranhos ou quantidade abundante de exsudato de baixa viscosidade (SLATTER, 1998; HEDLUND, 2007). Os curativos seco-secos não são comumente usados no tratamento de feridas abertas (PAVLETIC, 2010).

6.6.1.1.3 Curativos úmido-úmidos

Os curativos úmido-úmidos são úteis para hidratar o tecido necrótico seco ou mumificado, facilitando sua remoção após o contato com este tecido por 24 horas. Este curativo corresponde à aplicação de gaze umedecida presos à ferida por uma bandagem externa. A gaze é periodicamente umedecida com solução de Ringer lactato ou solução salina. Uma solução antimicrobiana (clorexidina ou iodo povidona) pode ser usada como solução umectante ou pode ser realizada a substituição da gaze de algodão por uma gaze impregnada com antimicrobianos (PAVLETIC, 2010).

Para o umedecimento das gazes pode ser inserido um tubo estéril fenestrado entre as camadas de gaze para facilitar a adição de fluido no interior das bandagens a cada 6 horas a fim de manter um alto nível de umidade. Alternativamente, o fluido pode ser injetado ou gotejado dentro da bandagem com uma seringa (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

Quando o curativo úmido-úmido é removido, a pele necrosada e os tecidos subjacentes se encontram macios devido à absorção de água, facilitando sua remoção cirúrgica. Uma forte sedação ou anestesia geral facilitam a retirada da massa de tecido desvitalizado. Se houver tecido necrótico residual, podem ser utilizados curativos úmido-secos, agentes tópicos hidratantes ou curativos retentores de umidade para auxiliar na sua remoção (PAVLETIC, 2010).

6.6.1.2 Curativos não-aderentes semi-oclusivos

Os curativos não aderentes estão indicados em ferimentos que atingiram o estágio de reparo, com formação do tecido de granulação e produção de um exsudato mais serossanguinolento (LIPTAK, 1997; SLATTER, 1998; HEDLUND, 2007). São mais comumente aplicados sobre uma ferida saudável ou enxertos de pele para facilitar a remoção do curativo com o mínimo distúrbio possível nos tecidos subjacentes.

Os curativos semi-oclusivos podem ser permeáveis à gás ou vapor, permitindo o escape da umidade através da membrana. Devido à retenção de líquidos e hidratação dos tecidos, estes curativos facilitam o debridamento autolítico do tecido necrosado residual e auxiliam na contenção de componentes celulares e extracelulares da cicatrização, facilitando sua ocorrência natural (PAVLETIC, 2010).

A gaze impregnada com petrolatum (conhecido popularmente como vaselina) ou parafina é um curativo semi-oclusivo de uso comum. O petrolatum é inerte, não irritante, atóxico e insolúvel em água, permitindo a remoção atraumática do curativo. Entretanto, esta substância retarda a epitelização, não sendo aconselhável seu uso em ferimentos que já iniciaram a fase de reparo da ferida (SLATTER, 1998). Exemplos incluem gaze de algodão impregnadas com parafina (Jalonet and Bactigras, Smith & Nephew), malha de acetato impregnado com emulsão de petrolatum, (Adaptic, Johnson & Johnson) e uma gaze de malha fina impregnada com petrolatum e 3% de tribromofenato bismuto (Xeroform, Kendall Co.) (LIPTAK, 1997; SWAIN, 1997; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

Os curativos não-aderentes normalmente são utilizados um conjunto com pomadas tópicas cicatrizantes, cremes e géis para auxiliar na manutenção destes curativos em contato com a superfície da ferida. Este efeito combinado pode resultar na formação de um curativo semi-oclusivo que ajuda a reter a umidade protegendo a área da dessecação (PAVLETIC, 2010). Curativos semi-oclusivos similares podem ser preparados mediante ligeira impregnação da gaze com pomadas antimicrobianas com base no petrolatum (SLATTER, 1998). A superfície porosa destes curativos permite a passagem dos fluidos e exsudatos para a camada secundária sobrejacente (PAVLETIC, 2010), evitando a maceração tecidual. Uma gaze impregnada com polietilenoglicol atua como curativo não-aderente (Telfa Adhesive Pads, Kendall Co.; Release Pads, Johnson & Johnson); esta substância é hidrossolúvel e hidrofílica, serve como base de algumas pomadas e é empregada para evitar aderência e aumentar a capilaridade (HEDLUND, 2007).

6.6.1.3 Curativos não-aderentes oclusivos

Os curativos oclusivos produzem um ambiente úmido e protegido no ferimento capaz de otimizar o processo de cicatrização. Os curativos que retêm umidade atuam acalmando a superfície dos ferimentos sensíveis e reduzindo o desconforto do paciente (KIETZMANN, 1999; PAVLETIC, 2010).

Os curativos oclusivos não são permeáveis ao ar (HEDLUND, 2007). A baixa tensão de oxigênio abaixo destes curativos estimula a atividade dos macrófagos, a proliferação dos fibroblastos e a neovascularização (PAVLETIC, 2010). A oclusão permite a formação de um ambiente umedecido por fluidos ricos em fatores de crescimento, como IL-1, TNF e TGF- β , que são importantes reguladores da migração e proliferação celular (KIETZMANN, 1999). Estes curativos devem ser usados em ferimentos saudáveis e com exsudação mínima, durante a fase de reparo da cicatrização. Os curativos oclusivos podem ser amplamente classificados em biológicos e sintéticos. A membrana sintética externa dos curativos oclusivos previne ou minimiza a penetração de contaminantes. Estes curativos requerem menor frequência de troca, aceleram a síntese de colágeno e protegem o novo epitélio de abrasões. Além disso, a taxa de epitelização ocorre de forma duas vezes mais rápida em comparação com feridas expostas ao ar. Os curativos oclusivos são finos, transparentes, biodegradáveis e aderem à pele ao redor, mas não à ferida (LIPTAK, 1997; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

6.6.1.3.1 Curativos de hidrogel

Os curativos de hidrogel são compostos por 70-95% de água retida em rede de fibras umectantes e vários polímeros hidrofílicos super absorventes que sorvem soluções aquosas pela formação de pontes de hidrogênio com a água. Alguns hidrogéis contêm outros produtos como alginato ou colágeno. Agentes antimicrobianos como prata, metronidazol e sulfadiazina de prata, têm sido adicionados aos curativos de hidrogel para prevenir ou tratar pequenas infecções (PAVLETIC, 2010).

Estes curativos formam uma cobertura de gel protetor de capacidade absorviva limitada e podem ser considerados curativos interativos, pois tem a habilidade de hidratar a ferida e facilitar o debridamento autolítico. Os curativos de hidrogel auxiliam a cicatrização por segunda intenção e reduzem o desconforto do paciente, sendo melhor empregados em

ferimentos livres de infecção e tecido necrótico excessivo. Estes curativos devem ser trocados a cada três ou quatro dias em feridas não infectadas. Seu uso em feridas contaminadas não é recomendado devido às suas propriedades oclusivas (LIPTAK, 1997; PAVLETIC, 2010).

Exemplos de curativos de hidrogel: Intrasite Gel (Smith & Nephew), Biodress (DVM Pharmaceuticals), Vigilon (Bard Medical Division), Tielle (Johnson & Johnson), Aquasorb (De Royal Industries), Curagel (Tyco/Kendall Co.), Curity Conformal Gel (Kendall Co.) e Nu-Gel (Johnson & Johnson) (LIPTAK, 1997; SWAIN, 1997; FAHIE & SHETTKO, 2007; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

6.6.1.3.2 Curativos de hidrocolóide

Os curativos de hidrocolóide contêm uma variedade de constituintes, como carboximetilcelulose de sódio, gelatina, pectina e polisobutileno (PAVLETIC, 2010). Estes curativos, que são opacos, absorventes e impermeáveis ao oxigênio e ao dióxido de carbono, consistem de material coloidal absorvível revestido por uma camada de poliuretano, que é impermeável à água (SLATTER, 1998). A cobertura externa forma uma barreira de proteção contra a umidade externa e contaminantes. Os curativos de hidrocolóide tendem a ser mais rígidos que os curativos de hidrogel e pode-se amaciá-lo até certo grau aquecendo-o pela simples compressão entre as mãos por alguns minutos antes da aplicação (PAVLETIC, 2010). Estes curativos são considerados interativos, pois possuem certa capacidade de absorção dos exsudatos, resultando na formação de um gel de hidrocolóide oclusivo não aderente (LIPTAK, 1997; SLATTER, 1998; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010). Estes curativos devem ser utilizados em ferimentos com leito de granulação já estabelecido, contração avançada, produção de fluido mínima e epitelização inicial (HEDLUND, 2007). A manutenção do ambiente úmido na ferida facilita o debridamento autolítico; contudo, este curativo deve seu usado em feridas com tecido necrótico mínimo e sem infecção (GELAPE, 2007; PAVLETIC, 2010). Os curativos de hidrocolóide são aplicados ligeiramente sobrepostos à pele que compõe o perímetro da ferida, pois a sobreposição excessiva pode hidratar a pele adjacente de forma exagerada. Estes curativos devem ser substituídos a cada 3-4 dias, usando-se solução salina ou outros agentes de lavagem para remover os detritos do gel com exsudato mais persistentes, e não necessitam de camada secundária para se aderirem à

superfície da ferida. Segundo Pavletic (2010), a rigidez do curativo de hidrocolóide pode imobilizar a ferida, impedindo a contração dos miofibroblastos nas bordas da ferida.

Curativos de hidrocolóide: Granuflex (Convatec), Tegaserb (3M), Restore Hydrocolloid Dressing (Hollister Inc.), Nu-derm (Johnson & Johnson), Replicare Hydrocolloid Dressing (Smith & Nephew) e Invacare Hydrocolloid Dressing (Invacare Corp.) (LIPTAK, 1997; FAHIE & SHETTKO, 2007; PAVLETIC, 2010)

6.6.1.3.3 Filmes de poliuretano

Os filmes de poliuretano permitem a passagem da água em forma de vapor e do oxigênio. Estes filmes correspondem a uma membrana fina e transparente de poliuretano revestida com uma camada adesiva para prendê-los na superfície da pele nas bordas da ferida, podendo ser usados como uma membrana de proteção das feridas com mínima produção de exsudato ou como uma barreira protetora (por exemplo, em incisões fechadas) (PAVLETIC, 2010). Estes filmes de poliuretano também são analgésicos (LIPTAK, 1997).

