

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
VETERINÁRIA (PATOLOGIA E CIÊNCIAS
CLÍNICAS)

DISSERTAÇÃO

**Influência do enxerto omental livre na cicatrização de feridas
cutâneas experimentais em coelhos**

Maria Eduarda dos Santos Lopes Fernandes

2020



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**INFLUÊNCIA DO ENXERTO OMENTAL LIVRE NA CICATRIZAÇÃO DE
FERIDAS CUTÂNEAS EXPERIMENTAIS EM COELHOS**

MARIA EDUARDA DOS SANTOS LOPES FERNANDES

Sob a Orientação da Professora
Marta Fernanda Albuquerque da Silva

E Coorientação da Professora
Síria da Fonseca Jorge

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas), Área de Concentração em Ciências Clínicas

Seropédica, RJ

Fevereiro de 2020

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

F363i Fernandes, Maria Eduarda dos Santos Lopes, 1991-
INFLUÊNCIA DO ENXERTO OMENTAL LIVRE NA
CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS EXPERIMENTAIS EM
COELHOS / Maria Eduarda dos Santos Lopes Fernandes. -
Seropédica, 2020.
77 f.: il.

Orientadora: Marta Fernanda Albuquerque da Silva.
Coorientadora: Sírnia da Fonseca Jorge.
Dissertação(Mestrado). -- Universidade Federal
Rural do Rio de Janeiro, Programa de Pós-graduação em
Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas),
2020.

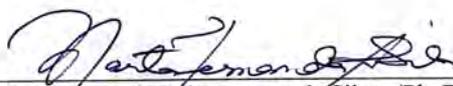
1. Cicatrização Cutânea. 2. Enxerto Omental Livre
Sem Microanastomose Vasculare. 3. Coelho. 4. Cirurgia
de Tecidos Moles. I. Silva, Marta Fernanda
Albuquerque da, 1962-, orient. II. Jorge, Sírnia da
Fonseca, -, coorient. III Universidade Federal
do Rio de Janeiro. Programa de Pós-graduação em
Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas).
IV. Título.

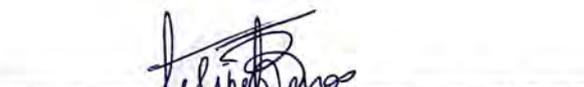
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

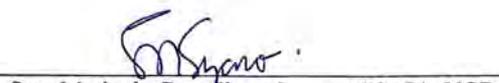
MARIA EDUARDA DOS SANTOS LOPES FERNANDES

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas), área de Concentração em Ciências Clínicas.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 17/02/2020


Marta Fernanda Albuquerque da Silva (Ph. D) UFRRJ
(presidente)


Felipe Farias Pereira da Camara Barros (Ph. D) UFRRJ


Sara Maria de Carvalho e Suzano (Ph. D) UCB

Dedico esse trabalho a todos os animais que fizeram parte integrante da minha vida, sobretudo ao meu cão Gatsby, por serem minha fonte inspiradora e motivadora a seguir a carreira de Médica Veterinária; aos meus Pacientes que fazem dessa trajetória uma grande lição; e, especialmente aos coelhos que participaram desse estudo, sem os quais não seria possível a realização da pesquisa acadêmica.

AGRADECIMENTOS

O caminho percorrido no desenvolvimento, análise e escrita dessa dissertação foi longo e árduo, não sendo possível finalizá-lo sem ajuda. Devo a conclusão dessa etapa a todos que, de alguma forma, me apoiaram e auxiliaram nesse processo.

Gostaria de agradecer a minha família sem a qual não teria a força e apoio necessário para me manter firme na minha missão.

Minha mãe Marina, por sempre estar ao meu lado e por sempre acreditar no meu potencial, quando eu mesma descreditei. Por me apoiar emocionalmente em todas as minhas decisões acadêmicas, ainda que isso significasse o nosso distanciamento físico, afinal de conta você sabia que era necessário para o meu crescimento. Por ter sido minha amiga, minha mãe, meu pai, meu tudo. Até financiadora do projeto você foi, sem pensar duas vezes. Saiba que essa conquista é 100% sua!

Meu Pai-drasto Flávio Emilio pelo amor incondicional, e por toda a dedicação com a minha mãe, nossos filhos de quatro patas e nossa família. Saber que você sempre esteve cuidando da gente, o tempo todo sem descanso, me deu forças para continuar firme e segura no meu caminho.

Minha avó Orisa, que nunca mediu esforços junto ao meu avô Martinho para que eu estudasse. A senhora e o vovô são os grandes responsáveis pela minha ânsia de conhecimento e pela minha vontade de saber, e é por vocês que eu batalho todo dia para ser uma profissional melhor.

Gostaria de agradecer também ao meu pai e anjo da guarda Jorge que mesmo não estando mais comigo fisicamente guia o meu caminho espiritualmente. Sei que você está comigo em cada passo, e que está orgulhoso aonde estiver.

À minha esposa Anna Julia, agradeço por ser a melhor equipe de dois que eu poderia ter, profissionalmente e pessoalmente. Por me fazer sentir invencível e acreditar mais em mim do que eu mesma. Por ser a minha paz dentro do furacão e a minha luz no breu. Sem dúvida alguma eu não teria conseguido sem o seu estímulo, sem a sua inteligência emocional para me guiar todas as vezes que a minha ansiedade e insegurança me fizeram fraquejar. Obrigada por toda a paciência e sensibilidade nos meus piores dias, e mais ainda, obrigada pela felicidade e alegria dos melhores dias. Essa dissertação é mais uma conquista NOSSA.

Aos meus queridos sogros João e Sônia Peixoto por serem uma extensão da minha família e por me permitirem ser parte da sua família que eu tanto amo e admiro! Vocês incrivelmente conseguem, mesmo de longe, nos dar apoio e equilíbrio emocional, paz e conforto em meio ao caos e a isso sou muito grata.

À professora Marta Fernanda, que topou ser minha orientadora, e se tornou minha amiga, acima de tudo. Serei eternamente grata a todos os ensinamentos, pessoais e acadêmicos, que sem dúvida fizeram e fazem de mim uma pessoa e profissional melhor. Por me fornecer todas as ferramentas para que eu tenha, um dia, autonomia na minha carreira docente, e por acreditar sempre no meu potencial. A

senhora me inspira todos os dias, e eu realmente espero poder ser uma professora e orientadora como a senhora quando eu crescer.

À professora Cássia Maria, obrigada pela (des)orientação. Pelas oportunidades de crescer profissionalmente, pelas portas que me abriu, pelos ensinamentos nas mais diversas áreas da medicina veterinária e por fazer de nós um grupo de pesquisa forte e coeso.

Muito obrigada professor Felipe Barros pela amizade e por estar sempre disposto a me ajudar. Sou muito grata por poder dividir a cirurgia e a academia contigo.

À minha co-orientadora Sírja Jorge, e ao seu esposo Gustavo, por toda a paciência em nos ensinar a arte da termografia e os caminhos da matemática. Ao professor Marcelo Abidu por fazer possível a realização da termografia e por ser sempre solícito a me ajudar e compartilhar seus ensinamentos em anatomia.

Agradeço imensamente ao professor Fábio Scott, a sua orientada Débora e a toda equipe do LQEPV-UFRJ por fazerem o projeto acontecer, nos ajudando integralmente com os coelhos e exames laboratoriais.

À professora Vivian Carvalho por tornar possível a análise anatomopatológica essencial do nosso projeto, e por me permitir o descobrimento de um “novo mundo microscópico” juntamente à sua orientada Gabriela, que conseguiu em meio ao caos da residência me dar as respostas com direito a muito aprendizado e ainda de forma muito carinhosa! Sou muito grata também a todos os orientandos, professores e técnicos integrantes do Serviço de Anatomia Patológica da UFRJ que dedicam suas vidas a essa ciência linda que tanto contribui no âmbito profissional e acadêmico da Medicina Veterinária.

Agradeço imensamente a todos os outros professores, especialmente as Professoras Carla e Rosana, por todos os ensinamentos, puxões de orelha e momentos de lazer, que tornaram o caminho mais tranquilo e prazeroso.

