



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO).
PRINCIPAIS PRODUTOS TÓPICOS UTILIZADOS NA CICATRIZAÇÃO DE FERI-
DAS DOS ANIMAIS. REVISÃO DE LITERATURA.**

THOMÁS SOUZA E SILVA

RECIFE, 2020



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

PRINCIPAIS PRODUTOS TÓPICOS UTILIZADOS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS DOS ANIMAIS. REVISÃO DE LITERATURA.

**Relatório de Estágio Supervisionado
Obrigatório realizado como exigência parcial
para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária, sob orientação do Prof. Dr.
Eduardo Alberto Tudury**

THOMÁS SOUZA E SILVA

RECIFE, 2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S586p Silva, Thomás Souza e
Principais produtos tópicos utilizados na cicatrização de feridas dos animais. revisão de literatura. / Thomás Souza e
Silva. - 2020.
51 f. : il.

Orientador: Eduardo Alberto Tudury.
Inclui referências.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em
Medicina Veterinária, Recife, 2020.

1. lesão. 2. migração. 3. pele. 4. regeneração. 5. sítio. I. Tudury, Eduardo Alberto, orient. II. Título

CDD 636.089



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Principais produtos tópicos utilizados na cicatrização de feridas dos animais. revisão de literatura.

Relatório elaborado por

THOMÁS SOUZA E SILVA

Aprovado em __ / __ / ____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. EDUARDO ALBERTO TUDURY

Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Dra. MARIA CRISTINA DE OLIVEIRA CARDOSO COELHO

Animalis - Cirurgia e Clínica Veterinária

Msc. SABRINA CÂNDIDO TRAJANO

Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Dr. ROBÉRIO SILVEIRA DE SIQUEIRA FILHO

Médico Veterinário do Hospital Veterinário da UFRPE

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me proporcionado saúde e condições para a conclusão de mais uma fase da vida, colocando pessoas boas no meu caminho durante toda essa jornada. Agradeço aos meus pais, Marcilia Alves e Alberto Silva, pelo apoio em todas as fases da vida e na graduação. Ao meu irmão Danilo Souza que sempre está presente em todos momentos. Agradeço a minha namorada Emily Melo por toda ajuda e companherismo durante todas as situações.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Eduardo Alberto Tudury, pela oportunidade de participar da sua equipe e pelo conhecimento compartilhado com maestria.

Agradeço a todos amigos e colegas que foram imprescindíveis para a conclusão do curso, em especial: Mateus Waterloo, Carolina Ribeiro, Cristiano Lira, Anna Carmen, Igor Gouveia, Ana Cavalcanti, Jéssica Crasto, Lucas Leandro, Sabrina Trajano, Rafael Queiroz, Manoel Aleixo, Philipe Ribeiro, Allison Macêdo, Bruno Silva, Júnior Baltazar, Caroline Milfont, Karen Barros, Gabriel Ratis, Harlisson Santos e Matheus Oliveira.

Agradeço a toda a equipe da Animalis - Cirurgia e Clínica Veterinária por terem me recebido com muita afeição, especialmente toda equipe cirúrgica: Jasiael Felipe, Uérica Lima, Jéssica Raposo, Claudia Amaral, Adriano Machado, Cristina Coelho, Andréia Laís, Karine Souza, Caroline Milfont.

Agradeço a Universidade Federal Rural de Pernambuco e ao Departamento de Medicina Veterinária, além do Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal pela contribuição durante minha formação acadêmica, principalmente aos orientadores que mostraram o caminho a ser seguido durante a graduação, em especial: Wilton Júnior, Jonatas Campos, Ellen Cordeiro, Cristina Coelho, Grazielle Aleixo, Robério Siqueira.

EPÍGRAFE

“O mundo está nas mãos daqueles que têm a coragem de sonhar e de correr o risco de viver seus sonhos.”

Paulo Coelho

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	Felino apresentando tecido de granulação exuberante com presença de exsudato, caracterizando processo cicatricial não adequado e tecido de granulação não saudável.	22
FIGURA 2	(A) <i>Cerdocyon thous</i> com ferida na parte distal da tíbia esquerda e fratura aberta com presença de exsudato purulento, caracterizando infecção. (B) Utilização de pinos intramedulares como método de osteossíntese, devido à falta de recursos financeiros para outro tipo de implante mais adequado. (C) Local da ferida apresentado cicatrização completa 45 dias após seu manejo.	44
FIGURA 3	(A) <i>Geranoatus melanoleucus</i> com pododermatite no membro direito, portanto, foi realizado o desbridamento cirúrgico, a fim de remover todo material exsudativo, permitindo que a cicatrização tecidual ocorra de forma correta. (B) Aplicação do laser terapêutico na região circunvizinha da lesão com o intuito de acelerar o processo de cicatrização da ferida, principalmente encurtando a fase inflamatória.	45
FIGURA 4	(A) <i>Amazona aestiva</i> apresentando uma má cicatrização da ferida na região da cabeça, devido ao ressecamento do exsudato exposto ao meio ambiente. (B) Desbridamento cirúrgico da ferida a fim de estimular uma cicatrização adequada. (C) Cicatrização da ferida 35 dias após o procedimento.	46

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1	Cirurgias realizadas durante o ESO	14
QUADRO 2	Cirurgias eletivas, patológicas não emergenciais e emergências realizadas durante o ESO	15

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACCV - Animalis - Cirurgia e Clínica Veterinária

AI - Álcool Isopropílico

CETAS-PE - Centro de Triagem de Animais Silvestres de Pernambuco

DC - Digliconato de Clorexidina

EDTA - Ácido Etilenodiaminotetracético

EGF - Fator de Crescimento Epidérmico

EPC - Equipamentos de Proteção Coletiva

EPI - Equipamentos de Proteção Individual

ESO - Estágio Supervisionado Obrigatório

FGF - Fator de Crescimento dos Fibroblastos

IGF-I - Fator de Crescimento Semelhante à Insulina Tipo I

IL - Interleucinas

IM - Intramuscular

IV - Intravenosa

MMP - Metaloproteinases da Matriz

NADPH - Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato

Nº - Número

OH - Ovariohisterectomia

PaO₂ - Pressão Parcial Arterial de Oxigênio

PAT - Pomada Antibiótica Tripla

PEDI - Parque Estadual de Dois Irmãos

PDGF - Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas

PE - Pernambuco

PMMA - Polimetilmetacrilato

PO₂ - Pressão Parcial de Oxigênio

SC - Subcutânea

TGF-β - Fator de Crescimento Transformador Beta

TNF-α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

UFRPE - Universidade Federal Rural de Pernambuco

VEGF - Fator de Crescimento Endotelial

VO - Via Oral

vWF - Fator de von Willebrand

RESUMO

O Estágio Supervisionado Obrigatório foi realizado no setor de Clínica Cirúrgica da Animalis - Cirurgia e Clínica Veterinária, localizada em Recife/Pernambuco. O estabelecimento possui diversos setores em dois andares, a área do térreo é usada para atividades da clínica e primeiro andar para rotina cirúrgica. Objetivou-se descrever os principais produtos tópicos utilizados na atualidade para a cicatrização de feridas dos animais, além de relatar casos associados ao tema. A compreensão do processo de cicatrização da ferida é imprescindível para a escolha do melhor produto para auxiliar o organismo na reparação da área afetada. Desse modo, existe uma grande variedade de produtos tópicos disponíveis para a utilização na ferida, logo, esses produtos atuam de forma importante em todas as etapas da cicatrização, com o intuito de evitar complicações e reduzir o tempo de recuperação tecidual. Os produtos tópicos usados possuem funções diversas, são elas: antissépticos, antimicrobianos, potencializadores da cicatrização e protetores da ferida. Portanto, existem várias combinações de protocolos para o manejo da ferida dos animais que são eficientes para os diferentes tipos de ferida.

Palavras-chave: lesão, migração, pele, regeneração, sítio.

ABSTRACT

The Obligatory Supervised Internship was performed in the Surgical Clinic's sector of the Animalis - Surgery and Veterinary Clinic, located in Recife / Pernambuco. The establishment has several sectors on two floors, the ground floor area is used for clinic activities and the first floor for surgical routine. The objective was to describe the main topical products currently used for the wound healing of animal, besides report cases associated with the theme. Understanding the wound healing process is essential for choosing the best product to assist the body in repairing the affected area. Thus, there is a wide variety of topical products available for use in the wound, so these products play an important role in all stages of healing, in order to avoid complications and reduce tissue recovery time. The topical products used have different functions, which are: antiseptics, antimicrobials, healing enhancers and wound protectors. Therefore, there are several combinations of animal wound management protocols that are effective for different types of wounds.

Keywords: injury, migration, skin, regeneration, site.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESTÁGIO.....	13
3 DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS.....	14
4 DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES.....	14
5 CICATRIZAÇÃO DAS FERIDAS - REVISÃO DE LITERATURA.....	17
5.1 Inflamação.....	17
5.2 Fase proliferativa.....	19
5.2.1 Migração dos fibroblastos.....	20
5.2.2 Nova vascularização.....	20
5.2.3 Contração das bordas da lesão.....	21
5.2.4 Epitelização.....	21
5.3 Fase de maturação.....	22
6 CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS ÚMIDAS.....	23
7 FATORES QUE INFLUENCIAM NA CICATRIZAÇÃO.....	23
7.1 Nutrição protéica na cicatrização.....	24
7.2 pH da ferida.....	24
8 MANEJO INICIAL DA FERIDA.....	25
9 LAVAGEM DA FERIDA.....	25
10 DESBRIDAMENTO DA FERIDA.....	25
10.1 Desbridamento cirúrgico.....	26
10.2 Desbridamento autolítico.....	26
10.3 Desbridamento mecânico.....	27
10.4 Desbridamento enzimático.....	27
10.5 Desbridamento químico.....	27
10.6 Desbridamento biocirúrgico.....	27
11 PRINCIPAIS PRODUTOS TÓPICOS UTILIZADOS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS DOS ANIMAIS.....	28
11.1 Soluções para limpeza das feridas.....	28
11.1.1 Clorexidina.....	28
11.1.2 Iodopovidona.....	29
11.1.3 Polihexadina.....	30
11.1.4 Tris-Ácido etilenodiamino tetra-acético.....	30
11.1.5 Outras soluções.....	30
11.2 Antimicrobianos.....	31
11.2.1 Gentamicina.....	32
11.2.2 Nitrofurazona.....	32
11.2.3 Pomada antibiótica tripla.....	32
11.2.4 Sulfadiazina de prata.....	33
11.2.5 Mafenida.....	33
11.2.6 Cefazolina.....	33
11.2.7 Curativos antimicrobianos.....	34
11.3 Potencializadores da cicatrização.....	35
11.3.1 Mel.....	35
11.3.2 Glicerol.....	36
11.3.3 Açúcar.....	36
11.3.4 Maltodextrina.....	36
11.3.5 Aloe barbadensis.....	37
11.3.6 Acemanana.....	37

11.3.7	Complexo tripeptídeo de cobre.....	37
11.3.8	Quitosana.....	38
11.3.9	Zinco.....	38
11.3.10	Fatores de crescimento.....	38
11.3.11	Colágeno.....	39
11.3.12	Extratos celulares de leveduras vivas.....	39
11.3.13	Considerações em relação aos potencializadores da cicatrização.....	39
11.4	Curativos que auxiliam na cicatrização da ferida.....	40
11.4.1	Hidrocolóides.....	40
11.4.2	Alginato de Cálcio.....	41
11.4.3	Hidrogel.....	41
11.4.4	Hidrofibras.....	42
11.4.5	Curativo de espuma em poliuretano.....	42
11.4.6	Filme de poliuretano.....	42
11.4.7	Curativos bioativos.....	42
12	RELATOS DE CASOS.....	43
12.1	<i>Cerdocyon thous</i>	43
12.2	<i>Geranoatus melanoleucus</i>	44
12.3	<i>Amazona aestiva</i>	45
13	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	46
14	REFERÊNCIAS.....	46

1 INTRODUÇÃO

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) foi desempenhado pelo discente Thomás Souza e Silva, devidamente matriculado no curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE/sede), no setor de Clínica Cirúrgica da Animalis - Cirurgia e Clínica Veterinária em Pernambuco, Brasil. O estágio foi realizado no período de 02 de março de 2020 a 18 de Maio de 2020, somando uma carga horária de 420 horas, sob supervisão da Médica Veterinária e Diretora Técnica, Dra. Maria Cristina de Oliveira Cardoso Coelho e orientação do Prof. Dr. Eduardo Alberto Tudury. Nessa perspectiva, objetivou-se com o estágio, vivenciar atividades práticas que foram explanadas em conteúdos teóricos durante toda a jornada acadêmica, principalmente em relação à cirurgia veterinária, além de agregar novos conhecimentos e aptidões para a conclusão do curso e obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

As soluções de continuidade da pele apresentam diversas etiologias, destacando-se os procedimentos cirúrgicos e os traumas de alta energia (STREETER et al., 2009; INTARAPANICH et al., 2016). Dessa maneira, quando a pele é lesionada o processo de cicatrização é iniciado, sendo ele uma combinação de eventos físicos, químicos e celulares para que o tecido seja restaurado e retorne a desempenhar sua atividade no animal. A exposição das camadas internas do tegumento pode favorecer o desenvolvimento de complicações, principalmente as infecções, que acarretam em retardo no reparo tecidual e podem evoluir para quadros sistêmicos. Portanto, existem produtos que podem ser utilizados durante a cicatrização, para otimizar a restauração da pele lesionada, promovendo o retorno precoce da função e evitando complicações secundárias ao trauma (HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

2 DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESTÁGIO

A Animalis - Cirurgia e Clínica Veterinária (ACCV), localizada na Rua Estrada do Encanamento, 1379, no Bairro de Casa Forte, CEP: 52060-210 - Recife/Pernambuco (PE), Brasil, foi criada em setembro de 2018. A clínica possui diversos setores, distribuídos em dois andares. No térreo encontra-se a recepção, banho e tosa, área de lazer para os animais, sala para coleta de material biológico, salas para atendimento clínico, sala para realização de exames de imagem e área de fluidoterapia. No primeiro andar estão localizados, sala ecumênica, laboratórios, internamento, sala de esterilização, área do lavabo, sala de preparo pré-cirúrgico e bloco cirúrgico.