Os filmes de poliuretano são permeáveis a gás, mas protegem a ferida de contaminantes externos, são considerados semi-oclusivos, permitindo ao vapor de água escapar de sua superfície. Não possuem capacidade absorviva e a umidade pode acumular abaixo do poliuretano, promovendo a proliferação de organismos da pele. O uso exclusivo do filme deve ser evitado na presença de infecções, tecido necrosado ou feridas altamente exsudativas. Os filmes de poliuretano são indicados para feridas com leito de granulação já formado e com exsudato em declínio. Alguns filmes de poliuretano contêm uma gaze e podem ser usados como barreiras protetoras sobre incisões suturadas. Estes filmes também podem ser utilizados como barreiras de contenção para fixar outros curativos e medicamentos tópicos. Os filmes de poliuretano devem ser substituídos a cada 2-3 dias ou quando houver acúmulo de exsudato. Exemplos deste curativo: Allevyn e OpSite (Smith & Nephew), Tegaderm (3M) e Melolite (Smith & Nephew) (LIPTAK, 1997; SWAIN, 1997; FAHIE & SHETTKO, 2007; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

6.6.1.4 Curativos absorvivos

Os curativos absorptivos auxiliam no controle e retenção do volume de fluidos liberados pela ferida, principalmente na primeira semana de tratamento, quando as feridas tendem a ser mais transudativas e exsudativas (PAVLETIC, 2010). Estes curativos são indicados para ferimentos abertos contaminados e infectados (HEDLUND, 2007).

Os curativos de algodão úmido-secos e seco-secos são altamente absorventes. Contudo, existem outros curativos que podem ser usados para drenar e reter as supurações da ferida, sendo mais adequadas para promover o processo natural do debridamento autolítico do tecido residual desvitalizado (PAVLETIC, 2010).

6.6.1.4.1 Espuma de poliuretano

Os curativos de espuma preenchem a cavidade da ferida, possuem boa adaptação estrutural à ferida e fornecem proteção física e conforto. Estas espumas são produzidas a partir de poliuretano e freqüentemente são cobertas por um filme semipermeável com uma superfície de contato não aderente (LIPTAK, 1997). A espuma de poliuretano é altamente absorvente e capaz de reter várias vezes o seu peso em fluído, sendo altamente útil no tratamento de feridas que liberam grandes volumes de líquidos. Esta espuma pode ser umedecida e aplicada para hidratar feridas ressecadas e, devido à retenção parcial da umidade, pode ser considerada semi-oclusiva. A espuma de poliuretano pode ser usada para cobrir um tecido de granulação saudável. Em feridas pouco exsudativas, esta espuma deve ser umedecida antes da aplicação. A freqüência de troca irá depender do volume de exsudatos absorvidos pelo curativo (PAVLETIC, 2010).

Exemplos de espuma de poliuretano: Allevyn (Smith & Nephew), Sof-Foam (Johnson & Johnson), Hydrosorb Foam Sponge (Ken Vet), Flexipore (Advanced Medical Solutions) e Lyofoam (Ultra) (LIPTAK, 1997; FAHIE & SHETTKO, 2007; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

6.6.1.4.2 Curativos de alginato

O alginato é composto de ácido algínico derivado de algas. Sais de zinco, sódio e cálcio são adicionados ao polímero de ácido algínico. Íons de prata também têm sido acrescentados ao alginato para elevar suas propriedades antibacterianas. Atualmente, está se introduzindo no mercado o curativo de alginato-maltodextrina (Caligtrol DX, Magnus Biomedical). Os curativos de alginato também são classificados como não-aderentes e não são oclusivos (LIPTAK, 1997; GELAPE, 2007; PAVLETIC, 2010).

O alginato retido é quebrado em açúcares pelas células sem provocar uma reação de corpo estranho. Os curativos de alginato, especialmente aqueles que contêm zinco, possuem um efeito hemostático devido à ativação da protrombina. Estes curativos podem ser cobertos com uma bandagem externa absorvente para manter o curativo no lugar e auxiliar na absorção da supuração excessiva da ferida. Os alginatos e colágeno são normalmente adicionados à vários curativos retentores de umidade. Com a absorção da umidade, os curativos tendem a amolecer em um composto semelhante a um gel que apresenta a capacidade de reter e armazenar bactérias em graus variados. Após a perda da umidade, os curativos de alginato podem formar uma placa aderente que exige tração com uma pinça para sua remoção, podendo ser utilizada solução salina para facilitar a separação (PAVLETIC, 2010).

Devido a suas propriedades absorventes, os curativos de alginato podem desidratar a superfície de feridas com baixa produção de exsudatos. Portanto, deve-se umedecê-los previamente à aplicação. Em ferimentos altamente exsudativos, é aconselhável a substituição destes curativos por uma ou duas vezes ao dia (PAVLETIC, 2010). Feridas com muita exsudação, com ou sem processo infeccioso e lesões cavitárias, representam suas melhores indicações (GELAPE, 2007).

Os curativos de alginato podem ser usados durante a transição dos curativos desbridantes para hidrocolóides. Eles formam um gel devido à trocas iônicas quando eles absorvem o exsudato da ferida e estimulam a epitelização e granulação (LIPTAK, 1997). De acordo com Pavletic (2010), os curativos de alginato são mais bem utilizados em feridas após a formação do leito de granulação inicial.

Como exemplos de curativos de alginato podemos citar: Kaltostat (BritCair), Sorbsan (PharmaPlast Ltd), Curasorb ZN (Tyco/Kendall Co.), Nu-derm (Johnson & Johnson), Tegaderm alginato (3M) e Dermacea Alginate (Sherwood Medical) (LIPTAK, 1997; SWAIN, 1997; FAHIE & SHETTKO, 2007; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

6.6.1.4.3 Curativos de salina hipertônica

Os curativos de salina hipertônica (Curasalt, Kendall Co.) são esponjas de gaze de algodão saturadas com 20% de cloreto de sódio. A salina hipertônica tem um efeito osmótico absorvivo na ferida e pode ser útil na redução do edema secundário ao trauma. A extração de água da ferida facilita a hidratação dos tecidos desvitalizados e o subsequente debridamento mecânico durante as trocas das bandagens. Este curativo também bloqueia a proliferação bacteriana. Infelizmente, a salina hipertônica igualmente possui o potencial de desidratar os tecidos viáveis da ferida. Tendo em vista que a umidade é drenada para o interior do curativo e a concentração de sal declinará progressivamente, é indispensável a substituição da bandagem a cada três dias ou menos, dependendo do volume de fluido (PAVLETIC, 2010).

6.6.1.5 Curativos biológicos ou bioativos

Os curativos biológicos têm como objetivo incorporar-se ao leito da ferida, atuando como uma estrutura que promove a adesão e a migração de fibroblastos e queratinócitos (SCHALLBERGER et al., 2008).

Na medicina veterinária, os curativos biológicos como o peritônio alogênico, membrana amniótica, omento, curativos de colágeno e, mais recentemente, produtos da matriz extracelular tem sido utilizados para tratar feridas abertas em cães e equinos com sucesso variado (SCHALLBERGER et al., 2008).

O colágeno pode ser usado como um curativo biológico que fornecerá uma estrutura para facilitar a cicatrização. As fibrilas de colágeno organizadas atuam como um substrato ou rede filamentosa para a migração dos fibroblastos, células endoteliais e células epiteliais. Estes produtos são relatados como promotores da angiogênese e quimiotáticos para leucócitos e fibroblastos. Exemplos de curativos contendo colágeno: Prisma (Johnson & Johnson) e Biobrane (Smith & Nephew) (PAVLETIC, 2010); curativo contendo colágeno bovino hidrolizado: FasCURE (Loveland Industry) (FAHIE & SHETTKO, 2007).

Atualmente há dois produtos de matriz extracelular no mercado veterinário: a mucosa de bexiga urinária de suíno (PUB) e a submucosa intestinal de suíno (PSI). Ambas são matrizes desprovidas de células e constituídas por um conjunto complexo de colágenos, proteoglicanos, glicosaminoglicanos e glicoproteínas. Estas matrizes contêm fatores de

crescimento ativos, como FGF-2, TGF- β e VEGF, tornando estes materiais construtores bioativos capazes de estimular o remodelamento tecidual (SCHALLBERGER et al., 2008).

A PSI proporciona uma estrutura de colágeno tridimensional para auxiliar na direção da deposição de colágeno a facilitar o crescimento das células e capilares dentro desta matriz. A PUB também tem sido utilizada como uma estrutura indutiva para a reposição tecidual. Exemplos de curativos derivados da PSI são: Oasis (Healthpoint Co), CollaMend (Bard Medical Division), Vet BioSIS (Smith's medical PM) (FAHIE & SHETTKO, 2007; THEORET, 2009; PAVLETIC, 2010); e o ACell Vet (ACell) é derivado da túnica própria e da membrana basal da PUB (THEORET, 2009).

Em estudo realizado por Schallberger et al. (2008), a utilização do PSI em feridas agudas em cães não foi benéfica, pois houve retardo na contração da ferida e na epitelização.

Curativos de âmnio equino têm sido empregados experimentalmente como curativos oclusivos, resultando em promoção efetiva da contração e epitelização em feridas de cães (PAVLETIC, 2010). O âmnio equino previne perdas de fluidos, eletrólitos, e proteínas do tecido ferido, reduz a dor do paciente na área da ferida, promove um retorno antecipado à função normal, reduz o número de bactérias nos tecidos da ferida e estimula a epitelização. O fluido amniótico contém alantoína e lisossomos, facilitando a remoção de bactérias e pode também possuir um componente bactericida intrínseco. Os fatores de crescimento presentes nos curativos de âmnio são requeridos para acelerar a cicatrização. Os curativos de âmnio não estão disponíveis no mercado, mas podem ser preparados com clorexidina 0,05% em água estéril e armazenado em solução de clorexidina 0,025% (LIPTAK, 1997).

Estes curativos biológicos podem ser integrados ao processo de cicatrização, adicionando-se uma camada destes materiais sobre o curativo anterior. Curativos frouxos ou fragmentos hidrolisados podem ser removidos previamente à substituição por um novo curativo no momento da troca das bandagens (PAVLETIC, 2010).

Outra forma de curativo biológico é o curativo de quitosana. Ela é derivada da quitina, um biopolímero polissacarídeo natural originado da concha de caranguejo, tem propriedades antimicrobianas e é biodegradável. Esta substância pode melhorar a força do colágeno recém formado em feridas em granulação e elevar a função das células inflamatórias, citocinas e fibroblastos (PAVLETIC, 2010). A quitosana atua promovendo a aceleração da infiltração das células inflamatórias na área da ferida, ativando a migração dos fibroblastos para o interior da ferida, estimulando a migração dos macrófagos, estimulando a proliferação de fibroblastos e a produção de colágeno tipo III (UENO et al., 1999). Esta substância tem sido utilizada em uma variedade de produtos biomédicos, nutricionais e cosméticos. Como exemplo deste curativo

se pode citar: Chito-seal Topical Hemostasis Pads (Abbott Laboratories) e HemCon Dressing (HemCon Medical Technologies Inc.) (FAHIE & SHETTKO, 2007; PAVLETIC, 2010).