Sou grata à minha amiga e “irmã” na cirurgia, Ana Carolina, que me ajuda e me ensina desde a residência, sempre com muita paciência e carinho. Ter você como cirurgiã ao meu lado no projeto me trouxe paz e segurança, ter você como amiga me deu tranquilidade nos momentos difíceis desse processo. Fico feliz em saber que a vida ainda nos reserva muitos projetos e cirurgias juntas!

À equipe que participou do projeto, não há palavras para agradecer cada um de vocês Juliana, Luana, Júlia, Paloma, William, Renato, Matheus e Eduardo, vocês foram fundamentais e imprescindíveis no desenvolvimento do projeto. Sem a dedicação, empenho e competência de cada um de vocês nada disso teria sido possível! Vocês transformaram o sonho em realidade, e eu sempre serei eternamente grata a todos.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – código de financiamento 001.

Saibam que essa conquista pertence a todos nós!

RESUMO

LOPES FERNANDES, Maria Eduarda dos Santos. **Influência do enxerto omental livre na cicatrização de feridas cutâneas experimentais em coelhos**. 2020, 77f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária – Patologia e Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2020.

Cicatrização é a combinação de eventos físicos, químicos e celulares que tem início após o trauma e é constituída por uma cadeia contínua de fases que se sobrepõe para restabelecer a continuidade do tecido lesionado. Falhas ou atrasos nessas fases resultam em feridas crônicas, sendo um desafio na rotina clínica veterinária. Nesse sentido, tem-se buscado cada vez mais alternativas terapêuticas eficazes que auxiliem no processo cicatricial. Em virtude das suas propriedades angiogênicas, riqueza vascular e presença de fatores de crescimento, o omento vem sendo amplamente estudado e utilizado no auxílio à cicatrização, não sendo encontrados estudos da utilização dos enxertos omentais livres sem microanastomose vascular (LSMAV) como auxiliar no reparo cutâneo. Desta forma, nesse estudo objetiva-se avaliar a influência do enxerto omental LSMVA na cicatrização cutânea de feridas experimentalmente produzidas em coelhos. Utilizou-se 24 coelhos provenientes do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro divididos em Grupo Controle (GC) e Omento (GO), submetidos à celiotomia longitudinal mediana para coleta de fragmento omental de 9cm². Após a celiorrafia foi produzida em todos os animais ferida linear de 3cm na linha média dorsal à altura da borda caudal das escápulas. Aprofundou-se a incisão até a fáscia toracodorsal em ambos os grupos, porém nos animais do GO o fragmento omental coletado foi fixado no subcutâneo com seis pontos simples interrompidos, seguindo-se a dermorafia com padrão intradérmico em ambos os grupos. As feridas experimentais foram avaliadas diariamente no que diz respeito à coloração, presença de crosta, tecido desvitalizado, secreção, resistência e medidas do aumento de volume, caso houvesse. Obteve-se imagens termográficas das feridas experimentais nos dias 0 (pré-operatório), 3, 7 e 14 de pós-operatório. Ainda, cada um dos grupos foi dividido em dois subgrupos com 6 animais cada, dos quais obteve-se material para avaliação anatomopatológica (macroscópica e microscópica) no 7º e 14º dias de pós-operatório. Clinicamente destacou-se a “ativação” do omento, observada pelo aumento de volume de consistência firme a partir do segundo dia de pós-operatório, com diminuição do edema e manutenção na coloração rósea ao longo dos momentos de avaliação. A avaliação anatomopatológica macroscópica evidenciou intensa reação orgânica (congestão e hemorragia) próximo ao enxerto no dia 7, com posterior abrandamento das respostas metabólicas, e sobretudo neovascularização em direção ao enxerto omental, indicando sua viabilidade. A microscopia corroborou os dados da avaliação macroscópica, sendo possível observar maior neovascularização na derme profunda do GO já no sétimo dia de pós-operatório, e mais quantidade de células polimorfonucleares e mononucleares, bem como aumentada presença de colágeno (sem diferença estatística) na derme profunda e superficial, indicando acelerado processo de remodelamento e reparo tecidual. A termografia captou menor temperatura cutânea na ferida experimental já no sétimo dia de avaliação, que juntamente à maior produção de colágeno na microscopia, ainda que sem diferença estatística, pode estar relacionada a um processo de fibroplasia mais acelerado no GO. Conclui-se que o enxerto omental LSMVA influenciou positivamente a cicatrização cutânea de feridas experimentais em coelhos, mantendo-se viável e sem sinais deletérios à região implantada.

Palavras-chave: coelho, omento, pele, reparo.

ABSTRACT

LOPES FERNANDES, Maria Eduarda dos Santos. **Influence of the free omental graft on the healing of experimental skin wounds in rabbits.** 2020, 77f. Dissertation (Master in Veterinary Medicine - Pathology and Clinical Sciences). Instituto de Veterinária, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2020.

Healing is the combination of physical, chemical and cellular events that begins after the trauma and consists of a continuous chain of phases that overlap to restore the continuity of the injured tissue. Failures or delays in these phases result in chronic wounds, being a challenge in the veterinary clinical routine. In this sense, more and more effective therapeutic alternatives that assist in the healing process have been sought. Due to its angiogenic properties, vascular richness and the presence of growth factors, the omentum has been widely studied and used to aid healing, and studies on the use of free omental grafts without vascular microanastomosis (LSMAV) as an aid in skin repair have not been found. Thus, this study aims to evaluate the influence of the LSMAV omental graft on the skin healing of wounds experimentally produced in rabbits. Twenty-four rabbits from the Experimental Chemotherapy Laboratory in Veterinary Parasitology of the Federal Rural University of Rio de Janeiro were used, divided into a Treated Group (GT) and Omento (GO), submitted to median longitudinal celiotomy to collect a 9cm² omental fragment. After celiorraphy, a linear wound of 3 cm was produced in all animals on the dorsal midline at the height of the caudal border of the scapulae. The incision was deepened to the thoracodorsal fascia in both groups, but in the animals of the GO, the collected omental fragment was fixed in the subcutaneous tissue with six simple interrupted points, followed by dermoraphy with an intradermal pattern in both groups. The experimental wounds were evaluated daily with respect to color, presence of crust, devitalized tissue, secretion, resistance and volume measurements, in case of an increase. Thermographic images of the experimental wounds were obtained on days 0 (preoperative), 3, 7 and 14 postoperatively. In addition, each group was divided into two subgroups with 6 animals each, from which material was obtained for anatomopathological evaluation (macroscopic and microscopic) on the 7th and 14th postoperative days. Clinically, the “activation” of the omentum stood out, observed by the increase in the volume of firm consistency from the second postoperative day, with a decrease in edema and maintenance of pink color throughout the evaluation moments. The macroscopic anatomopathological evaluation showed an intense organic reaction (congestion and hemorrhage) close to the graft on day 7, with subsequent slowdown in metabolic responses, and especially neovascularization towards the omental graft, indicating its viability. Microscopy corroborated the data from the macroscopic evaluation, and it was possible to observe greater neovascularization in the GO deep dermis on the seventh postoperative day, and more polymorphonuclear and mononuclear cells, as well as an increased presence of collagen (without statistical difference), in deep and superficial dermis, indicating an accelerated remodeling and tissue repair process. Thermography captured lower skin temperature in the experimental wound on the seventh day of evaluation, which together with the higher collagen production under microscopy, although without statistical difference, may be related to a more accelerated fibroplasia process in the GO. It was concluded that the LSMAV omental graft positively influenced the cutaneous healing of experimental wounds in rabbits, remaining viable and without deleterious signs to the implanted region.