3 DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

Para o acompanhamento da rotina clínica-cirúrgica, foi demonstrado todas as áreas e salas da ACCV, além do esclarecimento das regras do estabelecimento, bem como os tipos de equipamentos de proteção individual (EPI) e equipamentos de proteção coletiva (EPC) necessários para cada setor a fim de evitar acidentes.

Em relação às atividades realizadas, foram acompanhadas a rotina ambulatorial e clínica cirúrgica, além de atividades do internamento. Na rotina clínica cirúrgica, foram realizados procedimentos cirúrgicos em 68 animais (Quadro 1), Nos quais foram acompanhados desde a etapa do preparo pré-cirúrgico, até o trans-cirúrgico e pós-cirúrgico, proporcionando a observação do conjunto de regras e princípios a serem seguidos para que ocorra uma cirurgia segura e asséptica. Ademais, quando não havia cirurgia, foram acompanhadas as atividades do internamento e nos ambulatórios que incluíam coletas de material biológico, auxílio nos exames de imagem e avaliação dos animais.

Quadro 1 – Cirurgias realizadas durante o ESO.

	Espécie animal	Total %
Cirurgias	Canina	50 73,53
	Felina	12 17,65
	Silvestres	6 8,82
Total	68	100

*% = percentual

4 DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES

Durante a realização do estágio, foram acompanhadas cirurgias eletivas, patológicas não emergenciais e emergências. Dos 68 procedimentos realizados, 50 foram classificados como cirurgias patológicas não emergenciais, 16 como cirurgias eletivas e 2 como emergências (Quadro 2).

Quadro 2 – Cirurgias eletivas, patológicas não emergenciais e emergências realizadas durante o ESO.

Cirurgias	Espécie animal		Total %
Eletivas	Canina	12	17,65
	Felina	4	5,88
Patológicas não emergenciais	Canina	36	52,94
	Felina	8	11,77
	Silvestre	6	8,82
Emergências	Canina	2	2,94
Total		68	100

*% = percentual

Durante o período do ESO foram realizados diversos tipos de cirurgias patológicas não emergenciais em cães e gatos, totalizando 44 procedimentos, foram elas: celiotomia paramediana para remoção de testículo ectópico (4/68), mastectomia unilateral para exérese de neoplasia e ovariectomia (OH) (4/68), mastectomia unilateral para exérese de neoplasia (1/68), cirurgia reconstrutiva na região facial para exérese de neoplasia (2/68), cirurgias ortopédicas (6/68), gastrotomia para colocação de sonda gástrica (1/68), ovariectomia em virtude de piometra (3/68), cistotomia para remoção de cálculos vesicais (2/68), gastrotomia para remoção de corpo estranho (1/68), laparotomia exploratória para remoção de granuloma abdominal (1/68), exérese de granuloma subcutâneo (1/68), ovariectomia para retirada de ovário remanescente (1/68), estafilectomia para redução do palato mole alongado (1/68), remoção de cálculos dentários associada com exodontia (3/68), herniorrafia perineal (1/68), enterorrafia para correção de fistula retal (1/68), uretostomia pela presença de obstruções uretrais recorrentes (2/68), cantoplastia para correção de entropio (1/68), incisão no pavilhão auricular para remoção de otomatoema (1/68), toracotomia para exérese de neoplasia (1/68), exérese de neoplasia cervical (2/68), debridamento cirúrgico de ferida (1/68), ablação do conduto auditivo em virtude de infecção crônica (1/68), nodulectomia em dígito para remoção de neoplasia (1/68) e exérese de neoplasia em cauda (1/68). De acordo com esses dados, observa-se um maior número de cirurgias em tecidos moles em comparação aos procedimentos ortopédicos na rotina da ACCV. No que se refere as cirurgias eletivas, foram feitas, orquiecto-

mia em cães (5/68), OH em cadelas (7/68) e OH em gatas (4/68), sendo uma quantidade reduzida quando comparada ao número de cirurgias patológicas não emergenciais.

Com relação aos animais silvestres, foram atendidos cinco pacientes e seis cirurgias foram realizadas, cirurgias ortopédicas (3/68), debridamento cirúrgico de ferida (2/68), drenagem de abscesso mandibular (1/68). No que concerne a origem dos animais silvestres, dois foram oriundos do Centro de Triagem de Animais Silvestres de Pernambuco (CETAS- PE), um do Parque Estadual de Dois Irmãos (PEDI) e dois foram levados pelos tutores.

Com relação às emergências, foram atendidos dois animais da espécie canina. No primeiro caso, o paciente apresentava hemorragia abdominal secundária a ruptura de neoplasia esplênica, consequentemente o animal foi submetido a cirurgia de esplenectomia. Após aproximadamente 36 horas de internamento, o paciente apresentou sinais de hemorragia abdominal novamente, entretanto, o foco da hemorragia não foi encontrado causando o óbito do animal. Dessa maneira, de acordo com os sinais clínicos suspeitou-se de síndrome paraneoplásica que gerou uma coagulação intravascular disseminada (FERREIRA et al., 2018).

No segundo caso de emergência, o animal estava com politraumatismo, provavelmente devido a um acidente automobilístico, sendo resgatado das ruas e encaminhado à ACCV. No exame de imagem não foi possível delimitar o contorno da vesícula urinária e o animal apresentava aumento de volume abdominal. Em seguida, o paciente foi submetido a abdominocentese, na qual o líquido drenado tinha aspecto sanguinolento, logo, o animal foi encaminhado para a cirurgia. Durante a cirurgia, foi observada ruptura na vesícula urinária, na qual foi realizada a cistorrafia. Na inspeção abdominal após a cistorrafia, constatou-se que havia lesão no baço e ligamento largo do útero, portanto, foram feitas a esplenectomia e ovariohisterectomia, respectivamente.

A taxa de infecções pós-cirúrgicas é um dado que auxilia na avaliação da dinâmica do centro cirúrgico, pois ela representa a causa mais importante de complicações pós-operatórias e contribui de maneira considerável para a elevação da morbidade e mortalidade dos pacientes (CORSINI et al., 2014). Nesse sentido, não ocorreram infecções pós-cirúrgicas nos animais que foram submetidos aos procedimentos no centro cirúrgico da ACCV, sugerindo que os métodos utilizados para profilaxia das infecções foram eficientes.

Após os procedimentos, os pacientes eram encaminhados para o setor do internamento, com exceção dos animais submetidos a cirurgias eletivas ou de baixo risco. Nos animais internados, foram realizadas avaliações sobre o estado geral, fluidoterapia, administração de medicações pela via intravenosa (IV), subcutânea (SC), oral (VO) e intramuscular (IM), além do fornecimento de alimentos. Portanto, o internamento contribuiu favoravelmente ao sucesso das cirurgias, pois permitiu a monitoração dos pacientes para que ocorresse uma intervenção rápida em casos de complicações no pós-operatório imediato e mediato.

5 CICATRIZAÇÃO DAS FERIDAS - REVISÃO DE LITERATURA

A cicatrização da solução de continuidade acontece em fases distintas, são elas: inflamação, proliferação e maturação. Cada fase apresenta a predominância de determinados tipos celulares, sendo imprescindível a compreensão de cada fase para que seja feita a escolha correta do produto que será utilizado no sítio da lesão (STANLEY; CORNELL, 2017).

5.1 Inflamação

A fase inflamatória inicia-se a partir do momento que o tecido é lesionado, logo, ocorre o sangramento. Nesse sentido, o organismo utiliza mecanismos para a realização da hemostasia, com o intuito de evitar uma grande perda sanguínea, sendo um desses mecanismos a vasoconstrição local pela ação da endotelina, epinefrina, tromboxano A₂, norepinefrina e prostaglandinas. Todavia, esse mecanismo é útil para hemorragias de vasos com pequeno calibre que foram lesionados no plano transversal e por um curto período de tempo (STANLEY; CORNELL, 2017). Porém em casos de vasos mais calibrosos, para que o sangramento seja contido, é necessário que ocorra a formação do coágulo, no entanto, antes que ele seja formado, as plaquetas atuam formando o tampão hemostático, por meio da agregação plaquetária no local de injúria tecidual. Essa agregação ocorre pela presença de substâncias quimiotáticas como o fator de von Willebrand (vWF), liberados pelas células afetadas (REECE, 2015). Além do tampão hemostático contendo o sangramento, a formação do coágulo é necessária para que essa hemostasia ocorra de forma eficiente, evitando recidivas.

Outros eventos acontecem concomitante com a criação do tampão hemostático para que haja a formação do coágulo. Logo, quando ocorre o dano vascular, além da ação plaquetária, ocorre a atuação da tromboplastina (fator tissular), que é liberada após a lesão tecidual, portanto, ela se une ao fator VIIa (“a” minúsculo em frente ao número do fator, entenda-se por “ativado”) e conseqüentemente irão ativar os fatores IX e X (Complexo Tenase

Extrínseco). O fator IXa atua com o fator VIIIa, fosfolipídeos e o cálcio (Complexo Tenase Intrínseco) para a formação de mais fatores Xa. Nesse seguimento, os fatores Xa produzidos nas vias intrínsecas e extrínsecas irão para a via comum onde ocorre associação com os fatores Va, fosfolipídeos e cálcio, atuando na transformação da protrombina em trombina (Complexo Protrombinase). A trombina atua no fibrinogênio, acarretando na sua lise e liberação de monómeros insolúveis de fibrina que atuam na lesão vascular, polimerizando-se rapidamente e formando o coágulo, que além de ajudar na contenção do sangramento atua como impermeabilizante, protegendo a ferida da contaminação (FRANCO, 2001; REECE, 2015; SANTOS et al., 2015).

A degranulação dos grânulos alfa das plaquetas acarreta na liberação de proteínas ativas, incluindo o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador- β (TGF- β), fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (IGF-I), fator de crescimento epidérmico (EGF), fibronectina, trombospondina e fator VIII (STANLEY; CORNELL, 2017). Essas moléculas estimulam a cicatrização da ferida pela ativação e ação quimiotática nas células de defesa, acarretando na chegada dos neutrófilos, e posteriormente macrófagos, células endoteliais e fibroblastos no local lesionado. As plaquetas e os mastócitos liberam aminas vasoativas, histamina e serotonina, que provocam um aumento na permeabilidade vascular e vasodilatação, caracterizando a fase inicial da inflamação (LOPES, 2016).

A fase inicial da inflamação é imprescindível para que ocorra a cicatrização normal do local lesionado, pois estabelece uma barreira contra os microrganismos invasores. A vasodilatação gerada pela histamina e serotonina aumenta o fluxo sanguíneo no leito da ferida e eleva a permeabilidade das células endoteliais, resultando no extravasamento do plasma sanguíneo. Esses eventos geram os sinais clássicos da inflamação: calor, rubor, tumor, dor e perda de função. A migração leucocitária inicial consiste na chegada dos neutrófilos em aproximadamente 6 horas, devido à presença de moléculas que promovem a quimiotaxia, citadas anteriormente. Conseqüentemente em um período de 24 a 48 horas a concentração de neutrófilos na ferida estará elevada. Os neutrófilos atuam na fagocitose das bactérias, além de liberarem espécies reativas de oxigênio que eliminam as bactérias. O sistema complemento atua em conjunto com os neutrófilos, opsonizando as células invasoras e conseqüentemente otimizando o processo de fagocitose (LOPES, 2016; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

A ação bactericida dos neutrófilos depende do oxigênio, porque após a fagocitose do patógeno, a nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH) oxidase usa o oxigênio co-

mo substrato para catalisar a formação de superóxido bactericida, sendo a pressão parcial de oxigênio (PO₂) no local da ferida determinante para a ação dos neutrófilos. Nesse sentido, a hipóxia pode implicar em um processo infeccioso duradouro. Além disso, as células inflamatórias consomem uma grande quantidade de oxigênio, portanto, devido ao comprometimento do suprimento sanguíneo, ocorre uma produção de lactato secundária à hipóxia que estimulará a angiogênese e secreção de colágeno na fase proliferativa (STANLEY; CORNELL, 2017).

Em um período de 12 horas após a lesão, os monócitos chegam ao ferimento e passam por mudanças fenotípicas com influência do TGF- β , transformando-se em macrófagos em um intervalo de 24 a 48 horas. A presença dos macrófagos no leito da ferida caracteriza a fase tardia da inflamação, logo, eles atuam de forma essencial para a continuidade do processo de cura da lesão, pois trabalham em conjunto com os neutrófilos no micro desbridamento da ferida, ou seja, secretam colagenases, que removem tecidos necróticos, bactérias e materiais estranhos, além de recrutar células mesenquimais e estimular a angiogênese. Vale ressaltar que os macrófagos atuam como uma importante fonte de citocinas como as interleucinas (IL-1, IL-6 e IL-8), fator de necrose tumoral - α (TNF- α), fatores de crescimento de fibroblastos (FGF), EGF, TGF- β e PDGF que podem iniciar, manter e coordenar a formação de tecido de granulação. Ademais, os macrófagos liberam as metaloproteinases da matriz (MMP-1, MMP-2, MMP-3 e MMP-9), que atuam degradando a matriz extracelular provisória, favorecendo o deslocamento das células através da ferida, etapa fundamental para a fase proliferativa (LOPES, 2016; STANLEY; CORNELL, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Os linfócitos aparecem no final do desbridamento, secretando fatores solúveis que podem estimular ou inibir a migração celular dos leucócitos, porém, frequentemente eles melhoram a qualidade do reparo tecidual. Vale ressaltar que quadros de linfopenia e neutropenia não são tão relevantes no sucesso do reparo tecidual em relação a monocitopenia, que afeta o reparo tecidual com maior evidência. Macroscopicamente, o processo da cicatrização na fase tardia da inflamação é definido por uma ferida com eritema e edema nas bordas da lesão, características também observadas na fase inicial da inflamação (LOPES, 2016; STANLEY; CORNELL, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

5.2 Fase proliferativa

A fase proliferativa ocorre após os eventos inflamatórios iniciais. Durante esse período

a ferida passa por diversos estágios: fibroplasia, síntese de colágeno, angiogênese contração e epitelização. Esta fase é marcada pela formação do tecido de granulação que muda significativamente a aparência macroscópica da lesão, e sua composição é caracterizada pela presença de um leito vascular, macrófagos, fibroblastos, colágeno, fibronectina, além do ácido hialurônico. Vale ressaltar que a fase proliferativa também é conhecida como fase de reparo, e tem seu início de 3 a 5 dias após a lesão e sua duração depende do tamanho da ferida, localização anatômica e estado geral do animal (MEDEIROS; FILHO, 2016; STANLEY; CORNELL, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

