

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**COMPARATIVO ENTRE OS FIOS DE QUITOSANA E POLIGLECAPRONE NA  
REPARAÇÃO INTESTINAL E MUSCULAR DE COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*)**

Saulo Humberto de Ávila Filho  
Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva

GOIÂNIA  
2017

## TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1            **1. Identificação do material bibliográfico:**             **Dissertação**             **Tese**

1            **2. Identificação da Tese ou Dissertação**

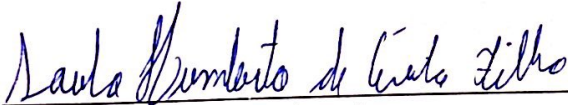
2  
Nome completo do autor: Saulo Humberto de Ávila Filho

Título do trabalho: COMPARATIVO ENTRE OS FIOS DE QUITOSANA E POLIGLECAPRONE NA REPARAÇÃO INTESTINAL E MUSCULAR DE COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*)

### 3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento  SIM             NÃO<sup>1</sup>

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.

  
Assinatura do autor

Data: 05 /04 /2017

<sup>1</sup> Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

<sup>2</sup>A assinatura deve ser escaneada.

SAULO HUMBERTO DE ÁVILA FILHO

**COMPARATIVO ENTRE OS FIOS DE QUITOSANA E POLIGLECAPRONE NA REPARAÇÃO INTESTINAL E MUSCULAR DE COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*).**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal junto a Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás.

**Área de concentração:**

Patologia, Clínica e Cirurgia

**Linha de Pesquisa:**

Técnicas cirúrgicas e anestésicas, patologia clínica cirúrgica e cirurgia experimental

**Orientador:**

Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva

**Comitê de orientação:**

Profa. Dra. Neusa Margarida Paulo – EVZ/UFG

Profa. Dra. Veridiana M. B. D. de Moura – EVZ/UFG

GOIÂNIA

2017

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

ÁVILA FILHO, SAULO HUMBERTO  
COMPARATIVO ENTRE OS FIOS DE QUITOSANA E  
POLIGLECAPRONE NA REPARAÇÃO INTESTINAL E MUSCULAR DE  
COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*) [manuscrito] / SAULO  
HUMBERTO ÁVILA FILHO. - 2017.  
xix, 98 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva; co-orientadora  
Profª. Drª. Neusa Margarida Paulo; co-orientador Profª. Drª. Veridiana  
Maria Brianezi Dignani de Moura.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Escola  
de Veterinária e Zootecnia (EVZ), Programa de Pós-Graduação em  
Ciência Animal, Goiânia, 2017.

Anexos.

Inclui siglas, fotografias, abreviaturas, símbolos, gráfico, tabelas,  
lista de figuras, lista de tabelas.

1. biomaterial. 2. enterotomia. 3. histopatologia. 4. laparotomia. 5.  
termografia. I. Franco da Silva, Luiz Antônio, orient. II. Título.

CDU 639.09

1 ATA NÚMERO 469 DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DO PROGRAMA DE  
2 PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL DA ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
3 DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS. Às 16h30min do dia 13/03/2017, reuniu-se na sala  
4 de defesas do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, a Comissão Julgadora infra  
5 nomeada para proceder ao julgamento da Defesa de Dissertação de Mestrado apresentado (a) pelo  
6 (a) Pós-Graduando (a) **Saulo Humberto de Ávila Filho**, intitulada: “*Comparativo entre os fios de*  
7 *quitosana e poliglecaprone na reparação intestinal e muscular de coelhos (Oryctolagus*  
8 *cuniculus)*”, apresentado para obtenção do Título de Mestre em Ciência Animal, junto à Área de  
9 Concentração: **Patologia, Clínica e Cirurgia Animal**, desta Universidade. O Presidente da  
10 Comissão Julgadora, **Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva**, iniciando os trabalhos, concedeu a  
11 palavra ao (a) candidato (a) **Saulo Humberto de Ávila Filho** para exposição em **quarenta** minutos  
12 do seu trabalho. A seguir, o senhor Presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos  
13 Examinadores, os quais passaram a arguir o (a) candidato (a), durante o prazo máximo de **vinte**  
14 minutos, assegurando-se ao mesmo igual prazo para responder aos Senhores Examinadores.  
15 Ultimada a arguição, que se desenvolveu nos termos regimentais, a Comissão, em sessão secreta,  
16 expressou seu Julgamento, considerando o (a) candidato (a) **Aprovado (a) ou Reprovado (a):**

17 Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva (Orientador (a))	<u>APROVADO</u>
18 Prof. Dr. Olízio Claudino da Silva	<u>APROVADO</u>
19 Prof. Dr. Luiz Augusto de Souza	<u>APROVADO</u>

20 Em face do resultado obtido, a Comissão Julgadora considerou o(a) candidato(a) **Saulo Humberto de**  
21 **Ávila Filho**, HABILITADO [(Habilitado(a) ou não Habilitado(a)] pelo(s)  
22 motivo(s) abaixo exposto(s):

23 \_\_\_\_\_  
24 \_\_\_\_\_  
25 \_\_\_\_\_  
26 \_\_\_\_\_

27  
28 UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
29 ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
30 Certifico que esta cópia confere com o original  
conforme disposto no Decreto n°6.932 - DOU 12/08/2009

31 Goiânia, 15/03/17  
32 Andréia Santana  
33 \_\_\_\_\_

34 A Banca Examinadora aprovou a seguinte alteração no título da dissertação:

35 As sugestões encontram-se anotadas  
36 no bojo do Trabalho.

37 \_\_\_\_\_  
38 \_\_\_\_\_  
39 \_\_\_\_\_  
40 \_\_\_\_\_

41 Nada mais havendo a tratar, eu **Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva** lavrei a presente ata que,  
42 após lida e achada conforme foi por todos assinada.

43 Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva

44 Prof. Dr. Olízio Claudino da Silva

45 Prof. Dr. Luiz Augusto de Souza

Two handwritten signatures are present on the right side of the page. The top signature is for Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva, and the bottom signature is for Prof. Dr. Olízio Claudino da Silva. Both signatures are written in black ink over horizontal lines.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
Certifico que esta cópia confere com o original  
conforme disposto no Decreto nº 6.932 - DOU 12/08/2009

Goiânia, 15/03/17

Andréis Santana

## AGRADECIMENTOS

A Deus por me dar saúde, sabedoria e por ter iluminado meu caminho possibilitando a conclusão de mais uma etapa em minha vida profissional, acadêmica e de mais um sonho.

Aos meus pais, Edilza Portela Silva de Ávila e Saulo Humberto de Ávila, que sempre me incentivaram a estudar, a lutar, a trabalhar, fazendo de tudo para me garantir um futuro digno.

Às minhas irmãs, Rafaela de Ávila e Daniela de Ávila, pelo grande carinho e proteção demonstrados ao longo dos anos.

Aos meus avós, Iza Portella Silva e Edson de Almeida e Silva, que estiveram por perto fornecendo carinho e qualidade de vida.

Ao meu tio, Carlos Portella Silva, que sempre esteve disposto a me ajudar em meus primeiros deveres.

À minha namorada, Luana Lamaro, pela sua companhia, dedicação, amor e carinho.

Ao amigo, Rogério Vieira da Silva, por anestesiá-lo e permanecer ao lado, monitorando todas as unidades experimentais.

À mestrandia, Kamilla Dias Ferreira, pela divisão das responsabilidades de execução de nossos experimentos.

Aos residentes, Janainne Hilbig Gomes, Estela Vieira de Souza Silva, pela contribuição na anestesia e nas análises histológicas, respectivamente.

Aos amigos do Grupo de Estudo de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, pela ajuda na realização do projeto e compartilhamento de experiências, dúvidas, viagens e publicações.

Aos Grupos de Estudos, Avançado em Clínica de Pequenos Animais (GEAPA) e Cirurgia de Pequenos Animais (GECIPA), por confiarem parte de seus desejos de conhecimento em meus ensinamentos.

Aos alunos da disciplina de Patologia Clínica Cirúrgica e Técnica Operatória, que me permitiu sentir a gratidão da docência e assim aumentar o desejo da vida acadêmica.

Ao professor Dr. Emmanuel Arnhold, que me ajudou a transformar dados em informações.

À professora, coorientadora Dra. Neusa Margarida Paulo, pelo auxílio na elaboração do projeto de pesquisa e na aquisição do biomaterial estudado.

À professora Dra. Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura, pelas contribuições nas avaliações histopatológicas, correções dos artigos e iniciar as diretrizes de uma outra nova etapa.

Ao meu eterno orientador Prof. Dr. Olízio Claudino da Silva, pelo auxílio nas correções e mesmo que não oficialmente, continua me observando e me guiando nos caminhos da academia.

Ao meu orientador e amigo Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva, que me acolheu mais uma vez e esteve sempre aberto para conversas e conselhos. Ótimo para motivar, sempre ao lado para ajudar e pronto para trabalhar.

Aos professores, Dr. Leandro Guimarães Franco e Dr. Luiz Augusto de Souza, os quais unidos coordenam o programa de Residência, no qual pude auxiliar na parte intelectual e administrativa.

Ao Hospital Veterinário que com sua estrutura me acolheu e proporcionou grandes desafios, tal como confiar seus residentes e os animais internados à minha supervisão, além de me proporcionar uma bolsa de auxílio ao projeto de pesquisa.

À Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista (UNESP), pelo auxílio na confecção das colorações histopatológicas.

À Universidade Federal de Minas Gerais, por garantir o fornecimento de modelos experimentais hígidos e padronizados.

À Universidade Federal de Goiás, que mesmo em tempos difíceis, manteve-se forte, com um alto padrão de ensino e sempre melhorando a sua infra-estrutura.

Aos animais, seres puros, que vêm me ensinando cada dia mais e mais, sobre seus comportamentos e sobre suas moléstias, me tornando cada vez mais capacitado a retribuí-los.

“Feliz aquele que transfere o que sabe  
e aprende o que ensina”

Cora Coralina

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....</b>	<b>1</b>
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Objetivos.....	4
1.1.1. Objetivo geral .....	4
1.1.2. Objetivos específicos .....	4
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	5
2.1. Síntese.....	5
2.1.1. Aspectos gerais dos fios de sutura com implicações na ferida cirúrgica.....	6
2.1.2. Escolha do fio de sutura.....	8
2.1.3. Classificação dos fios de sutura.....	11
2.1.4. Fio de poliglecaprone .....	14
2.1.5. Fio de quitosana.....	15
2.2. Processo de Cicatrização .....	16
2.2.1. Fase Inflamatória .....	17
2.2.2. Fase Proliferativa.....	18
2.2.2.a) Fibroplasia e deposição de colágeno .....	19
2.2.2.b) Epitelização .....	19
2.2.2.c) Contração da ferida.....	20
2.2.3. Fase de Remodelamento e Maturação .....	20
2.2.4. Cicatrização intestinal.....	21
2.2.4.a) Aspectos histológicos .....	21
2.2.4.b) Particularidade do processo de cicatrização.....	22
2.3. Termografia .....	23
2.3.1. Definições, componentes e especificações .....	24
2.3.2. Vantagens e desvantagens .....	25
2.3.3. Princípios físicos da termografia infravermelho .....	26
2.3.4. Características do objeto, fatores externos e calibração do aparelho de termografia.....	31
2.3.5. Metodologias para avaliação termográfica.....	34
REFERÊNCIAS .....	40

<b>CAPÍTULO 2 - TERMOGRAFIA INFRAVERMELHO DA SUPERFÍCIE ABDOMINAL VENTRAL DE COELHOS (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) PRÉ E PÓS LAPARORRAFIA MEDIANA .....</b>	<b>50</b>
RESUMO .....	51
ABSTRACT .....	51
INTRODUÇÃO.....	52
MATERIAIS E MÉTODOS.....	53
RESULTADOS .....	57
DISCUSSÃO.....	62
CONCLUSÃO.....	66
REFERÊNCIAS .....	67
<b>CAPÍTULO 3 - COMPARATIVO ENTRE OS FIOS DE QUITOSANA E POLIGLECAPRONE NA REPARAÇÃO TECIDUAL APÓS CECORRAFIA E LAPARORRAFIA MEDIANA EM COELHOS (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) .....</b>	<b>70</b>
RESUMO .....	71
ABSTRACT .....	71
INTRODUÇÃO.....	72
MATERIAIS E MÉTODOS.....	73
RESULTADOS .....	77
DISCUSSÃO.....	87
CONCLUSÃO.....	91
REFERÊNCIAS .....	92
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>95</b>

**LISTA DE ABREVIATURAS**

C.V	- Coeficiente de Variação
D.S	- Desvio padrão
ROI	- <i>Regio of Interesting</i> – região de interesse
IL-1	- Interleucina 1
TNF- $\alpha$	- Fator de Necrose Tumoral Alfa
PDGF	- Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas
TGF- $\beta$	- Fator Beta Transformador do Crescimento
USP	- <i>United States Pharmacopeia</i> – Farmacopeia dos Estados Unidos
EP	- <i>European Pharmacopeia</i> – Farmacopeia europeia

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS

- FIGURA 1-** Alterações na força de ferida durante as etapas de cicatrização. Sendo mais acentuada no momento da fase proliferativa .....9
- FIGURA 2-** Relação entre perda de força tênsil dos fios de sutura absorvíveis selecionados e ganho em resistência de vários tecidos como resultado de cicatrização. 1- poliglecaprone 25. 2- catégute cromado. 3- poliglicólico. 4- poliglactina. 5- Polidioxanona. .... 10
- FIGURA 3-** Classificações dos fios de sutura quanto à origem, absorção e quantidade de filamentos..... 11
- FIGURA 4 -** Fórmula demonstrativa da dissipação da energia emitida sobre um corpo. ....27
- FIGURA 5 –** Gráfico da irradiação X comprimento de onda (Lei de Planck). Radiação eletromagnética emitida por um corpo negro em equilíbrio térmico em uma referida temperatura. A curva mostra o quanto de radiação foi dissipada em cada comprimento de onda. .... 28
- FIGURA 6 –** Fórmulas físicas. Emissividade (A). Radiância, Lei de Stefan-Boltzmann (B).  
**Legenda:** W= Radiância;  $W_b$ = Radiância do corpo negro;  $\epsilon$ = emissividade;  $\sigma$ =constante; T= temperatura. .... 29
- FIGURA 7 –** Gráfico ilustrativo da Lei de Stefan- Boltzmann. Energia irradiada como produto da temperatura e emissividade. .... 29
- FIGURA 8 –** Ilustração e fórmula matemática para obtenção da temperatura de um objeto em função da captação da radiância emitida. Ilustração esquemática da captação da energia por uma câmara termográfica (A). Fórmula matemática para a obtenção da temperatura de um objeto em função de sua energia emitida (B). **Legenda:**  $W_{tot}$ = Radiância total;  $\epsilon_{obj}$ = emissividade do objeto;  $\sigma$ =constante;  $t_{atm}$ = transmitância da atmosfera;  $T_{obj}$ = temperatura do objeto;  $T_{atm}$ = temperatura atmosférica;  $T_{refl}$ = temperatura refletida..... 30
- FIGURA 9 –** Termogramas visualizado em diferentes opções de aspecto de cores. Superfície abdominal ventral de coelho com aspecto de cor arco-íris (A). Superfície abdominal ventral de coelho com aspecto de cor arco-íris de alto contraste (B). Região facial lateral de cão com aspecto de cor ferro (C). .... 33
- FIGURA 10 –** Termogramas da parede abdominal ventral de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) ilustrando as metodologias de avaliação. Técnica da temperatura global, ou região anatômica (A). Técnica com demarcação da região de interesse ROI (B). Técnica da temperatura máxima (C). .... 34

## CAPÍTULO 2 - TERMOGRAFIA INFRAVERMELHO DA SUPERFÍCIE ABDOMINAL VENTRAL DE COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*) PRÉ E PÓS LAPARORRAFIA MEDIANA

**FIGURA 1** – Termogramas e fotografia da superfície abdominal ventral de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) que ilustram as etapas pré, trans e pós-operatória. Termograma com alvo na cicatriz umbilical obtido antes do procedimento cirúrgico, na primeira etapa (**A**). Laparorrafia mediana com fio de quitosana (**B**). Termograma obtido na segunda etapa, ao 10º dia de pós-operatório de laparotomia mediana com alvo na região cicatricial (**C**)..... 57

**FIGURA 2** - Gráfico em caixas que mostra as variações das médias de temperatura da superfície abdominal ventral de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) em relação aos tratamentos. **Legenda:** ♀ fêmea; ♂ macho; asterisco azul – temperatura média de cada animal/período; losango vermelho – temperatura média do período; colchetes delimita a dispersão dos dados dentro de cada tratamento; altura da caixa delimita os valores encontrados no intervalo de média  $\pm 1$  d.s; linha tracejada vermelha – marca a temperatura média da primeira etapa  $\pm$  dois desvios padrões. Estatisticamente tem-se comparação entre os sexos representadas por letras maiúsculas e entre os períodos representadas por letras minúsculas, de forma que letras maiúsculas, ou minúsculas diferentes entre si significam diferença estatística significativa adotando-se valor de  $p=5\%$ ..... 59

**FIGURA 3** – Gráfico ilustrando a evolução da temperatura de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) nos Tratamentos Quitosana e Poliglecaprone durante os dias de pós-operatório ou segunda etapa de avaliação. A comparação entre os tratamento Quitosana e Poliglecaprone está representada por letras maiúsculas e dentro do tratamento representada por letras minúsculas. Letras maiúsculas, ou minúsculas diferentes entre si representam diferença estatística significativa adotando-se valor de  $p=5\%$ ..... 61

## CAPÍTULO 3 - COMPARATIVO ENTRE OS FIOS DE QUITOSANA E POLIGLECAPRONE NA REPARAÇÃO TECIDUAL APÓS CECORRAFIA E LAPARORRAFIA MEDIANA EM COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*)

**FIGURA 1** – Gráfico em formato de pizza ilustrando a ocorrência das complicações pós-operatórias, isoladas ou em associações, em consequência dos procedimentos de cecorrafia e laparorrafia mediana com fios de poliglecaprone (**A**) ou quitosana (**B**), em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) na Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, no ano de 2016.. 79

**FIGURA 2** – Fotomicrografias ópticas da reparação muscular com os fios de quitosana e poliglecaprone em diferentes aumentos e tempo pós-operatório, após laparorráfia mediana em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). Tem-se em A, B, C procedimentos de laparorráfia com fio de quitosana. Fotomicrografia óptica com coloração de H&E e magnificação de 200x que mostra presença intensa de infiltrado neutrofílico em região perivascular, no 5º dia pós-operatório (**A**). Fotomicrografia óptica com coloração H&E e magnificação de 200x, que ilustra área de hemorragia (circunferência) discreta e tecido de granulação no 15º dia pós-operatório (**B**). Fotomicrografia óptica com coloração de Tricrômio de Masson e magnificação de 25x, que mostra área com presença moderada de tecido de granulação e discreta fibrose no 25º dia pós-operatório (**C**). Nas imagens D, E, F tem-se procedimentos de laparorráfia com fios de poliglecaprone. Fotomicrografia óptica com coloração de H&E e magnificação de 200x, em que observa intenso infiltrado mononuclear e regiões focais de degeneração muscular no 5º dia pós-operatório (**D**). Fotomicrografia óptica com coloração de Tricrômio de Masson e magnificação de 25x, que ilustra moderada presença de fibrose e discreta presença de tecido de granulação no 15º dia pós-operatório (**E**). Fotomicrografia óptica com coloração de H&E e magnificação de 200x, que mostra área com presença de tecido de granulação, fibrose e células gigantes (**F**). **Legenda:** seta = fio; “X” = processo de degeneração muscular; cabeça de seta = células gigantes. .... 82

**FIGURA 3** – Gráfico em colunas ilustrando a evolução da reparação muscular após laparorráfia mediana em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) com fios de quitosana (Verde) ou poliglecaprone (Vermelho), por meio da avaliação qualitativa seriada das variáveis polimorfonucleares (PMN), mononucleares (MN), células gigantes (CÉL. GIG.), tecido de granulação (GRANULAÇÃO) e fibrose. Estatisticamente, tem-se letras minúsculas diferentes ilustrando diferença estatística de uma variável tratada com o mesmo fio em tempos de avaliação diferentes. Assim como, tem-se letras maiúsculas diferentes ilustrando diferença estatística entre os fios dado uma mesma variável em um determinado tempo. .... 83

**FIGURA 4** – Fotomicrografias óptica da reparação intestinal com os fios de quitosana e poliglecaprone em diferentes aumentos e tempo pós-operatório, após cecorrafia em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). Tem-se em A, B, C procedimentos de cecorrafia com fio de quitosana. Fotomicrografia óptica corada em H&E e magnificação de 25x em que mostra área de necrose (ao centro) e interrupção da continuidade da mucosa no 5º dia pós-operatório (**A**). Fotomicrografia óptica com coloração H&E e magnificação de 25x que ilustra reação inflamatória fibromononuclear discreta ao redor do fio de sutura, no 15º dia pós-operatório (**B**). Fotomicrografia óptica com coloração Tricromio de Masson e magnificação de 25x, que ilustra a presença moderada de tecido de granulação e discreta deposição de colágeno no 25º dia pós-operatório (**C**). Nas imagens D, E, F, tem-se procedimentos de cecorrafia com fio de poliglecaprone. Fotomicrografia óptica com coloração H&E e magnificação de 25x, que mostra região de necrose ao redor do fio de sutura e descontinuidade das bordas da ferida no 5º dia pós-operatório (**D**). Fotomicrografia óptica com coloração H&E e magnificação de 25x, que ilustra área com tecido de granulação e discreta presença de células mononucleares na periferia do fio de sutura no 15º dia pós-operatório (**E**). Fotomicrografia óptica corada em H&E e magnificação de 25x, que mostra reepitelização da mucosa e área com presença moderada de fibrose no 25º dia pós-operatório (**F**). **Legenda:** seta branca = fio de sutura. .... 85

**FIGURA 5** - Gráfico em colunas ilustrando a evolução da reparação intestinal após cecorrafia em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) com fios de quitosana (Verde) ou poliglecaprone (Vermelho), por meio da avaliação qualitativa seriada das variáveis polimorfonucleares (PMN), mononucleares (MN), células gigantes (CÉL. GIG), tecido de granulação (GRANULAÇÃO) e fibrose. Estatisticamente, tem-se letras minúsculas diferentes ilustrando diferença estatística de uma variável tratada com o mesmo fio em tempos de avaliação diferentes. Assim como, tem-se letras maiúsculas diferentes ilustrando diferença estatística entre os fios dado uma mesma variável em um determinado tempo..... 86

## LISTA DE QUADROS

- QUADRO 1** - Configuração física e definição dos diferentes tipos de fios multifilamentares, bem como seus respectivos exemplos..... 12
- QUADRO 2** - Características, quantidade de filamentos, perda da força tênsil em 14 dias, absorção completa, força tênsil, qualidade de manipulação, reatividade e segurança dos nós de diferentes tipos de fios de sutura ..... 13
- QUADRO 3** - Tempo em horas versus pH para a completa dissolução (+) do fio de sutura de quitosana (QiGel<sup>®</sup>) ..... 15
- QUADRO 4** – Principais variáveis e causas das diferenças entre o processo de cicatrização intestinal e tecido cutâneo.....22

## LISTA DE TABELAS

### CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS

**TABELA 1-** Limites mínimo e máximo de diâmetro e força tênsil do nó correspondente a cada numeração USP ou EP .....7

**TABELA 2 -** Diretrizes para a escolha do tamanho do fio de sutura, de acordo com cada sistema de medidas, em cirurgia de pequenos animais ..... 10

### CAPÍTULO 2- TERMOGRAFIA INFRAVERMELHO DA SUPERFÍCIE ABDOMINAL VENTRAL DE COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*) PRÉ E PÓS LAPARORRAFIA MEDIANA

**TABELA 1 -** Valores mínimos, máximos, desvio padrão (D.s), médias, coeficiente de variação (C.V) e teste de normalidade das temperaturas aferidas nos momentos pré (primeira etapa) e pós-operatório (segunda etapa) em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) submetidos à laparorrafia com fios de quitosana e poliglecaprone, na Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, no ano de 2016.....58

**TABELA 2 –** Valores de p após análise de variâncias (ANOVA) e sua consequente conclusão estatística adotando-se valor de  $p=5\%$  para os tratamentos comparados na primeira e segunda etapa em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) submetidos a laparorrafia com fios de quitosana e poliglecaprone, na Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, no ano de 2016..... 60

### CAPÍTULO 3 - COMPARATIVO ENTRE OS FIOS DE QUITOSANA E POLIGLECAPRONE NA REPARAÇÃO TECIDUAL APÓS CECORRAFIA E LAPARORRAFIA MEDIANA EM COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*)

**TABELA 1 –** Comparativo das ocorrências de complicações macroscópicas e pós-operatórias entre os grupos Quitosana e Poliglecaprone em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) submetidos a procedimentos de cecorrafia e laparorrafia mediana na Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, no ano de 2016, dispostos em valores absolutos, relativos e valor de p após teste Exato de Fischer..... 78

**TABELA 2 –** Comparativo entre as médias de escores das variáveis histológicas observadas nas laparorráfias mediana em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) submetidos a procedimentos de cecorrafia e laparorrafia mediana na Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, no ano de 2016 com fios de quitosana ou poliglecaprone, em diferentes tempos do pós-operatório .....80

<b>TABELA 3</b> - Comparativo entre as médias de escores das variáveis histológicas observadas nas cecorrafias em coelhos ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> ) submetidos a procedimentos de cecorrafia e laparorrafia mediana na Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, no ano de 2016 com fios de quitosana ou poliglecaprone, em diferentes tempos do pós-operatório.....	84
--	----

## RESUMO

Nos últimos anos, o biomaterial de quitosana tem sido bastante utilizado, tendo o fio derivado deste, características de ser absorvível por hidrólise, indutor de discreta resposta tecidual, bacteriostático e monofilamentar. Apesar de apresentar resultados promissores, ainda é pouco divulgado no meio científico e pouco difundido comercialmente. Objetivou-se comparar a influência dos fios de quitosana e Poliglecaprone na reparação tecidual após enterorrafia do ceco e laparorrafia mediana de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). Utilizou-se 42 animais alocados em dois grandes grupos, sendo um submetido a cecorrafia e laparorrafia mediana com fio de quitosana, e outro com fio poliglecaprone. As complicações pós-operatória foram avaliadas macroscopicamente e as reações teciduais microscopicamente nos tempos 5, 15 e 25 dias de pós-operatório; além do mais, foram avaliadas pelo auxílio de câmera termográfica, diariamente, até o 15º dia e, quando possível, ao 25º dia. Após avaliação termográfica, notaram-se diferença estatística obtendo-se  $p=0,0003$  entre os grupos Quitosana e Poliglecaprone. Quanto à avaliação macroscópica, não observaram-se diferença estatística na incidência de complicações entre os grupos. Pelo método histológico, a cicatrização muscular diferiu entre os grupos, apenas na intensidade do tecido de granulação ( $p=0,041$ ) e fibrose ( $p=0,030$ ) no 15º dia do pós-operatório. Avaliada a reparação intestinal, essas diferiram apenas quanto à intensidade da presença de polimorfonucleares no 15º dia pós-operatório ( $p=0,041$ ). Concluiu-se que os fios de quitosana e poliglecaprone foram semelhantemente eficazes em garantir a cicatrização do ceco e do músculo reto do abdômen após cecorrafia e laparorrafia mediana findado o período de 25 dias pós-operatório.

**Palavras-chave:** biomaterial, enterotomia, histopatologia, laparotomia, termografia

## ABSTRACT

Currently chitosan, biomaterial has been widely used, and its derivative has characteristics that can be absorbed by hydrolysis, are made by a monofilament and induce a discrete tissue response. Despite presenting promising results, it is still little known by the scientific environment and little commercially availability. The aim of this study was to compare the influence of chitosan and polyglecaprone sutures on tissue repair after cecorraphy and midline laparotomy closure rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). 42 animals were allocated in two large groups, one of which was submitted to cecorraphy and midline laparotomy closure with chitosan suture, and other one with polyglecaprone. The postoperative complications were evaluated macroscopically and the tissue reactions microscopically on the 5th, 15th and 25th postoperative days. They were also, evaluated daily by the use of thermographic camera until the 15th day and, when possible, on the 25th day. After thermographic evaluation, a statistical difference was observed, obtaining  $p = 0.0003$  between the Chitosan and Polyglecaprone groups. Regarding the macroscopic evaluation, a statistical difference in the incidence of complications between the groups was not observed. By the histological method, muscle healing differed between the groups regarding only the granulation tissue intensity ( $p = 0.041$ ) and fibrosis ( $p = 0.030$ ) on the 15th postoperative day. The intestinal repair evaluation differed only in the intensity of polymorphonuclear cells presence on the 15th postoperative day ( $p = 0.041$ ). In conclusion, chitosan and polyglecaprone sutures were similarly effective in guaranteeing the healing of the cecum and rectus abdominis muscle after cecorraphy and midline laparotomy closure after the 25-day postoperative period.

**Keywords:** biomaterial, enterotomy, histopathology, laparotomy, thermography

## **CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES INICIAIS**

### **1. INTRODUÇÃO**

As suturas têm o objetivo de aproximar as bordas das feridas por um tempo suficiente para o restabelecimento da força tênsil tecidual; com isso promove cicatrização ou regeneração, garante o retorno da função do tecido e resulta numa aparência mais cosmética possível<sup>1</sup>. Dentre os procedimentos cirúrgicos realizados em animais domésticos, os que envolvem abordagem da cavidade abdominal são os mais frequentes. Para tanto é necessário a realização da incisão sobre fáscia dos músculos abdominais, preferencialmente na linha alba, proporcionando o mínimo de complicações como deiscência da ferida, hérnia incisional, eventração e hemorragia. Esse acesso permite abordar todos os órgãos da cavidade abdominal, sendo o intestino a estrutura mais usualmente abordada<sup>2</sup>. Geralmente, opta-se por uma incisão no sentido longitudinal ou transversal, na borda anti-mesentérica e para a reconstituição dos planos anatômicos utiliza-se as enterorrafias. Técnicas utilizadas, principalmente devido à retirada de corpos estranhos, fecalomas, neoplasias e compactações em geral<sup>3</sup>.

Os fios de sutura começaram a ser utilizados há mais de 4000 mil anos atrás e desde de 1970, estão em constante aprimoramento. Inicialmente foi produzido o catagute, a partir do intestino de ovinos e bovinos. É um fio multifilamentar, torcido, absorvível por proteólise. Na sequência foi desenvolvido o fio de seda, que por sua vez é multifilamentar, mas inabsorvível. Dando continuidade, desenvolveram-se os fios de nylon e polipropileno, classificados em monofilamentares inabsorvível. Em seguida, materiais absorvíveis monofilamentares sintéticos, como o poliglecaprone e polidioxanone e multifilamentares trançados, incluindo poliglactina e ácido poliglicólico foram avaliados. Cada etapa no processo evolutivo teve a finalidade de minimizar a reação e traumas teciduais, melhorar o manuseio, promover maior resistência à tensão e precocidade no tempo de absorção total, além de uma melhor padronização entre os iguais<sup>4</sup>.

Após inúmeras experiências científicas é possível afirmar que um bom material de sutura deve ser absorvível, não promover aderências, não ser alergênico, não apresentar poder carcinogênico, não ser trombogênico, indutor de mínimo trauma tecidual, esterilizável, de fácil manuseio, promover baixa reação tecidual e apresentar força tênsil adequada para a reparação de todos os tipos de feridas e tecidos. Apesar da evolução expressiva, ainda não se conseguiu reunir todas essas características em um só biomaterial. Além dessas características, sabe-se

também que a presença do fio gera uma reação tecidual<sup>4</sup> e, em alguns casos, especialmente os fios multifilamentares, podem facilitar a absorção e disseminação de secreções e microrganismos, desencadeando maior traumatismo e retardando o processo cicatricial<sup>5</sup>. Portanto, a escolha do fio se dá de acordo com as características do tecido e da ferida alvo<sup>4</sup>.

Devido às características favoráveis, incluindo indução de pouca reação tecidual, absorção rápida e por hidrólise e ausência de capilaridade, tem-se preferido alguns fios de sutura nas enterorragias e feridas contaminadas. O poliglecaprone 25 é composto por 75% de glicólida e 25% de coprolactona, tem sua força tênsil mantida em 60-70% na primeira semana e 30-40% na segunda semana, sendo inexistente após quatro semanas. Possui absorção total da massa por hidrólise em 91-119 dias e provoca baixa reação tecidual<sup>6</sup>. É recomendado com cautela para uso em sutura da musculatura abdominal<sup>2,6</sup> e sem restrições para ligaduras e rafia de tecidos moles em geral<sup>6</sup>, incluindo o intestino<sup>7</sup>.

A quitosana é um homopolissacarídeo estrutural que provem da desacetilação da quitina. É extraída dos fungos, do exoesqueleto de insetos e, principalmente, de crustáceos, incluindo lagosta, camarão e caranguejo. Atualmente é o segundo biomaterial mais disponível, atrás apenas da celulose<sup>8</sup>. Inúmeras pesquisas relacionam a utilização da quitosana em diversas áreas, compreendendo a saúde pública<sup>9</sup>, biológicas, agrárias, engenharia de alimentos<sup>10</sup>. Na área médica vem sendo utilizada como revestimento de telas, produção de materiais hemostáticos<sup>11</sup>, cremes cicatrizantes, entre outros. As dezenas de potencial do biomaterial, tais como estimulante da cicatrização, promotor da granulação tecidual, neovasogênico, atoxicidade, bacteriostático, fungicida, hemostático, anti-aderente, dependem da sua forma de apresentação<sup>12</sup>.

Mais recentemente iniciou-se estudos com fio de quitosana<sup>13</sup>. Esse tem característica de ser absorvível por hidrólise, principalmente em meio ácido, indutor de pouca resposta tecidual, bacteriostático, atóxico, biocompatível e monofilamentar<sup>14</sup>. Foi testado em apenas dois estudos científicos *in vivo*. Sendo um utilizado na histerorragia de ovinos<sup>15</sup> e outro em musculatura abdominal de ratos<sup>14</sup>, mostrando-se promissor, uma vez que induziu discreta reação tecidual<sup>14</sup> e promoveu menos aderência quando comparado ao fio catégute<sup>15</sup>. Apesar do uso do fio de quitosana apresentar resultados promissores, ainda é pouco divulgado no meio científico e pouco difundido comercialmente<sup>14</sup>.

Independente do fio de sutura utilizado, para se avaliar a reação tecidual, a análise histológica ainda é um método usual. Esse método de avaliação é indiscutivelmente uma das alternativas auxiliares empregadas na avaliação do processo de reparação tecidual. Neste, pode-

se evidenciar estruturas celulares como neutrófilos, macrófagos, linfócitos, presença de exsudato intercelular, tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e tecido específico da região estudada. O conjunto destes, caracteriza cada etapa da cicatrização, seja ela inflamatória, proliferativa ou de remodelação e auxilia na quantificação da intensidade da resposta. Para tanto, existem diversas colorações, mas o emprego de Hematoxilina e Eosina é mais utilizado na rotina laboratorial. Contudo, quando se pretende avaliar a quantidade de colágeno pode-se utilizar a técnica de Tricrómio de Masson<sup>16</sup>. Acrescenta-se que outros métodos como a avaliação da força de tensão da ferida e a termografia também podem ser empregados na avaliação da resposta tecidual<sup>17</sup>.

A termografia é uma técnica que consiste na captação das ondas infra-vermelhas, por uma câmera termográfica. As ondas infra-vermelhas são invisíveis ao olho nú e são emitidas pela superfície corporal. A imagem gerada pelo aparelho é um reflexo da temperatura da superfície corporal, produzida por uma combinação de fatores internos e ambientais capazes de produzir calor<sup>18</sup>. É um exame não invasivo, de rápida execução, relativamente barato e totalmente indolor. Desta forma, pode ser utilizada nas observações de fatores locais e sistêmicos, incluindo hiperemia fisiológica, inflamação, infecção ou trauma capazes de alterar o fluxo sanguíneo de uma determinada região anatômica<sup>19</sup>.

A técnica de avaliação termográfica por método infravermelho tem sua utilização na área da saúde desde a década de 50 e se espalha na detecção de câncer de mama<sup>18</sup>, trombos vasculares e lesões musculares<sup>20</sup>. Na medicina veterinária, essa tecnologia é utilizada com maior frequência em equinos na avaliação do medo<sup>21</sup> e da laminite<sup>22</sup>. Nos bovinos, tem-se estudos no auxílio ao diagnóstico precoce das principais doenças infecciosas tais como: mastites<sup>23</sup>, febre aftosa<sup>24</sup>, diarreia viral bovina<sup>25</sup>, e doenças do complexo respiratório bovino<sup>26</sup>. Foi utilizada também como método auxiliar para avaliar a reação tecidual após tenorrafia com variados tipos de técnicas de sutura<sup>27</sup>. Atualmente, com a evolução dos aparelhos termográficos, a realização dessa técnica deve ser cada vez mais alavancada e utilizada como ferramenta para a detecção das enfermidades que produzem alterações na temperatura da superfície corporal<sup>18</sup>.

Fazendo uma avaliação geral de todos os assuntos abordados, incluído fios de sutura, método de avaliação da reparação tecidual, aspectos relacionados à quitosana e sobre o emprego da termografia na avaliação de alterações na temperatura corporal, fica evidente que existem muitos questionamentos ainda sem respostas. Particularmente, os fios de quitosana ainda precisam ser melhor estudados, especialmente visando sua validação no uso em Veterinária. Como ainda não estabeleceu uma padronização do melhor fio a ser empregado na

enterorrafia e laparorrafia mediana, a quitosana surge como uma alternativa promissora. Em algumas espécies, como a equina, a demanda por estudos nessa área é crescente, pois as respostas inflamatórias nesses animais geralmente são intensas e, dependendo do fio utilizado, as deiscências da ferida são achados constates.

Portanto, para validar a utilização do fio de quitosana na enterorrafia e miorrafia em outras espécies, inclusive a humana, é preciso desenvolver estudos experimentais que sustentem o emprego desse fio em suturas envolvendo intestino e músculos. Assim, acredita-se que o emprego do fio de quitosana e poliglecaprone na miorrafia da musculatura do reto abdominal e enterorrafia em coelhos, seguida de avaliação comparativa da reparação tecidual, macro e microscopicamente, possa responder alguns questionamentos ainda não esclarecidos sobre esse material.

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Objetivo geral**

Avaliar comparativamente a influência dos fios de quitosana e poliglecaprone 25 na reparação tecidual em regiões de cecorrafia e laparorrafia mediana de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*).

### **1.1.2 Objetivos específicos**

- Realizar avaliação macroscópica comparativa do músculo reto do abdômen, ceco e da cavidade peritoneal de coelho, incluindo os parâmetros, coloração e brilho do sítio operatório, deiscência de ferida, fístulas, necrose intestinal, peritonite e aderência após realizar cecorrafia e laparorrafia com fios de quitosana e poliglecaprone 25.
- Analisar comparativamente, por meio de análises histológicas, o grau de reação inflamatória, a quantidade de colágeno e o grau de reparação das lesões, após realizar cecorrafia e laparorrafia mediana com fios de quitosana e poliglecaprone 25, utilizando o coelho como modelo experimental.
- Realizar avaliação termográfica comparativa da superfície da parede abdominal de coelhos, antes e após a realização da laparorrafia mediana com fios de quitosana e poliglecaprone 25.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Síntese

Os princípios básicos da cirurgia são a diérese, hemostasia e síntese. Esta última acontece ao final do procedimento cirúrgico e garante a integridade dos tecidos, seu correto posicionamento, além de orientar e acelerar o processo de cicatrização da ferida. Atenção especial deve ser dispensada a essa etapa quando se tratar de tecidos isquêmicos e contaminados; locais contaminados, como boca e intestino; contato frequente com bolo alimentar ou fecal; cavidade com possibilidade de aumento da pressão em seu interior, como bexiga, ceco, cavidade abdominal e ambiente com alterações de pH<sup>28</sup>. Em Medicina Veterinária, cuidados adicionais são requeridos para garantir e otimizar o processo cicatricial, devido à dificuldade do repouso pós-operatório e exposição da ferida a ambientes contaminados<sup>29</sup>.

As suturas têm o objetivo de aproximar e estabilizar as bordas das feridas por um tempo suficiente para recuperação de sua força tênsil natural. Dessa forma, favorecem a cicatrização, garantem o retorno da função do tecido e resultam numa aparência mais cosmética possível<sup>29</sup>. Para efetuá-las, existe uma diversidade de fios com seus diferentes tamanhos, características físicas e de manuseio. Ainda que o fio de sutura auxilie a reparação tecidual, o contato com a ferida pode resultar em reação tecidual, isquemia, facilitar a absorção e disseminação de secreções e microrganismos, desencadear maior traumatismo, induzir formação de aderências, retardando e alterando o processo cicatricial<sup>4,30</sup>. Além dessas possibilidades, a escolha equivocada do material de sutura pode comprometer severamente o processo de cicatrização e assim, o sucesso de todo o procedimento cirúrgico<sup>29</sup>.