Keywords: omentum, rabbit, repair, skin.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fotos da execução da técnica cirúrgica de celiotomia longitudinal mediana para coleta de fragmento omental em coelho. A. Demarcação das estruturas anatômicas utilizadas como referência para delimitação da extensão da incisão da celiotomia longitudinal mediana (3 cm a partir do xifoide). B. Acesso à cavidade abdominal após realização da celiotomia longitudinal mediana. C. Exposição da borda omental para coleta do fragmento. D. Ligadura dos vasos omentais. E. Fragmento omental coletado (fragmento de 3 cm x 3 cm para posterior implantação).	14
Figura 2. Fotos da execução da técnica cirúrgica para confecção de ferida experimental e implantação de fragmento omental autólogo livre sem anastomose vascular em coelhos. A. Demarcação das estruturas anatômicas utilizadas como referência para delimitação da extensão da incisão para realização da ferida experimental (a partir dos bordos escapulares caudais, ferida experimental de 3 cm). B. Ferida cirúrgica experimental feita a partir de incisão em pele e tecido celular subcutâneo. C. Fixação de fragmento omental com sutura simples interrompida utilizando fio de poliamida 4-0. D. Ferida cirúrgica experimental com fragmento omental fixado. E. Ferida cirúrgica experimental após dermorafia utilizando padrão intradérmico com fio poliamida 4-0.	16
Figura 3. Fotos da aquisição de imagens termográficas utilizando o termógrafo da marca Flir® (imagem à esquerda) em coelho. Notar na imagem da direita a contenção física delicada do animal, sobre superfície com isolamento térmico, e a posição do aparelho de termografia a um metro de distância da área a ser fotografada.	18
Figura 4. Fotos da obtenção da imagem termográfica e posterior processamento no programa Flir Tools de feridas cutâneas experimentais produzidas na região torácica dorsal de coelhos. A. Região da ferida cirúrgica experimental a ser fotografada com o termógrafo. B. Imagem termográfica, utilizando a palheta de cores Raibow HC, no programa Flir Tools. C. Processamento da imagem no programa Flir Tools demonstrando a avaliação da temperatura de 3 pontos aleatórios na ferida experimental e 6 pontos aleatórios ao redor da mesma.	19
Figura 5. Fotos da coleta e medição de fragmentos de pele contendo ferida cirúrgica experimentalmente produzida na região dorsal de coelho para análise histopatológica. A. Medição da largura do fragmento de pele a ser coletado, com a ferida em sua porção central. B. Medição do comprimento de pele a ser coletado.	20
Figura 6. Fotos da preparação de fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimentalmente produzida na região dorsal de coelho para análise histopatológica. A. Colocação do fragmento de pele coletado de forma esticada no papel filtro. B. Fixação do fragmento de pele coletado ao papel filtro utilizando grampos. C. Fixação do fragmento coletado em frasco com formol tamponado 10%, devidamente identificado, para análise histopatológica.	20
Figura 7. Fotos demonstrando a evolução do aumento de volume na ferida cirúrgica experimental em região torácica dorsal em coelho com implantação de enxerto omental (GO) nos dias 1, 3, 5, 7, 10 e 14 de pós-operatório.	25
Figura 8. Vasos cutâneos visualizados no entorno da ferida cirúrgica experimental em região torácica dorsal de coelho com implantação de enxerto omental no segundo dia de pós-operatório.	29
Figura 9. Fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental com implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de coelho eutanasiados após 7 dias, coletado para análise histopatológica. A. Superfície externa do fragmento de pele contendo a ferida experimental, demonstrando notável aumento de volume na região da ferida (seta). B. Superfície interna do mesmo fragmento de pele contendo a ferida experimental, demonstrando aderência do enxerto omental (seta) à área da derme correspondente ao aumento de volume na avaliação clínica.	31
Figura 10. Fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental com implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de coelho eutanasiados após 7 dias. A. A pele foi rebatida demonstrando a neovascularização (seta preta) originando-se no vaso toracodorsal (seta cinza), circundada por tecido conjuntivo, e direcionando-se para o enxerto omental (asterisco). B. Escanear o QR Code para assistir ao vídeo que evidencia a origem da neovascularização do enxerto omental. OBS: Para utilização do QR Code pode ser usado aplicativo gratuito compatível com o sistema operacional de aparelho celular.	31

- Figura 11.** Fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental com implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados após 7 dias. **A.** A pele foi rebatida demonstrando o aspecto arroxeadado da região do enxerto omental (asterisco) com intensa hemorragia periomental (seta cinza) e vasos subdérmicos ingurgitados de coloração arroxeadada (seta preta). **B.** A pele foi rebatida demonstrando o aspecto arroxeadado da região do enxerto omental (asterisco) com focos de hemorragia periomental (seta cinza) e vasos subdérmicos ingurgitados de coloração arroxeadada (seta preta). Notar que em nenhuma das fotos foram observadas aderências do enxerto omental à musculatura. 32
- Figura 12.** Fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental com implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados após 14 dias. **A.** A pele foi rebatida demonstrando o aspecto amarelado com focos arroxeadados na região do enxerto omental (asterisco) com vasos subdérmicos ingurgitados de coloração arroxeadada (seta preta) e presença de maior densidade de tecido conjuntivo (seta com contorno preto) ao redor da região do enxerto omental. **B.** A pele foi rebatida demonstrando o aspecto amarelado da região do enxerto omental (asterisco) com vasos subdérmicos ingurgitados de coloração arroxeadada (seta preta), pequeno foco hemorrágico (seta cinza) periomental e presença de maior densidade de tecido conjuntivo (seta com contorno preto) ao redor da região do enxerto omental. 33
- Figura 13.** Fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental com implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados após 14 dias. **A e B.** A pele foi rebatida demonstrando presença de aderência (setas com contorno preto) da região do enxerto omental (asterisco) à musculatura torácica. 33
- Figura 14.** Fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental sem implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados após 7 dias (**A e B**) e dois coelhos eutanasiados após 14 dias (**C e D**). **A.** Superfície interna demonstrando pequena elevação com textura firme (asterisco) e coloração semelhante ao entorno, vasos subdérmicos de aspecto e coloração normal (seta preta) e presença de pequenos focos hemorrágicos. **B.** Superfície interna demonstrando pequena elevação com textura firme (asterisco) e coloração semelhante ao entorno, vasos subdérmicos de aspecto e coloração normal (seta preta) e sem presença de pequenos focos hemorrágicos. **C e D.** Superfície interna demonstrando pequena elevação com textura firme (asterisco) e coloração semelhante ao entorno, vasos subdérmicos de aspecto e coloração normal (seta preta) e sem presença de pequenos focos hemorrágicos. 34
- Figura 15.** Procedimento de coleta do fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental sem implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados após 7 dias para análise histopatológica (**A, B e C**). **A.** A pele foi rebatida demonstrando a região da ferida experimental (asterisco) e presença do vaso X (seta preta) na fáscia da musculatura torácica. **B.** Leito após a coleta do fragmento de pele contendo a ferida experimental para análise histopatológica demonstrando a presença do vaso X na fáscia da musculatura torácica (seta preta). **C.** Superfície interna do fragmento de pele contendo a ferida experimental, em sua porção central (asterisco). **D.** Escanear o QR Code para assistir ao vídeo referente ao procedimento de coleta do fragmento de pele contendo a ferida experimental para análise histopatológica em coelho do GC eutanasiado com 7 dias. 35
- Figura 16.** Avaliação macroscópica da cavidade abdominal de coelhos que tiveram implantação de enxerto omental livre em ferida cirúrgica experimentalmente produzidas na região torácica dorsal eutanasiados com 14 dias. **A, B, C e D.** Inspeção da cavidade abdominal demonstrando que não foram observadas aderências entre a região de coleta do fragmento omental e às vísceras ou à parede abdominais. **D.** Inspeção da cavidade abdominal demonstrando o fio de poliglactina 910 utilizado para realizar a ligadura dos vasos omentais (seta preta), também sem nenhuma aderência às vísceras abdominais ou à parede abdominal. 36
- Figura 17.** Fotomicrografias da derme profunda de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 7 dias de pós-operatório, na coloração Tricrômio de Masson (**A e C**) e Hemotoxilina-Eosina (**B e D**). Obj. 20x. **A.** Notar proliferação moderada de fibroblasto (seta com contorno preto) e proliferação discreta de fibras colágenas (seta) na derme profunda de coelho sem implantação de enxerto omental livre. **B.** Discreta neovascularização (círculos) na derme profunda de coelho sem implantação de enxerto omental livre. **C.** Notar moderada 44

hemorragia (seta) e moderada proliferação de colágeno (hashtag) na derme profunda de coelho com implantação de enxerto omental livre (asterisco). Observar presença de adipócitos (triângulo laranja) e infiltrado de células mononucleares difuso moderado (triângulo verde) no enxerto omental livre. D. Notar discreta hemorragia (seta), moderada neovascularização (círculos) e moderada proliferação de fibroblasto (seta com contorno preto) na derme profunda de coelho com implantação de enxerto omental livre (asterisco). Observar presença de adipócitos (triângulo laranja) e infiltrado de células mononucleares difuso moderado (triângulo verde) no enxerto omental livre.