5.2.1 Migração dos fibroblastos

Os fibroblastos se originam a partir de células mesenquimais quiescentes presentes no tecido conjuntivo adjacente ao local da lesão. A migração dos fibroblastos ocorre antes da formação da nova vascularização, além disso, é iniciada por estímulos dos macrófagos através da exocitose de TGF- β , logo, os fibroblastos começam a produzir fibronectina que facilita a ligação celular e movimentação dos mesmos. Além disso, a ação das citocinas (FGF-2) com associação a hipóxia tecidual e leve acidez também estimulam a proliferação dos fibroblastos e a produção de colágeno, ácido hialurônico, elastina, proteoglicanos e glicosaminoglicanos. A quantidade de colágeno no sítio da ferida alcança o ápice em aproximadamente 3 semanas e o intervalo da fibroplasia dura 2 a 4 semanas após o trauma, portanto, no início do processo de cicatrização existe uma maior quantidade de colágeno tipo III (imaturo) que vai sendo gradativamente substituído por colágeno tipo I (maduro) até que ele supere a quantidade de colágeno tipo III com o passar do tempo. Quando a quantidade de colágeno na lesão está elevada verifica-se a redução do número de fibroblastos e conseqüentemente diminuição na síntese de colágeno (MEDEIROS; FILHO, 2016; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

5.2.2 Nova vascularização

A angiogênese é definida como a formação de uma nova vascularização oriunda dos vasos circunvizinhos preexistentes. Os novos vasos sintetizados são caracterizados como capilares, e são controlados pela ação das citocinas liberadas pelas plaquetas e macrófagos. O TGF- β , PDGF, TNF- α e o FGF atuam nas células endoteliais dos vasos preexistentes para que ocorra a exocitose de proteases que degradam a lâmina basal, permitindo a migração das células endoteliais para a matriz extracelular do local da lesão, e conseqüentemente essas células irão formar uma estrutura cilíndrica, representando o lúmen do novo capilar. Além disso, os

queratinócitos, macrófagos, fibroblastos, plaquetas e células endoteliais secretam o fator de crescimento endotelial (VEGF), que possui alta atividade angiogênica (STANLEY; CORNELL, 2017).

Com o desenvolvimento dos vasos, acontece a diferenciação dos capilares em vênulas e arteríolas. Ademais, destaca-se a necessidade de uma pressão parcial arterial de oxigênio (PaO₂) adequada para que ocorra uma resposta endotelial capilar ao VEGF e outros fatores que atuam na criação da nova vasculatura. Dentro de 4 a 6 dias existe uma rede microvascular que proporciona oxigênio e nutrientes para a ferida. Portanto, a associação de novos capilares, fibroblastos, macrófagos, colágeno, ácido hialurônico e outros componentes da matriz extracelular formam o tecido de granulação, que é caracterizado pela coloração vermelho brilhante, desse modo ocorre a redução da produção de exsudato, diminuindo o risco de infecção no local da lesão, além de atuar como uma barreira para patógenos. Destaca-se que o surgimento do tecido de granulação no final da primeira semana após a lesão é um sinal de um processo de cicatrização saudável (MEDEIROS; FILHO, 2016; STANLEY; CORNELL, 2017).

5.2.3 Contração das bordas da lesão

Após o estabelecimento do tecido de granulação, inicia-se o processo de contração das bordas da ferida, acarretando na diminuição da área da lesão. A contração das bordas ocorre através da ação dos miofibroblastos, que são fibroblastos diferenciados em resposta ao TGF- β . Dessa forma, os miofibroblastos permanecem alinhados linearmente ao longo das linhas de Langer, facilitando o processo de encurtamento da área da lesão, logo, acredita-se que essas células possuam os filamentos de actina e miosina para que seja possível a realização da contração da ferida. Além disso, os miofibroblastos sofrem apoptose no período de 4 a 5 semanas e não são encontrados em tecidos normais, tecidos incisados, regiões coaptadas por sutura e na região próxima do tecido em contração. É evidenciado que a fase de contração ocorre concomitante com a formação do tecido de granulação e a epitelização, no entanto, é independente da epitelização (STANLEY; CORNELL, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

5.2.4 Epitelização

A epitelização inicia-se a partir das bordas da ferida nas primeiras 24 a 36 horas da lesão, no entanto, esse processo apenas é observado macroscopicamente após vários dias. A formação do novo epitélio ocorre em respostas as citocinas previamente citadas, dando destaque ao EGF, TGF- α e ao FGF-2, sendo a última oriunda dos queratinócitos. Conseqüentemente, os

queratinócitos são liberados da lâmina basal das células adjacentes, através da dissolução das conexões intercelulares (hemidesmossomos e desmossomos), permitindo a mobilização dessas células para o sítio da ferida, além disso, passam a expressar receptores de integrina para que seja possibilitada a interação com as proteínas da matriz extracelular (STANLEY; CORNELL, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Nessa perspectiva, os queratinócitos atuam com as células endoteliais na secreção de metaloproteinases que auxiliam na quebra da matriz extracelular, facilitando a migração celular. Vale salientar que a formação do novo epitélio se realiza com maior facilidade em um tecido de granulação suave e não exuberante, logo, quando esse tecido se encontra bastante elevado em relação ao nível da pele, o processo de cicatrização se torna inviabilizado (Figura 1). Portanto, a migração dos queratinócitos é finalizada quando ocorre o contato com outras células epiteliais. Ademais lesões muito profundas podem gerar destruição total da derme que acarreta no impedimento do reaparecimento de estruturas anexas do tegumento como os folículos pilosos (MEDEIROS; FILHO, 2016; STANLEY; CORNELL, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

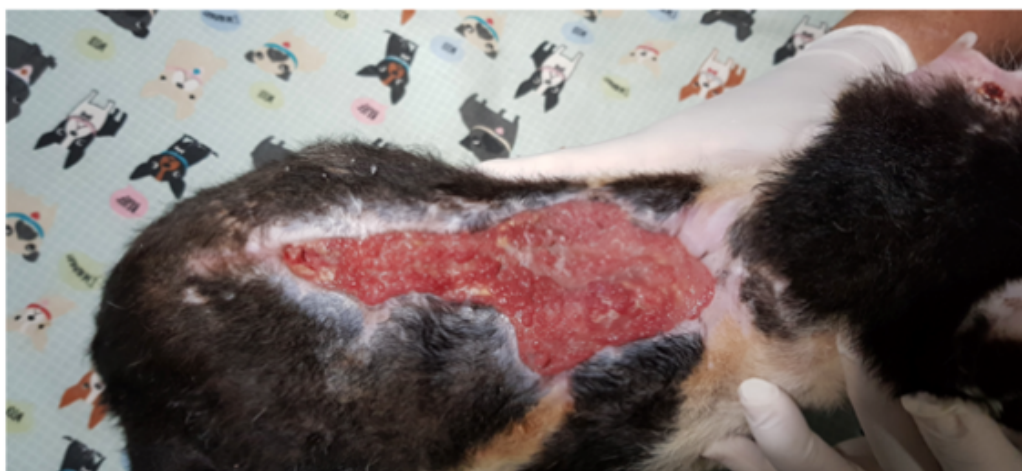


Figura 1. Felino apresentando tecido de granulação exuberante com presença de exsudato, caracterizando processo cicatricial não adequado e tecido de granulação não saudável. Fonte: Silva, T. S. (2020).

5.3 Fase de maturação

A fase de maturação tem início quando o colágeno é depositado adequadamente no leito da ferida (aproximadamente 3 semanas) e pode ser prolongada por anos. A maturação marca a finalização do processo de cicatrização, pois ela é responsável pelo fortalecimento da ferida para que seja criada uma barreira física eficiente através da reorientação dos feixes de colágeno e acúmulo de camadas epidérmicas. Essa fase também é chamada de remodelação, porque ocorre um processo contínuo de síntese e degradação, principalmente em relação ao

ácido hialurônico, fibronectina (degradação de ambos) e colágeno (síntese) (STANLEY; CORNELL, 2017).

O colágeno que não possuía orientação sofre o processo de alinhamento de acordo com as linhas de tensão durante a fase de contração, além de aumentar seu diâmetro. O colágeno tipo III é gradualmente substituído pelo colágeno tipo I, por consequência, no final da cicatrização a ferida apresenta cerca de 10% de colágeno tipo III. Essa mudança no tipo de colágeno ajuda na recuperação da rigidez do tecido, além disso, o novo tecido formado nunca apresentará resistência à tração e propriedades viscoelásticas do tecido nativo, tendo sua força de aproximadamente 80% em comparação ao tecido original. Vale ressaltar que quando a ferida está localizada em superfícies articulares sob ação da carga mecânica, os fibroblastos e miofibroblastos persistem, atuando na produção de colágeno e contratilidade da ferida, portanto, resulta em cicatrização inadequada, pois ocorre uma grande contração tecidual limitando a amplitude de movimento normal (STANLEY; CORNELL, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

6 CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS ÚMIDAS

Uma melhor cicatrização acontece quando o microambiente da ferida se encontra úmido, pois promove o desbridamento acelerado e seletivo e a fase de epitelização torna-se mais rápida. Para que a ferida permaneça úmida é necessário que o exsudato fique em contato com a mesma através da utilização de proteções como as bandagens e curativos. Além disso, o exsudato da ferida contém substâncias quimiotáticas que atraem mais células de defesa como os neutrófilos e macrófagos, limitando a infecção no sítio da ferida. É evidenciado que as crostas não são formadas nas feridas úmidas, facilitando a penetração de medicações tópicas. Em feridas expostas ao ambiente, o processo de cicatrização pode ser retardado devido a formação da crosta, dificultando a migração celular através da derme desvitalizada. As bandagens hidrofílicas, oclusivas ou semioclusivas auxiliam na manutenção da umidade e calor, atuando na potencialização da atividade enzimática, além de promover menor prurido, cicatriz reduzida, menor ressecamento da ferida e redução da dor (MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

7 FATORES QUE INFLUENCIAM NA CICATRIZAÇÃO

Existem os fatores intrínsecos do animal e os fatores extrínsecos que contribuem para o sucesso ou falha do processo de cicatrização. Os fatores intrínsecos estão relacionados com a idade, pois animais idosos tendem a apresentar cicatrização retardada, além do estado geral

do paciente, destacando a presença de doenças crônicas que dificultam a conclusão das fases do processo de cicatrização, como o hiperadrenocorticismismo que eleva o nível sérico de glicocorticoides, afetando todas as fases cicatrização. Ademais, nota-se que as feridas cutâneas em gatos apresentam um maior tempo para a sua cura em comparação aos cães, pois em 7 dias de cicatrização as feridas cirúrgicas suturadas em gatos apresentam aproximadamente metade da força tênsil em comparação com feridas iguais em cães (OLIVERIA; DIAS, 2012; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Dentre os fatores extrínsecos, pode-se destacar a utilização de glicocorticóides, pois eles prejudicam todas as fases do processo cicatricial, principalmente a inflamatória. Além disso, a radioterapia e quimioterapia inibem a cicatrização, sendo assim, elas devem ser evitadas por no mínimo 14 dias após cirurgias. Por fim, a vitamina E, vitamina A e *Aloe Vera* ajudam na cicatrização tecidual. A laserterapia também melhora a cicatrização da lesão, visto que aumenta a liberação de fatores que estimulam a fase proliferativa da ferida e reduz o tempo da fase inflamatória (OLIVERIA; DIAS, 2012; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

7.1 Nutrição protéica na cicatrização

A subnutrição nos animais pode acarretar em prejuízo no processo de cicatrização das feridas. Em animais com deficiência protéica ocorre uma menor atividade dos fibroblastos e conseqüentemente redução na síntese de colágeno, durante a fase proliferativa (SAMPAIO et al., 2018). Vale ressaltar que o colágeno é uma proteína que faz parte da estrutura da pele, sendo imprescindível a sua presença em quantidades adequadas durante o reparo da lesão, portanto, a sua redução causa atraso no processo de cicatrização, além de resultar em uma pele mais frágil após a restauração tecidual (QUAIN; KHARDORI, 2015). Além disso, animais com hipoproteinemia apresentam uma menor quantidade de citocinas e fatores de crescimento envolvidos na cicatrização tecidual (SAMPAIO et al., 2018).

7.2 pH da ferida

O pH da lesão influencia diretamente e indiretamente as reações bioquímicas que ocorrem durante a cicatrização. Nesse sentido, feridas que tenham um baixo pH (entre 6 e 7) demonstram uma melhor migração celular, principalmente dos fibroblastos. Ademais, o meio ácido promove aumento da liberação de oxigênio no leito da ferida, que em condições normais estaria ligado à hemoglobina, favorecendo a cicatrização. Além disso, quando o meio da ferida está ácido ocorre uma redução na multiplicação das bactérias (SCHNEIDER et al.,

2006).

8 MANEJO INICIAL DA FERIDA

Além do entendimento do processo de cicatrização tecidual, é necessário conhecer os passos iniciais do manejo da ferida, pois se eles não são realizados da forma correta, o uso dos produtos tópicos na pele torna-se ineficiente. Dentre os passos iniciais, destacam-se a lavagem da ferida e desbridamento. Ambos podem ser feitos de diversas maneiras, sendo fundamental a avaliação do estado da lesão para a escolha do melhor método (LOPES, 2016; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Os pelos em volta da solução de continuidade podem favorecer o acúmulo de exsudato, proliferação bacteriana, maceração tecidual, além de dificultar a inspeção da ferida. Consequentemente deve ser realizada a remoção dos pelos ao redor da lesão, utilizando instrumentos que não acarretam em danos graves aos tecidos circunvizinhos, como a máquina de tosa com a lâmina N° 40. Além disso, antes da tricotomia, a área da lesão deve ser protegida com gaze estéril umedecida com solução fisiológica estéril ou gel para ultrassom estéril, a fim de reduzir a chance de contaminação da ferida por pelos (LOPES, 2016).