O fio cirúrgico é um material utilizado para contenção de estruturas orgânicas ou implantes, durante um procedimento cirúrgico. Começaram a ser utilizados há mais de 4000 mil anos e desde 1970, estão em constante aprimoramento. Inicialmente foi produzido o catgut, a partir do intestino de ovinos e bovinos, cujas características são ser multifilamentar torcido e absorvível por proteólise. Na sequência foram desenvolvidos os fios de seda e algodão, que por suas vezes são multifilamentares e inabsorvíveis. Dando continuidade, desenvolveram-se os fios de náilon e polipropileno, monofilamentares inabsorvíveis. Em seguida materiais absorvíveis multifilamentares trançados, como poliglactina e ácido poliglicólico e monofilamentares sintéticos como o poliglecaprone e polidioxanona foram avaliados. Cada

evolução teve a finalidade de minimizar a reação e trauma tecidual, melhorar o manuseio, reduzir o tempo cirúrgico, aperfeiçoar a distribuição da força, promover maior resistência à tensão e precocidade no tempo de absorção total, além de uma melhor padronização entre os iguais<sup>4</sup>.

A diversidade de apresentação de tecidos e feridas, bem como o desenvolvimento de vários fios de sutura, porém sem a universalização dos mesmos, geralmente colocam a equipe cirúrgica num interessante conflito a respeito do melhor material a ser escolhido. Outro aspecto importante é a escassez de literatura sobre o tema, especialmente direcionada para a Medicina Veterinária, sendo os mesmos quando presentes, associados a trabalhos Médicos com modelos animais. Nesse caso, as informações disponibilizadas ficam muitas vezes superficiais. Tal impacto acentua-se quando o relato visa fios mais “modernos”, sobretudo mais caros.

### **2.1.1. Aspectos gerais dos fios de sutura com implicações na ferida cirúrgica**

Cada fio de sutura possui características peculiares que marcam o seu grupo, que devem ser consideradas durante sua escolha. Acrescenta-se as particularidades das feridas, tipo de tecido, preferência do cirurgião e espécie animal. Ao negligenciar esses aspectos, o cirurgião pode desconsiderar embasamentos importantes que conferem segurança à síntese dos tecidos. Dentre os aspectos mais importantes relacionados aos fios de sutura é preciso considerar se o material é biocompatível, capacidade de absorção de fluidos, capilaridade, aderência, diâmetro e força tênsil. Também deve-se considerar a elasticidade, plasticidade, memória, coeficiente de atrito e reação tecidual<sup>4</sup>.

Considera-se biomaterial, qualquer estrutura, seja de origem natural ou sintética, que entra em contato com o corpo em qualquer momento, seja temporária ou permanente, na intenção de tratar, substituir ou incrementar algum tecido ou função orgânica<sup>31</sup>. Biocompatibilidade é a forma e magnitude com que o corpo estranho e o tecido adjacente se influenciam<sup>32</sup>. Absorção de fluidos é a capacidade absorptiva quando totalmente submerso, porém quando parcialmente submerso denomina-se capilaridade. A absorção, principalmente de soro cria um ambiente propício para a proliferação de microrganismos. Por sua vez, quanto maior a capilaridade, maior a disseminação de secreções e fluidos corpóreos entre os planos cirúrgicos, o que aumenta a probabilidade de instauração de processos infecciosos<sup>4</sup>. Outros aspectos também são importantes, como o poder de aderência do fio. Essa adesão é a facilidade

de fixação de microrganismos na superfície do fio. Quanto maior a aderência, maior a chance de instauração de processos inflamatórios infecciosos<sup>33</sup>.

O diâmetro do fio também é uma característica a ser considerada. Os fios podem ser organizados quanto à sua espessura de acordo com dois sistemas de medidas, americano (USP) e europeu (métrico ou EP). O primeiro é escalonado de acordo com o número de zeros, variando de 12 zeros até três. Sendo que, quanto maior o número de zeros, mais fino é o fio. O segundo padrão, é mais simples, embora menos utilizado. Refere-se diretamente à espessura mínima do fio em décimo de milímetros. A espessura do fio está intimamente ligada à sua resistência mínima (Tabela 1), de forma que dois tipos de fios diferentes, porém com a mesma classificação USP ou EP, possam ter espessuras diferentes. Como exemplo, pode ter um fio absorvível dois zeros apresentando uma faixa de variação de espessura de 0,35 a 0,40 milímetros, enquanto um fio inabsorvível dois zeros apresentando uma faixa de espessura inferior, variando de 0,30 a 0,42 milímetros<sup>4</sup>.

**TABELA 1-** Limites mínimo e máximo de diâmetro e força tênsil do nó correspondente a cada numeração USP ou EP

<b>Sutura sintética</b>		<b>Diâmetro (mm)</b>		<b>Força tênsil do nó mínima (kgf)</b>
<b>USP</b>	<b>EP</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	
8.0	0,4	0,04	0,049	0,07
7.0	0,5	0,05	0,069	0,14
6.0	0,7	0,07	0,099	0,25
5.0	1	0,10	0,149	0,68
4.0	1,5	0,15	0,199	0,95
3.0	2	0,20	0,249	1,77
2.0	3	0,30	0,339	2,68
0	3,5	0,35	0,399	3,90
1	4	0,40	0,499	5,08
2	5	0,50	0,599	6,35

**Fonte:** adaptado de Greenberg & Clark<sup>4</sup>.

Ainda é preciso considerar o coeficiente de atrito, que é o arrasto provocado ao se transpassar o tecido. Quanto maior o atrito, maior a dificuldade de transpasse e maior a chance de lesão do tecido. Os fios com multifilamentos apresentam os maiores coeficientes de atrito<sup>34</sup>. A elasticidade é a capacidade de retorno à forma original do fio após este ser submetido a uma força de tração. É uma característica importante quando o fio for utilizado em articulações e tendões. A plasticidade é a capacidade de modelamento do fio, adquirindo novas formas. Quanto maior a plasticidade, maior a acomodação da sutura na ferida e menor as chances de ruptura de suas bordas<sup>35</sup>.

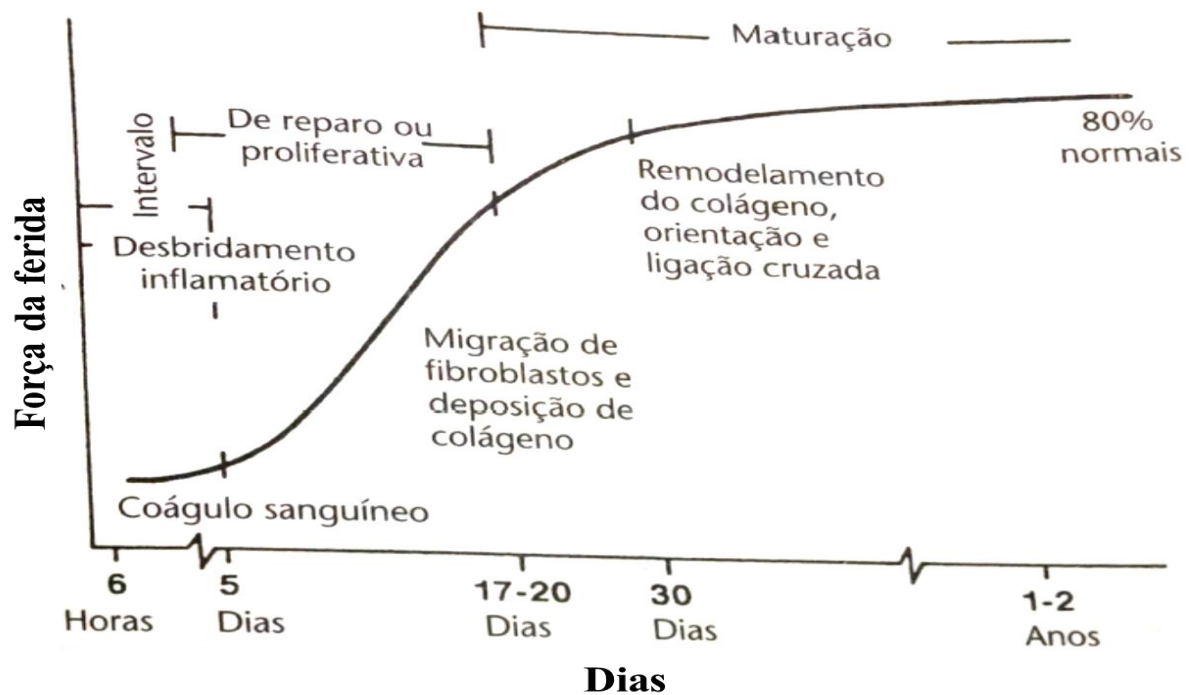
A reação tecidual é a capacidade de induzir uma resposta inflamatória tecidual, que se inicia entre o segundo e o sétimo dia pós-implantação<sup>36</sup>. Ela é alterada de acordo com a composição, quantidade e duração do material, além da magnitude do trauma no momento do implante e aderência bacteriana. Desta forma, observou-se que materiais orgânicos absorvidos por proteólise e multifilamentares, induzem reação tecidual de maior magnitude<sup>37</sup>.

Finalmente, observa-se as propriedades antibacterianas dos fios, como característica com potencial influência no processo de cicatrização de ferida. Idealmente, os fios devem resistir à aderência das bactérias, prevenindo assim infecção de ferida. Essas propriedades podem depender da composição química, como é o caso do fio de quitosana, ou da adição de outros mecanismos antibacterianos<sup>38</sup>. Duas estratégias são mais comumente utilizadas em fios de sutura<sup>39</sup>: revestimento passivo baseado em polímeros catiônicos que previnem a adesão, ou estratégias ativas que liberam substâncias com potencial bactericida, tal como a prata<sup>40</sup>, peptídeos antimicrobianos<sup>41</sup> ou antibióticos<sup>42</sup>. Enquanto as estratégias passivas influenciam menos na biocompatibilidade, as ativas são mais eficientes. Entretanto, a toxicidade e o desenvolvimento de microrganismos resistentes as limitam<sup>43</sup>.

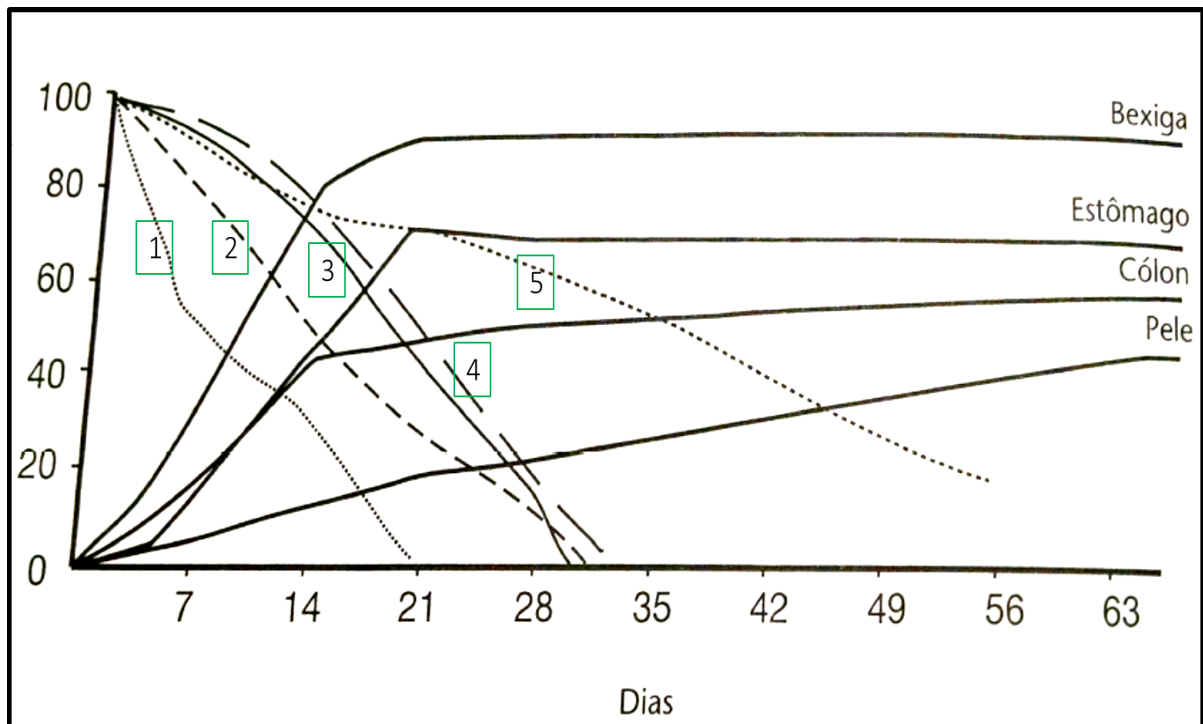
### **2.1.2. Escolha do fio de sutura**

De forma geral, o fio ideal deve ser atóxico, não alergênico, não carcinogênico, não trombogênico, atraumático, induzir baixa reação tecidual, ter boa pliability, ser monofilamentar, resistente, flexível, porém não elástico, absorvível por hidrólise imediatamente após a recuperação da força tênsil natural do tecido e ter propriedades antimicrobianas. Acrescente-se que deve ser esterilizável, com boa estabilidade do nó ou ausência do mesmo, baixa capilaridade, baixa memória, custo acessível, além de garantir uma força tênsil adequada para todos os tipos de tecidos até que este recupere parte suficiente da sua

força de tensão natural<sup>4,5</sup>. Alguns biomateriais empregados em suturas são disponibilizados para utilização na Medicina Veterinária, sendo cada um com suas características peculiares. Mesmo com o advento da tecnologia, não se conseguiu associar todas as características em um mesmo biomaterial. Sendo assim, recomenda-se orientar a escolha do fio considerando alguns pilares, como o tipo de tecido, incluindo quantidade de tecido conjuntivo, órgãos, características das feridas, como tempo de cicatrização, recuperação da força tênsil natural (Figuras 1 e 2) e grau de inflamação e contaminação. Por último, mas, não menos importante, as características do material<sup>4</sup>.



**FIGURA 1-** Alterações na força de ferida durante as etapas de cicatrização. Sendo mais acentuada no momento da fase proliferativa  
**Fonte:** Hosgood & Burba<sup>44</sup>.



**FIGURA 2-** Relação entre perda de força tênsil dos fios de sutura absorvíveis selecionados e ganho em resistência de vários tecidos como resultado de cicatrização. 1- poliglecaprone 25. 2- categute cromado. 3- poliglicólico. 4- poliglactina. 5- Polidioxanona.

**Fonte:** adaptado de Boothe<sup>45</sup>.

A espessura do fio deve ser a menor possível, mas suficiente para coaptar e estabilizar as bordas das feridas (Tabela 2). Sabe-se que quanto maior for a quantidade de material implantado maior é a quantidade de corpo estranho, conseqüentemente maior é a indução de reação tecidual. A região dos nós é a região com maior carga do biomaterial<sup>34</sup>.

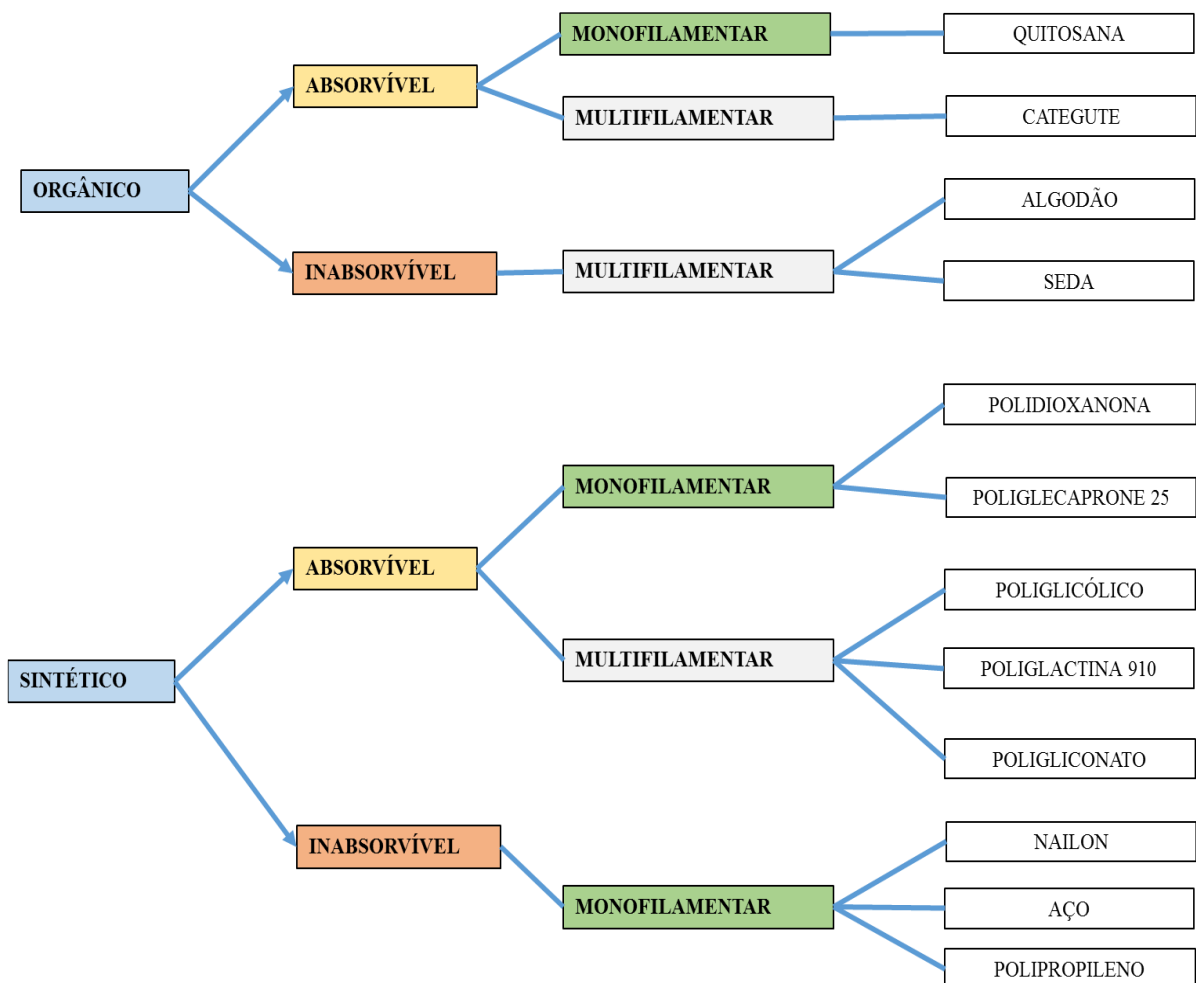
**TABELA 2 -** Diretrizes para a escolha do tamanho do fio de sutura, de acordo com cada sistema de medidas, em cirurgia de pequenos animais

Tecido	Tamanho do fio de sutura	
	USP	Métrico
Pele	4.0 – 2.0	1,5 – 3,0
Subcutâneo	4.0 – 3.0	1,5 – 2,0
Fáscia	3.0 – 0	2,0 – 3,5
Músculo	3.0 – 2.0	2,0 – 3,0
Vísceras	5.0 – 3.0	1,0 – 2,0
Vasos	4.0 – 1	1,5 – 4,0
Tendão	3.0 – 0	2,0 – 3,5

**Fonte:** adaptado de Boothe<sup>45</sup>.

### 2.1.3. Classificação dos fios de sutura





Os fios podem ser classificados de acordo com a origem, em orgânica e sintética; absorção, em absorvível ou inabsorvível; e quantidade de filamentos, sendo mono e multifilamentares (Figura 3). Quanto à origem, podem ainda ser divididos em animal, incluindo o catagute, seda e a quitosana; vegetal, tendo como exemplo o algodão e linho ou mineral, sendo o aço o material mais conhecido. Os fios multifilamentares podem ser torcidos, como o catagute e algodão; trançados, incluindo a seda, poliglactina, poliglicólico e poliamida, ou encapados em paralelo como o aço (Quadro 1)<sup>36</sup>. Não se pode ignorar que as diversas características de um fio se correlacionam e influenciam à força de tensão, taxa de absorção, capacidade de manipulação, reatividade tecidual e segurança do nó (Quadro 2).



**FIGURA 3-** Classificações dos fios de sutura quanto à origem, absorção e quantidade de filamentos.

Os fios absorvíveis são aqueles que perdem a sua força tênsil, de maneira total, em até três meses<sup>4</sup>. De forma mais abrangente, os fios absorvíveis não precisam ser removidos, porém observou-se em alguns casos que a permanência destes em contato com os tecidos, provocaram inflamação, granulação, fístula e abscessos, sanados apenas após a remoção<sup>46</sup>. São indicados para sutura de tecidos viscerais, porém os mais resistentes como a polidioxanona e o poligliconato, podem ser utilizados em tecidos de cicatrização lenta, como é o caso de fâscias e tendões<sup>47</sup>. Os sintéticos apresentam uma maior padronização da degradação da força tênsil, adicionalmente menor velocidade de absorção e menor indução de reação tecidual quando comparados aos de origem orgânica<sup>4</sup>. Os fios inabsorvíveis garantem uma elevada força de tensão durante longos períodos de tempo. Por outro lado, podem causar dores crônicas, descarga vaginal e possuem maior chance de formar erosões durante o período pós operatório<sup>48</sup>.

**QUADRO 1** - Configuração física e definição dos diferentes tipos de fios multifilamentares, bem como seus respectivos exemplos

Configuração física	Definição	Exemplo
 Monofilamentar	Forma-se com um só filamento	Poliamida Polipropileno Aço inoxidável Poliéster
 Multifilamentar torcido	Forma-se retorcendo os filamentos uns ao redor de outros	Categute Algodão Linho Seda
 Multifilamentar trançado	Forma-se entrecruzando-se três ou mais filamentos, de modo a trançá-los	Ácido poliglicólico Seda Poliamida Poliéster Poliglactina
 Encapados paralelo	Forma-se com fibras paralelas envoltas por uma capa de material atóxico, como os fios elétricos	Aço inoxidável

Fonte: NBR 13904 – 2003.

**QUADRO 2** - Características, quantidade de filamentos, perda da força tênsil em 14 dias, absorção completa, força tênsil, qualidade de manipulação, reatividade e segurança dos nós de diferentes tipos de fios de sutura

Nome	Filamentos	Perda da força ao 14º dia (%)	Absorção completa (dias)	Força	Manipulação	Reatividade	Nó
Categute	Multi	50	60	+	++	+++	++
Poliglicólico	Multi	35	120	++	+++	+	+
Poliglactina	Multi	35	60	+++	+++	+	+
Poliglecaprone	Mono	80	100	+++	++++	+	+++
Polidioxanona	Mono	14	180	++++	++	+	++++
Náilon	Mono	*	*	++	++	++	+
Polipropileno	Mono	*	*	++	++	+	+
Aço	Mono	*	*	++++	+	+	++++
Seda	Multi	30	*	++	++++	+++	+++

Nomes coloridos em amarelo e vermelho correspondem respectivamente a fios absorvíveis e inabsorvíveis. (\*): não se aplica. Escala de + variando de 1-4

**Fonte:** adaptado de Roush<sup>49</sup>.

Os fios multifilamentares apresentam como desvantagens a indução de maior dano tecidual no momento da transfixação do tecido, maior fixação de bactérias. Essas complicações, são cinco a oito vezes maior do que as intercorrências desencadeadas pelos fios monofilamentares, como o náilon, além de apresentar, na maioria das vezes, elevado potencial de capilaridade<sup>50</sup>. Fatos que somados aumentam a indução de reação tecidual pelo trauma e pela disseminação de microrganismos ao longo dos planos da ferida<sup>32</sup>. Em contrapartida, são mais maleáveis e de melhor pliability quando comparados aos monofilamentares<sup>51</sup>. Estes por sua vez, geralmente, apresentam melhor comportamento quando empregados em ambientes contaminados, além de que quando absorvíveis, possuem taxa de absorção mais lenta. Por outro lado, possuem maior insegurança do nó, sendo recomendado aplicação de nós adicionais<sup>52</sup>.

#### 2.1.4. Fio de poliglecaprone

O poliglecaprone 25 (Monocryl<sup>®</sup>, Caprofil<sup>®</sup>) é absorvível, monofilamentar, sintético, altamente flexível, composto por 75% de glicólida e 25% de coprolactona<sup>53</sup>. Tem uma excelente força tênsil inicial, porém apresenta rápida degradação. A força tênsil é mantida em 40-50% na primeira semana e 20-30% na segunda, sendo inexistente após a terceira semana. Sua absorção total ocorre de maneira rápida e por hidrólise em 91-119 dias, produzindo uma discreta reação tecidual, que se comparada com às respostas apresentadas pelos fios de poliglactina e ácido poliglicólico, mostrou-se superior na qualidade<sup>43</sup>. É recomendado com cautela para uso em sutura da musculatura abdominal<sup>54,6</sup> e sem restrições para ligaduras e rafia de tecidos moles em geral, incluindo o intestino, cirurgias urológicas, reparação muscular, histerorafia e redução do tecido subcutâneo<sup>4,7,55</sup>.

O fio de poliglecaprone foi analisado em 24 gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia (OSH), para ligadura do pedículo ovariano, coto uterino e fechamento da musculatura abdominal, sendo efetivamente condizente com a cicatrização de todos os planos. Não ocorreu deiscência da ferida e consequente herniação em nenhum animal. Igualmente observado com outros fios, quando se trata de felinos<sup>56</sup>, ocorreu seroma no tecido subcutâneo, porém com reabsorção total até o vigésimo oitavo dia de pós-operatório<sup>57</sup>. Resultados satisfatórios foram relatados, em outro estudo, comparando o fio de poliglecaprone ao polipropileno, na reparação tecidual pós cecotomia em 72 ratos. Observaram-se ausência de abscesso ou peritonite e boa resistência à insuflação após o sétimo dia. Microscopicamente, notaram-se que após o décimo quarto dia foi evidenciada reação inflamatória discreta e aumento importante da proliferação fibroblástica e deposição de colágeno, caracterizando uma boa condução do processo de cicatrização<sup>58</sup>.

O poliglecaprone também foi comparado à poliglactina 910 utilizados em sutura extra mucosa do estômago em 14 cães. Ocorreu reação inflamatória discreta, porém o fio de poliglecaprone foi considerado superior devido às vantagens de manipulação, como o menor coeficiente de atrito<sup>59</sup>. Além desses, quando avaliado na musculatura glútea de ratos e observados entre três e 91 dias de pós-operatório, notaram-se reações histológicas discretas, com presença de macrófagos e fibroblasto, poucos linfócitos, plasmócitos, neutrófilos e ocasionais células gigantes<sup>55</sup>.

### 2.1.5. Fio de quitosana

A quitosana é um homopolissacarídeo estrutural que garante menor indução de reação tecidual quando comparado aos fios de origem proteicas, como a seda (fibroína)<sup>32</sup>. Provém da desacetilação da quitina, que é extraída de fungos, do exoesqueleto de insetos e, principalmente, de crustáceos incluindo lagosta, camarão e caranguejo. É o segundo biomaterial mais disponível, ficando atrás apenas da celulose<sup>8</sup>. Os fios provenientes desse material são monofilamentares e tem característica de ser absorvíveis por hidrólise, principalmente em meio ácido (Quadro 3), indutor de discreta resposta tecidual, bacteriostático, atóxico, biocompatível e monofilamentar<sup>14</sup>.

**QUADRO 3** - Tempo em horas *versus* pH para a completa dissolução (+) do fio de sutura de quitosana (QiGel<sup>®</sup>)

Tempo					
pH	1h	2h	3h	4h	5h
5.5	-	-	-	-	+
5.0	-	-	+	+	+

**Fonte:** Montenegro & Godeiro<sup>14</sup>

O fio cirúrgico produzido com quitosana foi testado em apenas dois estudos “*in vivo*”. Uma das pesquisas avaliou o fio em relação a cicatrização após 30 dias do procedimento de histerorrafia laparoscópica em sete ovinos. Os resultados mostraram-se promissores, uma vez que resultou em discreta reação tecidual, com menor presença de linfócitos e promoveu menos aderência quando comparado ao fio catégute. Observou-se também maior deposição de colágeno tipo III, fato que corroborou com uma melhor cicatrização. Além dessas características, o fio de quitosana garantiu tensão das bordas da ferida até a cicatrização do útero<sup>15</sup>.

Em outro estudo, sobre o fio de quitosana, foi empregado na musculatura abdominal de ratos, observando menor reação tecidual, incluindo menor quantidade de macrófagos, quando comparado com fio de náilon, portanto, indicando potencial de gerar menor formação de cicatrizes. Possui efeito bacteriostático no mínimo duas vezes mais duradouro, quando comparado a outros fios com incorporação de antibióticos disponíveis no mercado,

principalmente quando em meio com fluidos. Apesar de apresentar resultados promissores, o QiGel<sup>®</sup>, nome comercial, ainda é pouco divulgado no meio científico e pouco difundido comercialmente<sup>14</sup>.

## 2.2. Processo de Cicatrização

O processo de cicatrização e fechamento das feridas são eventos naturais que ocorrem independente dos fatores de risco. Este último, pode ser primário, primário retardado, secundário ou por fechamento terciário, sendo que as três primeiras são direcionadas e garantidas pela força tênsil de um fio de sutura. A cicatrização então ocorrerá em etapas ao longo de vários dias, sendo didaticamente dividida em três: inflamatória, proliferativa e de maturação. Assim, a ferida vai restabelecendo sua força tênsil de maneira a construir um gráfico força vs tempo como uma curva sigmóide, sendo que o maior ganho ocorre durante a fase de reparação e o início da fase de maturação. O processo cicatricial pode ser avaliado, quantitativamente e qualitativamente no universo macro e/ou microscópico<sup>30</sup>.

Macroscopicamente, avalia-se quanto à presença de aderências, formação de fístulas, abscessos, deiscência da ferida, secreções e aparência cosmética. Para tanto, pode-se utilizar avaliação visual, ultrassonográfica, laparoscópica e termográfica. Na avaliação microscópica é possível avaliar a resposta tecidual quanto à celularidade, evidenciando-se macrófagos, monócitos, linfócitos, fibroblastos, vasos sanguíneos e tecido conjuntivo, especialmente, colágeno tipo I e tipo III<sup>30</sup>. Para tanto, utiliza-se técnicas variadas de coloração, como Hematoxilina & Eosina, ou Tetrômio de Masson para avaliação histológica, ou marcação de diversos anticorpos para avaliação imunohistológicas. Podendo as feridas ainda serem avaliadas quanto à sua resistência mecânica, seja pela capacidade de resistir à tração ou insuflação com água ou gás<sup>60</sup>.

Uma ferida pode ser definida como qualquer lesão corporal que provoque uma descontinuidade tecidual. Por sua vez a cicatrização, ou reparo da ferida, é um conjunto de mecanismos, processos, como formação de coágulo, angiogênese, deposição de matriz colágena, epitelização e contração da ferida, dos quais o hospedeiro se beneficia visando à restauração da continuidade do tecido lesado<sup>61</sup>.

O processo da cicatrização é regulado por um conjunto de mediadores denominados citocinas, prostaglandinas e leucotrienos. As citocinas, exercem a principal importância no processo de reparação e podem agir estimulando as células a produzirem enzimas,

proteoglicanos e glicoproteínas, dentre outros componentes necessários para a produção da matriz extracelular. Além do mais, as citocinas agem como fatores de crescimento, uma vez que podem se ligar a receptores da superfície celular, exercendo funções de quimiotaxia, estimulação de mitose, ativação celular e função regulatória. Essas proteínas extracelulares são produzidas, por diversos tecidos e em diversas isoformas, sendo as mais importantes no processo de cicatrização: fator de crescimento derivado das plaquetas, fator de crescimento epidermal, fator de crescimento de fibroblasto, fator de crescimento de queratinócitos, fator de crescimento de nervos, fator de crescimento endotelial vascular, fator de tecido conjuntivo, fator de crescimento tipo insulina e fator transformador do crescimento alfa e beta<sup>62</sup>.

### 2.2.1. Fase Inflamatória

A fase inflamatória inicia-se imediatamente após a lesão tecidual e tem duração aproximada de cinco dias em feridas sem complicações, em condições experimentais. Durante essa fase podem ser observados os pilares da inflamação, conhecidos como dor, rubor, tumor e calor<sup>63</sup>.

A princípio, na fase inflamatória, ocorre a liberação de catecolaminas promovendo a vasoconstrição, na tentativa de reduzir a hemorragia. A constrição inicial é momentânea, tendo duração de aproximadamente cinco a dez minutos. Após esse período, a exacerbação da liberação de histamina, óxido nítrico, cininas, bradicininas, ácido araquidônico e outros mediadores inflamatórios promovem a vasodilatação, efeito de quimiotaxia e aumentam a permeabilidade do endotélio vascular facilitando a transmigração de leucócitos, bem como a passagem do líquido intravascular para o espaço extravascular. Paralelamente, a exposição do colágeno vascular, induz a quimiotaxia para as plaquetas, as quais são ativadas e se agregam, iniciando os eventos de coagulação. No evento de coagulação, tem-se como produto inicial o tampão plaquetário, o qual após adesão de fibrinogênio e consequente transformação desse em fibrina na presença da trombina ocorre a formação do coágulo definitivo. O coágulo então exerce as funções de promover a hemostasia, produção de fatores quimiotáticos para leucócitos, além de servir como *scaffold* para migração de células endoteliais e fibroblastos<sup>64</sup>.

Pelo mecanismo de marginação, adesão e transmigração os neutrófilos e monócitos migram para o tecido lesado. Em um primeiro momento, devido à sua maior quantidade na corrente sanguínea, os neutrófilos chegam em maior número. Esses recebem influência para a migração dos fatores IL-1, TNF- $\alpha$ , PDGF, TGF- $\beta$ , fator plaquetário 4, produtos da degradação

de fibrina, e antígenos bacterianos. Como função, liberam proteinases necessárias para a degradação e remoção de tecidos necróticos, matriz extracelular desnaturada e atração de novos neutrófilos. Em feridas contaminadas, exercem ainda, a função de fagocitose, ou a destruição de microrganismos por meio de mecanismos enzimáticos e radicais de oxigênio. Dentro dos tecidos sem contaminação, os neutrófilos sofrem apoptose em poucos dias e são posteriormente fagocitados pelos macrófagos. Os macrófagos continuam vivos e se apresentam em maior número após cinco dias<sup>62</sup>.

Os monócitos por sua vez recebem influência para a migração dos fatores PDGF, TGF- $\beta$  e fragmentos de colágenos. Migram para o tecido lesado de maneira progressiva, onde são denominados macrófagos. São capazes de sobreviver em ambientes sem oxigênio, secretam proteases, incluindo elastase e colagenase, além de promoverem a fagocitose de tecidos e debris celulares. Também têm a propriedade de se diferenciar em células gigantes, facilitando a fagocitose, bem como em células epitelióides e histiócitos. São também responsáveis pela liberação de ácido lático e fatores de crescimento derivados de macrófagos, os quais são imprescindíveis para a iniciação e propagação do novo tecido, incluindo fibroplasia, angiogênese e posteriormente formação do colágeno<sup>65</sup>.

### 2.2.2. Fase Proliferativa

A fase proliferativa é usualmente observada entre o período de cinco a vinte dias pós-trauma. Nessa fase inclui-se como processos fisiológicos a neovascularização, fibroplasia, deposição de colágeno imaturo, a reepitelização quando possível, e a contração da ferida. É marcada principalmente pela produção do tecido de granulação o qual possui função de preenchimento do leito da ferida, de barreira física contra infecções além de servir como superfície para migração celular<sup>61,64</sup>.

A neovascularização é caracterizada pela angiogênese, que por sua vez, significa a proliferação de novos vasos sanguíneos capilares, a partir dos vasos preexistentes. É de extrema importância uma vez que a neovascularização garantirá uma adequada circulação responsável pela nutrição e oxigenação dos macrófagos, fibroblastos e conseqüentemente garantirá a produção do colágeno. A angiogênese é estimulada, pela baixa concentração de oxigênio e pH na ferida, pelo efeito de aminas vasoativas e pelos fatores angiogênicos liberados pelos macrófagos<sup>66,67</sup>. A formação do novo vaso se inicia com a degradação da membrana basal das células endoteliais pela ação de colagenase liberada pelas próprias células endoteliais. Com a

membrana basal enfraquecida, as células endoteliais são capacitadas à lançarem projeções de sua membrana, permitindo sua migração para o espaço perivascular. Na sequência as células endoteliais migram pela matriz extracelular, e se associam com outras formando vasos, que posteriormente, como novas associações se ramificam e por final geram os plexos capilares<sup>68</sup>.

#### **2.2.2.a) Fibroplasia e deposição de colágeno**

A fibroplasia assim como, a neovascularização e o tecido conjuntivo fibroso é um dos componentes do tecido de granulação. Esta fase é, principalmente, garantida em função dos fibroblastos, oriundos de um tecido integro, peri-lesional, ou originados pela diferenciação de outras células mesenquimais. A migração dos fibroblastos ocorrem de maneira a seguir o fluxo quimiotático, sobre a rede de fibrina, graças às ligações da integrina dos fibroblastos às junções de fibrina. Após sua migração pela ferida, os fibroblastos iniciam a fase de síntese de proteína, com produção inicial de fibronectina, e produção da matriz de colágeno<sup>64</sup>.

Durante a fase de reparação, à medida que o colágeno primitivo ou do tipo III é depositada pelos fibroblastos, a fibrina é removida. Adicionalmente, o colágeno é depositado de maneira desorganizada, sendo realinhado, posteriormente, posicionando-se de maneira paralela à força de tensão do tecido. A fibrose tem início com aproximadamente cinco dias, e é incrementada por até quatro a cinco semanas após o ferimento a depender da intensidade do processo inflamatório e da quantidade de fibroblastos. Ao findar desta etapa observa-se então a redução do número de capilares e de fibroblastos e o aumento da deposição de colágeno<sup>69</sup>.

#### **2.2.2.b) Epitelização**

A reparação de uma ferida é denominada incompleta, quando não há a restauração do tecido epitelial superficial. A epitelização tem início após um a dois dias pós-lesão, com duração estendendo-se de semanas a meses, a depender do tamanho da ferida, tipo de fechamento e presença de complicações, sejam eles endógenos, exógenos ou da ferida. Podendo em alguns casos não ocorrer de maneira completa<sup>70</sup>.

O tecido epitelial peri-lesional, recebe um estímulo mitogênico e sofre uma marcada alteração fenotípica. As mudanças fenotípicas incluem a dissolução dos desmossomos e formação de filamentos citoplasmáticos periféricos, reduzindo respectivamente a adesão das células epiteliais com a membrana basal e garantindo movimentação. Esses fatores contribuem

para a multiplicação e a migração celular em sentido baso-lateral guiadas pelas fibras colágenas. Avançando assim sobre a camada de fibrina e colágeno presente no leito da ferida, promovendo a reepitelização<sup>69</sup>. Além das células em migração, as células epiteliais marginais à lesão também se proliferam. A superfície da feridas reepitelizadas, são inicialmente compostas por apenas uma camada celular, garantindo um superfície mais fina e frágil comparada com o tecido adjacente, podendo receber posteriormente estratos celulares adicionais, aumentando um pouco a resistência tecidual<sup>64</sup>.

### **2.2.2.c) Contração da ferida**

Por definição a contração da ferida é o processo em que a pele, epiderme e derme, marginal de uma ferida, avança de maneira centrípeta para o centro da lesão. Ocorre durante as etapas de proliferação e maturação do reparo da ferida. Em feridas experimentais em coelhos, notaram-se uma taxa de contração variando de 0,6-0,75mm/dia/borda, até 42° dias pós-lesional. Foi relatado também maior eficiência de contração em filhotes de cães e gatos comparados aos adultos dessas mesmas espécies<sup>61</sup>.

Durante a segunda e terceira semana de reparação da ferida, os fibroblastos ganham propriedades de músculo liso, à medida que proteínas contrácteis, como os microfilamentos de actina F, são produzidas e incorporados em seu citoplasma. A partir desse fenômeno o então fibroblasto recebe a denominação de miofibroblasto. Por meio de prolongamento e contração de projeções de sua membrana e ligação com outros miofibroblastos, colágeno ou camada da derme promovem a contração da ferida, com conseqüente tração cutânea marginal à ferida. Uma vez iniciada a contração da ferida, o processo se perpetua até a tensão da pele adjacente iguale a tensão de contração, ou quando o contato entre as células epiteliais de bordas opostas produza um sinal de retroalimentação negativo, capaz de inibir o desenvolvimento de novos miofibroblastos<sup>69</sup>.