Figura 18. Fotomicrografias da derme profunda de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 14 dias de pós-operatório, na coloração Tricrômio de Masson (A e C) e Hemotoxilina-Eosina (B e D). Obj. 40x (A) Obj. 20x (B, C e D). A. Notar discreta neovascularização (círculos) e proliferação discreta de colágeno (seta) na derme profunda de coelho sem implantação de enxerto omental livre. B. Proliferação discreta de colágeno na derme profunda (Asterisco). C. Observar moderada neovascularização (círculos) e proliferação acentuada de colágeno (seta) na derme profunda de coelho com implantação de enxerto omental livre (asterisco). Observar presença de adipócitos (triângulo laranja) e infiltrado de células mononucleares difuso moderado (triângulo verde) no enxerto omental livre. D. Moderada neovascularização (círculos) e proliferação acentuada de colágeno (hashtag) na derme profunda de coelho com implantação de enxerto omental livre (asterisco). Observar presença de adipócitos (triângulo laranja) e infiltrado de células mononucleares difuso moderado (triângulo verde) no enxerto omental livre.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação da avaliação clínica de feridas experimentais de pele produzidas na região dorsal de coelhos com base em escores, adaptada de Tatarunas et al. (1998) e Pascoli (2017).	17
Tabela 2. Conversão de graduação em escore da avaliação microscópica do processo inflamatório e reparador de feridas cutâneas, modificado de Garros et al (2006).	21
Tabela 3. Valores das medianas e intervalos interquartis obtidos na análise estatística referentes à medição da largura, altura e comprimento do aumento de volume na área das feridas cirúrgicas experimentais realizadas na região torácica dorsal de coelhos com e sem implantação de enxerto omental nos dias 1, 3, 5, 7 e 14 de avaliação.	22
Tabela 4. Valores das medianas e intervalos interquartis obtidos na análise estatística referentes à coloração e presença de crosta na área das feridas cirúrgicas experimentais realizadas na região torácica dorsal de coelhos com e sem implantação de enxerto omental nos dias 1, 3, 5, 7 e 14 de avaliação.	26
Tabela 5. Resultado da avaliação termográfica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas no dorso de coelhos, com ou sem implantação de enxerto omental livre (grupos Omento e Controle respectivamente), expresso como média e desvio padrão da razão entre a captação de temperatura na ferida e em área de igual tamanho no entorno nos dias 3, 7 e 14 de pós-operatório. Estão também apresentados os valores médios da captação nas duas áreas (ferida e entorno).	30
Tabela 6. Resultado da análise objetiva dos achados histopatológicos observados na derme superficial da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas no dorso de coelhos, com ou sem implantação de enxerto omental livre (grupos Omento e Controle respectivamente), expressa com valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%) relativos aos escores obtidos nos dias 7 e 14 de pós-operatório. A intensidade dos achados foi classificada como ausente (0), discreto (1), moderado (2) e acentuado (3).	37
Tabela 7. Resultado da análise objetiva dos achados histopatológicos observados na derme profunda da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas no dorso de coelhos, com ou sem implantação de enxerto omental livre (grupos Omento e Controle respectivamente), expressa com valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%) relativos aos escores obtidos nos dias 7 e 14 de pós-operatório. A intensidade dos achados foi classificada como ausente (0), discreto (1), moderado (2) e acentuado (3).	40

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Percentual de animais que apresentavam largura firme e largura macia na palpação da área da ferida cirúrgica experimental na região torácica dorsal de coelhos com implantação de enxerto omental (GO) do primeiro dia até o décimo quarto dia de pós-operatório.	23
Gráfico 2. Percentual de animais que apresentavam largura macia na palpação da área da ferida cirúrgica experimental na região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental do primeiro dia até o décimo quarto dia de pós-operatório.	24
Gráfico 3. Escores de coloração observados na área da ferida cirúrgica experimental em região torácica dorsal de coelhos com (Grupo Omento) e sem (Grupo Controle) implantação de enxerto omental do primeiro dia até o décimo quarto dia de pós-operatório.	27
Gráfico 4. Escores de crosta observados na área da ferida cirúrgica experimental em região torácica dorsal de coelhos com (Grupo Omento) e sem (Grupo Controle) implantação de enxerto omental do primeiro dia até o décimo quarto dia de pós-operatório.	28
Gráfico 5. Percentual de animais que apresentavam vasos cutâneos visíveis na inspeção da área da ferida cirúrgica experimental na região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental do primeiro dia até o décimo quarto dia de pós-operatório.	29
Gráfico 6. Gráfico BoxPlot demonstra o resultado da análise objetiva dos achados histopatológicos neovascularização (NEO), proliferação fibroblástica (FIBRO), presença de colágeno (COLA), edema (EDE), células polimorfonucleares (PMN), mononucleares (MN), hemorragia (HEM) e mineralização (MIN) observados na derme superficial da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas no dorso de coelhos, com (GO) ou sem (GC) implantação de enxerto omental livre (grupos Omento e Controle respectivamente), expressa com valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%) relativos aos escores obtidos nos dias 7 e 14 de pós-operatório.	38
Gráfico 7. Percentual de animais que apresentavam presença de colágeno na avaliação microscópica da derme superficial da área da ferida cirúrgica experimental na região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental nos dias 7 e 14 de pós-operatório. A intensidade dos achados foi classificada como ausente (0), discreto (1), moderado (2) e acentuado (3).	39
Gráfico 8. Resultado da análise objetiva dos achados histopatológicos neovascularização (NEO), proliferação fibroblástica (FIBRO), presença de colágeno (COLA), edema (EDE), células polimorfonucleares (PMN), mononucleares (MN), hemorragia (HEM) e mineralização (MIN) observados na derme profunda da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas no dorso de coelhos, com (GO) ou sem (GC) implantação de enxerto omental livre, expressa com valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%) relativos aos escores obtidos nos dias 7 e 14 de pós-operatório.	41
Gráfico 9. Percentual de animais que apresentavam neovascularização na avaliação microscópica da derme profunda da área da ferida cirúrgica experimental na região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental nos dias 7 e 14 de pós-operatório.	42
Gráfico 10. Percentual de animais relativo aos escores de quantidade de colágeno na avaliação microscópica da derme profunda da área da ferida cirúrgica experimental na região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental nos dias 7 e 14 de pós-operatório. A intensidade dos achados foi classificada como ausente (0), discreto (1), moderado (2) e acentuado (3).	43

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Morfologia da Pele	3
2.2 Cicatrização	3
2.3 Omento	6
2.3.1 Anatomia e Composição do Omento	6
2.3.2 Propriedades do Omento	6
2.3.3 Enxertos de Omento	8
2.3.4 Enxerto Omental Livre Sem Microanastomose Vascular (LSMAV)	9
2.4 Termografia Infravermelha no Estudo do Reparo Tecidual	11
3 METODOLOGIA	12
3.1 Animais	12
3.2 Procedimento Cirúrgico	13
3.2.1 Procedimentos Pré-operatórios e Anestésicos	13
3.2.2 Cirurgia	13
3.3 Avaliações	16
3.3.1 Avaliação Clínica	17
3.3.2 Avaliação da Temperatura Cutânea e Obtenção das Imagens Infravermelhas	17
3.3.3 Coleta de Material e Avaliação Anatomopatológica	19
3.4 Análise Estatística	21
4 RESULTADOS	22
4.1 Avaliação Clínica	22
4.2 Avaliação Termográfica	29
4.3 Avaliação Anatomopatológica	30
4.3.1 Avaliação Macroscópica	30
4.3.2 Avaliação Microscópica	36
5 DISCUSSÃO	46
6 CONCLUSÃO	52
7 REFERÊNCIAS	53
8 ANEXOS	62

1 INTRODUÇÃO

Define-se por ferida a interrupção fisiológica e anatômica da integridade cutânea. A cicatrização tem início imediatamente após o trauma, e é constituída por fases que ocorrem simultaneamente e de forma contínua, sendo elas: inflamação, reparação e maturação. Feridas crônicas ocorrem caso haja falhas ou atraso em qualquer fase deste complexo processo, sendo por isso um grande desafio na rotina clínica de pequenos animais. Devido a esse fato tem-se buscado cada vez mais terapias fáceis e acessíveis, que possam estimular e acelerar o processo de reparo nestas ocasiões.