Em um estudo realizado por Coelho et al. (2002) foi produzido um biopolímero a partir da cana-de-açúcar, na forma de uma película estável constituída de açúcares que, quando em contato com os fluidos da ferida, liberou uma quantidade de açúcar capaz de concentrar o meio e ocasionar uma hiperosmolaridade. O biopolímero sobre a ferida favoreceu a ação higroscópica e, conseqüentemente, a desidratação das bactérias presentes no leito. A concentração do soluto na lesão conduziu a desidratação que, clinicamente, produziu dor. Esta reação de hiperosmolaridade foi considerada irritante e positiva para o processo cicatricial por estimular a granulação. O autor concluiu que o biopolímero de cana-de-açúcar pode ser utilizado no tratamento de feridas cutâneas. Monteiro et al. (2007), em estudo semelhante, concluiu que a utilização da película do biopolímero de cana-de-açúcar pode ser utilizada no tratamento de feridas cutâneas infectadas porque controla a infecção pelo efeito bacteriostático ou bactericida, por apresentar baixo custo e ser de simples aplicação.

Em outro estudo, realizado por Falcão et al. (2002), foi utilizada experimentalmente pele de *Rana catesbeiana* como curativo biológico oclusivo no tratamento de feridas cutâneas em cães. Entretanto, houve reação de rejeição ao curativo e ação destrutiva sobre o tecido biológico. O autor concluiu que o uso de pele de rã como curativo biológico não apresenta benefícios para a cicatrização de feridas em cães.

6.6.2 Camada secundária

A camada secundária absorve o exsudato do ferimento, segura a camada primária sobre o ferimento e fornece apoio. Os materiais usados para esta camada incluem ataduras gessadas, ataduras elásticas ou rolos de algodão (HARARI, 1999). Também podem ser utilizadas fraldas descartáveis na confecção da camada secundária (SLATTER, 1998). Os fatores que influenciam na espessura da segunda camada da bandagem são: o apoio ou não para a primeira camada da bandagem, a medida requerida para proteger ou abrigar os tecidos traumatizados, o volume de supuração da ferida, a existência de espaço morto a ser controlado, a necessidade ou não de imobilizar alguma parte do corpo, controlar hemorragias e a existência de drenos ou dispositivos cirúrgicos expostos que precisam de proteção (PAVLETIC, 2010).

Em ferimentos com exsudação abundante, a camada secundária facilitará a retenção dos fluidos teciduais da superfície da ferida. Feridas maiores nas fases iniciais da cicatrização (primeira semana) geralmente demandam trocas mais frequentes das bandagens; entretanto, durante a segunda semana, o tecido de granulação se forma e o volume de exsudato se reduz, permitindo a redução da segunda camada da bandagem e a frequência de troca para cada 2-4 dias na maioria dos casos, dependendo dos produtos utilizados (PAVLETIC, 2010).

6.6.3 Camada terciária

A camada terciária provê apoio, pressão e proteção para as outras camadas (BOJRAB, 1996; HARARI, 1999). Para essa camada, deve-se usar gaze em rolo, malha tubular, ou atadura cirúrgica (HEDLUND, 2007). Muitos envoltórios terciários são auto-aderentes como resultado de sua textura e sua superfície levemente aderente (Vetrap, 3M). Para os pacientes que mastigam suas bandagens, existem produtos flexíveis e aderentes (Petflex “No Chew”, Andover Healthcare) impregnados com um sabor amargo para desencorajar este comportamento. Outros produtos aderem à camada em contato com um adesivo firme (Elasticon, Johnson & Johnson). Ataduras cirúrgicas padrões (porosos ou não porosos) (Zonas, Johnson & Johnson; Esparadrapo adesivo Curity, Ken Vet) também podem ser empregadas como envoltório terciário (BOJRAB, 1996; PAVLETIC, 2010). Ataduras elásticas têm a vantagem de comprimir a camada secundária subjacente e ter melhor adaptação aos contornos do corpo (PAVLETIC, 2010), mas devemos tomar o cuidado de não aplicá-la tão firmemente a ponto de comprometer a circulação (SLATTER, 1998). Uma camada terciária aplicada de forma muito firme também pode reduzir a absorção, comprimir a camada secundária e prejudicar a contração do ferimento. Já se aplicada de forma excessivamente frouxa, haverá contato insuficiente entre as camadas primária e secundária, permitindo o acúmulo de fluido sobre o ferimento. Um envoltório externo poroso e possibilita a evaporação do fluido promovendo sua secagem; entretanto, permite a entrada de bactérias superficiais e a contaminação do ferimento quando este fica úmido (BOJRAB, 1996; HEDLUND, 2007).

6.6.4 Frequência de trocas

O momento das trocas de curativos é influenciado pela necessidade de desbridamento, pela quantidade de exsudato na superfície do ferimento e pela cooperação do paciente (BIRCHARD & SHERDING, 2008).

Na fase inicial do tratamento da ferida (primeira semana), deve-se trocar os curativos diariamente ou duas vezes ao dia. Os ferimentos com tecido de granulação sadio podem ser inspecionados e enfaixados novamente em dias alternados ou em intervalos de alguns dias, pois após a formação do tecido de granulação (a partir da segunda semana) o volume de exsudato normalmente declina (BIRCHARD & SHERDING, 2008; PAVLETIC, 2010).

A contração e epitelização (a partir da terceira semana) possuem uma função importante no fechamento da ferida devido à redução progressiva da área da ferida aberta. Nesta etapa, na maioria dos casos, a troca das bandagens pode ser realizada em intervalos de três ou quatro dias (PAVLETIC, 2010).

O volume de exsudato do ferimento ou a natureza do exsudato presente no curativo freqüentemente é o indício para a troca do curativo. Caso aumente a drenagem do ferimento, recomenda-se trocas mais freqüentes do curativo (BIRCHARD & SHERDING, 2008). Esta freqüência também pode depender da recomendação de reaplicação do medicamento utilizado na ferida (PAVLETIC, 2010).

Quando os curativos utilizados forem retentores de umidade em um leito de granulação saudável, as trocas podem ser realizadas a cada três a cinco dias. Este é um tempo relativamente seguro para reavaliar uma ferida aberta sem complicações (PAVLETIC, 2010).

7 OCLUSÃO DAS FERIDAS

Uma vez que o ferimento tenha sido detalhadamente avaliado, o próximo passo é decidir se este deve ou não ser fechado cirurgicamente (DERNELL, 2006). Para uma determinada ferida, poderá haver mais de uma opção para se alcançar o seu fechamento (PAVLETIC, 2010). Ferimentos suturados com contaminação, tecido necrosado, tensão excessiva ou espaço morto podem sofrer deiscência, freqüentemente com perda tecidual adicional decorrente de toxinas bacterianas e necrose por pressão (HEDLUND, 2007). Se houver dúvidas quanto ao grau de contaminação, potencial de lesão dos tecidos mais profundos, viabilidade tecidual ou comprometimento vascular, deve-se considerar um atraso no fechamento cirúrgico com repetidas avaliações da ferida (DERNELL, 2006). Os fatores que influenciam na decisão do método de fechamento da ferida incluem:

- a) tempo de ocorrência da lesão: os ferimentos com mais de 6 à 8h devem ser tratados inicialmente com ataduras;
- b) grau de contaminação: os ferimentos com contaminação óbvia devem ser completamente limpos e tratados inicialmente com ataduras;
- c) quantidade de dano tecidual: danos teciduais substanciais reduzem as defesas do hospedeiro e tem maior probabilidade de infecção;
- d) integridade do desbridamento: os ferimentos deverão permanecer abertos se necessitarem de desbridamento adicional;
- e) estado do suprimento sanguíneo do ferimento: um ferimento com suprimento sanguíneo questionável deverá ser observado até que se determine a extensão do tecido inviável;
- f) A saúde do animal: os animais incapazes de tolerar uma anestesia prolongada devem ser tratados com ataduras até que sua saúde melhore;
- g) tensão ou espaço morto: deve-se tratar o ferimento com ataduras se houver tensão ou espaço morto em excesso, para evitar deiscência, acúmulo de fluido, infecção e/ou retardo de cicatrização;
- h) localização do ferimento: Em algumas áreas há dificuldade no fechamento de feridas extensas (HEDLUND, 2007). Cães e gatos possuem pele abundante no tronco e pescoço, porém há escassez de pele na parte distal dos membros, cauda, orelha e partes rostrais da cabeça (BIRCHARD & SHERDING, 2008).

As quatro opções básicas para o fechamento de um ferimento aberto são: oclusão primária, oclusão primária retardada, oclusão secundária e cicatrização por segunda intenção (PAVLETIC, 2010).

7.1 Oclusão primária

Oclusão primária ou cicatrização por primeira intenção é o fechamento direto de ferimentos recentemente criados (PAVLETIC, 2010). Pode-se realizar este método de oclusão em feridas consideradas limpas ou contaminadas limpas (SLATTER, 1998). Exemplos de situações em que se pode efetuar a oclusão primária: quando houver pouca ou nenhuma contaminação e trauma dos tecidos, quando houver efetiva conversão para ferida limpa após desbridamento e lavagem copiosa com solução isotônica estéril, após excisão de áreas pequenas e localizadas de contaminação e infecção em defeitos de pele e quando houver pele adjacente disponível para o fechamento da ferida sem tencionar excessivamente (PAVLETIC, 2010).

7.2 Oclusão primária retardada

Este método corresponde ao fechamento da ferida com o atraso de 3 a 5 dias, com a finalidade de tratá-la e reavaliá-la durante a troca diária das bandagens, que deve ocorrer uma a três vezes por dia. A oclusão retardada permite uma ótima drenagem da área, redução da inflamação pelo tempo decorrido e um melhoramento da circulação antes do fechamento. Os ferimentos que apresentarem bordas contaminadas apesar do desbridamento e lavagem, trauma tecidual moderado ou consideradas de risco de infecção após desbridamento e lavagem podem ser ocluídas através deste método. As feridas que apresentarem viabilidade tecidual duvidosa, necessitarem de desbridamento adicional ou apresentarem edema tecidual significativo que impeça o fechamento primário também podem utilizar a oclusão primária retardada. Após 4 – 5 dias após a lesão, brotamentos de capilares, fibroplasia, macrófagos teciduais e citocinas associadas estarão presentes na ferida tornando-a mais resistente às

infecções. A oclusão primária retardada ocorre antes da formação do tecido de granulação (SLATTER, 1998; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

7.3 Oclusão secundária

A oclusão secundária ocorre após a formação do tecido de granulação, entre o quinto e o décimo dia após a lesão (SLATTER, 1998; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010). O tecido de granulação ajuda a controlar a infecção no ferimento e a preencher os defeitos teciduais. Este método pode ser realizado de duas maneiras: através da ressecção do leito de granulação e das margens cutâneas, lavagem do ferimento e aproximação das bordas da ferida ou por ressecção das margens cutâneas, desbridamento da superfície do leito de granulação saudável e aproximação das bordas da ferida sobre o tecido de granulação (HEDLUND, 2007).

O fechamento secundário é reservado para ferimentos problemáticos nos quais a oclusão primária retardada não é possível devido a uma infecção persistente, existência de tecido necrótico que requer desbridamento adicional e tratamento por um período superior a 5 dias, ou ocorrência de resposta inflamatória moderada à severa (PAVLETIC, 2010).