9 LAVAGEM DA FERIDA

A lavagem é feita após a tricotomia e possui grande importância, visto que reduz a quantidade de corpos estranhos e contaminação por microrganismos na lesão, além de promover a reidratação do tecido lesionado, remoção de toxinas e material purulento. A lavagem pode ser feita inicialmente com soluções cristalóides estéreis (Cloreto de Sódio 0,9% ou Ringer Lactato) usando bolsa de 1L e equipo macrogotas com agulha de 18G (1,2x40mm). A bolsa com o fluido deve ser acoplada a um pressurizador, que será pressionado até 300 mmHg, com o intuito de estabelecer pressão na ordem de 7-8 psi, para que a retirada dos detritos, tecido necrótico e bactérias seja eficiente. Em feridas com uma grande contaminação, após a higienização inicial com soluções estéreis, pode ser feita em seguida a limpeza com soluções antissépticas, como: iodopovidona 0,1%, digliconato de clorexidina 0,05% com ou sem ácido etilendiaminotetracético (EDTA) (LOPES, 2016; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

10 DESBRIDAMENTO DA FERIDA

A presença do tecido necrótico no sítio da ferida causa retardo no processo de cicatrização. O tecido desvitalizado é removido da lesão através do desbridamento, nesse contexto,

essa técnica envolve a remoção de tecidos inviáveis, corpos estranhos e microrganismos que afetam os mecanismos de defesa local, retardando a cicatrização. Nesse seguimento, objetiva-se com o desbridamento obter margens e leito da ferida limpos para que o processo de cicatrização ocorra sem dificuldades. Os tecidos desvitalizados podem ser retirados através de ressecção cirúrgica, métodos autolíticos, mecânicos, enzimáticos, químicos, além de técnicas bicirúrgicas (HENGEL et al., 2013; FILHO et al., 2014; LOPES, 2016; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

10.1 Desbridamento cirúrgico

O desbridamento cirúrgico é feito em camadas, iniciando nos tecidos superficiais e avançando progressivamente para os estratos mais profundos da ferida. Essa técnica pode ser realizada através de dissecação dos tecidos com instrumentais cortantes, além de outros equipamentos como eletrobisturi ou laser. Durante o desbridamento, deve-se ter cautela para não atingir os tecidos saudáveis como os tendões, ossos, nervos e vasos. Além disso, o extenso desbridamento do tecido subcutâneo deve ser evitado, pois pode acarretar em retardo no processo de cicatrização, principalmente em felinos. Em alguns casos as feridas podem ser excisadas em bloco, se a região possuir tecidos adjacentes suficientes para promover o fechamento das margens. O laser de baixa intensidade também pode ser usado como coadjuvante após o desbridamento cirúrgico, pois estimula a cicatrização em lesões crônicas pela redução da fase inflamatória, aumento da liberação de fatores que estimulam a fase proliferativa, além de elevar a deposição de colágeno, fibroblastos e miofibroblastos (HOSGOOD, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

10.2 Desbridamento autolítico

Esse tipo de desbridamento acontece quando o ambiente da ferida permanece úmido, porque permite melhor ação das enzimas endógenas na degradação dos tecidos não viáveis. Nesse sentido, esse método é preferível em comparação ao cirúrgico quando os tecidos das margens não estão viáveis para realização de suturas. Vale destacar que é um método que promove menor estímulo doloroso, porém o tempo de cicatrização é significativamente retardado. Para que esse método seja efetivo, bandagens hidrofílicas, oclusivas ou semioclusivas são recomendadas, pois favorece que o fluido da ferida permaneça em contato com o tecido não viável (LOPES, 2016; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

10.3 Desbridamento mecânico

Também conhecido como desbridamento com bandagem, pois ocorre aderência entre o curativo e o tecido da ferida, fazendo com que quando o curativo é retirado ocorra a remoção dos debris e camadas superficiais do leito da ferida. Sendo assim, a proteção da ferida pode ser feita com curativos úmido-a-seco (wet-to-dry) ou seco-a-seco (dry-to-dry). Além disso, os curativos atuam promovendo proteção da ferida, auxiliam na manutenção do ambiente úmido e absorvem exsudato. Portanto, são importantes nas fases iniciais da cicatrização da ferida (LOPES, 2016; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

10.4 Desbridamento enzimático

Quando o desbridamento cirúrgico causa danos aos tecidos saudáveis essenciais para a cicatrização, o desbridamento enzimático é indicado. Ademais, ele pode ser utilizado como fator adjuvante ao desbridamento cirúrgico e lavagem da ferida. O desbridamento enzimático é promovido através de produtos à base de colagenase, porque ela atua na degradação do tecido necrótico, liquefaz o coágulo e biofilme bacteriano, facilitando o contato de antibióticos com a ferida e melhora a resposta imune celular e humoral, além de não danificar o tecido saudável, se usada da forma correta. Os produtos que contêm colagenase não são efetivos em pele queimada, tecido ósseo necrótico e tecido conjuntivo (MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

10.5 Desbridamento químico

O desbridamento químico pode ser feito com a utilização de vários produtos dentre eles, o líquido de Dakin (Hipoclorito de sódio a 0,25%), cloredixina (0,05%), iodopovidona (1%) e peróxido de hidrogênio (1%). No entanto, esse tipo de desbridamento não é seletivo, causando danos às células importantes para a cicatrização da ferida, por esse motivo não é recomendado o uso do desbridamento químico para as feridas (HENGEL et al., 2013).

10.6 Desbridamento biocirúrgico

O desbridamento biocirúrgico é utilizado quando o cirúrgico não é possível. Essa técnica consiste na utilização das larvas de *Lucilia sericata*, conhecida popularmente como mosca varejeira, pois elas excretam enzimas digestivas proteolíticas no leito da ferida para que o tecido necrótico seja consumido, não afetando o tecido sadio. Essas larvas são criadas de forma específica em laboratórios para que sejam utilizadas na biocirurgia. O desbridamento biocirúrgico é indicado para feridas com amplas áreas de necrose, infectadas ou que não cicatri-

zaram, dado que uma única larva pode consumir até 75 mg de tecido necrótico por dia. Para que o tratamento seja eficiente, as larvas necessitam de um ambiente com temperatura adequada, suprimento de oxigênio apropriado e umidade na ferida. As larvas são aplicadas a uma densidade de cinco até oito por centímetro quadrado. Após a aplicação das larvas, um curativo hidrocoloide autoadesivo é colocado no local, a fim de impossibilitar a saída das mesmas e ajudar na absorção das secreções da ferida. Vale destacar que as larvas são aplicadas na lesão por dois ciclos de 48 horas por semana (HENGEL et al., 2013; HOSGOOD, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11 PRINCIPAIS PRODUTOS TÓPICOS UTILIZADOS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS DOS ANIMAIS.

Após o manejo inicial, os produtos tópicos podem ser usados na ferida. Nesse sentido, existe uma grande variedade de produtos disponíveis para a utilização na lesão. Dentre eles, destacam-se, as soluções para limpeza, antimicrobianos, potencializadores da cicatrização e os curativos que auxiliam na cicatrização do tecido afetado. Portanto, esses produtos atuam de forma importante em todas as etapas da restauração tecidual, visto que eliminam os microrganismos, fornecem um ambiente úmido para a lesão e aceleram o processo de cicatrização tecidual. Portanto, o uso correto desses produtos evita complicações e melhora a recuperação tecidual.

11.1 Soluções para limpeza das feridas

Dentre as características que as soluções de limpeza para feridas devem possuir, as que merecem destaque são, adequada ação antisséptica e mínima citotoxicidade. Essas soluções são utilizadas no manejo inicial da ferida, com o intuito de reduzir a carga microbiana, debris e tecido necrótico. Elas são contraindicadas para feridas limpas, pois elas possuem graus variados de toxicidade tecidual, podendo causar danos nas células benéficas para a cicatrização da lesão (MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.1.1 Clorexidina

A clorexidina pode ser encontrada em várias apresentações como digliconato, diacetato e dicloridrato, possuindo ampla ação antibacteriana, sendo eficiente tanto para a eliminação de bactérias Gram-positivas quanto Gram-negativas, porém com ação limitada na eliminação de fungos e vírus. A solução de clorexidina tem um efeito residual persistente, pois ela se une

à proteína da camada de queratina da pele, permanecendo na mesma por algumas horas ou até dois dias. A clorexidina tem baixa citotoxicidade e também atua na presença de compostos orgânicos, além de apresentar poucos efeitos negativos na cicatrização tecidual, quando utilizada na concentração correta (HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Apesar desses benefícios, alguns microrganismos são resistentes a clorexidina como a *Pseudomonas aeruginosa* e o *Proteus mirabilis*, portanto, se esses agentes são encontrados na ferida, a clorexidina não será eficiente e pode prejudicar a cicatrização tecidual. O uso da clorexidina em feridas limpas é desaconselhado, pois pode retardar o processo de cicatrização (SALAMI et al., 2006). Ela pode ser usada para a limpeza da ferida contaminadas na concentração de 0,05%. Para a obtenção dessa concentração é necessário diluir uma parte de solução de clorexidina 2% com 40 partes de água para injeção estéril ou solução fisiológica estéril (MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.1.2 Iodopovidona

A iodopovidona apresenta largo espectro antimicrobiano, atuando em bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, formas esporuladas de bactérias, fungos, vírus e protozoários. Essa solução pode ser usada nas concentrações de 0,1 a 1% (BIGLIARDI et al., 2017). É preferível a utilização da iodopovidona 0,1%, porque concentrações acima de 0,5% são tóxicas para os fibroblastos (HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Destaca-se que a iodopovidona tem rápida ação após o contato com o patógeno, além de não ser descrito, até o momento, bactérias resistentes a essa solução, devido aos seus vários alvos moleculares nos microrganismos como, as ligações covalentes, grupos amino e sulfídricos, no entanto, sua não eficiência na ação antisséptica pode estar relacionada com a concentração da solução aplicada (LEPELLETIER et al., 2020). Além disso, a presença de matéria orgânica (sangue, exsudatos e debris) causa inativação do iodo, também reduzindo sua eficiência antimicrobiana (BIGLIARDI et al., 2017).

A ação residual da iodopovidona tem duração de 4 a 8 horas, dessa maneira, se for usada como solução umectante, deve ser feita reaplicação a cada 4 ou 6 horas (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). No entanto, vale ressaltar que GHAFOURI et al. (2016) não encontraram diferença significativa na utilização de iodopovidona a 1% ou solução salina 0,9% para a limpeza das feridas em humanos. Ademais, em alguns casos, pode ocorrer a absorção desse halógeno pela ferida, acarretando em disfunção transitória da glândula tireoide, devido a gran-

de quantidade de iodo sistêmica. Além disso, também pode causar ou intensificar quadros de acidose metabólica, devido ao seu pH baixo (HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.1.3 Polihexadina

A polihexadina é a designação dada ao polihexametileno biguanida. Ela apresenta boa função antimicrobiana, principalmente em bactéria Gram-positivas, podendo ser usada em feridas contaminadas ou infectadas, além de ser frequentemente utilizada para o tratamento de feridas crônicas e queimaduras. Essa solução é bastante usada na medicina humana, pois expressa baixa citotoxicidade aos queratinócitos e fibroblastos (HIRSCH et al., 2010). Seu mecanismo de ação está relacionado com sua ação catiônica, pois os íons de cargas positivas da polihexadina interagem com as moléculas de cargas negativas dos fosfolípidos presentes nas membranas dos microrganismos, gerando a incapacidade do patógeno de manter suas funções (GRAY et al., 2010; SANTOS; SILVA, 2011).

11.1.4 Tris-Ácido etilenodiamino tetra-acético

O Tris-Ácido etilenodiamino tetra-acético (Tris-EDTA), pode ser usado como complemento para as soluções de limpeza, pois atua aumentando a permeabilidade das bactérias Gram-negativas para os solutos extracelulares, tornando-as suscetíveis à destruição por lisozimas, antissépticos e antibióticos. Além disso, o Tris-EDTA favorece a saída de solutos intracelulares dessas bactérias, causando desequilíbrios e conseqüentemente eliminação do patógeno em biofilmes (FINNEGAN; PERCIVAL, 2015) . Essa solução é preparada com a combinação de 1,2 g de EDTA e 6,05 g de tris (hidroximetil) aminometano, diluídos em 1 litro água estéril. Após a homogeneização, é feita a correção do pH para 8, utilizando hidróxido de sódio. Ao finalizar o preparo, a solução deve ser esterilizada na autoclave. Quando o Tris-EDTA é usado diluído em gluconato de clorexidina a 0,01%, ocorre aumento de aproximadamente 1000 vezes na eficácia da ação antimicrobiana. Ademais alguns microrganismos são destruídos rapidamente apenas com a aplicação isolada do Tris-EDTA como a *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Proteus vulgaris* (MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.1.5 Outras soluções

O líquido de Dakin, que contém hipoclorito de sódio, tem boa ação antibacteriana, além de atuar na neutralização de vírus, fungos e esporos. Esse líquido, quando usado na con-

centração correta, não causa danos nas células que atuam na cicatrização da ferida, ademais essa solução não perde eficiência na presença de matéria orgânica. Para a utilização na ferida, o líquido de Dakin deve possuir uma concentração de 0,025%, visto que concentrações maiores são tóxicas para os fibroblastos, dificultando a cicatrização da ferida. Vale ressaltar que essa solução apresenta baixo custo, podendo ser uma alternativa para soluções com um preço elevado (KEYES; THIBODEAU, 2020; OTTESEN et al., 2020).

O ácido acético, pode ser utilizado para limpeza da ferida contaminada, pois apresenta ação antibacteriana pela redução do pH da ferida. Porém, dependendo da concentração, essa solução apresenta elevada citotoxicidade para os fibroblastos e pode ser favorável para microrganismos que possuem melhor atividade em pH baixo (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). A concentração de 0,25% é mais usada para a limpeza das feridas. Além disso, o ácido acético apresenta boa ação em casos de infecção por *Pseudomonas aeruginosa*. (NAGOBA et al., 2013). O peróxido de hidrogênio possui ação antimicrobiana eficiente, porém quando usado na concentração de 3% causa danos aos tecidos da ferida e retardo no processo de cicatrização. Essa solução pode ser usada com cautela, nas concentrações menores ou iguais a 1% (ZHU et al., 2017).