As propriedades do omento no estímulo da neovascularização, drenagem linfática, reconstituição de tecidos, preenchimento de defeitos e incremento à cicatrização, ainda que na presença de infecção, são amplamente abordados na literatura em relatos clínicos e experimentais. Além de ser utilizado classicamente como adjuvante na drenagem e reparação de vísceras intra-abdominais, outros estudos têm relatado seu uso no reparo de lesões extraperitoniais, por meio dos enxertos omentais pediculados, livres com anastomose vascular e livres sem anastomose vascular.

A eficiência do enxerto omental livre sem microanastomose vascular (LSMAV) foi relatada em órgãos como esôfago, pulmão e coração, sendo recentemente demonstrada na cicatrização óssea e, devido a isso, espera-se que seja eficaz também na cicatrização cutânea, assim como o faz em outros tipos de tecido.

Conhecendo-se a capacidade do omento no estímulo ao reparo tecidual, bem como suas diferentes aplicabilidades terapêuticas e, devido aos poucos relatos do seu uso na forma livre sem anastomose vascular, o presente estudo tem como justificativa a avaliação da interferência dos enxertos omentais livres, técnica simples, de baixo custo e fácil execução sobre a cicatrização cutânea, o que pode contribuir sobremaneira na rotina clínico cirúrgica, uma vez que as feridas oferecem grandes desafios na prática médica veterinária. Supõe-se que a avaliação dos eventos clínicos, associada à avaliação da temperatura cutânea empregando a termografia infravermelha, e dos eventos anatomopatológicos (macroscópicos e microscópicos) que se desenrolam ao longo do processo de reparo da ferida experimental permitirão análise mais completa sobre a influência do enxerto omental LSMAV na cicatrização cutânea, bem como suas reações orgânicas, comportamento e evolução no local de implantação.

O objetivo do presente estudo é avaliar de forma experimental, por meio de análise clínica, termográfica e anatomopatológica, a influência de enxertos omentais livres sem

microanastomose vascular na cicatrização por primeira intenção de feridas cutâneas experimentalmente produzidas em coelhos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Morfologia da pele

A pele é um dos maiores órgãos do corpo, ocupando 16% do peso corporal, e desempenha múltiplas e importantes funções, como termorregulação, regulação de umidade, recepção e transmissão de sensações. Além disso, a pele possui capacidade de reparar e regenerar fundamentais para as suas funções (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

É constituída por uma camada epitelial, a epiderme, e uma camada conjuntiva, a derme, separadas por uma membrana basal. Abaixo, porém em continuidade com a derme, encontra-se a hipoderme ou tecido celular subcutâneo, que apesar de não fazer parte da pele tem a função de união com os órgãos adjacentes (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

A epiderme é fina e avascular, possuindo função protetora. Já a derme é vascular e mais espessa, sendo responsável por nutrir e fornecer sustentação à epiderme. Fibras colágenas, reticulares e elásticas cercadas por mucopolissacarídeos compõem a derme, juntamente a fibroblastos, macrófagos, plasmócitos, mastócitos, vasos sanguíneos e linfáticos, nervos, folículos pilosos, glândulas sebáceas e sudoríparas, juntamente com seus ductos e fibras musculares (PAVLETIC, 2010a; REESE et al., 2016).

2.2 Cicatrização

A cicatrização é um processo biológico composto por uma combinação de eventos físicos, químicos e celulares que visa restaurar a continuidade do tecido após um trauma (HEDLUND, 2008). O processo de cicatrização tem início imediatamente após a lesão e é constituído por uma cadeia contínua de fases que se justapõem, sendo elas: hemostasia, inflamação, reparação e maturação (GUO; DIPIETRO, 2010; MACPHAIL, 2014).

A hemostasia é a primeira resposta após uma lesão, tendo início pela vasoconstrição que dura cerca de 5 a 10 minutos. Em seguida ocorre formação do tampão plaquetário pelas plaquetas e, ativação da cascata de coagulação, com produção de um coágulo de fibrina que reestabelece a hemostasia e protege a ferida contra infecções (HOSGOOD, 2013; CHILDS; MURTHY, 2017). Ainda, as plaquetas também são responsáveis pela liberação de mediadores, incluindo fatores de crescimento, e glicoproteínas adesivas (CLARK, 1996; ROZMAN; BOLTA, 2007).

Após a fase de hemostasia, iniciam-se imediatamente os mecanismos da inflamação, que se evidenciam clinicamente pela presença de eritema, calor, edema e dor, caracterizados como os sinais cardinais da inflamação. Nessa fase, que se inicia dentro de seis horas após a lesão, ocorre a vasodilatação que permite o recrutamento de leucócitos, sobretudo neutrófilos e macrófagos, os quais são fundamentais na “limpeza” do microambiente da ferida, além da produção de fatores de crescimento que modulam as fases seguintes do processo (ROZMAN; BOLTA, 2007; SILVA, 2012). Os neutrófilos são as células que predominam na inflamação inicial, sendo as primeiras células inflamatórias a chegarem ao local da ferida, enquanto os macrófagos atingem seu pico entre 48 e 96 horas, podendo permanecer na região por semanas. Derivados de monócitos ativados, os macrófagos são as principais células efetoras do processo de reparo, sendo responsáveis pelo estímulo à angiogênese e pela liberação de colagenases, fatores quimiotáticos e de crescimento, como o fator de crescimento derivado de plaqueta (PDGF), fator de transformação de crescimento β (TNF- β), fator de crescimento dos fibroblastos (FGF), e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que são importantes citocinas no processo de cicatrização tecidual (HOSGOOD, 2013; CHILDS; MURTHY, 2017). Posteriormente, ocorre migração de linfócitos que melhoram o ritmo e a qualidade da reparação tecidual, fornecendo imunidade celular para produção de anticorpos, atuando como mediadores dentro do ambiente da ferida através da secreção de linfocinas e estimulando o contato célula a célula entre fibroblastos e linfócitos (SINGER, CLARK, 1999; CHILDS; MURTHY, 2017).

A fase de reparo ocorre no período de 4 a 12 dias após a lesão e, é caracterizada por quatro eventos principais, angiogênese, fibroplasia, epitelização e retração da ferida (CHILDS; MURTHY, 2017). A migração e proliferação de células endoteliais para formação de novos vasos, chamada de angiogênese, é um evento complexo, regulado por meio de fatores de crescimento (TNF- δ ; TNF- β ; VEGF; FGF; PDGF) derivados de plaquetas, macrófagos e células endoteliais danificadas (RAJA et al., 2007). A neovascularização participa da produção de um tecido de granulação provisório, sendo responsável pelo suprimento de nutrientes e oxigênio ao tecido em formação. Ainda, é possível observar a proliferação de fibroblastos responsáveis pela síntese e liberação de colágeno, que é a proteína mais abundante do tecido conectivo em fase de cicatrização (HOSGOOD, 2013). A ativação de fibroblastos para sintetizar colágeno é derivada de fatores de crescimento e das próprias condições metabólicas da ferida (HUNT, 2006). Inicialmente o colágeno tipo III, menos espesso e de composição paralela à pele, é produzido, sendo progressivamente substituído pelo colágeno tipo I, mais espesso, resistente e organizado ao longo das linhas de tensão, aumento a força tênsil da lesão. A quantidade de colágeno, em geral, atinge o máximo de deposição dentro de duas e três

semanas pós lesão (CAMPOS et al., 2010). Marcos-Garcés et al. (2017) analisaram o colágeno através de três técnicas, Hematoxilina-Eosina, Tricrômio de Masson e Picrosirius red, relatando resultados similares entre elas e sugerindo que todas podem ser usadas de forma indistinta para essa análise.

A mobilização de células epiteliais para as margens da ferida caracteriza o início da epitelização, com posterior proliferação dessas células, o que em feridas justapostas pode durar 24 a 48 horas. Entre 5 e 9 dias ocorre então a retração da ferida, devido à atuação dos miofibroblastos, marcada por contração ou redução do tamanho da ferida (HOSGOOD, 2013).