### **2.2.3. Fase de Remodelamento e Maturação**

Durante a etapa de transição do tecido de granulação para a maturação cicatricial ocorre a remodelação do colágeno. Nessa fase, observa-se um balanceamento entre deposição e catabolismo do colágeno, de forma que ocorra aumento da deposição do colágeno tipo I e redução gradual do tipo III. Adicionalmente a ação de colagenases oriundas dos macrófagos,

fibroblastos e demais células epiteliais clivam as fibras colágenas não funcionais dos colágenos dos tipos I, II, III, X, XIII. Por fim, culmina-se no processo de maturação, o qual pode durar meses até anos. Durante esse processo ocorre redução da densidade celular e dos capilares dos tecidos de granulação e reduz a quantidade de colágeno. Porém, aumenta a espessura das bandas de colágenos, intensificam as ligações cruzadas entre os feixes e ocorre melhor orientação das fibras colágenas paralela à lesão. Garantido do ponto de vista macroscópico um ferida menos avermelhada, menos evidente e mais resistente<sup>64</sup>.

#### **2.2.4. Cicatrização intestinal**

##### **2.2.4.a) Aspectos histológicos**

Com exceção do esôfago e da porção distal do reto, o trato gastrointestinal é formado por quatro camadas. A camada mucosa é a camada mais interna, seguida pela camada submucosa, muscular e de maneira mais externa encontra-se a camada serosa<sup>71</sup>. A primeira camada, mucosa, ainda pode ser subdividida em três estratos: o mais interno é o estrato epitelial, o qual contém as células colunares, com formação das criptas e microvilosidades no segmento do intestino delgado, e apenas criptas nos segmentos do intestino grosso; o estrato intermediário é a lâmina própria, na qual estão presentes vasos sanguíneos, linfáticos e células mesenquimais e inflamatórias; finalmente, o terceiro estrato, é a muscular da mucosa, que é composto por uma fina camada muscular<sup>72</sup>.

Após a mucosa, em sentido contrário ao lúmen intestinal, observa-se a submucosa. Essa é composta por fibras nervosas, vasos linfáticos e sanguíneos, gânglios, bem como por colágeno<sup>73</sup>. Sobre o colágeno e sua constituição, predomina-se o colágeno tipo I (68%), seguido pelos colágenos do tipo II e V com, respectivamente, 20 e 12% da presença total de colágeno<sup>74</sup>. Essa constituição confere a conformação estrutural do órgão, além de garantir que a submucosa seja a principal responsável para conferir resistência à pressão e a tensão no intestino<sup>75</sup>.

Adjacente à submucosa, encontra-se a camada muscular, que por sua vez é composta por duas camadas musculares entremeadas por colágeno. As camadas musculares mais internas, tem-se suas fibras musculares com orientação circular, já a camada mais externa apresenta fibras musculares dispostas em orientação longitudinal. Finalmente, a camada mais

externa, a serosa é formada por tecido conjuntivo contendo células mesoteliais, vasos sanguíneos e linfáticos<sup>73</sup>.

#### 2.2.4.b) Particularidade do processo de cicatrização

A cicatrização de feridas ocorrem de maneira semelhante em todos os tipos de tecidos. Entretanto, como no caso do intestino grosso, particularidades anatômicas e histológicas, o contato do bolo fecal, a contaminação e pressão exercida por gases sobre a ferida podem promover alterações na intensidade e duração dos processos de reparação<sup>17,76</sup> (Quadro 4).

**QUADRO 4** – Principais variáveis e causas das diferenças entre o processo de cicatrização intestinal e tecido cutâneo

<b>Variável</b>	<b>Intestino</b>	<b>Pele</b>
<b>pH da ferida</b>	Variável ao longo do trato, influenciado pela atividade exócrina	Constante durante o processo inflamatório local.
<b>Microrganismos</b>	Aeróbio e anaeróbio, com risco de infecção da cavidade peritoneal.	Microrganismos comensais da pele, raramente causam infecção.
<b>Tensão sobre ferida</b>	Conteúdo intestinal e peristaltismo	Contração muscular e cutânea, limitada por estímulo doloroso.
<b>Recuperação da força de tensão</b>	Rápida	Moderada
<b>Oxigenação do tecido</b>	Proveniente apenas dos vasos mesentéricos e neovasos	Transporte vascular e difusão
<b>Síntese de colágeno</b>	Fibroblastos e miócitos	Fibroblastos
<b>Atividade de collagenases</b>	Intensa após a lesão tecidual	Moderada

Em lesões apenas da porção mucosa ou serosa do intestino, ocorre um processo de cicatrização mais rápido, sem a deposição de colágeno, com resolução em até 72 horas<sup>77</sup>. Visto que o reparo se dá mediante ao processo de proliferação e diferenciação de células endoteliais, ou mesoteliais, denominado de regeneração ou reposição endotelial<sup>72</sup>.

Em feridas intestinais envolvendo todas as camadas, desde a serosa até a mucosa, o processo de reparação envolve não apenas células epiteliais, mas também um processo inflamatório que provoca resposta fibroblástica, levando à deposição de tecido conjuntivo<sup>78</sup>. Na fase inflamatória, segue-se os processos observados na cicatrização cutânea como formação de coágulo, deposição de matriz extracelular e migração leucocitária, porém com resposta celular mais marcante, intensa. A resposta celular, inflamatória, é predominante por neutrófilos nas primeiras 24 horas, com alteração do predomínio por macrófagos após 48 horas<sup>79</sup>. A alteração da permeabilidade vascular, favorece a formação de edema, principalmente nas regiões de mucosa e submucosa, podendo persistir por até duas semanas<sup>80</sup>.

Já na fase proliferativa nota-se pequenas alterações. Dentre elas, ocorre uma rápida deposição de fibrina na região da serosa, reduzindo o risco de contaminação por extravasamento de material fecal na cavidade peritoneal<sup>73</sup>. A camada epitelial é então reconstituída em sua totalidade após uma a duas semanas, sobre o tecido de granulação presente na submucosa<sup>81</sup>. Nessa fase, também ocorre maior participação dos miócitos da musculatura lisa na produção do colágeno ao invés dos fibroblastos como ocorrido no tecido cutâneo<sup>79</sup>. Nas fases de remodelamento e maturação, notaram-se acentuada lise de colágeno no período entre três e dez dias após a lesão, sendo essa maior atividade lítica atribuída pela maior liberação de collagenases oriundas das células inflamatórias, marcadamente presentes em um ambiente contaminado. Conseqüentemente, também foi observada uma menor força de tensão das anastomoses intestinais nesse período<sup>82</sup>. Após esse período crítico, a síntese de colágeno é intensificada gradualmente pelos miócitos e pelos fibroblastos, garantindo força às anastomoses<sup>73</sup>.

### **2.3. Termografia**

A termografia vem sendo utilizada em diversas áreas e para variadas finalidades. Na arquitetura vem sendo utilizada na detecção da perda de calor de uma construção, ou para medir a eficiência de algum material, geralmente utilizado em telhados, para reduzir a temperatura no interior de um imóvel<sup>83</sup>. Em engenharia, emprega-se com o interesse de detectar o mau funcionamento mecânico e elétrico de algum componente, facilitando assim a manutenção preventiva e corretiva da unidade danificada<sup>84</sup>. Em áreas médicas, tanto humana quanto na veterinária, nas últimas quatro décadas, com a evolução dos aparelhos termográficos e conseqüentemente com o incremento da sensibilidade, acurácia e agilidade dos equipamentos, notou-se um aumento na popularidade da técnica de termografia<sup>85-87</sup>. Atualmente é empregada

em diversos estudos como indicador de processos inflamatórios, acompanhamento de processo cicatricial, identificação de estresse, predição de gestação e como método de diagnóstico auxiliar, possibilitando um diagnóstico, por vezes mais precoce e menos invasivo de algumas enfermidades<sup>88-90</sup>.

### 2.3.1. Definições, componentes e especificações

A termografia infravermelho é um método dedicado à aquisição e processamento de informação térmica que utiliza-se de um dispositivo de mensuração sem contato com o objeto a ser estudado<sup>91</sup>. É baseada na captação da radiação infravermelho, que por sua vez são ondas eletromagnéticas com comprimentos de ondas maiores do que as ondas eletromagnéticas visíveis. Assim, para a captação de ondas eletromagnéticas com comprimento de ondas invisíveis ao olho humano, utiliza-se uma câmera termográfica, a qual é capaz de detectar a radiação infravermelho irradiada por qualquer corpo que tenha temperatura superior ao zero absoluto (0° Kelvin) e transformá-la em um sinal elétrico<sup>92</sup>.

A temperatura de um corpo corresponde à vibração de seus átomos em torno de um ponto de equilíbrio, gerando energia eletromagnéticas<sup>93</sup>. Após a captação da irradiação infravermelho e da transformação em sinal elétrico, a imagem invisível é processada e convertida em uma imagem visível colorida, denominada de termograma. No termograma a intensidade de cores e o valor da temperatura em graus Celsius, são diretamente proporcionais, a intensidade da radiação infravermelho captada e conseqüentemente do sinal elétrico gerado. Para tanto, cada dispositivo termográfico tem um conjunto mínimo de equipamentos que lhes dão uma determinada capacidade e eficiência de produção de imagem<sup>94</sup>.

Todos os aparelhos de termografia infravermelho devem conter um sensor, um sistema óptico, um indicador de temperatura e um dispositivo de ajuste de emissividade. Adicionalmente, alguns aparelhos mais modernos ainda possuem tela sensível ao toque, ajuste de foco e *software* integrado para controle da imagem, temperatura obtida e padrões de escala de temperatura, além de permitirem visualização em tempo real do termograma. O sensor, ou detector, tem a função de captar a radiação infravermelho emitida por um objeto e transformá-la em um sinal elétrico. Por sua vez, o sistema óptico é formado, principalmente por uma lente, focalizador e por um filtro, os quais são responsáveis respectivamente, por determinar o campo de visão, garantir o foco e selecionar o espectro de comprimento de onda sensível para o detector<sup>95</sup>.

O espectro eletromagnético é dividido em diversas regiões, sendo delimitado região infravermelho o amplo espectro de comprimentos de ondas entre  $0,8\mu\text{m}$  e  $1000\mu\text{m}$ . Entretanto, para utilização na técnica de termografia os dispositivos termográficos trabalham em um espectro de comprimento de onda menor, entre  $0,8\mu\text{m}$  e  $14\mu\text{m}$ , visto que ondas maiores sofrem grande interferência da atmosfera. Dentro dessa faixa, os dispositivos ainda são subdivididos quanto à sensibilidade a determinado comprimento de onda, sendo categorizados em: próximo ao infravermelho com espectro entre  $0,8\mu\text{m}$  e  $1,7\mu\text{m}$ ; pequeno comprimento com espectro entre  $1\mu\text{m}$  e  $2,5\mu\text{m}$ ; moderado comprimento com espectro entre  $2\mu\text{m}$  e  $5\mu\text{m}$ ; e por fim, longo comprimento, com espectro entre  $8\mu\text{m}$  e  $14\mu\text{m}$ . Desses, os espectros mais utilizados são os de moderado e longo comprimento, porém deve ser levado em conta a temperatura esperada do objeto, no qual, respeitando as leis de Wien, temperaturas esperadas bastante elevadas emitem a maior parte da radiação com comprimento de ondas pequeno, sendo melhor avaliadas por equipamentos categorizados como próximo ou pequeno comprimento de onda<sup>85</sup>.

Os equipamentos termográficos ainda podem ser categorizados conforme sua especificação de resolução, quantização espacial, velocidade de aquisição e sensibilidade. A resolução é medida em quantidade de linhas x colunas, em que cada ponto formado pela intersecção entre linhas e colunas geram um ponto, uma temperatura, denominado de pixels. As câmeras termográficas possuem em geral valores entre  $120 \times 140$  –  $1280 \times 1024$ . Quanto maior o produto, melhor é a resolução da imagem. A quantização espacial é medida em *Bits*, tendo como valor médio entre 14 e 64 bites, em que quanto maior os bits maior é a sensibilidade do equipamento. Finalmente, a velocidade de aquisição de imagens é medida em quadros por segundo, possuindo valores típicos entre 30 e 60Hz<sup>85</sup>.

### 2.3.2. Vantagens e desvantagens

É possível avaliar a temperatura de um corpo por diversos métodos, como por exemplo, pelo contato do dorso da mão do observador, empregando termômetro de mercúrio, termômetro digital e por termômetro periférico infravermelho pontual e por câmeras infravermelho. Assim, cada método possui suas vantagens e desvantagens, as quais interferem na velocidade, precisão, facilidade ou impedem a utilização de determinada técnica em uma ocasião específica<sup>96</sup>.

Especificamente, em se tratando da aferição pelo método infravermelho empregando-se câmeras termográficas em aplicações médicas, destacam-se como vantagens:

- ausência de contato com o objeto, possibilitando a mensuração da temperatura de um corpo ou região à distância, sem a interferência do contato, além de possibilitar a avaliação da temperatura em situações perigosas, como o exemplo de animais selvagens, ou ainda possibilita aferições em feridas ou soluções estéreis, sem o risco de contaminação ou sem promover estímulos dolorosos<sup>96,97</sup>;
- avaliação da temperatura em duas dimensões, permitindo a comparação da temperatura em áreas diferentes<sup>98</sup>;
- processamento em tempo real, propiciando o escaneamento térmico rápido, a avaliação da temperatura de corpos em movimentos ou garante a detecção de oscilações repentinas de temperatura<sup>98,99</sup>;
- é uma técnica não invasiva, não dolorosa e segura, uma vez que a radiação infravermelho não é nociva, ao contrário da radiação com raios X ou gama<sup>98</sup>;
- multifocal, permitindo avaliar e identificar variações térmicas de vários corpos presentes em uma área<sup>98</sup>;

Apoderando-se dessas vantagens, a utilização das câmeras termográficas ficou estabelecida como uma boa ferramenta para aferição de temperatura, podendo ser aplicada e interpretada em variadas formas<sup>100</sup>. Entretanto, deve-se destacar também as principais desvantagens da utilização ou aquisição desses dispositivos de mensuração. Um primeiro grande impasse na sua utilização, ainda é o alto custo do equipamento, principalmente quando aplicado em áreas médicas, as quais necessitam de aparelhos com resoluções espaciais (megapixels), acurácia e sensibilidade elevadas. Outro fator visto como desvantagem é a necessidade de um operador treinado para calibração do aparelho, bem como para obtenção e interpretação dos resultados. Também adiciona-se a dependência de um ambiente controlado, ou seja, com ciência e controle dos fatores ambientais, tais como, temperatura, umidade, velocidade do vento e distância do objeto como possíveis desvantagens das câmeras termográficas<sup>85</sup>.

### 2.3.3. Princípios físicos da termografia infravermelho

Uma câmera termográfica infravermelho, não é um termômetro de maneira direta, uma vez que não afere a temperatura do corpo. Esse equipamento afere a radiação infravermelho emitida e irradiada por um corpo e então, após uma série de cálculos, baseados na física, inferem a temperatura superficial da região estudada. Deste modo é de total

importância que o operador da câmera saiba os princípios físicos envolvidos na mensuração da temperatura<sup>101</sup>.

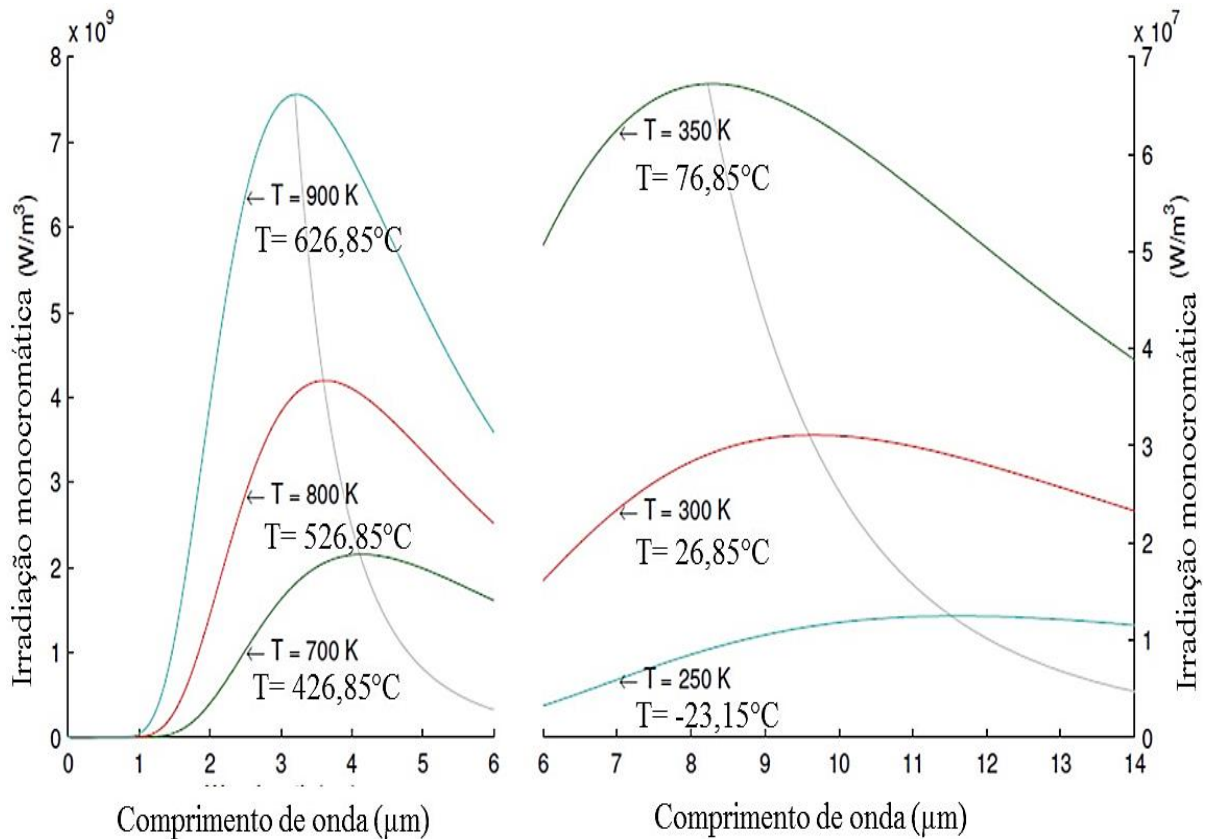
A radiação infravermelho é a energia irradiada da superfície de um objeto, com temperatura acima de zero graus Kelvin. Assim, quanto maior a temperatura do objeto, maior será a energia irradiada<sup>101</sup>. Adicionalmente, tem-se que toda a energia emitida sobre um corpo pode ser dissipada por até três métodos: absorção, reflexão e transmissão<sup>102</sup>. Assim, o somatório das frações de cada energia dissipada por esses métodos deve totalizar um, para qualquer comprimento de onda (Figura 4). Alguns objetos têm característica de dissipação da energia peculiares e são denominados de objetos opacos ou corpos negros. No caso dos objetos opacos, não ocorre transmissão, e no caso de corpos negros, além de não ocorrer a transmissão também não há reflexão da radiação infravermelho<sup>85</sup>.

$$\alpha_{\lambda} + \rho_{\lambda} + \tau_{\lambda} = 1$$

absorção      reflexão      transmissão

**FIGURA 4** - Fórmula demonstrativa da dissipação da energia emitida sobre um corpo.

Avaliando um corpo negro, torna-se possível calcular radiação eletromagnética emitida pelo corpo, em função de sua temperatura e do comprimento de onda da radiação irradiada (Lei de Planck). Por essa lei fica demonstrado que a energia de um objeto é irradiada em comprimento de ondas diferentes a depender de sua temperatura. Além do mais, fica demonstrado que objetos com maior temperatura emitem a maior parte da sua radiação com comprimento de onda menor e que objetos com temperatura menor, emitem a maior parte de sua radiação com comprimento de onda maior<sup>85</sup> (Figura 5).



**FIGURA 5** – Gráfico da irradiação X comprimento de onda (Lei de Planck). Radiação eletromagnética emitida por um corpo negro em equilíbrio térmico em uma referida temperatura. A curva mostra o quanto de radiação foi dissipada em cada comprimento de onda.

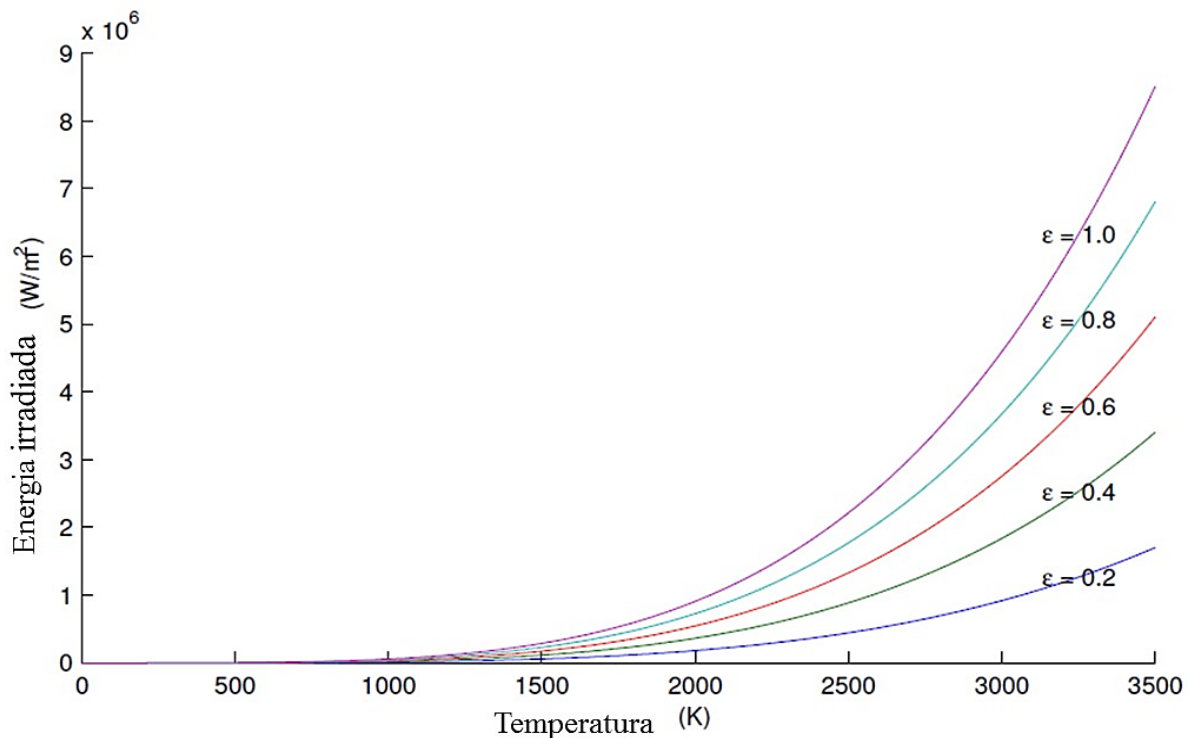
**Fonte:** adaptado de Usamentiaga *et al.*,<sup>85</sup>.

Outra característica de um corpo e também um conceito físico é a emissividade, o qual pode ser definido como o produto da razão da radiação emitida por um corpo real em função da radiação emitida por um corpo negro a uma mesma temperatura (Figura 6A). A emissividade de cada corpo também pode ser obtida pelo somatório da energia irradiada sobre um corpo que será absorvida e não refletida ou transmitida, mas sim emitida. Desta forma observa-se que objetos com alta refletividade, como o alumínio, tem baixa emissividade, por outro lado os corpos negros possuem emissividade máxima, igual a um. Seguindo-se, aplicando os conceitos de emissividade e corpo negro, é possível pela lei Stefan-Boltzmann de obter a radiação emitida por um corpo<sup>85</sup> (Figura 6B e 7).

$\frac{W}{W_b} = \varepsilon$	$W = \varepsilon \cdot \sigma \cdot T^4$
<b>A</b>	<b>B</b>

**FIGURA 6** – Fórmulas físicas. Emissividade (A). Radiância, Lei de Stefan-Boltzmann (B).  
**Legenda:** W= Radiância; W<sub>b</sub>= Radiância do corpo negro; ε= emissividade; σ=constante; T= temperatura.

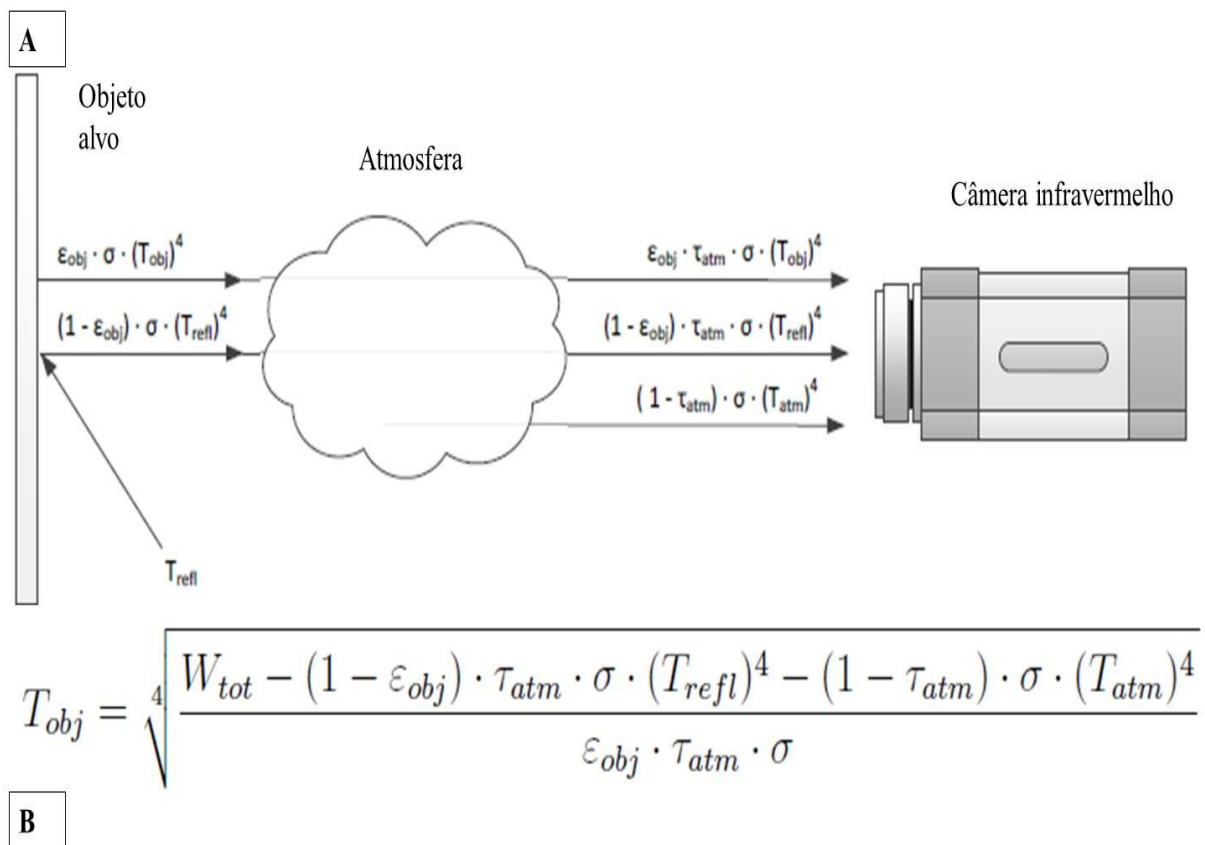
Ainda sobre o conceito físico, é importante o conhecimento da transmitância atmosférica para a compreensão dos mecanismos e cálculo da temperatura em função da Radiância. Por sua vez, esse fenômeno refere-se ao percentual de ondas emitidas por um corpo que consegue passar pela atmosfera sem que ocorra interação, absorção pelas partículas de água e gás carbônico e assim consiga ser captada pela câmera termográfica. Sendo este fenômeno intensamente dependente do comprimento de onda emitida, no qual quanto menor o comprimento de onda emitido menor será a transmitância atmosférica<sup>85</sup>.



**FIGURA 7** – Gráfico ilustrativo da Lei de Stefan- Boltzmann. Energia irradiada como produto da temperatura e emissividade.

**Fonte:** adaptado de Usamentiaga *et al.*,<sup>85</sup>.

Compreendido todos esses fatores, observa-se que a radiância total capturada pelo dispositivo infravermelho é composta pelo somatório das radiâncias emitidas pelo objeto, atmosfera, além da energia emitida por reflexão de estruturas presentes nos arredores (Figura 8A). Entretanto é claro que essa energia total capturada excede a emitida pelo objeto, restando ao *software* a realizar um mecanismo de compensação. Mecanismo esse, responsável por excluir as energias refletida pelas estruturas circunvizinhas, bem como a energia refletida pela atmosfera. Após captado toda a radiação e compensado pelo *software*, aplica-se uma nova fórmula a qual converte a radiância do objeto em temperatura em uma determinada unidade de medida (Figura 8B).



**FIGURA 8** – Ilustração e fórmula matemática para obtenção da temperatura de um objeto em função da captura da radiância emitida. Ilustração esquemática da captura da energia por uma câmera termográfica (A). Fórmula matemática para a obtenção da temperatura de um objeto em função de sua energia emitida (B). **Legenda:**  $W_{tot}$ = Radiância total;  $\epsilon_{obj}$ = emissividade do objeto;  $\sigma$ = constante;  $\tau_{atm}$ = transmitância da atmosfera;  $T_{obj}$ = temperatura do objeto;  $T_{atm}$ = temperatura atmosférica;  $T_{refl}$ = temperatura refletida. **Fonte:** adaptado de Usamentiaga *et al.*,<sup>85</sup>.

### 2.3.4. Características do objeto, fatores externos e calibração do aparelho de termografia

A computação dos valores de temperatura obtidos por uma câmera termográfica não é baseada apenas pela irradiação emitida pelo corpo. Também depende de outros fatores do objeto, tais como, emissividade, superfície, presença de pelos e de fatores ambientais e arredores, como temperatura atmosférica e temperatura refletida, umidade e velocidade do vento. Outros fatores como a angulação e distância da câmera em relação ao objeto e ainda de calibrações interna da câmera, como escala térmica e espectro de cores, também são importantes no processo<sup>19</sup>.

A emissividade de um objeto condiz com a facilidade que o mesmo apresenta de absorver e emitir a radiação armazenada, sem que haja transmissão ou reflexão. Dessa maneira, objetos com baixa emissividade, como o alumínio, emitem menor radiação do que objeto com alta emissividade, como por exemplo o corpo humano<sup>85</sup>. Avaliado então objeto com baixa emissividade, tem-se que pequenos erros no ajuste da emissividade acarretaria em significativo erro na precisão da temperatura adquirida pelo termógrafo, diferentemente se o objeto estudado for animais com emissividade preconizada de 0,97-1,0 no qual erros na avaliação da emissividade não acarretaria em resultados discrepantes de temperatura<sup>97,103,104</sup>.

Adicionalmente aos fatores do objeto, especificamente em animais, deve-se atentar para a presença do pelo, manuseio, sujidade, umidade e até mesmo presença de loções cremosas, os quais são passíveis de alterar a radiação emitida pelo corpo. A presença de sujidade, umidade e loções cremosas, funcionam como uma barreira que impede a passagem da radiação infravermelho, tanto por absorção como por aumento da refletividade. Além do mais, a presença de água pode auxiliar na perda de calor superficial por evaporação, fatos que acarretam em um artefato, resultando na diminuição da temperatura aferida<sup>105</sup>. Por outro lado, o manuseio e a tricotomia da região alvo geram um artefato que acarreta o aumento da temperatura aferida, haja vista que a fricção gera calor e que a ausência do pelo aumenta a captação da radiação emitida pela pele, a qual é mais vascularizada e possui atividade metabólica mais acentuada que o pelo<sup>19</sup>.

Ainda sobre os fatores do objeto, observaram-se que a característica da superfície, bem como a composição da pele interagem com a radiação e podem alterar a temperatura detectada. Cicatrizes e outras irregularidades cutâneas, aumentam a refração da radiação e podem diminuir a temperatura detectada. Com mesmo resultado, a quantidade maior de tecido adiposo e colágeno, também reduzem a temperatura local, uma vez que possuem pouco fluxo

sanguíneo e baixa atividade metabólica. Outro componente importante é a água, que pode ser encontrada tanto de maneira intra como inter-celular. Quando aumentada, como por exemplo em regiões com edema, acarreta uma maior absorção da radiação emitida, podendo reduzir a temperatura superficial da região. Áreas bastante vascularizadas, e com presença de tecido muscular podem elevar a temperatura de uma região, aumentando a temperatura detectada<sup>106,107</sup>.

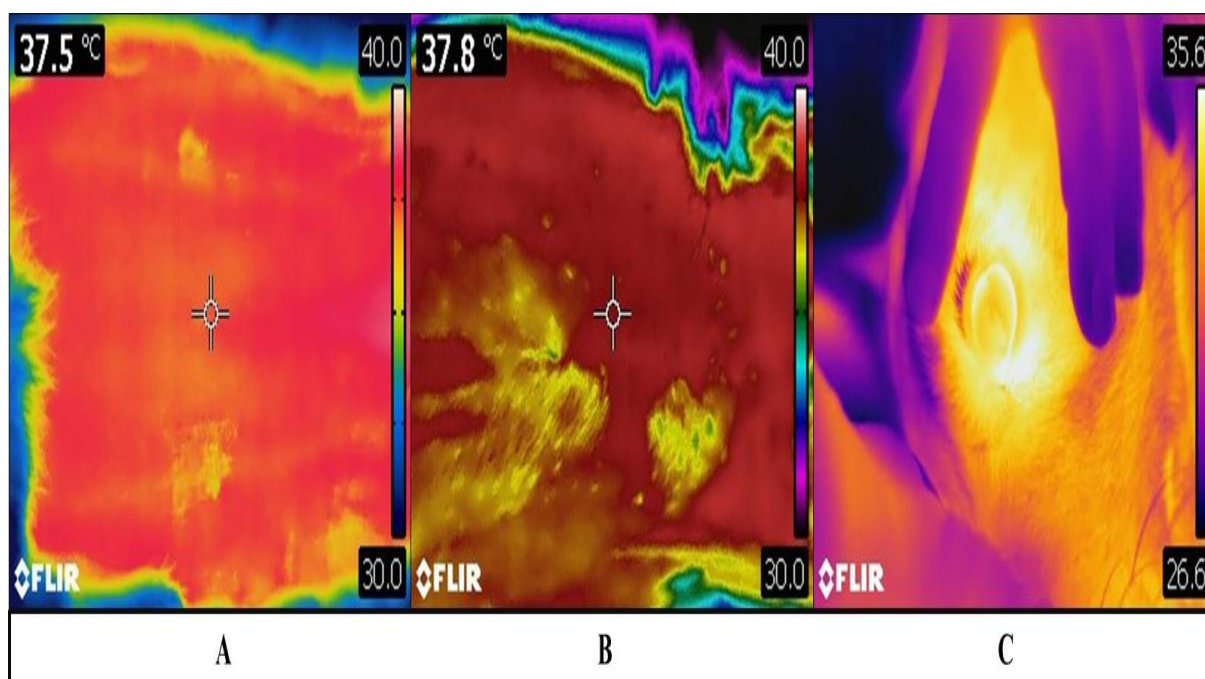
Quanto aos fatores ambientais, nota-se que a umidade atmosférica e a velocidade do vento exercem influências na temperatura aferida por método infravermelho. Nesse contexto, observaram-se que, o incremento na velocidade do vento e umidade aumentaram a temperatura aferida. Fato esse que foi explicado pelo contato da corrente de ar com o objeto causando atrito e aquecimento da superfície, bem como pelo aumento da agitação das partículas de água e gás carbônico atmosféricos, com produção de calor e aumento da absorção da temperatura refletida pelos arredores do objeto<sup>19</sup>. De maneira óbvia, o aumento da temperatura atmosférica aumenta a radiação emitida sobre todos os corpos e atmosfera, aumentando a radiação captada pelo aparelho infravermelho. Além do mais, observa-se que efeitos de golpe de calor após exposição prolongada aos raios ultravioletas do sol e luz, geram um incremento da temperatura cutânea e assim da temperatura aferida<sup>105</sup>.

Em qualquer ambiente existem diversos corpos emitindo radiação infravermelho. Esse conjunto de radiação emitida pode ser refletida e captada pelo dispositivo infravermelho, superestimando assim a temperatura do objeto em estudo. Tal artefato pode ser excluído aplicando a calibração do dispositivo infravermelho pelo método refletor. O método consiste no posicionamento de um papel laminado, ligeiramente amassado, no local proposto para avaliação do objeto. Uma vez posicionado, o papel laminado receberá a radiação ao redor e reemitirá a radiação em direção à câmera termográfica, previamente programada para emissividade igual a um e distância até o objeto igual a zero. Assim, a temperatura aferida é a temperatura refletida. Uma vez calibrado o equipamento, parte da radiação recebida de um objeto na mesma localização do papel será desconsiderada acreditando-se ser oriundas dos arredores e não do objeto<sup>108,109</sup>.

Variações da distância e da angulação entre o aparelho termográfico e o objeto também devem ser considerados para obtenção de um dado de temperatura acurado. Com relação à distância, observaram-se que quanto maior essa for, menor será a temperatura detectada do objeto. Fato que ocorre devido ao maior espaço atmosférico existente entre o objeto e a câmera, e então maior quantidade de partículas de água e gás carbônico, que associadas, garantirão maior absorção da radiação emitida pelo objeto. Entretanto, notificaram-

se que esse artefato apresenta-se mais relevante com distâncias maiores que dois metros<sup>19</sup>. Quanto à angulação, outros pesquisadores, observaram que quando o ângulo formado entre a emissão perpendicular da radiação infravermelho emitida pelo o objeto e o prolongamento do campo de visão da câmera termográfica for maior que 45°, ocorreu redução da radiação do objeto detectada. Sendo que, com angulações entre 40°- 60° e entre 70°-80° obtiveram reduções de temperatura comparada com aferições em paralelo, zero graus, respectivamente de 0,05°C e 2°C<sup>110,111</sup>.

Além das calibrações obrigatórias como temperatura refletida, temperatura e umidade atmosférica, distância até objeto e emissividade do objeto, algumas câmeras termográficas ainda possuem opções de padrões de coloração e de escala térmica. Sendo que escalas diferentes e aspecto de cores diferentes geram termogramas com colorações diferentes, porém com a mesma temperatura aferida<sup>19</sup> (Figura 9).



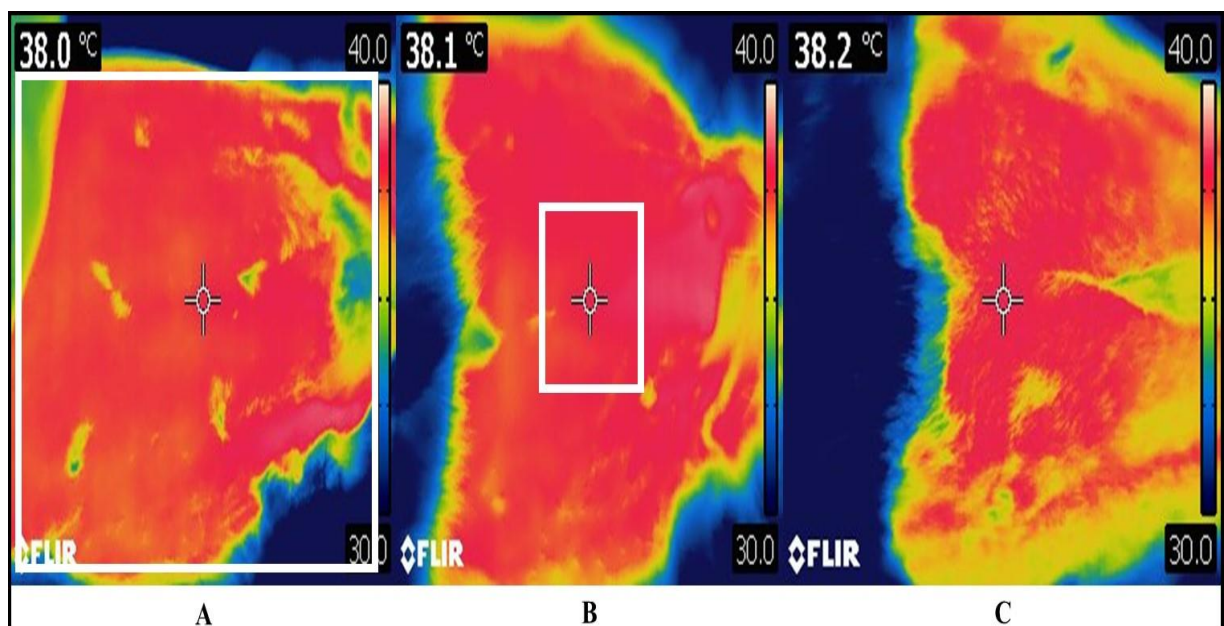
**FIGURA 9** – Termogramas visualizado em diferentes opções de aspecto de cores. Superfície abdominal ventral de coelho com aspecto de cor arco-íris (A). Superfície abdominal ventral de coelho com aspecto de cor arco-íris de alto contraste (B). Região facial lateral de cão com aspecto de cor ferro (C).