11.2 Antimicrobianos

Fármacos antimicrobianos atuam reduzindo ou eliminando completamente a quantidade de microrganismos no sítio da lesão. Os antimicrobianos tópicos são adequados para as feridas abertas contaminadas, e a associação com fármacos sistêmicos é indicada para feridas com grande contaminação. Os principais tipos de antimicrobianos tópicos são gentamicina, nitrofurazona, pomada antibiótica tripla, sulfadiazina de prata, mafenida e cefazolina. Vale ressaltar que esses fármacos podem ser usados na forma de pomadas ou adicionados em soluções para limpeza da ferida. Para que os produtos atuem de forma efetiva nos microrganismos é necessário que os coágulos sejam retirados, pois dificultam a penetração do princípio ativo. Apesar de sua utilidade, os antimicrobianos tópicos apresentam algumas desvantagens, como indução de resistência bacteriana, citotoxicidade e hipersensibilidade. Além disso, existem curativos com a utilização de antissépticos, íons prata e carvão ativado, que apresentam função antimicrobiana, sendo importantes aliados na eliminação dos patógenos da ferida (SAYDAM et al., 2006; KERIHUEL, 2010; HENGEL et al., 2013; WAINBERG et al., 2015; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.2.1 Gentamicina

A gentamicina apresenta maior parte da atividade contra bactérias Gram-negativas, no entanto, também atua em Gram-positivas do gênero *Staphylococcus* spp. Para uma melhor cicatrização da lesão, recomenda-se o uso de soluções de gentamicina isotônicas, pois não inibem a contração ferida, além de promover a epitelização. A concentração aconselhada para uso é de 0,1% na forma de solução ou pomada (HENGEL et al., 2013). Além disso, a gentamicina pode ser impregnada em esponjas de colágeno (Septocoll®), logo, auxilia na hemostasia e combate aos microrganismos. O Septocoll® pode ser aplicado no sítio da ferida em locais com infecções crônicas ou em casos de cirurgias com alto risco de infecção, atuando na profilaxia antimicrobiana, visto que fornece uma concentração maior que a inibitória mínima onde foi aplicado. Vale ressaltar que as esponjas de gentamicina e colágeno são formadas por dois tipos de sais de gentamicina, um hidrofílico (sulfato) e outro hidrofóbico (crobefate), gerando uma rápida liberação da gentamicina após a aplicação, devido ao sal hidrofílico e sendo mantida por longos períodos devido ao sal hidrofóbico (GRUESSNER et al., 2001; NGUYEN et al., 2015; WAINBERG et al., 2015).

11.2.2 Nitrofurazona

A nitrofurazona apresenta atividade antibiótica de amplo espectro, além de apresentar propriedade hidrofílica, devido à presença de polietileno em sua composição. Por causa da ação de atrair água, sua toxicidade é reduzida, ademais o exsudato da ferida se torna diluído, facilitando absorção pelas bandagens e promovendo um meio úmido para a ferida. Além disso, ela pode ser usada juntamente com a rifamicina a fim de melhorar sua eficiência (SAYDAM et al., 2006; HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Apesar da redução de sua utilização, recentemente, foi realizado um estudo em ratos, no qual a utilização da nitrofurazona acelerou o processo de cicatrização tecidual em feridas experimentais na região toracoabdominal de ratos (KARAPOLAT et al., 2020).

11.2.3 Pomada antibiótica tripla

A pomada antibiótica tripla (PAT) é composta por bacitracina, neomicina e polimixina. Ela atua em amplo espectro de bactérias que normalmente infectam as feridas superficiais. Além disso, essa pomada não é eficaz contra *Pseudomonas* spp. As complicações sistêmicas são raras, pois a PAT apresenta baixa absorção cutânea. A presença do zinco na bacitracina estimula a fase de epitelização, porém pode retardar a contração. Recomenda-se o uso dessa po-

mada de forma preemptiva em feridas limpas ou para feridas com infecções moderadas (DI-EHR; HAMP; JAMIESON, 2007; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.2.4 Sulfadiazina de prata

A sulfadiazina de prata possui amplo espectro antimicrobiano, atuando principalmente nas *Pseudomonas* spp, além de apresentar ação antifúngica. Ela é mais utilizada como pomada, na concentração de 1%, no entanto, também pode ser usada na forma de curativos adesivos que permanecem em contato com a ferida por um maior período de tempo em comparação com a pomada (7 dias com curativos e 3 dias com pomada) (HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Os efeitos adversos relacionados com a sulfadiazina de prata foram estudados em humanos e são eles a argiria, leucopenia, toxicidade hepática e renal (ADHYA et al., 2015). Vale ressaltar que esses efeitos podem ser amenizados com a associação de *Aloe vera*. A sulfadiazina de prata é mais adequada para feridas causadas por queimaduras, devido seu amplo espectro de ação, além de ser hidrofílica, tornando o ambiente da ferida úmido (HENGEL et al., 2013; ADHYA et al., 2015; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.2.5 Mafenida

A mafenida é oriunda da sulfa e pode ser encontrada na forma de cloridrato ou acetato com apresentação tópica de spray aquoso, atuando principalmente em bactérias Gram-negativas (HENGEL et al., 2013). É importante destacar que a mafenida pode ser utilizada numa concentração de 2,5% em feridas com uma alta contaminação e queimaduras, porque ela é eficiente contra bactérias do gênero *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium* spp. e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (HENGEL et al., 2013; AFSHARI et al., 2017).

11.2.6 Cefazolina

A cefazolina atua em bactérias Gram-positivas e algumas Gram-negativas. Quando aplicada de forma tópica, uma alta concentração desse antibiótico é registrada no sítio da ferida, além de alta biodisponibilidade (95%) e rápida absorção (MATUSHEK, 1991). Vale salientar que a concentração inibitória mínima é aumentada por causa da administração tópica e sua dose não deve ultrapassar 22 mg/kg. Porém mais estudos são necessários para comprovar a eficiência da administração tópica dos antibióticos na ferida (HEAL et al., 2016; FLEISCHMAN; AUSTIN, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Outra forma de promover uma alta concentração do antibiótico no local da ferida é a

utilização de polimetilmetacrilato (PMMA) juntamente com o princípio ativo. O PMMA com o antibiótico é utilizado na forma de pérolas que irão ficar aderidas em nós feitos em um fio de sutura monofilamentar com um maior diâmetro (fios 0, 1-0). Inicialmente é realizada a mistura dos pós de PMMA e do princípio ativo escolhido (cefazolina, gentamicina, vancomicina, tobramicina), podendo ser escolhido mais de um antibiótico, em seguida é adicionado o metacrilato para que ocorra a polimerização (POI et al., 2013). Antes que o PMMA torne-se totalmente rígido, ele deve ser moldado em forma de pérolas e colocado nos nós previamente confeccionados ao longo do fio de sutura. O PMMA já confeccionado no fio de sutura é colocado no leito de feridas que podem ser fechadas por primeira intenção e as camadas de tecidos são suturadas após sua colocação. O PMMA deve ficar em um período de 5 a 7 dias no leito da lesão (STONE et al., 2012; POI et al., 2013).

11.2.7 Curativos antimicrobianos

Nos casos das feridas infectadas ou contaminadas, as soluções antissépticas e os antimicrobianos também podem ser usados na confecção dos curativos para os ferimentos. A polihexadina pode ser utilizada na umidificação da gaze estéril que ficará em contato com o leito da ferida. Suas vantagens são a baixa citotoxicidade e pouca interferência no processo de cicatrização da ferida, além de boa ação antimicrobiana, principalmente contra microrganismos Gram-positivos. (HIRSCH et al., 2010). Do mesmo modo, as gazes podem ser umedecidas com iodo, clorexidina e antibióticos, com o intuito de promover um ambiente úmido para a ferida, além de atuar no controle da infecção da lesão (MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

Os curativos com íons de prata (Ag⁺) são bastante eficientes no controle da infecção, pois combatem à *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus spp.*, e *Staphylococcus spp.*, incluindo o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Esses curativos podem ser usados na fase inflamatória e de reparo, principalmente de feridas por queimaduras. Ademais, poucos microrganismos são resistentes à prata, em virtude dos íons de prata se ligarem ao DNA, RNA e diversas proteínas dos agentes patológicos, acarretando na morte celular dos patógenos por desnaturação de proteínas e ácidos nucleicos, além de aumentar a permeabilidade celular e interferir no mecanismo de respiração celular (MACPHAIL; FOSSUM, 2018; KHANSA et al., 2019).

O carvão ativado também pode ser usado nos curativos para as feridas. O carvão torna-se ativado quando é aquecido até a temperatura de 1000 °C na ausência de oxigênio. Esse processo confere ao carvão uma alta porosidade e área de superfície, acarretando em uma alta

capacidade de adsorção. Quando aplicado sobre o leito da ferida, o curativo de carvão ativado adsorvem bactérias, toxinas liberadas localmente e produtos do metabolismo das células que atuam na cicatrização, promovendo a remissão da lesão. Além disso, o carvão ativado também pode ser associado com íons de prata (KERIHUEL, 2010).

11.3 Potencializadores da cicatrização

Os potencializadores da cicatrização atuam de forma benéfica no sítio da ferida, com o objetivo de reduzir o intervalo de tempo do processo de reconstrução tecidual. Nesse sentido, existem variados produtos que podem ser utilizados para esse fim como o mel, glicerol, açúcar, maltodextrina, *Aloe barbadensis*, acemanana, complexo tripeptídeo de cobre, quitosana, zinco, além dos fatores de crescimento (HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.3.1 Mel

A presença do mel na ferida reduz o edema, inflamação e protege contra a ação de radicais livres, consequentemente facilitando o processo de reparação tecidual. A atividade antimicrobiana do mel provém de sua alta osmolaridade e baixo pH (3,3-5), favorecendo a cicatrização das feridas. Além disso, o mel contém a enzima inibina que atua na síntese de peróxido de hidrogênio favorecendo a angiogênese, além de conter glucolactona e/ou ácido glucônico, que agem como antisséptico e antibiótico, respectivamente. O mel mantém o sítio da ferida úmido, acarretando em estímulo ao processo de granulação e epitelização. Vale ressaltar que se for notada a presença de tecido necrótico, é desejável que o desbridamento cirúrgico seja realizado antes da aplicação do mel (IURLINA; FRITZ, 2005; SANTOS et al., 2012; HENGEL et al., 2013).

É importante salientar que graças à presença de vários aminoácidos, vitaminas, açúcares e oligoelementos no mel, a ferida permanece com uma boa fonte de nutrientes, gerando estímulos para o crescimento tecidual. O mel também pode ser usado para o tratamento de feridas causadas por queimaduras, além de feridas crônicas. Deve ser colocado na ferida no início do processo de cicatrização e suspenso quando houver tecido de granulação saudável. Na ferida, são colocadas gazes estéreis embebidas com o mel, seguido de recobrimento com ataduras estéreis. Para o uso do mel, recomenda-se a esterilização por radiação gama, pois o calor inativa as enzimas que ajudam na cicatrização (SANTOS et al., 2012; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.3.2 Glicerol

O glicerol é amplamente usado na medicina humana, porém, apresenta escassos relatos na medicina veterinária em relação à cicatrização das feridas. Os principais benefícios da sua utilização incluem melhora na hidratação do estrato córneo, na barreira física e nas propriedades mecânicas da pele, além da aceleração do processo de cicatrização da ferida. A ação antimicrobiana do glicerol é otimizada em temperatura de aproximadamente 36° C, apresentando maior eficiência em bactérias Gram-negativas. O glicerol também promove um microambiente úmido para a ferida, sendo adequado para a utilização na fase de reparo da cicatrização da ferida (STOUT; MCKESSOR, 2012; HENGEL et al., 2013).

11.3.3 Açúcar

O açúcar é frequentemente usado para o tratamento de feridas em pequenos animais, devido ao seu efeito de gerar um meio hiperosmolar, que causa plasmólise das bactérias por ação higroscópica, semelhante ao mel (SERAFINI et al, 2012). Vale ressaltar que o açúcar na ferida fornece nutrientes para as células que ajudam na cicatrização, além de reduzir odores fétidos oriundos da ferida, diminuir o pH, dilatar os pequenos vasos e estimular o processo de granulação e epitelização (HENGEL et al., 2013). O uso do açúcar é recomendado a partir da fase inflamatória, até a fase de reparo. A frequência da troca do curativo é de aproximadamente 24 horas, podendo ser reduzida pela grande produção de exsudato na ferida (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Para que ocorra melhor adesão do açúcar na ferida, ele pode ser aplicado na forma de gel, a fim de evitar a saída das partículas do sítio da lesão (SERAFINI et al, 2012).

11.3.4 Maltodextrina

A maltodextrina é um polissacarídeo formado de glicose dextrogira. Ela estimula a cicatrização tecidual pelo fornecimento de glicose, através da hidrólise, para o metabolismo das células. Além disso, apresenta propriedades hidrofílicas que ajudam na manutenção do ambiente da ferida úmido. A maltodextrina também causa quimiotaxia, atraindo os neutrófilos, macrófagos e linfócitos para o sítio da ferida. Vale salientar que, essa substância ameniza odores desagradáveis da lesão, diminui o exsudato, reduz o edema, tem ação antibacteriana e bacteriostática, além de promover formação do tecido de granulação e epitelização precoce. A maltodextrina pode ser encontrada na forma de gel ou pó. Esse produto pode ser usado no início da fase inflamatória até a fase de reparo (HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.3.5 *Aloe barbadensis*

A *Aloe barbadensis* é um fitoterápico, conhecida no Brasil como “babosa” e mundialmente denominada como *Aloe vera*. Essa planta apresenta diversos princípios ativos que demonstram funções cicatrizante, anti-inflamatória e protetora da pele (MERCES et al., 2017). Além disso, a *Aloe vera* tem boa ação antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa*, por isso é frequentemente usada para tratar feridas por queimaduras em humanos. Ademais a *Aloe vera* também possui ação antiprostaglandina contra o tromboxano A, sintetizado na derme após queimaduras. Produtos à base de *Aloe vera* aumentam a atividade do colágeno, resultando em maior força de tensão da ferida e melhora o processo de contração, além de estimular a replicação dos fibroblastos. A *Aloe vera* pode ser usada concomitantemente com a sulfadiazina de prata em casos de ferida por queimaduras (HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.3.6 Acemanana

A acemanana é um princípio ativo oriundo da *Aloe vera* e pode ser encontrado na forma de hidrogel ou gel liofilizado (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Ela atua na cicatrização da ferida estimulando a proliferação de fibroblastos, aumentando a secreção do fator de crescimento de queratinócitos, além de promover angiogênese por elevar a secreção de fator de crescimento vascular endotelial. Vale salientar que a acemanana também estimula o aumento do colágeno tipo I, como resultado, a utilização dessa substância na ferida melhora o processo de contração e epitelização da ferida (JETTANACHEAWCHANKIT et al., 2009). O uso da acemanana deve ser iniciado a partir da fase inflamatória até a fase de proliferação (HENGEL et al., 2013).

