



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

PROPOSTA DE UMA ESCALA PARA AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO
DE FERIDA CIRÚRGICA NO CÃO E NO GATO

MATILDE ROSA DA COSTA VÍTOR

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Manuel Chéu Limão Oliveira

Doutor Jorge Manuel de Jesus Correia

Dra. Eva Raquel Baltazar Mendes

ORIENTADORA

Dra. Eva Raquel Baltazar Mendes

CO-ORIENTADOR

Doutor Luís Miguel Alves Carreira

2015

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

PROPOSTA DE UMA ESCALA PARA AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO
DE FERIDA CIRÚRGICA NO CÃO E NO GATO

MATILDE ROSA DA COSTA VÍTOR

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Manuel Chéu Limão Oliveira

Doutor Jorge Manuel de Jesus Correia

Dra. Eva Raquel Baltazar Mendes

ORIENTADORA

Dra. Eva Raquel Baltazar Mendes

CO-ORIENTADOR

Doutor Luís Miguel Alves Carreira

2015

LISBOA

Agradecimentos

À minha família pelo apoio. Em particular aos meus pais e irmão pelo apoio extra sempre que necessário; à tia Cilita que apesar da distância acompanhou de perto todo este percurso; à tia Edite por toda a ajuda em Lisboa.

Ao Professor Miguel Carreira pelo estágio, pela orientação deste trabalho e pelas ajudas que prestou. À Dra. Eva Mendes, minha orientadora, por me ter apoiado até ao final. Ao Dr. Pedro Azevedo pelo apoio ao longo do estágio, dentro e fora de portas. À Dra. Alexandra Costa pelo conhecimento partilhado e apoio. A todos os elementos do corpo clínico do Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis, por estarem dispostos a ensinar e a ajudar. Ao Sr. Carreira e à D. Dina.

À D. Cândida por me ter recebido como mais um membro da família, por se ter esforçado por me fazer sentir bem e pela ajuda em tudo aquilo que estava ao seu alcance.

Ao Professor Telmo Nunes por me ter indicado a direcção a seguir e pelos conselhos.

Ao Dr. Miguel Pereira pela disponibilidade e pela preciosa ajuda com a estatística.

A todos os que participaram neste estudo através da avaliação de fotografias: às alunas Mónica e Patrícia, e aos estagiários Ana, Mónica e Ricardo da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa; às estagiárias Marina e Marta do Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis; à estagiária Marina do Instituto Médico Veterinário; à Dra. Alexandra Costa, à Dra. Eva Mendes e ao Dr. Pedro Azevedo do Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis e ao Professor Miguel Carreira do Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis e da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa; ao Professor António Ferreira e à Professora Sandra Jesus da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa.

Aos amigos e colegas que me acompanharam e que tornaram estes anos mais fáceis. Em especial à Marina Lopes pela forte amizade e pela partilha e entajuda constantes em trabalho e em lazer, e pelos contributos também para este trabalho.

Ao Balú, ao Leão, ao Faísca, ao Ruço, à Mini e aos Mini-ruços, companheiros peludos.

PROPOSTA DE UMA ESCALA PARA AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDA CIRÚRGICA NO CÃO E NO GATO

Resumo

A cicatrização de feridas é um processo complexo e bem concertado, capaz de restabelecer a integridade anatómica e fisiológica dos tecidos e que termina na formação de uma cicatriz. Não existe um método padronizado para a avaliação da cicatrização. O objectivo deste estudo foi a criação de uma escala de avaliação do processo de cicatrização, aplicada a feridas cirúrgicas, com uma potencial aplicação prática. Assim surgiu a Escala para Avaliação do Processo de Cicatrização de Ferida Cirúrgica (EAPCFC). A EAPCFC foi aplicada na prática e foram estudadas 14 suturas cutâneas (n=14) de gatos (n=9) e de cães (n=5). Cada sutura foi avaliada ao longo de 21 dias em 4 tempos de avaliação: no pós-cirúrgico imediato (T0), 1 dia após a cirurgia (T1), 8 dias após a cirurgia (T2), e 21 dias após a cirurgia (T3). Os resultados foram analisados estatisticamente, tendo-se verificado: diferenças na cicatrização entre as suturas dos gatos e as suturas dos cães, estatisticamente significativas em T2; diferenças ao longo do tempo na amostra total, estatisticamente significativas entre T1 e T3; correlação entre a pontuação total obtida em T1 e em T2 e a obtida em T3, estatisticamente significativa para a amostra total e para as suturas dos cães. Uma análise estatística demonstrou a consistência interna para os parâmetros da EAPCFC em T2, mas não para os outros tempos, para a amostra estudada. Finalmente, a EAPCFC foi aplicada a um conjunto de fotografias por 14 avaliadores relativamente aos parâmetros classificados por inspecção visual, tendo-se verificado níveis de concordância excelente entre os avaliadores, independentemente da sua experiência na prática clínica ou da prática com a utilização prévia da escala. Os resultados do tratamento estatístico são promissores relativamente à potencial aplicação prática da EAPCFC.

Palavras-chave: Cicatrização; Ferida cirúrgica; Escala de avaliação de cicatrização.

PROPOSAL OF A SCALE FOR THE EVALUATION OF THE WOUND HEALING PROCESS OF THE SURGICAL WOUND IN THE DOG AND CAT

Abstract

Wound healing is a complex and fine-tuned process capable of restoring anatomic and physiologic integrity to the tissues and culminates in the formation of a scar. There is no standard method for wound healing evaluation. The objective of this study was the creation of a scale for the evaluation of the wound healing process, applied to surgical wounds, which has potential practical application. Thus came the Scale for the Evaluation of Surgical Wound Healing (SESWH). SESWH was applied in practice and 14 skin sutures (n=14) from cats (n=9) and dogs (n=5) were studied. Each suture was evaluated over 21 days on 4 different times of evaluation: immediately post-surgically (T0), 1 day after surgery (T1), 8 days after surgery (T2), and 21 days after surgery (T3). The results were statistically analyzed and have been found: differences in wound healing between cat sutures and dog sutures, statistically significant on T2; differences over time in the total sample, statistically significant between T1 and T3; correlation between the total score obtained on T1 and T2 and the one obtained on T3, statistically significant for the total sample and for the dog sutures. Statistical analysis showed internal consistency for the SESWH parameters on T2, but not on the other times of evaluation, for the studied sample. Finally, the SESWH was applied to a group of photographs by 14 raters relatively to the parameters scored by visual inspection, have been found excellent inter-rater agreement, despite their clinical experience or the practice using the scale provided. Statistical results are promising concerning the potential practical application of the SESWH.

Keywords: Wound healing, Surgical wound, Wound healing evaluation scale.

Índice

Lista de tabelas.....	ix
Lista de gráficos.....	x
Lista de figuras	xi
Lista de abreviaturas e siglas.....	xii
I. Relatório de estágio	1
II. Introdução.....	6
III. Revisão Bibliográfica	7
1. Pele.....	7
1.1. Embriologia	8
1.1.1 Epiderme	8
1.1.2 Derme.....	9
1.1.3 Hipoderme.....	9
1.1.4 Apêndices epidérmicos.....	9
1.2. Histologia	12
1.2.1. Epiderme	12
1.2.2. Derme.....	16
1.2.3. Hipoderme.....	18
1.2.4. Circulação e inervação	19
1.3. Anatomia.....	21
2. Cicatrização de feridas.....	23
2.1. Fases do processo de cicatrização	24
2.1.1. Fase inflamatória	25
2.1.2. Fase de desbridamento	29
2.1.3. Fase proliferativa (/de reparação).....	31
2.1.4. Fase de maturação (/remodelação)	40
2.2. Diferenças entre espécies.....	42
2.3. Tipos de cicatrização.....	43
2.3.1. Cicatrização por primeira intenção.....	44
2.3.2. Cicatrização por segunda intenção.....	44
2.4. Encerramento de feridas.....	45
2.4.1. Classificação de feridas.....	45
2.4.2. Opções de encerramento	46
2.5. Factores que influenciam a cicatrização.....	47
2.5.1. Factores relacionados com o indivíduo.....	47
2.5.2. Factores relacionados com as características da ferida.....	48
2.5.3. Factores externos.....	49
2.6. Complicações da cicatrização de feridas cutâneas	50

2.6.1. Complicações de feridas não cirúrgicas.....	50
2.6.2. Complicações de feridas cirúrgicas.....	51
3. Escalas de avaliação de cicatrização de feridas.....	55
3.1. Avaliação da cicatrização	55
3.1.1. Dispositivos para quantificação das cicatrizes	56
3.1.2. Avaliação da cicatrização em Medicina Veterinária	57
3.2. Escalas de avaliação de cicatrização	58
3.2.1. Validação das escalas de avaliação de cicatrização	59
3.2.2. Evolução das escalas de avaliação de cicatrizes.....	59
3.2.3. Escalas de avaliação de feridas.....	62
3.3. Balanço da avaliação da cicatrização.....	65
IV. Materiais e métodos	66
1. Etapa 1	66
1.1. Objectivos.....	66
1.2. Materiais e métodos	66
1.2.1. Amostra.....	66
1.2.2. Escala para Avaliação do Processo de Cicatrização de Ferida Cirúrgica	68
1.2.3. Variáveis	70
1.2.4. Tratamento de dados	71
1.3. Resultados	71
2. Etapa 2	82
2.1. Objectivo	82
2.2. Materiais e métodos	82
2.2.1. Amostra.....	82
2.2.2. Variáveis	83
2.2.3. Tratamento de dados	83
2.3. Resultados	83
V. Discussão.....	86
Bibliografia.....	93
VI. Anexos	97

Lista de tabelas

Tabela 1 – Distribuição dos animais exóticos observados.	4
Tabela 2 – Escala de Cicatrizes de Vancouver (adaptado de Bond et al., 2010 e de Marques et al., 2014).....	60
Tabela 3 – Escala de Cicatrizes de Manchester (adaptado de Bond et al., 2010).....	61
Tabela 4 – Escala de Avaliação de Cicatrizes de Stony Brook (adaptado de Bond et al., 2010).	62
Tabela 5 – Escala ASEPSIS (adaptado de Gottrup et al., 2005).	63
Tabela 6 – Escala de Avaliação de Feridas de Southampton (adaptado de Gottrup et al., 2005).	64
Tabela 7 – Identificação das suturas e dos doentes.	67
Tabela 8 – Caracterização da amostra relativamente ao tipo de cirurgia e às alterações associadas a cada doente.	67
Tabela 9 – Parâmetros medidos pela Escala para Avaliação do Processo de Cicatrização de Ferida Cirúrgica.	70
Tabela 10 – Distribuição dos indivíduos da amostra total por espécie.	72
Tabela 11 – Distribuição dos indivíduos por género.....	72
Tabela 12 – Representatividade das raças para as amostras de felídeos e canídeos.	72
Tabela 13 – Tendência central e dispersão das idades nos indivíduos da amostra total e das amostras de felídeos e canídeos.	73
Tabela 14 – Caracterização dos avaliadores.	82
Tabela 15 – Princípios-chave para medições em áreas da saúde, aplicados a escalas de avaliação de cicatrização (adaptado de Durani et al., 2009).	89

Lista de gráficos

Gráfico 1 – Distribuição dos casos clínicos por área clínicas.	3
Gráfico 2 – Distribuição dos casos clínicos por espécie.	3
Gráfico 3 – Distribuição das espécies animais observadas, por áreas clínicas.	4
Gráfico 4 – Frequência de selecção de exames complementares de diagnóstico.	5
Gráfico 5 – Distribuição das idades para felídeos e canídeos.	73
Gráfico 6 – Distribuição da variável coloração, para felídeos e canídeos.	73
Gráfico 7 – Distribuição da variável hematoma, para felídeos e canídeos.	74
Gráfico 8 – Distribuição da variável temperatura, para felídeos e canídeos.	74
Gráfico 9 – Distribuição da variável elasticidade, para felídeos e canídeos.	74
Gráfico 10 – Distribuição da variável líquido regional, para felídeos e canídeos.	75
Gráfico 11 – Distribuição da variável reacção, para felídeos e canídeos.	75
Gráfico 12 – Distribuição da variável espessura, para felídeos e canídeos.	75
Gráfico 13 – Tendência central e dispersão da variável largura, em felídeos.	76
Gráfico 14 – Distribuição da variável total, para felídeos e canídeos.	76
Gráfico 15 – Evolução da variável espessura, em termos de mediana, para as amostras de felídeos e canídeos.	77
Gráfico 16 – Evolução da variável espessura para cada indivíduo da amostra dos felídeos.	78
Gráfico 17 – Evolução da variável espessura para cada indivíduo da amostra dos canídeos.	78
Gráfico 18 – Evolução da variável total, em termos de mediana, para as amostras de felídeos e canídeos.	79
Gráfico 19 – Evolução da variável total para cada indivíduo da amostra dos felídeos.	80
Gráfico 20 – Evolução da variável total para cada indivíduo da amostra dos canídeos.	80
Gráfico 21 – Tendência central e dispersão das pontuações atribuídas pelos avaliadores, para cada fotografia, relativamente à variável coloração.	84
Gráfico 22 – Tendência central e dispersão das pontuações atribuídas pelos avaliadores, para cada fotografia, relativamente à variável hematoma.	85
Gráfico 23 – Tendência central e dispersão das pontuações atribuídas pelos avaliadores, para cada fotografia, relativamente à variável reacção.	85

Lista de figuras

Figura 1 – Estrutura de pele (adaptado de Ginn & Hargis, 2012).....	7
Figura 2 – Afastamento das margens de uma ferida devido às propriedades elásticas da pele (adaptado de Dyce et al., 2010).	22
Figura 3 – Sistema vascular cutâneo do cão e do gato (adaptado de Pavletic, 2010).....	23
Figura 4 – Fases da cicatrização, elementos celulares e acumulação de matriz extracelular na ferida – evolução no tempo (adaptado de Hosgood, 2009).....	25
Figura 5 – Angiogénese a partir de vasos pré-existentes e a partir de células precursoras endoteliais da medula óssea (adaptado de Ackermann, 2012).	35
Figura 6 – Exemplo de um tecido de granulação saudável, referente ao processo de cicatrização de uma ferida para-lombar, em cão (original).	36
Figura 7 – Alterações na força tênsil da ferida ao longo do processo de cicatrização (adaptado de Hosgood, 2009).	41
Figura 8 – Cicatrização por primeira intenção e cicatrização por segunda intenção (adaptado de Ginn & Hargis, 2012).	43
Figura 9 – Exemplo de um indivíduo de pele escura em que é visível a coloração rosada na região central da sutura (original).....	69
Figura 10 – Medição da espessura da pele na região da sutura com o paquímetro digital (original).....	71
Figura 11 – Fotografias da mesma paciente em T1 (à esquerda) evidenciando presença de hematoma, e em T2 (à direita) em que o hematoma está ausente (original).....	86

Lista de abreviaturas e siglas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
CAM	Molécula de adesão celular
CMVAA	Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis
CSF	Factor estimulador de colónias
dl	Decilitro
EAPCFC	Escala para Avaliação do Processo de Cicatrização de Ferida Cirúrgica
EGF	Factor de crescimento epidérmico
EV	Por via endovenosa
FGF	Factor de crescimento de fibroblastos
FMV	Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa
g	Gramma
GAG	Glicosaminoglicano
G-CSF	Factor estimulador de colónias de granulócitos
GM-CSF	Factor estimulador de colónias de granulócitos e macrófagos
Hg	Mercúrio
IFN	Interferão
IGF	Factor de crescimento semelhante à insulina
IL	Interleucina
IM	Por via intramuscular
IMV	Instituto Médico Veterinário
IP	Proteína induzível pelo interferão
kg	Quilograma
KGF	Factor de crescimento de queratinócitos
MAPS	Avaliação de Correspondência de Cicatrizes e Fotografias
MCP	Proteína quimiotáctica de monócitos
M-CSF	Factor estimulador de colónias de macrófagos
mg	Miligramma
MIP	Proteína inflamatória de macrófagos
mm	Milímetros
MMP	Metaloproteinase da matriz
MSS	Escala de Cicatrizes de Manchester
NAP	Péptido activador de neutrófilos
°C	Grau Celsius
PDGF	Factor de crescimento derivado de plaquetas
PF4	Factor plaquetário 4
pH	Potencial hidrogeniónico

PO	<i>Per os</i> (por via oral)
POSAS	Escala de Avaliação de Cicatrizes para Paciente e Observador
q12h	A cada 12 horas
q24h	A cada 24 horas
SBSSES	Escala de Avaliação de Cicatrizes de Stony Brook
SC	Por via subcutânea
SSS	Escala de Cicatrizes de Seattle
SWAS	Escala de Avaliação de Feridas de Southampton
TGF	Factor de transformação do crescimento
TIMP	Inibidor tecidual de metaloproteinase
TNF	Factor de necrose tumoral
TUPS	Sistema de palpação de tecidos por ultra-som
VAS	Escala Visual Analógica
VEGF	Factor de crescimento endotelial vascular
VSS	Escala de Cicatrizes de Vancouver
WES	Escala de Avaliação de Feridas

I. Relatório de estágio

O estágio curricular, parte integrante do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, foi realizado na área clínica de medicina e cirurgia de animais de companhia e exóticos, no Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis (CMVAA), no Barreiro, sob a orientação da Dra. Eva Mendes e co-orientação do Professor Dr. Miguel Carreira, com a duração de 6 meses (Setembro de 2014 a Março de 2015), perfazendo um total aproximado de 1 400 horas.

As áreas abrangidas foram: medicina preventiva; medicina interna e de especialidades; cirurgia geral e de especialidades; exames complementares de diagnóstico; e gestão clínica. Foi permitida a assistência e participação directa em actividades de todas as áreas, com rotação pelos diferentes serviços.

A medicina preventiva passou por: consultas informativas, para animais recentemente adquiridos pelos proprietários; protocolos de vacinação adaptados à espécie, idade, estado hígido e modo de vida do paciente; procedimentos de identificação electrónica e emissão de passaportes e outros documentos legais.

A medicina interna (geral e de especialidades) decorreu em ambiente de consulta, com os proprietários dos animais; em situações especiais, em divisões especializadas para procedimentos médico-cirúrgicos; e em regime de internamento.

A medicina interna de especialidades versou as seguintes: dermatologia, gastroenterologia, otorrinolaringologia, estomatologia e odontologia, oftalmologia, endocrinologia, cardiologia e sistema vascular, pneumologia, nefrologia, urologia, reprodução e obstetrícia, ortopedia, neurologia, traumatologia, oncologia, doenças infecto-contagiosas, doenças parasitárias, doenças auto-imunes, controlo de peso, etologia e toxicologia.

No âmbito da medicina interna, foram realizados diversos procedimentos técnicos, médico-cirúrgicos (com recurso a técnicas de anestesia local e anestesia geral, quando necessário), tanto com finalidades terapêuticas como de colheita de amostras, que incluíram procedimentos de: lavagem traqueobrônquica; lavagem vesical; punção aspirativa por agulha fina (PAAF), incluindo PAAF ecoguiada (9% das PAAF foram ecoguiadas) para obtenção de amostras de órgãos internos; biópsia de pele; punção aspirativa de medula óssea; toracocentese; abdominocentese; cistocentese (ecoguiada); algaliação; drenagem de abscessos; tratamento de feridas; penso; laserterapia; electroestimulação; oxigenoterapia e reanimação cérebro-cardio-pulmonar.

No que respeita ao trabalho desenvolvido com os pacientes em regime de internamento, realizaram-se colheitas de amostras biológicas, instituição de fluidoterapia, monitorizações, administração de fármacos, procedimentos técnicos (incluídos nos descritos anteriormente), procedimentos de alimentação e higiene, e prestação de cuidados de promoção de bem-

estar (como aquecimento dos pacientes, correcção postural, passeios e acompanhamento de visitas dos proprietários).

No que respeita à cirurgia, foi possível dividir-se em pequena cirurgia e grande cirurgia. Na pequena cirurgia incluíram-se a exérese de nódulos e massas, correcção de lacerações cutâneas, orquiectomia bilateral de felídeos, odontosecção em roedores e lagomorfos, entre outros. Na grande cirurgia estão incluídos todos os procedimentos cirúrgicos, realizados sob anestesia geral, nas áreas de cirurgia de tecidos moles, cirurgia ortopédica e traumatológica, neurocirurgia e cirurgia odontológica.

A cirurgia de tecidos moles incluiu procedimentos cirúrgicos como: ovariectomia electiva ou por piómetra; mastectomia total e parcial; orquiectomia bilateral em cão e em coelho; uretostomia peniana; laparotomia exploratória; biópsia cirúrgica; gastropexia; enterotomia; enterectomia e enteroplastia; herniorrafia perineal; exérese parcial da glândula da membrana nictitante; tarsorrafia por queratohelcose; enucleação; exérese de nódulos ou massas dimensionadas; reparação de lacerações cutâneas extensas e de músculos; plastia de artérias. Na cirurgia ortopédica os procedimentos cirúrgicos realizados foram: biópsia óssea; remoção de implantes; artroplastia; trocleoplastia; sutura de imbricamento; transposição da crista da tíbia; desmoplastia do ligamento cruzado; artroplastia com ressecção da cabeça do fémur; osteossíntese de ossos longos; amputação de dígitos e de membros. Na área da neurocirurgia: hemilaminectomia lombar. Os procedimentos de cirurgia odontológica consistiram em: destartarização; alisamento; exodontia; dentisteria restauradora. No serviço de cirurgia existiu rotação pelas posições de circulante, anestesista e cirurgião.

Os exames complementares de diagnóstico abrangeram a medicina laboratorial, a imagiologia, que compreendeu a radiologia digital e a ultrassonografia, e a electrocardiografia.

Na medicina laboratorial foram realizadas diversas análises como bioquímica sanguínea; ionograma; microhematócrito; serologia; urianálise e exame coprológico. Ainda na medicina laboratorial foram preparados os vários tipos de amostras biológicas, e preenchidos os formulários adequados para envio para laboratório externo, como por exemplo para hemograma, doseamento de hormonas, microbiologia com análise de zangaratoas, análise citológica e histopatológica.

Na radiologia foram realizados estudos simples e com contraste. Os estudos simples avaliaram as cavidades torácica e abdominal, o esqueleto axial e apendicular (incluindo estudos de despiste de displasia de anca). Os estudos de contraste consistiram em radiografias seriadas em exames de trânsito gastrointestinal baritado, urografia excretora, rectografia e mielografia.

Na ultrassonografia a mais realizada foi a ecografia abdominal, mas também foram realizadas ecocardiografia, e ecografia encefálica ou transfontanelar em pacientes

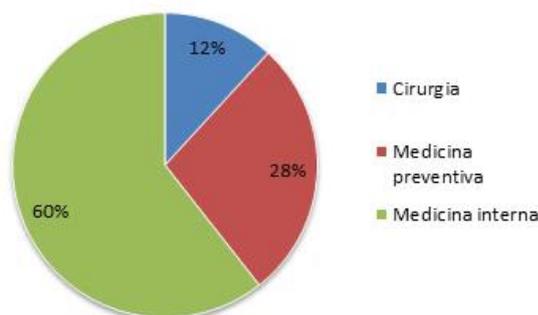
pediátricos com hidrocefalia. A ultrassonografia foi ainda utilizada como auxiliar em procedimentos de recolha de amostras, tais como PAAF e cistocentese ecoguiadas.

No âmbito dos exames complementares de diagnóstico foram também realizadas electrocardiografias.

Ainda na área dos exames de diagnóstico, foi possível participar na interpretação de resultados dos vários tipos de exames complementares (incluindo imagens de tomografia computadorizada) e de relatórios médicos, e na explicação desses resultados aos proprietários dos animais.

Em termos de distribuição de frequências, a medicina interna foi a área com maior representação ao longo do estágio, sendo responsável por mais do dobro dos casos clínicos acompanhados, seguida pela medicina preventiva e depois pela cirurgia (Gráfico 1). Quanto à cirurgia, 64% dos doentes cirúrgicos foram sujeitos a grande cirurgia, enquanto 36% foram doentes da pequena cirurgia (desta, 51% foram orquiectomias bilaterais em felídeos).

Gráfico 1 – Distribuição dos casos clínicos por área clínicas.



A espécie com maior expressão foi o cão, correspondendo a cerca de dois terços, seguida pelo gato, e pelos animais exóticos (Gráfico 2). Dentro dos animais exóticos observaram-se, por ordem decrescente de representatividade, pequenos mamíferos, aves e répteis, de diversas espécies (Tabela 1).

Gráfico 2 – Distribuição dos casos clínicos por espécie.

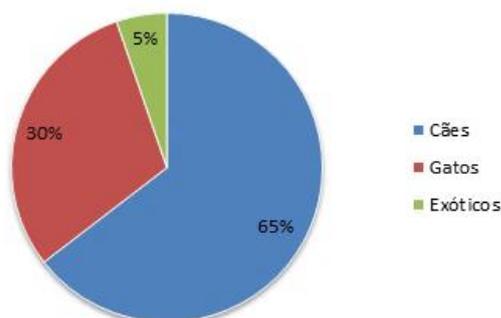
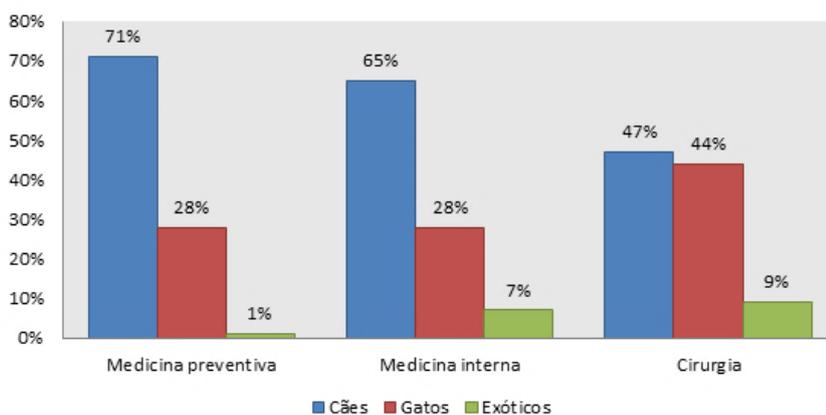


Tabela 1 – Distribuição dos animais exóticos observados.

Animais exóticos	
86% Pequenos mamíferos	32% Porquinho-da-índia 31% Chinchila 31% Coelho 5% Hamster 1% Furão
13% Aves	34% Papagaio 22% Caturra 11% Canário 11% Periquito 11% Agapornis roseicollis 11% Mandarin
1% Répteis	100% Tartaruga terrestre

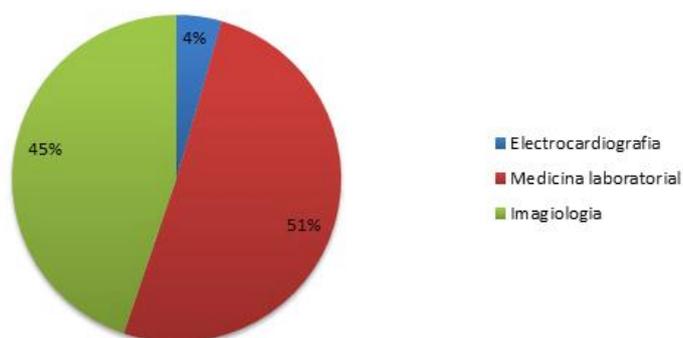
A representatividade das várias espécies por área clínica foi muito variável, sendo que as maiores diferenças foram notadas na medicina preventiva, estando o cão muito mais presente do que as restantes espécies e as espécies exóticas muito pouco representadas. Na medicina interna as diferenças foram menores, mas a maior expressão dos cães ainda foi muito notória e os animais exóticos continuaram pouco representados. Na área da cirurgia houve menos diferenças, com cães e gatos a apresentarem-se com quase a mesma frequência; ainda assim, a presença de espécies exóticas foi baixa (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Distribuição das espécies animais observadas, por áreas clínicas.



Quanto aos exames complementares de diagnóstico seleccionados, os exames de medicina laboratorial representaram aproximadamente metade dos exames solicitados, seguidos pela imagiologia, com pouca diferença em termos de representatividade. A electrocardiografia foi a área dos exames complementares de diagnóstico com menor expressão (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Frequência de selecção de exames complementares de diagnóstico.



Os exames mais frequentemente requisitados no campo da medicina laboratorial foram as bioquímicas sanguíneas, com uma frequência de 38%; a análise citológica de amostras recolhidas por PAAF, com uma frequência de 16%; o hemograma, com 12% de frequência; e a urianálise, representando 7% do total de exames. Os restantes 27% do total de exames de medicina laboratorial incluem os restantes exames, previamente enunciados. Quanto à imagiologia, 78% foram estudos de radiologia e 22% estudos ecográficos. Na radiologia 98% foram estudos simples e apenas 2% foram estudos de contraste. A ultrassonografia teve uma distribuição de 96% de ecografia abdominal, 2% de ecocardiografia e 2% de ecografia encefálica.

Além das actividades descritas, ao longo do estágio foram elaborados e apresentados trabalhos científicos em sessões clínicas realizadas, sujeitos a discussão, e foi também possível assistir a outras apresentações científicas.

II. Introdução

A exposição a um número muito considerável de cirurgias e o acompanhamento dos doentes cirúrgicos fez despertar a necessidade da existência de um método para avaliar a cicatrização da ferida cirúrgica.

Surpreendentemente, após uma extensa pesquisa, tornou-se evidente a ausência de um método padronizado para a avaliação da cicatrização. Em Medicina Humana esta lacuna também não está resolvida, apesar de existirem esforços nesse sentido.

Perante este cenário, surgiu a vontade de criar uma escala e testá-la na prática, procurando perceber a sua viabilidade para a comparação de resultados e a sua potencial aplicação na prática clínica como uma ferramenta de indicação de prognóstico do processo cicatricial.

Em Medicina Humana, particularmente nas últimas duas décadas, têm sido feitas tentativas para a criação de instrumentos (dispositivos e escalas) de mensuração da cicatrização, com a finalidade de fornecerem uma base científica para comparação de resultados, e que possibilitem a monitorização e o seguimento dos doentes, assim como a adequação de terapêuticas. Os dispositivos criados têm algumas limitações e as escalas desenvolvidas ainda não demonstraram, até ao momento, a solidez procurada. Inicialmente surgiram as designadas escalas de avaliação de feridas e apenas mais recentemente as denominadas escalas de avaliação de cicatrizes. Apesar das diferentes designações, ambos os tipos de escalas têm sido utilizados para avaliar o fenómeno de cicatrização, tanto a curto como a longo prazo.

Para que seja possível a correcta avaliação do processo de cicatrização das feridas cutâneas, é fundamental compreender as características da pele como tecido vivo que é e conhecer o processo dinâmico que constitui a cicatrização. A revisão bibliográfica a seguir apresentada está dividida em 3 partes principais: pele, cicatrização de feridas, e avaliação da cicatrização de feridas.

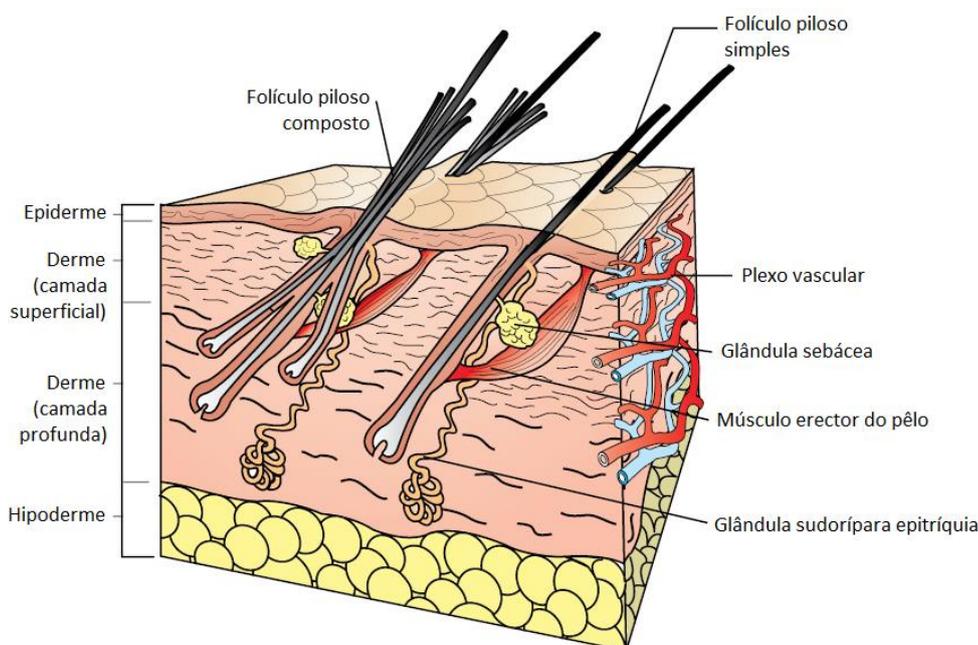
III. Revisão Bibliográfica

1. Pele

A pele (Figura 1) é o maior e mais visível dos órgãos, e funciona como uma barreira anatômica e fisiológica entre o indivíduo e o meio ambiente (Campbell, Griffin, & Miller, 2013).

As suas principais funções e propriedades são: prevenir a perda de água, electrólitos e macromoléculas; excluir agentes lesivos externos (químicos, físicos e microbiológicos); proporcionar movimento e forma por meio da sua flexibilidade, elasticidade e resistência; produzir estruturas anexas (glândulas, músculos erectores do pêlo, pêlos e unhas); participar na termorregulação através do suporte da cobertura pilosa, da regulação da circulação sanguínea cutânea e da função das glândulas sudoríparas; armazenar água, electrólitos, vitaminas, gordura, glúcidos e proteínas; funcionar como indicador de saúde e contribuir para a identidade física e sexual; proteger contra o desenvolvimento de neoplasias e infecções; defender contra a radiação solar; produzir substâncias com propriedades antifúngicas e antimicrobianas; funcionar como o órgão primário de percepção sensorial para toque, pressão, dor, prurido, calor e frio; funcionar como órgão secretor, através dos produtos das glândulas sebáceas e sudoríparas e excretor (de forma limitada); participar na produção de vitamina D (Campbell et al., 2013).

Figura 1 – Estrutura de pele (adaptado de Ginn & Hargis, 2012).



1.1. Embriologia

A camada superficial da pele, epiderme, é formada por um epitélio escamoso estratificado que se desenvolve a partir da ectoderme superficial. Mais profundamente, a derme ou córion e a hipoderme ou tecido subcutâneo consistem em tecido conjuntivo originário da mesoderme (Sinowatz, 2010).

1.1.1 Epiderme

Após a neurulação, a partir das células da ectoderme que cobrem o embrião, origina-se a epiderme (Sinowatz, 2010).

As células da ectoderme, que formam inicialmente um epitélio superficial de camada única, proliferam e formam uma segunda camada protectora, denominada periderme, a qual é temporária. Da proliferação das células da camada basal, forma-se uma camada intermédia. Por fim, a epiderme adquire o seu arranjo final, podendo distinguir-se 4 camadas: a camada basal ou germinativa (*stratum basale*), a camada espinhosa (*stratum spinosum*), a camada granulosa (*stratum granulosum*) e a camada córnea (*stratum corneum*) (Sinowatz, 2010).

Na camada basal estão as células-tronco da epiderme, que se dividem e promovem a substituição contínua das camadas superiores. Esta divisão é assimétrica, ou seja, enquanto uma célula-filha permanece fixa à lâmina basal (como célula-tronco), outra migra para a superfície iniciando o processo de diferenciação. As células epidérmicas diferenciadas têm o nome de queratinócitos, os quais produzem queratina, e estão interligadas firmemente por meio de desmossomas. A produção contínua de células na camada basal empurra as células mais antigas em direcção à superfície da epiderme. Este movimento é precedido pela perda de adesividade das células em relação a moléculas constituintes da membrana basal, como a fibronectina, a laminina e os colagénios dos tipos I e IV. Este fenómeno pode ser explicado pela perda de umas proteínas de membrana, denominadas integrinas, presentes na membrana plasmática das células da camada basal e responsáveis pela sua adesão aos componentes da lâmina basal. A actividade proliferativa da epiderme em desenvolvimento é estimulada por diversos factores de crescimento, como 1) o factor de transformação do crescimento (TGF)- α , produzido pelas células da camada basal que as estimula por via autócrina, e 2) o factor de crescimento de queratinócitos (KGF, também conhecido por factor de crescimento dos fibroblastos 7 – FGF-7), produzido pelos fibroblastos do mesênquima subjacente, que se liga a receptores especiais nas células da camada basal e que provavelmente regula a diferenciação e a migração dos queratinócitos. Outras células podem ser identificadas na epiderme em desenvolvimento. É o caso dos melanoblastos que provêm de células da crista neural e que migram para a derme sofrendo diferenciação, e que também invadem a camada basal da epiderme. Nos melanoblastos são produzidos melanossomas que contêm melanina, um pigmento resultante da oxidação de L-tirosina em presença da enzima tirosinase. As células de Merkel são mecanorreceptores

intraepidérmicos associados a terminações nervosas livres; em tempos consideradas queratinócitos especializados, novos dados apontam para que sejam afinal originárias de células da crista neural. Tardiamente no desenvolvimento pré-natal surgem na epiderme as células de Langerhans, componentes do sistema imunitário periférico, provenientes de percursoros na medula óssea (Sinowitz, 2010).

1.1.2 Derme

A origem da derme é variável. Ao nível do tórax, a derme dorsal tem origem em dermatômos dos somitos; enquanto a derme ventral e lateral do tórax e a derme dos membros derivam da mesoderme lateral. Uma porção considerável da derme da cabeça e da porção anterior do pescoço deriva da crista neural (Sinowitz, 2010).

A derme forma-se a partir de um agregado laxo de células mesenquimais, estreitamente interligadas por zónulas de oclusão (*focal tight junctions*) e que secretam uma matriz intercelular rica em ácido hialurónico e glicogénio. Mais tarde, estas células diferenciam-se em fibroblastos, que produzem quantidades crescentes de colagénio dos tipos I e III e de fibras elásticas (Sinowitz, 2010). A pele do feto contém uma grande percentagem de colagénio do tipo III, em relação à pele do adulto, a qual possui uma grande proporção de colagénio do tipo I. As fibras de elastina surgem mais tarde do que as de colagénio. Também se tornam evidentes melanócitos, histiócitos e células de Schwan (Campbell et al., 2013).

1.1.3 Hipoderme

O tecido conjuntivo laxo da hipoderme forma-se a partir de uma camada mais ou menos espessa de células mesenquimais presente na maior parte das regiões do corpo. Além de fibroblastos e de outras células livres, a hipoderme contém feixes irregulares de fibras de colagénio intercaladas com fibras elásticas e adipócitos. Feixes de fibras musculares esqueléticas desenvolvem-se em regiões específicas, como o tórax e a região cervical (Sinowitz, 2010). Os adipócitos desenvolvem-se a partir de células fusiformes mesenquimais precursoras, denominadas pré-lipoblastos, na segunda metade da gestação (Campbell et al., 2013).