7.4 Cicatrização por segunda intenção

A cicatrização por segunda intenção ou contração e epitelização é um método comumente empregado para o fechamento das feridas em medicina veterinária (PAVLETIC, 2010). Este tipo de oclusão consiste na cicatrização da ferida aberta por tecido de granulação, contração e epitelização, sendo utilizado nos casos em que o tecido no ferimento é inadequado para as demais técnicas de oclusão (SLATTER, 1998).

Segundo Birchard & Sherding (2008), deve-se optar por manter uma ferida aberta, como método de tratamento, se houver clara contaminação, infecção já estabelecida, extensa perda de pele ou traumatismo tecidual excessivo, quantidade insuficiente de tecido adjacente para sutura, aumento de tensão ou excesso de espaço morto quando suturada, deiscência de suturas anteriores ou intenção de tratá-la temporariamente antes da aplicação de enxerto.

Na cicatrização por segunda intenção deve-se avaliar a tensão cutânea ao redor da ferida para determinar se a contração ocorrerá sem impedimentos. A tensão cutânea é adequadamente avaliada somente após a redução do edema tecidual, através do tracionamento da pele local para o centro da ferida. As células epiteliais em migração devem cobrir a ferida remanescente após a redução da contração, exceto se for realizada intervenção cirúrgica. As feridas que cicatrizarem primariamente por epitelização apresentarão uma cicatriz extensa desprovida de pêlos se comparadas com as feridas cicatrizadas por contração miofibroblástica. A cicatrização por segunda intenção também pode ser usada como meio de reduzir o tamanho de feridas problemáticas, permitindo a utilização de um flap ou enxerto cutâneo menor (cicatrização por terceira intenção) (PAVLETIC, 2010).

8 DRENAGEM DAS FERIDAS

Os drenos cirúrgicos são implantes aplicados para veicular líquidos ou gases de uma ferida ou cavidade corporal. O uso de drenos no momento adequado facilita processo de cicatrização; entretanto, sua aplicação errônea pode aumentar a morbidade e a mortalidade (SLATTER, 1998). Embora a drenagem dos ferimentos seja melhor quando estes são mantidos abertos, freqüentemente deve-se fechá-los antes que tenham drenado completamente. Em geral, os ferimentos devem ser drenados: quando houver uma cavidade de abscesso; quando se encontrar presente um material ou tecido estranho de viabilidade questionável que não possa ser retirado; quando uma contaminação em massa for inevitável (por exemplo, ferimentos próximos ao ânus); e quando for necessário fechar um espaço morto e impedir bolsões de ar, acúmulo de sangue, exsudato, soro ou ar (BOJRAB, 1996; SWAIN, 1997). O espaço morto permite a infiltração e a acumulação de sangue e soro em um ambiente úmido e quente ideal para a proliferação de bactérias. O implante de drenos possibilita a evacuação destes fluidos prejudiciais, auxiliando na eliminação do espaço morto (HEDLUND, 2007). Mais especificamente, a drenagem de ferimentos em medicina veterinária é utilizada no manejo de bordas de pele, ferimentos cirúrgicos, higromas de cotovelo, osteotomia bolhosa, hematoma auricular, ferimentos contaminados ou infectados e abscessos (BOJRAB, 1996)

Os materiais utilizados para a confecção dos drenos devem ser relativamente macios, não-reativos e radiopacos. Os drenos chatos (tais como os de Penrose) são feitos de um látex macio, estreito e de forma cilíndrica. Os drenos tubulares são compostos de tubos ou cateteres plásticos ou de borracha que possuem paredes mais grossas e não se colapsam tão facilmente como os drenos chatos. Os drenos multiluminais são uma combinação de tubos que permite que o fluido drene de um ferimento através de uma luz, enquanto permite a passagem de ar ou fluidos de assepsia através de outras luzes (BOJRAB, 1996).

O risco mais comum do uso de drenos é a infecção ascendente, que deve ser combatida através da manutenção do dreno de forma mais asséptica possível. Todos os drenos estimulam reação de corpo estranho e, desta reação, resulta a produção de líquido. O uso de drenos também pode causar deiscência de suturas, portanto, recomenda-se sua aplicação em incisão separada da linha de sutura da ferida. Deve-se certificar que nenhuma parte do dreno esta em

contato com os pelos. Os drenos feitos de látex incitam uma reação inflamatória maior do que aqueles feitos com silicone (SLATTER, 1998; HEDLUND, 2007).

A duração de permanência do dreno varia com cada situação; contudo, podemos colocar algumas generalizações: os drenos aplicados em pequenas cavidades potenciais para drenagem do sangramento capilar podem ser removidos comumente dentro de 24 horas; drenos aplicados para drenagem de exsudato decorrente de infecção bacteriana devem permanecer por 48 a 72 horas; drenos aplicados em grandes cavidade, com o objetivo de facilitar a união dos tecidos locais, poderão permanecer durante 1 a 2 semanas. Na maioria dos pacientes, quando o líquido drenado diminui para volume pequeno (cerca de um quarto ou menos do conteúdo drenado inicialmente) e consistente, sendo do tipo serossanguinolento, o dreno poderá ser removido. Os drenos podem ser categorizados em passivos ou ativos (BOJRAB, 1996; SLATTER, 1998; HEDLUND, 2007).

8.1 Drenagem passiva

Os drenos passivos podem ser drenos chatos de luz única, drenos tubulares ou drenos multiluminais. Estes drenos funcionam por meio de diferenciais de pressão, transbordamento e gravidade (BOJRAB, 1996; SWAIN, 1997; SLATTER, 1998).

8.1.1 Drenos chatos (drenos de Penrose)

O dreno passivo mais simples e econômico empregado na cirurgia de pequenos animais é o dreno de Penrose, uma tira tubular macia de látex radiopaco e parede estreita, disponíveis de 0,63 a 2,5 cm de diâmetro e de 30 a 45 cm de comprimento. Os drenos de Penrose (**figura 10**) são comumente utilizados na drenagem dos espaços subcutâneos (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010). A ação mecânica deste dreno depende da ação da capilaridade e da gravidade. Não se aconselha a fenestração deste tipo de dreno (BOJRAB, 1996; PAVLETIC, 2010), pois a eficiência da drenagem está diretamente ligada à área da superfície do dreno e a fenestração reduz a mesma. Além de não melhorar a drenagem, o corte de buracos em um

dreno de Penrose adiciona a desvantagem de elevar a susceptibilidade de ruptura se for aplicada tração na área exposta do dreno (BOJRAB, 1996; SLATTER, 1998).

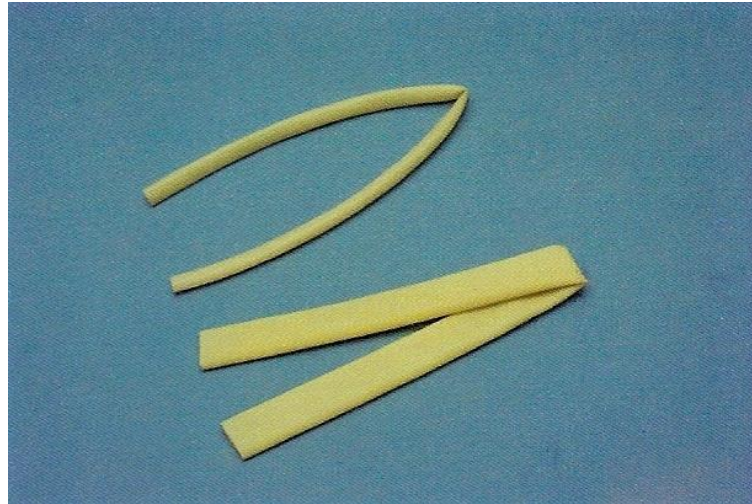


Figura 10 - Drenos de Penrose são compostos por látex radiopaco.

Fonte: Pavletic (2010), p. 52.

O dreno de Penrose pode ser utilizado como dreno de saída única, que apresenta somente uma extremidade emergente na face distal do ferimento. Sua fixação pode ocorrer de ambas as seguintes formas: a área dorsal/proximal do dreno, que se encontra sob a pele, pode ser fixada com uma única sutura de pele e uma segunda sutura utilizada para fixar o dreno em sua saída ventral/distal (**figura 11**); ou pode-se realizar uma sutura absorvível interrompida simples, por baixo da pele, no tecido circundante e na borda dorsal/proximal do dreno. Para a remoção do dreno fixado pelas suturas de pele, basta remover as suturas e tracionar a porção distal do dreno. Já a retirada do dreno fixado por baixo da pele ocorre somente pela tração da porção distal deste e tem como desvantagem a possibilidade de ruptura do dreno no momento da remoção, deixando um pedaço preso pela sutura (BOJRAB, 1996; SWAIN, 1997; PAVLETIC, 2010).

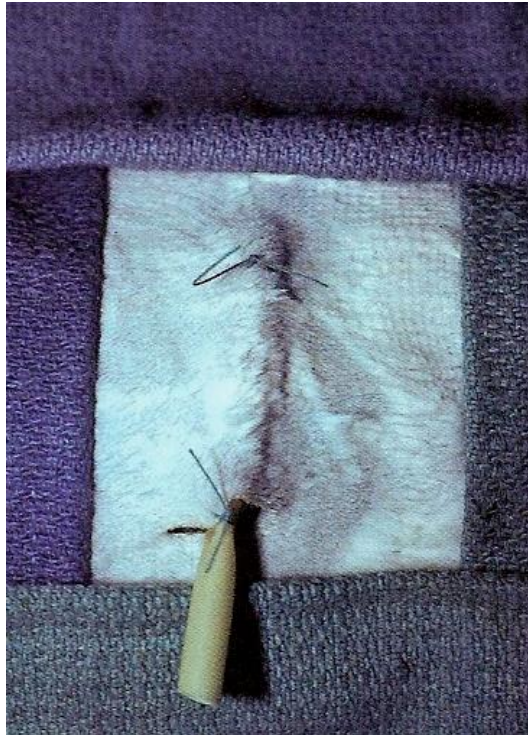


Figura 11 - Dreno de Penrose fixado na devida posição.

Fonte: Pavletic (2010), p. 52.

Os drenos de Penrose também podem ser utilizados como drenos de saída dupla, nos quais uma extremidade do dreno emerge no limite proximal do ferimento e a outra extremidade emerge na face distal. Esta forma de utilização é vantajosa em ferimentos que precisa ser lavados com soluções antibióticas ou anti-sépticas, pois expõe o trato do ferimento às soluções. Outra forma de utilização é como dreno-cigarro, que corresponde ao dreno de Penrose com uma gaze em seu interior. A gaze aumenta a ação capilar e proporciona mais volume para uma drenagem mais rápida e maior (BOJRAB, 1996; SWAIN, 1997).