11.3.7 Complexo tripeptídeo de cobre

O complexo tripeptídeo de cobre pode ser encontrado na forma de hidrogel, além disso, ele apresenta propriedades quimiotáticas para mastócitos, monócitos e macrófagos, dessa maneira, estimula o desbridamento, angiogênese, síntese de colágeno e epitelização (HENGEL et al., 2013). O complexo tripeptídeo de cobre deve ser usado a partir da fase inflamatória tardia até a fase de reparo. Em alguns casos o uso desse complexo pode gerar a formação de tecido de granulação exuberante, prejudicando o processo de cicatrização (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Entretanto, PARKER et al. (2013) realizaram um estudo em ratos submetidos a protocolos de radioterapia semelhante ao dos humanos, onde foi possível obser-

var que, o complexo tripeptídeo de cobre não demonstrou superioridade em comparação com o grupo controle, em relação a cicatrização de flap subdérmico feito no dorso. Logo, o uso do complexo tripeptídeo de cobre pode não ser eficiente em pacientes que são submetidos a essa terapia.

11.3.8 Quitosana

A quitosana é um polissacarídeo proveniente do exoesqueleto de quitina de crustáceos. A glucosamina que compõe a parte estrutural da quitina é a substância relacionada com os efeitos benéficos da quitosana, portanto, ela melhora a atividade das células inflamatórias, dos fatores de crescimento e fibroblastos, acarretando aceleração na formação do tecido de granulação e conseqüentemente rápida cicatrização, porém, estudos na medicina veterinária com o uso de quitosana na ferida ainda são escassos (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Além disso, a quitosana é mais usada na medicina humana pela sua ação hemostática e antibacteriana, atuando em agentes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* e *Staphylococcus aureus* (AZARGOON et al., 2011).

11.3.9 Zinco

O zinco pode ser usado de forma tópica nas lesões, visto que atua em várias fases da cicatrização da ferida. Ele atua no aprimoramento da resposta imune no local da ferida, pois auxilia na melhora da resposta quimiotática em relação aos leucócitos, além de aperfeiçoar o processo de fagocitose realizado pelos neutrófilos, portanto, proporciona uma melhora no desbridamento da ferida. Ademais, o zinco também estimula o processo de epitelização da ferida pela maior migração dos queratinócitos. Vale ressaltar que essas características foram observadas em estudos com outras espécies, sendo importante a avaliação de seus efeitos em cães e gatos (HENGEL et al., 2013; LIN et al., 2017).

11.3.10 Fatores de crescimento

Os fatores de crescimento são indispensáveis para o processo de cicatrização das feridas. Apesar de poucas pesquisas com essas substâncias em animais, investigações atuais em humanos e ratos demonstram que a utilização tópica desses fatores nas lesões pode melhorar o processo de cicatrização tecidual e reduzir seu tempo (MASI et al., 2016; YAMAKAWA; HAYASHIDA, 2019). Dentre os fatores de crescimento, destacam-se o PDGF, TGF- β , IGF, EGF, FGF e VEGF. Vale ressaltar que a presença desses fatores nas feridas atuam nos proces-

sos de angiogênese, proliferação celular, formação do tecido de granulação, contração e epitelização da lesão (MASI et al., 2016; YAMAKAWA; HAYASHIDA, 2019).

A aplicação de um único fator no sítio da ferida pode não ser eficiente, visto que é complexo determinar qual fator está deficiente na ferida, logo, a combinação de vários vários pode ser mais eficiente (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). O plasma rico em plaquetas autógeno, pode ser uma alternativa para fornecer fatores de crescimento no sítio da ferida em cães, pois as plaquetas estão diretamente relacionada com a secreção de diversos fatores de crescimento, dentre eles o PDGF, VEGF, FGF, IGF e TGF- β (HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018; VIDAL; ZAT, 2019).

11.3.11 Colágeno

O colágeno hidrolisado bovino apresenta propriedades hidrofílicas, ajudando a manter o ambiente da ferida úmido. Ademais serve de suporte para o crescimento de fibroblastos, facilitando a fase de reparo da cicatrização. Portanto, o colágeno hidrolisado bovino pode ser usado a partir da fase inflamatória tarde até a fase inicial de reparo (MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.3.12 Extratos celulares de leveduras vivas

O derivado de célula de levedura viva é originado do extrato solúvel em água da levedura de cerveja. Esse extrato contém substâncias que aumentam o consumo de oxigênio na ferida, estimulam a angiogênese, além da epitelização e síntese de colágeno (HENGEL et al., 2013). Apesar de poucos estudos, recentemente foi demonstrado que o derivado de célula de levedura estimula a ativação de monócitos, favorecendo a reparação precoce da ferida (GRUENSTEIN et al., 2018).

11.3.13 Considerações em relação aos potencializadores da cicatrização

Previamente à aplicação dos potencializadores da cicatrização, deve ser feita a lavagem e desbridamento da ferida. Além disso, após a aplicação do potencializador no sítio da lesão é recomendado a realização de um curativo com compressa de gaze estéril não aderente, além de atadura estéril no final para que as gazes não saiam do local da ferida. Em casos de feridas com alta produção de exsudato é colocada uma ou duas camadas adicionais de gazes. O curativo é trocado diariamente, no entanto, em lesões com grande liberação de exsudato ele pode ser trocado três ou mais vezes ao dia (HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM,

2018).

11.4 Curativos que auxiliam na cicatrização da ferida

Os curativos são essenciais durante todo o manejo da ferida, uma vez que eles atuam no desbridamento da lesão, favorecem a permanência dos produtos tópicos no sítio da ferida, drenam o exsudato, protegem a ferida contra traumas mecânicos, além de tornar o ambiente da ferida úmido e reduzir a exposição da mesma ao ambiente contaminado. Nesse sentido, os curativos podem ser classificados como, aderentes e não aderentes. Os curativos aderentes são utilizados quando é preciso fazer o desbridamento mecânico da ferida, além de atuar na absorção de exsudato, no entanto, o desbridamento que ocorre não é seletivo, gerando a perda de células importantes para a ferida. Os curativos não aderentes passam a ser usados a partir da formação do tecido de granulação. Apesar dessa classificação, atualmente, recomenda-se o uso de curativos não aderentes hidrofílicos para todas as feridas, pois eles atuam na absorção do exsudato, promovem ambiente úmido e a troca desses curativos não é diária, sendo em média, a cada cinco dias (HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

As bandagens ajudam na manutenção do curativo no local adequado. Elas são classificadas como oclusivas ou semi-oclusivas. As oclusivas são impermeáveis, ajudando a manter o ambiente da ferida úmido, em lesões com baixa produção de exsudato. Já as semi-oclusivas permitem a passagem de ar e exsudato, sendo usadas para feridas com alta produção de exsudato. Vale ressaltar que alguns curativos também apresentam essas funções (HENGEL et al., 2013).

11.4.1 Hidrocolóides

Os hidrocolóides são compostos por polímeros biocompatíveis como a carboximetilcelulose de sódio ou hidroxietilcelulose, com pectinas e gelatina. As formas mais utilizadas dos hidrocolóides são os curativos adesivos oclusivos ou semi-oclusivos. Ao entrar em contato com o exsudato da ferida, o hidrocolóide se transforma em um gel que atua na manutenção do ambiente úmido da ferida, reduz a aderência do curativo no leito da ferida, melhora o processo de desbridamento autolítico, estimula o processo de epitelização, além de ser mais confortável para o paciente. No entanto, uso desse curativo não é indicado em animais que tenham feridas com grande produção de exsudato e que apresentem infecção no sítio da ferida. Além disso, sua propriedade adesiva nos tecidos adjacentes à lesão pode causar redução da contração da ferida e hipergranulação. A troca dos curativos é realizada em um intervalo de 3

a 5 dias, quando é possível observar o extravasamento do exsudato ferida ou quando ocorre perda da aderência do curativo. Deve-se ter cuidado para que não ocorra maceração do tecido saudável, pela alta umidade (ABRAMO et al., 2008; HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.4.2 Alginato de Cálcio

O alginato de cálcio é oriundo dos sais de ácido algínico, obtido das algas pardas filamentosas (*Phaeophyceae*). O alginato de cálcio pode ser usado para feridas com discreto sangramento, pois o cálcio estimula o processo de coagulação, ele também apresenta excelente capacidade de absorção de água, podendo ser utilizado em feridas com alta produção de exsudato, visto que ocorre a troca do sódio do fluido da ferida com o cálcio do alginato formando um gel que mantém a ferida úmida. O alginato de cálcio também pode usado em feridas infectadas, pois as bactérias ficam aderidas no gel. Além disso, esse curativo estimula a granulação da ferida após o desbridamento, portanto, pode ser usado na fase inflamatória e de reparo. Os curativos são trocados no intervalo de 1 a 5 dias, dependendo da quantidade de exsudato da ferida. Vale ressaltar que esses curativos não são recomendados para ferida com baixa produção de exsudato, pois pode causar a desidratação da mesma (HENGEL et al., 2013; WANG, et al., 2015; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

11.4.3 Hidrogel

Os curativos de hidrogel atuam de maneira semelhante aos hidrocolóides, porém eles são mais usados para feridas secas, necróticas, por queimaduras e lacerações, visto que eles são hidrofílicos e aumentam de volume quando em contato com soluções aquosas, absorvendo a maior parte da água após a sua irrigação. Portanto, atuam na manutenção do ambiente úmido da ferida e previnem o ressecamento da ferida. Além disso, o hidrogel melhora o desbridamento autolítico e estimula a formação do tecido de granulação. Não é recomendado o uso desses curativos em feridas infectadas, ademais podem provocar uma granulação exacerbada e maceração em tecidos sadios. A troca do curativo pode ser feita de 3 a 4 dias após sua aplicação (LIU et al., 2018).

O alginato de cálcio pode ser encontrado na forma de hidrogel . Essa combinação atua de forma sinérgica, pois em feridas com baixa produção de fluido, o alginato de cálcio não pode ser usado isoladamente, porque pode tornar a ferida ressecada. No entanto, o hidrogel ajuda a manter o ambiente da ferida úmido, prevenindo o ressecamento e promovendo a forma-

ção de tecido de granulação, conseqüentemente rápida epitelização e cicatrização (LEE; MOONEY, 2012; WANG, et al., 2015).

11.4.4 Hidrofibras

Esse curativo é composto de fibras de carboximetilcelulose integradas com prata iônica. Quando ocorre o contato com fluido da ferida, ocorre a formação de gel e um ambiente úmido é criado para a ferida. Destaca-se que esse tipo de curativo pode absorver uma grande quantidade de exsudato da ferida. O curativo de hidrofibra deve ser trocado de 2 a 4 dias (BARNEA; WEISS; GUR, 2010).

11.4.5 Curativo de espuma em poliuretano

A espuma de poliuretano apresenta boa absorção de fluido da ferida, são hidrofílicas e possuem superfície de contato não aderente no leito da ferida, aderindo apenas no tecido sadio circunvizinho. Além disso, essa espuma também mantém o ambiente da ferida úmido, estimula o desbridamento autolítico e promove a epitelização. Essas espumas são mais usadas para feridas com quantidade moderada de exsudato, necróticas úmidas ou com presença de tecido de granulação sem infecção. Antes da aplicação, a espuma de poliuretano deve ser umedecida com soro fisiológico ou algum potencializador da cicatrização. As trocas dos curativos variam de 1 a 5 dias, de acordo com a exsudação da ferida (LEE et al., 2016; MACPHAIL; FOS-SUM, 2018).

11.4.6 Filme de poliuretano

O filme de poliuretano pode ser usado como um curativo semi-oclusivo e não aderente que cria um ambiente úmido no local da ferida. Além disso, a água e bactérias não conseguem penetrar na ferida com a utilização desse curativo, mas o vapor de água, o oxigênio e dióxido de carbono conseguem sair da ferida. O filme de poliuretano também estimula o desbridamento autolítico e sua capacidade absorviva é mínima, sendo ideal para feridas secas ou com mínima produção de exsudato. Esse tipo de curativo não deve ser utilizado em casos de feridas infectadas e com alta produção de exsudato (HENGEL et al., 2013).

11.4.7 Curativos bioativos

Os curativos bioativos ou biológicos são oriundos de tecidos de outros animais, como a submucosa do intestino delgado ou submucosa do trato urinário de suínos. Eles atuam como fonte exógena de colágeno, fatores de crescimento, ácido hialurônico, sulfato de condroitina,

heparina e fibronectina. Além disso, esses curativos atuam como uma ponte para a migração dos fibroblastos em locais com grande perda tecidual, dessa maneira, acelerando o processo de cicatrização. Devido ao seu custo elevado, um curativo não aderente pode ser utilizado para cobrir o biológico e pode ser feita a troca apenas do curativo mais externo, deixando o curativo biológico em contato com a ferida por mais tempo. Destaca-se que os curativos de colágeno bovino tipo I podem ser umedecidos com gentamicina, em casos de feridas infectadas (HENGEL et al., 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

12 RELATOS DE CASOS

Durante o ESO foram atendidos animais silvestres que apresentavam feridas como uma das queixas principais. Portanto, foi realizado o tratamento da ferida de cada animal, utilizando protocolos individualizados para cada paciente, de acordo com a situação da lesão cutânea.

12.1 *Cerdocyon thous*

Uma *Cerdocyon thous* (cachorro-do-mato) foi encontrada na estrada, resgatada pelo CETAS-PE e encaminhada para a ACCV. Durante a primeira avaliação da paciente verificou-se a presença de fratura distal da tíbia esquerda e a cirurgia foi agendada para semana seguinte, devido à falta de disponibilidade do cirurgião. No entanto, no dia da cirurgia, foi observado que a fratura antes fechada tornou-se aberta, devido ao comportamento agitado do animal, que causou o rompimento da pele por meio do fragmento cortante de tecido ósseo (fratura oblíqua curta). Portanto, devido à fratura aberta (Figura 2A), realizou-se o manejo da ferida, considerando a mesma como infectada.