Graças às variadas interferências na temperatura aferida, os resultados dos termogramas são de difícil comparação, uma vez que apenas pode ocorrer em condições iguais. Dessa maneira a metodologia em experimentos deve ser criteriosamente avaliada, para minimizar tais alterações. Buscando a padronização, algumas sugestões são feitas por autores,

tais como realização da termografia em um ambiente fechado com temperatura e umidade controladas ou conhecidas, livre de corrente de ar e de incidência da luz solar, após aclimação prévia do animal à temperatura do ambiente, e tricotomia da área a ser avaliada. Lembrar sempre de calibrar o aparelho antes da monitoração<sup>19,106,112-114</sup>.

### 2.3.5. Metodologias para avaliação termográfica

Após a obtenção da imagem, os valores de temperatura ainda podem ser alterados por um *software*, de acordo com a técnica almejada para interpretação dos resultados. Para tanto, vêm sendo utilizado em experimentos, três principais técnicas de interpretação dos termogramas: técnica com demarcação de uma região de interesse (ROI)<sup>27,114-117</sup>, técnica da temperatura global, ou região anatômica<sup>115</sup> e técnica da temperatura máxima<sup>27,115</sup> (Figura 10).



**FIGURA 10** – Termogramas da parede abdominal ventral de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) ilustrando as metodologias de avaliação. Técnica da temperatura global, ou região anatômica (A). Técnica com demarcação da região de interesse ROI (B). Técnica da temperatura máxima (C).

A técnica com demarcação da região de interesse consiste na demarcação de um local alvo contornado por uma figura geométrica. O valor da temperatura é então obtido por uma média aritmética de todos os pixels presentes na área selecionada. Vem sendo a mais amplamente utilizada para avaliação da temperatura de uma superfície corporal hígida, com

termogramas homogêneos, devido à obtenção de valores mais similares em amostras variadas e seriadas<sup>114-117</sup>. Por outro lado, tem-se como desvantagem, a característica de ser operador dependente. Nesse caso, o operador é responsável por demarcar a mesma área da figura geométrica no mesmo local anatômico em variados corpos estudados. Como tentativa de reduzir a dificuldade da padronização das zonas de interesse e conseqüentemente melhor padronização do ROI na área anatômica, alguns pesquisadores propuseram a demarcação da pele previamente ao exame termográfico. Entretanto, alertaram que tal procedimento provocou alterações na temperatura detectada<sup>114</sup>.

Por sua vez, a técnica da temperatura global, também segue os mesmos princípios da média aritmética para obtenção da temperatura. Porém, com essa técnica, a região demarcada é toda uma região anatômica, podendo exceder-la, incluindo o espaço ao redor do corpo a ser avaliado. Com a inclusão da região espacial ao redor do corpo, facilita-se a demarcação da área anatômica com uma figura geométrica. Em um segundo momento, as temperaturas mais frias, condizentes com a temperatura espacial e não do corpo, são excluídas da avaliação<sup>115</sup>. Em comparação ao método anterior, esse é menos operador dependente, o que o torna mais rápido. Entretanto, avaliações em diferentes corpos, de diferentes tamanhos, podem gerar áreas demarcadas diferentes induzindo alterações na temperatura detectada<sup>115,118</sup>.

Em estudo comparativo entre as técnicas com demarcação de ROI, seja local ou de toda uma região anatômica, não se observaram diferença estatística entre as temperaturas avaliadas, sendo as técnicas igualmente eficazes. Adicionalmente, evidenciaram-se que as alterações anatômicas e as imperfeições da pele presentes em cada corpo avaliado, tais como localização e quantidade de vasos e imperfeições, como regiões de cicatrizes, poderiam interferir na temperatura da área estudada<sup>115</sup>.

Outro método utilizado é denominado de temperatura máxima e consiste na avaliação de pontos com temperaturas mais elevadas da região estudada. Após selecionado um ponto pelo operador, o *software* faz uma varredura e seleciona cinco outros pontos mais quentes com distância mínima de cinco *pixels* uns dos outros. A temperatura total da área é então, sempre representada pela média da área de 5x5 *pixels* ao redor do *pixel* de temperatura mais elevada<sup>118,119</sup>. É o método mais rápido e menos dependente do operador, além do mais evita que a inércia de tecidos não vascularizados sobreponha o sinal recebido dos tecidos mais vascularizados. Portanto, propuseram que o método de temperatura máxima seja o mais indicado em estudos que contenham regiões assimétricas, heterogêneas, ou em estudos com atividades físicas ou para avaliações de áreas com alterações patológicas<sup>115</sup>.

### 2.3.6. Aplicações médicas da termografia empregada em animais

Alterações sistêmicas ou localizadas da temperatura são consideradas um ótimo método para avaliação clínica, visto que pequenas variações desse sinal clínico podem ser utilizadas como um indicador de uma possível doença<sup>88</sup>. De maneira simplificada, um incremento local da temperatura sugere uma inflamação, a qual por sua vez pode ser originada de um processo traumático, infeccioso, neoplásico ou neo-angiogênico. Por outro lado, a redução da temperatura local deve-se a um evento isquêmico ou necrótico, o qual comprometeu o fluxo sanguíneo da região afetada<sup>120</sup>. Quando avaliadas pela técnica de termografia infravermelho, as diferenças de temperatura cutânea ocorrem em consequência da variação do fluxo sanguíneo local, da microcirculação e sua regulação pelo sistema nervoso autônomo<sup>121,122</sup>. Outras explicações são contração muscular, espessura e composição tecidual, atividade metabólica, multiplicação celular e ou devido à quantidade de água, hemoglobina e gases, oxigênio, gás carbônico presentes nos tecidos superficiais<sup>106,107</sup>.

Se apropriando do conhecimento dos mecanismos que alteram a irradiação emitida por um tecido e dos mecanismos de termorregulação, a técnica de termografia infravermelho vem sendo aplicada na área médica, tanto veterinária quanto humana. Aplicada nas mais variadas especialidades como cirurgia, dermatologia, odontologia, oncologia, ortopedia, fisioterapia e saúde pública como ferramenta auxiliar de diagnóstico, bem como de acompanhamento de quadros clínicos e auxílio ao prognóstico<sup>88-90,123</sup>.

Como exemplo, a termografia infravermelho foi empregada na medicina para detecção de tumores superficiais, como os tumores de mama<sup>124</sup>, no diagnóstico de neuropatia diabética, distúrbios vasculares<sup>125</sup>, como método de triagem para detecção de febre em pacientes em trânsito na recepção de um hospital<sup>126</sup>, doenças de pele<sup>127</sup>, para caracterização de queimadura<sup>107</sup> e no auxílio a cirurgias cardiovasculares<sup>128</sup>.

Além da rotina médica, o método da termografia infravermelho também vem sendo empregado em experimentação animal e na rotina médica veterinária. Na medicina veterinária a área pioneira a utilizar tal método foi a clínica de grandes animais. O pioneirismo iniciou em 1984, quando pesquisadores utilizaram um dispositivo de termografia infravermelho para avaliar a temperatura da região perineal de uma vaca, correlacionando um incremento calórico da região com o estro do bovino<sup>129</sup>.

Mais adiante, a técnica de aferição de temperatura por método infravermelho também foi empregado, graças ao incremento térmico da região afetada, no diagnóstico de

afecções do casco<sup>130</sup>, laminite<sup>131</sup> mastite<sup>132,133</sup> e outras doenças infecciosas como a febre aftosa<sup>24</sup>, diarreia viral bovina<sup>25</sup>, doenças do complexo respiratório bovino<sup>26</sup> e orquite<sup>134</sup>. Diagnósticos que foram conseguidos de maneira precoce, uma vez que o aparelho permitiu detectar uma alteração do fluxo sanguíneo mesmo em pacientes sem sinais clínicos, evidenciando assim um processo inflamatório inicial, subclínico. A precocidade no diagnóstico foi então destacada como um dos maiores benefícios, visto a possibilidade de tratamento e ou descarte precoce, reduzindo os impactos econômicos negativos<sup>97</sup>. Além do mais a termografia infravermelho, foi utilizada como método de avaliação da temperatura corporal graças à alta correlação entre a temperatura superficial do globo ocular e a temperatura retal do bovino, aferida por termômetro de mercúrio<sup>135</sup>.

Dentre todas as especialidades veterinárias, a que mais emprega a termografia infravermelho é a de medicina equina, na qual destaca-se principalmente a medicina equina esportiva<sup>136</sup>. Nessa espécie, estudos avaliaram a eficiência da termografia no auxílio ao diagnóstico de lombalgias<sup>137</sup>, lesões toracolombares ocasionadas por pressão assimétrica de selas<sup>138</sup>, de laminite<sup>139</sup>, tendinite e sinovite<sup>140</sup>. Na medicina equina esportiva, a termografia vem sendo utilizada para detecção de lesões musculoesqueléticas subclínicas após exercícios intensos, bem como para estudar os mecanismos de termorregulação durante a atividade física<sup>141</sup>. Dessa maneira, a termografia infravermelho, foi considerada uma ferramenta aliada para auxílio no diagnóstico de equinos com redução no desempenho esportivo<sup>142</sup>.

Em cães, a imagem infravermelho foi empregada principalmente para avaliação de afecções musculoesqueléticas<sup>143,144</sup>, tumores mamários<sup>145</sup> e para avaliação da termorregulação e produção de calor<sup>146</sup>. Em avaliações musculares em cães, a imagem termográfica permitiu a identificação de regiões musculares com lesões, devido ao aumento da temperatura da referida região<sup>147</sup>. Em outro estudo, a termografia infravermelho permitiu a detecção da elevação da temperatura, sugerindo lesão, na região da articulação do joelho em 75-85% dos membros com ruptura do ligamento cruzado<sup>143</sup>.

Adicionalmente, a mesma técnica foi empregada para avaliação da musculatura posterior dos membros pélvicos em cães da raça Greyhound, antes e após exercícios de corrida. Nesses, observaram o incremento de temperatura do músculo gastrocnêmio, principal responsável para a propulsão, sem que ocorresse sinais de hipertermia após corridas. Demonstraram então o potencial de geração de calor pela contração muscular e evidenciaram também a participação dos mecanismos termorregulatórios. Essa participação ficou

demonstrada pela manutenção da homeotermia, evitando sinais de hipertermia, graças aos mecanismos de troca de calor, aumentando a perda por condução e convecção<sup>146</sup>.

Em outras ocasiões, a câmara infravermelho fora utilizada na detecção e auxílio prognóstico de casos de tumores mamários em cadelas. Foram observados que a presença de neoplasia mamária resultou em um aumento médio superiores a 2°C em relação à temperatura de mamas sem neoplasias, independentemente do tamanho e localização dos tumores, tendo como principais respostas ao incremento, o aumento da atividade celular, a neovascularização e a vasodilatação originada pelo óxido nítrico e outros mediadores inflamatórios liberados pelas células neoplásicas<sup>145,147</sup>.

Em experimentação animal foram empregados vários modelos experimentais, destacando-se os roedores<sup>148-150</sup>, os coelhos<sup>27</sup> e os suínos<sup>151</sup>. A técnica infravermelho foi empregada para avaliar a vitalidade e viabilidade do tecido após períodos de isquemia<sup>149,151</sup>, para aferição da temperatura corporal<sup>152</sup>, para avaliação do processo de resfriamento de órgãos, necessária em procedimentos de transplante de órgãos<sup>153</sup>, e para acompanhamento de processos inflamatórios<sup>27,154-156</sup>.

A exemplo, utilizando roedores, em um estudo para avaliação de lesões intestinais por isquemia e reperfusão, observaram que após 30 e 60 minutos de isquemia, com posterior reperfusão, ocorreram hiperemia e aumento da temperatura intestinal 1,8 e 1°C, respectivamente. Por outro lado, em procedimentos com oclusão do fluxo sanguíneo com duração de 90 e 120 minutos, mesmo após a liberação do fluxo e espera de 10 minutos para reperfusão e equilíbrio térmico do intestino com o ambiente, perceberam uma redução de um e dois graus Célsius, respectivamente, em relação à temperatura intestinal pré-oclusão<sup>149</sup>.

Em outro estudo, utilizando o suíno, após realização de ligaduras nas artérias esplénicas caudais, observaram redução da temperatura esplénica na região afetada, quando comparado à região ainda vascularizada<sup>151</sup>. Evidenciaram então que a técnica infravermelho possui sensibilidade para detectar a integridade da vascularização de um órgão, podendo ser utilizada como uma ferramenta de auxílio na avaliação da viabilidade intestinal, e esplênica, sendo útil na tomada de decisão do cirurgião em preservar de forma total ou parcial um determinado segmento visceral<sup>149,151</sup>.

A exemplo, em coelhos, a termografia infravermelho foi utilizada associada à avaliação histológica em um estudo para avaliação pós-operatória de diferentes técnicas de tenorrafia do ligamento calcâneo comum. Observaram que a temperatura máxima da região da ferida no 15° e 30° dias de pós-operatório era superior ao da mesma região do membro

contralateral, independente da técnica de sutura utilizada. Adicionalmente, ainda observaram que ao 30º dia de pós operatório, a temperatura era inferior à temperatura aos 15º dias, ocorrência que foi creditada a resolução do processo inflamatório, fato confirmado após observação da redução da celularidade e de vasos sanguíneos no exame histopatológico com coloração de rotina<sup>27</sup>.

Quando o objetivo é especificamente avaliar o processo inflamatório durante a cicatrização, a câmera termográfica se mostrou versátil, sendo utilizada em diversas regiões e espécies e com boa correlação com o método de avaliação tradicional por histologia. Nesse cenário, o equipamento infravermelho, foi utilizado em equinos<sup>154-156</sup>, cães<sup>143</sup>, ratos<sup>149,157</sup> e coelhos<sup>27</sup>, abrangendo as regiões anatômicas da articulação do joelho<sup>143</sup>, região do calcanhar<sup>27</sup>, carpo<sup>156</sup>, metacarpo<sup>154,155</sup>, lábio inferior<sup>157</sup> e parede torácica lateral<sup>154,157</sup>.

Por fim, outras áreas também vêm se apropriando da avaliação da temperatura superficial por método infravermelho, particularmente os estudos do estresse. Nessa modalidade de estudo, a câmera termográfica vem sendo empregada uma vez que o estresse promove uma liberação de cortisol e catecolaminas na corrente sanguínea, resultando em respostas metabólicas e vasomotoras, ocasionando aumento da temperatura corporal e vasoconstrição periférica, as quais podem ser detectadas pelo equipamento infravermelho. Portanto, aplicaram-se na avaliação do estresse de transporte e estresse térmico de bovinos, suínos e frangos, garantindo informações para avaliar condições e momento de transporte, bem como condições de instalações<sup>158</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Mackenzie, D. The history of sutures. *Med. Hist* 1973;17:158-68.
2. Bellenger CR. Parede abdominal. In: Slatter DBV., editores. Manual de cirurgia de pequenos animais. Barueri: Manole;2007.p.405-13.
3. Brown DC. Intestino Delgado. In: Slatter DBV., editores. Manual de cirurgia de pequenos animais. Barueri: Manole;2007.p.651.
4. Greenberg JA, Clark RM. Advances in suture material for obstetric and gynecologic surgery. *Rev Obstet Ginecol*. 2009; 2(3):146-58.
5. Bucnall TE. Factors influencing wound complications: a clinical and experimental study. *Ann R Coll Surg Engl*. 1983;65:71-77.
6. Molea G, Schonauer F, Bifulco G, D'angelo D. Comparative study on biocompatibility and absorption times of three absorbable monofilament suture materials (polydioxanone, policlecaprone 25, glycomer 631). *Br J Plast Surg*. 2000;53(2):137-41.
7. Kirpensteijn L, Maarchalkerweerd RJ, Gaag, I Van der, Kooistra HS, Van sluijs FJ van. Comparison of three closure methods and incisions in healthy dogs. *Vet Quart*. 2001;23:67-70.
8. Rosa CG. Quitina e quitosana: Aspectos gerais de obtenção e aplicações. [monografia]. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas, Departamento de Ciências dos Alimentos;2008.
9. Spinelli VA, Favere VT, Laranjeira MCM. Preparation and characterization of quaternary chitosan salt: adsorption equilibrium of chromium (VI) íon. *React Funct Polym*. 2004;61(3):347-52.
10. Botrel DA, Soares NFF, Geraldine RM, Pereira RM e Fontes EAF. Qualidade de alho (*allium sativum*) minimamente processado envolvido com revestimento comestível antimicrobiano. *Cienc Tecnol Aliment*. 2007;27(1):32-8.
11. Hirano S. Environmental friendly and versatile biomaterials. In: Stevens WF, Rao MS, Chandrakranchang S., editors. Chitin and chitosan. Bangkok:AIT. 1996. p.22.
12. Arnaz I, Mengibar M, Harris R, Paños I, Miralles B, Acosta N, Galede G. e Hereas A. Functional characterization of chitin and chitosan. *Curr Chem Biol*. 2009;3:203-230.
13. Nakajima M, Atsumi K, Kifune K, Miura K, Kanamaru H. Chitin is an effective material for sutures. *Jap J Surg*. 1986;16:418-424.
14. Montenegro R, Godeiro JRG. Chitosan based suture – focusing on the real advantages of an outstanding biomaterial. *Adv Chitin Sci*. 2014; 14:211-216.
15. Huaixan LN. Comparação entre as histerorrafias com fios de sutura dos tipos catégute e quitosana: Macroscópica, histoquímica e imuno-histoquímica. [Dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília, Faculdade Agronomia e Medicina Veterinária; 2013.
16. Burkitt HG, Stevens A, Lowe JS, Young B. Basic Histopathology: a colour atlas and text. 3th edition. Nova Iorque: Churchill Livingstone;1996.
17. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surgic Clin N Am*. 1997;77(3):549-73.

18. Ng Y E K. A review of thermography as promising non-invasive detection modality for breast tumor. *Int J Therm Sci.* 2009;48:849-59.
19. Okada K, Takemura K, Sato S. Investigation of various essential factors for optimum infrared thermography. *J Vet Med Sci.* 2013;75(10):1349-53.
20. Bandeira F, Neves BE, Moura MAM, Nohama P. A termografia no apoio ao diagnóstico de lesão muscular no esporte. *Rev Bras Med Esporte.* 2014;20(1):59-64.
21. Dai F, Cogi NH, Heinzl EUL, Costa ED, Canali E, Mireno M. Validation of a fear test in Sport horses using infrared thermography. *J Vet Behav.* 2015;10:128-36.
22. Douthit LT, Bormann JM, Bello MN. Assessing the association between hoof thermography and hoof dopplers ultrasonography for the diagnosis of lameness in horses. *J Eq Vet Sci.* 2014;34:275-80.
23. Colak A, Polat B, Okumus Z, Kaya M, Yanmaz LE, Hayirli A. Early detection of mastitis using infrared thermography in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2008;91:4244-48.
24. Rainwater-Lovett K, Pacheco JM, Packer C, Rodriguez LL. Detection of foot-and-mouth diseases virus infected cattle using infrared thermography. *Vet J.* 2009;180:317-24.
25. Schaefer AL, Cook NJ, Tessaro SV, Deregt D, Desroches G, Dubeski PL, Tong AKW, Godson DL. Early detection and prediction of infection using infrared thermography. *Can J Anim Sci.* 2004;84:73-80.
26. Schaefer AL, Cook NJ, Church JS, Basarab J, Perry B, Miller C, Tong AKW. The use of infrared thermography as an early indicator of bovine respiratory disease complex in calves. *Res Vet Sci.* 2007;83:76-84.
27. Arenhart R, Severo AL, Maia PEC, Silveira DA, Lopez RR, Bocaccio D. Thermographic and histological analysis of rabbit different tennorrhaphies techniques (4 and 6 strands) after early active mobilization. *Fisioter Mov.* 2014;27(4):611-19.
28. Imperato E, Aspesi G, Rovetta E. Surgical management and prevention of vaginal vault prolapse. *Surg Gynecol Obstet.* 1992;175:233-37.
29. Kumar MS, Natta S, Shankar G, Reddy SHK, Visalakshi D, Seshiah. Comparison between silk sutures and cyanoacrylate adhesive in human mucosa: a clinical and histological study. *J Int Oral Health.* 2013;5(5):95-0.
30. Ballantyne GH. Intestinal suturing: review of the experimental foundations for traditional doctrines. *Dis Col & Rect.* 1983;26(12):836-43.
31. Bruck SD. Biostability of materials and implants. *J Long Term Eff Med Implants.* 1991;89:106.
32. Chu CC, von Fraunhofer JA, Greisler HP. Wound closure biomaterials and devices. CRC Press. 1996.
33. Javed F, Al-Askar M, Almas K, Romanos GE, Al-Hezaimi K. Tissue reactions to various suture materials used in oral surgical interventions. *ISRN Dent.* 2012;1-6.
34. Greenberg JA, Goldman RH. Barbed suture: a review of the technology and clinical uses in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol.* 2013;6(3/4):107-15.
35. Lacerda AAO. Fios e suturas. In: Lacerda AAO, editor. *Técnicas cirúrgicas em pequenos animais.* Rio de Janeiro (RJ): Elsevier; 2013.

36. Silverstein LH, Kurtzman GM. A review of dental suturing for optimal soft-tissue management: compendium of continuing education in dentistry. *Compend Contin Educ Dent*. 2005;26(3):163-209.
37. Dernel W, Hanari J. Surgical devices and wound healing. In: Harari J, editors. *The small animal practice*. Philadelphia:1993. p.349-76.
38. Masini BD, Stinner DJ, Waterman SM, Wenke JC. Bacterial adherence to suture materials. *J Surg Educ*. 2011;68(2):101-4.
39. Hasan J, Crawford RJ, Ivanova EP. Antibacterial surfaces: the quest for a new generation of biomaterials. *Trends Biotechnol*. 2013;31(5):295-304.
40. Dubas ST, Wacharanad S, Potiyaraj P. Tuning of the antimicrobial activity of surgical sutures coated with silver nanoparticles. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*. 2011;380(1-3):25-8.
41. Kazemzadeh-Narbat M, Lai BFL, Ding C, Kizhakkedathu JN, Hancock REW, Wang R. Multilayered coating on titanium for controlled release of antimicrobial peptides for the prevention of implant-associated infections. *Biomaterials*. 2013;34(24):5969-77.
42. Edmiston CE, Seabrook GR, Goheen MP, Krepel CJ, Johnson CP, Lewis BD. Bacterial adherence to surgical sutures: can antibacterial-coated sutures reduce the risk of microbial contamination? *J Am Coll Surg*. 2006;203(4):481-9.
43. Serrano C, Garcia-Fernandez L, Fernandez-Blazquez JP, Barbeck M, Ghanaati S, Unger R, Kirkpatrick J, Arzt E, Funk L, Turon P, del Campo A. Nanostructured medical sutures with antibacterial properties. *Biomaterials*. 2015;52:291-00.
44. Hosgood G, Burba DJ. Wound management and bandaging. In: McCurnin DM, editors. *Clinical textbook for veterinary technicians*. 4 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 477.
45. Boothe HW Jr. Fio de sutura, adesivos de tecidos, grampeadores e cliques hemostáticos. In: Slatter D, editor. *Manual de cirurgia de pequenos animais*. 3 edição. São Paulo (Barueri): Manole; 2007.235-44.
46. Holzheimer RG. Adverse events of suture: possible interactions of biomaterials? *Eur J Med Res*. 2008;10:521-6.
47. Peacock EE Jr, editor. *Wound repair*. 3 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1984. 148p.
48. Jones KFA, Abramowitch D, Moalli PA. Evidence against the need for permanent suture for graft placement at the time of abdominal sacral colopexy. *American Urogynecologic Society 30<sup>th</sup> Annual Meeting*; 2009; Hollywood, EUA.
49. Roush JK. Biomateriais e implantes cirurgicos. In: Slatter D, editor. *Manual de cirurgia de pequenos animais*. 3 edição. São Paulo (Barueri): Manole;2007. 144.
50. Katz S, Izhar M, Mirelman D. Bacterial adherence to surgical sutures: a possible factor in suture induced infection. *Annals of Surgery*. 1981;194(1):35-41.
51. Rodeheaver GT. Unique performance characteristics of Novafil. *Surg Gynecol Obstet*. 1987;164:230.
52. Gallup DG. Opening and closing the abdomen and wound healing. In: Gershenson DMCS, DeCherney A, editors. *Operative Gynecology*. 2 edição. Philadelphia: WB Saunders; 2001. 195p.

53. Boothe HW. Selecting suture materials for small animal surgery. *Comp Cont Educ Pract Vet.* 1998;20:155-63.
54. Bellenger CR. Sutures part I: The purpose of sutures and available suture materials. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 1982;4:587.
55. Bezwada RS, Jamiolkowski DD, Lee IY, Agarwal V, Persivale J, Trenka-benthin S, Ermeta M, Suryadevara J, Yang A, Liu S. Monocryl suture, a new ultra pliable absorbable monofilament suture. *Biomaterials.* 1995;16:1141-8.
56. Freeman LJ. Tissue reaction to suture material in the feline linea alba. *Vet Surg.* 1987;16:440.
57. Runk A, Sheila W, Allen W, Mahaffey EA. Tissue reactivity to poliglecaprone 25 in the feline linea alba. *Vet Surg.* 1999;28:466-71.
58. Nomura LM, Ribas-Filho JM, Malafaia O, Dietz UA, Skare TL, Kume MH. Processo cicatricial de sutura em ceco com os fios polipropilene, poliglecaprone 25 e glicomer 60 em ratos. *Arq Bras Cir Dig.* 2009;22(2):82-8.
59. Santos Filho HA. Macroscopic and Microscopic evaluation and videoendoscopic observation fo the gastric sutures in dogs with polyglactin and polyglecaprone. [Tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2004.
60. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses: bursting strength of the colon after left colon resection and anastomosis. *Am J Surg.* 1978;136(5):587-94.
61. Pavletic MM. Basic principles of wound healing. In: Pavletic MM editor. *Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery.* 3th ed. Iowa: Wiley-Blacwell; 2010. 17-29.
62. Robson MC. The role of growth factors in the healing of chronic wounds. *Wound Repair Regen.* 1997;5:12-7.
63. Hosgood G. Stages of wound healing and their clinical relevance. *Vet Clin N Am.* 2006;36:667-85.
64. Epstein FH, Singer AJ, Clarck RAF. Cutaneous wound healing. *N Eng J Med.* 1999;341:738-46.
65. Johnston DE. Wound healing in skin. *Vet Clin N Am.* 1990;20:1-25.
66. Dostal GH, Gamelli RL. The differential effect of corticosteroids on wound disruption strength in mice. *Arch Surg.* 1990;125:636.
67. Iruela-Arispe ML, Dvorak HF. Angiogenesis: a dynamic balance of stimulators and inhibitors. *Tromb Haemost.* 1997;78:672.
68. Ilan N, Mahooti S, Madri JA. Distinct signal transduction pathways are utilized during the tube formation and survival phases of in vitro angiogenesis. *J Cell Sci.* 1998;111:3621.
69. Hosgood. Reparo de feridas e resposta tecidual específica à lesão. In: Slatter D. editor. *Manual de cirurgia de pequenos animais. Manual de cirurgia de pequenos animais.* 3ed. Nova Iorque: Manole; 2007. 66-86.

70. Fitch RB, Swaim SF. The role of epithelialization in wound healing. *Compend Contin Edu Pract Vet.* 1995;17(2):167-77.
71. Thompson SK, Chang EY, Jobe BA. Clinical review: healing in gastrointestinal anastomoses, part I. *Microsurgery* 2006;26(3):131–6.
72. Graham MF, Blomquist P, Zederfeldt B. The alimentary canal. *Wound healing: biochemical and clinical aspects.* Philadelphia: WB Saunders; 1992. p. 433.
73. Munireddy S, Kavalukas SL, Barbul A. Intra-abdominal healing: gastrointestinal tract and adhesions. *Surg Clin N Am.* 2010;90:1227-1236.
74. Graham MF, Diegelmann RF, Elson CO, Lindblad WJ, Gotschalk N, Gay S, Gay R. Collagen content and types in the intestinal strictures of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1988;94(2):257–65.
75. Halsted WS. Circular suture of the intestine: an experimental study. *Am J Med Sci.* 1887;94:436–61.
76. Da Silva MFA. Cicatrização. In: Oliveira ALA editor. *Técnicas cirúrgicas em pequenos animais.* Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. 47-56.
77. Ellison G. Wound healing in the gastrointestinal tract. *Semin Vet Med Surg (Small Anim).* 1989;4:287–93.
78. Sturm A, Dignass AU. Epithelial restitution and wound healing in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2008;14(3):348–53.
79. Witte MB, Barbul A. Repair of full-thickness bowel injury. *Crit Care Med.* 2003;31(8):S538–46.
80. Kilicoglu SS, Kilicoglu B, Erdemli E. Ultrastructural view of colon anastomosis under propolis effect by transmission electron microscopy. *World J Gastroenterol.* 2008;14(30):4763–70.
81. Brasken P. Healing of experimental colon anastomosis. *Eur J Surg Suppl.* 1991;566:1–51.
82. Mansson P, Zhang X, Jeppsson B, Thorlacius H. Anastomotic healing in the rat colon: comparison between a radiological method, breaking strength and bursting pressure. *Int J Colorectal Dis.* 2002;17(6):420–5.
83. Al-Kassir AR, Fernandez J, Tinaut F, Castros F. Thermographic study of energetic installations. *Appl Therm Eng.* 2005;25:183-90.
84. Bogue R. Sensors for condition monitoring: A review of technologies and applications. *Sens Rev.* 2013;33:295–29.
85. Usamentiaga R, Venegas P, Guerediaga J, Vega L, Molleda J, Bulnes FG. Infrared thermography for temperature measurement and non-destructive testing. *Sensors.* 2014;14:123305-48.
86. Lahiri B, Bagavathiappan S, Jayakumar T, Philip J. Medical applications of infrared thermography: A review. *Infrared Phys Technol.* 2012;55:221–35.
87. Purohit R, Turner TA, Pascoe DD. Use of infrared imaging in veterinary medicine. In: Diakides NA, Bronzino JD, editors. *Medical Infrared Imaging.* Florida: CRC Press; 2008.
88. Jones BF. A reappraisal of the use of infrared thermal image analysis in medicine. *IEEE Trans Med Imaging.* 1998;17:1019–27.

89. Fikackova H., Ekberg E. Can infrared thermography be a diagnostic tool for arthralgia of the temporomandibular joint? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2004;98:643–50.
90. Se-Wook UM, Se-Wook UM, Min-Su KIM, Ji-Hey LIM, Sun-Young KIM, Kang-Moon SEO, Tchi-Chou NAM. Thermographic Evaluation for the Efficacy of Acupuncture on Induced Chronic Arthritis in the dog. *J Vet Med Sci*. 2005;67(12):1283-4.
91. Maldague X. *Theory and Practice of Infrared Technology for Nondestructive Testing*. New York: Wiley; 2001.
92. Modest MF. *Radiative Heat Transfer*. Massachusetts: Waltham Academic Press; 2013.
93. Barreiros ALBS, David JM. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Rev Quim Nova*. 2006; 29:113-23.
94. Gaussorgues G. *Infrared Thermography*. Berlin: Springer, 1994.
95. Rogalski A. Progress in focal plane array technologies. *Progr Quantum Electron*. 2012;36:342–473.
96. Stewart M, Webster J, Schaefer A, Cook N, Scott S. Infrared thermography as a non-invasive tool to study animal welfare. *Anim Wel*. 2005;14: 319–25.
97. Redaelli V, Ludwig N, Costa LN, Costa L, Riva J, Luzi F. Potential application of thermography (IRT) in animal production and for animal welfare: a case report of working dogs. *Ann Ist Super Sanità*. 2014;50(2):147-52.
98. Gade R, Moeslund TB. Thermal cameras and applications: a survey. *Mach Vision Appl* 2014;25:245–62.
99. Schaefer AL, Cook N, Tessaro SV, Deregt D, Desroches G, Godsson DL. Early detection and prediction of infection using infrared thermography. *Can J Anim Sci* 2003;84:73-80. DOI: 10.4141/A02-104
100. Meola C. *Infrared Thermography: recent advances and future trends*. New York: Bentham Science; 2012(a).
101. Meola C. Origin and Theory of Infrared Thermography. In: Meola C, editors. *Infrared Thermography: recent advances and future trends*. New York: Bentham Science, 2012(b).
102. Mollmann K, Karstadt D, Pinno F, Vollmer M. Selected critical applications for thermography: Convections in fluids, selective emitters and highly reflecting materials. In: *Proceedings of the Infrared Camera Calibration Conference*. Las Vegas: 2005,161–73.
103. Jones BF, Plassmann P. Digital infrared thermal imaging of human skin. *IEEE Eng Med Biol Mag*. 2002;214:1-8.
104. Zaproudina N, Varmavuo V, Airaksinen O, Närhi N. Reproducibility of infrared thermography measurements in healthy individuals. *Physiol Meas*. 2008;29:515-24.
105. Basile RC. *Metodologia de avaliação e análise de termografia em equinos*. [Monografia]. Jaboticabal: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária; 2012.
106. Merla A, Mattei PA, Di Donato L, Romani GL. Thermal imaging of cutaneous temperature modifications in runners during graded exercise. *Ann Biomed Eng*. 2010;38:158–63.

107. Thatcher JE, Squiers JJ, Kanick SC, King DR, Lu Y, Wang Y, Mohan R, Sellke EW, DiMaio JM. Imaging techniques for clinical burn assessment with a focus on multispectral imaging. *Adv Wound Care*. 2016;5(8):360-378.
108. International Organization for Standardization. Condition monitoring and diagnostics of machines—Thermography— Part 1: General procedures. 2011;18434-41.
109. American Society for Testing and Materials. Measuring and compensating for reflected apparent temperature using infrared imaging radiometers. 1998.
110. Amano I, Yamakawa K, Ito H. The infrared investigation guidelines in the outer wall diagnosis on special building. *Constr Plann Constr* 2009;2:1–7.
111. Cheng T, Deng D, Herman C. Curvature effect quantification for in-vivo ir Thermography. *Int Mech Eng Congress Expo*. 2012;2:1-16. doi:10.1115/IMECE2012-88105.
112. Ring EFJ, Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. *Physiol. Meas* 2012;33:33–46.
113. Ring EFJ, Ammer K. The technique of infra red imaging in medicine. *Thermol Int*. 2000;10:7–14.
114. Ferreira JJA, Mendonça LCS, Nunes LAO, Andrade Filho ACC, Rebelatto JR, Salvini TF, Exercise associated thermographic changes in Young and elderly subjects. *Ann Biomed Eng*. 2008;36: 1420–27.
115. Ludwig N, Formenti D, Gargano M, Alberti G. Skin temperature evaluation by infrared thermography: comparison of image analysis methods. *Infrared Physics & Technology* 2014;62:1–6.
116. Zontak A, Sideman S, Verbitsky O, Beyar R. Dynamic thermography: analysis of hand temperature during exercise. *Ann Biomed Eng* 1998;26:988-93.
117. Pavelski M, Basten MS, Busato E, Dornbusch PT. Infrared thermography evaluation from the back region of healthy horses in controlled temperature room. *Cienc Rural*. 2015(a):45(7);1274-9.
118. Ludwig N, Gargano M, Formenti D, Bruno D, Ongaro L, Alberti G. Breathing training characterization by thermal imaging: a case study, *Acta Bioeng Biomech*. 2012;14;41–7.
119. Formenti D, Ludwig N, Gargano M, Gondola M, Dellerma N, Caumo A, Alberti G. Thermal imaging of exercise-associated skin temperature changes in trained and untrained female subjects. *Ann Biomed Eng*. 2013;41;863.
120. Redaelli V, Tanzi B, Luzi F, Stefanello D, Proverbio D, Crosta L, Giancamillo MD. Use of thermographic imaging in clinical diagnosis of small animal: preliminar notes. *Ann Ist Super Sanità*. 2014;50(2);140-6.
121. Kennedy DA, Lee T, Seely D. A comparative review of thermography as a breast cancer screening technique. *Integr Cancer Ther*. 2009;8; 9–16.
122. Brioschi ML, Macedo JF, Macedo RAC. Termografia cutânea: novos conceitos. *Revista Vascular Brasileira*. 2003;2:151-60.
123. Christiansen J, Gerow G. Termografia eletrônica. Cortez, São Paulo 2002.

- 124.Zadeh HG, Haddadnia J, Ahmadinejad N, Baghdadi M R. Assessing the Potential of Thermal Imaging in Recognition of Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16:8619-23.
- 125.Ring F. Thermal imaging today and its relevance to diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2010;4:857–62.
- 126.Nguyen AV, Cohen NJ, Lipman H, Brown CM, Molinari NA, Jackson WL, Kirking H, Szymanowski P, Wilson TW, Salhi BA. Comparison of 3 infrared thermal detection systems and self-report for mass fever screening. *Emerg Infect Dis.* 2010;16:1710–7.
- 127.Vargas J, Brioschi M, Dias F, Parolin M, Mulinari-Brenner F, Ordonez J, Colman D. Normalized methodology for medical infrared imaging. *Infrared Phys Technol.* 2009;52:42–7.
- 128.Manginas A, Andreanides E, Leontiadis V, Sfyarakis P, Maounis T, Degiannis D, Alivizatos PA, Cokkinos DV. Right ventricular endocardial thermography in transplanted and coronary artery disease patients: first human application. *J Invasive Cardiol.* 2010;22: 400–4.
- 129.Hurnik JF, De Boer S, Webster AB. Detection of health disorders in dairy cattle utilizing a thermal infrared scanning technique. *Can J Anim Sci.* 1984;64:1071-3. DOI: 10.4141/cjas84-124.
- 130.Redaeli V, Tarantino S, Ricci C, Luzi F, Zecconi A, Verga M. A non invasive method to measure lameness in dairy cow. *Ital J Anim Sci.* 2009;8(Suppl. 2);671.
- 131.Nikkhah A, Plaizier JC, Einarson MS, Berry RJ, Scott SL, Kennedy AD. Infrared thermography and visual examination of hooves of dairy cows in two stages of lactation. *J Dairy Sci.* 2005;88:2749-53.
- 132.Scott SL, Schaefer AL, Tong AKW, Lacasse P. Use of infrared thermography or early detection of mastitis in dairy cows. *Can J Anim Sci.* 2000;70:764-5.
- 133.Berry RJ, Kennedy AD, Scott SL, Kyle BI, Schaefer AL. Daily variation in the udder surface temperature of dairy cows measured by infrared thermography: potential for mastitis detection. *Can J Anim Sci.* 2003;83:687-93. DOI: 10.4141/A03-012.
- 134.Lunstra D, Coulter GH. Relationship between scrotal infrared temperature patterns and natural- mating fertility in beef bulls. *J. Anim. Sci.* 1997;75:767-74.
- 135.Barros DV, Silva LKX, Kahwage PR, Lourenço JBJr, Sousa JS, Silva AGM, Franco IM, Martorano LG, Garcia AR. Assessment of surface temperatures of buffalo bulls (*Bubalus bubalis*) raised under tropical conditions using infrared thermography. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 2016;68(2):422-30.
- 136.Holmes LC, Gaughan EM, Gorondy DA, Hogge S, Spire MF. The effect of perineural anesthesia on infrared thermographic images of the forelimb digits of normal horses. *Can Vet J.* 2003;44:392–6.
- 137.Fonseca BPA, Alves ALG, Nicoletti JLM, Hussni CA, Thomassian A, Mikail S. Thermography and ultrasonography in back pain diagnosis of equine athletes. *Journal of Equine Veterinary Science.* 2006;26(11):507-16.
- 138.Arruda TZ. Avaliação termográfica de selas usadas em cavalos de salto [Dissertação]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal de Santa Maria; 2010.