A fase de maturação marca a última fase do processo sendo caracterizada por redução do tecido de granulação e espessamento do colágeno, com objetivo de recuperar a estrutura tecidual normal. Fibroblastos e leucócitos secretam collagenases importantes na lise da matriz antiga. O remodelamento do tecido conectivo inicia-se cerca de duas a três semanas após a lesão, podendo durar meses a anos para se completar, sendo que a resistência cutânea é lenta e a cicatriz cutânea terá 70 a 80% da resistência normal da pele (CAMPOS et al., 2010; HOSGOOD, 2013). A maioria dos vasos, fibroblastos e células inflamatórias tendem a desaparecer do local da ferida através de processos de emigração, apoptose ou mecanismos de morte celular, caracterizando a formação de uma cicatriz com reduzido número de células (ARNOLD; WEST, 1991).

Estudos sobre cicatrização, frequentemente, se limitam a utilizar um número restrito de espécies animais como modelos experimentais para aplicação nas demais espécies (BOHLING et al., 2004). Os coelhos em especial vêm sendo utilizados em grande diversidade de ensaios experimentais, por serem animais de pequeno porte, permitindo que lesões cutâneas sejam facilmente reproduzidas, além de serem de fácil manejo, o que contribui para o acompanhamento sistemático da evolução do processo cicatricial. A rapidez e maior expressão de eventos celulares e bioquímicos nesta espécie, quando comparada às demais, também se mostram fatores positivos em um ensaio experimental (GOTTRUP et al., 2000; SALGADO et al., 2007).

2.3 Omento

2.3.1 Anatomia e Composição do Omento

O omento é composto por uma lâmina larga de peritônio que faz a conexão dos órgãos abdominais, sendo subdividido em omento maior (mesogástrico dorsal) ou epíplon e omento menor (mesogástrico ventral) (BUDRAS et al., 2002).

O omento maior é a primeira estrutura a ser visualizada após celiotomia média ventral e constitui os ligamentos gastrofrênicos, gastrocólicos e gastroesplênico. Tem origem na parede abdominal dorsal e se prolonga caudalmente em carnívoros e ruminantes até a abertura pélvica cranial a nível da bexiga, onde sofre uma retroflexão, prosseguindo cranialmente e se fixa à curvatura maior do estômago, formando uma envaginação, conhecida como bolsa omental (KONIG et al., 2016). O omento menor, por sua vez, compõe os ligamentos hepatogástricos e hepatoduodenal e se estende da curvatura menor do estômago ao fígado (BUDRAS et al., 2002).

O omento é constituído por tecido conjuntivo trabecular, artérias, veias e vasos linfáticos entremeados com porções de gordura, fibroblastos e tecido linfóide (HUYGUE et al., 2016). A vascularização do omento é rica e deriva de vasos periféricos das artérias gastroepiploicas esquerda e direita (MACPHAIL, 2014). Abaixo do mesotélio encontram-se seus capilares, que podem ser chamados de “glomérulos omentais” em virtude de sua semelhança com os glomérulos renais (PLATELL et al., 2000). A drenagem venosa é paralela às artérias e termina no sistema porta. Os vasos linfáticos omentais originam-se de evaginações endoteliais, que formam uma delicada rede interconectada e drenam para os nódulos linfáticos subpilórico e esplênico, porém não foram observados nódulos linfáticos verdadeiros no omento (LIEBERMANN, 2000).

O omento é composto basicamente por quatro tipos celulares: células endoteliais; aglomerados de células imunitárias, principalmente macrófagos e linfócitos imaturos e maduros, que desempenham papel importante no mecanismo de defesa peritoneal, conhecidos vulgarmente como “milky spots”; adipócitos, representando a maior parte das células omentais; células mesenquimatosas, reconhecidas por sua capacidade pluripotencial (AGNER; YEOMANS; DUJOVNI, 2001).

2.3.2 Propriedades do Omento

Devido às inúmeras propriedades do omento, como suporte imunológico, drenagem linfática, angiogênese, adesão, hemostasia e armazenamento de gordura (KARL; DUPRÉ, 2012), os retalhos omentais vêm sendo amplamente utilizados na medicina humana em situações diversas (ZYLUK et al., 2019; SINELNIKOV et al., 2019; ALI et al., 2020), dentre elas na cicatrização de feridas crônicas (LLOBET et al., 2018). Na medicina veterinária o omento vêm sendo utilizado na rotina clínico cirúrgica como tecido doador para enxertos de variados tipos, aplicados inclusive fora da cavidade abdominal (extraperitoneais). A utilização do omento como tecido doador de enxertos é amplamente retratada em ensaios clínicos e experimentais apresentados na literatura (BROCKMAN et al., 1996; LASCELLES et al., 1998; ROA et al., 1999; LAFOND et al., 2002; PAP-SZEKERES et al., 2003; SHEN; SHEN, 2003; HAYARI et al., 2004; GRAY, 2005; KOS et al., 2006; LEE et al., 2008; MCALINDEM et al., 2009; SAIFZADEH et al., 2009; TALAVERA et al., 2009; FERRIGNO et al., 2010; WANG et al., 2012; BIGHAM-SADEGH et al., 2013; IGLESIAS et al., 2014; CLARO-JUNIOR et al., 2014; SCHWARZKOPF et al., 2014; BAILEY et al., 2015; BALTZER et al., 2015; STEGEN et al., 2015; FALCÃO et al., 2016; REE et al., 2016; REE et al., 2018).

Em virtude da sua riqueza vascular e devido a seus polipeptídeos de fatores de crescimento que possuem potentes propriedades angiogênicas, o omento tem sido constantemente utilizado como auxiliar no processo de cicatrização (ZHANG et al., 1997). A indução de neovascularização ocorre devido ao desenvolvimento de conexões vasculares entre o omento e o tecido isquêmico (MALONEY et al., 2003). Além disso, as células endoteliais encontradas na porção lipídica do omento produzem o fator angiogênico responsável pela proliferação de capilares e fibroblastos (BIKFALVI et al., 1990). A intensa vascularização omental também permite uma excelente drenagem linfática (PLATELL et al., 2000).

O omento geralmente é citado como “guardião do abdome”, sobretudo devido à sua capacidade em controlar processos inflamatórios intra-abdominais, além de possuir vasta riqueza vascular, possibilidade de mobilização e absorção (MORISON, 1906). A presença de tecido linfóide reduz a possibilidade de infecção (COUBIER et al., 1992), sendo que nesses casos o omento é capaz de produzir fibrina que irá aderir e isolar o local infectado (KONTUREK et al., 1994), destruindo e absorvendo antígenos e debris (PLATELL et al., 2000). De acordo com Litbarg et al. (2007), quando entra em contato com corpos estranhos o omento de ratos pode aumentar em até vinte vezes a sua massa, sendo descrito como “omento ativado”. Além de ter um aumento em sua massa, ocorre também crescimento das áreas de tecido linfóide, conhecidas como “mylk spots”, de 7% para 76% da área total do omento, e a densidade dos

vasos sanguíneos triplica, o que pode ser explicado devido ao aumento da produção de fator de crescimento endotelial (VEGF), que é responsável pela angiogênese.

Estudos demonstraram a capacidade do omento ativado em expressar células tronco e células embriogênicas pluripotenciais, capazes de estimular o reparo e regeneração tecidual (LITBARG, 2007; SINGH et al., 2008; SINGH et al., 2009; BRUN, 2017). Pinto Filho e colaboradores (2015) compararam a proliferação e a viabilidade de células tronco mesenquimais derivadas da bolsa adiposa interescapular, do epíplon e da gordura perirrenal de coelhos e descreveram que a gordura omental possui vantagens em relação às demais.

No que diz respeito ao reparo tecidual, Matoba et al. (1996) implantaram omento em úlceras gástricas perfurantes induzidas experimentalmente em ratos, e observaram importante capacidade anti-inflamatória e angiogênica no omento, além da produção de FGF e TNF- β , resultando em acelerada produção de colágeno. Apesar dos mecanismos pelos quais o omento promove cicatrização em locais lesionados não serem totalmente elucidados, sabe-se que após rápida revascularização mediada pela capacidade angiogênica do omento, o tecido lesionado é fornecido com uma potente mistura de fatores de crescimento (VEGF e outros), células progenitoras (como as células positivas para receptor anti-quimiocina-4 e anti-Wilms-tumor-1) e fatores quimiotáticos (como fator derivado de células anti-estromais-1 δ), o que resulta no recrutamento de células progenitoras da medula óssea e do tecido local para acelerar o reparo e a cicatrização tecidual (LITBARG et al., 2007). Mais recentemente, através da imunohistoquímica e PCR, Uchibori et al. (2017), avaliando o efeito do omento quando implantado sobre prótese biodegradável em defeitos abdominais de ratos, relataram não só a capacidade angiogênica do omento (VEGF), como maior capacidade na expressão de macrófagos tipo 2 (relacionados ao remodelamento e reparo), e menor expressão de receptores de interleucina-12 e interleucina-1 (citocinas pró-inflamatórias), demonstrando a capacidade de modulação da resposta inflamatória exercida sobre o biomateriais pelo omento.