1.1.4 Apêndices epidérmicos

Na pele estão presentes diversos apêndices cutâneos, dos quais fazem parte as faneras e as glândulas. Estes apêndices da epiderme resultam de interacções recíprocas entre a epiderme e o mesênquima subjacente (Sinowitz, 2010). Vejamos cada um deles em particular:

- **Pêlos**

Os pêlos são estruturas especializadas, formadas a partir da epiderme em resposta a um estímulo da derme. No feto, é na pele dos lábios superiores, da zona periorbital e do mento que surgem as primeiras evidências microscópicas de desenvolvimento de pêlos (Sinowatz, 2010) (estes são pêlos tácteis ou sinusais) (Campbell et al., 2013), aparecendo como espessamentos focais da camada basal da epiderme. Mais tarde os primórdios dos pêlos aparecem na generalidade da pele, com exceção de algumas regiões anatómicas que permanecerão glabras, nomeadamente a trufa, as almofadas palmares e plantares e as junções mucocutâneas (Sinowatz, 2010). Os pêlos surgem primeiro na cabeça e vão progredindo caudalmente de forma gradual (Campbell et al., 2013). Nas porções terminais dos bulbos pilosos surgem invaginações que são preenchidas por células mesenquimais, formando-se as papilas dérmicas, que contêm numerosos vasos sanguíneos e terminações nervosas. Sob a influência da papila dérmica, as células epidérmicas continuam a dividir-se. No centro do bulbo piloso as células tornam-se fusiformes e queratinizadas formando a haste do pêlo, enquanto as células da periferia permanecem cubóides formando a bainha epitelial do pêlo a qual, mais tarde, vai originar a bainha interna e a bainha externa da raiz. Circundando a bainha epitelial do pêlo, o mesênquima forma a bainha dérmica da raiz. Nas semanas seguintes, por crescimento do bulbo piloso sobre a papila dérmica, vai ganhando forma um folículo piloso. Neste momento, são visíveis duas elevações da parede epitelial do folículo para a mesoderme circundante. As células da elevação superior originarão uma glândula sebácea, produtora de sebo, um lubrificante oleoso da pele. A elevação inferior vai corresponder ao ponto de inserção do músculo erector do pêlo, onde as células do mesênquima adjacente são induzidas a formarem células musculares lisas. Dados recentes mostram que nesta elevação existem pelo menos 2 tipos de células-tronco: células-tronco do folículo piloso multipotentes e células-tronco dos melanócitos (Sinowatz, 2010).

Os folículos pilosos podem ser primários ou secundários, sendo que os bulbos dos folículos pilosos primários se localizam mais profundamente na derme e os secundários mais superficialmente na derme e apresentam um diâmetro relativamente menor (Sinowatz, 2010). No momento do nascimento os cães possuem maioritariamente folículos pilosos primários; os folículos secundários desenvolver-se-ão ao longo das primeiras 12 a 28 semanas de vida. Cães e gatos têm folículos pilosos compostos em termos de disposição. No geral, um grupo contém 2 a 5 pêlos primários grandes, rodeados por agrupamentos de pêlos secundários mais pequenos. Um dos pêlos primários é maior (pêlo primário central) do que os restantes (pêlos primários laterais), e cada um tem glândulas sebáceas e sudoríparas e músculos erectores do pêlo. Os pêlos secundários podem ter apenas glândulas sebáceas. Geralmente, os pêlos primários emergem independentemente em poros separados, enquanto os pêlos secundários emergem de um poro comum (5 a 20 pêlos secundários podem rodear cada pêlo primário). Dois tipos especializados de pêlos

tácteis são encontrados na pele: pêlos sinusais e pêlos tilotríquios. Os pêlos sinusais são espessos, rígidos e encontram-se nas regiões do nariz, dos lábios, das pálpebras, face e garganta, e nos gatos também na face palmar do carpo (Campbell et al., 2013). Surgem mais cedo do que os pêlos normais e no seu desenvolvimento o bulbo piloso aumenta significativamente estendendo-se para a hipoderme. A característica deste tipo de pêlo é o desenvolvimento de um seio preenchido por sangue no interior da bainha dérmica de tecido conjuntivo, dividindo-a nas camadas interna e externa (Sinowatz, 2010), onde também estão terminações nervosas para estímulos mecânicos. O estímulo é amplificado pelo movimento de onda no sangue (Dyce, Sack, & Wensing, 2010). Próximos do folículo piloso dos pêlos sinusais situam-se corpúsculos de Pacini. Pensa-se que os pêlos sinusais funcionam como mecanorreceptores de adaptação lenta. Os pêlos tilotríquios encontram-se entre os pêlos normais, os seus folículos são maiores do que os folículos circundantes e cada um possui um único pêlo robusto e um complexo anular de tecido neurovascular que rodeia o folículo ao nível das glândulas sebáceas. São considerados mecanorreceptores de adaptação rápida. Em associação a cada pêlo tilotríquio existe uma almofada tilotríquia, uma estrutura pequena (0,16 mm a 0,42 mm), com forma de maçaneta, composta por epiderme espessada, sob a qual há uma fina área convexa de tecido conjuntivo altamente vascularizada e innervada. Aqui as fibras nervosas terminam em forma de placas planas, em associação com as células de Merkel, servindo de mecanorreceptores de adaptação lenta (Campbell et al., 2013).

- **Glândulas da pele**

As glândulas sebáceas são glândulas alveolares simples e podem ser pilosebáceas ou sebáceas livres (Lloyd & Patel, 2003). Cada glândula sebácea aparece como um crescimento lateral do epitélio basal da bainha epitelial do pêlo, abaixo do primórdio da glândula sudorípara. Esta expansão torna-se lobulada e forma vários alvéolos, característicos da glândula adulta, que é uma glândula holócrina. As glândulas sebáceas independentes de folículos pilosos encontram-se nas pálpebras superiores, na genitália externa e à volta do ânus, surgindo de botões epiteliais da epiderme (Sinowatz, 2010).

As glândulas sudoríparas são glândulas tubulares simples ou enoveladas e podem ser divididas em epitríquias (anteriormente designadas apócrinas), quando a abertura do ducto ocorre no folículo piloso; e atríquias (écrinas, anteriormente), quando o ducto abre directamente na superfície da pele (Lloyd & Patel, 2003). As glândulas sudoríparas epitríquias ocorrem associadas a folículos pilosos, a partir de crescimentos descendentes da camada basal e abrem-se no canal do pêlo, acima das glândulas sebáceas. Este é o tipo principal de glândulas sudoríparas nos animais domésticos, encontrando-se em todas as regiões da pele com cobertura pilosa. A secreção destas glândulas é relativamente viscosa e possui um odor que é característico do indivíduo e da espécie. As glândulas sudoríparas atríquias aparecem como invaginações cilíndricas, sólidas, da camada basal da epiderme,

cada botão penetrando no mesênquima subjacente. O segmento mais profundo torna-se enovelado e forma a porção secretora da glândula atríquia. O lúmen da porção intraepitelial do ducto forma-se pela separação das células, enquanto o lúmen da porção intradérmica do ducto tem origem na ruptura da membrana plasmática de vesículas citoplasmáticas que se formam no interior das células. As células epiteliais da porção secretora sofrem diferenciação em células secretoras e células mioepiteliais contrácteis. Nos carnívoros domésticos este tipo de glândulas sudoríparas ocorre nas almofadas palmares e plantares (Sinowatz, 2010).

- **Unhas**

As unhas são compostas por uma camada dura, queratinizada, de pele modificada, que encerra a falange distal. Durante o desenvolvimento embrionário inicial, encontram-se cristas dérmicas nas unhas de cães e gatos. Assume-se que estas cristas dérmicas são a forma básica de um corpo papilar, que consiste numa estruturação de epiderme e derme mais externa, com forma estriada. O desenvolvimento de um pequeno corpo papilar providencia uma zona de contacto dermo-epidérmica, servindo principalmente para possibilitar a difusão de nutrientes para as células epiteliais (Sinowatz, 2010).

1.2. Histologia

A pele é constituída por tecido epitelial e tecido conjuntivo, epiderme e derme, respectivamente, e repousa sobre a hipoderme de tecido conjuntivo (Moraes, 2008). Para alguns autores, como Moraes (2008) e Pavletic (2010), a hipoderme não faz parte da pele, enquanto outros, como Lloyd e Patel (2003) ou Campbell, Griffin, e Miller (2013), a consideram uma das camadas que a constituem.

1.2.1. Epiderme

A epiderme é composta por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado (Moraes, 2008), onde as células mais abundantes são os queratinócitos ($\approx 85\%$). Apresenta ainda melanócitos ($\approx 5\%$), células de Langerhans (3% a 8%) e células de Merkel ($\approx 2\%$) (Campbell et al., 2013). Linfócitos, eosinófilos e neutrófilos podem estar presentes na epiderme, apesar de não serem células residentes (Lloyd & Patel, 2003).

- **Características do tecido epitelial**

Os epitélios consistem em células poliédricas justapostas, que aderem firmemente umas às outras, entre as quais existe pouca substância extracelular. As funções principais dos epitélios são: revestimento de superfícies, absorção de moléculas, secreção, percepção de estímulos, e contracção (pelas células mioepiteliais). Entre as células epiteliais e o tecido conjuntivo subjacente existe uma estrutura, só visível ao microscópio electrónico, denominada lâmina basal. Os componentes principais da lâmina basal são o colagénio do tipo IV, a laminina e a entactina (glicoproteínas), e os proteoglicanos. A lâmina basal fixa-se

ao tecido conjuntivo por meio de fibrilhas de ancoragem de colagénio tipo VII. As funções da lâmina basal são múltiplas, nomeadamente: estrutural; filtração de moléculas; influência na polaridade das células; regulação de proliferação e diferenciação das células, através da ligação a factores de crescimento; influência no metabolismo celular; organização de proteínas nas membranas plasmáticas de células adjacentes, afectando assim a transdução de sinais através das membranas; via e suporte para a migração celular. Membrana basal é o nome que designa a camada localizada abaixo dos epitélios, geralmente formada por duas lâminas basais ou por uma lâmina basal e uma lâmina reticular (caso da união de um epitélio com o tecido conjuntivo) (Abrahamsohn, 2008).

A coesão e a comunicação entre as células são conseguidas através de estruturas associadas à membrana plasmática. A adesão entre as células epiteliais é intensa e são necessárias grandes forças mecânicas para as separar. Esta coesão é especialmente desenvolvida em epitélios sujeitos a fortes tracções e pressões, como acontece na pele. A adesão intercelular deve-se em parte à acção coesiva das caderinas (glicoproteínas transmembranárias) que promovem a adesividade na presença de cálcio. Além destas moléculas, muitos tipos de células epiteliais possuem especializações nas membranas laterais – as junções intercelulares. Vários tipos de junções intercelulares são classificados funcionalmente em: 1) junções de adesão (zónulas de adesão, hemidesmossomas e desmossomas), 2) junções impermeáveis (zónulas de oclusão) e 3) junções de comunicação (ou *gap*). Na manutenção da coesão entre as células da epiderme e na resistência ao atrito, os filamentos de queratina e os desmossomas assumem um importante papel. O desmossoma é uma estrutura em forma de disco, presente na superfície de uma célula, contraposta por uma estrutura idêntica na superfície de uma célula adjacente. Nesta região, na face citoplasmática da membrana de cada célula, há uma placa circular denominada placa de ancoragem, composta por proteínas. Nas células epiteliais, os filamentos intermédios de queratina inserem-se na placa de ancoragem ou formam ansas que retornam ao citoplasma. Estes filamentos são muito fortes pelo que os desmossomas promovem uma adesão firme entre as células. As proteínas da família das caderinas participam na adesão providenciada pelos desmossomas. Existem ainda os hemidesmossomas que podem ser encontrados entre as células epiteliais e a lâmina basal, fixando-as a esta, e cuja estrutura é a de meio desmossoma. Enquanto nos desmossomas as placas de ancoragem contêm essencialmente caderinas, nos hemidesmossomas as placas de ancoragem contêm integrinas, as quais são proteínas transmembranárias, que podem funcionar como receptores para macromoléculas da matriz extracelular, como a laminina e o colagénio tipo IV (Abrahamsohn, 2008).

Os tecidos epiteliais apoiam-se sobre tecido conjuntivo que, além de apoiar o epitélio, proporciona-lhe nutrição e promove a sua adesão a estruturas subjacentes. Salvo raras excepções, os vasos sanguíneos não penetram nos epitélios, pelo que os nutrientes das

células epiteliais provêm dos capilares sanguíneos presentes no tecido conjuntivo subjacente, difundindo-se pela lâmina basal e entrando nas células pela sua superfície baso-lateral. Por outro lado, a maioria dos tecidos epiteliais é ricamente inervada por terminações nervosas (Abrahamsohn, 2008).

- **Elementos celulares**

Dos elementos celulares fazem parte os queratinócitos, melanócitos, células de Langerhans, células de Merkel, entre outros. Os queratinócitos são responsáveis pela produção de queratina, e têm capacidade fagocitária e de processamento de antígenos e de produção de citocinas (interleucina (IL)-1, IL-3, prostaglandinas, leucotrienos, interferão) (Paterson, 2008). Os melanócitos são células dendríticas que se encontram na junção da derme com a epiderme ou entre queratinócitos da camada basal (Moraes, 2008), ou ainda no folículo piloso e nos ductos das glândulas sebáceas e sudoríparas (Paterson, 2008); têm um citoplasma globoso, de onde saem prolongamentos que penetram em reentrâncias das células da camada basal e da camada espinhosa, transferindo os seus grânulos para as células dessas camadas (Moraes, 2008). Cada melanócito comunica com 10 a 20 queratinócitos (Paterson, 2008). Os queratinócitos que recebem os grânulos de melanina contêm maior quantidade do pigmento do que os melanócitos. Nas células epiteliais, os grânulos de melanina assumem uma posição supranuclear, oferecendo protecção ao ADN contra os efeitos da radiação solar. Os grânulos de melanina fundem-se com os lisossomas dos queratinócitos e por essa razão as células mais superficiais da epiderme não contêm melanina. Os melanócitos estão fixos à lâmina basal por hemidesmossomas e não formam desmossomas com os queratinócitos (Moraes, 2008). As suas funções são a produção de coloração, barreira contra a radiação ionizante, eliminação de radicais citotóxicos e contribuição para a resposta inflamatória através da produção de citocinas. As células de Langerhans, células dendríticas mononucleares (Paterson, 2008), estão presentes em toda a epiderme sendo contudo mais frequentes na camada espinhosa (Moraes, 2008). Captam antígenos, processam-nos e apresentam-nos a linfócitos T; mas também produzem citocinas e têm actividade fagocitária (Paterson, 2008). Por fim, as células de Merkel existem na profundidade da epiderme, sobre a lâmina basal, e estão fixas aos queratinócitos através de desmossomas. Na base destas células está uma estrutura em forma de disco, onde se inserem fibras nervosas aferentes (Moraes, 2008). Estas células são mecanorreceptores de adaptação lenta do tipo I, que existem principalmente nas almofadas tilotríquias e no epitélio do folículo piloso (Lloyd & Patel, 2003). Também influenciam o fluxo sanguíneo cutâneo e a produção de suor, coordenam a proliferação de queratinócitos e controlam o ciclo do pêlo por meio de manutenção e estimulação das células-tronco do folículo piloso (Paterson, 2008).

- **Estrutura**

A espessura e a estrutura da epiderme variam com a região do corpo. Nas regiões de pele espessa, da derme para a superfície, a epiderme apresenta 5 camadas: camada basal, camada espinhosa, camada granulosa, camada lúcida e camada córnea (Moraes, 2008). Em cães e gatos, a camada lúcida só é encontrada nas almofadas palmares e plantares e no plano nasal (Paterson, 2008).

A camada basal ou germinativa é formada por células prismáticas ou cubóides e repousa sobre a lâmina basal, que separa a epiderme da derme. É rica em células-tronco da epiderme, apresentando intensa actividade mitótica, e é responsável pela constante renovação da epiderme, em conjunto com a camada seguinte (Moraes, 2008). Esta camada é o primeiro local de produção de queratina (Paterson, 2008). A actividade mitótica através da qual são geradas células-filhas corresponde ao processo de proliferação epidérmica. Ao longo da migração pela epiderme, os queratinócitos sofrem uma diferenciação, que consiste em alterações estruturais e bioquímicas; forma-se queratina e um envelope cornificado. Na camada espinhosa, a formação de filamentos intermédios de queratina aumenta e, à medida que os queratinócitos migram para a superfície, os filamentos são agregados em feixes de queratina (Lloyd & Patel, 2003). A camada espinhosa é constituída por células cubóides ou ligeiramente achatadas, com um núcleo central e um citoplasma com prolongamentos curtos, contendo feixes de filamentos de queratina denominados tonofilamentos. Estes prolongamentos unem-se às células vizinhas através de desmossomas, conferindo a cada célula um aspecto espinhoso. Nesta camada existem células-tronco de queratinócitos (Moraes, 2008). Os processos de proliferação e diferenciação são controlados por factores de crescimento, interleucinas, ácido araquidónico e respectivos metabolitos, vitamina D3, cálcio e retinóides. Os queratinócitos da camada espinhosa iniciam a síntese de corpos lamelares (Lloyd & Patel, 2003). Na camada granulosa as células são poligonais achatadas, com um núcleo central e muitos grânulos de querato-hialina (Moraes, 2008). Estes grânulos contêm profilagrina que é convertida em filagrina, a qual actua promovendo a agregação dos feixes de queratina (Lloyd & Patel, 2003). Ao microscópio electrónico podem ver-se nas células desta camada grânulos lamelares, que se fundem com a membrana plasmática libertando o seu conteúdo (Moraes, 2008) rico em lípidos e enzimas hidrolíticas no espaço intercelular, onde o material é reorganizado para formar a camada externa do envelope cornificado (Lloyd & Patel, 2003). Entre as células, as lamelas ricas em lípidos (Paterson, 2008) vão contribuir para a formação de uma barreira contra substâncias estranhas e impermeável à água, impedindo a desidratação do organismo (Moraes, 2008). É a este nível que começa a degeneração de organelos e núcleos (Paterson, 2008). A camada lúcida possui células achatadas, translúcidas, cujos núcleos e organelos desapareceram, digeridos por enzimas lisossomais. O citoplasma apresenta numerosos filamentos de queratina e ainda são visíveis desmossomas entre as células. Por fim, a camada córnea apresenta

células achatadas mortas, sem núcleo e com um citoplasma repleto de queratina. Os tonofilamentos aglutinam-se com uma matriz formada pelos grânulos de querato-hialina (Moraes, 2008). Internamente as células contêm um esqueleto de queratina/filagrina e externamente um envelope cornificado rico em lípidos (Paterson, 2008). Os queratinócitos, neste ponto, são placas sem vida que descamam continuamente (Moraes, 2008).

1.2.2. Derme

A derme é a principal responsável pela força tênsil e elasticidade da pele, e está envolvida na regulação de crescimento, proliferação, migração e diferenciação das células. Também modula a cicatrização de feridas e a estrutura e função da epiderme (Campbell et al., 2013). A derme é parte do sistema de tecido conjuntivo do organismo; é um compósito de fibras insolúveis (colagénio e elastina) e polímeros solúveis (maioritariamente proteoglicanos e ácido hialurónico) que aguenta as tensões do movimento e conserva a forma. Os componentes fibrosos proporcionam resistência contra forças de tensão, enquanto as macromoléculas solúveis permitem dissipar ou resistir a forças compressivas. A derme é formada por fibras, substância fundamental e vários tipos de células, e contém apêndices epidérmicos, músculos erectores do pêlo, vasos sanguíneos e linfáticos e nervos (Campbell et al., 2013).

- **Características do tecido conjuntivo**

Contrariamente a outros tecidos, formados essencialmente por células, o tecido conjuntivo tem como principal constituinte a matriz extracelular (proteínas fibrosas e substância fundamental). Há 3 tipos principais de fibras no tecido conjuntivo: colagénias, reticulares e elásticas. As duas primeiras são formadas por colagénio, enquanto as fibras elásticas são compostas principalmente por elastina (Zorn, 2008). O colagénio é a principal proteína da derme e ocupa cerca de 80% da matriz extracelular. As fibras de colagénio são secretadas pelos fibroblastos da pele, e providenciam resistência e elasticidade, estando envolvidas na migração e adesão celulares e ainda na quimiotaxia. São fibras muito resistentes às proteases mas são degradadas por collagenases secretadas principalmente pelos fibroblastos e que são as únicas capazes de quebrar a tripla-hélix do colagénio nativo. A renovação do colagénio é um processo lento controlado sobretudo por fibroblastos, mas também por células inflamatórias (macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, queratinócitos) que respondem em situações particulares como lesões de pele e cicatrização de feridas. Em animais adultos a maioria do colagénio presente na derme é dos tipos I (87%) e III (10%), arranjados sob a forma de fibrilhas relativamente grandes. O colagénio do tipo V representa cerca de 3% do colagénio da derme. Os tipos IV, V e VII de colagénio estão presentes nas membranas basais. No que respeita às fibras elásticas, elas são formadas por elastina e por proteínas microfibrilares. A elastina é sintetizada por fibroblastos e células musculares lisas, formando o núcleo das fibras elásticas maduras rodeado por um envelope de

microfibrilhas. As microfibrilhas são compostas por colagénio (tipo VI) e fibrilina. O material microfibrillar, na ausência de elastina, forma fibras oxitalânicas. Quando existe elastina em quantidades reduzidas as fibras são chamadas eulanínicas. A sua renovação é lenta e contínua e a degradação é levada a cabo por elastases (incluindo metaloenzimas dependentes de cálcio) (Lloyd & Patel, 2003). Na derme estão presentes muitas fibras do sistema elástico (Moraes, 2008). A substância fundamental é um complexo viscoso, muito hidrofílico, de glicosaminoglicanos, proteoglicanos e macromoléculas multiadesivas, de que são exemplo a laminina e a fibronectina, que se ligam a receptores presentes na superfície das células, as integrinas, e a outros componentes da matriz, fornecendo força tênsil e resistência à matriz extracelular (Zorn, 2008). Os glicosaminoglicanos (GAGs) originados pelos fibroblastos estão geralmente ligados a proteínas denominando-se proteoglicanos, e desempenham funções vitais na epiderme, na membrana basal, na derme e no desenvolvimento e ciclo do folículo piloso. As fibronectinas estão presentes na derme, especialmente nas regiões perivasculares e perineurais e na membrana basal. São capazes de múltiplas interacções com superfícies celulares e componentes da matriz extracelular, são sintetizadas por várias células incluindo queratinócitos, fibroblastos, células endoteliais e histiócitos. Estas glicoproteínas estão implicadas em várias funções, tais como: morfologia e adesão de células, opsonização, organização de citoesqueletos, transformação oncogénica, migração celular, fagocitose, hemostasia, e diferenciação embrionária; moderam interacções entre as células, a adesão das células ao substrato, e modulam a integridade microvascular, a permeabilidade vascular, a formação da membrana basal e a cicatrização de feridas (Campbell et al., 2013).

- **Elementos celulares**

As células presentes na derme normal do cão e do gato são responsáveis por diversas tarefas e capazes de interagir com a matriz extracelular e com componentes celulares da derme e da epiderme, quer por contacto directo quer através de mediadores solúveis. Os fibroblastos são responsáveis pela síntese e pela degradação das proteínas fibrosas e não fibrosas da matriz de tecido conjuntivo, são muito activos e secretam múltiplos componentes da matriz em simultâneo (Lloyd & Patel, 2003); respondem a variados estímulos, como factores de crescimento produzidos por queratinócitos, células inflamatórias e por eles próprios (Campbell et al., 2013). A ligação entre os fibroblastos e a matriz fibrosa ocorre por meio da fibronectina presente na superfície das células (colagénio e fibronectina têm locais de ligação complementares). Os fibroblastos produzem colagenase e gelatinase que degradam colagénio, secretam citocinas e influenciam a actividade proliferativa da epiderme. Por seu lado, os mastócitos estão espalhados pela derme, principalmente associados ao plexo vascular superficial e aos apêndices epidérmicos e são importantes nas reacções de hipersensibilidade imediata. Contêm grânulos secretores e lisossomais. Nos grânulos secretores predominam a histamina e a heparina, enquanto nos grânulos

lisossomais estão as hidrólases ácidas que degradam glicosaminoglicanos, proteoglicanos e glicolípidos, e outras enzimas (também presentes nos grânulos secretores). A superfície destas células apresenta microvilosidades e fibronectina. Na derme encontram-se também células dendríticas, que podem ser divididas em melanócitos e células apresentadoras de antígenos, frequentemente presentes nos espaços perivasculares dos vasos sanguíneos superficiais da derme. As células apresentadoras de antígenos da derme são diferentes das células de Langerhans (uma vez que são positivas para os antígenos CD4 e CD90) (Lloyd & Patel, 2003). Além das células apresentadas, podem encontrar-se ainda neutrófilos, eosinófilos, linfócitos, histiócitos e plasmócitos (Campbell et al., 2013).

- **Estrutura**

A derme tem espessura variável consoante a região do corpo. A superfície externa é irregular e formada pelas papilas dérmicas (projeções da derme) que se encaixam nas cristas epidérmicas (reentrâncias da epiderme) sendo, desta forma, a coesão entre as duas camadas aumentada. As papilas aumentam a área de contacto entre a derme e a epiderme, fortalecendo a união entre as duas camadas, e são mais frequentes em zonas sujeitas a pressões e atritos. A derme divide-se na camada papilar, que é superficial, e na camada reticular, que é mais profunda. A camada papilar é formada por tecido conjuntivo laxo que forma as papilas dérmicas; são os vasos sanguíneos desta camada que proporcionam a nutrição e a oxigenação da epiderme. A camada reticular, mais espessa, é formada por tecido conjuntivo denso (Moraes, 2008). Campbell et al. (2013) defendem que devem ser preferidas as designações de derme superficial e derme profunda, uma vez que na pele com cobertura pilosa de cães e gatos normalmente não são visíveis papilas dérmicas; assim, a derme papilar e a derme reticular, descritas para o ser humano, não estão presentes nestas duas espécies. Ainda assim, a terminologia de camada papilar e camada reticular é usada por outros autores, como Monteiro-Riviere (2006).

1.2.3. Hipoderme

A hipoderme é constituída por tecido conjuntivo laxo e une a derme aos órgãos subjacentes, sendo responsável pelo deslizamento da pele sobre a estrutura nas quais se apoia (Moraes, 2008). Cerca de 90% da massa da hipoderme corresponde a triglicéridos e as suas funções são: reserva de energia; termogénese e isolamento; amortecimento e suporte; manutenção dos contornos do corpo; reservatório de esteróides, local de metabolismo de esteróides e de produção de estrogénios. Apresenta bandas fibrosas que são contínuas com as estruturas fibrosas da derme e que são responsáveis pela organização da gordura subcutânea em lóbulos de adipócitos, fazendo a ligação da pele aos tecidos fibrosos esqueléticos (como fáscia e perióstio). A porção superficial da hipoderme envia projeções para a derme para proteger os folículos pilosos, as glândulas sudoríparas e a vasculatura (Campbell et al., 2013).

Um estudo histológico distinguiu duas camadas na hipoderme, uma camada mais superficial (*stratum adiposum*) que contém gordura, e uma camada mais profunda (*stratum fibrosum*) que inclui o músculo panicular. Sob algumas áreas da pele de cães e gatos existe uma camada muscular formada pelos músculos paniculares ou cutâneos, cujas fibras são muito irregulares e geralmente correm transversalmente, e que não está presente nas regiões médias e distais dos membros. Esta camada muscular está estreitamente associada à circulação cutânea (Pavletic, 2010).

1.2.4. Circulação e inervação

- **Circulação sanguínea**

O fluxo sanguíneo na pele excede em muito o requerido apenas para suprir as suas necessidades de oxigénio e metabolitos, e participa também na termorregulação e na hemodinâmica do corpo (Lloyd & Patel, 2003).

De um modo geral e de modo simplista, os vasos sanguíneos cutâneos estão arranjados em 3 plexos de artérias e veias: o plexo profundo, o plexo médio e o plexo superficial. O plexo profundo situa-se entre a hipoderme e a derme. Envia ramos descendentes para a hipoderme e ascendentes para as regiões inferiores dos folículos pilosos e glândulas sudoríparas epitríquias. Estes ramos continuam no sentido da superfície e vão suprir o plexo médio que se encontra ao nível das glândulas sebáceas. Do plexo médio são enviadas ramificações para os músculos erectores do pêlo, para as porções médias dos folículos pilosos, para as glândulas sebáceas e para o plexo superficial. O plexo superficial, por seu lado, envia capilares para a região imediatamente abaixo da epiderme e para as porções superiores dos folículos pilosos (Campbell et al., 2013). Nas regiões mais profundas da derme, e em particular nas extremidades, encontram-se anastomoses arteriovenosas relacionadas com a termorregulação, que permitem que o sangue passe da circulação arterial para a venosa sem atravessar os leitos capilares. Estas anastomoses podem formar glomus ou estruturas mais simples enoveladas (Lloyd & Patel, 2003). No cão e no gato existem poucas anastomoses arteriovenosas (Campbell et al., 2013). O controlo do fluxo sanguíneo nos capilares é regulado pelos pericitos que são células fusiformes contrácteis que se localizam paralelamente aos capilares (Lloyd & Patel, 2003). De considerar ainda a microcirculação, a qual é composta por arteríolas, capilares arteriais e venosos, e vénulas. A maior parte dos vasos dérmicos superficiais são vénulas pós-capilares, o principal segmento fisiologicamente reactivo, onde ocorre a migração de células inflamatórias dos vasos para os tecidos. As células endoteliais permitem o desenvolvimento de lacunas que resultam num aumento da permeabilidade vascular durante a inflamação (Campbell et al., 2013).

- **Circulação linfática**

Os vasos linfáticos que drenam para um plexo linfático subcutâneo surgem das redes capilares situadas na derme superficial e que rodeiam estruturas anexas. Na pele, um sistema colector linfático inicial não contráctil drena para um sistema colector contráctil. A formação da linfa depende da expansão periódica dos vasos linfáticos iniciais; a compressão leva ao esvaziamento destes vasos para outros colectores contrácteis que contêm músculo liso, exibindo assim peristaltismo e conduzindo a linfa até aos linfonodos. A expansão e a compressão dos vasos iniciais é conseguida através de movimentos dos tecidos (pressão, pulsação, massagem cutânea e movimento muscular) (Campbell et al., 2013).

A circulação linfática controla o movimento do fluido intersticial, drena resíduos do metabolismo tecidual, permite o retorno de proteínas e de células dos tecidos para a corrente sanguínea, liga a pele aos linfonodos regionais e transporta materiais que penetram na epiderme e na derme, tais como microrganismos, medicamentos, vacinas e produtos de inflamação (Campbell et al., 2013).

- **Inervação**

O padrão de distribuição dos nervos na pele é semelhante ao dos vasos sanguíneos (Lloyd & Patel, 2003). Na pele estão presentes nervos somáticos sensoriais e nervos motores autonómicos. Os nervos do sistema sensorial medeiam as sensações de calor, frio, toque, pressão, vibração, propriocepção, dor e prurido. Os nervos do sistema motor controlam a resistência dos vasos cutâneos, as respostas pilomotoras e regulam ainda a secreção das glândulas. Os nervos cutâneos apresentam funções efectoras que incluem a modulação de processos cutâneos inflamatórios, proliferativos e de reparação, estando em contacto próximo com vasos sanguíneos e linfáticos, mastócitos, fibroblastos, queratinócitos e células de Langerhans (Campbell et al., 2013).

Na epiderme, nos folículos pilosos e glândulas existem numerosas terminações nervosas livres, enquanto na derme e na hipoderme são encontrados receptores encapsulados e não encapsulados, principalmente nas papilas dérmicas. As terminações livres são sensíveis ao toque e à pressão, às variações de temperatura, à dor, ao prurido e a outras sensações. Os corpúsculos de Ruffini, Vater-Pacini, Meissner e Krause são os receptores encapsulados. Muitas áreas da pele não possuem estes corpúsculos mas mesmo assim mantêm a sensibilidade. Quando presentes podem funcionar como mecanorreceptores (Moraes, 2008). As fibras nervosas da pele associam-se a: vasos sanguíneos; receptores especializados (almofadas tilotríquias); receptores encapsulados; glândulas sebáceas, folículos pilosos e músculos erectores do pêlo. Formam um plexo subepidérmico (além das terminações nervosas livres que penetram na epiderme) (Campbell et al., 2013).

1.3. Anatomia

A pele cobre todo o corpo e une-se às membranas mucosas nas aberturas naturais (Dyce et al., 2010). A pele e a pelagem variam em quantidade e qualidade entre espécies, raças, indivíduos, regiões anatómicas e com a idade e o sexo de um indivíduo. O conjunto formado por pele, pêlos e hipoderme representa 24% da massa corporal de um cão recém-nascido e cerca de 12% quando alcança a maturidade. De um modo geral, a espessura da pele diminui no sentido dorsoventral no tronco, e no sentido proximodistal nos membros. A pele é mais espessa na fronte, nas regiões dorsais do pescoço e do tórax, na garupa e na base da cauda; e é mais fina nos pavilhões auriculares e áreas axilar, inguinal e perianal. A espessura média da pele em gatos é de 0,4 mm a 2,0 mm e em cães é de 0,5 mm a 5,0 mm (Campbell et al., 2013). A epiderme apresenta uma estrutura adaptada ao uso; um exemplo é o das almofadas palmares e plantares do cão e do gato (Dyce et al., 2010). As regiões onde a epiderme é mais espessa são as almofadas palmares e plantares e o plano nasal, podendo medir 1,5 mm (na pele coberta pela pelagem mede entre 0,1 mm a 0,5 mm). A superfície das almofadas palmares e plantares é lisa em gatos, mas papilada e irregular em cães (Campbell et al., 2013).

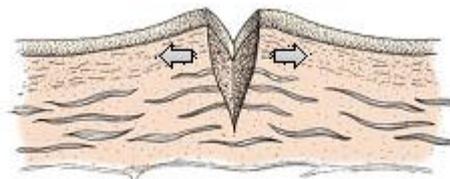
Glândulas sudoríparas e glândulas sebáceas têm distribuição ampla, mas não ubíqua. As glândulas sudoríparas providenciam perda de calor por evaporação do suor e participam na excreção de resíduos (Dyce et al., 2010). No entanto, o papel do suor na termorregulação, no cão e no gato, não é significativo. Ainda assim, o suor protege a pele e as suas estruturas especializadas, como pálpebras e almofadas palmares e plantares, de lesões de fricção, e participa na defesa contra microrganismos pela presença de imunoglobulinas, citocinas, transferrina e iões inorgânicos (Lloyd & Patel, 2003). As glândulas sebáceas, através da sua secreção oleosa, impermeabilizam a superfície (Dyce et al., 2010). O sebo tem funções de protecção e de comportamento. Em combinação com o suor, forma uma emulsão cerosa que actua como uma barreira contra organismos patogénicos; é rico em ésteres de cera, e ao cobrir a superfície da pele e dos pêlos controla a possibilidade da pele ficar molhada. Assegura ainda ao animal um revestimento brilhante que pode participar na reflexão de calor. Existem ainda glândulas sebáceas especializadas que produzem feromonas (Lloyd & Patel, 2003).

Os pêlos funcionam como uma barreira física contra o trauma, protegem da radiação ultravioleta, actuam na termorregulação (isolamento – através do aprisionamento de ar na cobertura pilosa), participam na sensação, agem como um estímulo visual (piloerecção como aviso, e camuflagem), repelem a água, preservam os odores, e são uma fonte de células para a epitelização na cicatrização de feridas (Campbell et al., 2013).

A derme é composta predominantemente por feixes de colagénio, mas são as fibras elásticas que a tornam flexível e possibilitam o retorno à forma original após ser deformada.

São também estas as responsáveis pelo afastamento das margens de uma ferida, por levarem à persistência de um espaço entre elas (Figura 2) (Dyce et al., 2010).

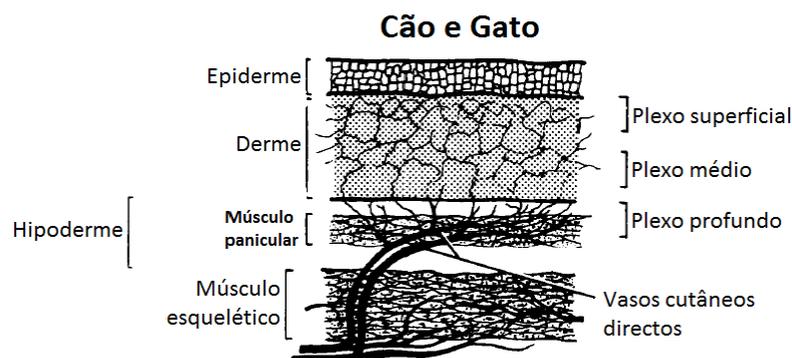
Figura 2 – Afastamento das margens de uma ferida devido às propriedades elásticas da pele (adaptado de Dyce et al., 2010).



O tecido conjuntivo subcutâneo ou hipoderme é um tecido laxo, extensamente distribuído sob a pele. A sua laxidão varia de acordo com a quantidade de fluido que contém, podendo ser um indicador de saúde (presença de edema, desidratação). É um dos locais principais de armazenamento de gordura. Os depósitos subcutâneos encontrados nas almofadas palmares e plantares dos cães têm uma função mecânica de amortecedores e são normalmente resistentes à mobilização em condições de subnutrição. A quantidade de tecido subcutâneo é variável, mas amplamente distribuído no corpo de cães e gatos tornando-se possível elevar a pele em grandes pregas. Em locais em que o movimento não é desejável (como sobre os lábios e nas pálpebras) ele é fino ou está mesmo ausente (Dyce et al., 2010).

Na regulação da temperatura corporal, as variações de fluxo nos capilares superficiais são importantes. Quando a temperatura corporal aumenta a vasodilatação promove a perda de calor e, inversamente, quando a temperatura diminui os vasos superficiais contraem-se. A regulação do fluxo sanguíneo é conseguida em parte através de abertura ou encerramento das anastomoses arteriovenosas cutâneas. Nos vasos da pele está normalmente presente um volume considerável de sangue que em caso de hemorragia ou choque pode ser, em grande parte, direccionado para os músculos e órgãos internos (Dyce et al., 2010). As artérias e veias terminais que formam os 3 plexos são ramificações das artérias cutâneas directas (Figura 3) (MacPhail, 2013). Vasos segmentares partem da aorta e vão dar origem às artérias perfurantes, a partir das quais surgem as artérias cutâneas directas, que correm paralelamente à pele ao nível do músculo panicular, de onde se vão originar os ramos que formam o plexo profundo. Na pele do cão e do gato existem apenas artérias cutâneas directas, que seguem esta orientação paralela, ao contrário do que acontece na pele do Homem, em que existem 2 tipos: artérias cutâneas directas e artérias musculocutâneas, sendo que estas últimas têm uma orientação perpendicular relativamente à pele e constituem o principal tipo presente nesta espécie (Pavletic, 2010).

Figura 3 – Sistema vascular cutâneo do cão e do gato (adaptado de Pavletic, 2010).



Nos locais em que está presente, o músculo panicular (*panniculus carnosus*) tem intimamente associados os vasos cutâneos directos e o plexo profundo (Figura 3). Onde não existe músculo cutâneo os vasos geralmente localizam-se na gordura subcutânea e na face profunda da derme. Esta camada muscular deve ser preservada durante a manipulação cirúrgica da pele para ajudar a preservar a circulação cutânea (Pavletic, 2010); onde o músculo panicular está ausente a dissecação deve ser feita bastante abaixo da superfície da derme (MacPhail, 2013).

A pele é laxa e abundante na generalidade do corpo dos animais, principalmente nas regiões do pescoço e do tronco, porém é menos maleável na região da cabeça, nos membros e na cauda. Isto deve-se ao alinhamento dos tecidos fibrosos da pele (Buiks et al., 2013). As linhas de tensão são formadas pela tracção dominante destes tecidos (MacPhail, 2013). Na anatomia topográfica do cão as linhas de tensão da pele apresentam direcções definidas (Buiks et al., 2013) mas, apesar de terem sido já mapeadas, existem variações relacionadas com a raça, a conformação, o género e a idade (MacPhail, 2013). Sempre que possível as incisões devem ser feitas paralelamente às linhas de tensão (Buiks et al., 2013), pois a tensão leva à separação das margens da pele após a incisão e alarga as cicatrizes lineares. Nas incisões e nas feridas que seguem a direcção das linhas de tensão a cicatrização é melhor e mais rápida, com resultados estéticos também melhores (MacPhail, 2013).