- 139.Çentinkaya MA, Demiruktu A. Thermography in the assessment of equine lameness. *Turk. Journal Vet. Animal Science*. 2011;35:1-6.
- 140.Turner TA. Diagnostic thermography. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 2001;17:95-113.
- 141.Van Hoogmoed LM, Snyder JR. Use of infrared thermography to detect injections and palmar digital neurectomy in horses. *The Veterinary Journal*. 2002;164:129-41.
- 142.Figueiredo T, Dzyekanski B, Kunz J, Silveira AB, Ramos CMG, Michelotto Júnior PV. A importância do exame termográfico na avaliação do aparato locomotor em equinos atletas. *Revista Científica Eletrônica*.
- 143.Infernuso T, Loughin CA, Marino DJ, Umbaugh SE, Solt PS. Thermal imaging of normal and cranial cruciate ligament-deficient stifles in dogs. *Vet Surg*. 2010;39:410-7.
- 144.Steiss JE. Muscle disorders and rehabilitation in canine athletes. *V Clin N Am*. 2002;32:267-85.
- 145.Pavelski M, Silva DM, Leite NC, Junior DA, de Sousa RS, Guerios SD, Dornbusch PT. Infrared thermography in dogs with mammary tumors and healthy dogs. *J Vet Intern Med*. 2015;29:1578-83.
- 146.Vainionpää M, Tienhaara EP, Raekallio M, Junnila J, Snellman M, Vainio O. Thermographic imaging of the superficial temperature in Racing grayhounds before and after the race. *Sci World J*. 2012;1-6.
- 147.Reis FR, Barreira APB, Castro V, Castro JLC, Suzano SMC, Rocha AA. Índícios sobre a correlação entre diferentes métodos diagnósticos em casos de tumor de mama em cadelas. *Revista Eletrônica Novo Enfoque*. 2010;9(9)14-31.
- 148.Carstens AMG, Tambara EM, Colman D, Carstens MG, Matias JEF. Infrared image monitorinf og local anesthetic poisoning in rats. *Ver Bras Anesthesiol*. 2016;66(6):603-12.
- 149.Malafaia O, Brioschi ML, Aoki SMS, Dias FG, Gugelmin BS, Aoki MS, Aoki YS. Infrared imaging contribution for intestinal ischemia detection in wound healing. *Acta Cir Bras*. 2008;23:511-19.
- 150.Tokaj M, Czaplá N, Falkowski A, Prowans P. The use of thermography in early detection of tissues perfusion disorders in rats. *Videosurgery Miniinv*. 2014;9(3):329-36.
- 151.Ribeiro HDW, da Silva GAP, Brioschi ML, do Nascimento AJ, Bido-Simões MLP, Matias JEF. Termografia infravermelha em tempo real como método de avaliação da viabilidade do baço em modelo de esplenectomia parcial em porcos. *Rev Col Bras Cir*. 2009;36(5):438-441.
- 152.Vogel B, Wagner H, Gmoser J, Wörner A, Löschberger A, Peters L, Frey A, Hofmann U, Frantz S. Touch-free measurement of body temperature using close-up thermography of the ocular surface. *MethodsX*. 2016;3:407-16.
- 153.Matias JEFM, Morais FA, Kato DMP, Koziak V, Brioschi ML, Tambara EM, Agulham MA, Coelho JCU. Prevenção de isquemia hepática normotérmica durante perfusão hepática in situ com três diferentes soluções de preservação: análise experimental através de termografia por radiação infravermelha em tempo real. *Rev Col Bras Cir*. 2010;37(3):211-17.

154. Celeste C, Deschesne K, Riley CB, Theoret C. Skin temperature during cutaneous wound healing in a equine model of cutaneous fibroproliferative disorder: kinetics and anatomic-site differences. *Vet Surg.* 2013;42:147-53.
155. Nóbrega FS, Ferreira MP, Facó LL, Selim MB, Zoppa ALV. Uso da termografia para avaliação da resposta tecidual após implante de polímero a base de poliuretano de Mamona em osso III metacarplano de equinos. *Acta Sci Vet.* 2014;42:1-5.
156. Machado LFS, Dittrich RL, Pavelski M, Afonso AMC, Deconto I, Dornbusch PT. Padronização do exame termográfico nas articulações do carpo e metacarpofalangeanas de cavalos em treinamento. *Arch Vet Sci.* 2013;18(4):40-5.
157. Calkosinski I, Dobrzynski M, Rosinczuk J, Dedek K, Chrószcz A, Fita K, Dymarek R. The use of infrared thermography as a rapid, quantitative, and noninvasive method for evaluation of inflammation response in different anatomical regions of rats. *Biomed Res Int.* 2015;1-9.
158. Bench CJ, Schaefer A, Faucitano L. The welfare of pigs during transport. In: Schaefer A, Faucitano L, editors. *The welfare of pigs: from birth to slaughter.* The Netherlands: Wageningen Academic Publishers; 2008.

## **CAPÍTULO 2**

### **TERMOGRAFIA INFRAVERMELHO DA SUPERFÍCIE ABDOMINAL VENTRAL DE COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*) PRÉ E PÓS LAPARORRAFIA MEDIANA**

## TERMOGRAFIA INFRAVERMELHO DA SUPERFÍCIE ABDOMINAL VENTRAL DE COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*) PRÉ E PÓS LAPARORRAFIA MEDIANA

### RESUMO

A termografia infravermelho é baseada na captação da radiação infravermelha emitida por uma superfície, por câmera termográfica. Utiliza-se nas observações de fatores locais e sistêmicos, incluindo, inflamação, infecção ou trauma capazes de alterar o fluxo sanguíneo de uma região anatômica. Objetivou-se avaliar a temperatura superficial da parede abdominal ventral de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), nos momentos pré e pós-laparorrafia mediana, utilizando aparelho de termografia infravermelho. O experimento foi conduzido em duas etapas. Na primeira etapa, utilizaram-se sete coelhos machos e sete fêmeas. Nesse período, procederam-se avaliações por dez dias consecutivos, sendo uma aferição no período matutino e outra no vespertino. Na segunda etapa, utilizaram-se 42 coelhos, alocados em dois grupos com 21 animais cada. Um grupo foi submetido ao procedimento de laparorrafia com fio de quitosana e outro submetido com fio de poliglecaprone 25. Nessa etapa, as avaliações termográficas foram iniciadas no primeiro dia do pós-operatório e repetidas, diariamente, no período matutino. Na etapa pré-operatória as temperaturas da superfície abdominal oscilaram entre 37,69-38,38 sendo representadas por uma média de 37,7°C com desvio padrão de  $\pm 0,27^\circ\text{C}$ . Não evidenciaram-se alterações da temperatura da superfície abdominal entre os sexos ( $p=0,1$ ), porém identificaram-se diferença entre os períodos Manhã e Tarde ( $p=0,0061$ ), com incremento térmico no período vespertino. Sobre o pós-operatório, notaram-se diferença estatística entre todas as comparações: obtendo-se resultados  $=0,0035$  entre a primeira e segunda etapa;  $p=0,0003$  entre os grupos Quitosana e Poliglecaprone;  $p=0,0001$  entre o grupo Poliglecaprone e a primeira etapa; e  $p=0,049$  entre o grupo Quitosana e a primeira etapa. Conclui-se que a temperatura da superfície abdominal de coelhos, avaliadas por método infravermelho, mesmo em ambiente controlado varia entre os períodos do dia, bem como difere-se na reparação tecidual de laparorráfias com fios de quitosana ou poliglecaprone.

**Palavras-chave:** biomaterial, laparotomia, linha alba, poliglecaprone, quitosana, temperatura

### ABSTRACT

Infrared thermography is based on capture of infrared radiation emitted by a surface, by thermographic camera. It's used in observations of local and systemic factors, including inflammation, infection or trauma that can influence the blood flow of an anatomical region. The objective of this study was to evaluate the superficial temperature of the ventral abdominal wall of rabbits (*Oryctolagus cuniculus*), in the pre- and post-laparorrhaphy, using infrared thermography. The experiment was conducted in two stages. In the first stage, seven male and seven female rabbits were used. During this period, evaluations were carried out for ten consecutive days, one being measured in the morning and the other in the evening. In the second stage, 42 rabbits were used, allocated on two groups with 21 animals each. One group underwent laparorrhaphy with chitosan suture and another group submitted to poliglecaprone 25 suture. At this stage, thermographic evaluations were initiated on the first postoperative day and repeated daily in the morning. In the preoperative stage abdominal surface temperatures ranged from 37.69-38.38 and were represented by a mean of  $37.7^\circ\text{C}$  with a standard deviation of  $\pm 0.27^\circ\text{C}$ . There were no changes in abdominal surface temperature between the sexes ( $p = 0.1$ ), but a difference between the Morning and Afternoon periods ( $p = 0.0061$ ) was observed, with a thermal increase in the evening period. Regarding the postoperative period, we noticed a statistical difference between all the comparisons: obtaining results  $= 0.0035$  between the first and second stages;  $P = 0.0003$  between the Chitosan and Polyglecapone groups;  $P = 0.0001$

between the Polyglecaprone group and the first step; And  $p = 0.049$  between the Chitosan group and the first step. In conclusion, the temperature of the abdominal surface of rabbits, evaluated by infrared method, even in controlled environment varies between the periods of the day, as well differs in the tissue repairing of midline laparotomy closure with sutures of chitosan or poliglecaprone.

**Keywords:** biomaterial, chitosan, laparotomy, linea alba, poliglecaprone, temperature

## INTRODUÇÃO

Desde Hipócrates, o qual historicamente, detectou diferença de temperatura cutânea em um indivíduo utilizando o dorso da mão e comprovando a diferença térmica pelo método de ressecamento de lama, a temperatura corporal e cutânea vêm sendo utilizada como sinal clínico e suas flutuações relacionadas com diversas enfermidades<sup>1</sup>. Em tempos modernos, com a introdução da câmera termográfica infravermelho na rotina clínica, o sinal clínico da temperatura cutânea deixou de ser aferido de maneira subjetiva e passou a ser avaliado de forma quantitativa<sup>2</sup>. Com a evolução da tecnologia, melhorou-se a qualidade das imagens, a sensibilidade e a velocidade de captação dos aparelhos de termografia infravermelho, ampliando o uso desta técnica nas mais diversas especialidades médicas<sup>3</sup>.

A termografia infravermelho é um método dedicado à aquisição e processamento de informação térmica sem contato com o objeto a ser estudado<sup>4</sup>. A técnica fundamenta-se na captação da radiação infravermelho emitida por um corpo que tenha temperatura superior ao zero absoluto ( $0^{\circ}$  Kelvin), por uma câmera termográfica<sup>5</sup>. Após captada, a irradiação infravermelho é transformada em sinal elétrico, que quando processado converte a imagem invisível em visível, denominada de termograma<sup>6</sup>.

A técnica de avaliação da temperatura por ondas infravermelho tem sido utilizada nas ciências médicas apropriando-se das vantagens de ser uma técnica não invasiva, nociva, ou dolorosa, com processamento em tempo real. Nessas condições, permite-se a comparação da temperatura de regiões diferentes ao mesmo tempo, monitoração da temperatura de um corpo em movimento, além de minimizar os riscos de contaminação de feridas e reduzir a interferência do estresse e manejo do animal na temperatura cutânea<sup>7-9</sup>. Portanto, pode ser utilizada nas observações de fatores locais e sistêmicos, incluindo hiperemia fisiológica, inflamação, infecção ou trauma capazes de alterar o fluxo sanguíneo de uma determinada região anatômica<sup>10</sup>.

Na medicina veterinária, a termografia infravermelho foi utilizada em diversos estudos como método de diagnóstico auxiliar de gestação e período estral<sup>11</sup>, de doenças virais<sup>12</sup>, bacterianas<sup>13</sup>, neoplásicas<sup>14</sup>, lesões musculoesqueléticas<sup>15,16</sup>, bem como no estudo da termorregulação<sup>17,18</sup> e no acompanhamento de processo cicatricial<sup>19-22</sup>. Utilizações que possibilitaram um diagnóstico, por vezes mais precoce e menos invasivo de algumas enfermidades<sup>23,24</sup>.

Particularmente, na avaliação do processo inflamatório durante a cicatrização e após o implante de um biomaterial, a câmera termográfica se mostrou versátil. Já foi utilizada em diversas regiões anatômicas e em diferentes espécies com boa correlação com o método de avaliação tradicional por histologia. Nesse cenário, o equipamento infravermelho foi utilizado em equinos<sup>19,20</sup>, cães<sup>25</sup>, ratos<sup>22,26</sup> e coelhos<sup>27</sup> abrangendo as regiões anatômicas da articulação do joelho<sup>25</sup>, região do calcânhar<sup>27</sup>, carpo<sup>21</sup>, metacarpo<sup>19,20</sup>, lábio inferior<sup>22</sup>, parede torácica lateral<sup>19,22</sup>. Porém, a maioria dos estudos que avaliou processos inflamatórios pela técnica de termografia infravermelho, não realizou a avaliação pré-operatória para padronização da temperatura cutânea<sup>20,27-30</sup>. Acrescente-se que na literatura consultada<sup>11,12,19-27</sup>, não foram encontrados relatos de avaliação da temperatura da superfície abdominal ventral, pré, nem pós implantação de biomateriais, bem como pouco foram as vezes utilizando animais hígidos em ambientes com temperatura, luminosidade, umidade e correntes de ar controlados<sup>31</sup>.

Objetivou-se com o presente estudo avaliar a temperatura superficial da parede abdominal ventral de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), da raça Nova Zelândia, nos momentos pré e pós-laparorrafia mediana, com o aparelho de termografia infravermelho. Assim almejou, sugerir um intervalo de referência da temperatura da superfície abdominal ventral de coelhos hígidos, bem como identificar possíveis variações térmicas ocorridas em função dos período matutino ou vespertino e diferente sexos no momento pré-operatório, além de avaliar a influência dos fios de quitosana e poliglecaprone no processo de cicatrização tecidual após laparorrafia.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

O estudo foi realizado no ano de 2016, após aprovação do projeto pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Goiás, protocolo nº 096/15. No estudo utilizaram-se 49 coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), albinos, da raça Nova Zelândia, com peso médio de 3,0 kg, sendo 42 machos e sete fêmeas. Durante o experimento, os animais

foram acomodados individualmente em gaiolas confeccionadas em aço, medindo (50cm X 60cm), no Galpão de Experimentação da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, tendo livre acesso à água e alimentação à base de ração peletizada (do Sítio Coelho<sup>®</sup>, Guabi, Anápolis, Goiás-Brasil) e feno de alfafa, próprio para a espécie. O ambiente, também foi utilizado para realizar as avaliações termográficas, sendo este climatizado, estabelecendo uma temperatura média de 22°C, garantida por ar-condicionado e iluminado com luz artificial, durante 12 horas ao longo do dia. A higidez dos animais foi comprovada por exames clínicos seriados, realizados durante o período de adaptação de 15 dias. Nesse período para controlar possível infestação ectoparasitas os animais foram medicados com 0,4 mg/kg de ivermectina, via subcutânea (SC) e 5,0 mg/kg de febendazol, via oral (VO), para controle de endoparasitas, ambos em dose única.

A avaliação termográfica infravermelho da superfície abdominal dos coelhos foi efetuada em duas etapas. Nas avaliações utilizaram-se câmera termográfica Termovisor FLIR<sup>®</sup> T440 (Flir<sup>®</sup> Systems, Inc. Wilsonville-Oregon-USA). O equipamento possui resolução espacial de 320X240 *pixels*, sensibilidade para detecção de diferenças térmicas de 0,04°C, com relato em tempo real da temperatura na tela, espectro de onda entre 7,5 e 13µm, com 60Hz, tela sensível ao toque, zoom de quatro vezes e com ajuste automático e manual do foco. Na primeira, as avaliações aconteceram antes de se realizar a laparorráfia mediana e, na segunda etapa, a aferição da temperatura aconteceu após a realização do procedimento cirúrgico. Na primeira avaliação, foram utilizados um total de 14 coelhos, sete machos e sete fêmeas. As aferições da temperatura aconteceram durante dez dias consecutivos. Uma avaliação era realizada no período matutino, entre oito e nove da manhã, e outra aferição no período vespertino, entre 16 e 17 horas. Dessa forma, construiu-se quatro subgrupos, denominados, macho manhã, macho tarde, fêmea manhã e fêmea tarde (MM, MT, FM, FT).

Na segunda etapa do experimento, foram utilizados 42 coelhos com as mesmas características raciais e peso corporal, porém todos eram do sexo masculino. Os animais foram alocados em dois grupos contendo 21 animais cada, sendo um submetido à laparorráfia mediana com fio de quitosana (grupo Q) e o outro com fio de poliglecaprone 25 (grupo P) após laparotomia. De acordo com o tempo transcorrido entre a intervenção cirúrgica e a data da eutanásia, cada grupo principal foi subdividido em três subgrupos (5 dias, 15 dias e 25 dias), totalizando seis tratamentos possíveis denominados de Q-5, Q-15, Q-25, P-5, P-15, P-25. Nessa etapa, as avaliações termográficas foram iniciadas no primeiro dia do pós-operatório e repetidas, diariamente, no período matutino pré-estabelecido, seguindo a seguinte metodologia:

nos subgrupos Q-5 e P-5, as avaliações finalizaram no 5º dia; nos subgrupos Q-15 e P-15 as aferições foram concluídas no 15º dia do pós-operatório e nos subgrupos Q-25 e P-25 as aferições da temperatura ocorreram diariamente até o 15º dia, com uma avaliação adicional no 25º dia do pós-operatório.

As variações de temperatura da superfície abdominal ventral dos lagomorfos foram avaliadas de forma quantitativa de maneira similar nas etapas correspondentes aos períodos pré e pós-operatório do experimento. Nesses momentos, os animais tiveram a temperatura abdominal, desde o processo xifóide até o púbis escaneadas, tendo como alvo a região periumbilical ou cicatricial, de maior temperatura. Para a avaliação termográfica, os coelhos tiveram os pelos da região alvo depilados com máquina de tricotomia Andes AGC acoplada com lâmina nº 50, no mínimo 24 horas antes da mensuração e foram contidos em decúbito dorsal sob uma mesa de madeira. A câmera foi posicionada sempre a 30 centímetros de distância e perfazendo um ângulo de 90º entre o aparelho e a superfície abdominal do modelo experimental.

O aparelho ainda foi configurado ao padrão de cores em arco-íris, distância entre a câmera e o objeto de um metro (ajuste mínimo), temperatura refletida 26ºC (segundo teste com papel alumínio), além de se fixar a emissividade em 0,98 e a escala térmica de cores entre 30 e 40ºC. Adicionalmente, o dispositivo infravermelho foi programado com relação à umidade e temperatura ambiente de acordo com o dado obtido pelo termohigrômetro localizado na sala do exame. O ambiente utilizado era coberto, livre dos raios solares e corrente de ar e possuía temperatura ambiente de 22ºC garantida por aparelho de ar-condicionado.

Para realização do procedimento cirúrgico, o fio de quitosana foi obtido junto à empresa Medovent Gmbh Implants That Care localizada em Mainz, Alemanha. Produção referente ao lote nº F16-1010/01, com comprimento de 45cm e espessuras 0 e 4.0 no padrão USP. Posteriormente foram agulhados em agulha traumática semicircular e esterilizados sobre ação de óxido de etileno na empresa FBMFARMA indústria farmacêutica, localizada em Anápolis-GO, Brasil. Já o fio de poliglecaprone 25, foi adquirido da empresa Shalon (Brasil - Goiás - Goiânia), o qual já é comercializado com fio esterilizado e agulhado.

Para as intervenções cirúrgicas, no momento pré-operatório os animais foram submetidos à tricotomia ampla da região abdominal, desde o processo xifóide até a região retro-púbica, incluindo a face medial das coxas. Não foi realizado jejum pré-operatório. A conduta anestésica obedeceu os passos de medicação pré-anestésica, acesso venoso, indução e manutenção. Para tanto, os coelhos receberam as medicações pré-anestésicas, cetamina 10,0

mg/kg, midazolam 0,2 mg/kg e xilazina 1,0 mg/kg todos na mesma seringa e aplicados por via intramuscular (IM). Seguindo, realizou-se o acesso da veia safena ou marginal auricular para infusão de fármaco e solução de ringer com lactato durante o ato cirúrgico. Por sua vez, a indução foi realizada com propofol IV, com aplicação dose efeito, necessitando, na maioria dos animais, uma dose 2,0 mg/kg. Adicionalmente, procedeu-se a intubação orotraqueal com traqueotubo D3,5 mm com cuff, necessária para proteção da via aérea, oxigenação e manutenção da anestesia. Esse último processo, foi realizado com isoflurano (1-3%) diluído em oxigênio, no aparelho de anestesia inalatória HB, com circuito sem reinalação de gases (aberto) e ventilação manual, caso necessário com balão de 500 mL. Para controle da dor no período intra-operatório, aplicou-se fentanil na dose de 5,0 µg/kg. Além do mais, imediatamente após a indução, iniciou-se a antibioticoterapia com 10 mg/kg de enrofloxacino, via intravenosa (IV)<sup>32,33</sup>.

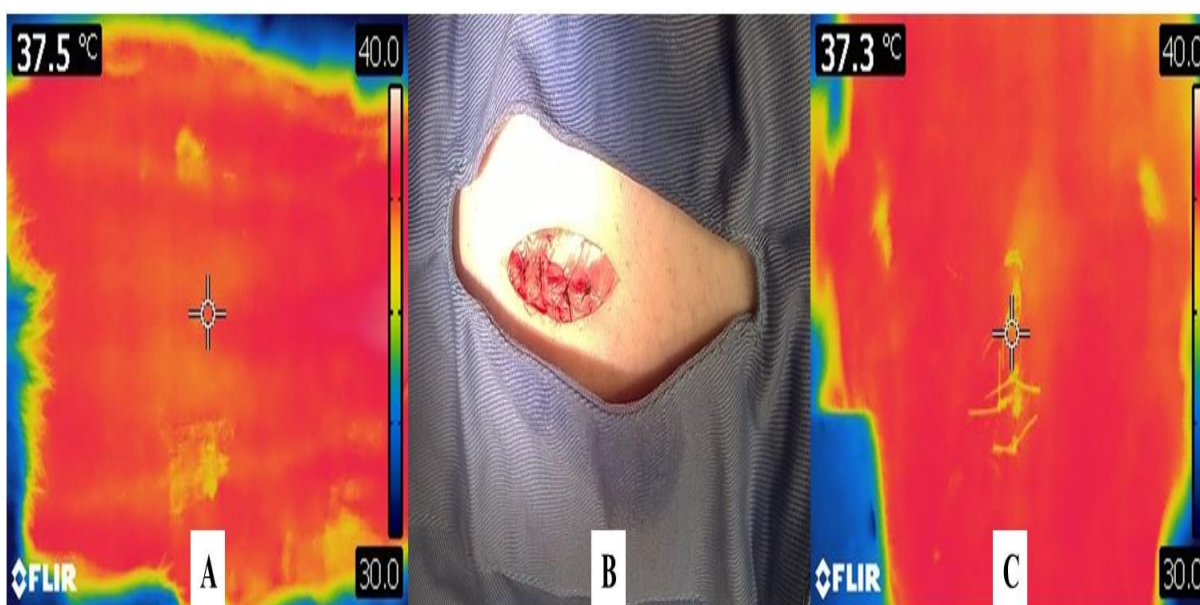
Para a realização dos procedimentos cirúrgicos, os coelhos foram posicionados em decúbito dorsal em mesa de inox plana. A antissepsia foi feita em duas etapas, sendo a primeira, prévia, com clorexidine 2% com tensoativo e álcool e a segunda, definitiva, com clorexidine 0,5% alcoólica. Dando início ao ato cirúrgico propriamente dito, realizou-se uma incisão com cinco centímetros de comprimento, com lâmina nº 20, pré-retro umbilical em todos os planos da linha alba, envolvendo pele, tecido subcutâneo e fáscia da musculatura dos músculos reto abdominal. A miorrafia foi realizada com padrão de sutura Sultan (X) com fio de quitosana (grupo Q) ou poliglecaprone (grupo P), ambos de espessura 0.0 no padrão USP. O tecido subcutâneo foi reconstituído com sutura no padrão contínuo simples modificada utilizando-se fios de poliglecaprone 4.0 ou quitosana 4.0, de acordo com o grupo que pertenciam. Por fim, a pele foi aproximada com o mesmo padrão no dois grupos, aplicando-se pontos em padrão separado simples com fio de náilon 3.0, o quais foram removidos após 12 dias.

No pós-operatórios, os animais foram monitorados clinicamente em avaliações diárias. Nesse período foram medicados com tramadol 3,0 mg/kg SC/BID, meloxicam 0,6 mg/kg/SC/SID durante três dias e enrofloxacino 7,0 mg/kg SC/SID, durante sete dias<sup>32,33</sup>. No momento das avaliações, os coelhos eram também submetidos à avaliação termográfica quantitativa, correspondendo à segunda etapa de avaliação. Após o término das avaliações termográficas de cada grupo (5, 15, 25 dias de pós-operatório), os animais foram submetidos à eutanásia, de acordo com as normas apresentadas no anexo à Resolução Normativa nº 13, de 20.09.2013, com sobredoses de propofol seguidos pela administração de 5,0 mL de cloreto de potássio 10%, ambos por via intravenosa.

Os dados obtidos pelas avaliações termográficas foram analisados pela média dos valores de temperatura de cada tratamento. Então, a diferença de temperatura entre os tratamentos foi avaliada por análise de variância em quadrado latino, com posterior comparação das médias pelo teste de Tukey. Adiciona-se que para padronização da temperatura infravermelho abdominal, utilizou-se a média  $\pm$  dois desvios padrões. Além do mais, a normalidade dos dados foram testada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para todos os testes estatísticos foi adotado nível de significância de 5% e utilizado o auxílio do software R (Core Development Core Team, 2016).

## RESULTADOS

Na figura 1 (A, C) são apresentados os termogramas da superfície abdominal ventral de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), nas etapas pré e pós-operatória. Na figura 1 (B) mostra-se o aspecto final da laparorráfia mediana com fio cirúrgico de quitosana.



**FIGURA 1** – Termogramas e fotografia da superfície abdominal ventral de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) que ilustram as etapas pré, trans e pós-operatória. Termograma com alvo na cicatriz umbilical obtido antes do procedimento cirúrgico, na primeira etapa (A). Laparorráfia mediana com fio de quitosana (B). Termograma obtido na segunda etapa, ao 10º dia de pós-operatório de laparotomia mediana com alvo na região cicatricial (C).

Durante as avaliações termográficas por método infravermelho da superfície abdominal dos coelhos, etapas pré e pós-operatória, foram obtidos 700 termogramas. Desse

total, obteve-se as médias, valores máximos e mínimos, desvio padrão, coeficiente de variação e teste de normalidade para cada tratamento (Tabela 1).

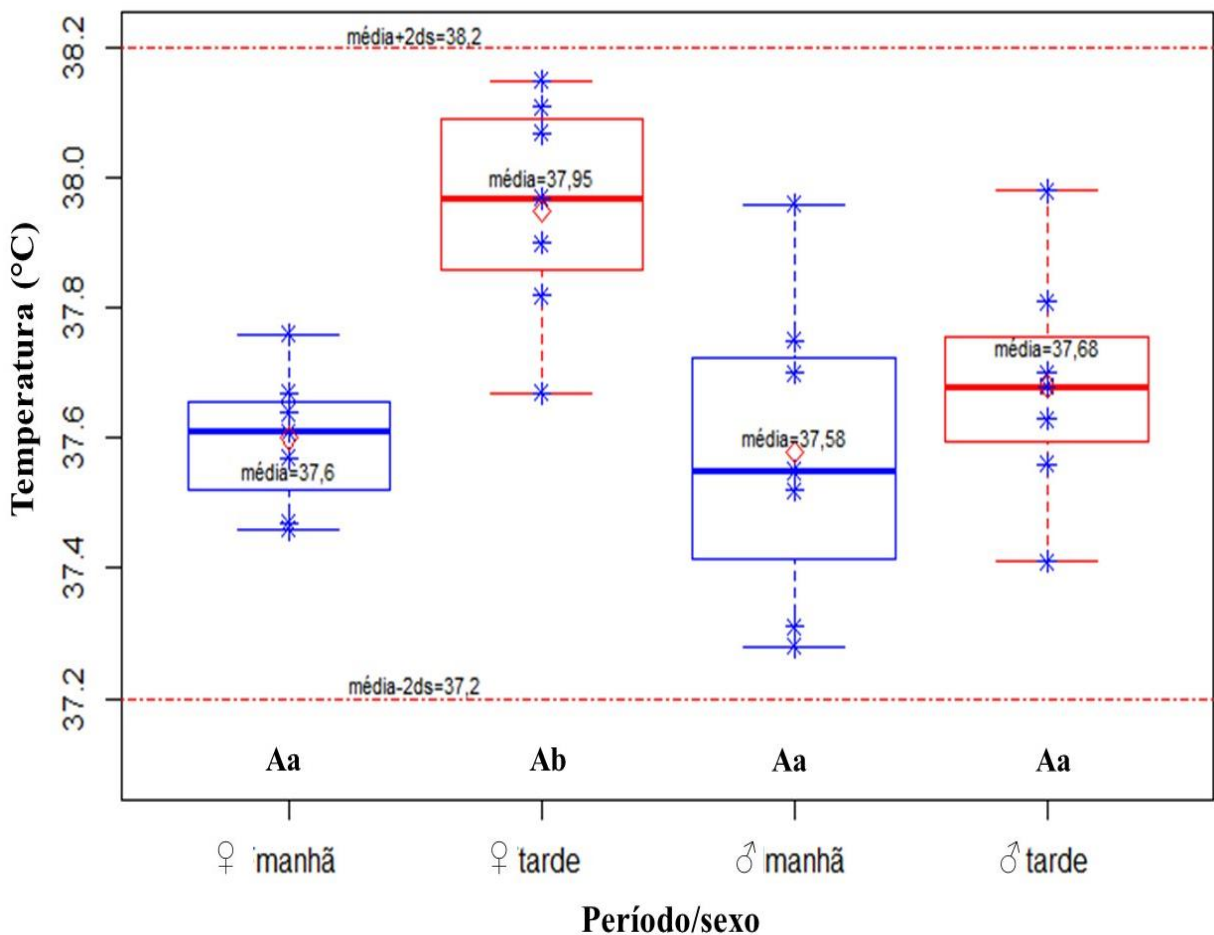
**TABELA 1** - Valores mínimos, máximos, desvio padrão (D.s), médias, coeficiente de variação (C.V) e teste de normalidade das temperaturas aferidas nos momentos pré (primeira etapa) e pós-operatório (segunda etapa) em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) submetidos à laparotomia com fios de quitosana e poliglecaprone, na Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, no ano de 2016

Grupo avaliado	Média	Mínimo	Máximo	D.s	Média $\pm$ 2D.s	C.V (%)	Shapiro-Wilk
Manhã (M)	37,59	37,28	37,96	0,18	37,23 – 37,95	0,48	0,96
Tarde (T)	37,82	37,41	38,15	0,22	37,37 – 38,26	0,58	0,84
Fêmea (F)	37,78	37,65	37,92	0,11	37,55 – 38,00	0,30	0,17
Macho (M)	37,63	37,36	37,84	0,19	37,26 – 38,00	0,50	0,47
Fêmea Manhã (FM)	37,63	37,41	37,78	0,13	37,38 – 37,89	0,34	0,68
Fêmea Tarde (FT)	37,95	37,67	38,10	0,17	37,60 – 38,30	0,45	0,19
Macho Manhã (MM)	37,58	37,28	37,96	0,24	37,10 – 38,10	0,64	0,77
Macho Tarde (MT)	37,68	37,41	37,98	0,18	37,31 – 38,04	0,48	0,98
Primeira etapa	37,70	37,69	38,38	0,27	37,17 – 38,24	0,71	0,50
Quitosana (Q)	37,40	35,00	38,80	0,55	36,30 – 38,50	1,47	-
Poliglecaprone (P)	36,99	34,20	38,50	0,76	35,50 – 38,50	2,06	-
Segunda etapa	36,98	34,20	38,80	0,69	35,60 – 38,36	1,86	-

Na primeira etapa de avaliação, todos os dados apresentaram normalidade e os valores de temperatura da parede abdominal oscilavam entre as aferições de diferentes animais, ou até mesmo em aferições consecutivas do mesmo animal, obtendo-se um desvio padrão de  $\pm 0,27^\circ\text{C}$ . Utilizando-se a média global  $\pm$  dois desvios padrões, criaram-se um intervalo entre 37,2-38,2, representando 95,45% das aferições. Esse valor foi utilizado como intervalo de referência de temperatura abdominal em coelhos hígidos para confrontar com os valores obtidos na segunda etapa de avaliação.

Ainda sobre o pré-operatório, não foram identificadas alterações significativas na temperatura da superfície abdominal ventral entre os sexos masculino e feminino ( $p=0,1$ ). Mas,

identificaram-se diferença significativa entre as temperaturas aferidas nos períodos da Manhã e Tarde ( $p=0,0061$ ), havendo incremento térmico no período vespertino. Acrescente-se que foi identificada interação entre o sexo e o período ( $p=0,0269$ ) na temperatura da região estudada. Logo, observou-se diferença estatística com incremento da temperatura do tratamento Fêmeas Tarde comparado às demais interações (Figura 2, Tabela 2).



**FIGURA 2-** Gráfico em caixas que mostra as variações das médias de temperatura da superfície abdominal ventral de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) em relação aos tratamentos. **Legenda:** ♀ fêmea; ♂ macho; asterisco azul – temperatura média de cada animal/período; losango vermelho – temperatura média do período; colchetes delimita a dispersão dos dados dentro de cada tratamento; altura da caixa delimita os valores encontrados no intervalo de média  $\pm 1$  d.s.; linha tracejada vermelha – marca a temperatura média da primeira etapa  $\pm$  dois desvios padrões. Estatisticamente tem-se comparação entre os sexos representadas por letras maiúsculas e entre os períodos representadas por letras minúsculas, de forma que letras maiúsculas, ou minúsculas diferentes entre si significam diferença estatística significativa adotando-se valor de  $p=5\%$ .

Durante a segunda etapa de avaliação, dois animais (4,7%) danificaram a ferida cirúrgica e foram retirados do experimento devido a possível interferência na temperatura

avaliada. Foi observada diferença estatística quando se confrontaram os dados obtidos na primeira etapa, com os achados da segunda etapa obtendo-se resultados  $p=0,0035$ . Também foi observada diferença,  $p=0,0003$  entre os grupos Quitosana (Q) e Poliglecaprone (P);  $p=0,0001$  entre o grupo Poliglecaprone e a primeira etapa e  $p=0,049$  entre o grupo Quitosana e a primeira etapa (Tabela 2).

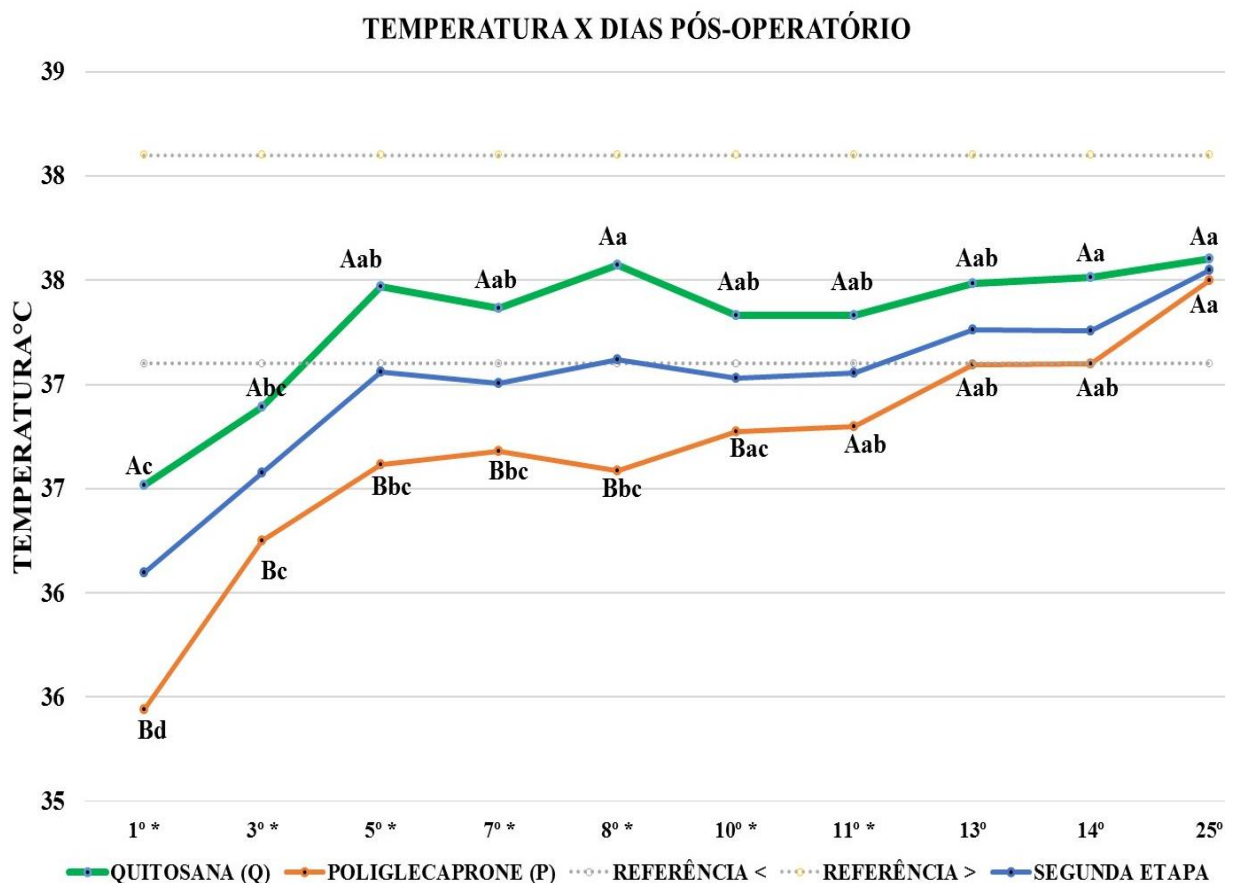
**TABELA 2** – Valores de p após análise de variâncias (ANOVA) e sua consequente conclusão estatística adotando-se valor de  $p=5\%$  para os tratamentos comparados na primeira e segunda etapa em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) submetidos a laparorráfia com fios de quitosana e poliglecaprone, na Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, no ano de 2016

Tratamentos comparados	Valor de p	Conclusão ( $p=0,05$ )
Manhã X Tarde	0,0061	≠
Macho X Fêmea	0,10	=
Fêmea Manhã X Fêmea Tarde	0,0032	≠
Fêmea Manhã X Macho Tarde	0,31	=
Fêmea Manhã X Macho Manhã	0,87	=
Fêmea Tarde X Macho Tarde	0,016	≠
Fêmea Tarde X Macho Manhã	0,0061	≠
Macho Manhã X Macho Tarde	0,32	=
Primeira X Segunda etapa	0,0035	≠
Primeira etapa X Poliglecaprone (P)	0,0001	≠
Primeira etapa X Quitosana (Q)	0,0499	≠
Poliglecaprone (P) X Quitosana (Q)	0,0003	≠

Adicionalmente, na segunda etapa, que buscou referenciar a influência do fio de sutura na resposta inflamatória durante o processo de cicatrização, compararam-se a diferença de temperatura entre os tratamentos Quitosana (Q) e Poliglecaprone (P) ao longo dos dias pós-operatórios com o intervalo de referência obtidos na primeira etapa. Assim, foi possível observar uma nítida redução da temperatura da superfície abdominal no primeiro dia pós-

operatório, com posterior gradual elevação até alcançar o padrão de referência da temperatura da superfície abdominal de coelhos hígdos.

Avaliado os tratamentos separadamente, notaram-se que os animais submetidos a laparorráfia com fio de poliglecaprone, tiveram uma redução maior, seguida de uma elevação da temperatura mais expressiva nos primeiros cinco dias, com preservação da ascendência até a normalização ocorrida no 13º dia do pós-operatório. Os animais submetidos a laparorráfia com fios de quitosana, tiveram uma menor redução da temperatura, após o procedimento cirúrgico, com posterior elevação menos duradoura, estabilizando-se ao quinto dia pós-operatório (Figura 3).



**FIGURA 3** – Gráfico ilustrando a evolução da temperatura de coelhos (*Oryctolagus cuniculos*) nos Tratamentos Quitosana e Poliglecaprone durante os dias de pós-operatório ou segunda etapa de avaliação. A comparação entre os tratamento Quitosana e Poliglecaprone está representada por letras maiúsculas e dentro do tratamento representada por letras minúsculas. Letras maiúsculas, ou minúsculas diferentes entre si representam diferença estatística significativa adotando-se valor de p=5%.

Avaliando os achados da figura 3, a partir do 13º dia da segunda etapa, verifica-se que houve uma tendência, em ambos os grupos de acomodação da temperatura dentro do intervalo estabelecido na primeira etapa.

## **DISCUSSÃO**

A realização dos termogramas nas mesmas condições estabelecidas, nas duas etapas experimentais, indicam que foram adotadas medidas com o propósito de diminuir interferências da temperatura externa, vento, luminosidade e do manuseio dos animais sobre a temperatura aferida. A computação dos valores de temperatura obtidos por uma câmera termográfica não são baseados apenas pela irradiação emitida pelo corpo. Também depende de outros fatores tais como: do objeto, como emissividade, superfície, presença de pelos; de fatores ambientais e arredores, como temperatura atmosférica e temperatura refletida, umidade e velocidade do vento; de operação como, angulação e distância, da câmera em relação ao objeto; e ainda de calibrações internas da câmera, como escala térmica e espectro de cores<sup>34,35</sup>.

Os aparelhos de termografia infravermelho captam a energia eletromagnética de um corpo, a qual é produzida pelas vibrações de átomos em torno de um ponto de equilíbrio e a converte em medida de temperatura. Assim, tem-se que quanto maior a temperatura do objeto, maior será a vibração atômica e a energia irradiada pelo corpo, conseqüentemente maior será a energia eletromagnética infravermelho captada pela câmera termográfica, indicando maior temperatura da superfície do corpo estudado<sup>36</sup>.