A colocação do dreno de Penrose abaixo ou através da linha de sutura deve ser evitada, pois o dreno pode causar irritação nos tecidos em contato e possivelmente irá interferir na cicatrização da incisão. A saída do dreno deve ser realizada através de uma incisão a, pelo menos, 1 cm de distância da incisão primária. A cicatrização dos tecidos do plano subjacente também pode ser comprometida. A falta de cuidado durante a sutura da pele pode inadvertidamente prender o dreno, tornando difícil sua posterior remoção. O dreno de Penrose é normalmente mantido por 3 a 5 dias, dependendo do volume de fluido drenado da área. Em geral, quanto maior o tempo de permanência do dreno, maior será a probabilidade de infecção

ascendente pela contaminação de sua saída. Quando possível, a saída exposta do dreno de Penrose deve ser coberta com um curativo estéril e um agente tópico antimicrobiano, mas se houver necessidade de deixá-la exposta, é aconselhável a limpeza da área de saída utilizando solução salina estéril com adição de clorexidina ou iodo povidona, seguido da aplicação de um agente tópico antimicrobiano, três vezes ao dia. Ocasionalmente, os drenos de Penrose podem permitir a entrada de ar na área da ferida, podendo resultar em enfisema subcutâneo de grau variado quando utilizado em lesões no flanco e impossibilitando seu uso em feridas torácicas nas quais pode haver pneumotórax (BOJRAB, 1996; HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

8.1.2 Drenos tubulares

Os drenos tubulares são mais rígidos que os drenos planos de látex, o que implica que seu lúmen é mais consistente. Estes tubos são compostos por borracha, borracha de silicone, cloreto de polivinila, polietileno ou outros plásticos e podem ter um ou vários lumens ou ser empregado de forma ativa ou passiva (SLATTER, 1998). Estes tubos também podem permitir uma irrigação através do dreno. Eles não são caros e se encontram facilmente disponíveis. Os drenos tubulares plásticos podem causar menos reação tecidual que os de borracha. Uma desvantagem dos drenos tubulares é que sua rigidez pode causar desconforto pós-operatório aos pacientes (BOJRAB, 1996).

8.2 Drenagem ativa

A drenagem ativa do ferimento ocorre quando se aplica um vácuo externo na extremidade de um dreno, que pode ou não ser aberto para a atmosfera (BOJRAB, 1996). Este método aumenta a eficiência dos drenos aplicados em posição de declive, e em caso de necessidade podem remover líquidos contra a ação da gravidade (SLATTER, 1998). A drenagem ativa também reduz a relação entre os drenos e infecções, e a pressão negativa exercida pode ser intermitente ou contínua; a sucção contínua reduz as chances de oclusão por fibrina ou

coágulos e encoraja a aposição tecidual. Os drenos ativos podem se abertos, com uma corrente de ar no interior da ferida, ou fechados (HEDLUND, 2007).

8.2.1 Drenos de sucção abertos

Ao se aplicar vácuo em um dreno uni ou multiluminal, o fluido é removido do ferimento a medida que o ar entra neste através de outra luz do dreno. Os drenos de sucção abertos são construídos mediante a aplicação de um vácuo no lúmen de um dreno de suspiro, que pode ser construído mediante a remoção do adaptador da seringa e do bulbo de um cateter de Foley. Em seguida, o cateter deverá ser fenestrado. Obtém-se um triplo dreno de suspiro ao se colocar o cateter de Foley alterado no interior de um dreno de Penrose igualmente fenestrado. Embora o procedimento reduza o tempo de drenagem, o aporte do ar da sala introduz bactérias do ambiente; portanto, há um aumento do risco de infecção nosocomial². Fica indicada a aplicação de filtro bacteriano sobre o lúmen do suspiro, quando estiver sendo utilizada drenagem por sucção aberta (BOJRAB, 1996; SLATTER, 1998; HEDLUND, 2007).

8.2.2 Drenos de sucção fechada

Os dispositivos para drenagem por sucção fechada são sistemas ativos de drenagem que operam segundo o princípio da criação de um vácuo em uma câmara que drenará o fluido da área através de um dreno rígido fenestrado colocado abaixo da pele (PAVLETIC, 2010). Esse sistema de drenagem facilita o fluxo contínuo e reduz a chance de fechamento do tubo de drenagem e a necessidade de irrigação do ferimento (BOJRAB, 1996).

Segundo Pavletic (2010), as câmaras utilizadas são recipientes de plástico que podem ser colapsados e dependem de um mecanismo de molas interno ou de uma tendência inerente das paredes do recipiente de se expandir com o objetivo de formar um vácuo. Estas câmaras possuem marcações em mililitros e permitem ao cirurgião determinar a quantidade relativa de fluido acumulado, além de possuírem sistemas de esvaziamento do reservatório e sua

² Relativo ao hospital e às doenças que ali se tratam, hospitalar (<http://www.dicio.com.br/>)

reutilização. Este autor ainda cita o sistema de drenagem ativa Jackson-Pratt (Cardinal Health) (figura 12) como um dos sistemas mais comuns utilizados na cirurgia veterinária atualmente.



Figura 12 - Sistema de drenagem ativa Jackson-Pratt.
Fonte: <http://www.cardinalhealth.com/>

Um sistema de drenagem de sucção fechada simples e barato pode ser construído utilizando-se uma agulha de escalpe borboleta com seu tubo de extensão como tubo de drenagem e um tubo de coleta de sangue vazio de 5 ou 10 mL para proporcionar a sucção (BOJRAB, 1996; SWAIN, 1997; HEDLUND, 2007). Corta-se o adaptador de seringa da agulha de escalpe borboleta e recortam-se orifícios nas laterais do tubo. Insere-se a porção fenestrada do tubo através de uma pequena incisão próximo ao local a ser drenado e prende-se o tubo à pele com uma sutura não absorvível. Após o fechamento do ferimento, insere-se a agulha no tubo de coleta de sangue vazio. Uma modificação desse aparelho pode ser realizada pelo uso de seringas plásticas no lugar da agulha do escalpe borboleta, mantendo-se o adaptador de seringa no cateter. A pressão negativa é criada pelo êmbolo da seringa e utiliza-se uma agulha de metal para manter este no nível desejado dentro do corpo da seringa. Podem-se utilizar seringas de diferentes tamanhos, permitindo a criação de diferentes níveis de pressão, de acordo com a quantidade de líquido a ser removido. Estes drenos são particularmente úteis nas áreas em que é difícil o estabelecimento de drenagem em declive ou

onde a postura do paciente frequentemente altera o ponto de declive (BOJRAB, 1996; SWAIN, 1997; SLATTER, 1998).

Estes sistemas não representam risco de infecção tão grande quanto os sistemas abertos e podem trabalhar contra a gravidade. As unidades de sucção fechada podem ser utilizadas por vários dias sem o risco de infecção ascendente. Geralmente são utilizados por 3-5 dias. Os sistemas de drenagem a vácuo são notavelmente efetivos na remoção de fluidos de áreas amplas. Os dispositivos de drenagem fechada são mais caros que os drenos de Penrose, mas os modelos de silicone podem ser limpos e novamente esterilizados (SLATTER, 1998; PAVLETIC, 2010).

8.2.3 Sistema de fechamento assistido a vácuo

O sistema de drenagem assistido a vácuo (V.A.C., Kinetic Concepts Inc.; Venturi, Talley Medical) (**figura 13**) foi desenvolvido para o tratamento de ferimentos problemáticos em humanos. Este sistema consiste de uma folha de espuma de poliuretano, que pode ser recortada conforma a superfície da ferida; um tubo plástico rígido que se liga ao curativo de espuma; uma bomba de vácuo com um reservatório de fluido; e uma folha plástica adesiva que envolve a espuma e o tubo, formando uma vedação hermética sobre a área da ferida. Um curativo de espuma ou gaze serve como uma plataforma para distribuição da força do vácuo de forma uniforme na superfície da ferida, drenando e retendo fluidos. A pressão pode ser ajustada (-50 à -200 mmHg) e aplicada de forma contínua ou intermitente. Na aplicação intermitente, pode-se utilizar o sistema de 3 minutos de funcionamento para 5 minutos de intervalo ou de 5 minutos em funcionamento para 2 minutos de intervalo. A aplicação intermitente do vácuo demonstrou ter efeitos benéficos no fluxo sanguíneo, na formação do tecido de granulação e na sobrevivência de flaps cutâneos em animais experimentais. A remoção do fluido extracelular pode melhorar significativamente a microcirculação de tecidos edematosos. Este sistema também facilita a adesão de tecidos avulsionados, flaps e enxertos e a cicatrização de ferimentos crônicos ou agudos. A aplicação da sucção contínua pode ser menos dolorosa e é frequentemente aplicada nas primeiras 48 horas de uso (HEDLUND, 2007; NATHER et al., 2010; PAVLETIC, 2010).

Uma pressão negativa de -125 mmHg é comumente utilizada em pacientes humanos e animais. Uma pressão negativa menor (-50 mmHg) é selecionada para feridas com excessiva

drenagem serosa e para prevenção do acúmulo de fluido no pós-operatório (seroma, edema) (NATHER et al., 2010; PAVLETIC, 2010). O fluido é drenado do ferimento, criando um ambiente úmido e reduzindo o edema local (HEDLUND, 2007). A terapia de fechamento assistido à vácuo proporciona um ambiente oclusivo, no qual a cicatrização do ferimento pode ocorrer sob as devidas condições de umidade, limpeza e assepsia (NATHER et al., 2010). A gaze ou espuma de poliuretano usualmente é substituída a cada 2-3 dias com o paciente sob sedação profunda (PAVLETIC, 2010).

A redução da contagem bacteriana é uma vantagem do fechamento assistido à vácuo. Entretanto, este sistema não é um substituto do debridamento cirúrgico do tecido desvitalizado sendo necessária a remoção do tecido necrótico antes da utilização deste sistema. Os ferimentos altamente contaminados ou infectados podem requerer trocas diárias e o surgimento de odores desagradáveis indica a necessidade de trocas mais freqüentes das bandagens (PAVLETIC, 2010).

As complicações associadas com os sistemas de vácuo incluem o crescimento do tecido de granulação para dentro da ferida, trauma superficial do tecido associados com a inserção da gaze ou espuma à superfície da ferida, dor e erosão visceral se em contato com as vísceras. Isto é comumente notado quando a bandagem é mantida no lugar por um período de tempo maior do que três dias e a remoção a força pode resultar em pequenos sangramentos. Os sistemas de pressão negativa têm preços elevados (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).



Figura 13 - Sistema V.A.C.

Fonte: Pavletic (2010), p. 60.

9 TERAPIAS COMPLEMENTARES

9.1 Estimulação elétrica

A aplicação de correntes elétricas nos ferimentos visa estimular a cicatrização através da recuperação da corrente bioelétrica normal da pele, criada devido à eletronegatividade da epiderme quando comparada com a derme, e rompida após a formação da lesão (HANKS & SPODNICK, 2005). A eletroestimulação incrementa a resposta inflamatória, o que provavelmente acelera o processo de eliminação de detritos tissulares e contaminantes, promovendo uma rápida cicatrização da área afetada, favorecendo o restabelecimento da estrutura e função dos tecidos (BEHEREGARAY et al., 2009). As correntes elétricas também estimulam a cicatrização através da atração e ativação dos componentes celulares associados com todas as fases da cicatrização, modificando o potencial elétrico da área da ferida, aumentando a circulação local e a tensão de oxigênio, elevando as propriedades antibacterianas e a capacidade tecidual para o auto debridamento e reduzindo o edema (HANKS & SPODNICK, 2005).