2. Cicatrização de feridas

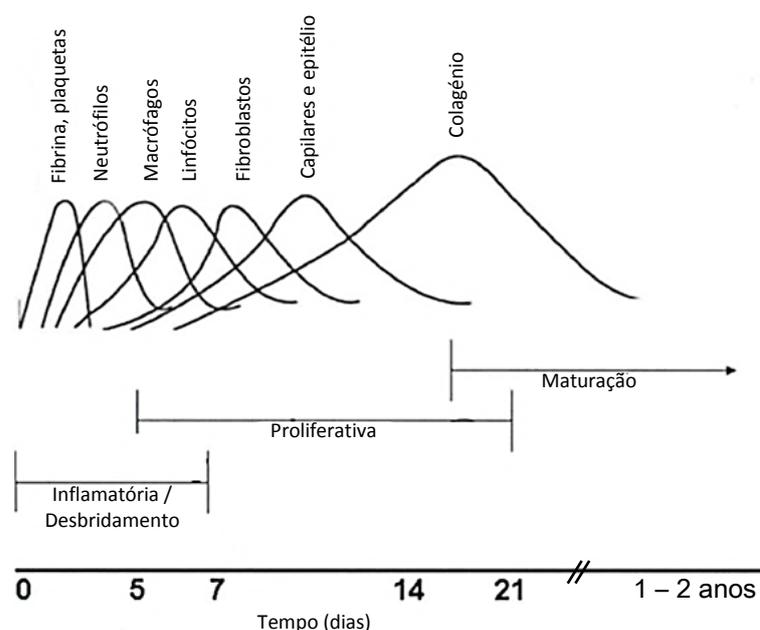
Uma ferida pode ser definida como “uma quebra ou perda da continuidade celular e anatómica” (Pavletic, 2010, p.18, tradução livre), ou como “uma interrupção na continuidade da superfície externa do corpo ou da superfície de um órgão interno” (White, 1999, p.5, tradução livre). As feridas cutâneas, no tecido subcutâneo e nos músculos subjacentes são das lesões mais comuns na prática clínica em Medicina Veterinária. As suas causas são várias, como: mordeduras, acidentes com automóveis, lacerações por objectos contundentes e cortantes, ou mesmo lesões térmicas (Pavletic, 2010).

As feridas resultam da absorção de energia transferida ao corpo, seja sob a forma de projecteis, corrente eléctrica ou de uma lâmina de bisturi. A gravidade da lesão depende da força da fonte de energia, da forma como a energia se dispersa pelo corpo, e do tecido ou dos tecidos que a absorvem (Pavletic, 2010). Imediatamente após a ocorrência da lesão, inicia-se um processo complexo de cicatrização da ferida com o intuito de alcançar a reparação e a regeneração dos tecidos (Amalsadvala & Swaim, 2014). A cicatrização é assim um processo biológico que restaura a continuidade dos tecidos após lesão, resultando de uma combinação de eventos físicos, químicos e celulares que reconstituem o tecido lesado ou o substituem por colagénio (MacPhail, 2013). Trata-se de um processo bem concertado, capaz de restabelecer a integridade anatómica e fisiológica dos tecidos e que termina na formação de uma cicatriz (Amalsadvala & Swaim, 2014), sendo influenciado por factores intrínsecos ao indivíduo, factores externos e pelas características da ferida (MacPhail, 2013). Para a maioria dos autores, a cicatrização de feridas pode ser dividida em 4 fases (Amalsadvala & Swaim, 2014; Haar et al., 2013; MacPhail, 2013): 1) inflamatória; 2) de desbridamento; 3) de reparação, proliferação ou proliferativa; e 4) de remodelação ou maturação. Ou a divisão pode ser feita em 3 fases, quando não existe a fase de desbridamento, sendo que os eventos ocorridos nesta fase aparecem incluídos na fase inflamatória (Gregory, 1999; Pavletic, 2010). Além destas, podem ocorrer outras denominações ou formas de organização na descrição das etapas sequenciais da cicatrização, por exemplo: Gregory (1999) designa por fase de hemostase e inflamação a primeira fase do processo; Ackermann (2012) usa uma divisão em 4 fases ligeiramente diferente da usual, iniciando por uma fase de hemostase a que se seguem as fases de inflamação aguda, de proliferação (granulação) e de remodelação (maturação, contracção). Seguidamente, apresentam-se as fases da cicatrização de feridas (Figura 4).

2.1. Fases do processo de cicatrização

A cicatrização de feridas é um processo complexo que integra as funções dos elementos figurados do sangue, da matriz extracelular, das células do parênquima e de mediadores solúveis. Em feridas não complicadas este processo decorre seguindo uma sequência temporal (Pavletic, 2010), mas onde diferentes áreas da lesão podem estar em diferentes fases do processo de reparação (Ackermann, 2012), que se podem sobrepor no tempo. As fases da cicatrização são reguladas por citocinas, as quais são mediadores que podem ter uma acção intrácrina (citocinas intracelulares que exercem efeito dentro da célula), autócrina (actuam nas células que as libertaram), parácrina (actuam nas células adjacentes àquelas responsáveis pela sua libertação) ou endócrina (a acção é exercida em células distantes das que as libertaram). As citocinas podem levar as células a produzir proteínas, enzimas, proteoglicanos, glicoproteínas adesivas e outros componentes necessários para a reparação dos tecidos extracelulares (Pavletic, 2010).

Figura 4 – Fases da cicatrização, elementos celulares e acumulação de matriz extracelular na ferida – evolução no tempo (adaptado de Hosgood, 2009).



2.1.1. Fase inflamatória

Esta fase caracteriza-se por um aumento da permeabilidade vascular, quimiotaxia de células em circulação, libertação de citocinas e factores de crescimento, e activação celular de neutrófilos, macrófagos, linfócitos e fibroblastos. A inflamação é uma resposta protectora que se inicia com uma lesão. Logo após a lesão, a hemorragia limpa e preenche a ferida (MacPhail, 2013) e imediatamente a seguir, de modo a limitar a hemorragia, dá-se a contracção dos vasos sanguíneos mediada por catecolaminas, serotonina, bradiquinina, prostaglandinas e histamina (Haar et al., 2013). A hemorragia e a vasoconstricção são acompanhadas por um aumento do defeito, devido à elasticidade inerente da pele e à tensão externa dos músculos que retraem as margens da ferida. A vasoconstricção é seguida por uma vasodilatação reflexa e pelo aumento da permeabilidade vascular, com exsudação de plasma e saída de mediadores inflamatórios e componentes celulares dos vasos (Amalsadvala & Swaim, 2014). A dilatação dos vasos também leva à saída de fibrinogénio e elementos da coagulação (MacPhail, 2013). Os vasos sanguíneos lesionados têm a membrana basal exposta que contém colagénio subendotelial. O contacto entre o colagénio exposto e as plaquetas leva à activação e à agregação plaquetárias, iniciando-se assim o processo de coagulação (Amalsadvala & Swaim, 2014). A via extrínseca da coagulação é activada pela tromboplastina proveniente das células lesadas. A agregação plaquetária e a coagulação do sangue promovem a formação de um coágulo, o qual, além de assegurar a hemóstase, serve de estrutura de suporte para a migração celular (MacPhail, 2013). O coágulo de fibrina causa a oclusão dos vasos linfáticos rupturados impedindo assim a drenagem, promovendo o edema e localizando a inflamação (ulteriormente no processo de

cicatrização, os tampões de fibrina nos vasos linfáticos serão dissolvidos por meio da fibrinólise e a drenagem linfática será restabelecida) (Amalsadvala & Swaim, 2014). O contacto entre plaquetas e colagénio e a presença de trombina, fibronectina e fragmentos de fibronectina resultam na libertação de citocinas e factores de crescimento por parte das plaquetas e dos tecidos adjacentes (Gregory, 1999). Os mediadores que iniciam a inflamação nas feridas em cicatrização são factores solúveis libertados pelas células residentes no leito da ferida, e ainda por plaquetas e leucócitos derivados da circulação após a ruptura da pele intacta. Estes factores dão início a uma série de eventos que têm como finalidade estabilizar a ferida, remover organismos invasores e promover o retorno à arquitectura dos tecidos anterior à lesão (Haar et al., 2013).

Os dímeros de fibronectina presentes no coágulo formam ligações covalentes cruzadas com fibrina e com eles mesmos em presença do factor XIII (factor estabilizador de fibrina) activado, originando uma matriz extracelular provisória. O coágulo assim formado estabiliza os bordos da ferida e proporciona-lhe alguma força tênsil, agindo ainda como uma barreira contra a infecção e a perda de fluidos, e como um substrato para a organização inicial da ferida. Quando o coágulo sanguíneo seca forma-se uma crosta que protege a ferida, impedindo que haja mais hemorragia e permitindo o desenrolar do processo de cicatrização sob a sua superfície (MacPhail, 2013). Uma crosta aderente funciona como um penso biológico, sob o qual a contracção e a epitelização da ferida podem ocorrer sem perturbações (Amalsadvala & Swaim, 2014). Ainda assim, apesar do coágulo de fibrina ser importante, selando temporariamente a ferida e servindo de suporte para a posterior migração de neutrófilos, monócitos, fibroblastos e células endoteliais, ele é também um obstáculo à cicatrização, já que aumenta a quantidade de resíduos celulares desvitalizados que terão que ser removidos, aumenta o espaço morto e é um meio para o desenvolvimento microbiano (Gregory, 1999). A fibrina e a fibronectina irão servir de matriz provisória para a migração celular, no entanto, a migração das células está dependente da formação de receptores na sua superfície, denominados integrinas. As integrinas reconhecem e aderem à estrutura molecular de fibrina, fibronectina e vitronectina (Pavletic, 2010); são moléculas de adesão que promovem interações célula-célula e célula-matriz e que por isso são essenciais à migração celular. A ligação das integrinas na superfície das células aos componentes da matriz extracelular desencadeia uma reacção nas células que leva a alterações na adesão celular, no crescimento ou na migração das mesmas (alterações ocorridas nas células também podem alterar a afinidade das integrinas para os componentes da matriz) (Hosgood, 2009). A fibrina e a fibronectina serão removidas mais tarde, na preparação para a fase proliferativa da cicatrização, por meio de enzimas proteolíticas (protéases). Os 2 tipos principais de protéases da matriz extracelular são: serina protéases e metaloproteinases da matriz (MMPs). As MMPs precisam de cálcio ou zinco para serem activadas. Algumas protéases (determinadas colagenases) são muito

específicas na sua actividade, enquanto outras, como as estromelisininas, têm uma actividade mais geral. Os inibidores das proteases, ou anti-proteases, ligam-se directamente à enzima proteolítica para bloquear a sua actividade; eles incluem as serpinas (inibidores de serina proteases) e os inibidores teciduais de metaloproteinases (TIMPs). A existência de um equilíbrio entre as enzimas proteolíticas e os seus inibidores é necessária para a normal cicatrização de feridas (Pavletic, 2010).

Após a lesão, 30 a 60 minutos mais tarde, os leucócitos aderem ao endotélio dos vasos (marginação) no local da ferida, especialmente nas vénulas. As células endoteliais lesionadas libertam os fosfolípidos das suas membranas celulares, os quais são convertidos em ácido araquidónico, um importante mediador na agregação plaquetária e no tónus vascular (Pavletic, 2010). A cascata do ácido araquidónico resulta na formação de prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos (Amalsadvala & Swaim, 2014). Histamina, serotonina e quininas, libertadas primariamente por mastócitos no lado venoso das ansas capilares, levam por seu lado à separação das junções entre as células endoteliais permitindo que componentes do sangue escapem do lúmen vascular (a magnitude da transudação aumenta durante cerca de 72 horas). Os espaços entre as células endoteliais permitem a saída de fluido e macromoléculas, incluindo proteínas plasmáticas, sistema de complemento, anticorpos, água, electrólitos e substâncias humorais circulantes (Pavletic, 2010). Os receptores de superfície para os leucócitos nas células endoteliais são activados, resultando na marginação dos leucócitos e na eventual migração para os tecidos. As células do endotélio dos vasos sanguíneos no local da ferida exibem moléculas de adesão celular (CAMs), que se ligam às células inflamatórias e auxiliam a sua passagem entre as células endoteliais (Amalsadvala & Swaim, 2014). Os leucócitos atravessam a membrana basal da parede dos vasos por meio do fenómeno de diapedese. Os neutrófilos activados libertam colagenase e elastase que facilitam essa passagem através das membranas basais (Pavletic, 2010). A migração seguinte é ajudada por proteases que criam um caminho através da catabolização da substância fundamental e de outros elementos da matriz extracelular. Neutrófilos e macrófagos migram em direcção à ferida após a saída dos vasos através do suporte criado pelos polímeros de fibrina unidos por ligações cruzadas (Amalsadvala & Swaim, 2014). As integrinas na superfície dos neutrófilos auxiliam a sua ligação aos elementos da matriz extracelular (Pavletic, 2010). Das células, os neutrófilos são os primeiros a responder aos sinais quimiotácticos, seguidos pelos macrófagos, e por fim pelos linfócitos T (Figura 4). O período de vida dos neutrófilos é geralmente curto, enquanto os macrófagos persistem por um período significativamente mais longo (Amalsadvala & Swaim, 2014). Neutrófilos e monócitos migram para os tecidos lesados, no entanto, os neutrófilos chegam em maior número por serem mais abundantes em circulação. Os monócitos que entram na ferida vão sendo progressivamente activados, tornando-se macrófagos teciduais (Pavletic, 2010). Todos os elementos celulares participantes na

cicatrização têm que ser activados. A sua activação implica alterações das propriedades bioquímicas e funcionais das células, induzidas por mediadores físicos ou bioquímicos locais. A activação pode induzir a expressão de novos antigénios à superfície, aumento da citotoxicidade, ou a produção e libertação de citocinas e de factores de crescimento (Gregory, 1999). Elementos da fase inflamatória, tais como plaquetas, mastócitos e macrófagos, secretam factores de crescimento ou citocinas que iniciam e mantêm a fase proliferativa. Os mediadores inflamatórios (histamina, serotonina, quininas, prostaglandinas, tromboxano, complemento, enzimas proteolíticas, enzimas lisossomais e factores de crescimento) são responsáveis pela inflamação, que se inicia imediatamente após a lesão e que dura cerca de 5 dias (MacPhail, 2013). Os mediadores inflamatórios geralmente dividem-se em 2 grupos: citocinas e factores de crescimento. As citocinas normalmente actuam de forma intrácrina, autócrina ou parácrina e podem subdividir-se em quimiocinas, linfocinas, monocinas, interleucinas (ILs) e interferões (IFNs). Os factores de crescimento que têm funções essenciais na cicatrização de feridas podem ser referidos como factores de crescimento do tecido conjuntivo, uma vez que actuam localmente e os efeitos sistémicos são raros. Entre estes encontram-se: o factor de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o factor de crescimento epidérmico (EGF), o factor de crescimento de fibroblastos (FGF) e o factor de crescimento endotelial vascular (VEGF) (Haar et al., 2013). Segundo Haar, Hengel, e Kirpensteijn (2013), os mediadores inflamatórios actualmente considerados cruciais para o processo de cicatrização são: IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, factor estimulador de colónias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF), factor estimulador de colónias de granulócitos (G-CSF), factor estimulador de colónias de macrófagos (M-CSF), proteína inflamatória de macrófagos (MIP)-1, proteína quimiotáctica de monócitos (MCP)-1, péptido activador de neutrófilos (NAP)-2, proteína induzível pelo interferão (IP)-10, IFNs, TGF- β , factor de necrose tumoral (TNF)- α , factor plaquetário 4 (PF4) e PDGF. Na fase inflamatória, as plaquetas libertam PDGF, TGF- β , FGF e EGF, coordenando a quimiotaxia e a activação inicial das células envolvidas na cicatrização. Depois da formação do coágulo, as células epiteliais são induzidas a migrar da periferia da ferida para o tecido exposto e a cobrir a ferida em resposta a EGF, TGF- α , TGF- β , GM-CSF e FGF. A proliferação dos fibroblastos é estimulada por TGF- β e IL-1. EGF e IL-8 activam a angiogénese. A infiltração da ferida por neutrófilos é desencadeada por TNF- α e NAP-2 (Haar et al., 2013).

A fase inflamatória caracteriza-se pela presença dos sinais clássicos da inflamação: rubor, tumor, calor e dor, resultantes de vasodilatação, retenção de fluidos (devida à obstrução dos vasos linfáticos), e de pressão, estímulos químicos e distensão das terminações nervosas (dor). O comprometimento circulatório existente vai diminuir o pH por acumulação de ácido láctico, tornando o ambiente na ferida ideal para o desenvolvimento de infecção bacteriana (Pavletic, 2010).

A saída dos leucócitos dos vasos sanguíneos para o local da ferida dá início à fase de desbridamento (MacPhail, 2013).

2.1.2. Fase de desbridamento

Durante a fase de desbridamento forma-se na ferida um exsudado constituído por leucócitos, tecido morto e fluidos (MacPhail, 2013). Os neutrófilos e macrófagos desbridam os tecidos necróticos, desvitalizados. (Amalsadvala & Swaim, 2014). Tecido necrosado ou morto impede a cicatrização, sendo portanto necessária a sua remoção (uma fase essencial no processo de cicatrização). O tecido necrótico é um estímulo para a inflamação e proporciona um ambiente propício à proliferação de bactérias. Os neutrófilos e macrófagos assumem assim um importante papel na remoção de resíduos e são regulados por citocinas e por factores de crescimento (Haar et al., 2013). Factores quimiotácticos estimulam o aparecimento de neutrófilos (aproximadamente 6 horas após a ocorrência da lesão) e de monócitos (cerca de 12 horas após a lesão) e inicia-se o desbridamento da ferida (MacPhail, 2013). Os factores do complemento, IL-1, TNF- α , PDGF, TGF- β , PF4, fibrinopéptidos, produtos de degradação de fibrina e produtos bacterianos estimulam a migração dos neutrófilos; enquanto os factores quimiotácticos para os monócitos são: PDGF, fragmentos de colagénio, elastina, fibronectina, trombina enzimaticamente activa e TGF- β (Pavletic, 2010). O número de neutrófilos aumenta durante 2 a 3 dias, impedindo a infecção e fagocitando os organismos e resíduos existentes (MacPhail, 2013); estes libertam proteinases para degradar o tecido necrótico promovendo assim a migração adicional de neutrófilos (Pavletic, 2010). Entre as proteinases contidas nos grânulos dos neutrófilos predominam: a catepsina G, o activador de plasminogénio do tipo uroquinase, colagenase e elastase, capazes de digerir a elastina, a fibrina, a fibronectina, a vitronectina, a laminina, o colagénio e os proteoglicanos (componentes da matriz extracelular). Os tecidos saudáveis estão protegidos da acção destas proteinases pelos inibidores de proteinases (Amalsadvala & Swaim, 2014). As bactérias são destruídas por fagocitose, por mecanismos enzimáticos e pela presença de radicais de oxigénio. Além disto, os neutrófilos removem as células lesadas e a matriz extracelular desnaturada (Pavletic, 2010), participando também na estimulação dos monócitos (MacPhail, 2013). Na ausência de infecção os neutrófilos não são essenciais para a cicatrização. Dentro de alguns dias, os neutrófilos entram em morte celular programada (apoptose) e são fagocitados pelos macrófagos (Pavletic, 2010) ou eliminados no exsudado da ferida (Amalsadvala & Swaim, 2014). Contudo, uma ferida contaminada por bactérias, tecido necrosado e substâncias estranhas, pode promover um ambiente rico em neutrófilos até que a limpeza das partículas seja concluída (Pavletic, 2010). No que respeita aos monócitos, estes são essenciais para a cicatrização de feridas, contrariamente aos neutrófilos. O monócito é a célula secretora principal na síntese de factores de crescimento participantes na formação de tecidos e na sua remodelação. A

transformação de monócitos em macrófagos nas feridas ocorre às 24 a 48 horas (MacPhail, 2013). Os macrófagos são capazes de sobreviver em ambientes sem oxigénio e de remover bactérias, elementos contaminantes e resíduos dos tecidos por fagocitose. Facilitam o desbridamento da ferida através da libertação de protéases (Pavletic, 2010), especificamente através das MMPs (Amalsadvala & Swaim, 2014) (que incluem colagenase, elastase e activador de plasminogénio), que em caso de libertação excessiva também podem ser responsáveis por lesionar os tecidos saudáveis (Pavletic, 2010). Os TIMPs protegem os tecidos saudáveis da acção indiscriminada das MMPs (Amalsadvala & Swaim, 2014). Os macrófagos podem coalescer originando células gigantes multinucleadas com funções fagocitárias, e também secretam factores de crescimento e quimiotácticos (MacPhail, 2013). As moléculas sintetizadas pelos macrófagos incluem factor estimulador de colónias (CSF), TNF- α , PDGF, IL-1, TGF- α , TGF- β , FGF e factor de crescimento semelhante à insulina (IGF)-1, indutores de proliferação celular, especialmente de queratinócitos, fibroblastos e células endoteliais (Amalsadvala & Swaim, 2014). Os factores de crescimento derivados dos macrófagos são fundamentais para que se inicie e desenvolva a formação de novo tecido, nomeadamente para a fibroplasia e a angiogénese. O lactato, também libertado pelos macrófagos no local da ferida, estimula a fibroplasia e a subsequente produção de colagénio. Em feridas não complicadas os macrófagos começam a dominar numericamente por volta do quinto dia. À medida que a fase inflamatória (e o desbridamento) se aproxima do fim a população de macrófagos diminui, a menos que haja presença abundante na ferida de materiais estranhos, contaminantes e tecido necrótico, nesse caso o seu número persiste, sendo por isso um indicador associado a inflamação crónica (Pavletic, 2010). Os linfócitos T exercem uma função reguladora na cicatrização de feridas. Embora não sejam vitais, o processo de cicatrização é retardado na sua ausência. As suas funções relacionam-se geralmente com a presença de antígenos estranhos e infecções secundárias, interagindo com os macrófagos para produzir uma resposta imunitária (Amalsadvala & Swaim, 2014). Surgem mais tarde do que os neutrófilos e os macrófagos e secretam factores solúveis que podem estimular ou inibir a migração e a síntese de proteínas por outras células, favorecendo a taxa e a qualidade da reparação tecidual (MacPhail, 2013). Os linfócitos produzem citocinas como IFN- γ , ILs e TGF- β . A função dos eosinófilos na cicatrização não está ainda bem esclarecida. O número máximo de eosinófilos nas feridas em cicatrização é atingido aproximadamente uma semana após a lesão. Num modelo de cicatrização cutânea em coelhos, os eosinófilos pareceram responsáveis por secreção de TGF- α , no entanto eles podem atrasar a epitelização das feridas (Amalsadvala & Swaim, 2014). A cicatrização fica gravemente prejudicada com a supressão das funções dos macrófagos, no entanto, neutropenia e linfopenia não inibem a cicatrização nem o desenvolvimento de força tênsil em feridas estéreis (MacPhail, 2013).

A fase de desbridamento termina com a rejeição dos tecidos desvitalizados. Aproximadamente 3 a 5 dias depois do momento da lesão, os sinais de inflamação diminuem, a ferida torna-se mais limpa devido ao processo de desbridamento e pode iniciar-se a reparação da ferida (Haar et al., 2013). Os primeiros 3 a 5 dias, em que predominam a inflamação e o desbridamento, são chamados fase *lag* da cicatrização porque não se verifica ganho apreciável de força tênsil na ferida (Figura 7) (MacPhail, 2013).

2.1.3. Fase proliferativa (/de reparação)

Geralmente considera-se que a fase proliferativa decorre entre o quinto e o vigésimo dia após a lesão (Pavletic, 2010). Caracteriza-se pela formação do estroma de tecido conjuntivo (fibroplasia/desmoplasia), de novo endotélio (angiogénese) e de novo epitélio (epitelização), de modo a restaurar a estrutura e a função dos tecidos lesados (Ackermann, 2012). A fase proliferativa é constituída por proliferação e migração de fibroblastos, com deposição de matriz extracelular no local da ferida, neovascularização, e proliferação e migração de células epiteliais. A actividade dos fibroblastos e a neovascularização resultam na formação do tecido de granulação (Amalsadvala & Swaim, 2014).

O papel dos macrófagos nesta fase é muito significativo. Eles tornam-se activados em resposta aos factores de crescimento e quimiotácticos provenientes das plaquetas no final das fases inflamatória e de desbridamento. A digestão de fibronectina e do colagénio contribui para a activação de mais macrófagos e para a libertação de mais mediadores de fibroplasia e angiogénese, como o óxido nítrico necessário para a síntese de tecido de granulação. O recrutamento dos linfócitos pelos macrófagos, acompanhado da libertação das linfocinas e da potenciação da activação de macrófagos, assegura os níveis adequados de mediadores moleculares e péptidos vasoactivos ao longo da fase proliferativa (Amalsadvala & Swaim, 2014). Os macrófagos recrutam células mesenquimais, estimulam a angiogénese e modulam a produção de matriz extracelular (MacPhail, 2013). As plaquetas, além do relevante papel que assumem na coagulação, são produtoras de uma série de citocinas e factores de crescimento importantes para a progressão do processo de cicatrização. A activação das plaquetas leva à libertação de PDGF, TGF- α , TGF- β e TNF- α , a partir dos grânulos. Estas moléculas são quimiotácticas para neutrófilos, macrófagos e linfócitos T. Os grânulos alfa das plaquetas também contêm fibrinogénio, fibronectina, factor de von Willebrand e trombospondina, que são glicoproteínas adesivas que participam na coagulação e na síntese da matriz temporária (Amalsadvala & Swaim, 2014). O coágulo, especificamente a rede de fibrina e fibronectina que serve de matriz extracelular provisória, funciona como um suporte e guia para a migração de macrófagos e fibroblastos e ainda para a deposição de colagénio. As integrinas por seu lado ligam-se a componentes da matriz extracelular e interagem com o citoesqueleto da célula por meio de complexos de adesão focal (Ackermann, 2012). O complexo receptor para a fibronectina faz a ligação

entre a membrana da célula, a fibronectina e as proteínas do citoesqueleto no interior da célula. Como resultado, a contracção dos microfilamentos intracelulares de actina pode mover a célula através de ancoragem à fibronectina ou a outras proteínas da matriz. Desta forma, estas proteínas receptoras (integrinas) integram as redes de suporte extracelulares e intracelulares e permitem que trabalhem em conjunto. Se os fibroblastos e as células endoteliais expressarem as integrinas adequadas, sob a estimulação de citocinas e proteínas da matriz provisória, podem mover-se para o ambiente da ferida. Macrófagos, fibroblastos e botões capilares migram para a ferida como uma unidade, realçando a sua interdependência durante a reparação dos tecidos. Em feridas não complicadas a reparação inicia-se 3 a 5 dias depois da lesão, quando se torna menos intensa a inflamação aguda. Por volta do dia 4 começa a formação do tecido de granulação (Pavletic, 2010). A fase proliferativa da cicatrização pode dividir-se em 3 processos: granulação, contracção e epitelização (Haar et al., 2013).

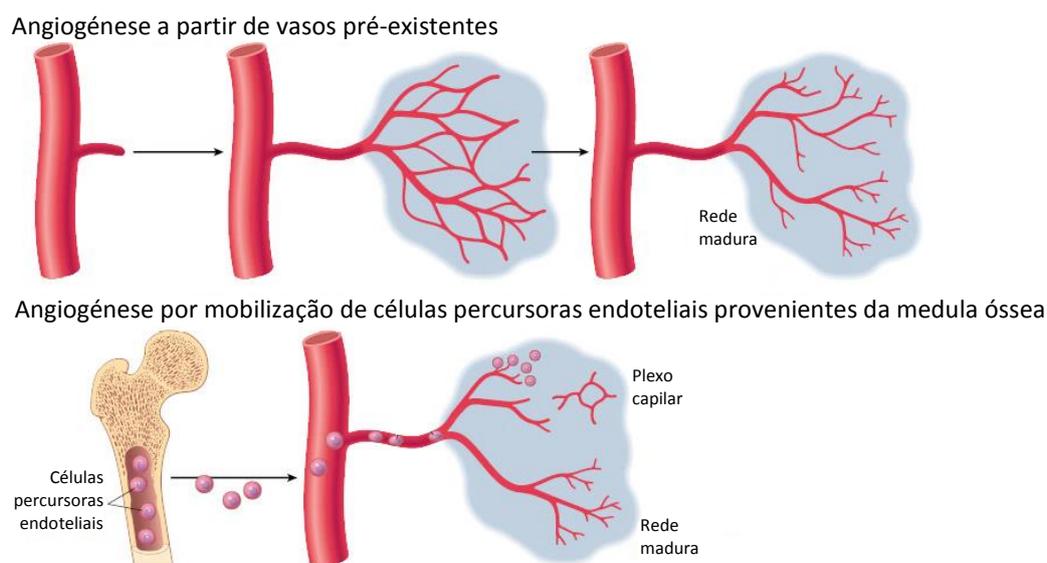
- **Granulação**

Os fibroblastos são o constituinte principal do tecido de granulação (Amalsadvala & Swaim, 2014), provêm dos tecidos adjacentes e desenvolvem-se a partir de fibrócitos (Haar et al., 2013). Os fibrócitos são uma população de células em circulação originadas na medula óssea, consideradas células progenitoras, que podem diferenciar-se em várias células (incluindo miofibroblastos, osteoblastos, condrócitos e adipócitos), surgindo na ferida durante a fase inflamatória (Hosgood, 2009). Os fibroblastos também são originados a partir de células perivasculares indiferenciadas, células mesenquimais e monócitos (Haar et al., 2013). Migram do tecido conjuntivo adjacente para a ferida ao longo de filamentos de fibrina no coágulo (MacPhail, 2013), invadindo-a. Iniciam então a deposição de nova matriz extracelular, principalmente sob a forma de colagénio e glicosaminoglicanos. Ao mesmo tempo, inicia-se o processo de neovascularização e é gerado o tecido de granulação (Haar et al., 2013), o qual proporciona uma barreira mecânica e biológica (devido à presença de granulócitos e macrófagos na sua superfície) contra a infecção microbiológica da ferida, sendo ainda uma fonte de colagénio, necessário para a reparação e a remodelação; permite a contracção da ferida e serve de alicerce para a migração epitelial (Amalsadvala & Swaim, 2014). As citocinas e a matriz provisória estimulam a proliferação, a expressão de integrinas e a migração dos fibroblastos para o espaço da ferida. Os fibroblastos avançam em direcção a um gradiente quimiotáctico através da extensão de lamelipódios. As ligações das integrinas soltam-se e voltam a formar-se à medida que o fibroblasto avança. A libertação de enzimas proteolíticas pelos fibroblastos facilita o seu movimento pelo emaranhado filamentoso de fibrina. Estas enzimas são: activador de plasminogénio, collagenase intersticial (MMP-1), gelatinase (MMP-2) e estromelisina (MMP-3). Depois da migração, os fibroblastos mudam gradualmente para um modo de síntese proteica, produzindo inicialmente uma grande quantidade de fibronectina e originando uma matriz extracelular

laxa, à qual se segue uma matriz colagenosa (Pavletic, 2010). Um conteúdo de oxigênio nos tecidos de cerca de 20 mm Hg e uma ligeira acidez estimulam a proliferação dos fibroblastos e a síntese de colagênio. Os fibroblastos migram para a ferida apenas um pouco mais cedo do que os botões capilares, na altura em que a inflamação diminui, e sintetizam e depositam colagênio, elastina e proteoglicanos, que maturam para formar tecido fibroso. A orientação inicial é ao acaso, mas 5 dias mais tarde, devido às forças de tensão na ferida, os fibroblastos, as fibras e os capilares ficam orientados paralelamente à incisão ou às margens da ferida (MacPhail, 2013). O colagênio é um componente importante do tecido de granulação. Sob a influência de TGF- α , TGF- β , EGF, PDGF, β -FGF (factor básico de crescimento de fibroblastos), IL-1 e TNF, os fibroblastos sintetizam as fibrilhas de colagênio e a matriz extracelular viscoelástica. A biossíntese de colagênio é um processo complexo que envolve transcrição e tradução genéticas, transformações intracelulares, intercelulares e extracelulares, a montagem de fibrilhas e a formação de ligações cruzadas. Dois aminoácidos, hidroxilisina e 4-hidroxiprolina, em conjunto com glicina, formam as cadeias peptídicas alfa, que são entrelaçadas para formarem uma tripla hélice, que é enrolada, formando uma hélice super-enrolada. À super-hélice é adicionada galactose, antes da sua extrusão do fibroblasto como pro-colagênio. O pro-colagênio é clivado para produzir tropocolagênio, que é agregado e forma ligações cruzadas para originar filamentos de colagênio. Os filamentos de colagênio formam ligações cruzadas para originar fibrilhas de colagênio e estas por ligações cruzadas entre elas originam as fibras de colagênio (Amalsadvala & Swaim, 2014). Para a produção de pro-colagênio, a hidroxilação dos resíduos de prolina e lisina no retículo endoplasmático é uma etapa crítica. A hidroxilação é necessária para o processamento das moléculas de pro-colagênio para formarem fibrilhas, e depende de cofactores que incluem oxigênio, ferro ferroso, α -cetoglutarato e vitamina C (Hosgood, 2009). A fibrina vai desaparecendo à medida que vai sendo depositado colagênio. A síntese de colagênio está associada a um aumento de força tênsil na ferida (Figura 7) (MacPhail, 2013), pelo que a resistência inicial da ferida atribui-se ao conteúdo em colagênio que possui. Mais tarde essa resistência está associada ao tipo de colagênio, à sua maturação e à remodelação tridimensional que sofreu (Amalsadvala & Swaim, 2014). Com o amadurecimento da ferida, a proporção de colagênio tipo I (maduro) aumenta relativamente ao colagênio tipo III (imaturo). A quantidade máxima de colagênio é atingida 2 a 3 semanas após a lesão. Ao mesmo tempo que o conteúdo em colagênio aumenta, a taxa a que ocorre a sua síntese diminui, assim como o número de fibroblastos presentes na ferida, assinalando o final da fase proliferativa ou de reparação (MacPhail, 2013). Os novos vasos sanguíneos são formados a partir da proliferação de botões de células endoteliais que partem de vasos sanguíneos dos tecidos viáveis adjacentes à ferida, ou a partir de células precursoras endoteliais derivadas da medula óssea (Figura 5). A formação de novos vasos sanguíneos a partir de vasos pré-existentes envolve: proteólise da

membrana basal dos vasos e da matriz extracelular nas margens da ferida. Estes eventos são necessários para: 1) que se possa formar um botão capilar e iniciar-se a migração das células endoteliais imaturas na direcção da ferida; 2) ocorrer a proliferação das células endoteliais para formarem tubos endoteliais sólidos; 3) ocorrer maturação dos tubos endoteliais para que se tornem novos capilares com lúmen; 4) com células *stalk* (as células endoteliais em proliferação que revestem os vasos em desenvolvimento) e células *tip* (as que se encontram na extremidade do botão capilar); 5) que se estabeleça a adesão das células endoteliais às células adjacentes e à lâmina basal; 6) que haja expressão dos receptores responsáveis pela adesão entre leucócitos e células endoteliais; e 7) o recrutamento de pericitos e células musculares lisas para suportarem a fase final de diferenciação dos vasos recém-formados (Ackermann, 2012). O processo de formação de novos vasos sanguíneos depende de fenómenos inter-relacionados, nomeadamente da alteração do fenótipo das células, da migração guiada por quimiotaxia e da estimulação mitogénica, e do desenvolvimento de uma matriz extracelular de suporte (Pavletic, 2010). As células endoteliais recentemente formadas (e os fibroblastos) migram para o local da ferida e ligam-se a fibrinogénio, proteínas plasmáticas e substâncias da matriz recém-formada, tais como sulfato de heparano, sulfato de condroitina, colagénio tipo III, laminina, vitronectina e fibronectina por meio de CAMs que expressam, entre as quais se incluem integrinas (Ackermann, 2012). Cada botão endotelial vai unir-se a outro botão endotelial numa ferida aberta; a um vaso cortado num enxerto de pele; ou a outro vaso no lado oposto numa incisão cirúrgica com aposição dos tecidos. Depois da união e fusão, o botão endotelial é canalizado e inicia-se o fluxo sanguíneo (Gregory, 1999), enquanto os botões capilares sem lúmen sofrem regressão (Amalsadvala & Swaim, 2014). A actividade mitótica das células mesenquimais adjacentes aos novos vasos aumenta conforme é estabelecido um fluxo sanguíneo regular e, ao mesmo tempo que a rede vascular avança, as células do tecido conjuntivo que surgem atrás tornam-se mais reconhecíveis como fibroblastos (Gregory, 1999). A taxa de crescimento dos novos vasos sanguíneos é de cerca de 0,4 a 1,0 mm/dia. No que respeita aos vasos linfáticos, estes são restabelecidos de forma semelhante, porém muito mais lentamente. Por essa razão a drenagem linfática nas fases iniciais da cicatrização não é a adequada (contribuindo para a formação de edema) (Amalsadvala & Swaim, 2014). Na formação de novos vasos sanguíneos por mobilização de células precursoras endoteliais, estas células provêm da medula óssea e migram para o local da lesão por mecanismos ainda não definidos. Uma vez no local, as células sofrem diferenciação e formam uma rede madura através da ligação a vasos pré-existentes (Ackermann, 2012).

Figura 5 – Angiogénese a partir de vasos pré-existentes e a partir de células precursoras endoteliais da medula óssea (adaptado de Ackermann, 2012).



O oxigénio e o pH são factores importantes para a função dos fibroblastos e para a neovascularização. A tensão de oxigénio na periferia da ferida é de cerca de 90 mm Hg, enquanto no centro da ferida este valor cai quase para 0 mm Hg. Nestas condições de hipoxia, a energia proveniente da glicólise é suficiente para iniciar a fibroplasia, no entanto, para que se mantenha a produção de colagénio, o oxigénio molecular é vital para a hidroxilação de lisina e prolina, assim como para a formação de ligações cruzadas das fibrilhas de colagénio. A tensão de oxigénio crítica para a fibroplasia e a síntese de colagénio parece ser 20 mm Hg, embora tenha já sido sugerido que uma tensão de oxigénio inferior a 40 mm Hg compromete a fibroplasia. A síntese de colagénio é óptima quando o microambiente na ferida é ligeiramente ácido. Ainda que tenha efeitos deletérios na cicatrização, um ambiente hipóxico e um gradiente de tensão de oxigénio funcionam como um estímulo para a mitose de fibroblastos, para a angiogénese e para a secreção continuada de factores de crescimento pelos macrófagos. Um gradiente de tensão de oxigénio é mesmo um pré-requisito para a neovascularização. Os factores angiogénicos incluem o PDGF, o VEGF, o TNF e a endotelina-1, cujo aumento promove a actividade mitótica das células endoteliais e deste modo a neovascularização. As células endoteliais respondem a influências do meio, como sinais celulares e químicos, e são capazes de transformar o ambiente induzindo alterações benéficas para a cicatrização. Este fenómeno é chamado reciprocidade dinâmica (Amalsadvala & Swaim, 2014).

O conjunto composto pelos novos capilares, fibroblastos e tecido fibroso forma um tecido de granulação vermelho brilhante (Figura 6). O tecido de granulação forma-se a partir das margens da ferida, a uma taxa de 0,4 a 1,0 mm/dia, preenchendo o defeito e protegendo a ferida original. Proporciona uma barreira contra infecções, uma superfície para a migração epitelial e uma fonte de fibroblastos com características especiais, os miofibroblastos,

importantes para a contracção da ferida. Em relação aos miofibroblastos, acredita-se que contêm as proteínas actina e miosina que contribuem para o processo de contracção. Os miofibroblastos não são encontrados nos tecidos normais, nem nos tecidos que circundam a ferida em contracção, nem tão pouco nas feridas resultantes de uma incisão com bordos coaptados (MacPhail, 2013).