Ainda analisando a importância da manutenção dos coelhos em ambiente com temperatura, umidade, luminosidade controladas e ausência de correntes de ar, além das aferições serem realizadas pelo mesmo operador, provavelmente foi uma conduta correta, tendo em vista que as variações na temperatura cutânea, particularmente, na primeira etapa, não foram de grande magnitude. Condutas semelhantes também foram recomendadas por outros autores<sup>31,34,35</sup>.

Acrescente-se que a tricotomia realizada no dia anterior às avaliações foi vantajosa, pois minimizou a influência exercida pela fricção entre a pele, a lâmina e a cobertura pilosa sobre a temperatura cutânea abdominal. Outros autores não tiveram a mesma preocupação, procedendo a depilação química com creme e aguardando apenas duas horas antes de iniciar as avaliações<sup>22</sup>. Para alguns autores, a ausência de pelos aumenta a captação da radiação emitida pela pele, a qual é mais vascularizada e possui atividade metabólica mais acentuada que o

pelo<sup>34,37</sup>. Quanto ao tempo mínimo de 30 minutos recomendado para aclimação dos animais<sup>38</sup>, no presente estudo não foi levado em consideração, uma vez que os animais foram avaliados no mesmo ambiente de suas acomodações.

Ponderando, inicialmente sobre as oscilações na temperatura abdominal identificadas na primeira etapa do presente estudo entre aferições consecutivas do mesmo animal e entre animais distintos, deduz-se que existem fatores individuais que contribuíram para essas variações. Embora não se tenha encontrado valores de referência para a temperatura cutânea abdominal de coelhos, outros pesquisadores submeteram equinos a um ambiente com temperatura controlada e após avaliações seriadas, sugeriram a padronização da temperatura da região dorsal em  $29,8 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  para a região lombar,  $28,2 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  para a região pélvica e  $29,5 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  para a região torácica<sup>38</sup>.

Com relação às variações térmicas obtidas em avaliações consecutivas no mesmo animal, argumenta-se que essas modificações ocorrem, diferentemente da temperatura corporal, pois a temperatura cutânea é bastante dinâmica. É possível que essa afirmação esclareça, em parte, as variações individuais e entre indivíduos observados na primeira etapa do estudo. A pele contribui intensamente com a homeostasia térmica, graças à sua capacidade de percepção de alteração entre a temperatura corporal e o ambiente externo. Para alguns autores, de acordo com uma zona de termoneutralidade corporal, a temperatura da pele flutua amplamente, sempre refletindo as mudanças no tônus vasomotor e conseqüentemente do fluxo sanguíneo. Em momentos de vasoconstrição, a temperatura da pele se aproxima da temperatura ambiental, em contrapartida, nos momentos de vasodilatação a temperatura da pele se aproxima à corporal<sup>39</sup>.

Quanto às oscilações da temperatura cutânea em diferentes animais, ocorreram provavelmente devido a fatores relacionados ao próprio animal. Outras pesquisas sugeriram que tais diferenças poderiam ser explicadas em consequência da desigualdade na espessura e composição tecidual, atividade metabólica, multiplicação celular e devido à quantidade de gases, oxigênio, gás carbônico, água e hemoglobina presente nos tecidos superficiais. Também não se pode ignorar a disparidade de movimentação e contração muscular, ou ainda devido as variações da temperatura ambiental<sup>40,41</sup>. Entretanto, neste experimento, cuidaram-se para que todas as aferições ocorressem no mesmo ambiente, portanto com a mesma temperatura ambiental, excluindo assim as diferenças creditadas as variações da temperatura ambiente.

Neste experimento notaram-se também que a temperatura cutânea não diferiu entre os sexos, mas sim entre os períodos avaliados, evidenciando um incremento de  $0,23^{\circ}\text{C}$  na média da temperatura da superfície abdominal durante o período vespertino. O mesmo efeito de

elevação da temperatura, também foi constatado em outros estudos em humanos, nos quais foram aferidas temperatura da face<sup>42</sup> e da superfície torácica<sup>43</sup>. Os autores concluíram que, assim como a temperatura corporal, a temperatura cutânea segue os padrões circadianos, sofrendo interferência da ação hormonal e catecolaminas ao longo das 24 horas do dia<sup>43</sup>. Nessas circunstâncias, ocorre disparidade do tônus vasomotor entre os períodos, sendo que no período vespertino observaram-se maior vasodilatação e conseqüente maior fluxo sanguíneo periférico<sup>44</sup>. Manifestando-se temperatura mais amenas no período matutino, com pico inferior entre 00-04 horas e tendo a fase de acrofase no período vespertino entre as 16-20 horas<sup>43</sup>.

Adicionalmente, sobre o período vespertino, na presente pesquisa evidenciaram um incremento da temperatura maior nas fêmeas, que possibilitou observar um acréscimo médio de 0,32°C em relação ao período matutino e 0,27°C em relação aos machos no mesmo período. Sobre a elevação da temperatura em fêmeas, sabe-se que a temperatura corporal em animais hígdos desse gênero, também pode ser elevada a depender da etapa do ciclo estral<sup>45</sup>. De maneira a contribuir com a afirmativa que há influência hormonal na temperatura cutânea, em outra pesquisa, a temperatura superficial da região perineal em vacas elevou-se durante o estro desses animais<sup>11</sup>. Logo, embora não tenham avaliado a temperatura corporal, muito menos a avaliação hormonal sérica de hormônios gonadotróficos, a possível presença de coelhas em diferentes etapas do período estral, podem ter contribuído para o incremento na temperatura corporal e, conseqüentemente, superficial do grupo Fêmea Tarde no atual estudo.

Analisando os resultados obtidos na segunda etapa do experimento, ficou comprovado que a câmara termográfica utilizada foi eficiente para detectar as variações na temperatura da superfície abdominal ventral de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*.) As variações foram detectadas quando se confrontou os resultados da primeira com a segunda etapa e ao longo do período de cicatrização tecidual. Destaca-se que o processo inflamatório decorrente da intervenção cirúrgica produz e irradia calor, graças aos fenômenos físicos e bioquímicos que ocorrem durante a cicatrização, como a vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo, seguidos de aumento da proliferação e atividade celular, bem como por reações catabólicas para destruição de microrganismos e *debris* celulares presentes nas feridas, conforme descrito por outros autores<sup>22,27,38,46</sup>. O mesmo método, foi utilizado em outros trabalhos, ocasião que foram avaliadas a reparação tecidual de feridas após procedimentos cirúrgicos<sup>19,27-29,46</sup>.

A acentuada redução, seguida por uma elevação gradual da temperatura até alcançar o valor de referência obtido na primeira etapa, deve ser ressaltada no presente estudo. A redução pode ser justificada, em parte, pelo trauma tecidual, ruptura vascular ou vasoconstrição

periférica induzida pelo aumento do tônus simpático, circunstâncias que prejudica o fluxo sanguíneo alterando a perfusão e a oferta de oxigênio. Esses argumentos também foram apontados por outros pesquisadores<sup>47</sup>. Outros aspectos como a presença de edema, cicatriz e a técnica de interpretação do termograma também podem interferir na temperatura aferida. Sobre esses fatores, foi observado que o edema acarreta uma maior absorção da radiação emitida e por sua vez a cicatriz aumenta a refração da radiação, podendo juntas reduzir a captação da radiação emitida pelo objeto e conseqüentemente a temperatura superficial da região estudada<sup>41</sup>. Essa possibilidade deve ser considerada uma vez que foi utilizado como técnica de interpretação do termograma um único ponto de máxima temperatura sobre a ferida<sup>40</sup>. A influência da linha de sutura, poderia ser pormenorizada, interpretando-se o termograma pela técnica da demarcação de uma zona de interesse (ROI) assim como realizado e proposto em outros trabalhos<sup>27,38</sup>. Entretanto, o aumento da área avaliada, incorreria em aferir a temperatura de regiões possivelmente diferentes entre os animais, já que é uma técnica operador dependente, além de avaliar regiões periféricas ao trauma tecidual, portanto hígdas<sup>48</sup>.

Quanto à elevação da temperatura observada na segunda etapa, essa comportou-se de forma semelhante aos avaliados em outros estudos, nos quais também evidenciaram elevação térmica mais intensa nos primeiros cinco dias após a intervenção cirúrgica. Alguns autores creditaram os achados à evolução da fase inflamatória do processo cicatricial<sup>19,20,22</sup>. Estudos utilizando marcadores inflamatórios como a Proteína C Reativa e a termografia para avaliação de processos inflamatórios pós-cirúrgicos observaram elevada correlação entre os achados<sup>29</sup>. Apesar de vários estudos terem observado o mesmo comportamento inicial, nota-se claramente que a depender da reação tecidual induzida pelo implante utilizado, a elevação da temperatura pode perdurar por intervalos diferentes. A exemplo, em implantes de próteses de quadril e joelho em humanos, as temperaturas permaneceram mais altas que o valor basal até 90 dias pós-operatório<sup>29</sup>.

Como na segunda etapa, durante a implementação dos cuidados pós-operatórios, os animais foram medicados, com anti-inflamatório não esteroide, é provável que o medicamento possa ter interferido diminuindo a temperatura local. Foi observado em outro estudo, que pacientes pré-medicados com diclofenaco de sódio, apresentaram menor temperatura da superfície lateral da face após extração dentária comparado a pacientes sem medicação<sup>28</sup>. Desta forma, acredita-se que a administração do meloxicam, também possa ter modulado o processo inflamatório, de maneira a reduzir a magnitude e ou a duração da elevação da temperatura no período pós-operatório.

Por último, os resultados são indicativos de que o fio quitosana proporcionou uma reação tecidual mais precoce e intensa, porém menos duradoura após implantação na laparorráfia mediana em coelhos, quando comparado ao fio de poliglecaprone. Corroborando com essa suposição, um estudo em que avaliaram por método histopatológico aos sete dias após implantação subcutânea cirúrgica de uma matriz de colágeno com quitosana em ratos, revelou uma intensa migração de células inflamatórias, que estimularam o aumento da expressão e proliferação de fibroblastos e deposição de colágeno, garantindo um processo de cicatrização mais rápido<sup>49</sup>. Entretanto, para confirmar a suposição levantada nesta presente pesquisa, outros estudos com avaliações histopatológicas utilizando a quitosana, também como fio de sutura, devem ser realizadas.

## CONCLUSÃO

A temperatura da superfície abdominal de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) avaliada pela técnica de termografia infravermelho, mesmo em ambiente controlado, varia entre os animais e período do dia, sendo mais elevadas no período vespertino.

A termografia infravermelho empregada na aferição da temperatura da superfície abdominal ventral de coelhos, antes e após realizar a laparorráfia com fio de quitosana ou poliglecaprone sugere uma reação tecidual mais precoce e intensa, porém menos duradoura quando se usou o fio de quitosana.

O método de termografia infravermelho permite identificar e acompanhar a resposta inflamatória transitória decorrente do trauma da laparotomia, seguido pela laparorráfia com fios de quitosana ou poliglecaprone e, quando na ausência de um grupo controle, recomendam-se empregar em experimento coelhos machos e adotar intervalo de referência entre 37,2-38,2°C.

## REFERÊNCIAS

1. Adams F. *The genuine Works of Hippocrates*. Baltimore: Williams&Wilkins, 1939.
2. Lawson RN. Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast câncer. *Can Med Assoc*. 1956;75(4):309-11.
3. Usamentiaga R, Venegas P, Guerediaga J, Vega L, Molleda J, Bulnes FG. Infrared thermography for temperature measurement and non-destructive testing. *Sensors*. 2014;14:123305-48.
4. Maldague X. *Theory and Practice of Infrared Technology for Nondestructive Testing*. New York: Wiley; 2001.
5. Modest MF. *Radiative Heat Transfer*. Massachusetts: Waltham Academic Press; 2013.
6. Gaussorgues G. *Infrared Thermography*. Berlin: Springer, 1994.
7. Gade R, Moeslund TB. Thermal cameras and applications: a survey. *Mach Vision Appl* 2014;25:245–62.
8. Stewart M, Webster J, Schaefer A, Cook N, Scott S. Infrared thermography as a non-invasive tool to study animal welfare. *Anim Wel*. 2005;14: 319–25.
9. Redaelli V, Ludwig N, Costa LN, Costa L, Riva J, Luzi F. Potential application of thermography (IRT) in animal production and for animal welfare: a case report of working dogs. *Ann Ist Super Sanità*. 2014;50(2):147-52.
10. Ng Y E K. A review of thermography as promising non-invasive detection modality for breast tumor. *Int J Therm Sci*. 2009;48:849-59.
11. Hurnik JF, De Boer S, Webster AB. Detection of health disorders in dairy cattle utilizing a thermal infrared scanning technique. *Can J Anim Sci*. 1984;64:1071-3. DOI: 10.4141/cjas84-124.
12. Rainwater-Lovett K, Pacheco JM, Packer C, Rodriguez LL. Detection of foot-and-mouth diseases virus infected cattle using infrared thermography. *Vet J*. 2009;180:317-24.
13. Nikkhah A, Plaizier JC, Einarson MS, Berry RJ, Scott SL, Kennedy AD. Infrared thermography and visual examination of hooves of dairy cows in two stages of lactation. *J Dairy Sci*. 2005;88:2749-53.
14. Pavelski M, Silva DM, Leite NC, Junior DA, de Sousa RS, Guerios SD, Dornbusch PT. Infrared thermography in dogs with mammary tumors and healthy dogs. *J Vet Intern Med*. 2015;29:1578-83.
15. Fonseca BPA, Alves ALG, Nicoletti JLM, Hussni CA, Thomassian A, Mikail S. Thermography and ultrasonography in back pain diagnosis of equine athletes. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2006;26(11):507-16.
16. Steiss JE. Muscle disorders and rehabilitation in canine athletes. *V Clin N Am*. 2002;32:267–85.
17. Van Hoogmoed LM, Snyder JR. Use of infrared thermography to detect injections and palmar digital neurectomy in horses. *The Veterinary Journal*. 2002;164:129-41.
18. Vainionpää M, Tienhaara EP, Raekallio M, Junnila J, Snellman M, Vainio O. Thermographic imaging of the superficial temperature in Racing grayhounds before and after the race. *Sci World J*. 2012;1-6.
19. Celeste C, Deschesne K, Riley CB, Theoret C. Skin temperature during cutaneous wound healing in a equine model of cutaneous fibroproliferative disorder: kinetics and anatomic-site differences. *Vet Surg*. 2013;42:147-53.
20. Nóbrega FS, Ferreira MP, Facó LL, Selim MB, Zoppa ALV. Uso da termografia para avaliação da resposta tecidual após implante de polímero a base de poliuretano de Mamona em osso III metacarplano de equinos. *Acta Sci Vet*. 2014;42:1-5.

21. Machado LFS, Dittrich RL, Pavelski M, Afonso AMC, Deconto I, Dornbusch PT. Padronização do exame termográfico nas articulações do carpo e metacarpofalangeanas de cavalos em treinamento. *Arch Vet Sci.* 2013;18(4):40-5.
22. Calkosinski I, Dobrzynski M, Rosinczuk J, Dedek K, Chrószcz A, Fita K, Dymarek R. The use of infrared thermography as a rapid, quantitative, and noninvasive method for evaluation of inflammation response in diferente anatomical regions of rats. *Biomed Res Int.* 2015;1-9.
23. Fikackova H., Ekberg E. Can infrared thermography be a diagnostic tool for arthralgia of the temporomandibular joint? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2004;98:643–50.
24. Se-Wook UM, Se-Wook UM, Min-Su KIM, Ji-Hey LIM, Sun-Young KIM, Kang-Moon SEO, Tchi-Chou NAM. Thermographic Evaluation for the Efficacy of Acupuncture on Induced Chronic Arthritis in the dog. *J Vet Med Sci.* 2005;67(12):1283-4.
25. Infernuso T, Loughin CA, Marino DJ, Umbaugh SE, Solt PS. Thermal imaging of normal and cranial cruciate ligament-deficient stifles in dogs. *Vet Surg.* 2010;39:410-7.
26. Malafaia O, Brioschi ML, Aoki SMS, Dias FG, Gugelmin BS, Aoki MS, Aoki YS. Infrared imaging contribution for intestinal ischemia detection in wound healing. *Acta Cir Bras.* 2008;23:511-19.
27. Arenhart R, Severo AL, Maia PEC, Silveira DA, Lopez RR, Bocaccio D. Thermographic and histological analysis of rabbit different tennorrhaphies techniques (4 and 6 strands) after early active mobilization. *Fisioter Mov.* 2014;27(4):611-19.
28. Venta I, Hyrkas T, Paakkari I, Ylipaavalniemi P. Thermographic imaging of postoperative inflammation modified by anti-inflammatory pretreatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59:145-50.
29. Romano CL, Romano D, Dell’Oro F, Logoluso N, Drago L. Healing of surgical site after total hip and knee replacements show similar telethermographic patterns. *J Orthopaed Traumatol.* 2011;12:81-6.
30. Bharara M, Schoess J, Nouvong A, Armstrong DG. Wound inflammatory index: a “proof of concept” Study to assess wound healing trajectory. *J Diabetes Sci Technol.* 2010;4(4):773-9.
31. Ring EFJ, Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. *Physiol. Meas* 2012;33:33–46.
32. Fisher PG. Standards of care in the 21<sup>st</sup> century: the rabbit. *Journal of exotic pet medicine.* 2010;9:23-35.
33. Lichternberger M, Lennox A. Updates and advanced therapies for gastrointestinal stasis in rabbits. *Vet Clin Exot Anim.* 2010;13:525-41.
34. Okada K, Takemura K, Sato S. Investigation of various essential factors for optimum infrared thermography. *J Vet Med Sci.* 2013;75(10):1349-53.
35. Zaproudina N, Varmavuo V, Airaksinen O, Närhi N. Reproducibility of infrared thermography measurements in healthy individuals. *Physiol Meas.* 2008;29:515-24.
36. Barreiros ALBS, David JM. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Rev Quim Nova.* 2006; 29:113-23.
37. McCafferty DJ. Applications of thermal imaging in avian science. *Ibis.* 2013;155:4-15.
38. Pavelski M, Basten MS, Busato E, Dornbusch PT. Infrared thermography evaluation from the back region of healthy horses in controlled temperature room. *Cienc Rural.* 2015(a):45(7);1274-9.
39. Romanovsky AA, Ivanov AI, Shimansky YP. Selected contribution: ambient temperature for experiments in rats: a new method for determining the zone of termal neutrality. *J Appl Physiol.* 2002;92: 2667–79.

40. Merla A, Mattei PA, Di Donato L, Romani GL. Thermal imaging of cutaneous temperature modifications in runners during graded exercise. *Ann Biomed Eng.* 2010;38:158–63.
41. Thatcher JE, Squiers JJ, Kanick SC, King DR, Lu Y, Wang Y, Mohan R, Sellke EW, DiMaio JM. Imaging techniques for clinical burn assessment with a focus on multispectral imaging. *Adv Wound Care.* 2016;5(8):360-378.
42. Rustemeyer J, Radtke J, Bremerich. Thermography and thermoregulation of the face. *Head & Face Medicine.* 2007;3:1-8.
43. Reily T, Brooks GA. Exercise and the circadian variation in body temperature measures. *Int J Sports Med.* 1986;7:358-362.
44. Stephenson LA, Wenger CB, O'Donovan BH, Nadel ER. Circadian rhythm in sweating and cutaneous blood flow. *Am J Physiol.* 1984;246:321-4.
45. Redaelli V, Tanzi B, Luzzi F, Stefanello D, Proverbio D, Crosta L, Di Giancamillo M. Use of thermographic imaging in clinical diagnosis of small animal: preliminary notes. *Ann Ist Super Sanita.* 2014;50(2):140-146.
46. Christensen J, Matzen LH, Vaeth M, Schou S, Wenzel A. Thermography as a quantitative imaging method for assessing postoperative inflammation. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012;41:494-9.
47. Hopf HW, Rollins MS. Wounds: an overview of the role of oxygen. *Antioxid Redox Signal.* 2007;9:1183-92.
48. Ludwig N, Formenti D, Gargano M, Alberti G. Skin temperature evaluation by infrared thermography: comparison of image analysis methods. *Infrared Physics & Technology* 2014;62:1–6.
49. De Brito MKM, Schellini SA, Padovani CR, Pellizzon CH, Netto CGT. Inclusão de quitosana no subcutâneo de rato: avaliação clínica, histológica e morfométrica. *An Bras Dermatol.* 2009;84:35-40.

## **CAPÍTULO 3**

**COMPARATIVO ENTRE OS FIOS DE QUITOSANA E POLIGLECAPRONE NA  
REPARAÇÃO TECIDUAL APÓS CECORRAFIA E LAPARORRAFIA MEDIANA  
EM COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*)**

**COMPARATIVO ENTRE OS FIOS DE QUITOSANA E POLIGLECAPRONE NA REPARAÇÃO TECIDUAL APÓS CECORRAFIA E LAPARORRAFIA MEDIANA EM COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*)**

**RESUMO**

Apesar do avanço nos biomateriais utilizados para sutura e nas técnicas cirúrgicas de laparorráfia e enterorráfia, as complicações oriundas do processo de cicatrização intestinal e muscular pós enterorráfia simples ou enteroanastomoses com subsequente laparorráfias, ainda são frequentes. Recentemente, iniciou-se estudos com fio de quitosana, que apesar de apresentar resultados promissores, ainda é pouco divulgado no meio científico. Objetivou-se comparar macroscopicamente as possíveis complicações pós-operatórias e, histologicamente, o processo de cicatrização da musculatura do reto abdominal e do ceco em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), após laparorráfia mediana e cecorrafia com fios de quitosana ou poliglecaprone. Foram utilizados dois grupos contendo 21 coelhos em cada, sendo um submetido aos procedimentos cirúrgicos utilizando-se fio de quitosana (grupo Q) e o outro com fio de poliglecaprone 25 (grupo P). As avaliações macroscópicas e histológicas ocorrem no 5°, 15° ou 25° dia de pós-operatório. Notaram-se igualdade das incidências de complicações pós-operatórias como a presença de fibrina, granulomas, deiscência parcial da sutura muscular e formação de aderências, entre os grupos. Pelo método histológico, a cicatrização muscular diferiu entre os grupos apenas na intensidade do tecido de granulação ( $p=0,041$ ) e fibrose ( $p=0,030$ ) no 15° dia do pós-operatório. Avaliando a reparação intestinal, diferiram apenas quanto a intensidade da presença de polimorfonucleares no 15° dia pós-operatório ( $p=0,041$ ). Concluiu-se que o fio de quitosana equiparou-se, quanto aos parâmetros avaliados, ao fio de poliglecaprone na realização de cecorrafia e laparorráfia mediana em coelhos, se apresentando como uma nova alternativa para futuras produções em escala comercial.

**Palavras-chave:** biomaterial, cicatrização, enterorráfia, histopatologia, laparorráfia, sutura

**ABSTRACT**

Despite of the advances in the biomaterials used for suturing and surgical techniques of midline Laparotomy closure and enterorrhaphy, the complications from then are still frequent. Recently, studies were started with chitosan, which although promising results, but still little known in scientific community. The objective of this study was to compare the postoperative and histological complications of the healing process of the rectus abdominis and cecum in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*), after midline laparorrhaphy and enterorrhaphy with chitosan or polyglecaprone. Two groups containing 21 rabbits were used, one group was submitted to surgical procedures using chitosan suture (group Q) and the other one with polyglecaprone 25 suture (group P). Macroscopic and histological evaluations were occurred on the 5°, 15° or 25° postoperative day. The incidence of complications such as the presence of fibrin, granulomas, partial dehiscence of the muscular suture and formation of adhesions between the groups were noted similar. By the histological method, muscle healing differed between the groups only in the granulation tissue intensity ( $p = 0.041$ ) and fibrosis ( $p = 0.030$ ) on the 15° postoperative day. Evaluated intestinal repair, differed only to the intensity of polymorphonuclear cells on the 15° postoperative day ( $p = 0.041$ ). In conclusion, chitosan was compared to the polyglecaprone suture in the performance of cecal enterorrhaphy and median laparorrhaphy in rabbits, presenting as a new alternative for future commercial scale production.

**Keywords:** biomaterial, enterorrhaphy, histopathology, laparorrhaphy, suture, wound healing

## INTRODUÇÃO

Dentre os procedimentos cirúrgicos realizados em animais domésticos, os que envolvem a parede abdominal são os mais frequentes, uma vez que esse acesso permite abordar todos os órgãos da cavidade abdominal<sup>1</sup>. Dentre as estruturas anatômicas abdominais, o intestino é um dos mais comumente abordado, devendo-se principalmente à retirada de corpos estranhos, fecalomas, neoplasias e compactações<sup>2</sup>. Apesar de rotineiras, do avanço dos biomateriais e das técnicas cirúrgicas, clinicamente, as complicações como fístulas, peritonite, deiscência de ferida e formação de aderências oriundas do processo de cicatrização intestinal e muscular, pós enterorrafia simples ou enteroanastomoses com subsequente laparorráfias, ainda são frequentes, resultando no incremento da mortalidade dos animais<sup>3</sup>. Essas complicações podem ser minimizadas pela utilização material de sutura adequado, com menor antigenicidade. Assim, as suturas aproximam as bordas das feridas por um tempo suficiente para o restabelecimento da força tênsil tecidual, promove cicatrização ou regeneração, garante o retorno da função do tecido e resulta numa aparência mais cosmética possível<sup>4</sup>.

Os fios de sutura estão sendo constantemente aprimorados. Após o desenvolvimento dos fios catgut, seda, náilon e polipropileno, surgiram os fios de poliglicaprone, polidioxanone, poliglactina e o de ácido poliglicólico. O melhor fio de sutura deve ser absorvível, não promover aderências, não ser alergênico, não ser trombogênico, ter pequeno coeficiente de atrito, induzir mínimo trauma tecidual, esterilizável, de fácil manuseio, promover baixa reação tecidual e apresentar força tênsil adequada para a reparação de todos os tipos de feridas e tecidos. Apesar da evolução expressiva, ainda não se conseguiu reunir todas essas características em um só material de sutura. Além dessas características, sabe-se também que a presença do fio gera uma reação tecidual<sup>5</sup> e, em alguns casos, especialmente os fios multifilamentares, podem facilitar a absorção e disseminação de secreções e microrganismos e provocam maior traumatismo, retardando o processo cicatricial<sup>6</sup>.

Devido às características favoráveis, incluindo indução de pouca reação tecidual, absorção rápida e por hidrólise e ausência de capilaridade, tem-se preferido alguns fios de sutura nas enterorráfias e feridas contaminadas. Um deles é o poliglicaprone 25, que é composto por 75% de glicólida e 25% de coprolactona, tem sua força tênsil mantida em 60-70% na primeira semana e 30-40% na segunda semana, sendo inexistente após quatro semanas<sup>7</sup>. É recomendado sem restrições para ligaduras e rafia de tecidos moles em geral<sup>7</sup>, incluindo o intestino<sup>8</sup>. Recentemente, iniciou-se estudos com o fio de quitosana<sup>9</sup>, o qual tem características de ser

monofilamentar, absorvível por hidrólise, principalmente em meio ácido, bacteriostático, atóxico, biocompatível e indutor de discreta reação tecidual<sup>10</sup>. Entretanto, foi testado em apenas dois estudos científicos *in vivo*<sup>10,11</sup>, mostrando-se promissor, resultando em discreta reação tecidual<sup>10</sup> e promovendo menos aderência quando comparado ao fio Categute<sup>11</sup>. Apesar dos resultados promissores, o fio de quitosana ainda é pouco divulgado no meio científico e pouco difundido comercialmente<sup>10</sup>.

A análise histológica ainda é indiscutivelmente um método auxiliar para a avaliação do processo de reparação tecidual. Neste, pode-se evidenciar estruturas celulares como neutrófilos, macrófagos, linfócitos, presença de exsudato intercelular, tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e tecido específico da região estudada. O conjunto destes, caracteriza cada etapa da cicatrização, seja ela inflamatória, proliferativa ou de remodelação e auxilia na quantificação e avaliação da intensidade da resposta. Para tanto existem diversas colorações, como exemplo a técnica de Hematoxilina e Eosina e Tricrômio de Masson<sup>12</sup>. No que se refere ao fio de quitosana, acredita-se que uma avaliação comparativa macroscópica e histológica possa responder alguns questionamentos ainda não esclarecidos sobre esse fio de sutura.

Face ao exposto, objetivou-se com este estudo, comparar macroscopicamente as possíveis complicações pós-operatórias e, histologicamente, o processo de cicatrização da musculatura do reto abdominal e do ceco em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), após laparorráfia mediana e cecorráfia com fios de quitosana ou poliglecaprone 25.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

A pesquisa foi realizada na Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás (EVZ/UFG), no ano de 2016, após aprovação do projeto sob o protocolo nº 096/15, pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFG. Durante o experimento, os animais foram acomodados no Galpão de Experimentação e submetidos à cirurgia na sala de Técnica Operatória, ambos da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. Os animais foram manejados em gaiolas individuais confeccionadas em aço, medindo (50cm X 60cm), tiveram livre acesso à água, ração peletizada (do Sítio Coelho<sup>®</sup>, Guabi, Anápolis, Goiás-Brasil) e feno de alfafa próprios para a espécie. O ambiente era climatizado, estabelecendo uma temperatura média de 22°C, garantida por ar-condicionado e iluminado com luz artificial, durante 12 horas ao longo do dia. A higidez dos animais foi comprovada por exames clínicos seriados, realizados durante o período de adaptação de 15 dias. Nesse período,

para controlar possível infestação por ectoparasitas, os animais foram medicados com 0,4 mg/kg de ivermectina, por via subcutâneo (SC) e 5,0 mg/kg de febendazol, via oral (VO) para controle de endoparasitas, ambos em dose única.

No experimento foram utilizados 42 coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), machos, albinos, da raça Nova Zelândia, com peso médio de 3,0 kg e com aproximadamente 120 dias de vida. Os animais foram alocados em dois principais grupos contendo 21 animais cada, de acordo com o tipo de fio utilizado na sutura do ceco e laparorráfia mediana (grupo Q e grupo P). No grupo Q, os animais foram submetidos a cecorrafia e laparorráfia mediana com fio de quitosana. No grupo P, a cecorrafia e a laparorráfia foram realizadas com fio de poliglecaprone 25. De acordo com o período de observação transcorrido entre a intervenção cirúrgica e, consequente eutanásia dos coelhos, cada grupo principal foi subdividido em três subgrupos, totalizando seis tratamentos. Os subgrupos foram denominados Q-5, Q-15, Q-25, P-5, P-15, P-25, tendo em vista que a eutanásia dos animais foi realizada no 5º, 15º e 25º dias após a intervenção cirúrgica.

Para realização do procedimento cirúrgico, o fio de quitosana foi obtido junto à empresa Medovent GmbH Implants That Care localizada em Mainz, Alemanha. Produção referente ao lote nº F16-1010/01, com comprimento de 45cm e espessuras 4.0 e 0.0 no padrão USP. Posteriormente foram agulhados em agulha traumática semicircular e esterilizados sobre ação de óxido de etileno na empresa FBMFARMA indústria farmacêutica, localizada em Anápolis-GO, Brasil. Já o fio de poliglecaprone 25, foi adquirido da empresa Shalon (Brasil - Goiás - Goiânia) o qual já é comercializado com fio esterilizado e agulhado.

No momento pré-operatório, os animais foram submetidos à uma ampla tricotomia da região abdominal, desde o processo xifoide até a região retro-púbica, incluindo a face medial das coxas, com máquina de tricotomia Andes AGC acoplada com lâmina nº 50. Não foi realizado jejum pré-operatório. A conduta anestésica obedeceu os passos de medicação pré-anestésica, acesso venoso, indução e manutenção. Inicialmente, os coelhos receberam as medicações pré-anestésicas de cetamina 10,0 mg/kg, midazolam 0,2 mg/kg e xilazina 1,0 mg/kg todos na mesma seringa e aplicados por via intra-muscular (IM)<sup>13,14</sup>. Seguindo realizou-se o acesso da veia safena ou marginal auricular para infusão de fármaco e solução de ringer com lactato durante o ato cirúrgico.

Dando continuidade, a indução foi realizada com propofol, por via intravenosa (IV), com aplicação dose efeito, necessitando, na maioria dos animais, uma dose de 2,0 mg/kg. Na sequência, procederam-se com a intubação orotraqueal com traqueotubo D3,5 mm com cuff,

necessária para proteção da via aérea, oxigenação e manutenção da anestesia. Este último processo foi realizado com isoflurano (1-3%) diluído e vaporizado em oxigênio, no aparelho de anestesia inalatória HB, com circuito sem reinalação de gases (aberto) e ventilação manual, caso necessário, com balão de 500mL. Para controle da dor no período intra-operatório, aplicou-se fentanil na dose de 5,0 $\mu$ /kg, via IV. Imediatamente após a indução, iniciaram-se a antibioticoterapia com 10,0mg/kg de enrofloxacin e administraram-se 15mg/kg em dose única de metronidazol, ambos pela via IV<sup>13,14</sup>.

Após a anestesia, os coelhos foram posicionados em decúbito dorsal em mesa de inox plana. A antisepsia foi realizada em duas etapas, sendo a primeira, prévia, com clorexidina 2% com tensoativo e álcool e, a segunda, definitiva, com clorexidina 0,5% alcoólica. Dando início ao ato cirúrgico propriamente dito, realizou-se uma incisão com cinco centímetros de comprimento, com lâmina nº 20, pré-retro umbilical, atingindo todos os planos da linha alba, sequencialmente, a pele, tecido subcutâneo e fáscia do músculo reto abdominal. Ato contínuo, o ceco foi localizado e isolado das outras vísceras contidas na cavidade abdominal, por compressas umedecidas com solução de Ringer com Lactato. Previamente à enterotomia, procedeu-se a ordenha da alça, do sentido craniocaudal e, conseqüentemente, fazendo o deslocamento do conteúdo intestinal. Para manter o conteúdo afastado do local da incisão, realizou-se compressão digital leve sobre o segmento intestinal até a realização da sutura.

A enterotomia do ceco foi realizada por incisão longitudinal, atingindo todas as camadas, incluindo serosa, muscular, submucosa e mucosa. Foi iniciada com uma punço-incisão, com auxílio de uma lâmina de bisturi nº 15 e prolongada por dois centímetros, com tesoura romba-fina, evitando-se atingir grandes vasos na borda anti-mesentérica. Em seguida, realizou-se cecorrafia com pontos em padrão separado simples, espaçamento de quatro milímetros alcançando todas as camadas, utilizando-se fio de quitosana 4.0 USP (grupo Q) ou fio de poliglecaprone 25 de mesma espessura (grupo P). Após a cecorrafia, promoveu-se limpeza da cavidade abdominal com solução de Ringer Lactato aquecida. Seguindo-se, a laparorrafia foi realizada com padrão de sutura Sultan (X) utilizando fio de quitosana (grupo Q) de espessura 0 pelo padrão USP e poliglecaprone (grupo P) de mesma espessura. O tecido subcutâneo foi suturado aplicando-se sutura em padrão contínuo simples modificado com fio de poliglecaprone ou quitosana, de acordo com o agrupamento. Por fim, a dermorrafia, nos animais dos dois grupos, foi efetuada com fio de Náilon 3.0 em padrão simples separado. A remoção dos pontos ocorreu no 12º dia após a intervenção cirúrgica.

No pós-operatório, os animais foram monitorados diariamente para acompanhar a evolução clínica da cicatrização e eventuais complicações. Nesse período foram medicados com 3,0mg/kg/SC/BID de tramadol e 0,6mg/kg/SC/SID de meloxicam durante três dias consecutivos. A antibioticoterapia foi realizada com 7,0mg/kg/SC/SID de enrofloxacin durante sete dias. Visando minimizar a ocorrência de íleo adinâmico os animais foram medicados com 0,5mg/kg/SC/BID de metoclopramida e 1,0mg/kg/SC/BID de ranitidina, durante os primeiros três dias. Ao completar o acompanhamento do período pós-operatório estabelecido para os grupos, cinco dias, 15 dias e 25 dias, os animais foram submetidos à eutanásia, de acordo com as normas apresentadas no Anexo à Resolução Normativa nº 13, de 20.09.2013, com sobredoses de propofol seguidas pela administração de 5,0mL de cloreto de potássio 10%, ambos pela via intravenosa.

Imediatamente após a eutanásia, os modelos experimentais foram submetidos à necropsia, tomando o cuidado necessário para que a incisão xifopubiana fosse realizada lateralmente à linha alba, de maneira a preservar a região da laparotomia e possíveis aderências viscerais com a linha de sutura muscular. Em seguida, o abdômen de todos os modelos experimentais foi inspecionado, verificando a presença de aderências, fibrina, granulomas, deiscência de ferida, formação de fístulas, peritonite, coloração e brilho visceral, presença de necrose, integridade das suturas e aposição das bordas das feridas. Após realizar uma avaliação inicial da cavidade, o segmento intestinal onde foi realizada a cecorrafia foi separado do restante do intestino, e teve sua borda mesentérica incisada longitudinalmente, possibilitando avaliar a integridade da sutura e aposição da superfície da mucosa.

Após as avaliações macroscópicas *post-mortem*, foram colhidas amostras do intestino e da musculatura abdominal, região de sutura de todos os animais. O material colhido foi conservado em solução de formolína a 10%, respeitando a proporção de 1/10 (tecido/fixador) e armazenados, por no mínimo 48 horas e ou até o processamento. Os fragmentos de tecidos foram processados e incluídos em blocos de parafina e cortados em micrótomo na espessura de 5,0µm e, em seguida, corados pelas técnicas de Hematoxilina & Eosina e Tricômico de Masson e avaliados em microscopia óptica. As avaliações microscópicas, deram-se por método duplo cego, de maneira qualitativa e objetivaram a classificação do processo de cicatrização de acordo com a ausência (escore 0) ou presença de hemorragia, edema, polimorfonucleares (PMN), mononucleares, células gigantes, necrose, calcificação, fibrose e tecido de granulação. Quando presentes, ainda eram ranqueadas em discreto, moderado e intenso com escores variando entre 1, 2 e 3, respectivamente, para os

critérios celularidade, granulação, fibrose, hemorragia e edema. Já para o critério da presença de necrose e degeneração muscular, esses foram classificados em focal, multifocal e difuso com escores 1, 2 e 3, respectivamente.

Os achados macroscópicos foram catalogados como medidas de frequência, em porcentual, da presença ou ausência das complicações, considerando-se o período pós-operatório total de cada tratamento. As comparações entre os grupos Quitosana e Poliglecaprone foram realizadas pelo teste exato de Fischer. Adicionalmente, os dados obtidos pelas avaliações microscópicas foram analisados pela média dos escores de cada variável microscópica para cada período/tratamento. A diferença entre os escores foi avaliada pelo teste de Kruskal Wallis com posterior comparação das médias pelo teste do critério FDR (False Discovery Rate – Taxa de Falsa Descobertas). Para todos os testes estatísticos foram adotados nível de significância de 5% e utilizou-se o auxílio do software R (Core Development Core Team, 2016).