A eletroacupuntura é a passagem de eletricidade através de pontos de acupuntura, sendo usada pela primeira vez na China, na década de 1930, e tornou-se popular a partir dos anos 70, sendo, atualmente, bastante usada para o controle da dor, para auxiliar na melhora de transtornos físicos e induzir analgesia em procedimentos cirúrgicos. A terapia por eletroacupuntura tem ganhado destaque na clínica cirúrgica por, além de proporcionar analgesia, aumentar a circulação local, estimular a colagênese e reduzir edemas, pois as agulhas de acupuntura permitem a transmissão da corrente elétrica e podem ser colocadas e removidas suavemente da pele saudável que rodeia a ferida, causando lesão tecidual mínima. O comprimento das agulhas permite a formação de um circuito fechado ao redor da lesão e, com o uso destas, os fluidos internos agem como um condutor natural, espalhando o estímulo elétrico em toda lesão (FREITAS et al., 2006; BEHEREGARAY et al., 2009).

Estudos em humanos e animais têm demonstrado que correntes elétricas de baixa densidade levam a um reparo tecidual acelerado. Ainda existem divergências em relação à frequência (Hz), tempo de estimulação, polaridade e tipo de corrente a ser utilizada,

geralmente a frequência utilizada varia entre 80 e 125 Hz e a intensidade varia entre 75 e 200 V (HANKS & SPODNICK, 2005; BEHEREGARAY et al., 2009).

Como terapia adjuvante, a estimulação elétrica é indicada para feridas crônicas limpas, necrosadas ou infectadas e de diversas etiologias e contra-indicada em pacientes com osteomielite, feridas com sangramento ativo, na presença de íons metais, arritmias cardíacas, epilepsia, choque, febre, fraqueza, hipotensão e prenhes (HANKS & SPODNICK, 2005; BEHEREGARAY, 2009).

9.2 Laser

A palavra laser é a sigla de *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, ou seja, amplificação da luz por meio da estimulação da emissão da radiação. A terapia com laser de baixa intensidade é uma forma de fototerapia que envolve o uso de laser de baixa potência, monocromático e de coerente feixe de luz (NASCIMENTO et al., 2006).

O comprimento de onda (expresso em nm) do laser é crítico na absorção deste pelos tecidos e nos efeitos fisiológicos produzidos. Quanto menor o comprimento de onda, maior sua ação e poder de penetração. Os comprimentos mais utilizados em terapia são os compreendidos entre as faixas de 632.8nm a 904nm do espectro da luz. O laser visível de 632.8nm de comprimento parece ser o mais efetivo para a cicatrização de feridas e o de 780nm é o favorito para regeneração, enquanto os de 830nm e 904nm são usados para dores musculares (ROCHA, 2004; NASCIMENTO et al., 2006). Dependendo da dose, duração, comprimento de onda e tipo de tecido, o efeito da radiação pode ser estimulante, inibitório ou, às vezes, lesivo (BORTOT, 2005). Os lasers também podem ser contínuos ou pulsáteis. Sua potência é expressa em watts (W), variando de deciwatts a megawatts e a energia medida em joules por centímetro quadrado (J/cm²), sendo igual à potência multiplicada pelo tempo de aplicação (ROCHA, 2004). Embora grande parte do mecanismo de ação do laser sobre a pele é mediada via efeito fototérmico, a terapia com laser de baixa intensidade tipicamente provoca alterações de temperatura baixa ou imperceptível, dando origem ao termo “baixa intensidade” ou “laser frio” (POSTEN et al., 2005). Portanto, os efeitos biológicos do laser de baixa potência se devem aos efeitos diretos da radiação e não como resultado do aquecimento (BORTOT, 2005).

Vários substratos têm sido utilizados para criar os lasers empregados para terapia. Pesquisas iniciais utilizaram lasers baseados em gases inertes, incluindo neon hélio (HeNe; 632.8 nm), argônio (488 e 514 nm), e criptônio (521, 530, 568, e 647 nm). Estudos subsequentes têm utilizados diodos semicondutores de laser, como dispositivos de arseneto-gálio (GaAs; 904 nm) e arseneto-gálio-alumínio (GaAlAs; 820 and 830 nm) (POSTEN et al., 2005). Atualmente, também temos disponível no mercado o dispositivo de Alumínio-Gálio-Índio-Fósforo (AlGaInP) (BORTOT, 2005)

Ao incidir a luz laser em uma ferida, com um comprimento de onda que se enquadra na faixa terapêutica, pode ocorrer a excitação de cromóforos específicos, destacando-se a hemoglobina e a melanina, que são fortes absorventes da irradiação. Conseqüentemente ocorre a indução de reações fotoquímicas específicas e incrementação do fluxo de sangue, iniciado o efeito de fotoestimulação que desencadeia o incremento do metabolismo celular. Sugere-se que o metabolismo celular é aumentado devido aos fotoreceptores mitocondriais de luz monocromática, aumentando o metabolismo respiratório de certas células, afetando assim suas propriedades eletrofisiológicas. O resultado final destes processos é a reparação tecidual e a estimulação do sistema imune, linfático e vascular (BORTOT, 2005).

Diferentes efeitos biológicos, como a transformação de fibroblastos em miofibroblastos e a proliferação de queratinócitos, têm sido observados *in vitro* após a utilização da terapia com laser de baixa intensidade. Em animais de laboratório, a bioestimulação do processo de cicatrização com a terapia a laser resultou em estimulação da proliferação dos fibroblastos; aumento significativo da epitelização, síntese de colágeno e formação do tecido de granulação; aceleração do fechamento da ferida; e aumento da força de tração (BORTOT, 2005; NASCIMENTO et al., 2006; GUL et al., 2008). Além da estimulação dos fibroblastos, a terapia com laser de baixa potência também estimula a angiogênese e incrementa a atividade de macrófagos. A angiogênese serviria como fonte de nutrientes e oxigênio, além de meio de condução de células fibroblásticas, contribuindo sobremaneira para o processo cicatricial (ROCHA, 2004).

A radiação laser de baixa potência corresponde a uma energia que, após ser depositada nos tecidos, transforma-se imediatamente em outro tipo de energia ou efeito biológico. As modificações ou efeitos que se manifestam no local de absorção e em sua volta são chamados efeitos primários. Estes provocam dois grandes resultados indiretos: estímulo microcirculatório e estímulo ao trofismo³ celular (PAIM et al., 2002).

³ Trofismo - Nutrição fundamental que abrange as trocas metabólicas dos tecidos (dicionário on line, 2010).

Os efeitos primários da interação do laser com a matéria correspondem a efeitos bioquímicos: o laser pode provocar a liberação de substâncias pré-formadas como a histamina, serotonina e bradicinina, bem como modificar reações enzimáticas normais, tanto acelerando como retardando essas reações; bioelétricos: a radiação laser proporciona aumento na produção de ATP, o que promoveria um aumento na eficiência da bomba sódio-potássio, com isso a diferença de potencial elétrico existente entre o interior e o exterior da célula é mantida com melhores resultados; e bioenergéticos: defende-se que o aporte energético da radiação laser tem capacidade de normalizar o contingente energético que coexiste com o contingente físico dos indivíduos (ROCHA, 2004).

9.3 Ultra-som terapêutico

O ultra-som é uma forma de energia mecânica não audível, que consiste em vibrações de alta frequência, na faixa acima de 20 KHz (kilohertz) (FERREIRA & MENDONÇA, 2007). A irradiação ultra-sônica é produzida quando uma corrente alternada é aplicada à um transdutor piezoelétrico (HANKS & SPODNICK, 2005). Transdutores são dispositivos com a capacidade de responder a uma tensão elétrica, deformando-se, ou a uma tensão mecânica, alterando sua polarização. Este fenômeno é denominado piezoelectricidade e corresponde a uma propriedade natural de certos cristais e substâncias cristalizadas que apresentam anisotropia, ou seja, a capacidade de reagir diferentemente de acordo com a direção de propagação de um fenômeno físico sobre si, como a luz, o calor, etc. (BASSOLI, 2001).

O ultra-som terapêutico possui frequências que variam entre 1 e 3.3 MHz (megahertz). Frequências mais elevadas são mais adequadas para o tratamento de tecidos superficiais, enquanto que as frequências mais baixas são propícias para o tratamento das estruturas profundas. A distribuição do ultra-som terapêutico requer o uso de algum meio de união, como um gel (HANKS & SPODNICK, 2005; FERREIRA & MENDONÇA, 2007).

Os efeitos biológicos da ação do ultra-som dependem de muitos fatores físicos e biológicos, tais como a intensidade, tempo de exposição, estrutura espacial e temporal do campo ultra-sônico e estado fisiológico do objeto. Este grande número de variáveis complica a compreensão exata do mecanismo de ação do ultra-som na interação com os tecidos biológicos (BASSOLI, 2001).

Os mecanismos físicos envolvidos na terapêutica do ultra-som que induzem respostas clinicamente significantes sobre as células, tecidos, órgãos e organismos são geralmente classificados em mecanismos térmicos e não-térmicos. Estes mecanismos e seus subseqüentes efeitos estão diretamente relacionados com os parâmetros físicos do ultra-som, com o tempo e a técnica de aplicação (BASSOLI, 2001).

Quando uma onda ultra-sônica atravessa um tecido biológico, este é aquecido devido a absorção de parte da energia mecânica do ultra-som (mecanismo térmico). O aumento da temperatura provoca um aumento do fluxo sanguíneo local, aumento temporário na extensibilidade das estruturas colagenosas (como tendões, ligamentos e cápsulas articulares), diminuição da rigidez articular, redução da dor e do espasmo muscular e produção de uma reação inflamatória branda. O aquecimento local depende do tipo de tecido (os tecidos altamente protéicos como os músculos e tendões absorvem mais energia do que os tecidos com alto teor de gordura), do fluxo sanguíneo que irriga o local (uma vez que o calor produzido poderá ser dissipado por corrente sanguínea) e da frequência ultra-sônica aplicada (altas frequências são mais rapidamente absorvidas do que as baixas frequências). A elevação da temperatura tecidual pode trazer benefícios através da vasodilatação local ou, se houver aplicação excessiva, resultar em lesões por queimadura nos tecidos irradiados. Com a constatação destes efeitos lesivos, muitos autores têm dado preferência a terapias de ultra-som em intensidades baixas o suficiente para não provocar um aumento significativo da temperatura tecidual. Isto indica que outros mecanismos, além dos térmicos, estão envolvidos na interação do ultra-som com o tecido biológico (BASSOLI, 2001; FERREIRA & MENDONÇA, 2007).