2.3.3 Enxertos de Omento

Em virtude da sua estrutura, grande disponibilidade tecidual e vascularização favorável, a aquisição de enxertos omentais é considerada simples e fácil de ser executada (LIEBERMANN, 2000). Além disso, o omento maior pode ser facilmente acessado e sua remoção não resulta em déficit funcional para o paciente, também apresenta capacidade única de se aderir a novos leitos (SUMAN et al, 1981), e por ser maleável, pode facilmente ser moldado no leito receptor (ROSS & PARDO, 1993).

Na medicina as formas tradicionalmente utilizadas são o enxerto omental pediculado (BRUZONI et al., 2015), que mantém seu suprimento sanguíneo através de um pedículo vascular e, mais recentemente, com o desenvolvimento da microcirurgia vascular, o enxerto livre com microanastomose vascular (McINTYRE, 2017), no qual os vasos omentais mais calibrosos são cirurgicamente anastomosados aos do leito receptor. No que diz respeito à medicina veterinária, o enxerto omental pediculado é amplamente relatado na literatura, porém o tempo cirúrgico prolongado para a mobilização do retalho de omento até regiões distantes do abdome, herniações nos locais de saída do pedículo omental da cavidade abdominal (PETIT et al., 1979; BROCKMAN et al, 1996), rotação do retalho (BROCKMAN et al, 1996) e comprometimento da vascularização do pedículo (LASCELLES et al., 1998) demonstram desvantagens no uso dessa técnica. O uso do enxerto omental livre com microanastomose vascular (ROA et al., 1999) se torna ainda mais desafiador na medicina veterinária, sobretudo em pequenos animais, por conta do tamanho diminuto dos vasos omentais, e também por demandar conhecimento e instrumentos onerosos e específicos. Nesse cenário os enxertos omentais livres sem microanastomose vascular começam a ganhar destaque, sobretudo na cirurgia ortopédica veterinária (KOS et al, 2006; OLOUMI et al., 2006; SAIFZADEH et al., 2009; SMOLEC et al. 2010, SADEGH et al., 2013; BALTZER et al, 2015; REE et al., 2016, REE et al., 2018), não se tendo encontrado estudos sobre a influência dos mesmos na cicatrização cutânea.

2.3.4 Enxerto Omental Livre Sem Microanastomose Vascular (LSMAV)

Esse tipo de enxerto omental consiste da retirada de um fragmento de omento do seu local de origem no abdome, e posterior transplante para outra região receptora, sendo ela intra ou extraperitoneal, onde ocorrerá neovascularização que irá garantir a sobrevivência das células transplantadas (VINEBERG et al., 1962).

Freeman (1915) foi um dos pioneiros no uso desse tipo de enxerto omental em cirurgias abdominais, pois defendia que o uso da forma tradicional (omento pediculado) poderia ser prejudicial às vísceras primeiramente porque as mesmas sofreriam tração, e também porque esse tipo de utilização poderia impossibilitar a ação do omento em outras regiões do abdome. O'Shaughnessy (1937) utilizou o enxerto de omento LSMVAV pela primeira vez de forma extraperitoneal para tratamento cirúrgico de angina, descrevendo seu potencial angiogênico uma vez que foi possível observar neovascularização adjacente ao enxerto. Thompson e Pollock

(1945), por sua vez, utilizaram essa modalidade em defeitos da cavidade torácica, e verificaram a capacidade desse tipo de enxerto omental no reforço de suturas e contenção de hemorragias.

Vineberg (1967) associou enxerto de artéria mamária e epicardiectomia com enxertos omentais LSMAV para avaliar a revascularização do miocárdio, e descreveu que o enxerto de omento desenvolveu numerosas comunicações vasculares. Carter e colaboradores (1972), em contrapartida, fizeram uso desta forma de enxerto para cobrir anastomoses intestinais realizadas em coelhos, relatando a ocorrência de intenso processo inflamatório e necrose. Cabe ressaltar que não foram esclarecidas informações acerca do pós-operatório deste estudo, e que cirurgias intestinais frequentemente possuem potencial para complicações já que são altamente contaminadas. De acordo com Carmo (2001), os enxertos omentais LSMAV possuem maior tendência à infecção sendo, por isso, contraindicados em locais potencialmente infectados. Bornemisza et al. (1987) realizaram estudo em 15 cães para avaliar o que ocorre com enxertos omentais LSMAV quando utilizados em órgãos intraperitoneais, e relataram que o tamanho do enxerto pode estar associado à possibilidade de necrose, sendo que os enxertos mais largos teriam maior possibilidade de necrosar (BORNEMISZA et al., 1987).

Estudos mais recentes envolvendo a utilização de enxertos omentais LSMAV têm demonstrado resultados promissores sobretudo na cirurgia ortopédica, auxiliando o tratamento de fraturas, diminuindo o tempo médio de cicatrização óssea (KOS et al, 2006; OLOUMI et al., 2006, SMOLEC et al. 2010, SADEGH et al., 2013; BALTZER et al, 2015; REE et al., 2016, REE et al., 2018), e estimulando a osteogênese em casos de não união hipertrófica (SAIFZADEH et al., 2009). Para além da cirurgia ortopédica, Azari e colaboradores (2012) desenvolveram estudo experimental utilizando essa modalidade como estímulo à cicatrização esofágica, que frequentemente oferece desafios importantes ao cirurgião veterinário, comprovando a capacidade angiogênica dos enxertos omentais LSMAV, bem como sua vantagem no que diz respeito ao suporte à cicatrização.

No que tange à cicatrização cutânea, Teixeira (2018) estudou a viabilidade de enxertos omentais LSMAV implantados no subcutâneo de feridas cirúrgicas experimentais em gatas, por meio de avaliação clínica, descrevendo a ocorrência de marcado aumento de volume sem sinais de inflamação a partir do quarto dia de avaliação, o que considerou como evidência da ativação omental, além de diminuição da hemorragia, concluindo, portanto, que o enxerto manteve-se viável sem efeitos deletérios à região receptora.

Não foram encontrados na literatura outros estudos clínicos e experimentais acerca da utilização dessa modalidade de enxerto omental como estímulo à cicatrização cutânea.

2.4 Termografia Infravermelha no Estudo do Reparo Tecidual

A termografia infravermelha é um método de avaliação, baseado na mensuração da energia infravermelha emitida pelo corpo do paciente examinado, ainda emergente na medicina, utilizado no diagnóstico, monitorização e prognóstico de afecções como câncer de mama (KENNEDY et al., 2009), lesões articulares e glaucoma (BRIOSCHI et al., 2011).

A principal dificuldade no uso dessa técnica está relacionada à falta de métodos mais precisos de utilização clínica para associar as leituras de temperatura da pele aos fenômenos fisiológicos anormais, uma vez que a temperatura da superfície corporal é altamente dependente das condições ambientais, do metabolismo individual e do processo patológico (BRIOSCHI et al., 2011).

Segundo Fernandes et al. (2012), o aumento ou diminuição da temperatura local permite a mensuração sutil do suprimento sanguíneo, evidenciando de maneira precoce a inflamação tecidual (CALKOZINSKI et al., 2015), o que pode ser considerado uma característica positiva da avaliação termográfica. Jorge (2016), utilizou termografia infravermelha na avaliação de próteses utilizadas na hernioplastia de ratos, relatando ser um método avaliativo de inflamação eficaz, sobretudo quando em conjunto com as análises clínico-morfológicas.

Há muitas vantagens no estudo sequencial da evolução do processo cicatricial em um mesmo indivíduo, como a eliminação da variabilidade entre espécimes, diminuição do número de animais na pesquisa e redução dos prejuízos ao bem-estar animal. Neste contexto a termografia infravermelha é uma técnica que permite a avaliação da cicatrização, no que se refere à vascularização (BAILEY et al., 2004), seja na fase inflamatória ou de reparo, de forma rápida e não invasiva (INFERNUSO et al., 2010).