Inicialmente foi feita a tricotomia da região, e em seguida a lavagem abundante com NaCl 0,9% estéril. Após isso foram usadas soluções antissépticas com intuito de reduzir a carga microbiana na ferida. Foram usados o digliconato de clorexidina 0,05%, peróxido de hidrogênio 3% e iodopovidona 1%, indicados para esse fim (BIGLIARDI et al., 2017; ZHU et al., 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Destaca-se que a lavagem inicia e termina com a clorexidina, pois os resíduos do peróxido de hidrogênio e iodopovidona causam danos aos tecidos da ferida e aos fibroblastos, retardando a cicatrização, porém são soluções com excelente utilidade em feridas infectadas (HENGEL et al., 2013; ZHU et al., 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Devido ao processo infeccioso, também foi feita a administração de antibiótico via

oral, pois a administração de pomada tópica era inviável, devido a estresse que esse procedimento poderia acarretar, podendo até levar a morte do paciente (ORSINI; BONDAN, 2006).

Dois pinos intramedulares, aplicados no sentido normogrado e retrógrado, respectivamente, foram utilizados como método de osteossíntese (Figura 2B), devido aos recursos financeiros limitados, além disso o uso de um fixador externo seria inviável, devido ao manejo necessário para a higiene do mesmo, acarretando em estresse para o animal (ORSINI; BONDAN, 2006). Quarenta e cinco dias após o procedimento, o animal apresentou melhora significativa no processo de cicatrização da ferida cutânea (Figura 2C), além disso, no exame radiográfico observou-se a formação de calo ósseo no sítio da fratura, indicando osteossíntese biológica. Vale ressaltar que foi realizada outra cirurgia para a retirada dos pinos intramedulares, pois na radiografia foi visto que ocorreu a migração de um deles.



Figura 2. (A) *Cerdocyon thous* com ferida na parte distal da tíbia esquerda e fratura aberta com presença de exsudato purulento, caracterizando infecção. (B) Utilização de pinos intramedulares como método de osteossíntese, devido à falta de recursos financeiros para outro tipo de implante mais adequado. (C) Local da ferida apresentando cicatrização completa 45 dias após seu manejo. Fonte: Silva, T. S. (2020).

12.2 *Geranoatus melanoleucus*

Foi atendida na ACCV uma *Geranoatus melanoleucus* (Águia-serrana), oriunda do PEDI. A queixa principal relatada pelo veterinário responsável pelo animal no zoológico foi a pododermatite. Logo, o animal foi encaminhado para realização do tratamento. A pododermatite em aves ocorre pela alta umidade no ambiente em contato com as patas, consequentemente é preconizado que seja feito o desbridamento cirúrgico, com o intuito de retirar todo material exsudativo do coxim plantar para que ocorra a cicatrização de forma correta (Figura 3A), pois se não for tratada, o quadro pode evoluir para uma infecção sistêmica (BORSA; SANCHEZ; OLIVEIRA, 2013). Após a retirada do conteúdo do coxim da ave, foi colocada a pomada colagenase a fim de auxiliar no processo de desbridamento enzimático (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Além disso, foi realizada a terapia com laser de baixa intensidade (Figura 3B), na potência de quatro Joules, visto que estimula a cicatrização pelo encurtamento da fase

inflamatória, aumenta a liberação de fatores que estimulam a fase proliferativa, além de elevar a deposição de colágeno, fibroblastos e miofibroblastos (HOSGOOD, 2017; MACPHAIL; FOSSUM, 2018).

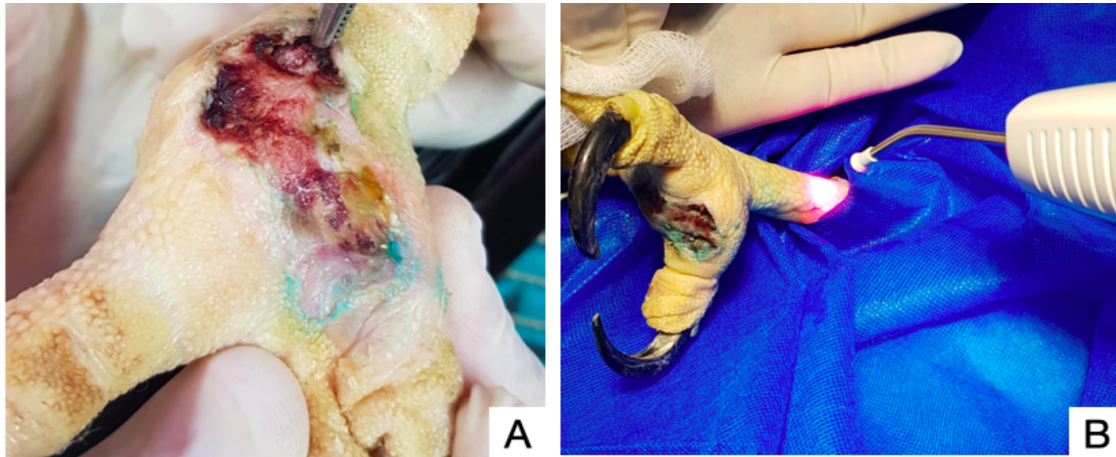


Figura 3. (A) *Geranoastur melanoleucus* com pododermatite no membro direito, portanto, foi realizado o desbridamento cirúrgico, a fim de remover todo material exsudativo, permitindo que a cicatrização tecidual ocorra de forma correta. (B) Aplicação do laser terapêutico na região circunvizinha da lesão com o intuito de acelerar o processo de cicatrização da ferida, principalmente encurtando a fase inflamatória. Fonte: Silva, T. S. (2020).

12.3 *Amazona aestiva*

Um *Amazona aestiva* (Papagaio-verdadeiro), foi atendido na ACCV apresentando como queixa principal uma ferida na região da cabeça que não estava cicatrizando adequadamente (Figura 4A). O papagaio foi submetido ao desbridamento cirúrgico da região, com o intuito de remover a crosta de exsudato e estimular o processo cicatricial adequado (Figura 4B) (MACPHAIL; FOSSUM, 2018). Após o desbridamento cirúrgico, foi realizado o curativo diário da ferida com a polihexadina em gaze estéril e cobrimento com curativo adesivo a fim de manter a gaze no sítio da lesão. A polihexadina pode ser usada na umidificação do leito da ferida, visto que demonstra baixa citotoxicidade e pouca interferência no processo de cicatrização da ferida, além de boa ação antimicrobiana, principalmente contra microrganismos Gram-positivos. (HIRSCH et al., 2010). 35 dias após o procedimento, a ferida estava com uma cicatrização adequada (Figura 4C).

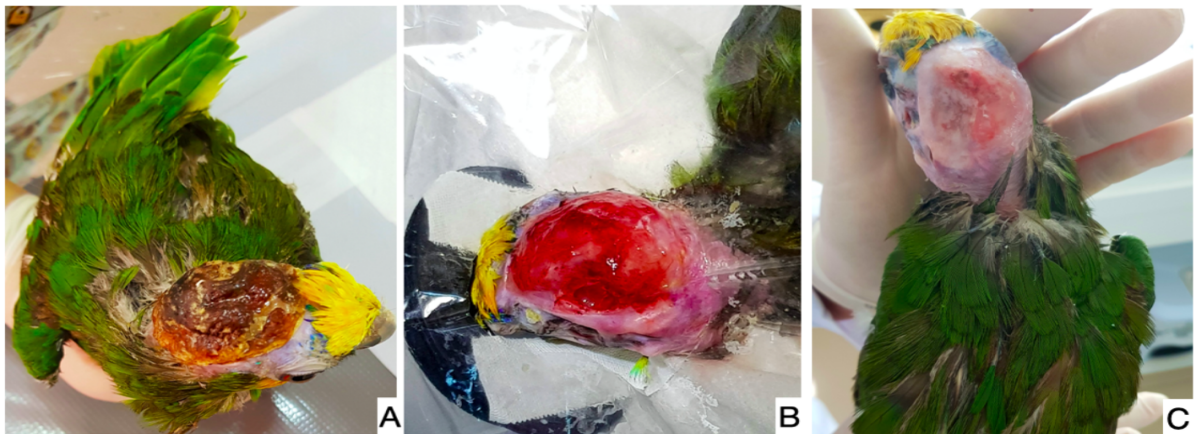


Figura 4. (A) *Amazona aestiva* apresentando uma má cicatrização da ferida na região da cabeça, devido ao ressecamento do exsudato exposto ao meio ambiente. (B) Desbridamento cirúrgico da ferida a fim de estimular uma cicatrização adequada. (C) Cicatrização da ferida 35 dias após o procedimento. Fonte: Silva, T. S. (2020).

13 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Estágio Supervisionado Obrigatório foi essencial na contribuição do processo de ensino-aprendizagem para a formação do futuro profissional e obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária. Através dessa experiência foi possível realizar o acompanhamento completo dos animais, desde a avaliação inicial até o trans e pós-cirúrgico, viabilizando ao discente uma perspectiva ampla da dinâmica clínica cirúrgica. Além de possibilitar a aplicação dos conteúdos teóricos e práticos agregados durante a graduação. No que se refere aos produtos que podem ser usados para a cicatrização de feridas, conclui-se que existem numerosas opções para o tratamento das lesões, tanto para os animais domésticos quanto para os silvestres, proporcionando ao médico veterinário vários princípios ativos para o manejo da ferida, em cada fase do processo de cicatrização, com o intuito de possibilitar o retorno precoce da função da pele e bem-estar do paciente.

14 REFERÊNCIAS

1. ABRAMO, F.; ARGOLAS, S.; PISANI, G.; VANNOZZI, I.; MIRAGLIOTTA, V. Effect of a hydrocolloid dressing on first intention healing surgical wounds in the dog: a pilot study. **Australian Veterinary Journal**. v. 86, n. 3, p. 95-99, 2008.
2. ADHYA, A.; BAIN, J.; RAY, O.; HAZRA, A.; ADHIKARI, S.; DUTTA, G.; RAY, S.; MAJUMDAR, B. K. Healing of burn wounds by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and nano-crystalline silver. **Journal of Basic and Clinical Pharmacy**. v. 6, n. 1, p. 29-34, 2015.
3. AFSHARI, A.; NGUYEN, L.; KAHN, S. A.; SUMMITT, B. 2.5% Mafenide acetate: a cost-effective alternative to the 5% solution for burn wounds. **Journal of Burn Care & Research**. v. 38, n. 1, p. 42-47, 2017.
4. AZARGOON, H.; WILLIAMS, B. J.; SOLOMON, E. S.; KESSLER, H. P.; HE, J.;

- SPEARS, R. Assessment of hemostatic efficacy and osseous wound healing using hemcondental dressing. **Journal of Endodontics**. v. 37, n. 6, p. 807-811, 2011.
5. BARNEA, Y.; WEISS, J.; GUR, E. A review of the applications of the hydrofiber dressing with silver (Aquacel Ag) in wound care. **Therapeutics and Clinical Risk Management**. v. 6, p. 21-27, 2010.
6. BIGLIARDI, P.; LANGER, S.; CRUZ, J. J.; KIM, S. W.; NAIR, H.; SRISAWASDI, G. An asian perspective on povidone iodine in wound healing. **Dermatology**. v. 233, n. 2-3, p. 223-233, 2017.
7. BORSA, A.; SANCHES, O. C.; OLIVEIRA, G. R. Septicemia decorrente de pododermatites em canários de cor (*Serinus canarius*). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootécnia**. v. 65, n. 3, p. 768-772, 2013.
8. CORSINI, C. M. M.; BORGES, A. P. B.; ALBERTO, D. S.; JOSÉ, R. M.; SILVA, C. H. O. Incidência de infecção do sítio cirúrgico e fatores de risco associados na clínica cirúrgica de pequenos animais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 66, n. 3, p. 737-744, 2014.
9. DIEHR, S.; HAMP, A.; JAMIESON, B. Do topical antibiotics improve wound healing?. **The Journal of family Practice**. v. 56, n. 2, p. 140-144, 2007.
10. FERREIRA, M. G. P. A.; PASCOLI, A. L.; RODIGHERI, S. M.; REIS FILHO, N. P. R.; PAZZINI, J. M.; HUPPES, R. R.; SILVA, A. R. S.; NARDI, A. B. Síndromes paraneoplásicas em cães e gatos: parte 2. **Investigação**. v. 17, n. 1, p. 35-42, 2018.
11. FILHO, N. P. R.; MENDES, D. S.; SOUZA, M. S. B.; ARIAS, M. V. B. Uso de coberturas no tratamento de feridas de cães e gatos. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**. v. 12, n. 42, p. 424-435, 2014.
12. FINNEGAN, S.; PERCIVAL, S. L. EDTA: An antimicrobial and antibiofilm agent for use in wound care. **Advances in Wound Care**. v. 4, n. 7, p. 415-421, 2015.
13. FLEISCHMAN, A. N.; AUSTIN, M. S. Local Intra-wound administration of powdered antibiotics in orthopaedic surgery. **Journal of Bone and Joint Infection**. v. 2, n. 1, p. 23-28, 2017.
14. FRANCO, R. F. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. **Medicina**, Ribeirão Preto. v. 34, n. 1, p. 229-237, 2001.
15. GHAFOURI, H. B.; ZAVAREH, M.; JALILI, F.; CHERAGHI, S. Is 1% povidone-iodine solution superior to normal saline for simple traumatic wound irrigation?. **Wound Medicine**. v. 15, p. 1-5, 2016.
16. GRAY, D.; BARRET, S.; BATTACHARYYA, M.; BUTCHER, M.; ENOCH, S.; FUMEROLA, S.; HAYNES-STEPHEN, J.; EDWARDS-JONES, V.; LEAPER, D.; STROHAL, R.; WHITE, R.; WICKS, G.; YOUNG, T. PHMB and its potential contribution to wound management. **Wounds uk**. v. 6, n. 2, p. 40-46, 2010.
17. GRUENSTEIN, E. I.; SCHLEMM, D. J.; BETHI, M.; KELLER, S. J. The early signaling pathway of live yeast cell derivative in THP-1 monocytes. **Cell Calcium**. v. 73, p. 112-120,

2018.