Figura 6 – Exemplo de um tecido de granulação saudável, referente ao processo de cicatrização de uma ferida para-lombar, em cão (original).



- **Contracção**

A contracção das feridas reduz o tamanho do defeito graças à acção dos fibroblastos (que reorganizam o colagénio no tecido de granulação) e à contracção dos miofibroblastos. A contracção ocorre em simultâneo com a granulação e a epitelização, embora seja independente da última (MacPhail, 2013). O processo de contracção consiste numa força centrípeta através da qual é alcançada uma redução do tamanho da ferida, podendo culminar ou não no seu encerramento completo. É um fenómeno especialmente importante na cicatrização de feridas abertas. Não envolve síntese de nova pele, mas sim o movimento centrípeto da pele que circunda a ferida (Amalsadvala & Swaim, 2014). Uma interacção complexa entre células, matriz extracelular e citocinas está envolvida neste processo sendo necessária uma invasão significativa de fibroblastos para que se inicie. A espessura total da pele das margens da ferida é puxada para o centro e a diminuição do tamanho da ferida pode ser notada 5 a 9 dias depois do momento da lesão. A pele circundante estica e a aparência da ferida torna-se estrelada. A taxa de progressão da contracção é de cerca de 0,6 a 0,8 mm/dia (MacPhail, 2013). Duas teorias foram estabelecidas acerca do processo de contracção das feridas. De acordo com a primeira teoria, uma subpopulação de fibroblastos do tecido de granulação desenvolve uma percentagem elevada de fibras ricas em actina, denominadas fibras de tensão, as quais contêm miosina e tropomiosina, permitindo assim que os fibroblastos se transformem em miofibroblastos. Nesta diferenciação pensa-se que intervenha o TGF- β . Esta resposta é uma tentativa de contrariar as forças de retracção que se fazem sentir nas margens da ferida pela elasticidade inerente da pele. A interligação

entre os miofibroblastos e a matriz extracelular realiza-se através de fibronexus, que fazem a ligação das fibras de tensão dos miofibroblastos com o colagénio, através da fibronectina, e que participam na mediação da contracção da ferida pela reorientação da substância amorfa (Amalsadvala & Swaim, 2014). As integrinas dos miofibroblastos ligam as células à rede de fibronectina e às fibrilhas de colagénio na matriz extracelular, e os feixes de colagénio interligam-se com o tecido de granulação e com a derme das margens. Estas ligações célula-célula, célula-matriz e matriz-matriz possibilitam a aplicação de uma força de tracção pelos miofibroblastos na matriz pericelular, exercida enquanto os miofibroblastos se alinham com as linhas de contracção da ferida. Ao mesmo tempo que os miofibroblastos estendem e contraem os seus pseudópodes, os feixes de colagénio alinham-se e condensam (Pavletic, 2010). A segunda teoria sugere que fibroblastos normais reorganizam e rearranjam as fibrilhas de colagénio, através de forças de tracção nas membranas das células. À medida que o fibroblasto se cruza com colagénio, a membrana celular puxa as fibrilhas de colagénio para o centro da ferida. O PDGF estimula a contracção da matriz extracelular e FGF e IFN- γ inibem-na (Amalsadvala & Swaim, 2014). À medida que a pele é esticada no movimento centrípeto, a epiderme e a derme estreitam em resposta à tensão. Para restaurar e reforçar as áreas da pele esticada, que estão sob tensão significativa, ocorre um processo de proliferação epitelial e deposição de colagénio a que se dá o nome de crescimento intussusceptivo (Pavletic, 2010).

A contracção de uma ferida abrange tanto a fase proliferativa como a fase de maturação da cicatrização. Experimentalmente, utilizando como modelo o coelho, determinou-se que a contracção ocorre entre os dias 3 e 42, concluindo-se que 6 semanas é a directriz geral no que se refere ao que esperar em feridas problemáticas, onde se considera que o encerramento por contracção possa ser a melhor opção. Depois destas 6 semanas, o defeito que permaneça terá que ser encerrado por migração de células epiteliais (se não houver intervenção cirúrgica). O cão e o gato muito jovens (com menos de 1 ano, especialmente durante os primeiros 6 meses de vida) têm uma capacidade extraordinária de encerrarem as suas feridas primariamente pelo processo de contracção. Ainda assim, estes pacientes devem ser avaliados periodicamente no que respeita à presença de sinais de contractura da ferida. A contractura é a inibição ou a perda de movimento ou de função, devido à formação excessiva de tecido fibroso ou à atrofia ou fibrose musculares. A contracção de feridas pode contribuir para contracturas quando a cicatrização leva a uma tensão na pele que limita a função (especialmente nas extremidades). Com base em estudos em animais, as feridas quadrangulares ou rectangulares sofrem uma contracção mais eficaz do que os defeitos circulares, uma vez que as margens lineares favorecem as forças de tracção lineares dos miofibroblastos (Pavletic, 2010).

O processo de contracção fica limitado quando a pele em torno da ferida está fixa, é inelástica ou se encontra sob tensão, e é inibido se houver compromisso do

desenvolvimento e da função dos miofibroblastos. A administração de anti-inflamatórios esteróides, fármacos anti-microtubulares e relaxantes de músculo liso também comprometem o processo. O final da contração ocorre quando as margens da ferida se encontram, quando a tensão é excessiva ou quando os miofibroblastos são inadequados (MacPhail, 2013). De referir que o número de miofibroblastos presentes é proporcional ao tamanho da ferida e à tensão nos bordos da ferida (Amalsadvala & Swaim, 2014). Se a contração terminar sem que o tecido de granulação fique totalmente coberto a epitelização poderá continuar e conduzir à cobertura total da ferida (MacPhail, 2013). As feridas cutâneas que encerram primariamente por contração têm uma cicatriz epitelizada, desprovida de pêlo, relativamente mais pequena, que pode ser coberta pelo crescimento dos pêlos adjacentes quando comparadas com feridas que cicatrizam a um grau significativo por epitelização, as quais apresentam uma superfície sem pêlo comparativamente mais fina e mais larga, o que de um ponto de vista cosmético e funcional é menos favorável (Pavletic, 2010).

- **Epitelização**

A epitelização fornece protecção contra a infecção externa e a perda de fluidos. Para que a epitelização ocorra, é necessário que a ferida esteja livre de infecção e que o seu microambiente permaneça húmido e rico em oxigénio. Este processo é independente do processo de contração, e ocorre depois da deposição de tecido de granulação em feridas abertas (depois da fase *lag* de 4 a 5 dias) (Amalsadvala & Swaim, 2014). A reparação do epitélio envolve a mobilização, a migração, a proliferação e a diferenciação das células que o compõe (MacPhail, 2013). As células epiteliais, 1 a 2 dias depois da lesão, começam a proliferar nas camadas basal e espinhosa da pele das margens da ferida e, através da secreção de enzimas proteolíticas (colagenase e activador de plasminogénio), dissecam o coágulo e o estroma lesionado, procurando repavimentar a superfície tecidual viável (Pavletic, 2010). As células epiteliais são influenciadas por factores como o β -FGF, o EGF, a IL-1, o PDGF, o TGF- α e o TGF- β , que induzem a actividade mitótica acelerada destas células (Amalsadvala & Swaim, 2014). Na epiderme encontram-se umas proteínas hidrossolúveis, denominadas calonas, que inibem a mitose das células, mas que estão reduzidas nas feridas permitindo a ocorrência deste fenómeno nas células encontradas no perímetro da ferida, e a sua migração para o tecido de granulação ou tecido vascular viável (Pavletic, 2010). A actividade mitótica e a migração das células não são fenómenos interdependentes (Amalsadvala & Swaim, 2014). As células do epitélio sofrem alterações fenotípicas pronunciadas, dilatam e achatam, perdendo as ligações à membrana basal, às células adjacentes, à derme, a polaridade apical-basal, e avançam sobre a superfície do tecido viável, através da projecção de pseudópodes, ao longo das faces laterais e basal da ferida (Pavletic, 2010). As células basais nos bordos da ferida, além dos pseudópodes amplos e finos, desenvolvem microvilosidades, microfilamentos intracitoplasmáticos e fixam

selectivamente anticorpos antimiosina e antiactina (MacPhail, 2013). À medida que as células avançam, a libertação de colagenase facilita a sua deslocação sob a crosta da ferida (quando presente), enquanto as integrinas auxiliam o movimento das células sobre a superfície da ferida e o leito de fibrinogénio, fibronectina e colagénio tipo I, e a migração guiada pelas fibras de colagénio (Pavletic, 2010). As células epiteliais possuem actividade fagocitária, potenciada pela fibronectina, o que facilita a epitelização da ferida sob a crosta através do exsudado. A migração epitelial é explicada por duas teorias: a teoria do Deslizamento (*sliding theory*) e a teoria do Salto ao Eixo (*leapfrog theory*). A teoria do Deslizamento propõe que ocorre a perda das ligações estabelecidas por meio de desmossomas e hemidesmossomas entre as células epiteliais e entre estas e a membrana basal, ao nível das margens da ferida, promovendo a migração das células através do leito da ferida em monocamadas. A teoria do Salto ao Eixo defende que as células epiteliais basais, presentes nas margens da ferida, migram para o tecido de granulação e implantam-se, enquanto as células epiteliais que seguem logo atrás destas migram sobre as recentemente implantadas, fixando-se quando contactam com o tecido de granulação (Amalsadvala & Swaim, 2014). O contacto das células epiteliais em todas as suas faces com outras células inibe a migração adicional, sendo este fenómeno denominado inibição por contacto (MacPhail, 2013). No final são restabelecidas as junções desmossomais (Amalsadvala & Swaim, 2014). Depois do estabelecimento de uma membrana basal, as células epiteliais proliferam para restaurar a arquitectura colunar característica de um epitélio escamoso estratificado, ocorrendo a diferenciação celular que é caracterizada pela queratinização das camadas mais externas. A actividade celular intensa com produção e migração de células epiteliais acontece entre 2 a 5 mm da margem da ferida. Cerca de 10 dias após a lesão desenvolvem-se projecções do epitélio para o tecido conjuntivo subjacente que irão regredir por volta do dia 36, deixando a fronteira basal da epiderme regenerada relativamente lisa. Uma vez estabelecida a nova epiderme a taxa de divisão celular diminui rapidamente (Gregory, 1999).

Em feridas suturadas, que apresentam um espaço mínimo entre os bordos da ferida, as células epiteliais podem fazer a ligação entre os bordos em 48 horas. Em feridas moderadas a grandes a migração epitelial pode demorar semanas, ou pode mesmo nunca ser atingida a cobertura total da superfície da ferida. A epitelização pode prolongar-se além da fase proliferativa para a fase de maturação na cicatrização de feridas problemáticas (Pavletic, 2010). A migração das células epiteliais também ocorre ao longo das vias formadas pelo fio de sutura, podendo conduzir a uma reacção por corpo estranho, a um abscesso estéril, a cicatrizes marcadas ou às 3 situações em simultâneo. Para minimizar a epitelização ao longo das vias de sutura pode recorrer-se a uma remoção antecipada das suturas (MacPhail, 2013).

A fonte de células epiteliais varia conforme a ferida afecte a espessura total da pele, ou haja apenas perda da epiderme e de porções da derme, sendo neste caso uma ferida considerada de espessura parcial (de que são exemplo uma abrasão profunda da derme, ou uma queimadura de segundo grau). Em feridas de espessura total as células provêm da pele viável no perímetro da ferida (Pavletic, 2010), e se permanecerem no local da lesão ilhas da derme contendo estruturas anexas ou ilhas de pele com espessura total, verifica-se que além da migração ocorrer a partir das margens da ferida, também há migração celular a partir destas estruturas (Gregory, 1999). Em feridas de espessura parcial a epitelização é feita predominantemente a partir dos anexos cutâneos viáveis, especialmente da raiz externa dos folículos pilosos compostos. A epitelização a partir de estruturas anexas é consideravelmente mais rápida do que a que ocorre em defeitos de espessura total. Em feridas superficiais a cicatrização pode dar-se com reduzida formação de cicatrizes e apresentando resultados cosméticos muito bons (Pavletic, 2010).

Geralmente, o novo epitélio nos bordos da ferida não é visível até 4 a 5 dias após a lesão (Hosgood, 2009). A migração das células epiteliais depende de energia e relaciona-se com a tensão de oxigénio, sendo que a anoxia impede a migração e a mitose das células, enquanto a oxigenoterapia hiperbárica pode melhorar a migração celular (MacPhail, 2013). Os pensos húmido-seco, eficazes no desbridamento de tecido necrótico, tornam-se prejudiciais para a reparação epitelial uma vez que, apesar da humidade a favorecer, o epitélio também é desbridado com a remoção da parte seca do penso (Gregory, 1999).

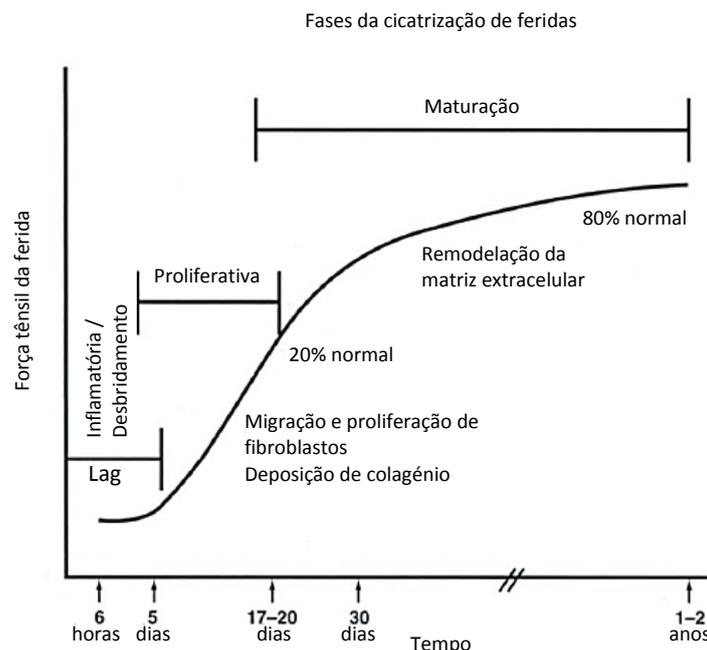
A superfície da ferida epitelizada é conhecida como cicatriz epitelial (Haar et al., 2013), caracterizando-se normalmente por apresentar uma espessura fina e grande fragilidade. Inicialmente a camada epitelial tem a espessura de apenas uma célula, aumentando gradualmente com a formação de novas camadas celulares. Se em áreas anatómicas mais protegidas a durabilidade do epitélio da cicatriz pode ser satisfatória, em áreas sujeitas a trauma, superfícies abrasivas ou exposição solar a superfície da cicatriz pode ulcerar. É sabido que o crescimento de pêlo nas cicatrizes epitelizadas é mínimo (Pavletic, 2010), ainda assim, alguns folículos pilosos e algumas glândulas sudoríparas podem regenerar, dependendo da profundidade da lesão (MacPhail, 2013).

2.1.4. Fase de maturação (/remodelação)

A fase de maturação é caracterizada pelo aumento da força tênsil da cicatriz, devido à remodelação dos tecidos (Figura 7) (Haar et al., 2013). A maturação da ferida inicia-se assim que haja deposição adequada de colagénio, cerca de 17 a 20 dias após a ocorrência da lesão, podendo continuar durante anos (MacPhail, 2013). Os sinais que participam na fase de maturação não são ainda bem conhecidos, todavia, o bloqueio da actividade do TGF- β está implicado numa formação excessiva de cicatriz, sugerindo assim que participará de forma a pôr termo à formação da cicatriz através da indução de apoptose celular (Haar et

al., 2013). A taxa de deposição, a quantidade e a qualidade da matriz extracelular presente determinam a força tênsil da cicatriz. Depois do preenchimento do defeito com o tecido de granulação há uma diminuição gradual do número de fibroblastos em modo de síntese e uma regressão da rede capilar e da taxa de síntese de colagénio, até que se atinja um equilíbrio com a taxa de degradação. A força tênsil da ferida aumenta de forma lenta e constante devido ao estabelecimento gradual de ligações cruzadas inter e intramoleculares de tropocolagénio e ainda devido à remodelação, dissolução e formação de fibras de colagénio, com produção de uma rede fibrillar mais forte e mais eficiente (Gregory, 1999). As MMPs degradam o colagénio dos tipos I, II, III, X e XIII, sendo esta degradação controlada pelos TIMPs. As citocinas e a matriz extracelular assumem um papel importante no processo (Pavletic, 2010). O colagénio do tipo III é substituído por colagénio do tipo I (mais forte), os feixes de colagénio tornam-se mais espessos, aumenta o número de ligações cruzadas entre as fibras de colagénio, e o colagénio recém-formado adquire um arranjo paralelo às linhas de tensão da pele (Haar et al., 2013). As fibras de colagénio orientadas mas não funcionais são degradadas por MMPs secretadas por macrófagos, células epiteliais, células endoteliais e fibroblastos que se encontram na matriz extracelular (MacPhail, 2013). No fim da primeira semana a ferida apresenta apenas cerca de 3% da força tênsil final e ao fim de 3 semanas apenas 20%. Depois de 3 meses adquire uma força tênsil que corresponde aproximadamente a 80% da força tênsil apresentada pela pele que não sofreu nenhuma lesão, mas não haverá mais nenhum aumento daqui para a frente (Figura 7) (Gregory, 1999). O mais rápido aumento de força tênsil da ferida ocorre entre os dias 7 e 14 após lesão, quando o colagénio se acumula rapidamente (MacPhail, 2013).

Figura 7 – Alterações na força tênsil da ferida ao longo do processo de cicatrização (adaptado de Hosgood, 2009).



No final da maturação existe menos colagénio do que no início, mas este tem uma configuração estruturalmente superior (Pavletic, 2010). A cicatriz torna-se mais pálida à medida que o número de capilares presentes no tecido fibroso diminui, e durante a maturação vai-se tornando menos celular, mais achatada e atenuada. A síntese de colagénio ocorre à mesma taxa que a sua lise nas cicatrizes que se encontram em maturação (MacPhail, 2013). Na pele recentemente formada verifica-se ausência ou um número reduzido de folículos pilosos, glândulas sebáceas e sudoríparas; a pele exhibe uma mobilidade e uma elasticidade pobres e ausência de pigmentação (Haar et al., 2013).

2.2. Diferenças entre espécies

Durante séculos pensou-se que a cicatrização de feridas era igual para todos os mamíferos, contudo pesquisas demonstraram que, apesar de todas as espécies seguirem as mesmas fases de cicatrização, a forma como cicatrizam não é igual (Haar et al., 2013).

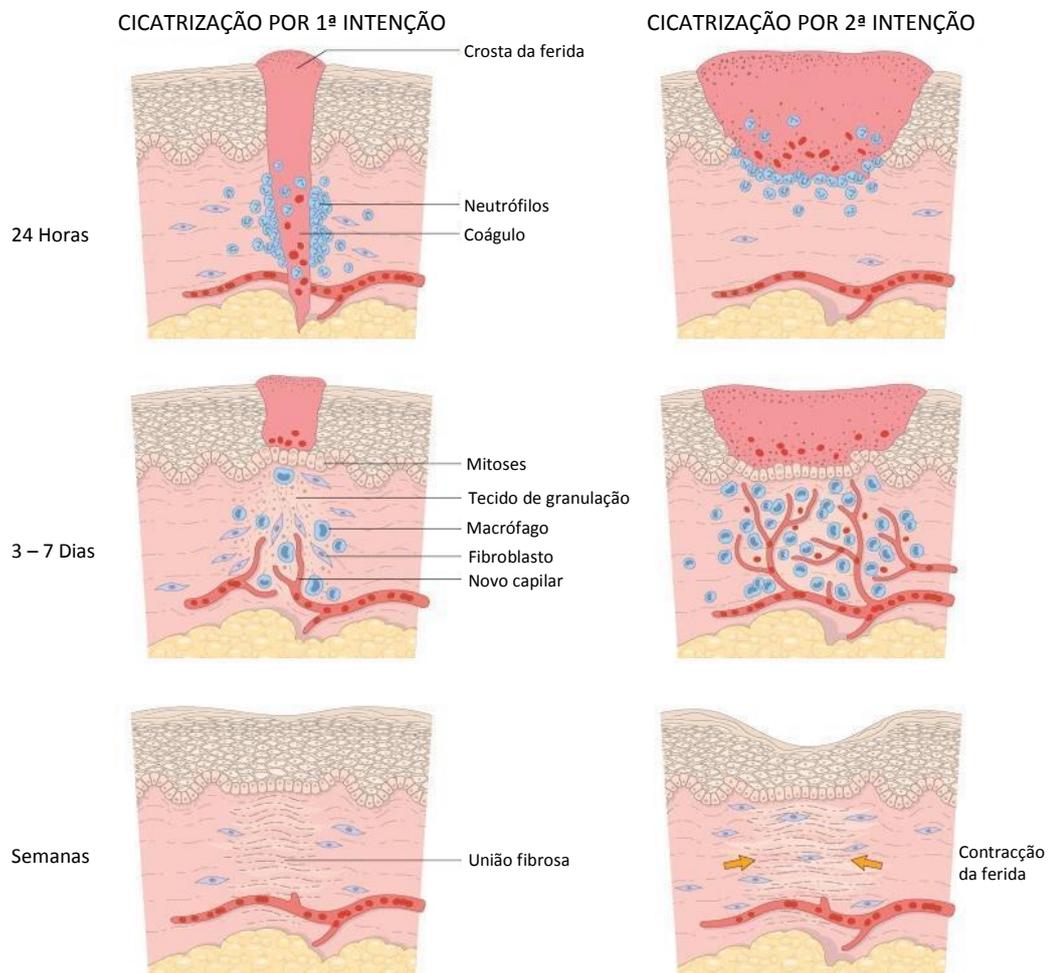
Uma das diferenças pesquisadas na cicatrização do cão e do gato associa-se ao suprimento vascular da pele nestas duas espécies. Bohling e Henderson (2006) indicaram a existência de maior densidade de vasos terciários e de ordem superior no cão do que no gato, particularmente ao nível do tronco, o que vai de encontro aos estudos de perfusão vascular, dos mesmos autores, que utilizaram laser Doppler em pele intacta, concluindo que a perfusão no gato é menor comparativamente ao cão.

Dois dias após a lesão, é macroscopicamente visível que as feridas no cão produzem mais fluido e estão mais edematosas e eritematosas do que as feridas no gato. No geral, o desenvolvimento de tecido de granulação e os processos de contracção e migração de células epiteliais em feridas são mais retardados no gato do que no cão. Em relação à formação de tecido de granulação, no gato o processo demora mais tempo e inicia-se a partir dos bordos da ferida em oposição ao que ocorre no cão, em que a granulação demora menos tempo e o tecido de granulação surge simultaneamente em toda a superfície exposta. O estudo demonstrou que a formação de tecido de granulação leva cerca de 7,5 dias no cão e 19 dias no gato. O tecido de granulação resultante apresenta uma coloração mais pálida nos gatos. O estudo demonstrou ainda que a contracção, a epitelização e a cicatrização total de feridas foram superiores no cão do que no gato. Também concluíram que ao dia 7 a força tênsil das feridas lineares suturadas no gato foi em média metade da verificada no cão (Bohling & Henderson, 2006). Bohling e Henderson (2006) concluíram ainda que a remoção do tecido subcutâneo reduziu o tecido de granulação e a contracção das feridas no cão e no gato, tendo sido contudo uma redução muito mais marcada no gato. Também no que diz respeito às complicações que ocorrem durante a cicatrização de feridas existem diferenças entre cão e gato. A pseudocicatrização e a formação de bolsas indolentes são mais comuns no gato (Bohling & Henderson, 2006).

2.3. Tipos de cicatrização

A cicatrização da pele pode ocorrer de 3 modos: por primeira intenção (quando as margens da ferida são apostas directamente e cicatrizam rapidamente); por segunda intenção (quando não há aposição íntima entre os bordos da ferida) (Figura 8) (Ackermann, 2012); e por terceira intenção (que corresponde ao encerramento secundário, realizado após a formação de tecido de granulação) (Pavletic, 2010). A natureza da reparação depende de vários factores, nomeadamente: 1) da proximidade entre os bordos da ferida, 2) da presença ou ausência de corpos estranhos ou de microrganismos infecciosos e 3) da capacidade do indivíduo para levar a cabo a reparação de feridas (Ackermann, 2012). As diferenças principais entre os 2 primeiros tipos de cicatrização indicados são: 1) a inflamação (normalmente mais exuberante na cicatrização por segunda intenção, devido a uma maior quantidade de tecido lesado que deverá ser removida e à maior probabilidade de infecção secundária); 2) a maior extensão do tecido de granulação (que resulta de um maior defeito para ser preenchido) e 3) a ocorrência de contracção na cicatrização por segunda intenção que reduz o tamanho da ferida a uma fracção do tamanho original (Ginn & Hargis, 2012).

Figura 8 – Cicatrização por primeira intenção e cicatrização por segunda intenção (adaptado de Ginn & Hargis, 2012).



2.3.1. Cicatrização por primeira intenção

A cicatrização por primeira intenção ocorre quando os bordos de uma ferida não séptica são posicionados em estreita proximidade, através de suturas ou pensos. Ao longo de 2 a 3 dias verifica-se a presença de hemorragia, proteínas plasmáticas e resíduos celulares, os quais são fagocitados e removidos pelos macrófagos; surgem e desenvolvem-se novos vasos sanguíneos no local; e é sintetizada a matriz extracelular para preencher o espaço entre as margens apostas. Com o tempo (semanas) esta interligação estável na derme é substituída pelas fibras de colagénio sujeitas a uma maturação contínua que, uma vez concluída a cicatrização, proporcionam à pele uma força tênsil próxima da normal. Enquanto estes eventos acontecem, as células basais do epitélio escamoso sofrem hiperplasia e cobrem o defeito em 3 a 5 dias (Ackermann, 2012).

A forma mais simples de cicatrização envolve uma incisão cirúrgica limpa e não infectada, em que a aposição dos bordos da ferida através de suturas é íntima, sendo o espaço da ferida exíguo. A cicatrização destas feridas é designada por união primária ou cicatrização por primeira intenção, e aqui a necrose causada nas células da epiderme, da derme e das estruturas anexas é mínima, assim como a interrupção da membrana basal. Assim, a cicatrização é rápida e sem alteração significativa da arquitectura local, apesar de permanecer uma cicatriz estreita e haver perda definitiva dos anexos cutâneos destruídos pela incisão (Ginn & Hargis, 2012). A cicatrização por primeira intenção é sempre o objectivo do cirurgião para a reparação do local (Ackermann, 2012).

2.3.2. Cicatrização por segunda intenção

Ocorre na cicatrização de feridas com bordos afastados e tem lugar quando a perda de tecido cutâneo é extensa. É um processo mais difícil e de resolução mais prolongada, cujo resultado é uma cicatriz mais extensa que substitui a arquitectura normal da pele (Ginn & Hargis, 2012). O processo de cicatrização não ocorre de forma organizada, observando-se apenas que o tecido conjuntivo fibroso preenche o defeito na derme superficial e profunda. A desorganização que se verifica pode atrasar ou impedir a migração das células epiteliais que tentam cobrir a superfície da ferida e perturbar a deposição ordenada da matriz extracelular. Adicionalmente, o tecido conjuntivo fibroso não possui estruturas anexas. Uma vez que a força tênsil do tecido de granulação é reduzida, a lesão pode rasgar ou separar-se. Na cicatrização por segunda intenção o local da ferida pode permanecer ulcerado e sem pêlo e, por vezes, o tecido conjuntivo fibroso entra em proliferação contínua fazendo protrusão para além da superfície da pele, originando uma cicatriz hiperplástica (Ackermann, 2012). A contracção afecta principalmente feridas grandes que cicatrizam por segunda intenção (Ginn & Hargis, 2012).

2.4. Encerramento de feridas

Para cada ferida pode haver mais do que uma opção para o seu encerramento. A classificação de uma ferida torna possível ao clínico uma decisão lógica sobre o maneiio adequado. As 4 opções presentes para o encerramento de feridas abertas são: 1) o encerramento primário; 2) o encerramento primário retardado; 3) o encerramento secundário; e 4) a cicatrização por segunda intenção (Pavletic, 2010).

2.4.1. Classificação de feridas

A classificação de feridas poder ser feita de diversas formas, não existindo uma universalmente aceite. Algumas classificações começam por fazer uma diferenciação entre feridas abertas e fechadas, outras centram-se na etiologia ou no seu nível de contaminação. Em feridas fechadas a camada superficial permanece intacta e protege a ferida contra a contaminação. Nas feridas abertas há interrupção da pele ou das membranas mucosas. Quanto à etiologia, as feridas abertas podem ser incisões cirúrgicas, lacerações, abrasões, avulsões, deslucamentos, lesões por cisalhamento, feridas perfurantes, queimaduras (térmicas, químicas, eléctricas ou por radiação), úlceras de pressão, ou feridas relacionadas com materiais de penso (iatrogénicas); as feridas fechadas podem classificar-se como contusões, hematomas, lesões por esmagamento, ou higromas (Pope, 2009). A classificação de feridas abertas baseada no grau de contaminação depende da duração da lesão. As feridas podem ser também classificadas em agudas ou crónicas, conforme o tempo desde que estão presentes; e, em relação à espessura da pele perdida, a classificação pode ser em feridas de espessura total ou de espessura parcial (Haar et al., 2013).

Uma ferida limpa é uma ferida feita sob condições assépticas e geralmente sujeita a encerramento primário; é uma ferida cirúrgica onde não se trabalhou na cavidade orofaríngea, nem nos tractos respiratório, digestivo, e/ou genito-urinário. Uma ferida limpa-contaminada é uma ferida cirúrgica em que se entrou nos tractos respiratório, digestivo e/ou genito-urinário, mas onde não se verificou uma contaminação além do esperado. Feridas contaminadas incluem as feridas traumáticas abertas, ou as feridas cirúrgicas em que houve quebra significativa da técnica asséptica, ou incisões em áreas próximas de inflamação aguda e não purulenta. A categoria das feridas sujas e infectadas inclui todas as feridas traumáticas antigas e as que envolvem infecções clínicas ou vísceras perfuradas, apresentando por grama de tecido mais de 100 000 organismos antes da intervenção cirúrgica. Uma janela temporal de menos de 6 horas é considerada o período bom para a cicatrização de feridas, já que o inóculo bacteriano será provavelmente inferior ao limiar de infecção. Uma intervenção dentro deste período de tempo reduz o risco de estabelecimento de infecção (Pavletic, 2010).

2.4.2. Opções de encerramento

Um factor importante que se tem destacado ao longo dos anos, para evitar o encerramento primário a favor do tratamento do defeito como ferida aberta, é a presença de tecido desvitalizado. Na sua presença a cicatrização fica comprometida e as bactérias proliferam (Pavletic, 2010). Assim, sempre que surgem dúvidas sobre o encerramento de uma ferida a melhor opção será deixá-la aberta (MacPhail, 2013). A avaliação da lesão e da história clínica do doente é um ponto necessário para determinar se o encerramento cirúrgico é ou não a melhor opção. Em pacientes debilitados o encerramento primário requer menos esforço fisiológico do que a cicatrização por segunda intenção (Pavletic, 2010).

- **Encerramento primário**

O encerramento primário está indicado e tem preferência em feridas limpas, que incluem feridas cirúrgicas e feridas contaminadas que foram desbridadas e têm menos de 6 horas. A cicatrização atravessa todas as fases descritas para as feridas deixadas abertas, no entanto, a duração de cada uma é menor e muitas delas podem não ser visíveis. A recuperação anatómica e funcional é muito mais rápida. Quando o nível de contaminação, a viabilidade dos tecidos, a profundidade da lesão tecidual ou o suprimento vascular são questionáveis, deve optar-se por outro método (Haar et al., 2013).

- **Encerramento primário retardado**

Encerramento primário retardado ocorre quando uma ferida não é encerrada imediatamente, sendo tratada como uma ferida aberta até que esteja limpa, e antes da formação de tecido de granulação. Geralmente, o encerramento é levado a cabo 3 a 5 dias depois do aparecimento da ferida, permitindo a drenagem da ferida, a diminuição da contaminação e uma demarcação clara entre os tecidos necróticos e os tecidos viáveis, antes da cirurgia (Haar et al., 2013). Além disso, proporciona tempo para que a inflamação diminua e a circulação melhore. Pelos dias 4 a 5 depois da lesão, botões capilares, fibroplasia e macrófagos teciduais estão presentes na ferida, resultando em tecidos mais resistentes à infecção e com um sucesso de encerramento maior (Pavletic, 2010).

- **Encerramento secundário**

O encerramento secundário é tentado entre os dias 5 a 10 depois da lesão, estando reservado para feridas problemáticas (Pavletic, 2010). Este método é definido pelo encerramento depois da formação de tecido de granulação e é mais utilizado para feridas contaminadas e infectadas. Pode realizar-se promovendo a separação dos bordos da ferida do tecido de granulação, deixando este último intacto, de modo a avançar a pele sobre o leito de granulação; ou pode optar-se por excisar o tecido de granulação, procedendo-se ao encerramento da ferida do mesmo modo que no encerramento primário. A segunda possibilidade é normalmente a escolhida, dado que as margens da ferida apresentam maior mobilidade para o encerramento, os resultados cosméticos são melhores e a incidência de

infecção é menor (Haar et al., 2013). A excisão completa do tecido de granulação saudável é normalmente desnecessária (Pavletic, 2010).

- **Cicatrização por segunda intenção**

Feridas demasiado extensas para o encerramento primário ou com infecção grave são deixadas para cicatrizar através de formação de tecido de granulação, contracção e epitelização (cicatrização por segunda intenção) (Haar et al., 2013).

2.5. Factores que influenciam a cicatrização

De acordo com o previamente referido, a cicatrização é influenciada por factores relacionados com o indivíduo, com características da ferida e com factores externos (MacPhail, 2013). Vejamos cada um deles em particular:

2.5.1. Factores relacionados com o indivíduo

Doença, trauma e *stress* prolongado aumentam as necessidades nutricionais dos pacientes, sendo que um paciente mal nutrido apresenta riscos significativos de atraso na cicatrização e de potenciação de infecção (Pavletic, 2010). Concentrações séricas de proteína abaixo de 1,5 a 2 g/dl podem relacionar-se com uma cicatrização atrasada e uma força tênsil da ferida diminuída (MacPhail, 2013), pois essa depleção proteica prejudica a produção de colagénio (Pavletic, 2010). O comprometimento da síntese e da deposição de proteínas da matriz extracelular, devido a um balanço energético negativo e à falta de aminoácidos para substratos normalmente sintetizados no fígado (Ackermann, 2012), associa-se a um aumento da metabolização das reservas corporais. A glucose é a fonte primária de energia para fibroblastos e leucócitos e a sua perda compromete a função celular. As proteínas musculares e cutâneas são as preferencialmente metabolizadas nos animais malnutridos. As vitaminas são essenciais à cicatrização de feridas; por exemplo, a vitamina C é necessária para a hidroxilação da prolina e da lisina para a síntese de colagénio e, apesar de normalmente não requerer suplementação no cão e no gato, deve ser considerada em animais doentes, com história de suporte nutricional inadequado (Pavletic, 2010).

A hipovolemia, por reduzir a circulação na ferida, pode ter efeitos particularmente graves na cicatrização. Sem um suprimento sanguíneo adequado, que providencie oxigénio e nutrientes, a cicatrização pode parar por completo. No entanto, em casos de anemia, um efeito significativo negativo na cicatrização apenas se verifica quando a anemia é relativamente grave, desde que o volume sanguíneo, o débito cardíaco e o suprimento de nutrientes sejam adequados (Pavletic, 2010).

No Homem, a obesidade está associada a uma incidência mais elevada de infecções pós-cirúrgicas das feridas (Ackermann, 2012). A obesidade pronunciada no cão e no gato reduz muito a laxidão da pele, pelo que o encerramento de feridas pode ser problemático. A perda

de laxidão da pele em animais extremamente obesos deve-se aos pesados depósitos de gordura sob a derme (Pavletic, 2010).

A Doença Hepática conduz a deficiências nos factores de coagulação; o Hiperadrenocorticismo atrasa a cicatrização por excesso de glucocorticóides em circulação; a Diabetes mellitus promove atrasos na cicatrização e predispõe à infecção das feridas (MacPhail, 2013), ao aparecimento de úlceras diabéticas e à inibição da cicatrização por hiperglicosilação de proteínas que podem alterar a vascularização (Ackermann, 2012); a urémia, se ocorrer num período de 5 dias em relação ao momento da lesão, compromete a cicatrização por alteração dos sistemas enzimáticos e do metabolismo celular (MacPhail, 2013); a Osteogenesis Imperfecta, por comprometimento da produção de colagénio tipo I, pode causar alteração da deposição de colagénio e das proteínas da matriz extracelular; e de igual modo no caso da síndrome de Ehlers-Danlos (Ackermann, 2012).

O risco de infecção pós-cirúrgica de feridas aumenta com o prolongamento da duração da anestesia (Ackermann, 2012); e animais mais velhos têm tendência para cicatrizar mais lentamente, provavelmente devido a doenças concomitantes ou a debilitação (MacPhail, 2013). No que diz respeito à espécie, as feridas cutâneas cicatrizam mais lentamente em gatos do que em cães, particularmente as feridas que sofrem cicatrização por segunda intenção, devido ao facto da produção do tecido de granulação ser inferior e se localizar mais à periferia, potenciando a cicatrização por contracção das margens da ferida nesta espécie (Ackermann, 2012).

2.5.2. Factores relacionados com as características da ferida

Algumas superfícies, como o perióstio, as fáscias, os tendões e as bainhas nervosas, não suportam o tecido de granulação, pelo que quando expostas cicatrizam lentamente (MacPhail, 2013).

Nas feridas, a presença de material estranho (como terra, resíduos, suturas e implantes cirúrgicos) pode conduzir a reacções inflamatórias intensas que interferem com a cicatrização normal. A libertação de enzimas para degradação dos corpos estranhos causa destruição da matriz da ferida, prolonga a inflamação e atrasa a fase fibroblástica da reparação tecidual. As substâncias do solo podem promover infecção e conter factores que inibem antibióticos, leucócitos e anticorpos. A exposição da ferida a anti-sépticos, além de atrasar a cicatrização, pode mesmo predispor à infecção (MacPhail, 2013).

Uma temperatura quente (30° C) permite uma cicatrização mais rápida e com uma força tênsil superior comparativamente à exposição a temperatura ambiente; e uma ferida húmida encoraja a cicatrização por promover o recrutamento de defesas e células do hospedeiro. A utilização de pensos favorece a manutenção da ferida quente e húmida (MacPhail, 2013).

Relativamente às incisões, as criadas por instrumentos cirúrgicos afiados (como lâminas de bisturi) cicatrizam mais rapidamente e com menos necrose das margens do que as que são

criadas pela utilização de tesouras, bisturis eléctricos ou lasers (MacPhail, 2013). A técnica cirúrgica e a experiência do cirurgião também influenciam a cicatrização. Uma boa técnica cirúrgica que evita atrasos no processo de cicatrização inclui: a manipulação delicada dos tecidos; uma minimização do trauma; a redução da duração do procedimento; o desbridamento cuidadoso dos tecidos e a remoção de corpos estranhos, de modo a minimizar a contaminação e a reduzir a possibilidade de ocorrência de infecção; uma hemóstase meticulosa para prevenir a formação de hematomas e de seromas, garantindo a manutenção do suprimento vascular dos tecidos; evitar o uso excessivo de ligaduras ou cautérios, devido à necrose dos tecidos que daí advém; limitar o espaço morto através da aproximação estreita das camadas teciduais; minimizar a tensão mecânica nos bordos da ferida; e uma selecção de materiais e técnicas de sutura apropriados (Gregory, 1999).