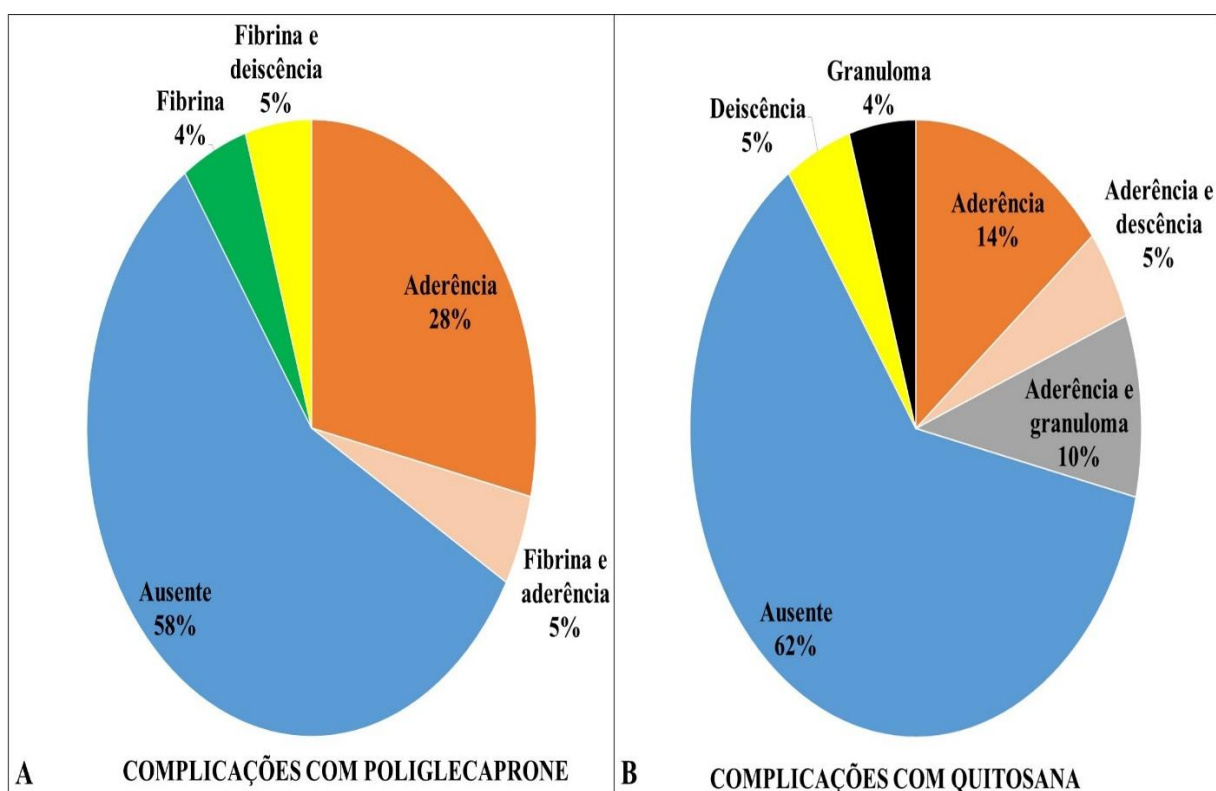
## **RESULTADOS**

Inicialmente, fazendo uma avaliação macroscópica, clínica, das lesões confeccionadas na parede abdominal, verificou-se que a cicatrização ocorreu de maneira satisfatória, sem ocorrência de seroma ou exsudação. Acrescente-se, que durante o período pós-operatório nenhum animal morreu em decorrência do procedimento cirúrgico. Entretanto, durante a necropsia observaram-se complicações, sem diferença estatística entre os grupos operados com fios de quitosana e poliglecaprone (Tabela 1).

Notaram-se complicações como a presença de fibrina, formação de granulomas na musculatura, formação de aderências e deiscência parcial da ferida muscular, sem desenvolvimento de eventração ou evisceração (Figuras 1 A, B). Quanto às aderências, perceberam-se uniões formadas pelas aderências entre as regiões de sutura muscular e sutura intestinal, entre a região da enterotomia e a bexiga, entre segmentos variados do intestino e entre o mesmo segmento de intestino, sem o comprometimento do trânsito intestinal. Com relação às avaliações da mucosa intestinal, o aspecto das suturas nas mucosas eram satisfatório, pois todas encontravam-se totalmente coaptadas e sem evidência de estenose ou fístula.

**TABELA 1** – Comparativo das ocorrências de complicações macroscópicas e pós-operatórias entre os grupos Quitosana e Poliglecaprone em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) submetidos a procedimentos de cecorrafia e laparorrafia mediana na Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, no ano de 2016, dispostos em valores absolutos, relativos e valor de p após teste Exato de Fischer

<b>Grupos</b>	<b>Complicação</b>	<b>Quant. Animais</b>	<b>Percentual (%)</b>	<b>Exato de Fischer</b>
<b>Poliglecaprone (P)</b>	Ausente	12	58%	P=1
<b>Quitosana (Q)</b>		13	62%	
<b>Poliglecaprone (P)</b>	Aderência	7	33%	P=1
<b>Quitosana (Q)</b>		6	29%	
<b>Poliglecaprone (P)</b>	Deiscência	1	5%	P=1
<b>Quitosana (Q)</b>		2	10%	
<b>Poliglecaprone (P)</b>	Fibrina	3	14%	P=0,23
<b>Quitosana (Q)</b>		0	0%	
<b>Poliglecaprone (P)</b>	Granuloma	0	0%	P=23
<b>Quitosana (Q)</b>		3	14%	



**FIGURA 1** – Gráfico em formato de pizza ilustrando a ocorrência das complicações pós-operatórias, isoladas ou em associações, em consequência dos procedimentos de cecorrafia e laparorráfia mediana com fios de poliglecaprone (A) ou quitosana (B), em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) na Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, no ano de 2016.

Analisando os resultados apresentados na figura 1, verifica-se que 58% dos animais do grupo P não apresentaram complicações quando se empregou o fio de poliglecaprone nas enterorráfias e laparorráfia mediana. Porém, em 4% dos animais foi observada a formação de fibrina, 5% fibrina e deiscência, 5% fibrina e aderência e 28% desenvolveram aderências. Quanto ao grupo Q, submetidos aos mesmos procedimentos com fios de quitosana, observaram-se que 62% dos animais não apresentaram complicações pós-cirúrgicas. Porém, foi observado que 5% desses animais apresentaram deiscência parcial da ferida muscular, 4% desenvolveram granulomas em região do subcutâneo, 14% apresentaram aderências, 5% desenvolveram aderência e deiscência e 10% aderência e granuloma.

Durante a preparação do material para as avaliações microscópicas, cuidaram-se em incluir o fio de sutura em todos os cortes histológicos, comprovando que a colheita das amostras ocorreu no foco da ferida cirúrgica. Na sequência, avaliando primeiramente as amostras colhidas da parede abdominal, não se observaram diferenças entre os processos de reparação tecidual, usando os fios de quitosana ou poliglecaprone na laparorráfia. Exceção feita

para os escores atribuídos ao tecido de granulação ( $p=0,041$ ) e fibrose ( $p=0,030$ ) no 15º dia pós-operatório. Nesse momento, evidenciaram-se que os fios de quitosana resultaram em feridas de laparorráfia com tecido de granulação mais intenso, porém com menor intensidade de fibrose no 15º dia pós-operatório. Mas, ambos os fios de sutura não estimularam o desenvolvimento de edema a partir do 15º dia do pós-operatório (Tabela 2).

**TABELA 2** – Comparativo entre as médias de escores das variáveis histológicas observadas nas laparorráfias mediana em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) submetidos a procedimentos de cecorráfia e laparorráfia mediana na Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, no ano de 2016 com fios de quitosana ou poliglicaprone, em diferentes tempos do pós-operatório

Variável	Valor de p	Conclusão	Média (Correção FDR)		
			Quitosana (Q)	Poliglicaprone (P)	
5º DIA P.O	PMN	0.530	=	0.1 (A)	0.3 (A)
	Mononucleares	0.174	=	2.4 (A)	2.0 (A)
	Cél. Gigantes	0.638	=	1.6 (A)	1.9 (A)
	Granulação	0.706	=	2.3 (A)	1.6 (A)
	Fibrose	0.467	=	1.4 (A)	1.6 (A)
	Deg. Muscular	0.253	=	1.7 (A)	1.4 (A)
	Edema	0.293	=	0.6 (A)	1.0 (A)
	Hemorragia	0.632	=	0.7 (A)	0.9 (A)
15º DIA P.O	PMN	0.122	=	0.7 (A)	0.3 (A)
	Mononucleares	0.317	=	1.1 (A)	1.0 (A)
	Cél. Gigantes	0.489	=	1.9 (A)	2.3 (A)
	Granulação	0.041	≠	2.4 (A)	1.6 (B)
	Fibrose	0.030	≠	0.7 (A)	1.4 (B)
	Deg. Muscular	0.202	=	1.1 (A)	0.7 (A)
25º DIA P.O	PMN	0.591	=	0.6 (A)	0.7 (A)
	Mononucleares	0.530	=	1.3 (A)	1.1 (A)
	Cél. Gigantes	0.689	=	1.6 (A)	1.3 (A)
	Granulação	0.114	=	1.6 (A)	2.1 (A)
	Fibrose	0.071	=	0.6 (A)	1.3 (A)
	Deg. Muscular	0.530	=	0.9 (A)	0.7 (A)

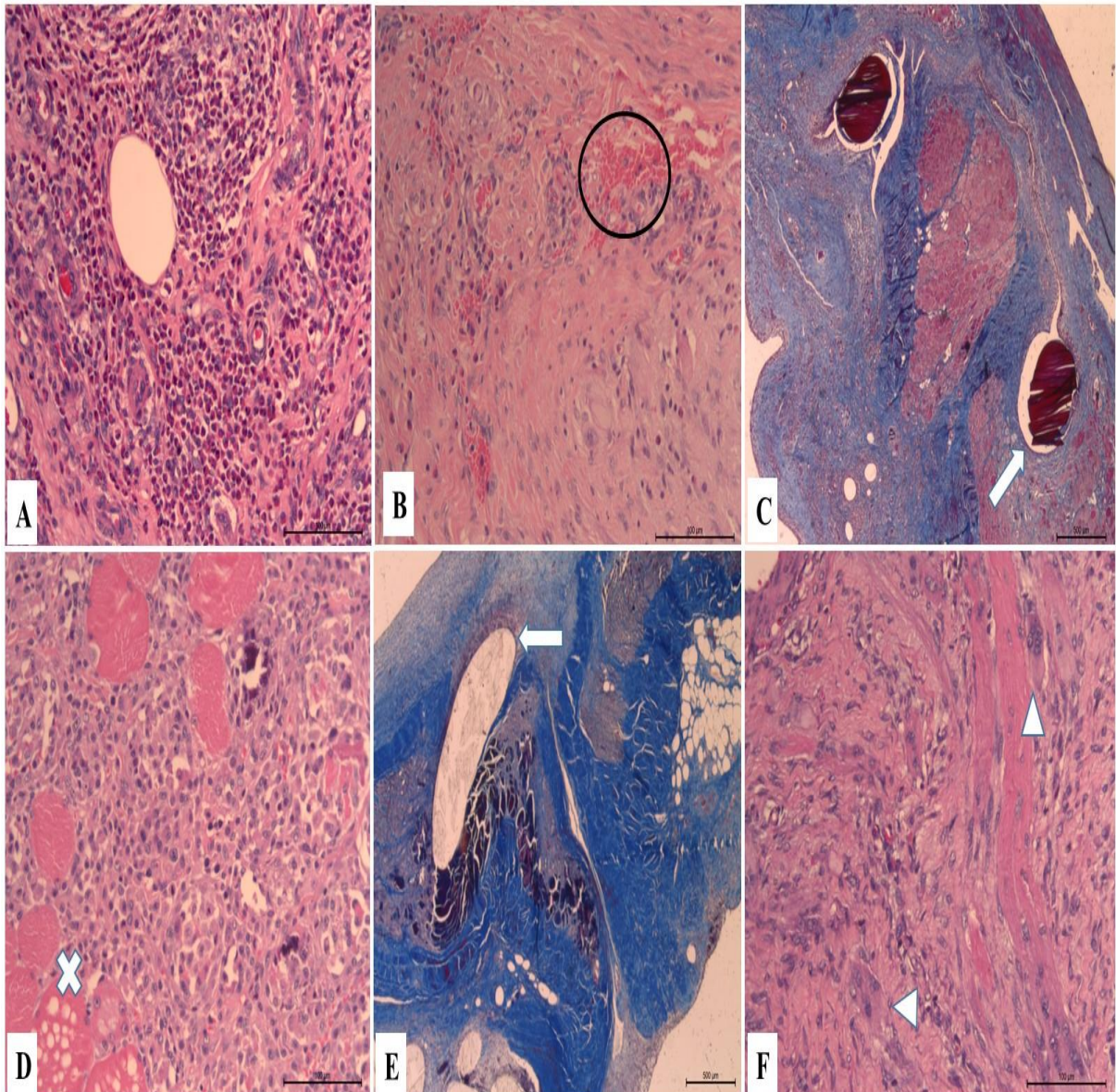
Médias seguidas por letras iguais nas linhas não apresentaram diferença significativa entre os grupos, adotado  $p=0,05$ .

Avaliando a evolução do processo de cicatrização muscular ao longo dos dias (5, 15, 25), notaram-se similaridade entre os tratamentos, quanto as oscilações da distribuição das lesões musculares. Igualmente, houve semelhança na intensidade da resposta celular, do tecido de granulação ou da formação de áreas de fibrose. Sobre as lesões musculares, incluindo-se degeneração e fragmentação de fibras, observaram-se uma marcante redução na distribuição das lesões ao longo da evolução do processo de reparação. Observaram-se áreas de lesões distribuídas de maneira multifocal nas avaliações realizadas ao 5º dia e apenas focal após o 15º do período pós-operatório.

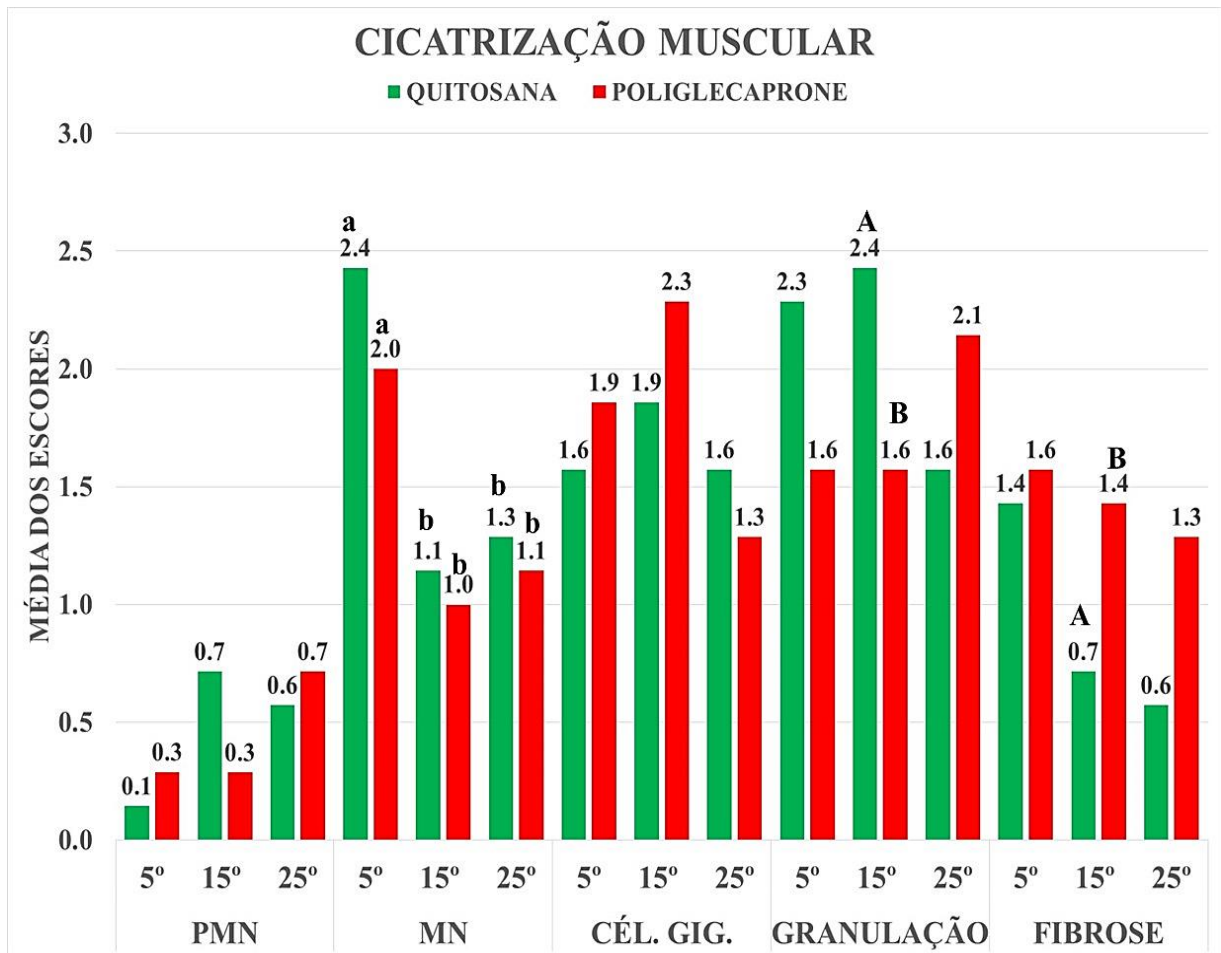
Quanto à resposta celular, observaram-se em todos os tempos de avaliação, presença discreta de polimorfonucleares, composta por neutrófilos e eosinófilos, situados em região perivascular ou nas proximidades dos fios de sutura. Já para às células mononucleares, destacaram-se os linfócitos e macrófagos, os quais se apresentaram distribuídos ao longo do tecido de granulação com intensidade moderada nas feridas avaliadas com cinco dias de pós-operatório, reduzindo-se para discreta em feridas com 25 dias.

Na figura 2 observam-se algumas fotomicrografias ópticas de cortes histológicos da miorráfias realizados com os fios de quitosana ou poliglicaprone nos dias de pós-operatório avaliados. É possível observar os fios de sutura, escores variados de intensidade de resposta celular, tecido de granulação, células gigantes e regiões de fibrose, bem como hemorragia e processo de degeneração muscular.

Também notaram-se a intensidade da presença de células gigantes, as quais mantiveram escores moderados, porém com pequeno aumento da intensidade ao 15º dia e sucessivamente com ligeira redução ao 25º dias após a intervenção cirúrgica. Mas não houve diferença estatística entre os períodos avaliados. Por fim, o tecido de granulação e a fibrose, permaneceram estatisticamente inalterados ao longo do pós-operatório para os dois tratamentos, e foram classificados como sendo de intensidade moderada e discreta, respectivamente (Figura 3).



**FIGURA 2** – Fotomicrografias ópticas da reparação muscular com os fios de quitosana e poliglecaprone em diferentes aumentos e tempo pós-operatório, após laparorráfia mediana em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). Tem-se em A, B, C procedimentos de laparorráfia com fio de quitosana. Fotomicrografia óptica com coloração de H&E e magnificação de 200x que mostra presença intensa de infiltrado neutrofílico em região perivascular, no 5° dia pós-operatório (A). Fotomicrografia óptica com coloração H&E e magnificação de 200x, que ilustra área de hemorragia (circunferência) discreta e tecido de granulação no 15° dia pós-operatório (B). Fotomicrografia óptica com coloração de Tricrômio de Masson e magnificação de 25x, que mostra área com presença moderada de tecido de granulação e discreta fibrose no 25° dia pós-operatório (C). Nas imagens D, E, F tem-se procedimentos de laparorráfia com fios de poliglecaprone. Fotomicrografia óptica com coloração de H&E e magnificação de 200x, em que observa intenso infiltrado mononuclear e regiões focais de degeneração muscular no 5° dia pós-operatório (D). Fotomicrografia óptica com coloração de Tricrômio de Masson e magnificação de 25x, que ilustra moderada presença de fibrose e discreta presença de tecido de granulação no 15° dia pós-operatório (E). Fotomicrografia óptica com coloração de H&E e magnificação de 200x, que mostra área com presença de tecido de granulação, fibrose e células gigantes (F). **Legenda:** seta = fio; “X” = processo de degeneração muscular; cabeça de seta = células gigantes.



**FIGURA 3** – Gráfico em colunas ilustrando a evolução da reparação muscular após laparorráfia mediana em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) com fios de quitosana (Verde) ou poliglecaprone (Vermelho), por meio da avaliação qualitativa seriada das variáveis polimorfonucleares (PMN), mononucleares (MN), células gigantes (CÉL. GIG.), tecido de granulação (GRANULAÇÃO) e fibrose. Estatisticamente, tem-se letras minúsculas diferentes ilustrando diferença estatística de uma variável tratada com o mesmo fio em tempos de avaliação diferentes. Assim como, tem-se letras maiúsculas diferentes ilustrando diferença estatística entre os fios dado uma mesma variável em um determinado tempo.

Ao analisar a reparação intestinal não foi observado diferença entre os processos de cicatrização induzido pela cecorráfia com os fios de quitosana ou poliglecaprone, com exceção dos escores obtidos pela resposta celular de polimorfonucleares no 15° dia pós-operatório ( $p=0,041$ ) (Tabela 3). Logo, os fios de quitosana induziram maior intensidade de neutrófilos, os quais se localizavam predominantemente, na região da mucosa e submucosa.

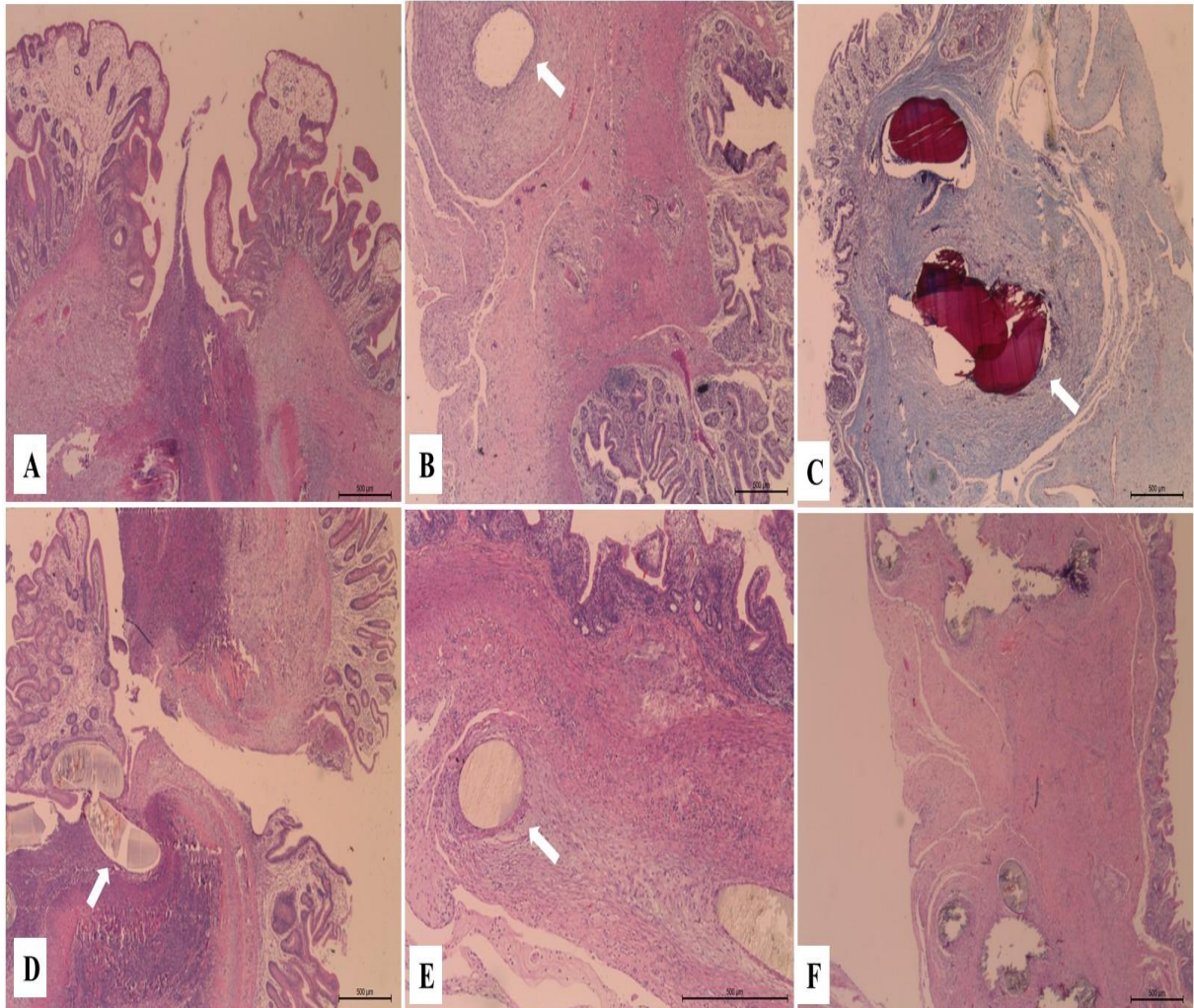
**TABELA 3** - Comparativo entre as médias de escores das variáveis histológicas observadas nas cecorrafias em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) submetidos a procedimentos de cecorrafia e laparorrafia mediana na Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, no ano de 2016 com fios de quitosana ou poliglecaprone, em diferentes tempos do pós-operatório

	Variável	Valor de p	Conclusão	Média (Correção FDR)	
				Quitosana (Q)	Poliglecaprone (P)
5° DIA P.O	PMN	0.174	=	1.0 (A)	0.6 (A)
	Mononucleares	0.122	=	1.3 (A)	1.7 (A)
	Calcificação	0.775	=	0.6 (A)	0.7 (A)
	Granulação	1.000	=	1.6 (A)	1.6 (A)
	Necrose	0.174	=	1.0 (A)	1.4 (A)
	Edema	0.203	=	1.1 (A)	1.7 (A)
	Hemorragia	0.892	=	1.0 (A)	0.9 (A)
15° DIA P.O	PMN	0.041	≠	1.4 (A)	0.6 (B)
	Mononucleares	1.000	=	1.4 (A)	1.4 (A)
	Cél. Gigantes	0.096	=	0.1 (A)	0.7 (A)
	Granulação	0.254	=	2.1 (A)	2.4 (A)
	Fibrose	0.061	=	0.9 (A)	1.7 (A)
	Necrose	1.000	=	0.6 (A)	0.6 (A)
	Edema	0.254	=	0.4 (A)	0.1 (A)
25° DIA P.O	PMN	0.674	=	0.9 (A)	0.7 (A)
	Mononucleares	0.317	=	1.1(A)	1.0 (A)
	Cél. Gigantes	0.784	=	1.0 (A)	1.1 (A)
	Granulação	0.632	=	1.7 (A)	1.9 (A)
	Fibrose	0.467	=	1.6 (A)	1.4 (A)
	Necrose	0.917	=	0.3 (A)	0.1 (A)

Médias seguidas por letras iguais nas linhas não apresentaram diferença significativa entre os grupos, adotado  $p=0,05$ .

A evolução do processo de reparação intestinal ao longo dos dias de avaliação, foi semelhante para os grupos Quitosana e poliglecaprone em quase todas as variáveis estudadas. Assim, notaram-se que após o 5° dia de pós-operatório não haviam mais áreas de hemorragia ou calcificação e que após o 15° dia o edema antes presente em região da serosa também desapareceu. Mas, ocorreu um aumento das células gigantes e de áreas com fibrose, com escores ausente no 5° dia e de maneira discreta em feridas, ao 25° dia da cecorrafia.

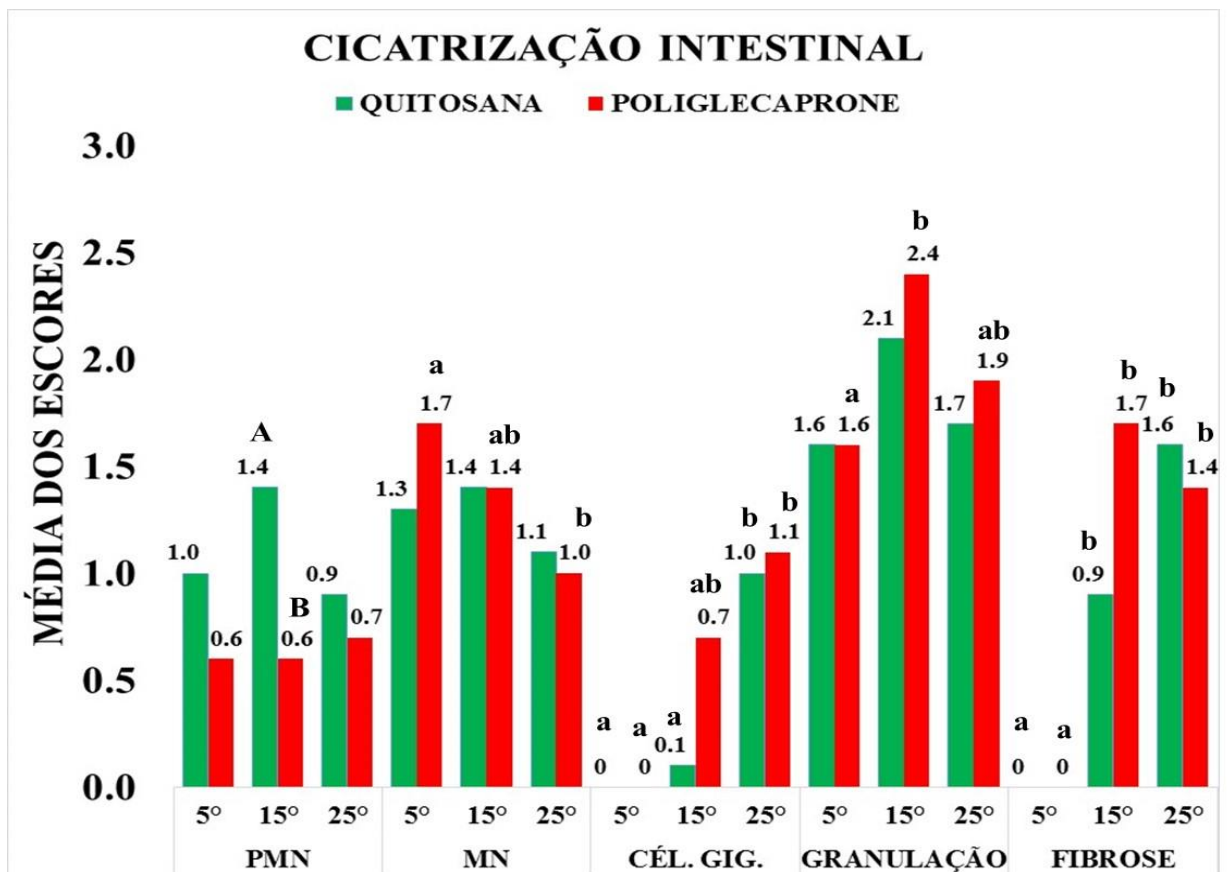
Na figura 4 observa-se algumas fotomicrografias ópticas de cortes histológicos das cecorrafias realizadas com os fios de quitosana ou poliglecaprone nos dias de pós-operatório avaliados.



**FIGURA 4** – Fotomicrografias óptica da reparação intestinal com os fios de quitosana e poliglecaprone em diferentes aumentos e tempo pós-operatório, após cecorrafia em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). Tem-se em A, B, C procedimentos de cecorrafia com fio de quitosana. Fotomicrografia óptica corada em H&E e magnificação de 25x em que mostra área de necrose (ao centro) e interrupção da continuidade da mucosa no 5º dia pós-operatório (A). Fotomicrografia óptica com coloração H&E e magnificação de 25x que ilustra reação inflamatória fibromononuclear discreta ao redor do fio de sutura, no 15º dia pós-operatório (B). Fotomicrografia óptica com coloração Tricromio de Masson e magnificação de 25x, que ilustra a presença moderada de tecido de granulação e discreta deposição de colágeno no 25º dia pós-operatório (C). Nas imagens D, E, F, tem-se procedimentos de cecorrafia com fio de poliglecaprone. Fotomicrografia óptica com coloração H&E e magnificação de 25x, que mostra região de necrose ao redor do fio de sutura e descontinuidade das bordas da ferida no 5º dia pós-operatório (D). Fotomicrografia óptica com coloração H&E e magnificação de 25x, que ilustra área com tecido de granulação e discreta presença de células mononucleares na periferia do fio de sutura no 15º dia pós-operatório (E). Fotomicrografia óptica corada em H&E e magnificação de 25x, que mostra reepitelização da mucosa e área com presença moderada de fibrose no 25º dia pós-operatório (F). **Legenda:** seta branca = fio de sutura.

Ainda analisando microscopicamente a evolução da reparação intestinal, verificaram-se que apenas as células mononucleares e o tecido de granulação não evoluíram, de forma semelhante ao longo dos dias de observação para os dois tratamentos. Quanto às células mononucleares, essas permaneceram discretas nas enterorrifias com fio de quitosana, enquanto que nos animais operados com fios de poliglecaprone apresentaram uma oscilação partindo de uma intensidade moderada para discreta ao decorrer dos dias.

O tecido de granulação se apresentou com intensidade moderada nas feridas reparadas com ambos os fios, porém nos animais em que se utilizou o biomaterial de poliglecaprone, notaram-se um comportamento misto, resultando em uma ascensão da intensidade até o 15º dia, seguida por uma redução no 25º dia (Figura 5).



**FIGURA 5** - Gráfico em colunas ilustrando a evolução da reparação intestinal após cecorrafia em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) com fios de quitosana (Verde) ou poliglecaprone (Vermelho), por meio da avaliação qualitativa seriada das variáveis polimorfonucleares (PMN), mononucleares (MN), células gigantes (CÉL. GIG), tecido de granulação (GRANULAÇÃO) e fibrose. Estatisticamente, tem-se letras minúsculas diferentes ilustrando diferença estatística de uma variável tratada com o mesmo fio em tempos de avaliação diferentes. Assim como, tem-se letras maiúsculas diferentes ilustrando diferença estatística entre os fios dado uma mesma variável em um determinado tempo.

## DISCUSSÃO

Apesar da quitosana ter sido avaliada em vários experimentos<sup>15-21</sup>, as pesquisas utilizando o fio de sutura preparado com esse material ainda são escassas. Portanto, acredita-se que o presente trabalho seja o primeiro a utilizar, experimentalmente, o fio de quitosana na cecorrafia e o segundo na laparorrafia mediana, usando o coelho como modelo experimental. Como o número de animais utilizado neste experimento foi maior do que o encontrado em outro trabalho, no qual o modelo experimental foi ovinos<sup>11</sup>, supõe-se que a interferência de eventuais erros experimentais tenha sido minimizada, aumentando a acurácia dos resultados encontrados.

Argumenta-se que o uso do coelho como modelo experimental proporcionou resultados interessantes, tendo em vista que o animal reage frente a um corpo estranho produzindo uma reação tecidual intensa, marcada por reação inflamatória de característica piogranulomatosa com marcante abscedação. Esse tipo de reação é importante quando se testa um biomaterial, como o fio de quitosana, particularmente no intestino, considerando que é um ambiente contaminado. Alguns autores confirmaram que a reação inflamatória nessa espécie animal é intensa<sup>22</sup> e destacam que as suturas no intestino podem resultar em complicações, pois o bolo fecal exerce atrito ou tensão sobre a ferida cirúrgica ou distensão por gases<sup>23</sup>. Nessas circunstâncias, não se pode ignorar que fatores relacionados ao animal associados à localização da ferida intensificam as reações do processo cicatricial próprias de cada material de sutura avaliado, resultando principalmente em acúmulo de fibrina e desenvolvimento de granulomas.

É importante destacar que a presença de fibrina, formação de granulomas na musculatura e deiscência parcial da ferida muscular, foram evidenciadas sem ocorrência de eventração, evisceração e formação de aderências. Tendo em vista que essas intercorrências foram observadas em ambos os grupos e a ocorrência foi similar, é razoável não responsabilizar apenas os fios avaliados, mas também o trauma cirúrgico e a resposta inerente ao próprio animal. Tais achados clínicos foram considerados comuns após atos cirúrgicos em coelhos e equinos, tendo ainda incidência aumentada quando os procedimentos cirúrgicos abordaram o intestino<sup>22,24</sup>. Outro achado que reforça essa suposição está relacionado com a ocorrência de granulomas pós-infecção de feridas decorrentes do auto-traumatismo induzido por dermorráfias, em um estudo com coelhos<sup>22</sup>.

Mesmo dispensando pouco tempo para realizar o procedimento de cecorrafia e laparorrafia, não foi possível evitar a presença de aderências entre o ceco e outros segmentos do intestino e entre estes e a bexiga. Como a presença dessas complicações foi notada após o

emprego dos dois fios de sutura e na mesma proporção, deduz-se que seja uma complicação comum nas intervenções abdominais de coelhos. Mas um, achado interessante foi a ausência de interação visceral com o omento, possivelmente pelo fato de ser uma estrutura anatômica pequena no coelho. Em um estudo, a não aderência do omento após realizar enterotomia foi creditada ao fato dos lagomorfos apresentarem omento pequeno<sup>25</sup>, por vezes incapaz de migrar e se aderir ao intestino. Uniões viscerais após processo inflamatório induzido por atos cirúrgicos também foram relatadas em outro estudo empregando-se coelhos, no qual as aderências, algumas vezes, interferiram na motilidade intestinal, micção, obstrução ureteral e induziram sensação dolorosa<sup>22,26</sup>. As aderências, também foram observadas em outros estudos em que utilizaram o fio de poliglecaprone, seja para realização das ligaduras dos pedículos ovarianos e corpo uterino em felinos<sup>27</sup>, ou cecorrafia em ratos e cães<sup>28,29</sup>, porém nesses só apresentaram aderência com o omento.

Ainda, analisando a ausência de aderência entre o omento e outras vísceras intestinais no presente estudo, argumenta-se que a origem das aderências não deve estar relacionada aos fios estudados, principalmente ao fio de quitosana. Em um estudo no qual empregou-se o fio de quitosana e o Categute em histerorrafia em seis ovinos por método laparoscópico, não evidenciou a formação de aderência nas rafias reparadas com fio de quitosana, sendo observadas apenas nos animais submetidos a rafia com categute<sup>11</sup>.

Outro ponto positivo atribuído aos dois materiais de sutura foi a ausência de eventração ou evisceração até o período de 25 dias de pós-operatório, reafirmando que o fio poliglecaprone pode ser empregado nas laparorrafias e o fio de quitosana pode ser uma alternativa para essa modalidade de sutura. Em um estudo no qual utilizaram fio de poliglecaprone na laparorrafia mediana em felinos, também não evidenciou complicações, mesmo após 28 dias pós trauma cirúrgico<sup>27</sup>. Entretanto, por vezes a utilização do fio poliglecaprone foi recomendada com cautela quando empregada em laparorrafias, devido à sua rápida perda de força tênsil<sup>7,30</sup>. Quanto ao fio de quitosana, além de compartilhar com o fio poliglecaprone características semelhantes, uma vez que é monofilamentar e absorvível por hidrólise, é um fio de origem orgânica. Nessas condições é presumível que tenha uma taxa de degradação da força tênsil mais elevada que as obtidas nos fios sintéticos como o poliglecaprone. Porém, na literatura consultada<sup>10,11</sup> não existem relatos que os fios de quitosana foram submetido a testes biomecânicos para quantificação de sua da força tênsil.

Partindo para as avaliações histológicas, observaram-se que as alterações encontradas nas feridas nos dias 5, 15, 25 caracterizaram, respectivamente, o processo

inflamatório, em parte final da fase inflamatória, fase proliferativa e início da fase de maturação. Outros estudos, avaliando a cicatrização cutânea, na ausência de complicações, também encontraram resultados semelhantes<sup>31</sup>.

De uma maneira geral, os achados microscópicos da reparação muscular garantida pelos dois fios de sutura, em todos os momentos avaliados, foram condizentes com um processo de reação inflamatória granulomatosa do tipo corpo estranho, marcada com presença de intensidade moderada de células gigantes e mediada predominantemente por células mononucleares, com discreta fibrose nos dois grupos avaliados. Quanto à reparação intestinal, avaliou-se que a partir do 15º dia de pós-operatório o processo inflamatório induzido pelos fios de quitosana e poliglecaprone, resultaram em um processo granulomatoso do tipo corpo estranho, mediada principalmente por macrófagos e discretas células gigantes, com moderada fibrose. Esses achados foram condizentes com um processo inflamatório induzido após a implantação de um biomaterial, corpo estranho, e também foram encontrados em estudos similares<sup>27-29,32,33</sup>.

Nas avaliações musculares não foi possível detectar o pico da resposta celular aguda mediada por células polimorfonucleares. Entretanto o primeiro dia de avaliação, preconizado no 5º dia pós-operatório, pode ter sido tardio, o qual permitiu a evolução do processo mediado por neutrófilos e eosinófilos para um processo predominantemente fibromononuclear e com moderada intensidade de tecido de granulação. Em estudo anterior indicaram-se que o pico da resposta aguda ocorreu no primeiro dia pós-operatório em laparorráfias<sup>34</sup>. Dessa forma, os dois fios estudados nesse experimento foram considerados indutores de discretas e breves reações teciduais agudas quando aplicados na musculatura. Também foram assim reconhecidos por outros autores, os quais indicaram que parte desse comportamento deve-se ao fato de tratar de fios absorvíveis por hidrólise e causar menor trauma tecidual por terem menor coeficiente de atrito com os tecidos uma vez que são monofilamentares<sup>10,11,35,36</sup>.

Como o processo de cicatrização avaliado ao 15º dia de pós-operatório resultou em presença mais intensa de tecido de granulação e conseqüente menor deposição de colágeno nas feridas reparadas com o fio de quitosana, sugere-se que o processo inflamatório foi mais intenso, com maior formação de neovasos, porém mais tardio que o encontrado com o fio poliglecaprone. De forma semelhante, em outro experimento, também observaram-se menor deposição de colágeno em feridas musculares tratadas com fio de quitosana frente ao fio de Náilon, quando avaliados as feridas com 14 dias pós-operatório<sup>10</sup>. Acrescente-se que em outro experimento, utilizando-se o biomaterial de quitosana, porém na forma de membrana e

implantada no subcutâneo, também notaram-se reação fibrogranulomatosa intensa ao redor do implante após 15 dias de pós-operatório<sup>32</sup>. Outros pesquisadores sugeriram que a maior intensidade na formação do tecido de granulação pode estar relacionada ao potencial de indução à angiogênese que os biomateriais provenientes da quitosana podem possuir. Conseqüentemente, garantem maior neovascularização, resultando melhor fluxo sanguíneo na ferida, garantindo adequada nutrição e oxigenação dos macrófagos e fibroblastos responsáveis por manter o processo proliferativo no tecido em cicatrização<sup>37</sup>.