Os mecanismos não-térmicos são conhecidos como cavitação, microfluxo acústico e força de radiação, que consiste na reação mecânica dos tecidos devido à pressão da onda ultra-sônica (FERREIRA & MENDONÇA, 2007).

A cavitação é o termo usado para descrever a formação de micro-bolhas de gás num meio contendo líquido (sangue ou fluido nos tecidos), sob a ação do campo ultra-sônico; envolve a formação, o crescimento, o colapso e os efeitos associados às bolhas gasosas. Estas bolhas de gás formadas no tecido biológico com a passagem das ondas ultra-sônicas podem permanecer intactas por muitos ciclos (cavitação estável) ou entrar em colapso liberando grande quantidade de energia (cavitação transiente). A cavitação transiente é extremamente danosa e requer intensidades muito maiores (aproximadamente 10 W/cm²) que as utilizadas terapêuticamente. A cavitação estável ocorre quando as bolhas se contraem e se expandem de modo imutável, sendo responsável, em parte, pela estimulação do reparo dos tecidos

(BASSOLI, 2001; FERREIRA & MENDONÇA, 2007). O reparo tecidual é promovido através de modificações na permeabilidade da membrana celular para os íons de cálcio e sódio, aumento na síntese de proteínas e aumento da liberação de fatores de crescimento (DYSON, 1997; BASSOLI, 2001; HANKS & SPODNICK, 2005). Os efeitos potencialmente benéficos da cavitação estável podem ocorrer a intensidades de 0,1 e 0,2 W/cm² (FERREIRA & MENDONÇA, 2007).

O microfluxo corresponde a movimentos unidirecionais que ocorre em fluídos submetidos a um campo ultra-sônico e que originam forças e tensões que podem, por um lado, danificar macromoléculas e células e, por outro, modificar a posição de partículas intra e extracelulares. Conseqüentemente, podem afetar a atividade celular, estimulando o metabolismo e a multiplicação (BASSOLI, 2001; FERREIRA & MENDONÇA, 2007).

Os efeitos fisiológicos dos mecanismos não térmicos foram evidenciados em vários estudos, incluindo a degranulação de células de sustentação, alterações na função da membrana celular, aumento nos níveis intracelulares de cálcio, aumento da angiogênese e da permeabilidade vascular, estimulação da atividade fibroblástica e, conseqüentemente, aumento da síntese protéica e da tensão elástica do colágeno. Assim, o ultra-som tem um papel terapêutico importante na reparação tecidual, sobretudo à baixa intensidade, o que minimiza inclusive o risco de lesões teciduais, que podem ocorrer com intensidades elevadas (FERREIRA & MENDONÇA, 2007).

A aplicação durante a fase inflamatória é recomendada e pode favorecer o início da fase proliferativa. Segundo Hanks & Spodnick (2005), algumas evidências sugerem que o ultra-som térmico pode induzir a resposta inflamatória em ferimentos crônicos, mas o ultra-som pulsado não-térmico é mais comumente utilizado.

10 CONCLUSÕES

Uma grande variedade de materiais e substâncias estão disponíveis no mercado para auxiliar na obtenção do fechamento das feridas de forma precoce, além de produtos naturais e terapias complementares. Estes materiais e substâncias apresentam melhor desempenho de acordo com o tipo de ferida e possuem também especificidades quanto às fases da cicatrização, sendo, portanto, necessário o conhecimento do modo de ação de cada um destes para sua melhor utilização.

Estão disponíveis soluções para lavagem dos ferimentos e diversas formas de desbridamento que se adequam aos diferentes tipos de ferimentos e capacidades financeiras. As soluções para lavagem apresentam ação anti-séptica, enquanto o desbridamento remove tecidos desvitalizados e materiais contaminantes, obtendo-se assim um ferimento limpo e favorecendo a fase inicial da cicatrização. A utilização de antibióticos tópicos é controversa, mas é indicada para ferimentos com extensa contaminação e sempre deve se basear em resultados obtidos a partir de antibiogramas.

A utilização das bandagens adequadas para cada fase da cicatrização é fundamental para que esta ocorra de forma eficiente e rápida. O uso de bandagens excessivamente oclusivas não é recomendado em ferimentos com tecido desvitalizado extenso, pois podem permitir o crescimento bacteriano; enquanto que bandagens muito aderentes não são aconselhadas para ferimentos nas fases finais da cicatrização, sob o risco de retardar o fechamento da ferida devido à remoção do tecido epitelial recém formado.

O reconhecimento do tipo e do grau de contaminação dos ferimentos também permite a decisão sobre o devido método de fechamento e se há necessidade de utilizar drenos para a remoção de sangue, exsudatos, soro ou ar.

Por fim, é fundamental o conhecimento dos diferentes métodos de tratamento dos ferimentos, reconhecendo e respeitando a classificação destes e o estágio no qual se encontra a cicatrização. Isto permite a associação correta entre diferentes tratamentos, obtendo-se os protocolos ideais para cada caso clínico e, assim, reduzindo do tempo de cicatrização completa do ferimento e, conseqüentemente, o tempo de internação do paciente e os custos ao proprietário.

REFERÊNCIAS

AMALSADVALA, T.; SWAIN, S.F. Management of hard-to-heal wounds. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. [S.l.] v. 36, n. 4, p. 693-711, 2006.

Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 28 mar. 2010.

ATTINGER, C.E.; BULAN, E.J. Débridement - The key initial first step in wound healing. **Foot and Ankle Clinics**. [S.l.], v. 6, n. 4, p. 627-660, dec. 2001. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 28 mar. 2010.

BALBINO, C.A.; PEREIRA, L.M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. [S.l.] v. 41, n. 1, p. 27-51 jan./mar., 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 10 jul. 2010.

BARBOSA, M.H.; ZUFFI, F.B.; MARUXO, H.B.; JORGE, L.L.R. Ação terapêutica da própolis em lesões cutâneas. **Acta Paulista de Enfermagem**. São Paulo, v. 22, n. 3, p. 318-322, May/June 2009.

BASSOLI, D.A. Avaliação dos efeitos do ultra-som pulsado de baixa intensidade na regeneração de músculos esqueléticos com vistas à aplicabilidade em clínica fisioterapêutica.

Universidade de São Paulo. São Carlos, 2001. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/>>. Acesso em 18 set. 2010.

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

BEHEREGARAY W.K.; GIANOTTI G.C.; GARCEZ T.N.A.; FERNANDES A.O.; CONTESINI E.A. Tratamento de ferida por eletroacupuntura em uma gata. **Acta Scientiae Veterinariae**. Porto Alegre, v. 37, n. 3, p. 285-289, jan. 2009.

BEITZ, J.M. Wound debridement: Therapeutic options and care considerations. **Nursing Clinics of North America**. [S.l.], v. 40, n. 2, p. 233-249, jun. 2005. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 28 mar. 2010.

BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders de clínica de pequenos animais**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2008.

BOHLING, M.W.; HANDERSON, R.A. Differences in cutaneous wound healing between dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. [S.l.] v. 36, n. 4, p. 687-692, 2006. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 28 mar. 2010.

BOJRAB, M.J. **Técnicas atuais em cirurgia de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 1996.

BORTOT, B.A. Análise do laser AlGaInP no processo de reparação tecidual de lesões cutâneas. **Universidade Metodista de Piracicaba**. Piracicaba, 2005. Disponível em: <<https://www.unimep.br/>>. Acesso em 07 set. 2010.

CAMPOS, M.C.P.S.; COELHO, M.C.O.C.; SILVA, L.B.G.; MONTEIRO, V.L.C.; LIMA, E.T.; ACETO, M.L. Tratamento de feridas infectadas utilizando Calendula Officinalis. **Homeopatia brasileira**. [S.l.], v. 6, n. 1, p. 22-28, 2000. Disponível em: <<http://www.ihb.org.br/>>. Acesso em: 07 ago. 2010.

CASTRO, A.U. Uso tópico do mel de abelha "*apis mellifera*", da oxitetraciclina e da hidrocortisona, combinadas e isoladas, na reparação de feridas cutâneas, por segunda intenção, em coelhos. **Universidade Federal de Viçosa**. Viçosa, 2004. Disponível em: <<ftp://ftp.bbt.ufv.br/>>. Acesso em: 06 abr. 2010.

COELHO, M.C.O.C.; CARRAZONI, P. G.; MONTEIRO, V. L. C.; MELO, F. A. D.; MOTA, R. A.; FILHO, F. T. Biopolímero produzido a partir da cana-de-açúcar para a cicatrização cutânea. **Acta Cirurgica Brasileira**, São Paulo, v.17, n. 1, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 06 abr. 2010.

DERNELL, W.S. Initial wound management. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. [S.l.] v. 36, n. 4, p. 713-738, 2006. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 28 mar. 2010.

DYSON, M. Advances in wound healing physiology: the comparative perspective. **Veterinary Dermatology**. [S.l.] v. 8, n. 4, p. 227-233, dec. 1997. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com>>. Acesso em: 26 mar. 2010.

FAHIE, M.A.; SHETTKO, D. Evidence-based wound management: a systematic review of therapeutic agents to enhance granulation and epithelization. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. [S.l.] v. 37, n. 3, p. 559-577, may. 2007. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 28 mar. 2010.

FALCÃO, S.C.; LOPES, S.L.; COELHO, A.R.B.; ALMEIDA, E.L. Pele de *Rana catesbeiana* como curativo biológico oclusivo no tratamento de feridas cutâneas produzidas em cães. Alterações macroscópicas e microscópicas resultantes da interação desses tecidos. Estudo preliminar. **Acta Cirurgica Brasileira**, São Paulo, v. 17, n. 3, may 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 06 abr. 2010.

FERREIRA, A.S.; MENDONÇA, A.C. Ultra-som terapêutico nas lesões cutâneas: uma revisão. **Revista Fafibe On Line**. [S.l.], n. 3, ago 2007. Disponível em: <<http://intranet.fafibe.br/>>. Acesso em: 26 jul. 2010.

FREITAS, P.M.C.; DALECK, C.R.; MELO, M.S.; EURIDES, D.; FILHO, S.M.; BAUNGARTEN, L.B. Eletroacupuntura aplicada nas fases precoce e tardia da cicatrização do tendão calcâneo comum de coelhos após reparo tardio com peritônio bovino conservado em solução supersaturada de sal: aspectos clínicos. **Ciência Rural**. Santa Maria, v. 36, n. 6, p. 1830-1836, nov-dez. 2006

GELAPE, C. L. Infecção do sítio operatório em cirurgia cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. São Paulo, v. 89, n. 1, jul. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 14 ago. 2010.

GUL, N.Y.; TOPAL, A.; CANGUL, I.T.; YANIK, K. The effects of topical tripeptide copper complex and helium-neon laser on wound healing in rabbits. **Veterinary Dermatology**. [S.l.], v. 19, n. 1, p. 7-14, feb. 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com>>. Acesso em 15 ago. 2010.

HANKS, J.; SPODNICK, G. Wound healing in veterinary rehabilitation patient. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. [S.l.] v. 35, n. 6, p. 1453-1471, nov. 2005. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 28 mar. 2010.