A acumulação de fluido em locais de espaço morto atrasa a cicatrização pela manutenção de um ambiente hipóxico do fluido do seroma e inibe a migração das células responsáveis pela reparação (MacPhail, 2013), além de aumentar as possibilidades de infecção por providenciar nutrientes para as bactérias (Friend, 2009). O fluido impede, de ponto de vista mecânico, a adesão de enxertos ao leito da ferida (MacPhail, 2013).

2.5.3. Factores externos

Alguns fármacos e a radioterapia atrasam a cicatrização de feridas (MacPhail, 2013). A medicação instituída ao doente pode interferir com o apetite e com a função gastrointestinal, reduzindo a quantidade de comida ingerida e possivelmente a absorvida. Em Medicina Veterinária, os fármacos que podem ter este efeito abrangem: os corticosteróides; antibióticos como o trimetropim, o cloranfenicol e sulfonamidas; os diuréticos; e os anti-inflamatórios do tipo salicilatos. Corticosteróides exógenos em níveis moderados podem ter um efeito adverso nas fases iniciais da cicatrização, especialmente quando administrados antes de uma cirurgia e por um período de tempo prolongado. Uma dose única não compromete o processo de cicatrização. Os corticosteróides podem reduzir a permeabilidade vascular, inibir a migração de macrófagos, a fibroplasia e a deposição de colagénio, e atrasar a angiogénese. A supressão inicial da fase inflamatória retarda o estabelecimento das fases proliferativa e de maturação da cicatrização de feridas. Estes efeitos são menos pronunciados quando a administração de corticosteróides é feita nas fases mais tardias da cicatrização (Pavletic, 2010). Alguns fármacos quimioterápicos (como ciclofosfamida, metotrexato e doxorubicina) inibem o processo de cicatrização (MacPhail, 2013) através da inibição da proliferação celular. Alguns dos novos fármacos estão direccionados especificamente para a proliferação de células endoteliais, o que pode ter uma grande influência no processo de neovascularização, vital para a reparação eficaz das feridas (Ackermann, 2012). Os agentes usados na quimioterapia também podem interferir com o metabolismo das vitaminas B6 e B12, do ácido fólico, do zinco e do ferro. Os efeitos

negativos dos agentes citotóxicos ocorrem principalmente na fase inicial da cicatrização (Pavletic, 2010). A radioterapia pode inibir profundamente a cicatrização por reduzir a quantidade de vasos sanguíneos, afectar a maturação do colagénio e conduzir a um aumento da fibrose na derme. Deste modo, os fármacos quimioterápicos e a radioterapia devem ser evitados durante 2 semanas, depois de uma cirurgia. A vitamina A e os esteróides anabolizantes podem reverter os efeitos deletérios dos corticosteróides na cicatrização. Vitaminas A e E, e o Aloé vera podem melhorar a cicatrização em feridas que foram irradiadas (MacPhail, 2013). Níveis elevados de vitamina A labilizam os lisossomas, contrariando os efeitos dos corticosteróides que estabilizam os lisossomas. Por outro lado, os níveis altos de vitamina E estabilizam os lisossomas da mesma forma que os corticosteróides (Pavletic, 2010).

A terapêutica com campo electromagnético pico-tesla melhora a força tênsil de feridas suturadas e acelera a contracção de feridas abertas em ratos. A oxigenoterapia hiperbárica conduz ao aumento do oxigénio dissolvido no plasma, estimulando o crescimento de novos capilares, podendo por isso ser útil no tratamento de feridas isquémicas. A ultrassonografia e a fototerapia com laser de baixa potência encurtam a fase inflamatória e aumentam a libertação de factores que estimulam a fase proliferativa da cicatrização. A utilização de pensos de pressão subatmosférica controlada ajuda na remoção de fluidos intersticiais, permitindo a descompressão dos tecidos, auxiliando na remoção de restos de tecidos e promovendo a cicatrização das feridas (MacPhail, 2013). Apesar dos efeitos benéficos da utilização de pensos, eles próprios podem causar complicações ou novas lesões, associadas, por exemplo, ao deslizar do penso durante o exercício ou a pensos colocados de forma demasiado apertada (conduzindo a lesões isquémicas) (Pope, 2009). O movimento da área anatómica afectada é também um factor que pode prejudicar a cicatrização, sendo uma causa conhecida de complicações de feridas cirúrgicas, como por exemplo a formação de seromas ou deiscências (Friend, 2009).

2.6. Complicações da cicatrização de feridas cutâneas

A maioria das complicações das feridas não representam uma ameaça à vida do doente, contudo, envolvem períodos prolongados de desconforto para o paciente e de cuidados médicos e de enfermagem, assim como custos acrescidos (Remedies, 1999). As complicações podem surgir de factores relacionados com a ferida, com o doente, com a cirurgia e com o cirurgião (Friend, 2009).

2.6.1. Complicações de feridas não cirúrgicas

- **Cicatrização retardada ou incompleta**

A cicatrização retardada ou a cicatrização incompleta de feridas são graus diferentes do mesmo processo. Quando uma ferida é sujeita a um tratamento correcto e não apresenta

progressão do fenómeno de cicatrização ao longo de 7 dias designa-se por cicatrização retardada. A maioria das feridas a cicatrizar por segunda intenção e sujeitas ao tratamento adequado cicatriza num período de 2 a 6 semanas, variando com o tamanho e a localização do defeito. Se o progresso estiver estagnado por um período superior a este diagnostica-se uma cicatrização incompleta, a qual pode ser influenciada por factores como a tensão da pele ou o estado geral e nutricional do doente (Friend, 2009). A expressão ferida crónica é utilizada para designar as feridas que não cicatrizam em tempo hábil, devido a vários factores que impedem etapas-chave nas diferentes fases da cicatrização (Pavletic, 2010).

- **Complicações relacionadas com a contracção e com a epitelização**

A contractura de feridas, especialmente após cicatrização por segunda intenção, pode conduzir a perda de função ou a uma função alterada (Remedies, 1999). Por exemplo, a ocorrência de contracção pode, sobre uma superfície articular, limitar a amplitude de movimentos da articulação e causar claudicação; ou pode conduzir a desvios, a estenoses, ou mesmo ao encerramento de aberturas anatómicas tais como o orifício prepucial, a vulva, ou um olho. As feridas que se localizam sobre uma superfície articular, ou feridas em que o processo de contracção pode comprometer as aberturas anatómicas, não devem cicatrizar por segunda intenção. Nos membros um defeito que ocupe mais do que 50% da circunferência do membro dificilmente cicatrizará por segunda intenção, devido à tensão excessiva; além disto, pode ocorrer o fenómeno de edema da porção distal pelo efeito de torniquete resultante de contractura (Friend, 2009). Em muitos dos grandes defeitos encontrados em pequenos animais não é provável que ocorra epitelização completa (Pavletic, 2010).

2.6.2. Complicações de feridas cirúrgicas

- **Hemorragia e hematoma**

Uma hemorragia relativamente pequena no período peri-operatório pode causar complicações na cicatrização da ferida (Friend, 2009). Os hematomas normalmente resultam de um trauma externo ou de uma hemorragia secundária a hemóstase incompleta depois de um procedimento cirúrgico (Pavletic, 2010), e os seus efeitos negativos no fenómeno de cicatrização da ferida resultam da sua acção mecânica com ruptura da ferida pelos bordos; da obstrução física à migração de células envolvidas na cicatrização e aos novos vasos, o que como consequência, devido ao pobre suprimento sanguíneo, conduz a uma tensão de oxigénio baixa, favorecendo o crescimento de determinadas bactérias; do efeito inibitório directo da hemoglobina sobre as células fagocitárias, predispondo a ferida a infecções; e da provisão de uma fonte de nutrientes para as bactérias (Friend, 2009). Coágulos grandes demoram um período de tempo considerável até serem absorvidos, retardando a cicatrização dos tecidos, afastados pela sua presença (Pavletic, 2010).

Idealmente o doente deve ser avaliado no período pré-cirúrgico para possíveis alterações da coagulação, como por exemplo a coagulopatia de diluição (Friend, 2009).

- **Seromas**

O seroma é a acumulação de um fluido estéril (um filtrado ou sangue) sob a ferida (Friend, 2009), resultante normalmente de um trauma tecidual. A sua formação está associada a cirurgias, especialmente em áreas onde a dissecação foi grande deixando uma bolsa ou espaço morto onde se acumula o fluido resultante do extravasamento capilar e da lesão dos vasos linfáticos secundários à inflamação (Pavletic, 2010). Geralmente o seroma tem uma coloração de palha, podendo contudo estar tingido de sangue, e pode distinguir-se de um hematoma ou de um abscesso pela aparência macroscópica ou por exame citológico. (Friend, 2009). Os seromas estão associados a sinais clínicos mínimos, enquanto os abscessos provocam uma reacção inflamatória local intensa e estão associados a eritema, edema, calor, deiscência, febre e dor (Remedies, 1999). Os sinais clínicos de um seroma são uma tumefacção mole, que se desenvolve normalmente 2 a 5 dias após a cirurgia, não dolorosa à palpação. Por vezes, a tumefacção pode ser mais firme se está a tornar-se crónica, ou se o fluido estiver restringido num espaço anatómico, como por exemplo sob um músculo (Friend, 2009).

Nem sempre é possível determinar a razão para a formação de um seroma desenvolvido pós-cirurgicamente, sendo que algumas potenciais causas são: presença de espaço morto excessivo criado durante a cirurgia; má técnica cirúrgica com trauma excessivo; movimento em excesso do doente ou da região anatómica no período pós-cirúrgico; reacção idiossincrática ao material de sutura ou a implantes cirúrgicos; ressecção de determinados tipos de neoplasia, em que pode estar relacionado com a libertação de substâncias inflamatórias ou vasoactivas aquando da ressecção do tumor (mastocitoma, por exemplo), ou devido à permanência de células neoplásicas no leito da ferida depois de uma ressecção incompleta (Friend, 2009).

As razões pelas quais é desejável evitar a formação de seromas são: 1) o facto das células fagocitárias terem a sua função diminuída, devido à falta de factores quimiotácticos e de uma superfície tecidual através da qual se possam movimentar; 2) a presença de uma fonte de nutrientes para as bactérias, aumentando as possibilidades de infecção; e 3) o efeito mecânico na ferida, já que, quando a pressão do fluido é superior à pressão de ruptura dos tecidos ou do material de sutura, a aposição dos tecidos pode ser interrompida e pode ocorrer deiscência da ferida (Friend, 2009).

- **Edema**

O edema é a acumulação de fluido tecidual no espaço intersticial, que resulta de lesões causadas aos vasos linfáticos ou sanguíneos por trauma ou cirurgia, ou secundariamente a oclusão vascular (parcial ou completa) pela aplicação de suturas demasiado apertadas na pele. O edema pode ser causa de deiscência pelo efeito mecânico na ferida (Friend, 2009).

Para efeitos de diagnóstico, o tecido edematoso surge como uma tumefacção difusa em que por pressão digital se cria uma depressão (sinal de Godet). Na generalidade dos casos não é quente nem doloroso ao toque (situações mais sugestivas de infecção ou celulite). Se for grave ou não for tratado poderá comprometer o suprimento sanguíneo da pele suprajacente ou dos tecidos distais e a pele poderá aparecer contundida e até fria (Friend, 2009).

Para prevenir a ocorrência de edema, a cirurgia em tecidos traumatizados deve ser adiada até que o suprimento vascular e linfático seja restabelecido; adicionalmente devem ser evitadas técnicas que provoquem constrição dos tecidos, especialmente nos membros, sendo por vezes preferível recorrer a técnicas avançadas para o encerramento do defeito (retalhos ou enxertos) em vez da utilização de suturas de alívio de tensão na pele esticada (Friend, 2009).

- **Deiscência**

A deiscência define-se como a abertura de uma ferida cirurgicamente encerrada (Remedies, 1999), podendo acontecer nas horas que se seguem à cirurgia, por trauma auto-infligido geralmente, ou nas semanas seguintes. Os sinais clínicos de deiscência são a ocorrência de ruptura na zona de aposição da ferida, com os bordos tumefactos e/ou necrosados. Normalmente há um corrimento sero-sanguinolento, que pode tornar-se purulento com o desenvolvimento de uma infecção secundária. Geralmente, quando a ferida sofre deiscência está presente algum grau de infecção, cabendo ao clínico perceber se a infecção é a causa primária ou se é secundária ao fenómeno. As bactérias libertam enzimas proteolíticas e outras substâncias que inibem o decurso normal da cicatrização; contudo, não deve assumir-se à partida que uma infecção é a causa primária de uma deiscência ou de outra complicação de uma ferida (Friend, 2009). A actividade da colagenase é elevada nos 5 mm de pele a partir do local da incisão, pelo que as suturas colocadas nesta zona têm mais tendência a cortar através da trama de colagénio enfraquecido, especialmente em caso de haver movimento e tensão na zona da incisão (Pavletic, 2010). As causas mais frequentes de deiscência são o trauma infligido pelo próprio doente, a utilização de terapêuticas e fármacos que inibem a cicatrização, uma tensão excessiva na pele ou o movimento da área. A deiscência pode ainda ser secundária a edema, seroma ou hematoma (Friend, 2009).

- **Infecção**

Uma quebra na barreira cutânea, por trauma ou cirurgia, leva inevitavelmente a uma contaminação bacteriana. Os sinais clínicos de uma infecção de ferida manifestam-se 2 a 3 dias após uma cirurgia. Como sinais sistémicos o doente pode apresentar inactividade, inaptência e temperatura corporal elevada. Mais frequentemente ocorrem alterações locais em que a área afectada se encontra quente, eritematosa, edematosa e dolorosa. A incisão pode começar a apresentar bordos afastados e estar associada a corrimento sero-sanguinolento, mucoso ou purulento (Remedies, 1999). A infecção da ferida sem ocorrência de deiscência é possível, embora não seja comum (Friend, 2009).

O diagnóstico de infecção retardada da ferida é feito com base na história de cirurgia prévia na área anatômica; exame clínico com tumefacção, calor ou dor; com o recurso a aspiração por agulha fina e citologia; imagiologia (radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética); exploração cirúrgica e biópsia dos tecidos, para um diagnóstico definitivo (histologia, cultura bacteriana). A infecção de feridas semanas a meses após um procedimento cirúrgico é causada mais comumente por infecção de implantes cirúrgicos, como os implantes ortopédicos, as malhas não absorvíveis ou os fios de sutura entrançados não absorvíveis. Estes materiais podem ancorar bactérias num ambiente com baixo suprimento sanguíneo e em que as células fagocitárias não conseguem actuar facilmente. Uma outra causa de infecção pode ser a realização de um desbridamento tecidual inadequado durante a cirurgia (Friend, 2009).

- **Pseudocicatrização e bolsas indolentes**

Tanto a pseudocicatrização como a formação de bolsas indolentes são mais comuns em gatos do que em cães (Haar et al., 2013).

A pseudocicatrização refere-se a feridas suturadas com cicatrização aparentemente normal que após a remoção das suturas sofrem deiscência sob forças de tensão normais (Haar et al., 2013). O exame destas feridas revela pouca ou nenhuma adesão entre a camada profunda da pele e a fáscia muscular adjacente (Bohling & Henderson, 2006). Sem a adequada deposição de colagénio sob a superfície da epiderme, a ferida apresenta uma força tênsil insuficiente e está sujeita a uma deiscência com a remoção prematura das suturas. Esta situação verifica-se, por exemplo, em cães sob terapêutica com doses elevadas de corticosteróides por um período de tempo prolongado (Pavletic, 2010). Suspeitando-se de um atraso na cicatrização as suturas devem permanecer mais tempo e podem ser usadas suturas intradérmicas. As suturas intradérmicas podem reduzir a tensão na linha de incisão e providenciar suporte adicional depois da remoção das suturas de pele. Outra medida que pode ser usada é a remoção alternada das suturas de pele, removendo-se a segunda metade com 2 ou 3 dias de diferença em relação à primeira (Pavletic, 2010).

As bolsas ou úlceras indolentes são bolsas crónicas no tecido subcutâneo revestidas por colagénio maduro que contêm um transudado modificado, seroso e fluido (Haar et al., 2013). A contracção e a epitelização neste fluido não acontecem, apesar de um leito de granulação saudável e da pele circundante ser elástica. A pele circundante permanece separada da fáscia muscular subjacente mesmo havendo a formação de tecido de granulação nas superfícies opostas. A pele elevada não adere ao tecido de granulação que cobre a superfície corporal. A contracção pelos miofibroblastos está limitada às margens da pele, o que causa o enrolamento desta sob si mesma. De uma forma semelhante, as células epiteliais migram para a superfície interna da derme (revestida por tecido de granulação). As áreas inguinal, axilar e dos flancos são especialmente afectadas (Pavletic, 2010).

3. Escalas de avaliação de cicatrização de feridas

A avaliação da cicatrização em Medicina Veterinária não é um tema frequentemente tratado. O uso de plataformas de Medicina Veterinária mais especializadas de artigos científicos não apresenta nenhum resultado para este tema, pelo que a bibliografia é praticamente relativa à Medicina Humana, com a excepção do texto de MacPhail (2013), que refere alguns métodos de avaliação da pele utilizados em Medicina Veterinária.

3.1. Avaliação da cicatrização

Para a avaliação da cicatrização foram criadas escalas de avaliação de feridas e escalas de avaliação de cicatrizes. Bruce, Krukowski, Mollison, e Russell (2001), num artigo de revisão sobre avaliação de infecção de feridas cirúrgicas, apresentam 13 escalas de avaliação de feridas. Feldstein, Krakowski, Nguyen, e Shumaker (2015) afirmam que mais de 10 escalas de avaliação de cicatrizes existem na literatura.

A divisão entre escalas de avaliação de feridas e escalas de avaliação de cicatrizes não é ainda muito clara. Bond, Erdmann, Fearmonti, e Levinson (2010), num artigo de revisão sobre o assunto, apresentam a Escala de Avaliação de Cicatrizes de Stony Brook – SBSES (*Stony Brook Scar Evaluation Scale*) referindo-se a feridas e não a cicatrizes. Por outro lado, Durani, Ferguson, e McGrouther (2009) apresentam a Escala de Avaliação de Feridas – WES (*Wound Evaluation Scale*) entre as escalas de avaliação de cicatrizes.

Diversas modalidades foram já inventadas para tentar quantificar as cicatrizes com os objectivos de determinar a resposta a tratamentos e de avaliar os resultados (Bond, Erdmann, Fearmonti, & Levinson, 2010). Os especialistas em cicatrização têm a incumbência de criar avaliações clínicas exactas e reprodutíveis, para que a evolução de uma cicatriz possa ser documentada ao longo do tempo em relação a várias intervenções. Estas avaliações devem possibilitar que os resultados dos tratamentos possam ser reproduzidos, interpretados e comparados de uma forma mais rigorosa e segundo uma base universal (Feldstein, Krakowski, Nguyen, & Shumaker, 2015). Contudo, esta é ainda uma área negligenciada e onde não há consenso em relação ao método ideal de avaliação (Blot et al., 2010a).

A avaliação da cicatrização pode ser objectiva ou subjectiva. As avaliações objectivas permitem uma medição quantitativa da cicatriz e requerem o uso de dispositivos que medem os atributos físicos da cicatriz. Por outro lado, as avaliações subjectivas são dependentes do observador e providenciam uma medição qualitativa da cicatriz. Para tornar os métodos subjectivos mais objectivos, desenvolveram-se métodos semi-quantitativos para a avaliação da cicatrização através da utilização de escalas. Nas escalas são avaliados factores da cicatriz como a altura ou espessura, a área de superfície, a textura, a pigmentação, a vascularidade e a elasticidade. Os dispositivos existentes medem parâmetros como a

elasticidade, a firmeza, a coloração, a perfusão, a espessura e a topografia tridimensional (Bond et al., 2010).

O uso de termos como *pliability* que não tem tradução directa para a língua portuguesa ocorre nas escalas, para a língua portuguesa do Brasil referem-se ao termo *flexibilidade* como descreveram Marques, Santos, e Tibola (2014), num trabalho de tradução e revalidação da Escala de Cicatrizes de Vancouver – VSS (Vancouver Scar Scale) para língua portuguesa do Brasil. Ferriero, Franchignoni, Sartorio, Stissi, e Vercelli (2009) definem *pliability* como “a propriedade mecânica de firmeza e extensibilidade da pele que reflecte tanto as propriedades morfológicas como fisiológicas da cicatriz” como: a textura, a elasticidade, a rigidez, a maleabilidade, e a pressão requerida para causar deformação da pele; enquanto Bravini, et al. (2015) dão a mesma definição e referem que este é um termo colectivo que se refere às diferentes características da cicatriz como: elasticidade, rigidez, ou aderência. Esta palavra é ainda apresentada como “um termo que se refere à textura elástica da pele e da cicatriz” (Chinkes, et al., 2005, p.48, tradução livre). No presente estudo, traduz-se para elasticidade.

3.1.1. Dispositivos para quantificação das cicatrizes

Os dispositivos de medição de cicatriz devem ser não invasivos, exactos, reprodutíveis e fáceis de usar, de modo a facilitar a obtenção de dados e terem utilidade clínica. (Bond et al., 2010). Diversas características da cicatriz podem ser avaliadas, contudo, nenhuma das ferramentas disponíveis cobre todos os aspectos da cicatriz. Os dispositivos podem classificar-se em 4 grupos, conforme a avaliação seja para a coloração (vascularização, perfusão); as variáveis métricas (extensão, altura e volume); as propriedades biomecânicas (como elasticidade e rigidez); ou as alterações fisiológicas (como a hidratação) (Blot et al., 2010b).

Para a avaliação da coloração é utilizada a análise de cor espectrofotométrica, para o cálculo do eritema e do índice de melanina; os dispositivos usados avaliam a vascularidade e a pigmentação. A imagiologia de perfusão por laser Doppler é uma técnica utilizada para a medição da perfusão de cicatrizes de queimaduras, através da construção de mapas com o código de cores da microperfusão tecidual. Esta técnica oferece uma alternativa não invasiva à biopsia de feridas em queimados. No que respeita à espessura da cicatriz, esta é avaliada através da utilização de *scanners* de ultra-som como o sistema de palpação de tecidos por ultra-som (TUPS). Sistemas tridimensionais captam as características da superfície da cicatriz com uma alta definição e reprodutibilidade, permitindo a criação de representações topográficas de alta resolução da cicatriz e medições do seu volume. Na avaliação da elasticidade utilizam-se o pneumotónometro e o cutómetro. O pneumotónometro aplica pressão para medir a elasticidade da pele, enquanto o cutómetro é um dispositivo não invasivo de sucção que mede a viscoelasticidade da pele pela análise da

sua deformação vertical em resposta à pressão negativa. Para a avaliação da firmeza é utilizado o durómetro, que aplica na cicatriz uma carga de indentação direccionada verticalmente (Bond et al., 2010). As limitações mecânicas podem ser avaliadas pela medição da amplitude de movimentos de uma articulação, pela utilização de goniómetros, os quais podem ser ferramentas simples de plástico ou dispositivos computadorizados. Em relação às alterações fisiológicas, a maturidade da cicatriz relaciona-se com a tensão transcutânea de oxigénio que pode ser medida por meio de eléctrodos colocados na pele; enquanto a hidratação pode ser medida directamente, pela perda de água transepidermica, com sistemas de câmara aberta ou fechada, ou através de medidores de condutância, uma vez que a hidratação da camada córnea é directamente proporcional à retenção de cargas eléctricas. A hidratação é menor no local das cicatrizes e parece diminuir à medida que estas maturam (Blot et al., 2010b).

Estes dispositivos de avaliação da cicatrização demonstraram exactidão e fiabilidade em estudos comparativos, contudo, não existe ainda um consenso relativamente a qual é o mais apropriado e mais facilmente aplicável (Bond et al., 2010). Apesar dos dispositivos serem estatisticamente superiores às escalas de avaliação de cicatrizes e fotografias, o número de variáveis avaliadas é mais limitado. O papel destas ferramentas na prática clínica diária é ainda pouco claro, pois têm grandes dimensões, preços elevados, aumentam a carga de trabalho, o tempo despendido e os custos. As escalas de cicatrização são mais viáveis economicamente e a sua utilização na prática clínica é mais fácil, sendo que são menos objectivas devido a variações intra e entre observadores (Blot et al., 2010b).

3.1.2. Avaliação da cicatrização em Medicina Veterinária

Os cuidados pós-cirúrgicos devem otimizar a cicatrização e ser direccionados para o tipo de ferida presente. As feridas devem ser avaliadas com frequência para a presença de infecção, tensão, acumulação de líquido, deiscência e necrose. As feridas podem ser avaliadas visualmente e com recurso à ultrassonografia, que auxilia a detecção e a localização de coágulos de sangue, regiões edematosas, tecido cicatricial, epiderme e crosta da ferida. A viabilidade da pele avalia-se clinicamente através da coloração, do calor, da sensação de dor e da ocorrência de hemorragia. Uma pele normal é rosa, elástica e quente e deve apresentar uma repleção capilar normal (de difícil avaliação) e sensibilidade à dor. A pele inviável, por seu lado, é preta, preta azulada ou branca, inelástica, fria e sem sensibilidade. Áreas de viabilidade questionável são muitas vezes azuis ou roxas, com repleção capilar deficitária e sensibilidade à dor alterada. A viabilidade da pele também pode ser avaliada através da utilização de corantes, medições transcutâneas de oxigénio (pO_2) ou dióxido de carbono (pCO_2), velocimetria por laser Doppler, detecção de fluxo por Doppler ultrassónico, e cintigrafia (MacPhail, 2013).

A injeção intravenosa de corantes vitais de fluoresceína ou xilenol tem sido utilizada para avaliar a integridade vascular da pele, mas sem vantagens em relação à observação visual. A pO_2 e a pCO_2 possibilitam a avaliação imediata para condições de isquemia. No entanto o seu uso exige um decúbito tranquilo e prolongado. É importante referir que a permanência dos sensores por mais de 3 horas pode causar queimaduras superficiais. Com a manutenção de valores de pO_2 de cerca 60 mm Hg a pele sobrevive, e entre 30 a 60 mm Hg a sobrevivência é pelo menos parcial ou pode ser completa. Valores de pCO_2 são mais baixos na base (cerca de 53 mm Hg) de retalhos de pele do que no ápice (cerca de 106 mm Hg), onde é mais provável a ocorrência de isquemia. A velocimetria medida por laser Doppler pode proporcionar uma avaliação exacta da circulação local indicando o fluxo sanguíneo capilar. As sondas devem ser colocadas afastadas de vasos principais, para se monitorizarem o fluxo sanguíneo relativo, o volume e a velocidade (factores que variam com a espécie, o local, e a instrumentação usada). A detecção de fluxo por Doppler ultrassónico é um meio não invasivo e económico de determinação do fluxo sanguíneo e predição da viabilidade da área. Geralmente são ouvidos 2 sons a cada pulso arterial, a audição de um som único ocorre com a oclusão parcial ou a estenose. Também a avaliação com cintigrafia, realizada após a injeção com tecnécio 99-m-difosfonato de metileno, permite identificar áreas de tecido inviável (MacPhail, 2013).

3.2. Escalas de avaliação de cicatrização

A melhoria dos métodos de avaliação da cicatrização servirá para facilitar o tratamento e a prevenção da formação de cicatrizes exageradas (Bae & Bae, 2014). A relação custo-benefício deve ser balanceada. As escalas têm um baixo custo (não precisam de formação nem de dispositivos) e não acarretam um aumento considerável da carga de trabalho, contrariamente ao que acontece com a maioria dos dispositivos de avaliação da cicatrização, que requerem experiência e muito tempo adicional (Blot et al., 2010a).

Na literatura, a área principal da avaliação de cicatrizes tem sido em queimaduras. O interesse nas cicatrizes pós-cirúrgicas está a aumentar, associando-se à avaliação estética e funcional completa da área afectada (Ferriero et al., 2009). Desde a descrição da primeira escala de avaliação de cicatrizes (para queimaduras), em 1978, quase 20 diferentes escalas e modificações foram desenvolvidas. No entanto, e embora nenhuma delas se destaque, a VSS, a Escala de Avaliação de Cicatrizes para Paciente e Observador – POSAS (*Patient and Observer Scar Assessment Scale*), a Escala Visual Analógica – VAS (*Visual Analog Scale*), a Escala de Cicatrizes de Manchester – MSS (*Manchester Scar Scale*) e a SBSES são as mais utilizadas, principalmente a POSAS e a VSS (Bae & Bae, 2014; Blot et al., 2010a).

3.2.1. Validação das escalas de avaliação de cicatrização

A validação de um processo ou instrumento tem o objectivo de avaliar as características psicométricas desse mesmo instrumento, em particular no que respeita à validade e à fiabilidade. A validade diz respeito à extensão em que um determinado instrumento mede o que se pretende medir, e a fiabilidade corresponde ao grau em que uma medição é livre de erro, ou seja, ao grau em que a pontuação observada é verdadeira. A demonstração de propriedades psicométricas sólidas nas medições é essencial para que os clínicos saibam que podem confiar nos dados obtidos, como um indicador preciso e significativo do resultado terapêutico, tornando-se deste modo um factor-chave no melhoramento da tomada de decisões (Bravini, et al., 2015).

Apenas 4 escalas de avaliação de cicatrizes foram estudadas de um ponto de vista psicométrico: a VSS, a POSAS, a MSS e a SBSES. A VSS e a POSAS foram desenhadas para avaliação de cicatrizes de queimaduras e validadas sucessivamente para cicatrizes pós-cirúrgicas. A MSS e a SBSES foram criadas para avaliar cicatrizes de incisões cirúrgicas quanto à aparência cosmética. Cada escala apresenta vantagens e desvantagens, não existindo concordância quanto a qual é a mais apropriada (Ferriero et al., 2009).

3.2.2. Evolução das escalas de avaliação de cicatrizes

A primeira escala foi introduzida em 1978 e avaliava a coloração, a consistência e a espessura de cicatrizes hipertróficas de queimaduras em crianças, não se adequando à avaliação de outros tipos de cicatrizes, como por exemplo as pós-cirúrgicas. Em 1988, para avaliação da cicatrização de queimaduras, surgiu uma escala que pontuava a irregularidade, a espessura e a coloração utilizando fotografias a cores. Também era avaliada a desfiguração cosmética geral. Embora esta escala não pudesse ser utilizada de um modo fiável por menos de 3 avaliadores, os autores foram pioneiros na medição de forma fiável do parâmetro desfiguração cosmética, conduzindo ao aparecimento de escalas métricas mais adequadas nos anos seguintes (Blot et al., 2010a). Em 1990, surgiu a primeira escala de avaliação de cicatrizes validada e extensamente adoptada na prática clínica para avaliação de cicatrizes de queimaduras, a VSS, a qual ainda permanece uma das mais frequentemente utilizadas (Feldstein et al., 2015).

- **Escala de Cicatrizes de Vancouver e modificações**

Avalia a vascularidade, a pigmentação, a elasticidade e a altura ou profundidade da cicatriz, pontuando até um total entre 0 e 13 pontos (Tabela 2) (Feldstein et al., 2015).

Tabela 2 – Escala de Cicatrizes de Vancouver (adaptado de Bond et al., 2010 e de Marques et al., 2014).

	Característica da cicatriz	Pontuação
Vascularidade	Normal	0
	Rosa	1
	Vermelha	2
	Roxa	3
Pigmentação	Normal	0
	Hipopigmentada	1
	Hiperpigmentada	2
Elasticidade	Normal	0
	Flexível	1
	Deformável	2
	Firme	3
	Bandas (tecido em forma de corda)	4
	Contractura	5
Altura	Plana	0
	<2 mm	1
	2 – 5 mm	2
	>5 mm	3
Pontuação total		13

A VSS abriu um precedente para a avaliação sistemática de cicatrizes ao assumir uma abordagem semiquantitativa na organização e colecção de avaliações subjectivas. Contudo, vários estudos mostraram que a VSS apresenta evidências indeterminadas quanto à validade e fiabilidade, especialmente em cicatrizes grandes e irregulares. Devido às limitações encontradas, foram propostas várias modificações a esta escala. Por exemplo, a VSS original apresenta para o parâmetro pigmentação as categorias de cicatrização normal, hipopigmentada e hiperpigmentada, as quais pontuam com 0, 1 e 2, respectivamente. O resultado é que uma cicatriz hipopigmentada tem uma pontuação total inferior a uma cicatriz idêntica mas hiperpigmentada. Considerando isto, foi proposta uma modificação onde o parâmetro pigmentação foi substituído por uma escala ordinal de pigmentação com pontuação de normal a gravemente hipo ou hiperpigmentada (Feldstein et al., 2015).

- **Escala de Cicatrizes de Seattle**

Em 1997, com o objectivo de se obter uma avaliação mais uniforme, foi proposta uma escala numérica baseada num conjunto de 24 fotografias a cores, padronizadas, que avalia a superfície da cicatriz, a espessura, a altura dos bordos e as diferenças entre a coloração da cicatriz e a coloração da pele normal adjacente. A escala tem uma extensão (com números inteiros) que varia de -1 a +4, aumentando progressivamente com a gravidade, sendo 0 o valor que corresponde ao normal (Blot et al., 2010a).

Apesar de ter melhorado a concordância quanto aos resultados obtidos entre os avaliadores, por permitir valores negativos para alguns parâmetros como a hipopigmentação ou a atrofia, esta escala leva a pontuações finais inflacionadas em certos casos e a más interpretações sobre a gravidade da cicatriz presente (Feldstein et al., 2015).

- **Escala de Cicatrizes de Hamilton**

A Escala de Cicatrizes de Hamilton é menos conhecida e foi desenvolvida em 1998 como uma ferramenta de avaliação fotográfica da cicatrização. Nesta escala, os observadores avaliam vários parâmetros como a irregularidade da superfície, a espessura, a colora o e a vascularidade da região, exclusivamente com base em fotografias. Uma vantagem da escala   a boa fiabilidade, mesmo quando usada por observadores inexperientes. No entanto, o facto de utilizar fotografias, em vez das cicatrizes reais, distorce potencialmente a interpreta o dos observadores (Feldstein et al., 2015).

- **Escala de Cicatrizes de Manchester e Escala Visual Analógica**

Também em 1998 foi desenvolvida uma escala de avalia o quantitativa que avalia a colora o da cicatriz, a radiância (ba a ou brilhante), o contorno, a distor o e a textura. Fotografias e uma escala visual analógica (VAS) pontuam a aparência geral (Tabela 3) (Blot et al., 2010a).

Tabela 3 – Escala de Cicatrizes de Manchester (adaptado de Bond et al., 2010).

Escala visual analógica		
Excelente	←—————→	M�
Colora�o	Perfeita	1
	Ligeira discrepância	2
	Discrepância �bvia	3
	Discrepância exuberante	4
Baía / Brilhante	Baía	1
	Brilhante	2
Contorno	Nivelada com a pele circundante	1
	Ligeiramente protuberante/Com reentrâncias	2
	Hipertrófica	3
	Quelóide	4
Distor�o	Nenhuma	1
	Ligeira	2
	Moderada	3
	Grave	4
Textura	Normal	1
	Apenas perceptível	2
	Firme	3
	Dura	4

Os atributos individuais são avaliados e combinados com a VAS para a determina o de uma pontua o global, proporcional   gravidade da cicatriz (Feldstein et al., 2015). A MSS   aplicável a uma gama mais vasta de cicatrizes do que a VSS e bem adaptada a cicatrizes p s-cirúrgicas (Bond et al., 2010).

- **Escala de Avalia o de Cicatrizes para Paciente e Observador**

Em 2004, a introdu o da POSAS representou um ponto de viragem na avalia o da cicatriza o com recurso a escalas (Feldstein et al., 2015). Esta escala inclui um sistema de pontua o numérica duplo, um para o clínico e outro para o paciente (que não pode ser usado por crianças) (Blot et al., 2010a), avaliando a vascularidade, a pigmenta o, a

espessura, o relevo, a elasticidade e a área de superfície afectada; e incorpora as avaliações do doente quanto à dor, ao prurido, à rigidez, à espessura e ao relevo (Bond et al., 2010). A POSAS é a única escala a incluir dor e prurido (Bae & Bae, 2014). Em 2005, foi introduzida uma versão modificada da POSAS para providenciar uma avaliação subjectiva adicional sobre o impacto da cicatriz nas actividades do dia-a-dia (Feldstein et al., 2015). As duas versões da POSAS (original e modificada) foram validadas para a aplicação a cicatrizes pós-cirúrgicas lineares (Ferriero et al., 2009).

- **Avaliação de Correspondência de Cicatrizes e Fotografias**

A Avaliação de Correspondência de Cicatrizes e Fotografias – MAPS (*Matching Assessment of Scars and Photographs*) é uma modificação da Escala de Cicatrizes de Seattle (SSS), desenvolvida em 2005, para auxiliar a avaliação da progressão a longo-prazo da cicatriz. A MAPS utiliza uma escala de avaliação de cicatrização fotográfica, tendo por base 5 parâmetros: a altura dos bordos; a espessura; a coloração/pigmentação; a superfície e a localização. A MAPS aperfeiçoou a SSS através da introdução de um conjunto de fotografias de referência e de uma técnica de localização para melhorar a fiabilidade inter-avaliadores durante o seguimento dos doentes (Feldstein et al., 2015).

- **Escala de Avaliação de Cicatrizes de Stony Brook**

Em 2007 surge a SBSES que compreende 5 parâmetros: a largura; a altura; a coloração; as marcas de suturas e a aparência global. A cada parâmetro é atribuída uma pontuação de 0 ou 1 (Tabela 4), variando a pontuação final de 0 (o pior resultado) a 5 (o melhor resultado possível) (Bae & Bae, 2014; Bond et al., 2010).

Tabela 4 – Escala de Avaliação de Cicatrizes de Stony Brook (adaptado de Bond et al., 2010).

	Categoria da cicatriz	Pontuação
Largura	>2 mm	0
	≤2 mm	1
Altura	Elevada/Deprimida	0
	Plana	1
Coloração	Mais escura que a pele circundante	0
	Mesma cor ou mais clara que a pele circundante	1
Marcas de agrafos / suturas	Presentes	0
	Ausentes	1
Aparência geral	Má	0
	Boa	1

3.2.3. Escalas de avaliação de feridas

Diferentes sistemas ou escalas de pontuação de feridas existem. A escala ASEPSIS e a Escala de Avaliação de Feridas de Southampton – SWAS (*Southampton Wound Assessment Scale*) foram consideradas duas das melhores por Gottrup, Melling e Hollander (2005), num artigo sobre infecções no local da ferida cirúrgica, por permitirem que a cicatrização de feridas cirúrgicas seja classificada de acordo com critérios específicos, com

um valor numérico, providenciando uma avaliação da ferida mais objectiva. Contudo, um sistema universal criado especificamente para auxiliar a avaliação e o manejo de feridas cirúrgicas não existe (Gottrup, Melling, & Hollander, 2005).

- **ASEPSIS**

O nome da escala ASEPSIS é um acrónimo para o equivalente em inglês de terapêutica adicional, corrimento seroso, eritema, exsudado purulento, separação dos tecidos profundos, isolamento de bactérias e estadia em internamento superior a 14 dias (Tabela 5) e foi idealizada em 1986, para garantir que todos os graus de infecção de feridas em doentes sujeitos a cirurgia cardíaca eram reportados de modo uniforme (Bruce, Krukowski, Mollison, & Russell, 2001).

Tabela 5 – Escala ASEPSIS (adaptado de Gottrup et al., 2005).