Nas avaliações das enterorrafias no 15º dia pós-operatório, destacam-se que os fios de quitosana, induziram uma resposta inflamatória aguda, mediada por polimorfonucleares, embora classificada em discreta, porém mais intensa e mais duradoura que o encontrado em feridas reparadas com o fio poliglecaprone. Em estudo anterior também com cecorrafias, porém em ratos, identificaram-se o pico das respostas celulares de fase aguda no terceiro dia após implantação do fio poliglecaprone<sup>29</sup>. Entretanto, na presente pesquisa a intensidade da resposta foi rapidamente reduzida, e não influenciou na etapa de colagenização, observando fibroses iguais entre os dois os grupos Q e P.

Se tratando de um ambiente contaminado, o prolongamento da resposta aguda obtidas nas feridas reparadas com fio de quitosana sugere imperfeições na superfície do fio capaz de aumentar o coeficiente de aderência e, conseqüentemente, facilitar a formação de biofilme e adesão de bactérias na superfície deste material de sutura. Entretanto em um estudo anterior “*in vitro*”, foi identificado potencial bacteriostático no fio de quitosana<sup>10</sup> porém, visto a proliferação de polimorfonucleares no presente estudo, não foi visualizada essa possível vantagem. Sabe-se que a manutenção da quimiotaxia de neutrófilos em feridas contaminadas, prolonga-se afim de possibilitar que exerçam sua função de fagocitose, ou a destruição de microrganismos por meio de mecanismos enzimáticos e radicais de oxigênio<sup>38</sup>.

Por último, analisando todos os achados macro e microscópicos pode-se argumentar que o fio que motivou este estudo, apesar do número exíguo de experimentos realizados, é um fio promissor. Assim, como o fio poliglecaprone é padronizado para diferentes tipos de suturas<sup>5,7,8,27-29,34,39</sup> e desencadeou respostas similares ao fio de quitosana, deduz-se que este se apresenta como uma alternativa a ser avaliada em outros estudos e com potencial para um fio cirúrgico de qualidade.

## CONCLUSÃO

O fio de quitosana equiparou-se, quanto aos parâmetros avaliados, ao fio poliglecaprone 25 na realização de cecorrafia e laparorrafia mediana em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), e se apresenta como promissor para implantação em outras vísceras, também em coelhos ou até mesmo em outras espécies, bem como reforça o incentivo a futuras produções em escala comercial.

## REFERÊNCIAS

1. Bellenger CR. Parede abdominal. In: Slatter DBV, editores. Manual de cirurgia de pequenos animais. Barueri: Manole;2007.p.405-13.
2. Brown DC. Intestino Delgado. In: Slatter DBV, editores. Manual de cirurgia de pequenos animais. Barueri: Manole;2007.p.651.
3. Munireddy S, Kavalukas SL, Barbul A. Intra-abdominal healing: gastrointestinal tract and adhesions. *Surg Clin N Am.* 2010;90:1227-1236.
4. Mackenzie, D. The history of sutures. *Med. Hist* 1973;17:158-68.
5. Greenberg JA, Clark RM. Advances in suture material for obstetric and gynecologic surgery. *Rev Obstet Ginecol.* 2009; 2(3):146-58.
6. Bucnall TE. Factors influencing wound complications: a clinical and experimental study. *Ann R Coll Surg Engl.* 1983;65:71-77.
7. Molea G, Schonauer F, Bifulco G, D'angelo D. Comparative study on biocompatibility and absorption times of three absorbable monofilament suture materials (polydioxanone, policlecaprone 25, glycomer 631). *Br J Plast Surg.* 2000;53(2):137-41.
8. Kirpensteijn L, Maarchalkerweerd RJ, Gaag, I Van der, Kooistra HS, Van sluijs FJ van. Comparison of three closure methods and incisions in healthy dogs. *Vet Quart.* 2001;23:67-70.
9. Nakajima M, Atsumi K, Kifune K, Miura K, Kanamaru H. Chitin is an effective material for sutures. *Jap J Surg.* 1986;16:418-424.
10. Montenegro R, Godeiro JRG. Chitosan based suture – focusing on the real advantages of an outstanding biomaterial. *Adv Chitin Sci.* 2014; 14:211-216.
11. Huaixan LN. Comparação entre as histerorrafias com fios de sutura dos tipos catégute e quitosana: Macroscópica, histoquímica e imuno-histoquímica. [Dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília, Faculdade Agronomia e Medicina Veterinária; 2013.
12. Burkitt HG, Stevens A, Lowe JS, Young B. *Basic Histopathology: a colour atlas and text.* 3th edition. Nova Iorque: Churchill Livingstone;1996.
13. Fisher PG. Standards of care in the 21st century: the rabbit. *Journal of exotic pet medicine.* 2010;9:23-35.
14. Lichtenberger M, Lennox A. Updates and advanced therapies for gastrointestinal stasis in rabbits. *Vet Clin Exot Anim.* 2010;13:525-41.
15. Majeti NV, Kumar R. A review of chitin and chitosan applications. *React Funct Polym.* 2000;46:1-27.

16. Boucard N, Viton C, Agay D, Mari E, Roger T, Chancerelle Y, Domard A. The use of physical hydrogel of chitosan for skin regeneration following third-degree burns. *Biomaterials*. 2007;28:3478-8.
17. Foley PL, Ulery BD, Kan Ho M, Burks MV, Cui Z, Wu Q, Nair LS, Laurencin CT. A chitosan thermogel for delivery of ropivacaine in regional musculoskeletal anesthesia. *Biomaterials*. 2013;34:2539-46.
18. Han F, Dong Y, Su Z, Yin R, Song A, Li S. Preparation, characteristics and assessment of a novel gelatin-chitosan sponge scaffold as skin tissue engineering material. *Int J Pharm*. 2014;476:124-33.
19. Tan ML, Shao P, Friedhauber AM, van Moorst M, Elahy M, Indumathy S, Dustan DE, Wei Y, Dass CR. The potential role of free chitosan in bone trauma and bone cancer management. *Biomaterials*. 2014;35:7828-38.
20. Santana CC, Nobrega Neto PI, Sá MJC, Oliveira LM, Fook MVL, Azevedo AS, Sousa OB. Utilização do fio de quitosana na reparação de tendão em coelhos. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2014;66(4):995-1002.
21. Ramasamy P, Shanmugam A. Characterization and wound healing property of collagen-chitosan film from *Sepia kobeensis*. *Int J Biol Macromolec*. 2015;74:93-102.
22. Redrobe S. Soft tissue surgery of rabbits and rodents. *Semin Avian Exotic Pet Med*. 2002;11(4):231-45.
23. Da Silva MFA. Cicatrização. In: Oliveira ALA editor. *Técnicas cirúrgicas em pequenos animais*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. 47-56.
24. Dukti S, White N. Surgical complications of colic surgery. *Vet Clin Equine*. 2009;24:515-34.
25. Szabo Z, Bradley K, Cahalane AK. Rabbit soft tissue surgery. *Vet Clin Exot Anim*. 2016;19:159-88.
26. Harcourt-Brown F, Chitty J. *BSAVA manual of rabbit surgery, dentistry and imaging*. Quedgeley (United Kingdom): British Small Animal Veterinary Association; 2013.
27. Runk A, Allen SW, Mahaffey EA. Tissue reactivity to poliglecaprone 25 in the feline linea alba. *Vet Surg*. 1999;28:466-71.
28. Bernis-Filho WO, Wouters F, Wouters AAB, Bernis VMO, Lopes LR, Andreollo NA. Estudo comparativo entre os fios de algodão, poliglactina e poliglecaprone nas anastomoses intestinais de cães. *Arq Bras Cir Dig*. 2013;26:18-26.
29. Nomura LM, Ribas-Filho JM, Malafaia O, Dietz UA, Skare TL, Kume MH. Processo cicatricial de sutura em ceco com os fios polipropilene, poliglecaprone 25 e glicomer 60 em ratos. *Arq Bras Cir Dig*. 2009;22(2):82-8.

30. Bezwada RS, Jamiolkowski DD, Lee IY, Agarwal V, Persivale J, Trenka-benthin S, Erneta M, Suryadevara J, Yang A, Liu S. Monocryl suture, a new ultra pliable absorbable monofilament suture. *Biomaterials*. 1995;16:1141-8.
31. Hosgood G. Stages of wound healing and their clinical relevance. *Vet Clin N Am*. 2006;36:667-85.
32. Brito MKM, Shcellini SA, Padovani CR, Pellizzon CH, Neto CGDT. Inclusões de quitosana no subcutâneo de rato: avaliação clínica, histológica e morfométrica. *An Bras Dermatol*. 2009;84:35-40.
33. von Bahten LC, Noronha L, Silveira F, Nicolletti G, Longhi P, Pantanali. Estudo da cicatrização nas lesões traumática esplênicas utilizando octil-2-cianoacrilato e fio de poliglecaprone 25. *Rev Col Bra Cir*. 2006;33(3):174-80.
34. Freeman LJ, Pettit GD, Roninette J, Lincoln JD, Person MW. Tissue reaction to suture in the feline linea alba. A retrospective, prospective and histologic study. *Vet Surg*. 1987;16(6):440-5.
35. Lacerda AAO. Fios e suturas. In: Lacerda AAO, editor. *Técnicas cirúrgicas em pequenos animais*. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier; 2013.
36. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses: bursting strength of the colon after left colon resection and anastomosis. *Am J Surg*. 1978;136(5):587-94.
37. Arnaz I, Mengibar M, Harris R, Paños I, Miralles B, Acosta N, Galede G. e Hereas A. Functional characterization of chitin and chitosan. *Curr Chem Biol*. 2009;3:203-230.
38. Epstein FH, Singer AJ, Clarck RAF. Cutaneous wound healing. *N Eng J Med*. 1999;341:738-46.
39. Tabushi FI, Nomura LM, Malafaia O, Ribas-Filho J, Polonio B, Repka JCD, Ioshii S, Costa-Filho OAA. Cecorrhaphy in single layer using polypropylene and poliglecaprone 25 threads. Comparative study in rats. *Act Cir Bras*. 2012;27(3):251-55.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo da elaboração do projeto e da execução dos procedimentos referentes a esta pesquisa, foi possível avaliar a utilização dos coelhos como modelo experimental, a técnica de termografia infravermelho aplicada às áreas médicas, bem como estabelecer impressões e perspectiva sobre o fio de quitosana. A adoção do coelho como modelo experimental, apesar de exigir maior espaço físico e maiores investimentos para sua aquisição e manutenção, comparado aos roedores foi interessante em diversos aspectos. Primeiramente, destacou-se o comportamento dócil desses animais que possibilitou um manejo fácil e seguro, tanto para os animais, quanto para a equipe executora. Adicionalmente ao seu comportamento, o tamanho dos coelhos facilitou as atividades perioperatórias como obtenção do acesso venoso, administração de medicamentos, monitoração anestésica e acesso cirúrgico, dado as condições de experimentação local.

O tamanho e peso dos coelhos, ainda facilitaram a observação das complicações pós-operatórias durante os procedimentos de necropsia. Julgou-se também útil, a característica da espécie em reagir intensamente frente à implantação de biomaterial, exercendo maior pressão de seleção sobre os fios avaliados. Por fim, apesar de se observar relatos de alta morbidade de anorexia, seguida de estase gastrointestinal e ruptura dessas estruturas anatômicas, com conseqüente alta mortalidade em coelhos submetidos a procedimentos de enterotomia, os animais aqui utilizados não apresentaram tais complicações. Assim, desde que assistidos de manejos alimentares e manejo clínico preventivo ou curativo adequados, os coelhos apresentaram-se resistente ao trauma cirúrgico, fato que foi considerado extremamente importante para a execução do experimento.

Quanto à termografia infravermelho, inicialmente avaliou-se o aparelho e depois a sua aplicação na Medicina Veterinária. Observou-se após utilização e comparação com outros trabalhos consultados, que o aparelho termográfico aqui empregado contendo especificações como resolução espacial de 320X240 *pixels*, sensibilidade para detecção de diferenças térmicas de 0,04°C, com relato em tempo real da temperatura na tela e espectro de onda entre 7,5 e 13µm, foi muitas vezes igual ou superior ao encontrado na literatura. Assim, julgou-se eficiente para a detecção de temperatura da superfície abdominal, podendo ser aplicado em outras pesquisas.

Sobre a utilização da termografia infravermelho nas áreas médicas, notou-se que está ganhando popularidade e visibilidade, sendo atualmente empregada em diversos estudos,

ou na rotina clínica, com aplicabilidade em indicar processos inflamatórios, acompanhamento de processo cicatricial, identificação de estresse, predição de gestação e como método de diagnóstico auxiliar, possibilitando um diagnóstico, por vezes mais precoce e menos invasivo de algumas enfermidades. Entretanto, o equipamento ainda é caro, e exige um operador treinado para calibração do aparelho, bem como para obtenção e interpretação dos resultados, frente às interferências imputadas ao objeto, ambiente e a interação entre esses.

Tais variações ainda são mais evidentes na Medicina Veterinária, uma vez que nossos pacientes e locais de atendimentos são mais diversificados. Assim, nota-se difícil comparar resultados de temperatura encontrados em estudos diferentes, mesmo esses analisando a mesma espécie animal e região corporal, ou até mesmo entre o mesmo animal em momentos e condições ambientais distintas. Restando-se a nós adotarmos padronizações de controle ambiental e de calibrações do aparelho, detalhando ao máximo a metodologia utilizada, a fim de permitir comparações futuras.

Ainda sobre a utilização da termografia infravermelho, neste estudo, graças às avaliações histológicas e termográficas pode-se comparar a eficiência do método em detectar a intensidade da reação inflamatória local durante o processo de cicatrização tecidual, sobretudo nos primeiros dias pós-operatórios. Nesse intervalo, a termografia foi, por vezes mais sensível que a análise histopatológica qualitativa em identificar a diferença existente entre os processos inflamatórios induzidos pelos fios avaliados nas feridas de laparotomia.

Quanto aos biomateriais provenientes de quitosana, sugere-se que esses ainda serão bastantes pesquisados e utilizados na rotina médica. Graças à grande disponibilidade ambiental desse homopolissacarídeo estrutural que não limita a produção de biomateriais provenientes desse e, principalmente, devido aos potenciais efeitos benéficos induzidos e imputados aos biomateriais derivados desse carboidrato. Sendo reconhecidos, até o momento, potenciais efeitos benéficos como estimulação da formação de tecido de granulação, potencial neovasogênico, efeito bacteriostático, fungicida, hemostático e propriedades anti-aderentes, os quais são garantidos após implantação a depender entre outros fatores, do paciente, da forma de apresentação da quitosana ou da associação desta a outros biomateriais.

Sobre o fio de quitosana, utilizado neste experimento, ponderou-se sobre a impressão do cirurgião e quanto ao processo inflamatório após laparotomia e cecorrafia em coelhos. Observado de maneira subjetiva pelo cirurgião, após o manuseio cirúrgico, notou-se que estes apresentavam, baixo coeficiente de atrito, segurança intermediária do nó e baixa resistência a tensão. Sobre este último, ainda notou-se que os fios apresentavam resistências à

tensão despadronizadas, pra fios de mesma espessura. Entretanto, ressalta-se que essa foi apenas uma impressão individual, devendo ser avaliada tecnicamente em estudos futuros.

Avaliando a reação inflamatória do fio de quitosana, notou-se discreta reação tecidual e capacidade de garantir processos cicatriciais semelhantes aos observados nas feridas reparadas com o fio poliglecaprone. Conclui-se então, que os fios de quitosana podem ser utilizados em procedimentos cirúrgicos envolvendo intestino, musculatura, bem como extrapolado a outras vísceras e espécies em caráter experimental. Sugerindo-se que em novos estudos sejam avaliados também parâmetros como por exemplo: a resistência à tensão do fio; resistência à tensão e insulflação de feridas reparadas com este; mediadores inflamatórios sistêmicos como Proteína C Reativa; tipificação e quantificação de colágeno.

Assim, acredita-se que a longo prazo, o fio de quitosana associado a novas descobertas científicas, com melhoria das técnicas cirúrgicas, possam contribuir para modificar o cenário atual. Auxiliando com a redução da morbidade das complicações cirúrgicas intestinal e da cavidade abdominal como um todo, o que conseqüentemente reduzirá a mortalidade, o custo e o desconforto gerado pelas reintervenções imediatas ou mediata.

Finalizando percebeu-se que o caminho ao longo do período entre a elaboração e a execução de uma pesquisa, é árduo, tem custo elevado, requer ajuda, organização, dedicação, e persistência, porém é pessoalmente gratificante e imensamente necessário para o desenvolvimento da ciência e da sociedade. Tendo nessa caminhada, a união e a colaboração de uma equipe lugar de destaque.

**ANEXOS**

**ANEXO AA. PARECER CONSUBSTANCIADO REFERENTE AO PROJETO DE PESQUISA DO PROTOCOLO N. 096/15**



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



Goiânia, 14 de dezembro de 2015.

## PARECER CONSUBSTANCIADO REFERENTE AO PROJETO DE PESQUISA DO PROTOCOLO N. 096/15

### I - Finalidade do projeto de pesquisa:

Mestrado

### II - Identificação:

**Título do projeto:** Comparativo da biocompatibilidade entre o fio de quitosana e poliglicaprone na reparação intestinal e muscular de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*)

### Pesquisador Responsável/ Unidade:

Nome completo	Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva
Instituição/Unidade	Escola de Veterinária e Zootecnia
Departamento	Medicina Veterinária (Cirurgia Veterinária)
Vínculo com a Instituição	Professor associado nível IV
Telefone/E-mail	062 9972-0013 e 3521-1572
Currículo <i>lattes</i> (endereço)	<a href="http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4783002E1">http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4783002E1</a>
Experiência Prévia com a área da pesquisa (sim/não) e Tempo	Sim. 23 anos.

### Pesquisadores Participantes:

Nome completo	Saulo Humberto de Ávila Filho
Instituição	Universidade Federal de Goiás
Nível acadêmico	Mestrando
Experiência prévia com a área da pesquisa (anos)	Residência em clínica e cirurgia de pequenos animais. Experiência de 5 anos
Currículo <i>lattes</i> (endereço)	<a href="http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4465324J3">http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4465324J3</a>
Telefone	(62) 8143-4636
E-mail	saulohumberto@gmail.com
Função na Pesquisa	Cirurgião, analgesia e manejo dos animais, confecção e leitura de lâminas histológicas. Corresponsável pelo projeto

Nome completo	Profa. Dra. Neusa Margarida Paulo
Instituição	Universidade Federal de Goiás
Nível acadêmico	Doutorado
Experiência prévia com a área da pesquisa (anos)	33 anos
Currículo <i>lattes</i> (endereço)	<a href="http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4780232U0">http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4780232U0</a>
Telefone	(62) 35211587
E-mail	nmp@ufg.br
Função na Pesquisa	Co-orientadora da pesquisa, auxílio no procedimento cirúrgico

Nome completo	Profa. Dra. Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura
---------------	---

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA

Pró-Reitoria de Pesquisa e Inovação/PRPI-UFV, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia (Campus II) - CEP:74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1876.

Email: ceua.ufg@gmail.com



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



Instituição	Universidade Federal de Goiás
Nível acadêmico	Doutorado
Experiência prévia com a área da pesquisa (anos)	19 anos
Currículo <i>lattes</i> (endereço)	<a href="http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4706014T9">http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4706014T9</a>
Telefone	(62) 35211597
E-mail	vdmoura@hotmail.com
Função na Pesquisa	Co-orientadora da pesquisa, auxílio na prática de necropsia, na confecção e leitura das lâminas dos exames histopatológicos.

Nome completo	Rogério Vieira da Silva
Instituição	Universidade Federal de Goiás
Nível acadêmico	Mestrando
Experiência prévia com a área da pesquisa (anos)	Residência em clínica, cirurgia e anestesia de pequenos animais. Experiência de 8 anos
Currículo <i>lattes</i> (endereço)	<a href="http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4736548T2">http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4736548T2</a>
Telefone	(62) 84329099
E-mail	vetroger@hotmail.com
Função na Pesquisa	Anestesia e Analgesia

Nome completo	Thamiza Carla Costa dos Santos
Instituição	Universidade Federal de Goiás
Nível acadêmico	Mestrado
Experiência prévia com a área da pesquisa (anos)	5 anos
Currículo <i>lattes</i> (endereço)	<a href="http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4426022Y6">http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4426022Y6</a>
Telefone	(62) 8486-9550
E-mail	thamizacarla@gmail.com
Função na Pesquisa	Auxiliar do cirurgião, auxiliar de manejo, serviços de enfermagem

Nome completo	Paulo José Bastos Queiroz
Instituição	Universidade Federal de Goiás
Nível acadêmico	Mestrando
Experiência prévia com a área da pesquisa (anos)	5 anos
Currículo <i>lattes</i> (endereço)	Paulojose.vet@hotmail.com
Telefone	(62) 9978-6956
E-mail	<a href="http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4401433J2">http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4401433J2</a>
Função na Pesquisa	Auxiliar de manejo, serviços de enfermagem

Nome completo	João Messias Cavalhaes Filho
Instituição	Universidade Federal de Goiás
Nível acadêmico	Estudante de Medicina Veterinária (8º período)
Experiência prévia com a área da pesquisa (anos)	3 anos

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA

Pró-Reitoria de Pesquisa e Inovação/PRPI-UFV, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia (Campus II) -  
CEP:74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1876.

Email: ceua.ufv@gmail.com



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



Currículo <i>lattes</i> (endereço)	<a href="http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4358476Y7">http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4358476Y7</a>
Telefone	(62) 9658-4454
E-mail	joaomessiascavalhaes@hotmail.com
Função na Pesquisa	Auxiliar de manejo, serviços de enfermagem

Nome completo	Vinicius Menezes Maia
Instituição	Universidade Federal de Goiás
Nível acadêmico	Estudante de Medicina Veterinária (2º período)
Experiência prévia com a área da pesquisa (anos)	6 meses
Currículo <i>lattes</i> (endereço)	<a href="http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K8211907P4">http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K8211907P4</a>
Telefone	(62) 8256-3359
E-mail	viniciusmedvetufg@gmail.com
Função na Pesquisa	Auxiliar de manejo, serviços de enfermagem

Nome completo	Ana Paula de Almeida Vinhal
Instituição	Universidade Federal de Goiás
Nível acadêmico	Estudante de Medicina Veterinária (2º período)
Experiência prévia com a área da pesquisa (anos)	4 meses
Currículo <i>lattes</i> (endereço)	<a href="http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K8201900H6">http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K8201900H6</a>
Telefone	(62) 8139-7887
E-mail	almeidavinhal@gmail.com
Função na Pesquisa	Auxiliar de manejo, serviços de enfermagem

O Médico Veterinário responsável será:

Nome completo	Saulo Humberto de Ávila Filho
Número do CRMV	5648
Telefone	(62) 8143-4636
E-mail	Saulohumberto@gmail.com

- Unidade onde será realizado:** Os animais serão adquiridos da Granja de criação especializada Estância MH – Bela Vista, e o experimento será realizado Biotério de experimentação animal de coelhos e roedores da Escola de Veterinária e Zootecnia/UFV.

- Data de apresentação a CEUA:** 01 de dezembro de 2015

### III - Objetivos e justificativa do projeto:

Mais recentemente iniciou-se estudos com fio de quitosana. Esse tem característica de ser absorvível por hidrólise, principalmente em meio ácido, indutor de pouca resposta tecidual, bacteriostático, atóxico, biocompatível e monofilamentar. Foi testado em apenas dois estudos científicos *in vivo*. Dessa maneira, mesmo apesar do uso do fio de quitosana apresentar resultados promissores, ainda é pouco divulgado no meio científico e pouco difundido comercialmente.

Face exposto, acredita-se que seja necessário realizar novos estudos empregando o fio de quitosana, visando sua validação no uso em veterinária. Um das áreas que ainda não se chegou a uma padronização do melhor

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA

Pró-Reitoria de Pesquisa e Inovação/PRPI-UFV, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia (Campus II) - CEP:74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1876.

Email: ceua.ufv@gmail.com



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



fio a ser empregado é a enterorrafia e miorrafia. Em algumas espécies como a equina a demanda por estudos nessa área é crescente, pois as respostas inflamatórias nesses animais geralmente são intensas e, dependendo do fio utilizado, as deiscências de ferida são achados constates.

**Objetivo geral:** Avaliar comparativamente a influência dos fios de quitosana e poliglecaprone 25 na reparação tecidual da enterorrafia do cólon e miorrafia do músculo reto do abdômen de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*).

**Objetivos específicos:**

Realizar avaliação macroscópica comparativa do cólon de coelho, incluindo os parâmetros, coloração e brilho do sitio operatório, deiscência de ferida, fístulas, necrose intestinal, peritonite e aderência após realizar enterorrafia com fios de quitosana e poliglecaprone 25.

Analisar comparativamente por meio da histologia o grau de reação inflamatória, a quantidade e o tipo de colágeno predominante e o grau de reparação das lesões após realizar enterorrafia e miorrafia com fios de quitosana e poliglecaprone 25, empregando o coelho como modelo experimental.

Realizar avaliação termográfica comparativa do abdômen de coelhos, após realizar a miorrafia com fios de quitosana e poliglecaprone 25.

**IV - Sumário do projeto:**

**Discussão sobre a possibilidade de métodos alternativos e necessidade do número de animais:** Segundo a normativa nº 18, de 24 de setembro de 2014 do CONCEA, ainda não existem métodos alternativos previstos para a substituição ao uso de animais para o estudo da reparação tecidual após implantação de biomaterial. Adicionalmente, o coelho foi escolhido como modelo devido a seu porte, o que facilita as avaliações macroscópica (comparado aos roedores) e por apresentar grande sensibilidade alérgica, por formar aderência facilmente e pela reação de abscessação com facilidade frente a corpos estranhos, exercendo assim maior pressão às reações do processo cicatricial inerentes a presença de cada material de sutura.

**❑ Descrição do animal utilizado (número, espécie, linhagem, sexo, peso, etc):**

Projeto piloto para que a equipe seja treinada com antecedência

Espécie	Linhagem	Idade*	Peso aprox.*	Quantidade		
				M	F	Total (M+F)
Oryctolagus cuniculus	Nova Zelândia		3,0kg	2		2
TOTAL:						2

Animais para o Experimento

Espécie	Linhagem	Idade*	Peso aprox.*	Quantidade		
				M	F	Total (M+F)
Oryctolagus cuniculus	Nova Zelândia		3,0kg	42		42
TOTAL:						42

**Descrição das instalações utilizadas e número de animais/área/qualidade do ambiente (ar, temperatura, umidade), alimentação/hidratação:** Os animais serão divididos em dois principais grupos contendo 21 animais cada, sendo um submetido ao procedimento (enterorrafia e miorrafia) com fio de

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA

Pró-Reitoria de Pesquisa e Inovação/PRPI-UFV, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia (Campus II) - CEP:74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1876.

Email: ceua.ufv@gmail.com



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



quitosana (grupo Q) e outro submetido com fio de poliglecaprone 25 (grupo P). Cada grupo principal será subdividido em três subgrupos, totalizando 6 tratamentos. Os subgrupos serão denominados de acordo com o tempo em dia (5,15,25) da data da cirurgia até a eutanásia. Desta forma os grupamentos possíveis serão Q-5, Q-15, Q-25, P-5, P-15, P-25.

Os procedimentos cirúrgicos serão realizado ao longo de quatro dias, sequenciais, de forma que sejam operados seis no primeiro dia e 12 animais nos demais. A cada rodada de procedimento cirúrgico os animais serão alocados de forma igualitária e aleatória em todos os grupos. Todos os coelhos serão operados pela mesma equipe cirúrgica a qual terá o mesmo afinco e comprometimento com a técnica. Desta forma visa-se reduzir o erro experimental.

Os achados macroscópicos serão levantados como medidas de frequência (porcentual), da presença ou ausência das complicações. Será considerado o período pós-operatório total e cada tempo pós-operatório.

O grau de invasividade 3: procedimentos cirúrgicos invasivos conduzidos em animais anestesiados.

Serão alocados em um ambiente com luminosidade controlada não extrapolando 325lux. O regime de luminosidade será de 12 horas de escuro e 12 horas de luz. A temperatura será controlada por ar condicionado mantendo temperatura ambiente de 20°C, sendo que a porta do biotério será aberta 2 vezes ao dia para a recirculação de ar. A umidade será entre 40-60%.

Previsão do tempo para o período do experimento baseados nos dados meteorológicos entre os meses de março e julho de 2016, fornecidos pela Estação Evaporimétrica da Escola de Agronomia da UFV (<http://www.agro.ufv.br/p/7944-estacao-evaporimetrica>), a qual encontra-se a cerca de 100 m do biotério de experimentação e, dessa forma, representa plenamente o clima do macroambiente da região.

Março: TM 24,8°C, URA 73%

Abril: TM 25,2°C, URA 76%

Mai: TM 23,1°C, URA 69%

Junho: TM 21°C, URA 68%

Julho: TM 21,3°C URA 63%

Legenda: TM= temperatura média; URA= umidade relativa do ar.

Serão alojados em gaiolas com dimensões 50cmX60cm (0,3m<sup>2</sup>) e 40,5 cm de altura, sendo um animal por baia. Não há presença de cama. Controle de temperatura e luminosidade, redução de ruídos, oferecimento de feno de alfafa e cenoura (no primeiro dia pós-operatório) e possibilidade de interação social visual. Além do mais durante a higienização diária das gaiolas os animais serão soltos, propiciando um período com maior espaço para locomoção e saltos.

### Período de adaptação:

A higidez dos animais será comprovada por exames clínicos, laboratoriais e por ultrassonografia abdominal seriada realizados durante o período de adaptação (15 dias). Neste mesmo período será realizado aplicação de 0,4mg/kg de ivermectina SC e 5mg/kg de febendazol VO, dose única.

Material biológico	Sangue
Quantidade da amostra	0,5ml
Frequência	Única vez, durante o período de adaptação
Método de coleta	Punção da veia marginal dorsal da orelha

*Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA*

Pró-Reitoria de Pesquisa e Inovação/PRPI-UFV, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia (Campus II) - CEP:74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1876.

Email: ceua.ufv@gmail.com



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



**Pré-operatório:**

A contenção animal será mecânica para realização de exames clínicos, aplicação de medicamentos, curativos e avaliação termográfica da região da ferida cirúrgica. A contenção será realizada pela prega cutânea do pescoço com o animal sobre a mesa. Ou ainda pela prega do pescoço com apoio do coelho no anti-braço do auxiliar, ou por fim contenção na prega do pescoço com apoio e contenção dos membros pélvicos.

Será realizado jejum alimentar de 6 horas, tricotomia ampla da região abdominal, desde o processo xifoide até a região retro-púbica, incluindo a face medial das coxas, com máquina de tricotomia.

A medicação pré-anestésica será morfina (DCB nº 06090) 2,0 mg/kg e midazolam (DCB nº 05937) 2,0 mg/kg IM ambos na mesma seringa. Realizará o acesso da veia cefálica, safena ou marginal auricular para infusão de fármaco e solução de ringer com lactato durante o ato cirúrgico. A indução será com propofol IV (DCB nº 07474) na dose de 10mg/kg e então ocorrerá intubação orotraqueal com traqueotubo D3,5 mm. A manutenção com isoflurano (1-2%) inalação, diluído em oxigênio, no aparelho de anestesia inalatória HB, com circuito sem reinalção de gases (aberto) e ventilação manual, caso necessário com balão de 500ml. Será realizado como técnica adjuvante a anestesia epidural. Para tanto será aplicado uma associação de 0,1mg/kg de bupivacaína (DCB nº 01551) e 0,1 mg/kg de morfina no espaço epidural. No momento da indução será realizada 10 mg/kg IM de enrofloxacino e 0,3 mg/kg SC de meloxicam.

**Procedimento cirúrgico:**

A antissepsia será feita em duas etapas, sendo a primeira, prévia, com clorexidine 2% com tensoativo e álcool e a segunda, definitiva, com clorexidine 0,5% alcoólica. Realizará uma incisão de aproximadamente sete cm de comprimento, pré-retro umbilical em todos os planos da linha alba, envolvendo pele, tecido subcutâneo e fáscia da musculatura do músculo reto abdominal. Na sequência o omento será deslocado cranialmente, o segmento intestinal a ser abordado localizado e isolado do restante da cavidade abdominal. Após a localização da área a ser incisada, o auxiliar ordenhará a alça, no sentido cranial e caudal, retirando o conteúdo intestinal. Para manter o conteúdo afastado do local da incisão, o auxiliar realizará compressão digital leve até a realização da sutura.

A enterotomia do cólon será realizada por incisão longitudinal em todas as camadas, incluindo serosa, muscular, submucosa e mucosa. Em seguida realizará a enterorrafia com ponto separado simples, com espaçamento de quatro milímetros, em uma única camada, utilizando-se fio de quitosana (grupo Q) ou fio de poliglecaprone de espessura USP 4.0 (grupo P). A miorrafia será realizada com padrão de sutura Sultan (X) utilizando fio de quitosana (grupo Q) e poliglecaprone (grupo P) de espessura USP 2.0. O tecido subcutâneo então reduzido com sutura no padrão contínuo simples modificada de espessura USP 4.0. Por fim a dermorrafia será realizada com sutura no padrão separado simples com fio de nylon 3.0.

**Pós operatório:**

Período de observação (em horas): 1 hora no pós operatório imediato e 1 hora duas vezes ao dia até o momento da eutanásia. Será realizada observação visual e avaliações clínicas contendo (frequência cardíaca, frequência e padrão respiratório, temperatura retal, pressão arterial, avaliação do pulso femoral e coloração de mucosa). Além de monitoração de eletrocardiograma e saturação de oxigênio.

*Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA*

Pró-Reitoria de Pesquisa e Inovação/PRPI-UFV, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia (Campus II) - CEP:74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1876.

Email: ceua.ufv@gmail.com



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



Durante os primeiros sete dias os animais serão monitorados duas vezes ao dia. Os medicamentos administrados serão: tramadol (DCB nº 08806) seis mg/kg SC/TID, três vezes ao dia, durante quatro dias; Meloxicam (DCB nº 05619) 0,2% 0,3mg/kg/SC/SID, uma vez ao dia, durante três dias e enrofloxacino sete mg/kg SC/BID, durante sete dias. Em caso de suspeita de compactação e ou íleo adnâmico será aplicado metoclopramida 0,5mg/kg/SC/BID, durante três dias. A ferida cutânea será limpa com solução de cloreto de sódio a 0,9% e gaze, após a limpeza realizará aplicação de clorexidine 1% spray. Os pontos serão removidos após 12 dias. Os cuidados gerais como limpeza das gaiolas, troca das camas, arrazoamento e monitoração dos animais serão feitos diariamente até a eutanásia de todos os modelos experimentais.

Avaliação macroscópica da ferida, exame termográfica e eutanásia:

Todos os animais serão avaliados duas vezes ao dia ao longo do período pós operatório inicial estipulado em sete dias e uma vez ao dia a partir desse momento até a eutanásia de cada grupo. Durante a avaliação as lesões serão fotografadas com câmera digital (Canon 18 Megapixels®).

As variações de temperatura da superfície cicatricial e de seu arredor, será avaliada em triplicata. Todos os coelhos serão monitorados no pré-operatório imediato e uma vez ao dia até o momento da eutanásia (5º, 15º e 25º dias). Nestes momentos os animais terão a temperatura abdominal, desde o processo xifoide até o púbis, escaneadas com a câmera termográfica Termovisor FLIR® T420. Para tanto, os coelhos serão contidos em decúbito dorsal ou em posição bipedal e terão seu abdômen tricotomizado e limpo previamente. Os animais serão eutanasiados com sobredoses (três vezes a dose de indução) de propofol administrados por via intravenosa e caso necessário também será aplicado 5mL de cloreto de potássio 10% pela mesma via. Após a eutanásia serão realizados necropsia e colheita de amostras do intestino e da musculatura abdominal, região de sutura e tecido hígido de todos os animais.

Material biológico	Fragmento intestinal
Quantidade da amostra	1 fragmento por animal (3,0cm x 1,0cm)
Frequência	Única
Método de coleta	Biópsia durante necropsia

**Utilização de agente infeccioso/gravidade da infecção a ser observada e análise dos riscos aos pesquisadores/alunos:** Não

**Adequação da metodologia e considerações sobre o sofrimento imposto aos animais:** Os animais serão monitorados duas vezes ao dia, tendo a visualização intensificada no período pós-operatório. Nesse momento a analgesia de cada animal será avaliada e caso haja necessidade a dose, duração e a frequência dos analgésicos serão alteradas. Caso ocorra evisceração, peritonite ou outro evento que venha infligir o distresse ao animal de maneira não controlável o animal será prontamente eutanasiado.

**Método de eutanásia:**

Descrição	Por alta dose de anestésicos injetáveis associados de cloreto de potássio
Substância, dose, via	30mg/kg de propofol, associado, caso necessário, de 5 mL de cloreto de potássio a 10% por via intravenosa

**Destino do animal:** Após as necropsias e colheita de amostras para análise, os cadáveres serão alocados na câmara fria, onde ficarão até o momento da incineração coletiva em forno a gás. Todo o processo será realizado no setor de patologia da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás.

*Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA*

Pró-Reitoria de Pesquisa e Inovação/PRPI-UFV, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia (Campus II) - CEP:74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1876.

Email: ceua.ufv@gmail.com



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



**V – Comentários do relator frente às orientações da CEUA:**

- Quanto a documentos:** Todos os documentos foram entregues na forma correta e assinados.
- Quanto aos cuidados e manejo dos animais e riscos aos pesquisadores:** O tempo de adaptação de 15 dias, desverminação e avaliações clínicas diminuirão os efeitos ambientais e alimentares, além de diminuir os riscos de empregar animais não hígidos e conseqüentemente inviabilizar o estudo. De forma semelhante, o jejum alimentar no pré-operatório poderá minimizar o risco de contaminação da cavidade peritoneal e de atrito precoce do bolo alimentar com a região da ferida. Para diminuir essas possibilidades, a equipe será treinada com antecedência, será realizado um experimento piloto empregando dois animais e o manejo dos animais será sempre realizado com paciência e respeito. Assim, será minimizando o risco de traumas físicos tanto aos animais quanto à equipe executora, principalmente quando em posse de materiais perfuro cortante. Para melhor compreensão do organograma do projeto, bem como para nivelamento do conhecimento da equipe, será ministrada uma aula sobre as atividades a serem realizadas e conhecimento técnicos básicos necessários no desenvolvimento deste, no power point. O principal risco está relacionado a morte precoce do animal durante o trans e pós-operatório imediato. Mas, o emprego da anestesia inalatória e a equipe cirúrgica experiente poderá diminuir esses riscos. A equipe sempre terá no mínimo um cirurgião, um auxiliar, um volante e um anestesista. Em se tratando de cirurgia intestinal as maiores complicações são estenose, deiscência de ferida, peritonite e formação de aderências<sup>3,29</sup>. O isolamento e proteção durante todo o ato cirúrgico do seguimento intestinal a ser operado é sempre considerado uma dificuldade e o extravasamento do conteúdo intestinal para a cavidade abdominal será sempre um risco. Caso ocorra, a cavidade será lavada com solução de ringer com lactato aquecida e serão realizadas avaliações sequenciadas, identificando-se qualquer desconforto ou alteração do quadro clínico. A antibioticoterapia profilática reduzirá o risco de infecção da ferida. Já o auto-traumatismo na região da ferida será considerado um risco e para diminuir essa possibilidade será colocado colar elizabetano em todos os animais.

**V - Parecer da CEUA:**

De acordo com a documentação apresentada à CEUA, consideramos o projeto **APROVADO**. Reiteramos a importância deste Parecer Consubstanciado, e lembramos que o(a) pesquisador(a) responsável deverá encaminhar à CEUA-PRPI-UFV o Relatório Final baseado na conclusão do estudo e na incidência de publicações decorrentes deste, de acordo com o disposto na Lei nº. 11.794 de 08/10/2008, e Resolução Normativa nº. 01, de 09/07/2010 do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal-CONCEA. O prazo para entrega do Relatório é de até 30 dias após o encerramento da pesquisa, prevista para conclusão em **março de 2017**.

**VI - Data da reunião: 14/12/2015**

**Dra. Renata Mazaro e Costa**

Coordenadora da CEUA/PRPI/UFV

*Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA*

Pró-Reitoria de Pesquisa e Inovação/PRPI-UFV, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia (Campus II) - CEP:74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1876.

Email: ceua.ufv@gmail.com