18. GRUESSNER, U.; CLEMENS, M.; PAHLPLATZ, P. V.; SPERLING, P.; WITTE, J.; ROSEN, H. R. Improvement of perineal wound healing by local administration of gentamicin-impregnated collagen fleeces after abdominoperineal excision of rectal cancer. **The American Journal of Surgery**. v. 182, n. 5, p. 502-509, 2001.

19. HEAL, C. F.; BANKS, J. L.; LEPPER, P. D.; KONTOPANTELOS, E.; DRIEL, M. L. V. **Topical antibiotics for preventing surgical site infection in wounds healing by primary intention**. In: Cochrane Library. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6465080/>. Acesso em 24 de jul. 2020.

20. HENGEL, T. V.; HAAR, G. T.; KIRPENSTEIJN, J. Wound management: a new protocol for dogs and cats. In: KIRPENSTEIJN, J.; HAAR, G. T. **RECONSTRUCTIVE SURGERY and WOUND MANAGEMENT of the DOG and CAT**. 1 ed. Londres: Manson Publishing, 2013. p. 21-45.

21. HIRSCH, T.; KOERBER, A.; JACOBSEN, F.; DISSEMOND, J.; STEINAU, H.-U.; GATERMANN, S.; AL-BENNA, S.; KESTING, M.; SEIPP, H. M.; STEINSTRÄESSER, L. Evaluation of toxic side effects of clinically used skin antiseptics in vitro. **Journal of Surgical Research**. v. 164, n. 2, p. 344-350, 2010.

22. HOSGOOD, G. Open Wounds. In: JOHNSTON, S.P.; TOBIAS, K. M. **VETERINARY SURGERY SMALL ANIMAL**. 2 ed. Missouri: Elsevier, 2017. p. 3810-3890.

23. INTARAPANICH, N. P.; MCCOBB, E. C.; REISMAN, R. W.; ROZANSKI, E. A.; INTARAPANICH, P. P. Characterization and Comparison of Injuries Caused by Accidental and Non-accidental Blunt Force Trauma in Dogs and Cats. **Journal of Forensic Sciences**. v. 61, n. 4, 993-999, 2016.

24. IURLINA, M. O.; FRITZ, R. Characterization of microorganisms in Argentinean honeys from different sources. **International Journal of Food Microbiology**, v. 105, n. 3, p. 297-304, 2005.

25. JETTANACHEAWCHANKIT, S.; SASITHANASATE, S.; SANGVANICH, P.; BANLUNARA, W.; THUNYAKITPISAL, P. Acemannan stimulates gingival fibroblast proliferation; expressions of keratinocyte growth factor-1, vascular endothelial growth factor, and type I collagen; and wound healing. **Journal of Pharmacological Sciences**. v. 109, n. 4, p. 525-531, 2009.

26. KARAPOLAT, S.; KARAPOLAT, B.; BURAN, A.; OKATAN, B. K.; ATILA, T.; SET, T.; CELAL, T. The effects of nitrofurazone on wound healing in thoracoabdominal full-thickness skin defects. **Wounds**. v. 32, n. 5, p. 134-141, 2020.

27. KHANSA, I.; SCHOENBRUNNER, A. R.; KRAFT, C. T.; JANIS, J. E. Silver in Wound Care - Friend or Foe?. **Plastic and Reconstructive Surgery- Global Open**. v. 7, n. 8, p. 1-10, 2019.

28. KERIHUEL, J. C. Effect of activated charcoal dressings on healing outcomes of chronic wounds. **Journal of Wound Care**. v. 19, n. 5, p. 208-214, 2010.

29. KEYES, M.; THIBODEAU, R. **Dakin Solution (Sodium Hypochlorite)**. In: StatPerls.

Treasure Island: StatPearls Publishing. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507916/>. Acesso em 24 de jul. 2020.

30. LEE, K. Y.; MOONEY, D. J. Alginate: Properties and biomedical applications. **Progress in Polymer Science**. v. 37, n. 1, p. 106-126, 2012.
31. LEE, S. M.; PARK, I. K.; KIM, Y. S.; KIM, H. J.; MOON, H.; MUELLER, S.; JEONG, Y.-I. Physical, morphological, and wound healing properties of a polyurethane foam-film dressing. **Biomaterials Research**. v. 20, n. 15, p. 1-11, 2016.
32. LEPELLETIER, D.; MAILLARD, J. Y.; POZZETTO, B.; SIMON, A. **Povidone Iodine: Properties, Mechanisms of Action, and Role in Infection Control and *Staphylococcus aureus* Decolonization**. In: Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2020. Disponível em: <https://aac.asm.org/cotent/aac/64/9/e00682-20.full.pdf> . Acesso em: 16 de set. 2020
33. LIN, P. H.; SERMERSHEIM, M.; LI, H.; LEE, P.; STEINBERG, S.; MA, J. Zinc in wound healing modulation. **Nutrients**. v. 10, n. 1, p. 1-20, 2017.
34. LIU, H.; WANG, C.; LI, C.; QIN, Y.; WANG, Z.; YANG, F.; LI, Z.; WANG, J. A functional chitosan-based hydrogel as a wound dressing and drug delivery system in the treatment of wound healing. **RSC Advances**. v. 8, n. 14, p. 7533-7549, 2018.
35. LOPES, M. A. I. **Abordagem e manejo médico-cirúrgico de feridas abertas em cães e gatos: caracterização etiológica e estudo de padrões traumáticos**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina veterinária, Universidade de Lisboa. Lisboa, 103p. 2016.
36. MACPHAIL, C.; FOSSUM, T. W. Surgery of the Integumentary System. In: FOSSUM, T. W. **SMALL ANIMAL SURGERY**. 5 ed. Filadélfia: Elsevier, 2018. p. 179-265.
37. MATUSHEK, K. J. Pharmacokinetics of cefazolin applied topically to the surgical wound. **Archives of Surgery**. v.126, n. 7, p. 890-893, 1991.
38. MASI, E. C. D. J.; CAMPOS, A. C. L.; MASI, F. D. J.; RATTI, M. A. S.; SHIN IKE, I.; MASI, R. D. J. The influence of growth factors on skin wound healing in rats. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v. 82, n. 5, p. 512-521, 2016 .
39. MEDEIROS, A. C.; FILHO, A. M. D. Cicatrização das feridas cirúrgicas. **Journal of Surgical and Clinical Research**. v. 7, n. 2, p. 87-102, 2016.
40. MERCES, P. L.; ARAÚJO, L. A.; ARAÚJO, A. C. V.; SANTOS, M. H. A. S.; LEMES, S. R.; MELO-REIS, P. R. Avaliação da atividade cicatricial do *Aloe vera* em feridas em dorso de ratos. **ESTIMA**. v. 15, n. 1, p. 35-42, 2017.
41. NAGOBA, B. S.; SELKAR, S. P.; WADHER, B. J.; GANDHI, R. C. Acetic acid treatment of pseudomonal wound infections - A review. **Journal of Infection and Public Health**. v. 6, n. 6, p. 410-415, 2013.
42. NGUYEN, A. L.; PRONK, A. A.; FURNÉE, E. J. B.; PRONK, A.; DAVIDS, P. H. P.; SMAKMAN, N. Local administration of gentamicin collagen sponge in surgical excision of sacrococcygeal pilonidal sinus disease: a systematic review and meta-analysis of the literature. **Techniques in Coloproctology**. v. 20, n. 2, p. 91-100, 2015.

43. OLIVEIRA, I. V. P. M.; DIAS, R. V. C. Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. **Acta Veterinaria Brasilica**. v. 6, n. 4, p. 267-271, 2012.
44. ORSINI, H.; BONDAN, E. F. Fisiopatologia do estresse em animais selvagens em cativeiro e suas implicações no comportamento e bem-estar animal - revisão de literatura. **Revista do Instituto de Ciências da Saúde**. v. 24, n. 1, p. 7-13, 2006.
45. OTTESEN, T. D.; QUDSI, R. A.; KAHANU, A. K.; BAPTISTE, B. J.; WOOLLEY, P. M.; SOCCI, A. R.; DYER, G. S. M. The continued utility and viability of dakin's solution in both high- and low-resource settings. **The Archives of Bone and Joint Surgery**. v. 8, n. 2, p.198-203, 2020.
46. PARKER, N. P.; ARDESHIRPOUR, F.; SCHMECHEL, S. C.; LASSING, A. A. D. Effects of topical copper tripeptide complex on wound healing in an irradiated rat model. **Otolaryngology - Head and Neck Surgery**. v. 149, n. 3, p. 384-389, 2013.
47. POI, M. J.; PISIMISIS, G.; BARSHES, N. R.; DAROUICHE, R. O.; LIN, P. H.; KOUGIAS, P.; BECHARA, C. F. Evaluating effectiveness of antibiotic polymethylmethacrylate beads in achieving wound sterilization and graft preservation in patients with early and late vascular graft infections. **Surgery**. v. 153, n. 5, p. 673-682, 2013.
48. QUAIN, A. M.; KHARDORI, N. M. Nutrition in wound care management: A comprehensive overview. **Wounds**. v. 27, n. 12, p. 327-335, 2015.
49. REECE, W. O. The Composition and Functions of Blood. In: REECE, W. O.; ERICKSON, H. H.; GOFF, J. P.; UEMURA, E. E. **DUKES' PHYSIOLOGY OF DOMESTIC ANIMALS**. 13 ed. Nova Jersey: Wiley-Blackwell, 2015. p. 114-136.
50. SALAMI, A. A.; IMOSEMI, I. O.; OWOEYE, O. O. A Comparison of the Effect of Chlorhexidine, Tap Water and Normal Saline on Healing Wounds. **International Journal of Morphology**. v. 24, n. 4, p. 673-676, 2006.
51. SAMPAIO, L. A. S.; COSTA, J. S.; FREIRE, T. F. C.; REIS, S. R. A.; DEIRÓ, T. C. B. J.; MEDRADO, A. R. A. P. Influence of protein malnutrition on cutaneous wound healing in rats. **Revista de Nutrição**. v. 31, n. 5, p.433-442, 2018.
52. SANTOS, E. J. F.; SILVA, M. A. N. C. G. M. M. Tratamento de feridas colonizadas/infectadas com utilização de polihexadina. **Revista de Enfermagem Referência**. v. 3, n. 4, p. 135-142, 2011.
53. SANTOS, I. F. C.; GROSSO, S. L. S.; BAMBO, O. B.; NHAMBIRRE, A. P.; CARDOSO, J. M. M.; SCHMIDT, E. M. S.; MARUJO, R. B. Mel e açúcar mascavo na cicatrização de feridas. **Ciência rural, Santa Maria**. v. 42, n. 12, p. 2219-2224, 2012.
54. SANTOS, A. A.; PINHEIRO, Y. T.; CARDOSO, J. F. S.; SOUSA, E. T. Coagulação sanguínea e modelos de sinalização: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. v. 11, n. 1, p. 20-23, 2015.
55. SAYDAM, M.; YILMAZ, S.; SEVEN, E.; ERÇÖÇEN, A. R.; SAYDAM, S.; SEZER, H. The Effects of Topically Applied Nitrofurazone and Rifamycin on Wound Healing. **WOUNDS**. v. 18, n. 3, p. 71-76, 2006.

56. SERAFINI, G. M. C.; SCHOSSLER, J. E. W.; AMARAL, A. S.; DUTRA, L. H.; DIBI, A. P.; DROGEMOLLER, P.; ATHAYDE, C. L. Açúcar granulado ou em gel no tratamento de feridas em cães. **Ciência Rural**. v. 42, n. 12, p. 2213-2218, 2012.
57. SCHNEIDER, L. A.; KORBER, A.; GRABBE, S.; DISSEMOND, J. Influence of pH on wound-healing: a new perspective for wound-therapy?. **Archives of Dermatological Research**. v. 298, n. 9, p. 413-420, 2006.
58. STANLEY, B. J.; CORNELL, K. Wound Healing. In: JOHNSTON, S.P.; TOBIAS, K. M. **VETERINARY SURGERY SMALL ANIMAL**. 2 ed. Missouri: Elsevier, 2017. p. 486-529.
59. STREETER, E. M.; ROZANSKI, E. A.; LAFORCADE-BURESS, A.; DE, FREEMAN, L. M.; RUSH, J. E. Evaluation of vehicular trauma in dogs: 239 cases (January–December 2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 235, n. 4, p. 405-408, 2009.
60. STONE, P. A.; MOUSA, A. Y.; HASS, S. M.; DANIEL DEARING, D.; CAMPBELL II, J. R.; PARKER, A.; THOMPSON, S.; ABURAHMA, A. F. Antibiotic-loaded polymethylmethacrylate beads for the treatment of extracavitary vascular surgical site infections. **Journal of Vascular Surgery**. v. 55, n. 6, p. 1706-1711, 2012.
61. STOUT, E.; MCKESSOR, A. Glycerin-based hydrogel for infection control. **Advances in Wound Care (New Rochelle)**. v. 1, n. 1, p. 48-51, 2012.
62. VIDAL, J. M.; ZAT, L. H. S. Utilização de plasma rico em plaquetas no tratamento de feridas cutâneas em cão: relato de caso. **Arquivos de Ciências Veterinária e Zoologia da UNIPAR**. v. 22, n. 2, p. 59-64, 2019.
63. WAINBERG, S. H.; BRISSON, B. A.; HAYES, G. M.; MACKENZIE, S. Use of gentamicin sulfate-impregnated sponges as adjuvant therapy for the treatment of chronic foreign body associated sternal osteomyelitis in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**. v. 56, n. 11, p. 1161-1165, 2015.
64. WANG, T.; GU, Q.; ZHAO, J.; MEI, J.; SHAO, M.; PAN, Y.; ZHAN, J.; WU, H.; ZHANG, Z.; LIU, F. Calcium alginate enhances wound healing by up-regulating the ratio of collagen types I/III in diabetic rats. **International Journal of Clinical and Experimental Pathology**. v. 8, n. 6, p. 6636-6645, 2015.
65. YAMAKAWA, S.; HAYASHIDA, K. Advances in surgical applications of growth factors for wound healing. **Burn Trauma**. v. 7, n. 10, p. 1-13, 2019.
66. ZHU, G.; WANG, Q.; LU, S.; NIU, Y. Hydrogen peroxide: a potential wound therapeutic target. **Medical Principles and Practice**. v. 26, n. 4, p. 301-308, 2017.