Característica da ferida	Proporção da ferida afectada					
	0	<20	20-39	40-59	60-79	>80
Corrimento seroso	0	1	2	3	4	5
Eritema	0	1	2	3	4	5
Exsudado purulento	0	2	4	6	8	10
Separação dos tecidos profundos	0	2	4	6	8	10

A pontuação é atribuída por inspecção diária da ferida.

Critério	Pontos
Terapêutica adicional:	
Antibioterapia	10
Drenagem de pus sob anestesia local	5
Desbridamento da ferida (anestesia geral)	10
Corrimento seroso*	Diariamente 0-5
Eritema*	Diariamente 0-5
Exsudado purulento*	Diariamente 0-10
Separação dos tecidos profundos*	Diariamente 0-10
Isolamento de bactérias	10
Estadia em internamento superior a 14 dias	5

*Pontuação dada apenas em 5 de 7 dias. Usada a pontuação semanal mais alta.

**Categoria de infecção: pontuação total 0-10 = cicatrização satisfatória;
11-20 = alteração da cicatrização; 21-30 = infecção menor da ferida;
31-40 = infecção moderada da ferida; >40 = infecção grave da ferida.**

- **Escala de Avaliação de Feridas de Southampton**

A SWAS foi criada para ser utilizada na avaliação pós-cirúrgica de feridas resultantes de hérnias. Relativamente à escala ASEPSIS, esta escala é muito mais simples de utilizar, sendo as feridas categorizadas de acordo com complicações que surjam e com a sua extensão (Tabela 6). A SWAS e a escala ASEPSIS foram desenvolvidas para serem utilizadas em tipos de cirurgia específicos, o que limita a sua utilização na generalidade (Gottrup et al., 2005).

Tabela 6 – Escala de Avaliação de Feridas de Southampton (adaptado de Gottrup et al., 2005).

Classificação	Aparência
0	Cicatrização normal
I Cicatrização normal com ligeiras contusões ou eritema:	
A	Algumas contusões
B	Contusões consideráveis
C	Eritema ligeiro
II Eritema com outros sinais de inflamação:	
A	Num único local
B	Em torno das suturas
C	Ao longo da ferida
D	Em torno da ferida
III Corrimento claro ou sero-hemático:	
A	Num único local (<2 cm)
B	Ao longo da ferida (>2 cm)
C	Volume grande
D	Prolongado (>3 dias)
Complicação maior	
IV Pus:	
A	Num único local (<2 cm)
B	Ao longo da ferida (>2 cm)
V Infecção da ferida profunda ou grave com ou sem desintegração dos tecidos; hematoma que requer aspiração	

O sistema de classificação usado foi simplificado para a utilização de análise. Pela utilização da pior classificação da ferida registada e da informação sobre a terapêutica instituída no hospital ou na comunidade, as feridas foram colocadas em 4 categorias:

- (A) cicatrização normal;
- (B) complicação menor;
- (C) infecção da ferida – feridas classificadas com IV ou V ou feridas tratadas com antibióticos depois da alta hospitalar, independentemente da classificação dada pelos enfermeiros;
- (D) hematoma significativo – hematomas de ferida ou escrotal que requerem aspiração ou evacuação.

• Escala de Avaliação de Feridas

A WES é uma escala com 6 itens, cada um classificado com as palavras sim ou não, desenvolvida para avaliar lacerações reparadas no momento da remoção das suturas. Avalia a aparência cosmética com uma pontuação total de 0 a 6, em que 6 é o óptimo e valores inferiores ou iguais a 5 tem a classificação de sub-óptimo. Os parâmetros avaliados são: o afastamento dos bordos, as irregularidades de contorno, a separação das margens, a inversão dos bordos, a distorção excessiva e a aparência geral da lesão (Durani, Ferguson, & McGrouther, 2009).

A pontuação a curto-prazo da WES correlaciona-se fracamente com a aparência da ferida a longo-prazo (6 a 9 meses depois) (Blasko, et al., 1995). A escala foi proposta para realizar uma avaliação da aparência cosmética a curto-prazo, mas os itens avaliados reflectem melhor os atributos de uma ferida cirúrgica recentemente encerrada do que a aparência cosmética da cicatriz. Por isto, a escala apresenta falta de validade do conteúdo, não sendo

provavelmente adequada para a avaliação da ampla gama de resultados possíveis da cicatrização (a curto ou a longo-prazo) (Durani et al., 2009).

Na generalidade, as escalas de feridas são anteriores às escalas de avaliação de cicatrizes.

3.3. Balanço da avaliação da cicatrização

Em Medicina Humana, múltiplas escalas de avaliação de cicatrizes têm vindo a ser desenvolvidas com o objectivo de auxiliar a avaliação consistente da gravidade da cicatriz, a sua progressão e a resposta à terapêutica. Ainda assim continua a não existir uma que seja considerada o modelo desejado (Feldstein et al., 2015).

Actualmente, na Medicina Humana o foco da avaliação passou a ser a opinião do doente, e as indicações mais recentes sugerem que as futuras escalas de avaliação de cicatrizes passarão por acentuar este factor (Bae & Bae, 2014). Bond et al. (2010) referem que uma nova escala deverá incluir uma componente baseada na opinião do doente; ser validada para cicatrizes lineares (pós-cirúrgicas) e de queimaduras; incluir informação psicológica; e empregar terminologia e metodologia definidas para permitir análise.

Na avaliação clínica da cicatrização, a falta de metodologia padronizada e de uma abordagem sistematizada não tem permitido gerar consenso sobre qual o instrumento de avaliação mais apropriado e aplicável (Bond et al., 2010).

IV. Materiais e métodos

O presente estudo teve como objectivo a criação de uma escala de avaliação do processo de cicatrização aplicada a feridas cirúrgicas. O estudo foi dividido em 2 etapas: na primeira a escala foi aplicada aos doentes cirúrgicos e na segunda avaliou-se a fiabilidade da escala. A avaliação conjunta dos resultados de ambas as etapas possibilitou retirar conclusões sobre a escala.

1. Etapa 1

1.1. Objectivos

- 1) Determinar a relação e a evolução dos parâmetros da escala ao longo do processo de cicatrização;
- 2) Determinar se a valoração inicial dos tecidos intervencionados permite prever o seu desenvolvimento em termos de cicatrização, e se os valores obtidos nos momentos de avaliação anteriores influenciam e/ou permitem antever o valor obtido em T3, podendo ser usados como indicadores de prognóstico;
- 3) Contribuir para a validação da escala através da demonstração da sua capacidade de medir o processo de cicatrização e da sua capacidade de resposta a alterações com significado clínico e/ou individual.

1.2. Materiais e métodos

Realizou-se um estudo observacional longitudinal em doentes cirúrgicos, onde cada doente foi avaliado ao longo de um período de 21 dias, considerando 4 momentos de avaliação diferentes, nomeadamente: o pós-cirúrgico imediato (T0); o primeiro dia após a cirurgia (T1); 8 dias após a cirurgia (T2); e 21 dias após a cirurgia (T3).

1.2.1. Amostra

Utilizaram-se doentes sujeitos a diferentes tipos de cirurgia de tecidos moles, de modo a contemplar diferentes cenários clínicos. Inicialmente foram recolhidos dados correspondentes a 35 suturas, tendo sido efectuadas mais de 100 avaliações. Foram excluídos os indivíduos que não foram avaliados em todos os momentos de avaliação (T0, T1, T2, T3), pelo que foram utilizados os dados de 14 suturas, 9 de felídeos e 5 de canídeos, perfazendo um total de 56 avaliações (36 para felídeos e 20 para canídeos) (Anexo 8). As suturas foram identificadas com letras do alfabeto, de A a N. As suturas M e N pertencem à mesma doente e foram incluídas por ser possível a sua avaliação individual e por serem provenientes de uma doente sem mais alterações, além da que a conduziu à cirurgia. A identificação das suturas e dos doentes está apresentada na Tabela 7, e a

caracterização das cirurgias e das doenças ou condições associadas a cada doente/sutura apresenta-se na Tabela 8.

Tabela 7 – Identificação das suturas e dos doentes.

Identificação	Espécie	Raça	Género	Idade
A	Felídeo	Europeu comum	Feminino	4 meses
B	Felídeo	Europeu comum	Feminino	7 meses
C	Felídeo	Europeu comum	Feminino	1 ano
D	Felídeo	Europeu comum	Masculino	1 ano
E	Felídeo	Europeu comum	Feminino	8 meses
F	Felídeo	Europeu comum	Feminino	6 meses
G	Felídeo	Siamês	Feminino	10 anos
H	Felídeo	Europeu comum	Feminino	7 meses
I	Felídeo	Persa	Feminino	1 ano
J	Canídeo	Indeterminada	Feminino	5 meses
K	Canídeo	Boxer	Masculino	8 anos
L	Canídeo	Bichon maltês	Masculino	15 anos
M	Canídeo	Bulldog francês	Feminino	4 anos
N	Canídeo	Bulldog francês	Feminino	4 anos

Tabela 8 – Caracterização da amostra relativamente ao tipo de cirurgia e às alterações associadas a cada doente.

Identificação	Cirurgia	Doenças / Condições associadas
A	OVH	-
B	OVH	-
C	OVH	-
D	Enterotomia	Corpo estranho intestinal
E	OVH	-
F	OVH	-
G	Mastectomia abdominal esq.	Adenoma mamário
H	OVH	-
I	OVH	-
J	OVH	-
K	Exérese de mastocitoma	Mastocitoma
L	Exérese de hemangiossarcoma	Hemangiossarcoma ulcerado; insuficiência cardíaca
M	Mastectomia total dta.	Adenocarcinoma mamário
N	Mastectomia abdominal esq.	Adenocarcinoma mamário

Relativamente aos protocolos de anestesia, analgesia e antibioterapia, estes foram uniformes para todos os indivíduos. Os felídeos foram induzidos em anestesia com quetamina (7 mg/kg) e medetomidina (0,08 mg/kg) por via intramuscular (IM) e a manutenção foi feita com isoflurano volátil. A analgesia foi conseguida com o uso de buprenorfina (0,01 mg/kg) e ácido tolfenâmico (4 mg/kg) por via subcutânea (SC) pré-cirurgicamente, e nos 3 dias seguintes à cirurgia com ácido tolfenâmico (4 mg/kg, q24h) por via oral (PO). Para os canídeos a indução anestésica foi realizada com propofol (4-6 mg/kg)

por via endovenosa (EV) e a anestesia mantida com isoflurano volátil. A analgesia foi realizada com buprenorfina (0,01 mg/kg) e carprofeno (4 mg/kg) SC pré-cirurgicamente, e nos 5 dias seguintes apenas com carprofeno (4 mg/kg, q24h) PO. Para todas as doentes (felídeos e canídeos) sujeitas a mastectomia foi ainda realizada a administração intralesional de lidocaína. Todos os doentes tiveram cobertura antibiótica com amoxicilina e ácido clavulânico (10 mg/kg) IM pré-cirurgicamente, e PO (10 mg/kg, q12h) nos 10 dias que se seguiram à cirurgia. No caso do felídeo sujeito a enterotomia (sutura D) foi ainda utilizado metronidazol (10 mg/kg, q12h) PO.

Ao longo do decurso da cicatrização das feridas cirúrgicas foi realizado o preenchimento, em cada tempo, da Escala para Avaliação do Processo de Cicatrização de Ferida Cirúrgica (EAPCFC) (Anexos 1 e 2).

1.2.2. Escala para Avaliação do Processo de Cicatrização de Ferida Cirúrgica

Esta escala foi criada para o presente trabalho e consiste num conjunto de parâmetros que pretendem reflectir a cicatrização de cada doente, considerando, neste estudo, os 4 tempos de avaliação (Anexo 2). Os parâmetros avaliados são os seguintes: 1) coloração da pele; 2) hematoma; 3) temperatura; 4) elasticidade; 5) tipo de líquido regional; 6) tipo de reacção ao fio de sutura; 7) espessura; e 8) largura de cicatriz/quelóide (medida em T3 no presente estudo). Os primeiros 6 parâmetros são pontuados numa escala ordinal e os valores de cada um são somados resultando num valor total de pontuação obtida para cada tempo avaliado. A EAPCFC foi criada com vista a uma utilização simples e intuitiva. No cabeçalho são registadas as informações básicas sobre o doente e a cirurgia a que foi submetido. Seguidamente, para cada parâmetro, o avaliador selecciona um dos termos apresentados, ao qual corresponde um valor apresentado entre parêntesis e que é tanto maior quanto maior é a gravidade associada. Assim, cada parâmetro é avaliado numa escala ordinal que vai de 0 a 1, de 0 a 2, ou de 0 a 4, conforme o parâmetro em questão. O valor 0 corresponde à ausência de alterações, e só no fim do registo é que estes valores são utilizados para a obtenção de uma pontuação final. A coloração da pele afere a presença de inflamação, o compromisso vascular e a viabilidade da pele na região da sutura e, de acordo com o observado, o avaliador regista se a pele está normal (rosa pálido, para a generalidade dos animais), rosada, vermelha, roxa, ou preta ou branca. Relativamente ao parâmetro coloração, ainda que a visualização das alterações possa ser ligeiramente mais difícil, a avaliação da pele com pigmentação escura é possível (Figura 9).

Figura 9 – Exemplo de um indivíduo de pele escura em que é visível a coloração rosada na região central da sutura (original).



No parâmetro hematoma avalia-se o trauma a que a pele foi submetida (cirúrgico, auto-infligido, e/ou externo). Aqui regista-se a presença ou ausência de lesões vasculares mais ou menos extensas pelo que se optou pelo uso de um termo mais geral como hematoma. A temperatura avalia a existência de inflamação da região e também a viabilidade dos tecidos (tecidos desvitalizados apresentam-se frios), e pode ser classificada como normal, aumentada, ou diminuída, comparativamente com a temperatura da pele na vizinhança da região da sutura. Com o parâmetro elasticidade, classificada como normal ou alterada, avalia-se a tensão da pele, a existência de contracturas ou limitações na mobilidade normal deste tecido, e o grau de fibrose, ou deficiências na produção de tecido conjuntivo, devendo ter-se em consideração que enquanto os fios de sutura estão presentes há necessariamente uma diminuição da elasticidade na linha de sutura que é normal e desejável. O parâmetro tipo de líquido regional tem em conta a lesão dos tecidos (cutâneo e subcutâneos) e dos vasos sanguíneos e linfáticos, permitindo inferir sobre a existência de espaço morto sob a pele cirurgicamente encerrada, ou sobre a presença de hemorragia subcutânea, avaliando ainda se há inflamação e/ou infecção da região; classifica-se como ausente, edema, sero-hemático, hemático, ou purulento. O tipo de reacção ao fio de sutura avalia a reacção de corpo estranho contra o fio utilizado e pode ter as classificações de ausente, ligeira a moderada, ou exuberante. Relativamente aos parâmetros espessura e largura de cicatriz/quelóide, o seu registo é feito em milímetros e não são classificados numa escala ordinal, nem sujeitos a uma pontuação contabilizada no total, uma vez que actualmente não existem referências que permitam a categorização dos valores obtidos. A medição da espessura da pele permite um registo da sua evolução ao longo do processo de cicatrização e a medição da largura da cicatriz ou do quelóide (aos 21 dias após a cirurgia, neste estudo) fornece um registo da dimensão da cicatriz epitelial para o indivíduo. Quanto ao valor total de pontuação obtida em cada tempo avaliado espera-se que funcione como um valor resumo capaz de espelhar a qualidade da cicatrização para o indivíduo no momento avaliado.

1.2.3. Variáveis

As variáveis analisadas neste estudo foram os 8 parâmetros registados na escala e o valor total de pontuação obtida em cada tempo avaliado. A descrição das variáveis espécie, género, raça e idade é apresentada para possibilitar o enquadramento e as conclusões adequadas à amostra em estudo. Cada sutura foi avaliada em T0, T1 e T2 relativamente a 7 variáveis, nomeadamente: 1) coloração da pele (coloração); 2) hematoma; 3) temperatura; 4) elasticidade; 5) tipo de líquido regional (líquido regional); 6) tipo de reacção ao fio de sutura (reacção); e 7) espessura. Em T3, além dos anteriores, a largura de cicatriz/quelóide (largura T3) foi também avaliada (em 7 dos 9 felídeos e apenas em 1 dos 5 canídeos). No final de cada momento de avaliação obteve-se o valor total de pontuação obtida em cada tempo avaliado (total). A caracterização dos parâmetros da EAPCFC/variáveis do estudo está apresentada na Tabela 9.

Tabela 9 – Parâmetros medidos pela Escala para Avaliação do Processo de Cicatrização de Ferida Cirúrgica.

Parâmetro	Valores possíveis	Tempos de avaliação
Coloração da pele	0 – 4	T0 – T3
Hematoma	0 – 1	T0 – T3
Temperatura	0 – 2	T0 – T3
Elasticidade	0 – 1	T0 – T3
Tipo de líquido regional	0 – 4	T0 – T3
Tipo de reacção ao fio de sutura	0 – 2	T0 – T3
Espessura	Medição (mm)	T0 – T3
Largura de cicatriz/quelóide em T3	Medição (mm)	T3
Valor total da pontuação obtida em cada tempo avaliado	0 - 14	T0 – T3

A coloração da pele, o hematoma e a reacção ao fio de sutura foram avaliados por inspecção visual, durante o exame físico dos pacientes. Além desta avaliação, foram feitas duas avaliações cegas baseadas em fotografias e os resultados trabalhados neste estudo foram os obtidos destas 3 avaliações. A temperatura foi avaliada em exame físico, por palpação, à semelhança da elasticidade e do líquido regional. A espessura foi medida com o auxílio de um paquímetro digital (Figura 10), plicando-se levemente a pele junto à linha de sutura em 3 locais diferentes distribuídos ao longo da sutura (2 próximos de cada extremo e 1 ao centro). O valor registado foi a média destas 3 medições, em milímetros. A largura da cicatriz em T3 foi também medida com o paquímetro digital, mas sem plicar a pele, medindo-se a distância entre os limites visíveis da cicatriz epitelial. A variável total foi obtida pela soma dos valores dos parâmetros medidos na escala ordinal da EAPCFC.

Figura 10 – Medição da espessura da pele na região da sutura com o paquímetro digital (original).



1.2.4. Tratamento de dados

Os dados obtidos foram registados numa folha de cálculo do programa Microsoft Office Excel e para a análise estatística foi utilizado o programa SPSS Statistics (IBM Corp.), versão 20. Na estatística descritiva, a apresentação das variáveis e das medidas de tendência central e dispersão foram adequadas ao tipo de variável. Para as variáveis qualitativas nominais (espécie, género e raça) apresentou-se apenas a sua frequência e percentagem; para as variáveis qualitativas ordinais (coloração, hematoma, temperatura, elasticidade, líquido regional, reacção e total) apresentou-se a mediana, o mínimo, a amplitude, o máximo e o intervalo interquartis. Para as variáveis quantitativas contínuas (idade, espessura e largura em T3) apresentou-se a média, a mediana, a variância, o desvio padrão, o mínimo, a amplitude, o máximo e o intervalo interquartis. As variáveis correspondentes aos parâmetros da EAPCFC foram analisadas graficamente e por meio de estatística inferencial. Na estatística inferencial foram utilizados exclusivamente testes não paramétricos, uma vez que a amostra é pequena e os dados foram medidos numa escala ordinal, razões que tornam inapropriada a utilização de testes paramétricos (Petrie & Watson, 2013). Foram aplicados os testes de Mann-Whitney *U*, de Friedman, de Wilcoxon Signed Rank (com a correcção de Bonferroni), de correlação de Spearman *Rho*, e foi calculada a magnitude do efeito sempre que necessário. O nível de significância de 5% ($p < 0,05$) foi o escolhido para os testes estatísticos aplicados, à excepção de quando a correcção de Bonferroni foi aplicada, em que é indicado o nível de significância calculado.

1.3. Resultados

A amostra total caracterizou-se por uma maior representação dos felídeos (cerca de 64%) em relação aos canídeos (cerca de 36%) (Tabela 10), com cerca de 21% de machos e 79% de fêmeas. Esta diferença entre géneros foi mais marcada nos felídeos (cerca de 89% de fêmeas e 11% de machos) do que nos canídeos (60% de fêmeas e 40% de machos) (Tabela 11).

Tabela 10 – Distribuição dos indivíduos da amostra total por espécie.

	Espécie	
	Frequência	Percentagem
<i>Felis catus</i>	9	64,3%
<i>Canis familiaris</i>	5	35,7%
Total	14	100%

Tabela 11 – Distribuição dos indivíduos por gênero.

	Gênero	
	Frequência	Percentagem
Feminino	11	78,6%
Masculino	3	21,4%
Total	14	100%

		Gênero	
		Frequência	Percentagem
Felídeos	Feminino	8	88,9%
	Masculino	1	11,1%
	Total	9	100%
Canídeos	Feminino	3	60,0%
	Masculino	2	40,0%
	Total	5	100%

No que respeita à raça dos indivíduos, nos felídeos estiveram representadas as raças Europeu comum, Siamês e Persa, e nos canídeos indivíduos de raça indeterminada e das raças Boxer, Bichon maltês e Bulldog francês, cuja distribuição é a apresentada na Tabela 12.

Tabela 12 – Representatividade das raças para as amostras de felídeos e canídeos.

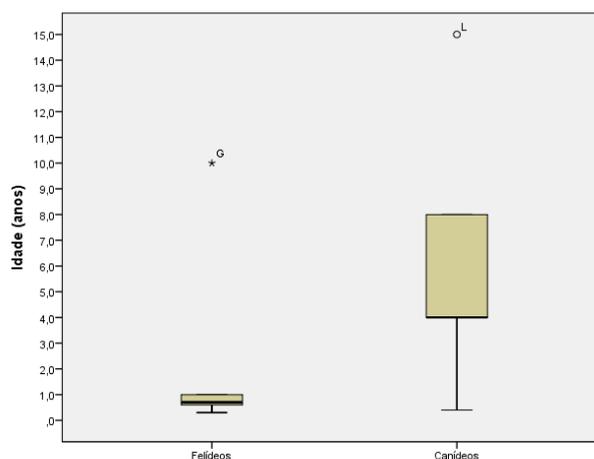
		Raça	
		Frequência	Percentagem
Felídeos	Europeu comum	7	77,8%
	Siamês	1	11,1%
	Persa	1	11,1%
	Total	9	100%
Canídeos	Indeterminada	1	20,0%
	Boxer	1	20,0%
	Bichon maltês	1	20,0%
	Bulldog francês	2	40,0%
	Total	5	100%

Quanto à idade dos indivíduos, na amostra total existiu uma variação entre os 4 meses (0,3 anos) e os 15 anos, sendo, no geral, os felídeos mais jovens e com menor dispersão em termos de idade do que os canídeos (Tabela 13 e Gráfico 5).

Tabela 13 – Tendência central e dispersão das idades nos indivíduos da amostra total e das amostras de felídeos e canídeos.

Idade	Amostra total	Felídeos	Canídeos
Média	3,4	1,7	6,3
Mediana	1	0,7	4
Variância	19,42	8,8	26,1
Desvio padrão	4,4	3,0	5,1
Mínimo	0,3	0,3	0,4
Amplitude	14,7	9,7	14,6
Máximo	15	10	15
Intervalo interquartis	3,4	0,4	4

Gráfico 5 – Distribuição das idades para felídeos e canídeos.



Os Gráficos 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 e 14 representam a estatística descritiva (Anexos 3, 4 e 5) das variáveis em estudo para ambas as espécies.

Gráfico 6 – Distribuição da variável coloração, para felídeos e canídeos.

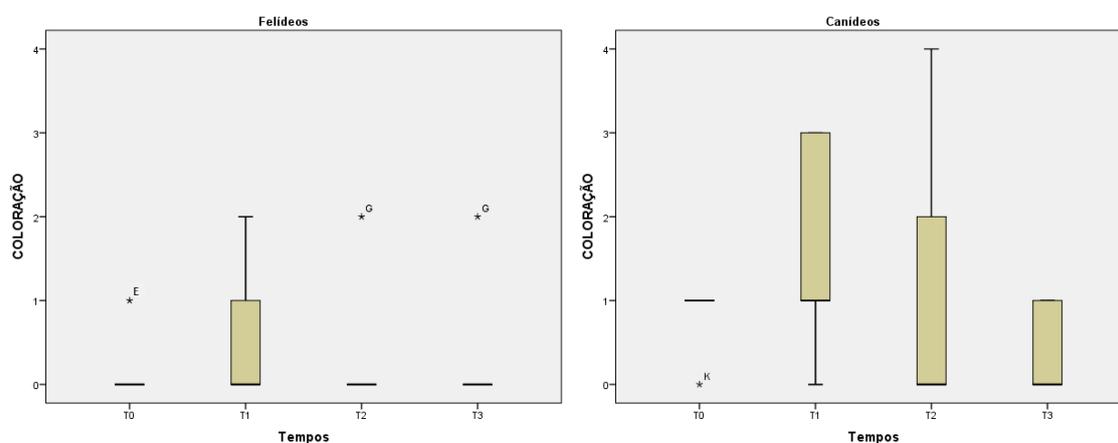


Gráfico 7 – Distribuição da variável hematoma, para felídeos e canídeos.

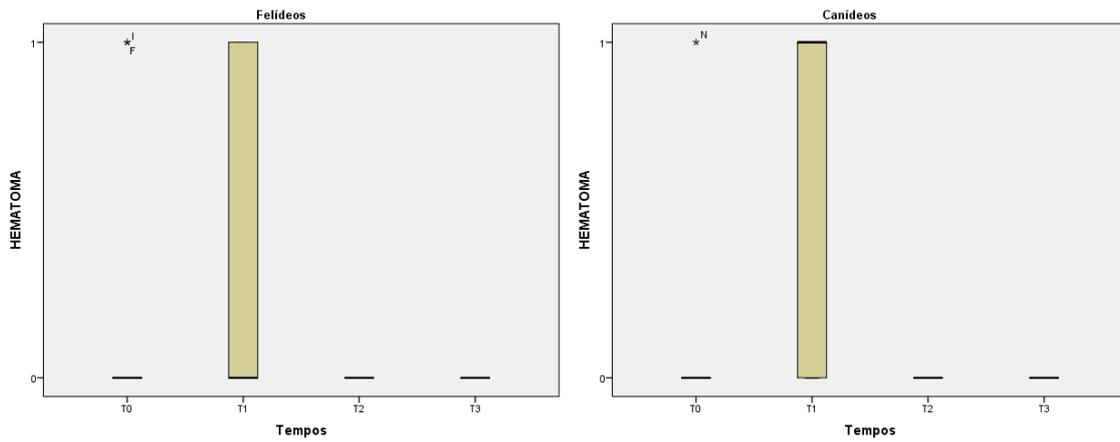


Gráfico 8 – Distribuição da variável temperatura, para felídeos e canídeos.

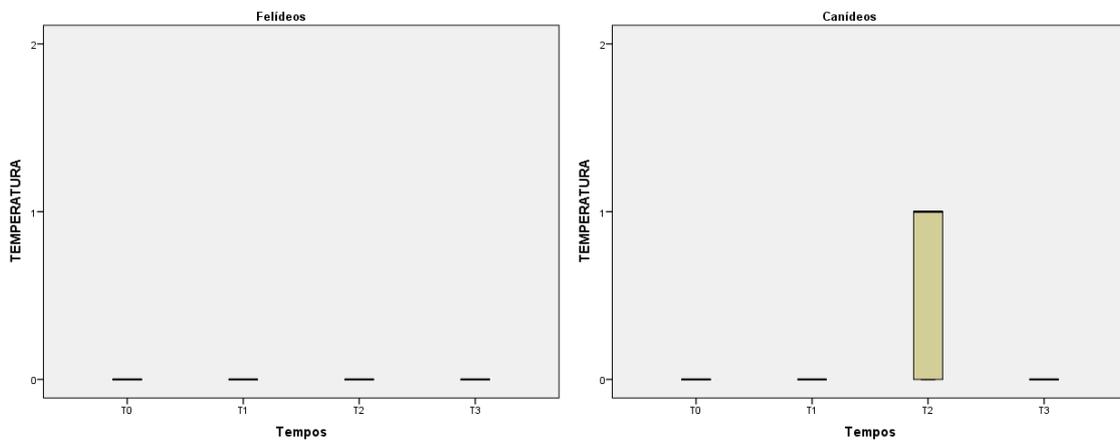


Gráfico 9 – Distribuição da variável elasticidade, para felídeos e canídeos.

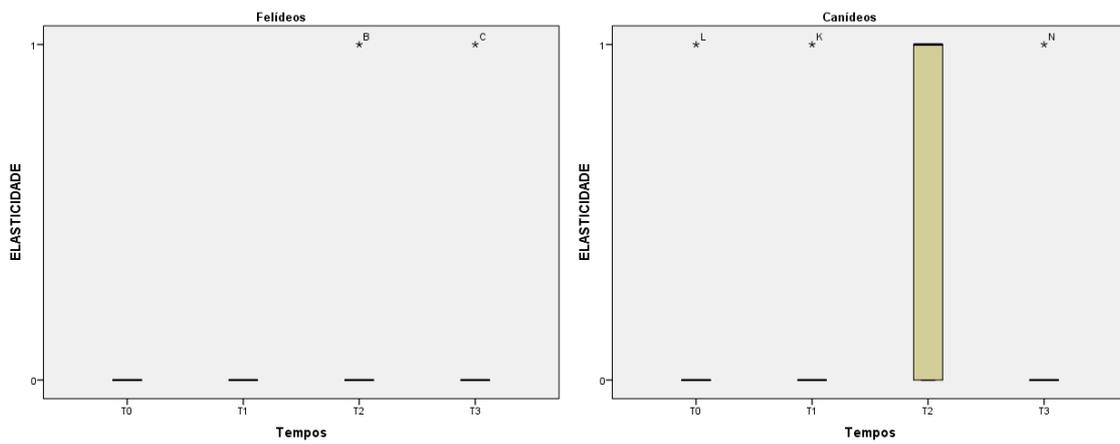


Gráfico 10 – Distribuição da variável líquido regional, para felídeos e canídeos.

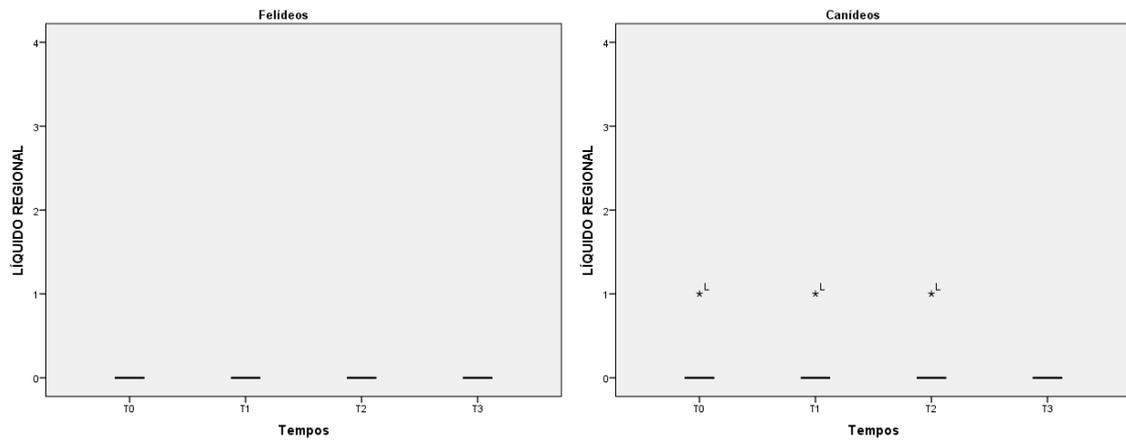


Gráfico 11 – Distribuição da variável reacção, para felídeos e canídeos.

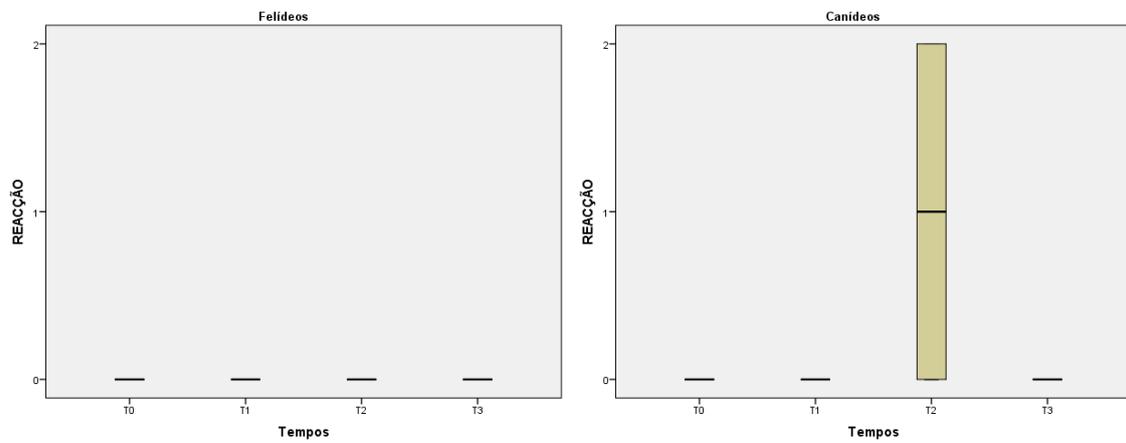


Gráfico 12 – Distribuição da variável espessura, para felídeos e canídeos.

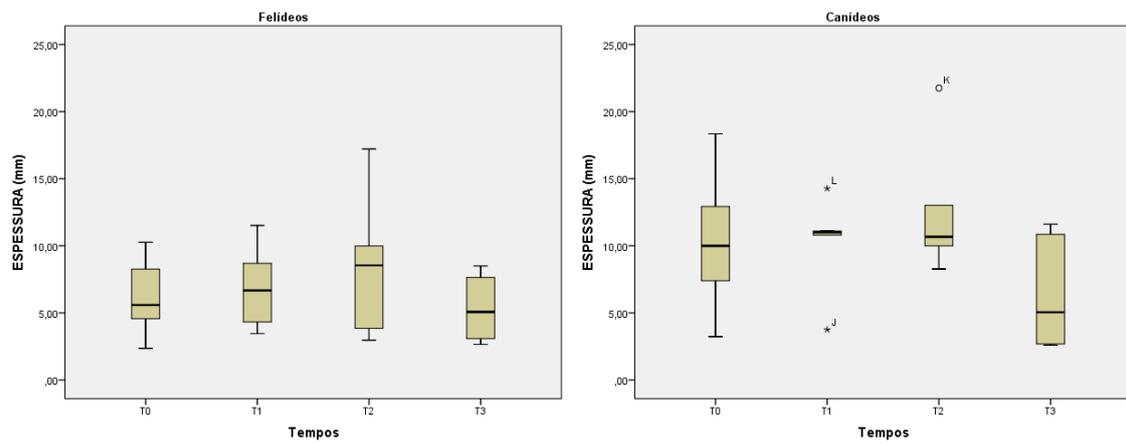


Gráfico 13 – Tendência central e dispersão da variável largura, em felídeos.

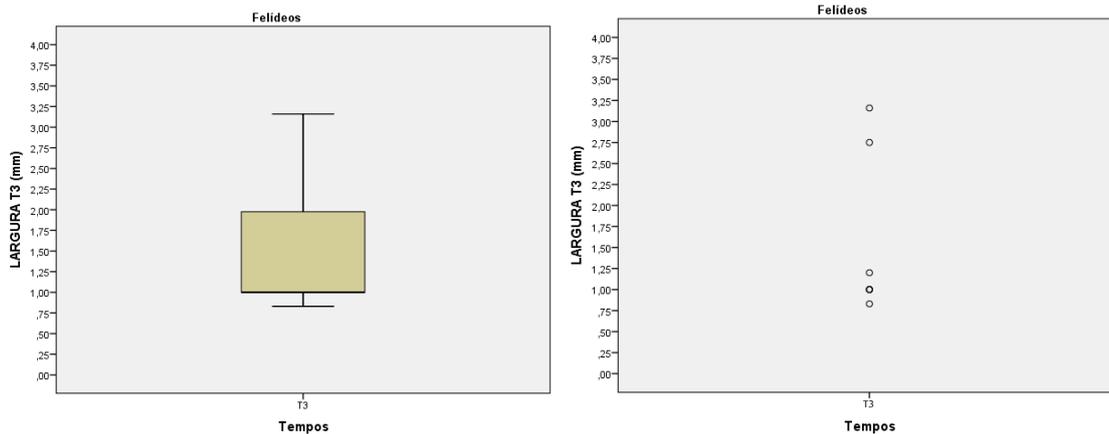
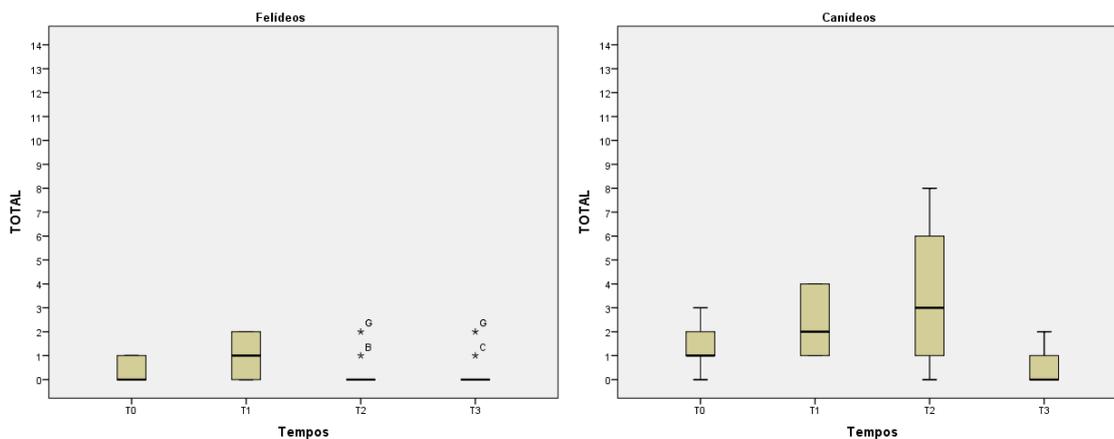


Gráfico 14 – Distribuição da variável total, para felídeos e canídeos.



Relativamente à coloração verificou-se que existiram alterações em todos os tempos, sendo estas mais marcadas em T1, em ambas as espécies. A presença de hematoma verificou-se apenas em T0 e em T1, sendo mais marcada em T1 para ambas. Em relação à temperatura só foram detectadas alterações em canídeos e apenas em T2. Para o parâmetro elasticidade na amostra dos felídeos existiram apenas 2 animais com alterações (1 em T2 e 1 em T3), enquanto na amostra dos canídeos foram registadas alterações em todos os tempos, mas de forma mais marcada em T2. As alterações relacionadas com a variável líquido regional existiram em T0, T1 e T2 na mesma sutura na amostra dos canídeos. Quanto às alterações registadas associadas à reacção, estas ocorreram em T2 e unicamente na amostra dos canídeos. Quanto à espessura, os felídeos revelaram valores que variaram entre 2,36 mm e 17,21 mm (média=6,69 mm; mediana=6,36 mm), mais elevados e com maior dispersão em T2 e mais baixos em T3; os canídeos registaram valores entre 2,60 mm e 21,75 mm (média=9,97 mm; mediana=10,74 mm), tendo o valor mais elevado ocorrido em T2, mas a mediana mais elevada ocorrido em T1 (11,01 mm), não sendo no entanto muito superior à mediana em T2 (10,67 mm). Nesta espécie a maior dispersão de valores ocorreu em T0 e os valores mais baixos ocorreram em T3. A observação do Gráfico 15 permite verificar que os valores de espessura foram, na

generalidade, bastante superiores nos canídeos relativamente aos felídeos em T0, T1 e T2, mas mais próximos em T3. Apesar deste facto, a evolução da espessura ao longo do tempo em termos individuais, para os doentes de uma amostra e de outra, não segue exactamente a tendência representada neste gráfico, sendo que 5 das 9 suturas de felídeos têm valores mais elevados em T1 do que em T2 (ao contrário do que pode ser sugerido pela representação das medianas no Gráfico 15), como se pode verificar pela observação das curvas de cada paciente no Gráfico 16 e no Gráfico 17 (representados com escalas diferentes). No geral o valor mais alto de cada doente ocorreu em T1 ou em T2 (com 2 casos excepcionais nos felídeos e 1 nos canídeos).