HARARI, J. **Cirurgia de pequenos animais**. 1 ed. Porto Alegre: Artmed, 1999.

HEDLUND, C. S. Surgery of the Integumentary System. In: FOSSUM, T. W. **Small animal surgery**. 3. ed. Missouri: Mosby Elsevier, 2007. cap. 15, p. 161 – 259.

HOSGOOD, G. Stages of wound healing and their clinical relevance. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. [S.l.] v. 36, n. 4, p. 667-685, 2006. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 28 mar. 2010.

JANSSEN, P. A. J.; JANSSEN, H.; CAUWENBERGH, G.; DE DONCKER, P.; DE BEULE, K.; LEWI, P.; TYTGAT, H. F.; LAPIÈRE, C. M. Use of topical ketanserin in the treatment of skin ulcers: A double-blind study. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Beerse. v. 21, n. 1, jul 1989. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em 15 ago. 2010.

JONES, G.; WALL, R. Maggot-therapy in veterinary medicine. **Research in Veterinary Science**. [S.l.] v. 85, n. 2, p. 394-398, Oct. 2008. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 29 jul. 2010.

KIETZMANN, M. Improvement and retardation of wound healing: effects of pharmacological agents in laboratory animal studies. **Veterinary Dermatology**. [S.l.] v. 10, n. 2, p. 83-88, jun. 1999. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com>>. Acesso em: 26 mar. 2010.

KIM, J-H.; PARK, C.; PARK, H-M.; Curative effect of autologous platelet-rich plasma on large cutaneous lesion in a dog. **Veterinary Dermatology**. [S.l.], v. 20, n. 2, p. 123-126, apr. 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com>>. Acesso em 26 mar. 2010.

KNUTSON, R.A.; MERBITZ, L.A.; CREEKMORE, M.A.; SNIPES, H.G. Use of sugar and povidone-iodine to enhance wound healing: five years' experience. **Southern Medical Journal**. v. 74, n. 11, p. 1329-1335, nov. 1981.

LIPTAK, J. M. An overview of the topical management of wounds. **Australian Veterinary Journal**, [S.l.], v. 75, n. 6, p. 408-413, jun. 1997. Disponível em: <<http://animalcancersurgeon.com>>. Acesso em: 26 mar. 2010.

MONTEIRO, V.L.C.; COELHO, M.C.O.C.; CARRAZONI, P.G.; MOTA, R.A.; MELO, F.A.D.; CARVALHO, E.C.; ANDRADE, L.S.S. Cana-de-açúcar no tratamento de feridas cutâneas por segunda ou terceira intenção. **Medicina Veterinária**, [S.l.], v.1, n.1, p.1-8, jan-jun, 2007.

MUMCUOGLU, K.Y. Clinical applications for maggots in wound care. **American Journal of Clinical Dermatology**. [S.l.], v. 2, n. 4, p. 219-227, apr. 2001. Disponível em: <<http://www.ingentaconnect.com/>>. Acesso em: 29 jul. 2010.

NASCIMENTO, D.G.; FERNANDES, C.A.M.; SARTORETTO, J.L.; BRUSCH, L.C.; CUMAN, R.K.N.; SILVA, F.P. Efeitos da irradiação com o laser HeNe 632.8nm sobre a cicatrização de feridas em ratos. **Ciência, Cuidado e Saúde**. Maringá, v. 5, n. 2, p. 229-235, maio/ago. 2006.

NATHER, A.; CHIONH, S. B.; HAN, A.; CHAN, P.; NAMBIAR, A. Effectiveness of vacuum-assisted closure (VAC) therapy in the healing of chronic diabetic foot ulcers. **Annals Academy of Medicine**. [S.l.]. v. 39, n. 5, p. 353-358, may 2010.

PAGNANO, L.O.; BARALDI-ARTONI, S.M.; PACHECO, M.R.; SANTOS, E.; OLIVEIRA, D.; LUI, J.F. Morfometria de fibroblastos e fibrócitos durante o processo cicatricial na pele de coelhos da raça Nova Zelândia Branco tratados com calêndula. **Ciência Rural**. Santa Maria, v. 38, n. 6, p. 1662-1666, set. 2008.

PAIM, C.B.V.; RAISER, A.G.; CARDOSO, E.; BECK C. Enxerto autólogo de pele, em malha, com espessura completa, na reparação de feridas carpometacarpianas de cães. Resposta à irradiação laser AsGa. **Ciência Rural**. Santa Maria, v. 32, n. 3, p. 451 - 457, 2002.

PALMIERI, B.; MAGRI, M. A new formulation of collagenase ointment (Irujol Mono) in the treatment of ulcers of the lower extremities: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. **Clinical Drug Investigation**. [S.l.], v. 15, n. 5, p. 381-387, may 1998. Disponível em: <http://www.ingentaconnect.com/>. Acesso em: 06 abr. 2010.

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

POSTEN, W.; WRONE, D. A.; DOVER, J. S.; ARNDT, K. A.; SILAPUNT, S.; ALAM, M. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. **Dermatologic Surgery**. [S.l.], v. 31, n. 3, p. 334-340, mar 2005.

RAHAL, S.C.; BRACARENSE, A.P.F.R.L.; TANAKA, C.Y.; GRILLO, T.P.; LEITE, C.A.L. Utilização de própolis ou mel no tratamento de feridas limpas induzidas em ratos. **Archives of Veterinary Science**. [S.l.] v. 8, n. 1, p. 61-67, 2003. Disponível em: <http://calvados.c3sl.ufpr.br/>. Acesso em: 06 abr. 2010.

ROCHA, J.C.T. Terapia laser, cicatrização tecidual e angiogênese. **Revista brasileira em promoção da saúde**. Fortaleza, v. 17, n. 1, p. 44 – 48, 2004. Disponível em: <http://redalyc.uaemex.mx/>. Acesso em 15 ago. 2010.

ROMANA-SOUZA, B.; OTRANTO, M.; VIEIRA, A.M.; FILGUEIRAS, C.C.; FIERRO, I.M.; MONTE-ALTO-COSTA, A. Rotational stress-induced increase in epinephrine levels delays cutaneous wound healing in mice. **Brain, Behavior, and Immunity**. [S.l.], v. 24, n. 3, p. 427-437, mar. 2010. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com>. Acesso em: 26 mar. 2010.

SCHALLBERGER, S.P.; STANLEY, B.J.; HAUPTMAN, J.G.; STEFICEK, B.A. Effect of porcine small intestinal submucosa on acute full-thickness wounds in dogs. **Veterinary Surgery**, California, v. 37, n. 6, p. 515-524, aug. 2008.

SCHREMI, S.; SZEIMIES, R-M.; KARRER, S.; HEINLIN, J.; LANDTHALER, M.; BABILAS, P. The impact of the pH value on skin integrity and cutaneous wound healing. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**. [S.l.] v. 24, n. 4, p. 373–378, April 2010. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com>>. Acesso em: 26 mar. 2010.

SEGUNDO, A.S.; BOSCO, A.F.; MAIA, D.; RIBEIRO, R.V.; AGUIAR, E.B.H.; ROCATTO, G.E.G.D.; CIRILO, D.M.; BUZELLE, S.L.; SEMENOFF, T.A.D.V. Influência do *aloe vera* e própolis na contração de feridas em dorso de ratos. **Periodontia**. [S.l.] v. 17, n. 1, p. 23-28, mar. 2007. Disponível em: <<http://www.revistasobrape.com.br/>>. Acesso em: 07 ago. 2010.

SHERMAN, R.A.; STEVENS, H.; NG, D.; IVERSEN, E. Treating wounds in small animals with maggot debridement therapy: A survey of practitioners. **The Veterinary Journal**. [S.l.], v. 173, p. 138-143, 2007. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 28 mar. 2010.

SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 2 ed. v.1 São Paulo: Manole, 1998.

STEED, D.L. Debridement. **The American Journal of Surgery**. [S.l.], v. 187, n. 5, p. 71-74, may. 2004. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 28 mar. 2010.

SÜNTAR, I.P.; AKKOL, E.K.; YILMAZER, D.; BAYKAL, T.; KIRMIZIBEKMEZ, H.; ALPER, M.; YESILADA, E. Investigations on the *in vivo* wound healing potential of *Hypericum perforatum* L. **Journal of ethnopharmacology**. [S.l.], v. 127, n. 2, p. 468-477, feb. 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 26 mar. 2010.

SWAIN, S.F. **Small Animal Wound Management**. 2. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.

SWAIN, S.F. Advances in wound healing in small animal practice: current status and lines of development. **Veterinary Dermatology**. [S.l.] v. 8, n. 4, p. 249-257, dec. 1997. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com>>. Acesso em: 26 mar. 2010.

SWAMY, S.M.K.; TAN, P.; ZHU, Y.Z.; LU, J.; ACHUTH, H.N.; MOOCHHALA, S. Role of phenytoin in wound healing: microarray analysis of early transcriptional responses in human dermal fibroblasts. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, Singapura, v. 314, n. 3, feb. 2004. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em 14 ago. 2010.

TALAS, G.; BROWN, R. A.; MCGROUTHER, D. A. Role of phenytoin in wound healing – A wound pharmacology perspective. **Biochemical Pharmacology**, Londres, v. 57, n. 10, may 1999. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em 15 ago. 2010.

TANAKA, A.; NAGATE, T.; MATSUDA, H. Acceleration of wound healing by gelatin film dressings with epidermal growth factor. **Journal of Veterinary Medical Science**. [S.l.], v. 67, n. 9, p. 909-913, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>>. Acesso em: 26 mar. 2010.

THEORET, C. Tissue engineering in wound repair: the three “R”s – repair, replace, regenerate. **Veterinary Surgery**. [S.l.], v. 38, n. 8, p. 905-913, dec. 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com>>. Acesso em: 26 mar. 2010.

UENO, H.; YAMADA, H.; TANAKA, I.; KABA, N.; MATSUURA, M.; OKUMURA, M.; KADOSAWA, T.; FIJINAGA, T. Accelerating effects of chitosan for healing at early phase of experimental open wound in dogs. **Biomaterials**. [S.l.], v. 20, n. 15, p. 1407-1414, aug. 1999. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em: 26 mar. 2010.

YUNES, R.A.; PEDROSA, R.C.; FILHO, V.C. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Química Nova**. São Paulo, v. 24, n. 1, p. 147-152, jan. 2001.

WENDT, S.B.T. Comparação da eficácia da calêndula e do óleo de girassol na cicatrização por segunda intenção de feridas em pequenos animais. **Universidade Federal do Paraná**. Curitiba, 2005. Disponível em: <<http://dspace.c3sl.ufpr.br/>>. Acesso em: 26 mar. 2010.

WILMINK, J. M.; STOLK, P. W. T.; VAN WEEREN, P. R.; BARNEVELD, A. The effectiveness of the haemodialysate Solcoseryl® for second-intention wound healing in horses and ponies. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, Utrecht, v. 47, n. 5, dec. 2001. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com>>. Acesso em 15 ago. 2010.