Gráfico 15 – Evolução da variável espessura, em termos de mediana, para as amostras de felídeos e canídeos.

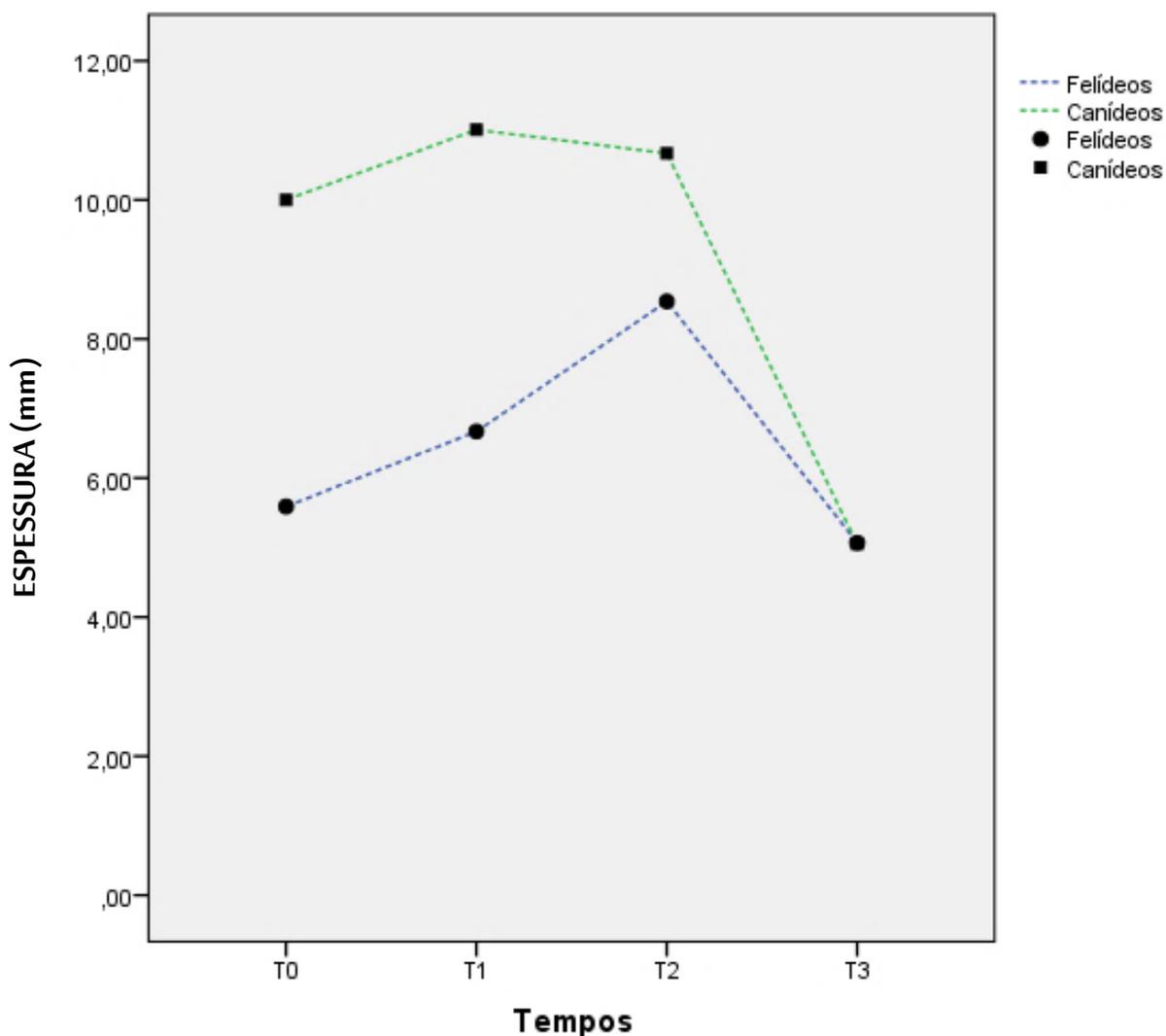


Gráfico 16 – Evolução da variável espessura para cada indivíduo da amostra dos felídeos.

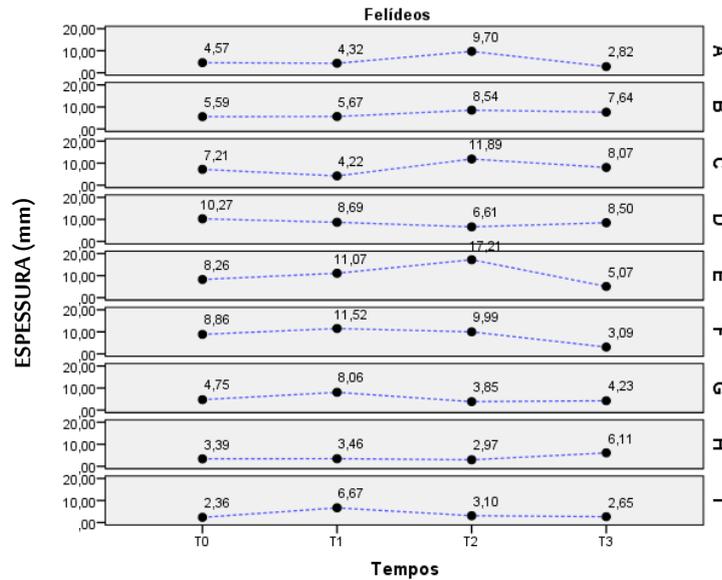
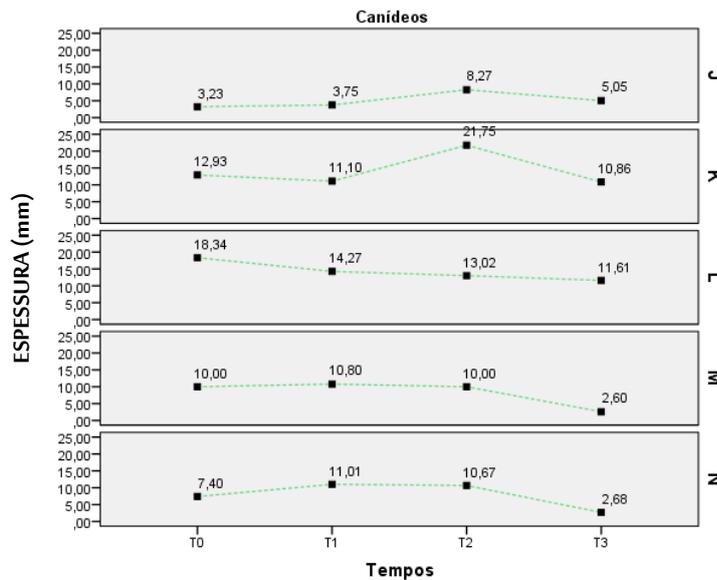


Gráfico 17 – Evolução da variável espessura para cada indivíduo da amostra dos canídeos.



Em relação à largura de cicatriz/quelóide em T3, devido ao reduzido número de dados e ao facto de só ser possível analisar esta variável na amostra dos felídeos, pode apenas registar-se que este parâmetro variou entre 0,83 mm e 3,16 mm (média=1,56; mediana=1,00). Três das 7 suturas avaliadas, desta amostra, obtiveram o valor de 1,00 mm (como se constata no diagrama de pontos do Gráfico 13). O valor máximo ocorreu numa cicatriz epitelial da única mastectomia deste grupo. O único registo desta variável para a amostra dos canídeos teve o valor de 2,66 mm, situando-se dentro do intervalo de valores registados para os felídeos. A variável total (Gráficos 14, 18, 19 e 20) apresentou os valores mais elevados para a generalidade dos indivíduos em T1 e em T2. Para a amostra dos felídeos T1 é o tempo em que mais indivíduos atingiram os valores mais elevados; enquanto para a amostra de canídeos isto aconteceu em T2. Tal como se verificou na espessura, os

valores desta variável em T0, T1 e T2 foram superiores nos canídeos, e próximos para ambas as amostras em T3 (Gráfico 18), momento em que para a generalidade dos indivíduos de cada amostra ocorreram os valores mais baixos. Para as duas amostras, as suturas resultantes de mastectomias foram as que tiveram valores de total mais elevados entre T1 e T3.

Gráfico 18 – Evolução da variável total, em termos de mediana, para as amostras de felídeos e canídeos.

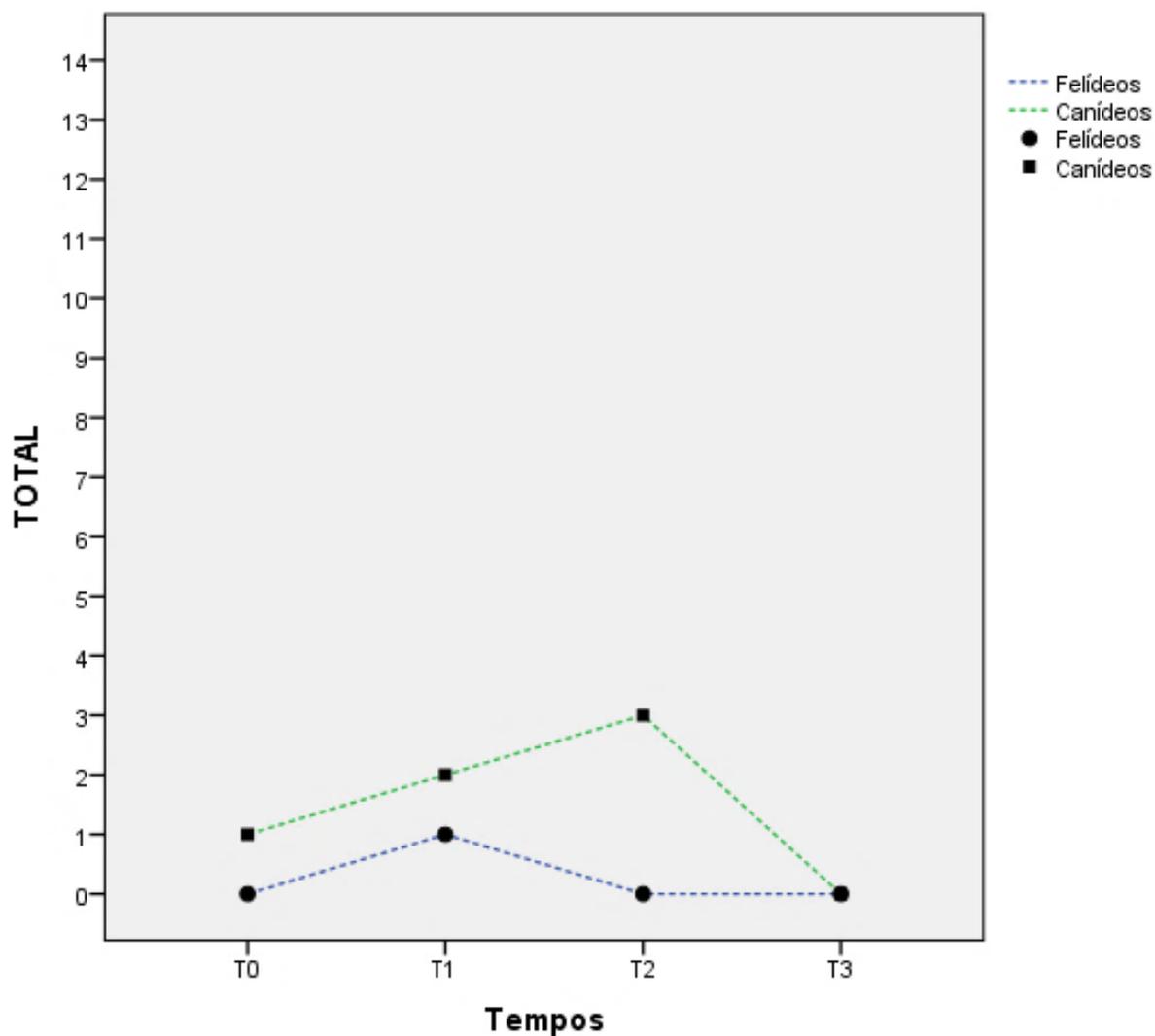


Gráfico 19 – Evolução da variável total para cada indivíduo da amostra dos felídeos.

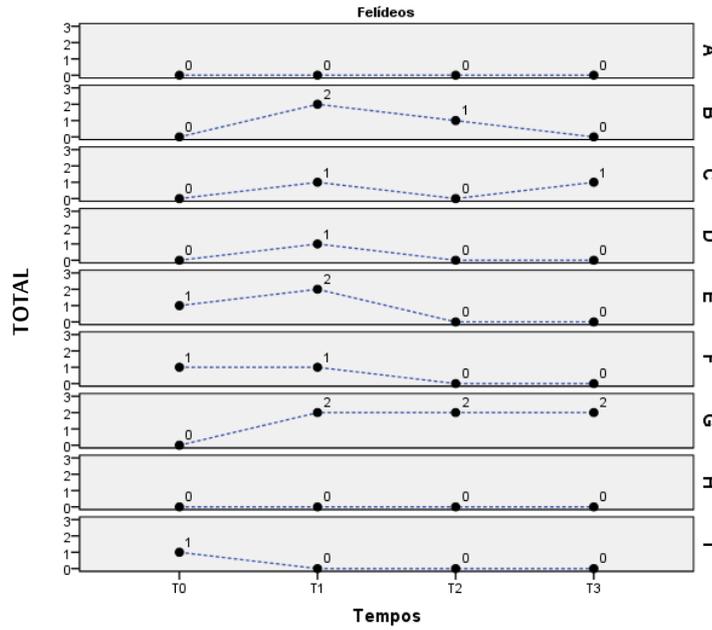
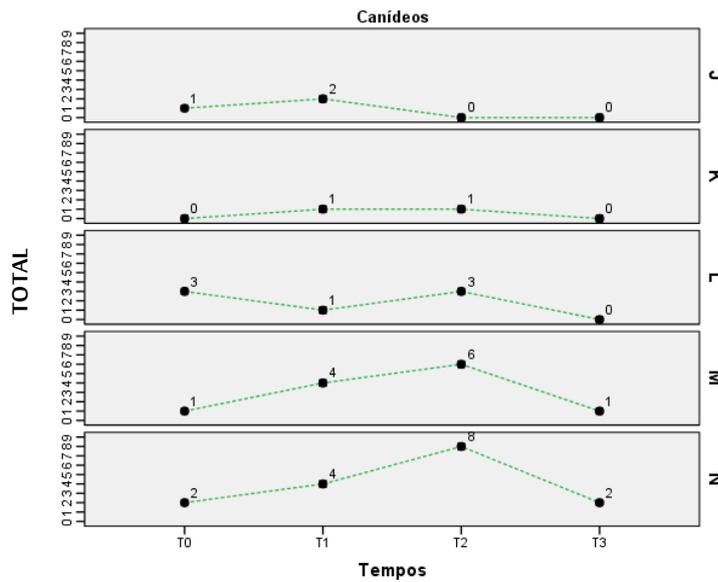


Gráfico 20 – Evolução da variável total para cada indivíduo da amostra dos canídeos.



A abordagem escolhida para a investigação de diferenças entre as duas amostras (felídeos e canídeos) foi a selecção de uma medida sumária representativa do processo de cicatrização, para cada uma delas, e a aplicação de um teste estatístico sobre esta medida. A medida sumária seleccionada foi o tempo (T0, T1, T2 ou T3) em que o total obtido foi máximo para a generalidade dos indivíduos da amostra. A moda dos tempos em que foi obtido o total máximo corresponde a T1 para os felídeos, e a T2 para os canídeos. O teste de Mann-Whitney U foi utilizado para comparar amostras independentes (felídeos e canídeos, neste caso), e quando se pretendeu testar diferenças entre duas condições (totais obtidos em T1 e em T2) em que os diferentes participantes (felídeos e canídeos) apareceram em cada condição. Devido ao tamanho da amostra, utilizou-se o valor da

distribuição exacta da estatística do teste, em vez do valor da distribuição assintótica (predefinição do SPSS), calculando-se no final a magnitude do efeito. Pelos resultados obtidos, não se verificou uma diferença estatisticamente significativa na cicatrização entre a amostra dos felídeos (mediana=1; intervalo interquartis=2) e a dos canídeos (mediana=2; intervalo interquartis=3) em T1, pois $p=0,102$ ($U=10,5$, $z=-1,67$, $r=-0,44$). Em T2 ocorreu uma diferença estatisticamente significativa na cicatrização entre os felídeos (mediana=0; intervalo interquartis=0) e os canídeos (mediana=3; intervalo interquartis=5), pois $p=0,015$ ($U=7,0$, $z=-12,29$, $r=-0,61$).

Para estudar a existência de diferenças ao longo do tempo relacionadas com a evolução do processo de cicatrização e o seu reflexo nas pontuações obtidas com a utilização da escala, aplicou-se o teste de Friedman às pontuações totais obtidas nos 4 tempos de avaliação na amostra total. O teste de Friedman é um teste intra-sujeitos para desenhos experimentais com medidas repetidas. O resultado do teste indicou que existiram diferenças estatisticamente significativas ao longo do tempo quanto às pontuações totais obtidas já que $p=0,014$ ($\chi^2(3)=10,09$). Com este resultado, foi aplicado o teste de Wilcoxon Signed Rank, o qual é considerado um teste *post hoc* para o teste de Friedman (Field, 2005). Este é um teste aplicado a duas amostras relacionadas que foi aqui utilizado para pesquisar as diferenças na amostra total entre os vários tempos de avaliação. Foi utilizada a correcção de Bonferroni para comparações múltiplas, de modo que todos os efeitos foram reportados para um nível de significância de 0,008. Pelos resultados do teste, existiu uma diferença estatisticamente significativa entre T1 e T3, pois $p=0,004$ ($T=0$, $z=-2,714$, $r=-0,51$). Para as restantes comparações entre tempos, as diferenças relacionadas com a evolução do processo de cicatrização não foram estatisticamente significativas: 1) para T1 – T0, $p=0,069$ ($T=12$, $z=-1,910$, $r=-0,36$); 2) para T2 – T0, $p=0,363$ ($T=14$, $z=-1,039$, $r=-0,20$); 3) para T3 – T0, $p=0,516$ ($T=9$, $z=-0,877$, $r=-0,17$); 4) para T2 – T1, $p=1,000$ ($T=22$, $z=-0,060$, $r=-0,01$); 5) para T3 – T2, $p=0,125$ ($T=2$, $z=-1,802$, $r=-0,34$). Os testes de Friedman e de Wilcoxon Signed Rank não foram aplicados às amostras de felídeos e canídeos separadamente, já que estas amostras são pequenas para o seu uso.

Para caracterizar a relação entre os tempos de avaliação e a possibilidade de utilizar os valores do total em T0, T1 ou T2 como preditores de prognóstico (relativamente a T3), utilizou-se o coeficiente de correlação de Spearman Rho. Para a amostra total não se verificou correlação significativa entre T0 e T3 ($r_s=0,061$, $p=0,837$), mas existiu uma correlação moderada estatisticamente significativa entre T1 e T3 ($r_s=0,569$, $p=0,034$) e entre T2 e T3 ($r_s=0,582$, $p=0,029$). Relativamente à amostra dos felídeos, não existiu correlação estatisticamente significativa entre T0 e T3 ($r_s=-0,365$, $p=0,289$), entre T1 e T3 ($r_s=0,361$, $p=0,340$) e entre T2 e T3 ($r_s=0,500$, $p=0,170$). Quanto aos canídeos, não se verificou correlação estatisticamente significativa entre T0 e T3 ($r_s=0,229$, $p=0,710$), mas verificou-se

uma correlação muito forte e estatisticamente significativa entre T1 e T3 ($r_s=0,884$, $p=0,047$), e entre T2 e T3 ($r_s=0,894$, $p=0,041$).

2. Etapa 2

2.1. Objectivo

1) Validação da EAPCFC quanto à fiabilidade.

2.2. Materiais e métodos

Neste estudo foi verificada a concordância entre os avaliadores na utilização da EAPCFC, quanto às variáveis pontuadas por inspecção visual, através da sua aplicação a um conjunto de 12 fotografias por 14 avaliadores independentes (o registo pode ser consultado no Anexo 9). Para a avaliação da consistência interna da EAPCFC foram utilizados os dados dos doentes avaliados na etapa 1.

2.2.1. Amostra

Os avaliadores foram: Médicos Veterinários (n=6), estagiários (n=6) e alunos do 5º ano (n=2) (Tabela 14). A opção por uma amostra heterogénea foi propositada.

Tabela 14 – Caracterização dos avaliadores.

Identificação	Experiência	Instituição
A	Aluna	FMV
B	Aluna	FMV
C	Estagiária	FMV
D	Estagiária	FMV
E	Estagiária	IMV
F	Estagiário	FMV
G	Estagiária	CMVAA
H	Estagiária	CMVAA
I	Médica Veterinária	CMVAA
J	Médico Veterinário	CMVAA
K	Médica Veterinária	CMVAA
L	Médico Veterinário	CMVAA/FMV
M	Médico Veterinário	FMV
N	Médica Veterinária	FMV

CMVAA: Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis; FMV: Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa; IMV: Instituto Médico Veterinário.

A caracterização da amostra para a análise de consistência interna foi realizada na etapa 1 do presente estudo.

2.2.2. Variáveis

As variáveis para a análise de concordância entre os avaliadores foram os parâmetros constituintes da EAPCFC avaliados por inspecção visual, nomeadamente: a coloração, o hematoma e a reacção ao fio de sutura. Estas variáveis foram avaliadas num conjunto de 12 fotografias (Anexo 6) provenientes de indivíduos avaliados no CMVAA com a escala proposta. As fotografias foram seleccionadas de modo a englobarem 6 imagens de canídeos e 6 de felídeos, onde os 4 tempos de avaliação estiveram representados, existindo 3 fotografias para cada tempo. A ordem de apresentação das fotografias foi arbitrária, e os avaliadores desconheciam os critérios de selecção das mesmas e não tiveram acesso a qualquer informação relativa aos doentes e às suturas a avaliar de acordo com os critérios usados na escala, garantindo-se uma avaliação cega.

Relativamente à análise de consistência interna da escala, as variáveis corresponderam aos parâmetros da EAPCFC que influíram na pontuação total obtida, estes foram: a coloração, o hematoma, a temperatura, a elasticidade, o líquido regional, e a reacção ao fio de sutura.

2.2.3. Tratamento de dados

Os dados obtidos foram registados numa folha de cálculo do programa Microsoft Office Excel e a análise estatística foi realizada no programa SPSS Statistics (IBM Corp.), versão 20. Considerando que se trataram de variáveis exclusivamente ordinais, optou-se pelo cálculo dos valores da mediana, do mínimo, da amplitude, do máximo e do intervalo interquartis na estatística descritiva. Para a avaliação da concordância entre os avaliadores, estas medidas foram estudadas para as 3 variáveis em avaliação em cada fotografia (Anexo 7) e a sua representação é apresentada nos Gráficos 21, 22 e 23. As medidas descritivas das variáveis utilizadas na análise de consistência interna da EAPCFC são as já apresentadas na etapa 1. A análise estatística de concordância entre os avaliadores foi realizada utilizando o Coeficiente de Correlação Intraclassas (ICC – *Intraclass Correlation Coefficient*), e para a análise de consistência interna da escala foi usado o Alfa de Cronbach, aplicado em T0, T1, T2 e T3.

2.3. Resultados

Em relação à concordância entre os avaliadores, o ICC (medida utilizada para dados ordinais para 2 ou mais avaliadores e que incorpora a magnitude do desacordo (Hallgren, 2012)) foi aplicado à amostra total; à amostra dos alunos e estagiários em conjunto e à amostra dos Médicos Veterinários, de modo a perceber se os coeficientes seriam ou não muito diferentes para estes grupos, procurando entender se a experiência do profissional é um factor a ter em conta na aplicação da escala; e foi também aplicado apenas aos Médicos Veterinários do CMVAA, por serem o grupo que já estava familiarizado com a escala, apresentando prática na sua utilização, de modo a entender se a prática é também um

factor relevante. Para os 3 parâmetros avaliados com as fotografias (coloração, hematoma e reacção) os valores de ICC demonstraram uma concordância entre os avaliadores excelente ($>0,74$ (Durani et al., 2009)), tanto para a amostra total como para as amostras parciais seleccionadas. Para o parâmetro coloração, a amostra total obteve o resultado de $ICC=0,984$, $p=0,000$; a amostra dos alunos e estagiários um $ICC=0,971$, $p=0,000$; a amostra dos Médicos Veterinários um $ICC=0,965$, $p=0,000$; e a amostra dos Médicos Veterinários do CMVAA um $ICC=0,960$, $p=0,000$. No que diz respeito ao parâmetro hematoma, a amostra total obteve um $ICC=0,930$, $p=0,000$; a amostra dos alunos e estagiários um $ICC=0,888$, $p=0,000$; a amostra dos Médicos Veterinários um $ICC=0,808$, $p=0,000$; e a amostra dos Médicos Veterinários do CMVAA um $ICC=0,760$, $p=0,001$. Por fim, relativamente ao parâmetro reacção, a amostra total obteve um $ICC=0,948$, $p=0,000$; a amostra dos alunos e estagiários um $ICC=0,902$, $p=0,000$; a amostra dos Médicos Veterinários um $ICC=0,918$, $p=0,000$; e a amostra dos Médicos Veterinários do CMVAA um $ICC=0,886$, $p=0,000$.

Gráfico 21 – Tendência central e dispersão das pontuações atribuídas pelos avaliadores, para cada fotografia, relativamente à variável coloração.

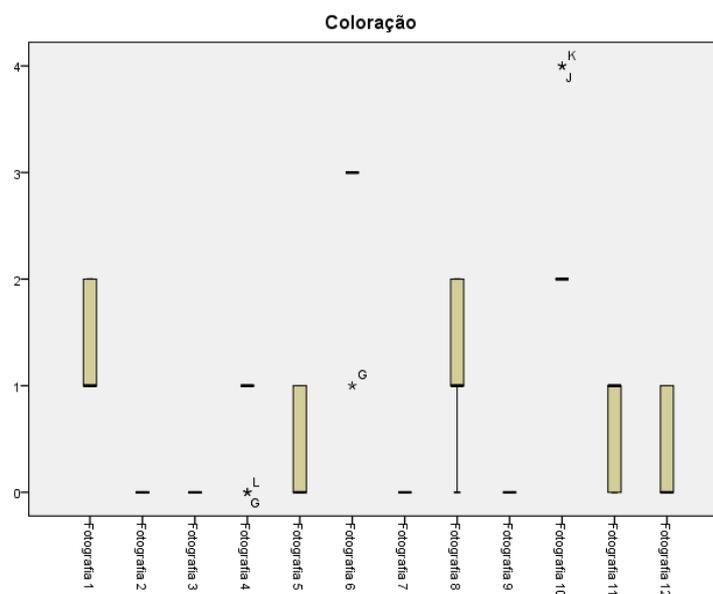


Gráfico 22 – Tendência central e dispersão das pontuações atribuídas pelos avaliadores, para cada fotografia, relativamente à variável hematoma.

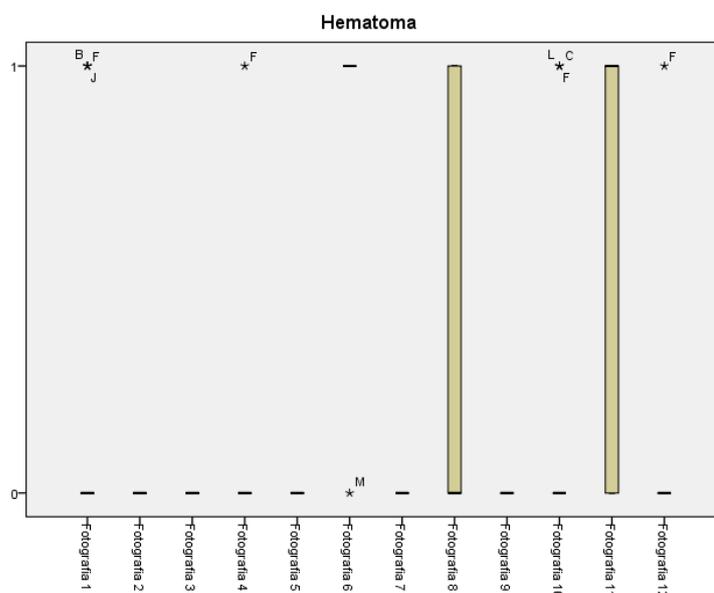
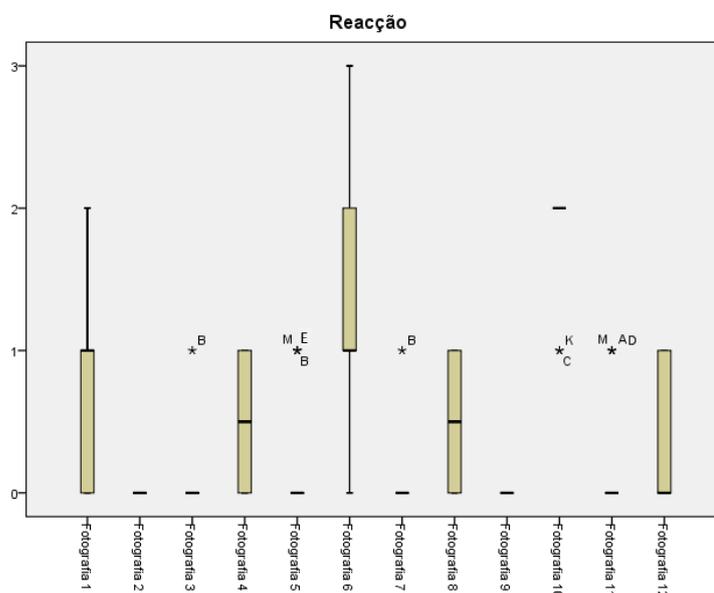


Gráfico 23 – Tendência central e dispersão das pontuações atribuídas pelos avaliadores, para cada fotografia, relativamente à variável reacção.



Relativamente à análise de consistência interna, foi aplicado o Alfa de Cronbach, o qual é um índice que deriva da correlação entre os diferentes itens da escala, e onde um valor de 0,70 é considerado um limite inferior aceitável (Durani et al., 2009). No entanto, quando a correlação entre os itens é muito elevada há redundância na escala (Durani et al., 2009). O Alfa de Cronbach foi aplicado em todos os tempos de avaliação aos 6 parâmetros ordinais da escala, sendo superior a 0,70 em T2. Os resultados foram: em T0, $\alpha=0,379$; em T1, $\alpha=0,064$; em T2, $\alpha=0,729$; e em T3, $\alpha=0,138$.

V. Discussão

Embora de difícil obtenção, a existência de uma inter-relação entre os parâmetros avaliados com a escala foi apoiada pelo resultado de α do índice Alfa de Cronbach em T2, quando quase todos os parâmetros sofreram alterações (à excepção do parâmetro hematoma) e foi possível avaliar as suas variâncias e covariâncias com o uso deste índice. No entanto, o valor de α deverá ser sempre interpretado de forma cautelosa. É importante referir que os parâmetros podem inter-relacionar-se em tempos diferentes. Um exemplo disto pode ser a relação entre os parâmetros hematoma e elasticidade, onde a presença de hematoma em T0 ou T1 poderia ser indicativo de trauma dos tecidos por manipulação cirúrgica excessiva. Nesta situação, em T2 o hematoma já estaria resolvido (tal como se verificou neste estudo, mesmo para os hematomas mais extensos (Figura 11), onde este parâmetro só surgiu alterado em T0 e T1). No entanto, as consequências das lesões teciduais, de que ele é um indicador, poderão reflectir-se no futuro (em T2 ou T3), já que devido ao maior esforço de reparação dos tecidos lesados poderá ocorrer uma maior deposição de tecido fibroso conduzindo a uma diminuição da elasticidade da pele. Outros exemplos poderiam ser dados, contudo este tipo de relação é sempre difícil de provar, pois exigiria estudos com amostras elevadas, mais homogêneas, e que se prolongassem mais no tempo.

Figura 11 – Fotografias da mesma paciente em T1 (à esquerda) evidenciando presença de hematoma, e em T2 (à direita) em que o hematoma está ausente (original).



A evolução dos parâmetros ao longo do tempo deve centrar-se em T1, T2 e T3, uma vez que em T0 os fenómenos que desencadeiam o processo de cicatrização estão a iniciar-se. Os registos efectuados em T0 serviram para se estabelecer uma base das alterações para cada doente no início do estudo, tendo sido também utilizados nos testes estatísticos para se perceber se estas alterações de base podem ou não também influenciar a cicatrização. Para os parâmetros em que se registaram alterações em termos de evolução, em todos os tempos, os valores foram no geral superiores em T1 e em T2, que correspondem às fases inflamatória, de desbridamento e proliferativa, ou seja, as fases em que ocorrem mais eventos celulares, diminuindo depois em T3, quando se passa para a fase de maturação.

Pela análise dos resultados da amostra total parece haver uma relação entre os valores da pontuação total obtidos em T1 e em T2, e os valores obtidos em T3, o que sugere que os valores de T1 e T2 possam ser utilizados como indicadores de prognóstico a curto prazo, tendo sido o valor do coeficiente de correlação de Spearman Rho mais elevado em T2. Na amostra dos felídeos os resultados não foram estatisticamente significativos, no entanto, em T2 este coeficiente foi de 0,50 (valor associado a uma correlação moderada) pelo que possivelmente se a amostra fosse maior verificar-se-ia uma correlação entre T2 e T3, até porque o coeficiente de correlação é em si mesmo uma medida de magnitude do efeito (Field, 2005). Na amostra dos canídeos verificou-se a existência de uma correlação muito forte para T1 e T2 relativamente a T3, com valores de r_s próximos de 1, tendo o valor mais elevado sido obtido em T2. Pela análise destes resultados, o valor de pontuação total obtido em T2 será potencialmente um bom preditor de prognóstico a curto prazo, devendo isto ser comprovado pela aplicação desta análise em amostras de maior dimensão e mais homogéneas.

Os resultados do teste de Mann-Whitney U indicaram haver diferença estatisticamente significativa em T2 entre as amostras de felídeos e canídeos, a qual se relaciona com o facto destas amostras serem visivelmente diferentes. As amostras são diferentes quanto à espécie, à idade e às doenças de base associadas. A amostra dos felídeos apresentou apenas 1 indivíduo com idade superior a 1 ano e os indivíduos foram submetidos predominantemente a cirurgias electivas; enquanto a amostra dos canídeos foi composta por indivíduos mais velhos, existindo apenas 1 com menos de 4 anos de idade, submetidos na sua maioria a cirurgias oncológicas. De acordo com os resultados, a escala proposta teve a capacidade de detectar que se tratavam de amostras diferentes, não podendo contudo fazer-se inferências acerca da razão para essas diferenças. Para isso, amostras mais homogéneas e relativas ao mesmo tipo de cirurgia deveriam ser utilizadas, mas esse não era um objectivo deste estudo. Relativamente às diferenças relacionadas com a evolução do processo de cicatrização para a amostra total, os resultados evidenciaram a presença de diferenças estatisticamente significativas, reforçando a capacidade da escala utilizada para detectar diferenças relacionadas com o processo de cicatrização das feridas. O resultado do teste de Wilcoxon Signed Rank detectou uma diferença estatisticamente significativa entre T1 e T3. Biologicamente, T1 corresponde às fases inflamatória e de desbridamento onde está presente um processo de inflamação aguda, predominando muitos fenómenos celulares; e T3 corresponde à última fase do processo de cicatrização na qual mais do que fenómenos celulares ocorrem fenómenos de remodelação da matriz extracelular. Em T2 ocorre uma fase de transição em que a inflamação aguda dá lugar a outros fenómenos celulares por ela desencadeados, e ainda ao início das transformações moleculares que seguirão na fase seguinte. Assim sendo a EAPCFC proposta tem a capacidade de medir o processo de cicatrização, espelhando as diferenças esperadas relativas a este processo. A

análise dos casos individuais apoia a capacidade da EAPCFC em responder a diferenças com significado clínico entre indivíduos, mas também para o próprio indivíduo. Por exemplo, considerando a sutura J (Anexo 8 e Gráfico 20), que pertence a uma doente com 5 meses de idade da amostra dos canídeos submetida a uma cirurgia electiva do tipo ovariohisterectomia, é possível verificar que teve uma evolução diferente da dos outros elementos da mesma espécie, mas semelhante à evolução das suturas dos indivíduos da amostra dos felídeos, os quais apresentaram no geral as mesmas características relativamente à idade e ao procedimento cirúrgico, confirmado de modo fácil pela visualização dos Gráficos 19 e 20. Quanto às diferenças com significado clínico no mesmo indivíduo, o exemplo apresentado no Gráfico 20 para a sutura L é muito ilustrativo pois é visível um aumento de 2 pontos na pontuação total de T1 para T2. De facto, este doente surgiu para consulta entre T1 e T2 com alterações do estado geral e no local da ferida cirúrgica. A região da sutura apresentava sinais de inflamação exuberante, provavelmente devido a negligência da proprietária que estava a administrar apenas metade da dose de antibiótico prescrita pelo clínico. Esta situação foi corrigida mas manifestou-se na pontuação total obtida em T2. Uma diferença notória da observação dos gráficos é a obtenção de valores consideravelmente mais elevados na amostra dos canídeos relativamente à dos felídeos, podendo ser explicados pelo facto de existirem diferenças entre espécies, nas quais o cão apresenta manifestações mais exuberantes ao longo do processo de cicatrização do que o gato, com feridas produtoras de mais fluido, mais edematosas, eritematosas, e com uma coloração do tecido de granulação mais marcada (Bohling & Henderson, 2006). Devido à heterogeneidade e à dimensão da amostra estas conclusões não podem ser assumidas, mas isto também se verificou na comparação dos indivíduos entre as amostras (felídeos e canídeos) submetidos ao mesmo tipo de cirurgia, mastectomias e ovariohisterectomias electivas, do mesmo género e com idades mais próximas.

É sabido que qualquer método de avaliação deverá demonstrar evidências de: 1) fiabilidade (reprodutibilidade das medidas e consistência interna); 2) validade (capacidade de medir o que é pretendido); e 3) capacidade de resposta a alterações (capacidade de identificar alterações ou diferenças que têm significado clínico ou individual) (Ferriero et. al, 2009) (Tabela 15).

Tabela 15 – Princípios-chave para medições em áreas da saúde, aplicados a escalas de avaliação de cicatrização (adaptado de Durani et al., 2009).

Princípio	Questões a colocar	Métodos de avaliação, psicométricos e/ou testes estatísticos
Fiabilidade		
Inter-avaliadores	É obtido o mesmo resultado, para a mesma ferida/cicatriz, quando diferentes avaliadores utilizam a escala?	Coeficiente Kappa e Coeficiente de Correlação Intraclassas
Intra-avaliadores	É obtido o mesmo resultado, para a mesma ferida/cicatriz, se o mesmo avaliador aplicar a escala uma segunda vez?	
Consistência interna	Cada item da escala mede um aspecto distinto mas relacionado dos atributos da ferida/cicatriz a ser avaliada?	Alfa de Cronbach (>0,70)
Validade		
Validade do conteúdo	Quão claros e abrangentes são os itens da escala – são relevantes para a população alvo e para a gama de feridas/cicatrices?	Opiniões especializadas
Validade de critério	Existe correlação elevada entre a escala e uma medida padrão?	Actualmente, não existem medidas padrão para a avaliação da cicatrização
Validade do constructo: Convergente	A escala correlaciona-se com outras medidas de atributos relacionados da ferida/cicatriz?	Correlação moderada a alta (0,40 – 0,80)
Divergente	A escala não se correlaciona com medidas de atributos não relacionados?	Correlação baixa ou ausente (<0,30)
Discriminativa	A escala discrimina entre diferentes grupos, com diferenças conhecidas nos atributos da ferida/cicatriz?	ANOVA – diferenças significativas nas pontuações médias entre grupos
Capacidade de resposta	A escala detecta uma alteração nos atributos da ferida/cicatriz (ao longo do tempo, ou após terapêutica, por exemplo)?	Magnitude do efeito e Média de resposta padronizada
Viabilidade	Quão onerosa é a aplicação da escala?	Tempo despendido para completar a escala Recursos logísticos/financeiros requeridos

Para a avaliação da fiabilidade da EAPCFC avaliou-se a concordância entre os avaliadores para os parâmetros valorados por inspecção visual, através do valor de ICC, para a amostra total e para as amostras parciais, onde se verificou em todas as situações um valor indicativo de concordância excelente. As diferenças verificadas entre as amostras parciais foram provavelmente devidas à diferente dimensão destas, uma vez que no geral os valores mais baixos corresponderam às amostras mais pequenas, não tendo existido no entanto diferenças consideráveis entre os grupos. De acordo com os resultados obtidos, a escala apresentada pode ser aplicada mesmo por avaliadores inexperientes, já que estes

obtiveram resultados compatíveis com concordância excelente. O resultado de concordância entre os avaliadores foi ligeiramente menor na amostra de avaliadores inexperientes para o parâmetro que avalia a reacção tecidular ao fio de sutura, quando comparado com o resultado dos Médicos Veterinários. A razão para tal poderá prender-se com o facto de este ser o parâmetro mais relacionado com a experiência clínica, pois não é registado um atributo simples como na coloração da pele em que se regista apenas a cor observada, ou a presença ou ausência de uma alteração visível como no caso do hematoma. Em vez disso é classificado um parâmetro relativo ao grau de gravidade de um fenómeno. Apesar de não ser possível a comparação real entre as amostras parciais devido às diferenças de dimensão, resultados marcadamente diferentes deveriam sugerir diferenças entre os grupos, o que não sucedeu em situação nenhuma. A avaliação de concordância entre os avaliadores não foi efectuada para os parâmetros que não são valorados por inspecção visual. Provavelmente a melhor forma de levar a cabo esta avaliação seria em regime de internamento, onde vários avaliadores pudessem avaliar um número significativo de casos e os mesmos casos para cada avaliador preferivelmente. Apesar da concordância entre os avaliadores para estes parâmetros não ter sido avaliada formalmente, a aplicação da escala por vários utilizadores no CMVAA e a discussão sobre os casos avaliados com os Médicos Veterinários desta instituição apontam no sentido de uma concordância significativa também para estes parâmetros. Por último, a consistência interna da escala foi avaliada pelo índice Alfa de Cronbach para todos os tempos de acordo com o indicado por Dennick e Tavakol (2011). O valor de α depende do número de itens da escala sobre a qual é aplicado, aumentando quando este número aumenta. Por outro lado, a equação do Alfa de Cronbach incorpora a covariância média entre os itens (Field, 2005). Neste estudo, em todos os tempos existiram itens com variância 0 (sendo em T2 que o número de itens nesta circunstância é menor, só acontecendo para o hematoma). Para a escala poder ser aplicada ao longo do tempo foram seleccionados parâmetros cujas alterações não se manifestam em todos os tempos, como é o caso do parâmetro que avalia a reacção tecidular ao fio de sutura, em relação ao qual biologicamente não faz sentido uma alteração em T0 ou em T1. Porque a fórmula do Alfa de Cronbach não faz suposições relativamente à homogeneidade de variâncias-covariâncias entre os itens, a verdadeira consistência de uma medida é subestimada, e uma vez que as características da variância observada nos dados é a base de inferência da estimativa de fiabilidade, depreende-se que as características dos indivíduos utilizados no estudo afectam a fiabilidade de uma determinada medida (Garcia-Marques & Maroco, 2006). Pelos resultados obtidos, a consistência interna da escala só se verificou em T2. Ainda assim, pelas limitações que se prendem com o método estatístico, a inferência sobre a consistência interna da EAPCFC deverá ser feita depois da aplicação da escala a várias amostras diferentes. Segundo Garcia-Marques e Maroco (2006), só a utilização repetida do instrumento com diferentes amostras indica algo acerca da validade

do processo inferencial, daí que um instrumento que gera repetidamente dados fiáveis pode dizer-se fiável com maior confiança.

Os resultados obtidos da aplicação da escala fazem crer que o objectivo principal foi cumprido e que se criou uma escala com aplicação e utilidade na prática clínica. O preenchimento da EAPCFC não ocupa mais do que poucos minutos e não requer recursos dispendiosos. Mesmo a avaliação da espessura e da largura da sutura podem ser feitas simplesmente com uma régua, especialmente após o estabelecimento de valores e de intervalos de referência, dado que na prática clínica raramente será necessária a precisão obtida pela utilização do paquímetro digital tal como foi realizado no presente estudo. Sendo um instrumento capaz de detectar diferenças e alterações relativamente ao processo de cicatrização, a utilização da EAPCFC como instrumento de registo pode ser associada ao processo clínico dos pacientes. A sua aplicação com a intenção de antever resultados futuros, e uma eventual utilização em estudos científicos permitirão a comparação de resultados que concorram para a sua validação e aceitação.

No futuro, a escala deverá ser aplicada a amostras de maior dimensão e feita a análise dos resultados obtidos para reiterar as conclusões retiradas neste estudo, permitindo também o estabelecimento de valores de referência para a espessura e para a largura da sutura, e permitindo a atribuição de uma pontuação em função de intervalos de valores; e ainda o estabelecimento de valores de corte relacionados com o prognóstico, ou seja a indicação de um valor de pontuação total em T2 a partir do qual são esperados resultados de cicatrização inferiores (ou seja valores elevados em T3). Uma possibilidade com interesse seria ainda ver a relação entre os resultados da pontuação total da escala no curto prazo, com a cicatrização a longo prazo.

Bibliografia

- Abrahamsohn, P. (2008). Tecido epitelial. In J. Carneiro, & L. Junqueira, *Histologia básica* (11^a ed., pp. 66-90). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Ackermann, M. (2012). Inflammation and healing. In M. McGavin, & J. Zachary, *Pathologic basis of veterinary disease* (5th ed., pp. 89-146, e10-e46). Missouri: Elsevier Inc.
- Amalsadvala, T., & Swaim, S. (2014). Skin wound healing. In M. Bojrab, & E. Monnet, *Mechanisms of disease in small animal surgery* (3rd ed.). Wyoming: Teton NewMedia.
- Bae, S., & Bae, Y. (2014). Analysis of frequency of use of different scar assessment scales based on the scar condition and treatment method. *Archives of Plastic Surgery*, 41 (2), 111-115.
- Blasko, B., Henry, M., Hollander, J., Singer, A., Thode, H., & Valentine, S. (1995). Poor correlation of short- and long-term cosmetic appearance of repaired lacerations. *Academic Emergency Medicine*, 2 (11), 983-987.
- Blot, S., Brusselaers, N., Hoeksema, H., Monstrey, S., Pirayesh, A., & Verbelen, J. (2010a). Burn scar assessment: a systematic review of different scar scales. *Journal of Surgical Research*, 164 (1), e115-e123.
- Blot, S., Brusselaers, N., Hoeksema, H., Monstrey, S., Pirayesh, A., & Verbelen, J. (2010b). Burn scar assessment: a systematic review of objective scar assessment tools. *Burns*, 36 (8), 1157-1164.
- Bohling, M., & Henderson, R. (2006). Differences in cutaneous wound healing between dogs and cats. *Veterinary clinics small animal practice*, 36 (4), 687-692.
- Bond, J., Erdmann, D., Fearmonti, R., & Levinson, H. (2010). A review of scar scales and scar measuring devices. *ePlasty*, 10, 354-362.
- Bravini, E., Carlo, S. D., Ferriero, A., Ferriero, G., Salgovic, L., Sartorio, F., & Vercelli, S. (2015). Post-surgical scar assessment in rehabilitation: a systematic review. *Physical Therapy and Rehabilitation*, 2 (1), 1-5.
- Bruce, J., Krukowski, Z. H., Mollison, J., & Russell, E. M. (2001). The quality of measurement of surgical wound infection as the basis for monitoring: a systematic review. *Journal of Hospital Infection*, 49 (2), 99-108.
- Buiks, S., Delden, M., Haar, G., Kirpensteijn, J., Reijntjes, T., & Sanchez, R. (2013). Introduction. In G. Haar, & J. Kirpensteijn, *Reconstructive surgery and wound management of the dog and cat* (pp. 9-20). London: Manson Publishing Ltd.
- Campbell, K., Griffin, C., & Miller, W. (2013). Structure and function of the skin. In K. Campbell, C. Griffin, & W. Miller, *Muller and Kirk's small animal dermatology* (7th ed., pp. 1-49). Missouri: Elsevier.
- Chinkes, D., Hawkins, H., Herndon, D., Mitchell, C., Oliveira, G., & Oliveras, G. (2005). Objective assessment of burn scar vascularity, erythema, pliability, thickness, and planimetry. *Dermatologic Surgery*, 31 (1), 48-58.
- Dennick, R., & Tavakol, M. (2011). Making sense of cronbach's alpha. *International Journal of Medical Education*, 2, 53-55.

- Durani, P., Ferguson, M., & McGrouther, D. (2009). Current scales for assessing human scarring: a review. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 62 (6), 713-720.
- Dyce, K., Sack, W., & Wensing, C. (2010). *Textbook of veterinary anatomy* (4th ed.). Missouri: Elsevier Inc.
- Feldstein, S., Krakowski, A., Nguyen, T., & Shumaker, P. (2015, March). A review of scar assessment scales. In *Seminars in cutaneous medicine and surgery* (Vol. 34, No. 1, pp. 28-36).
- Ferriero, G., Franchignoni, F., Sartorio, F., Stissi, V., & Vercelli, S. (2009). How to assess postsurgical scars: a review of outcome measures. *Disability and Rehabilitation*, 25 (31), 2055-2053.
- Field, A. (2005). *Discovering statistics using SPSS* (2nd ed.). London: SAGE Publications Ltd.
- Fowler, D., & Williams, J. (1999). Wound management and reconstruction. In D. Fowler, & J. Williams, *BSAVA Manual of canine and feline wound management and reconstruction* (pp. 1-4). Cheltenham: British Small Animal Veterinary Association.
- Friend, E. (2009). Complications of wound healing. In A. Moores, & J. Williams, *BSAVA Manual of canine and feline wound management and reconstruction* (2nd ed., pp. 254-270). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Garcia-Marques, T., & Maroco, J. (2006). Qual a fiabilidade do alfa de cronbach? Questões antigas e soluções modernas? *Laboratório de Psicologia*, 4 (1), 65-90.
- Ginn, P., & Hargis, A. (2012). The integument. In M. McGavin, & J. Zachary, *Pathologic basis of veterinary disease* (5th ed., pp. 972-1084, e135-e161). Missouri: Elsevier Inc.
- Gottrup, F., Melling, A., & Hollander, D. (2005). An overview of surgical site infections: aetiology, incidence and risk factors. *EWMA Journal*, 5 (2), 11-15.
- Gregory, C. (1999). Wound healing and influencing factors. In D. Fowler, & J. Williams, *BSAVA Manual of canine and feline wound management and reconstruction* (pp. 13-23). Cheltenham: British Small Animal Veterinary Association.
- Haar, G., Hengel, T., & Kirpensteijn, J. (2013). Wound management: a new protocol for dogs and cats. In G. Haar, & J. Kiepensteijn, *Reconstructive surgery and wound management of the dog and cat* (pp. 21-48). London: Manson Publishing Ltd.
- Hallgren, K. (2012). Computing inter-rater reliability for observational data: an overview and tutorial. *Tutorials in Quantitative Methods for Psychology*, 8 (1), 23-34.
- Hosgood, G. (2009). The biology of wound healing. In A. Moores, & J. Williams, *BSAVA Manual of canine and feline wound management and reconstruction* (2nd ed., pp. 1-14). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Loyd, D., & Patel, A. (2003). Structure and function of the skin. In C. Foil, & A. Foster, *BSAVA Manual of small animal dermatology* (2nd ed., pp. 1-10). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- MacPhail, C. (2013). Surgery of the integumentary system. In T. Fossum, *Small animal surgery* (4th ed., pp. 190-288). Missouri: Elsevier Inc.

- Marques, C., Santos, M., & Tibola, J. (2014). Tradução, revalidação e confiabilidade da Escala de Cicatrização de Vancouver para língua portuguesa – Brasil. *Revista Brasileira de Queimaduras*, 13 (1), 26-30.
- Monteiro-Riviere, N. (2006). Integument. In J. Eurell, & B. Frappier, *Dellmann's textbook of veterinary histology* (6th ed., pp. 320-349). Iowa: Blackwell Publishing.
- Moraes, S. (2008). Pele e anexos. In J. Carneiro, & L. Junqueira, *Histologia básica* (11ª ed., pp. 359-370). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Paterson, S. (2008). Introduction - structure and function. In S. Paterson, *Manual of skin diseases of the dog and cat* (2nd ed., pp. 1-8). Oxford: Blackwell Publishing.
- Pavletic, M. (2010). *Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery* (3rd ed.). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Petrie, A., & Watson, P. (2013). *Statistics for veterinary and animal science* (3rd ed.). Chichester: Wiley-Blackwell.
- Pope, J. (2009). Wound aetiology and classification. In A. Moores, & J. Williams, *BSAVA Manual of canine and feline wound management and reconstruction* (2nd ed., pp. 15-24). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Remedies, A. (1999). Complications of wound healing. In D. Fowler, & J. Williams, *BSAVA Manual of canine and feline wound management and reconstruction* (pp. 137-143). Cheltenham: British Small Animal Veterinary Association.
- Sinowatz, F. (2010). The integumentary system. In P. Hytell, F. Sinowatz, & M. Vejlsted, *Essentials of domestic animals embryology* (Kindle ed., pp. 312-329). Elsevier.
- White, R. (1999). The aetiology and classification of wound and skin deficits. In D. Fowler, & J. Williams, *BSAVA Manual of canine and feline wound management and reconstruction* (pp. 5-12). Cheltenham: British Small Animal Veterinary Association.
- Zorn, T. (2008). Tecido conjuntivo. In J. Carneiro, & L. Junqueira, *Histologia básica* (11ª ed., pp. 91-123). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

VI. Anexos

Anexo 1 – Escala para Avaliação do Processo de Cicatrização de Ferida Cirúrgica

Escala para Avaliação do Processo de Cicatrização de Ferida Cirúrgica

Nome do Proprietário:	Nome do Doente:
Espécie: C F	Género: F M
Idade:	Raça:
Data: / /	
Tipo de Cirurgia:	

COLORAÇÃO DA PELE

Normal (0)	Rosada (1)	Vermelha (2)	Roxa (3)	Preta/Branca (4)
------------	------------	--------------	----------	------------------

HEMATOMA	TEMPERATURA
-----------------	--------------------

Ausente (0)	Presente (1)	Normal (0)	Aumentada (1)	Diminuída (2)
-------------	--------------	------------	---------------	---------------

ELASTICIDADE	ESPESSURA	LARGURA DE CICATRIZ/QUELÓIDE
Normal (0)	Alterada (1)	mm _____ mm

TIPO DE LÍQUIDO REGIONAL

Ausente (0)	Edema (1)	Sero-hemático (2)	Hemático (3)	Purulento (4)
-------------	-----------	-------------------	--------------	---------------

TIPO DE REACÇÃO AO FIO DE SUTURA

Ausente (0)	Ligeira / Moderada (1)	Exuberante (2)
-------------	------------------------	----------------

VALOR TOTAL DE PONTUAÇÃO OBTIDA

Observações:

Anexo 2 – Escala para Avaliação do Processo de Cicatrização de Ferida Cirúrgica adaptada para o estudo realizado

Escala para Avaliação do Processo de Cicatrização de Ferida Cirúrgica

Nome do Proprietário:			Nome do Doente:		
Espécie: C F	Género: F M	Idade:	Raça:	Data: / /	
Tipo de Cirurgia:					
T0 = pós-cx imediato		T1 = 24 h após cx	T2 = 8 dias após cx	T3 = 21 dias após cx	
TEMPOS		COLORAÇÃO DA PELE			
T0	Normal (0)	Rosada (1)	Vermelha (2)	Roxa (3)	Preta/Branca (4)
T1	Normal (0)	Rosada (1)	Vermelha (2)	Roxa (3)	Preta/Branca (4)
T2	Normal (0)	Rosada (1)	Vermelha (2)	Roxa (3)	Preta/Branca (4)
T3	Normal (0)	Rosada (1)	Vermelha (2)	Roxa (3)	Preta/Branca (4)
HEMATOMA		TEMPERATURA			
T0	Ausente (0)	Presente (1)	Normal (0)	Aumentada (1)	Diminuída (2)
T1	Ausente (0)	Presente (1)	Normal (0)	Aumentada (1)	Diminuída (2)
T2	Ausente (0)	Presente (1)	Normal (0)	Aumentada (1)	Diminuída (2)
T3	Ausente (0)	Presente (1)	Normal (0)	Aumentada (1)	Diminuída (2)
ELASTICIDADE		ESPESSURA		LARGURA DE CICATRIZ/QUELÓIDE EM T3	
T0	Normal (0)	Alterada (1)	mm		
T1	Normal (0)	Alterada (1)	mm		
T2	Normal (0)	Alterada (1)	mm		
T3	Normal (0)	Alterada (1)	mm	mm	
TIPO DE LÍQUIDO REGIONAL					
T0	Ausente (0)	Edema (1)	Sero-hemático (2)	Hemático (3)	Purulento (4)
T1	Ausente (0)	Edema (1)	Sero-hemático (2)	Hemático (3)	Purulento (4)
T2	Ausente (0)	Edema (1)	Sero-hemático (2)	Hemático (3)	Purulento (4)
T3	Ausente (0)	Edema (1)	Sero-hemático (2)	Hemático (3)	Purulento (4)
TIPO DE REACÇÃO AO FIO DE SUTURA					
T0	Ausente (0)		Ligeira / Moderada (1)		Exuberante (2)
T1	Ausente (0)		Ligeira / Moderada (1)		Exuberante (2)
T2	Ausente (0)		Ligeira / Moderada (1)		Exuberante (2)
T3	Ausente (0)		Ligeira / Moderada (1)		Exuberante (2)
VALOR TOTAL DE PONTUAÇÃO OBTIDA EM CADA TEMPO AVALIADO					
Tempo	T0	T1	T2	T3	
Valor					

Observações:

Anexo 3 – Estatística descritiva relativa às 56 avaliações (36 em felídeos, 20 em canídeos)

Coloração	Felídeos	Canídeos	Amostra total
Mediana	0	1	0
Mínimo	0	0	0
Amplitude	2	4	4
Máximo	2	4	4
Intervalo interquartis	0	1	1
Hematoma	Felídeos	Canídeos	Amostra total
Mediana	0	0	0
Mínimo	0	0	0
Amplitude	1	1	1
Máximo	1	1	1
Intervalo interquartis	0	0	0
Temperatura	Felídeos	Canídeos	Amostra total
Mediana	0	0	0
Mínimo	0	0	0
Amplitude	0	1	1
Máximo	0	1	1
Intervalo interquartis	0	0	0
Elasticidade	Felídeos	Canídeos	Amostra total
Mediana	0	0	0
Mínimo	0	0	0
Amplitude	1	1	1
Máximo	1	1	1
Intervalo interquartis	0	1	0
Líquido regional	Felídeos	Canídeos	Amostra total
Mediana	0	0	0
Mínimo	0	0	0
Amplitude	0	1	1
Máximo	0	1	1
Intervalo interquartis	0	0	0
Reacção	Felídeos	Canídeos	Amostra total
Mediana	0	0	0
Mínimo	0	0	0
Amplitude	0	2	2
Máximo	0	2	2
Intervalo interquartis	0	0	0
Total	Felídeos	Canídeos	Amostra total
Mediana	0	1	0,5
Mínimo	0	0	0
Amplitude	2	8	8
Máximo	2	8	8
Intervalo interquartis	1	2,5	1,5

Espessura	Felídeos	Canídeos	Amostra total
Média	6,69	9,97	7,86
Mediana	6,36	10,74	7,85
Variância	11,03	25,14	18,21
Desvio padrão	3,32	5,01	4,27
Mínimo	2,36	2,60	2,36
Amplitude	14,85	19,15	19,39
Máximo	17,21	21,75	21,75
Intervalo interquartis	4,45	5,13	6,48

Anexo 4 – Estatística descritiva para cada variável ordinal mensurada na EAPCFC para felídeos e canídeos, para cada tempo de avaliação

Felídeos					Canídeos				
Coloração	T0	T1	T2	T3	Coloração	T0	T1	T2	T3
Mediana	0	0	0	0	Mediana	0	1	0	0
Mínimo	0	0	0	0	Mínimo	0	0	0	0
Amplitude	1	2	2	2	Amplitude	1	3	4	1
Máximo	1	2	2	2	Máximo	1	3	4	1
Intervalo interquartis	0	1	0	0	Intervalo interquartis	0	2	2	1
Hematoma	T0	T1	T2	T3	Hematoma	T0	T1	T2	T3
Mediana	0	0	0	0	Mediana	0	1	0	0
Mínimo	0	0	0	0	Mínimo	0	0	0	0
Amplitude	1	1	0	0	Amplitude	1	1	0	0
Máximo	1	1	0	0	Máximo	1	1	0	0
Intervalo interquartis	0	1	0	0	Intervalo interquartis	0	1	0	0
Temperatura	T0	T1	T2	T3	Temperatura	T0	T1	T2	T3
Mediana	0	0	0	0	Mediana	0	0	1	0
Mínimo	0	0	0	0	Mínimo	0	0	0	0
Amplitude	0	0	0	0	Amplitude	0	0	1	0
Máximo	0	0	0	0	Máximo	0	0	1	0
Intervalo interquartis	0	0	0	0	Intervalo interquartis	0	0	1	0
Elasticidade	T0	T1	T2	T3	Elasticidade	T0	T1	T2	T3
Mediana	0	0	0	0	Mediana	0	0	1	0
Mínimo	0	0	0	0	Mínimo	0	0	0	0
Amplitude	0	0	1	1	Amplitude	1	1	1	1
Máximo	0	0	1	1	Máximo	1	1	1	1
Intervalo interquartis	0	0	0	0	Intervalo interquartis	0	0	1	0
Líquido regional	T0	T1	T2	T3	Líquido regional	T0	T1	T2	T3
Mediana	0	0	0	0	Mediana	0	0	0	0
Mínimo	0	0	0	0	Mínimo	0	0	0	0
Amplitude	0	0	0	0	Amplitude	1	1	1	0
Máximo	0	0	0	0	Máximo	1	1	1	0
Intervalo interquartis	0	0	0	0	Intervalo interquartis	0	0	0	0
Reacção	T0	T1	T2	T3	Reacção	T0	T1	T2	T3
Mediana	0	0	0	0	Mediana	0	0	1	0
Mínimo	0	0	0	0	Mínimo	0	0	0	0
Amplitude	0	0	0	0	Amplitude	0	0	2	0
Máximo	0	0	0	0	Máximo	0	0	2	0
Intervalo interquartis	0	0	0	0	Intervalo interquartis	0	0	2	0
Total	T0	T1	T2	T3	Total	T0	T1	T2	T3
Mediana	0	1	0	0	Mediana	1	2	3	0
Mínimo	0	0	0	0	Mínimo	0	1	0	0
Amplitude	1	2	2	2	Amplitude	3	3	8	2
Máximo	1	2	2	2	Máximo	3	4	8	2
Intervalo interquartis	1	2	0	0	Intervalo interquartis	1	3	5	1

Anexo 5 – Estatística descritiva para a variável contínua espessura para felídeos e canídeos e para a variável contínua largura em T3 para os felídeos

Felídeos					Canídeos				
Espessura	T0	T1	T2	T3	Espessura	T0	T1	T2	T3
Média	6,14	7,08	8,21	5,35	Média	10,38	10,19	12,74	6,56
Mediana	5,59	6,67	8,54	5,07	Mediana	10	11,01	10,67	5,05
Variância	7,08	8,78	21,90	5,41	Variância	32,50	15	28,26	19,25
Desvio padrão	2,66	2,96	4,68	2,33	Desvio padrão	5,70	3,87	5,32	4,39
Mínimo	2,36	3,46	2,97	2,65	Mínimo	3,23	3,75	8,27	2,60
Amplitude	7,91	8,06	14,24	5,85	Amplitude	15,11	10,52	13,48	9,01
Máximo	10,27	11,52	17,21	8,50	Máximo	18,34	14,27	21,75	11,61
Intervalo interquartis	3,69	4,37	6,14	4,55	Intervalo interquartis	5,53	0,3	3,02	8,18
Largura em T3 (n=7)									
				Média					1,56
				Mediana					1
				Variância					0,93
				Desvio padrão					0,96
				Mínimo					0,83
				Amplitude					2,33
				Máximo					3,16
				Intervalo interquartis					0,98

Anexo 6 – Fotografias utilizadas na avaliação de concordância entre os avaliadores

Fotografia 1



Fotografia 2



Fotografia 3



Fotografia 4



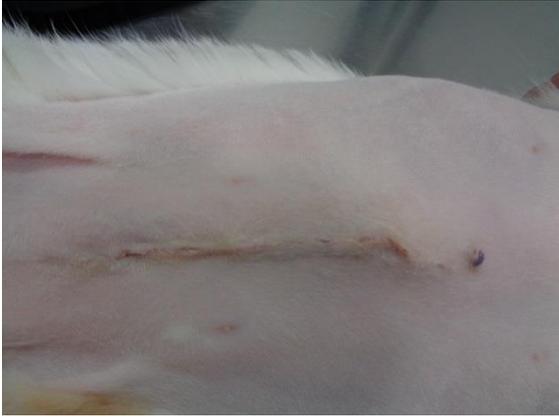
Fotografia 5



Fotografia 6



Fotografia 7



Fotografia 8



Fotografia 9



Fotografia 10



Fotografia 11



Fotografia 12



Anexo 7 – Estatística descritiva para as variáveis usadas na avaliação de concordância entre os avaliadores, relativamente a cada fotografia (as fotografias 1 a 12 estão representadas por F1 a F12, respectivamente)

Coloração	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12
Mediana	1	0	0	1	0	3	0	1	0	2	1	0
Mínimo	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0
Amplitude	1	0	0	1	1	2	0	2	0	2	1	1
Máximo	2	0	0	1	1	3	0	2	0	4	1	1
Intervalo interquartis	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1
Hematoma	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12
Mediana	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
Mínimo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Amplitude	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	1	1
Máximo	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	1	1
Intervalo interquartis	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
Reacção	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12
Mediana	1	0	0	0,5	0	1	0	0,5	0	2	0	0
Mínimo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Amplitude	2	0	1	1	1	3	1	1	0	1	1	1
Máximo	2	0	1	1	1	3	1	1	0	2	1	1
Intervalo interquartis	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1

Anexo 8 – Registo dos resultados das 56 avaliações realizadas aos indivíduos que participaram na etapa 1 do estudo

Identificação	Espécie	Raça	Género	Idade	Tempos	Coloração	Hematoma	Temperatura	Elasticidade	Líquido regional	Reacção	Espessura	Largura T3	Total
A	F	Europeu comum	F	4M	T0	0	0	0	0	0	0	4,57	NA	0
A	F	Europeu comum	F	4M	T1	0	0	0	0	0	0	4,32	NA	0
A	F	Europeu comum	F	4M	T2	0	0	0	0	0	0	9,7	NA	0
A	F	Europeu comum	F	4M	T3	0	0	0	0	0	0	2,82	1	0
B	F	Europeu comum	F	7M	T0	0	0	0	0	0	0	5,59	NA	0
B	F	Europeu comum	F	7M	T1	1	1	0	0	0	0	5,67	NA	2
B	F	Europeu comum	F	7M	T2	0	0	0	1	0	0	8,54	NA	1
B	F	Europeu comum	F	7M	T3	0	0	0	0	0	0	7,64	2,75	0
C	F	Europeu comum	F	1A	T0	0	0	0	0	0	0	7,21	NA	0
C	F	Europeu comum	F	1A	T1	0	1	0	0	0	0	4,22	NA	1
C	F	Europeu comum	F	1A	T2	0	0	0	0	0	0	11,89	NA	0
C	F	Europeu comum	F	1A	T3	0	0	0	1	0	0	8,07	1	1
D	F	Europeu comum	M	1A	T0	0	0	0	0	0	0	10,27	NA	0
D	F	Europeu comum	M	1A	T1	1	0	0	0	0	0	8,69	NA	1
D	F	Europeu comum	M	1A	T2	0	0	0	0	0	0	6,61	NA	0
D	F	Europeu comum	M	1A	T3	0	0	0	0	0	0	8,5	1,2	0
E	F	Europeu comum	F	8M	T0	1	0	0	0	0	0	8,26	NA	1
E	F	Europeu comum	F	8M	T1	1	1	0	0	0	0	11,07	NA	2
E	F	Europeu comum	F	8M	T2	0	0	0	0	0	0	17,21	NA	0
E	F	Europeu comum	F	8M	T3	0	0	0	0	0	0	5,07	1	0
F	F	Europeu comum	F	6M	T0	0	1	0	0	0	0	8,86	NA	1
F	F	Europeu comum	F	6M	T1	0	1	0	0	0	0	11,52	NA	1
F	F	Europeu comum	F	6M	T2	0	0	0	0	0	0	9,99	NA	0
F	F	Europeu comum	F	6M	T3	0	0	0	0	0	0	3,09	0,83	0
G	F	Siamês	F	10A	T0	0	0	0	0	0	0	4,75	NA	0
G	F	Siamês	F	10A	T1	2	0	0	0	0	0	8,06	NA	2
G	F	Siamês	F	10A	T2	2	0	0	0	0	0	3,85	NA	2
G	F	Siamês	F	10A	T3	2	0	0	0	0	0	4,23	3,26	2
H	F	Europeu comum	F	7M	T0	0	0	0	0	0	0	3,39	NA	0
H	F	Europeu comum	F	7M	T1	0	0	0	0	0	0	3,46	NA	0
H	F	Europeu comum	F	7M	T2	0	0	0	0	0	0	2,97	NA	0
H	F	Europeu comum	F	7M	T3	0	0	0	0	0	0	6,11	NA	0
I	F	Persa	F	1A	T0	0	1	0	0	0	0	2,36	NA	1
I	F	Persa	F	1A	T1	0	0	0	0	0	0	6,67	NA	0
I	F	Persa	F	1A	T2	0	0	0	0	0	0	3,1	NA	0
I	F	Persa	F	1A	T3	0	0	0	0	0	0	2,65	NA	0
J	C	Indeterminada	F	5M	T0	1	0	0	0	0	0	3,23	NA	1
J	C	Indeterminada	F	5M	T1	1	1	0	0	0	0	3,75	NA	2

J	C	Indeterminada	F	5M	T2	0	0	0	0	0	0	8,27	NA	0
J	C	Indeterminada	F	5M	T3	0	0	0	0	0	0	5,05	2,66	0
K	C	Boxer	M	8A	T0	0	0	0	0	0	0	12,93	NA	0
K	C	Boxer	M	8A	T1	0	0	0	1	0	0	11,1	NA	1
K	C	Boxer	M	8A	T2	0	0	0	1	0	0	21,75	NA	1
K	C	Boxer	M	8A	T3	0	0	0	0	0	0	10,86	NA	0
L	C	Bichon maltês	M	15A	T0	1	0	0	1	1	0	18,34	NA	3
L	C	Bichon maltês	M	15A	T1	0	0	0	0	1	0	14,27	NA	1
L	C	Bichon maltês	M	15A	T2	0	0	1	0	1	1	13,02	NA	3
L	C	Bichon maltês	M	15A	T3	0	0	0	0	0	0	11,61	NA	0
M	C	Bulldog francês	F	4A	T0	1	0	0	0	0	0	10	NA	1
M	C	Bulldog francês	F	4A	T1	3	1	0	0	0	0	10,8	NA	4
M	C	Bulldog francês	F	4A	T2	2	0	1	1	0	2	10	NA	6
M	C	Bulldog francês	F	4A	T3	1	0	0	0	0	0	2,6	NA	1
N	C	Bulldog francês	F	4A	T0	1	1	0	0	0	0	7,4	NA	2
N	C	Bulldog francês	F	4A	T1	3	1	0	0	0	0	11,01	NA	4
N	C	Bulldog francês	F	4A	T2	4	0	1	1	0	2	10,67	NA	8
N	C	Bulldog francês	F	4A	T3	1	0	0	1	0	0	2,68	NA	2

Anexo 9 – Registo das avaliações das fotografias para cada parâmetro, realizadas pelos avaliadores que participaram na etapa 2 do estudo

	Coloração	Hematoma	Reacção	Avaliador
Fotografia 1	2	0	2	A
Fotografia 1	2	1	2	B
Fotografia 1	1	0	0	C
Fotografia 1	1	0	2	D
Fotografia 1	1	0	1	E
Fotografia 1	2	1	1	F
Fotografia 1	1	0	1	G
Fotografia 1	2	0	0	H
Fotografia 1	1	0	0	I
Fotografia 1	1	1	0	J
Fotografia 1	2	0	1	K
Fotografia 1	1	0	1	L
Fotografia 1	1	0	1	M
Fotografia 1	2	0	0	N
Fotografia 2	0	0	0	A
Fotografia 2	0	0	0	B
Fotografia 2	0	0	0	C
Fotografia 2	0	0	0	D
Fotografia 2	0	0	0	E
Fotografia 2	0	0	0	F
Fotografia 2	0	0	0	G
Fotografia 2	0	0	0	H
Fotografia 2	0	0	0	I
Fotografia 2	0	0	0	J
Fotografia 2	0	0	0	K
Fotografia 2	0	0	0	L
Fotografia 2	0	0	0	M
Fotografia 2	0	0	0	N
Fotografia 3	0	0	0	A
Fotografia 3	0	0	1	B
Fotografia 3	0	0	0	C
Fotografia 3	0	0	0	D
Fotografia 3	0	0	0	E
Fotografia 3	0	0	0	F
Fotografia 3	0	0	0	G
Fotografia 3	0	0	0	H
Fotografia 3	0	0	0	I
Fotografia 3	0	0	0	J
Fotografia 3	0	0	0	K
Fotografia 3	0	0	0	L
Fotografia 3	0	0	0	M
Fotografia 3	0	0	0	N
Fotografia 4	1	0	1	A

Fotografia 4	1	0	1	B
Fotografia 4	1	0	1	C
Fotografia 4	1	0	0	D
Fotografia 4	1	0	1	E
Fotografia 4	1	1	0	F
Fotografia 4	0	0	0	G
Fotografia 4	1	0	0	H
Fotografia 4	1	0	0	I
Fotografia 4	1	0	1	J
Fotografia 4	1	0	1	K
Fotografia 4	0	0	0	L
Fotografia 4	1	0	1	M
Fotografia 4	1	0	0	N
Fotografia 5	1	0	0	A
Fotografia 5	0	0	1	B
Fotografia 5	0	0	0	C
Fotografia 5	0	0	0	D
Fotografia 5	0	0	1	E
Fotografia 5	1	0	0	F
Fotografia 5	0	0	0	G
Fotografia 5	0	0	0	H
Fotografia 5	0	0	0	I
Fotografia 5	0	0	0	J
Fotografia 5	0	0	0	K
Fotografia 5	0	0	0	L
Fotografia 5	1	0	1	M
Fotografia 5	1	0	0	N
Fotografia 6	3	1	3	A
Fotografia 6	3	1	2	B
Fotografia 6	3	1	0	C
Fotografia 6	3	1	2	D
Fotografia 6	3	1	1	E
Fotografia 6	3	1	2	F
Fotografia 6	1	1	1	G
Fotografia 6	3	1	0	H
Fotografia 6	3	1	1	I
Fotografia 6	3	1	1	J
Fotografia 6	3	1	0	K
Fotografia 6	3	1	1	L
Fotografia 6	3	0	1	M
Fotografia 6	3	1	1	N
Fotografia 7	0	0	0	A
Fotografia 7	0	0	1	B
Fotografia 7	0	0	0	C
Fotografia 7	0	0	0	D
Fotografia 7	0	0	0	E
Fotografia 7	0	0	0	F
Fotografia 7	0	0	0	G

Fotografia 7	0	0	0	H
Fotografia 7	0	0	0	I
Fotografia 7	0	0	0	J
Fotografia 7	0	0	0	K
Fotografia 7	0	0	0	L
Fotografia 7	0	0	0	M
Fotografia 7	0	0	0	N
Fotografia 8	1	0	1	A
Fotografia 8	1	0	1	B
Fotografia 8	1	0	0	C
Fotografia 8	2	0	0	D
Fotografia 8	2	0	1	E
Fotografia 8	2	1	0	F
Fotografia 8	0	1	0	G
Fotografia 8	0	1	0	H
Fotografia 8	1	0	1	I
Fotografia 8	1	1	0	J
Fotografia 8	0	0	1	K
Fotografia 8	1	1	0	L
Fotografia 8	1	0	1	M
Fotografia 8	2	1	1	N
Fotografia 9	0	0	0	A
Fotografia 9	0	0	0	B
Fotografia 9	0	0	0	C
Fotografia 9	0	0	0	D
Fotografia 9	0	0	0	E
Fotografia 9	0	0	0	F
Fotografia 9	0	0	0	G
Fotografia 9	0	0	0	H
Fotografia 9	0	0	0	I
Fotografia 9	0	0	0	J
Fotografia 9	0	0	0	K
Fotografia 9	0	0	0	L
Fotografia 9	0	0	0	M
Fotografia 9	0	0	0	N
Fotografia 10	2	0	2	A
Fotografia 10	2	0	2	B
Fotografia 10	2	1	1	C
Fotografia 10	2	0	2	D
Fotografia 10	2	0	2	E
Fotografia 10	2	1	2	F
Fotografia 10	2	0	2	G
Fotografia 10	2	0	2	H
Fotografia 10	2	0	2	I
Fotografia 10	4	0	2	J
Fotografia 10	4	0	1	K
Fotografia 10	2	1	2	L
Fotografia 10	2	0	2	M

Fotografia 10	2	0	2	N
Fotografia 11	0	1	1	A
Fotografia 11	1	1	0	B
Fotografia 11	0	0	0	C
Fotografia 11	1	1	1	D
Fotografia 11	1	0	0	E
Fotografia 11	1	1	0	F
Fotografia 11	0	1	0	G
Fotografia 11	1	1	0	H
Fotografia 11	0	0	0	I
Fotografia 11	0	1	0	J
Fotografia 11	1	1	0	K
Fotografia 11	1	0	0	L
Fotografia 11	1	0	1	M
Fotografia 11	1	1	0	N
Fotografia 12	0	0	1	A
Fotografia 12	0	0	1	B
Fotografia 12	1	0	0	C
Fotografia 12	0	0	1	D
Fotografia 12	0	0	0	E
Fotografia 12	1	1	0	F
Fotografia 12	0	0	1	G
Fotografia 12	0	0	0	H
Fotografia 12	0	0	0	I
Fotografia 12	0	0	0	J
Fotografia 12	0	0	0	K
Fotografia 12	0	0	0	L
Fotografia 12	1	0	1	M
Fotografia 12	1	0	0	N