3 METODOLOGIA

3.1 Animais

O presente projeto foi submetido à análise da Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto de Veterinária da UFRRJ (CEUA/IV/UFRRJ), tendo sido aprovado sob o número 8056140219 (ANEXO 1).

Foram selecionados 24 coelhos, machos, da raça Nova Zelândia, com idades entre três e quatro meses, pesando em média 2,5 Kg provenientes do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

Os animais foram dispostos em dois grupos de igual número, divididos em Grupo Controle (GC) e Grupo Omento (GO). Cada um dos grupos foi dividido em dois subgrupos, contendo 6 animais em cada um, dos quais se obteve material para avaliação histopatológica após eutanásia aos 7 e 14 dias.

Durante a seleção os animais foram submetidos a exame físico completo, com especial atenção à inspeção da integridade cutânea, e avaliação laboratorial de hemograma e bioquímica sérica (albumina, uréia, creatinina, fosfatase alcalina e alanina aminotransferase), excluindo-se aqueles com quaisquer anormalidades. Nos coelhos selecionados instituiu-se também tratamento ectoparasiticida (Vectra 3D® Pipeta; Ceva Saúde Animal Ltda.; São Paulo).

Os coelhos selecionados foram mantidos nas instalações do Centro Cirúrgico de Pesquisa e Extensão do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro em período que se iniciou quinze dias antes do experimento, para aclimação e permaneceram nas mesmas instalações até o final do estudo. Durante todo o experimento os animais ficaram em gaiolas individuais, ambiente controlado, com alimentação e água ad libitum. Ainda, com objetivo de minimizar o estresse e melhorar o bem-estar animal, foram acrescentadas medidas de enriquecimento ambiental físico (STAUFFACHER, 1992; TROCINO; XICCATO, 2006; VERGA et al., 2007; SANTOS et al., 2014), disponibilizando-se pedaços de madeira Pinus de 5cmX5cmX15cm para estimular o hábito de roer, e enriquecimento alimentar (SWAISGOOD; SHEPHERDSON, 2005), sendo incluídos na dieta verduras (couve, repolho e rúcula) de forma variada e em dias alternados.

3.2 Procedimento cirúrgico

O procedimento foi executado no Centro Cirúrgico de Pesquisa e Extensão do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

3.2.1 Procedimentos Pré Operatórios e Anestésicos

Os coelhos não foram submetidos a jejum hídrico e alimentar, conforme orientação do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (2017), uma vez que apresentam alta taxa metabólica e baixo risco de vômito.

Após aferição dos parâmetros basais (frequência cardíaca, em batimentos por minuto; frequência respiratória, em movimentos por minuto; pressão arterial sistólica, em mmHg; e temperatura retal) e pesagem, os animais foram contidos gentilmente sobre mesa de aço inoxidável para administração da medicação pré-anestésica que constou de quetamina (15mg/Kg), midazolam (0,5mg/Kg) e morfina (0,5mg/Kg) intramuscular. Após administração da medicação pré-anestésica os coelhos foram mantidos em suas gaiolas por 15 minutos.

Em seguida, os animais eram novamente contidos sobre mesa de aço inoxidável para realização de tricotomia ampla das regiões abdominal ventral e do membro pélvico esquerdo para acesso venoso na veia safena. A tricotomia da região torácica dorsal, correspondente ao campo operatório para produção das feridas experimentais, já havia sido executada no dia anterior ao procedimento cirúrgico para avaliação termográfica.

A indução e manutenção do plano anestésico foi realizada através de máscara facial utilizando isoflurano ao efeito, com fração inspirada de oxigênio igual a 100%.

3.2.2 Cirurgia

Todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião médico veterinário e pelo mesmo médico veterinário auxiliar, ambos com experiência na execução do procedimento.

Obtido o plano anestésico adequado os coelhos foram posicionados em decúbito dorsal para preparação asséptica do campo cirúrgico e realização de celiotomia longitudinal mediana pré-umbilical (incisões de 3 cm a partir da cartilagem xifoide) (Figura 1A). Após acesso à cavidade abdominal foi realizada inspeção (Figura 1B) e retirada de fragmento distal do omento maior, medindo aproximadamente 3cm na borda omental e 3cm em cada lado (Figura 1E), mediante ligadura dos vasos omentais com fio poliglactina 910 número 3-0 (Figura 1D), que

foi armazenado em uma cuba rim estéril contendo solução salina estéril, por cerca de 10 minutos até o momento de sua implantação.

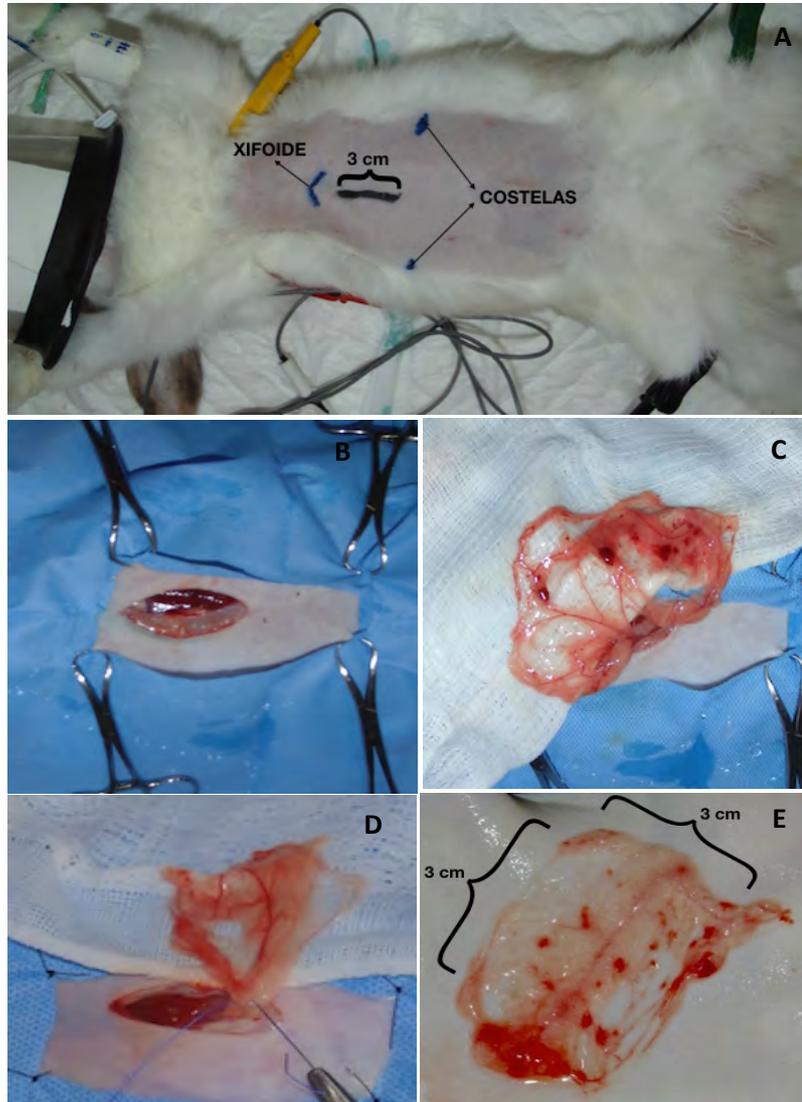


Figura 1. Fotos da execução da técnica cirúrgica de celiotomia longitudinal mediana para coleta de fragmento omental em coelho. **A.** Demarcação das estruturas anatômicas utilizadas como referência para delimitação da extensão da incisão da celiotomia longitudinal mediana (3 cm a partir do xifoide). **B.** Acesso à cavidade abdominal após realização da celiotomia longitudinal mediana. **C.** Exposição da borda omental para coleta do fragmento. **D.** Ligadura dos vasos omentais. **E.** Fragmento omental coletado (fragmento de 3 cm x 3 cm para posterior implantação).

A rafia da parede abdominal foi realizada com pontos em “X” e fio poliamida de número 3-0, seguida de sutura do tecido celular subcutâneo em padrão colchoeiro com fio poliglactina 910 de número 3-0. A pele foi suturada utilizando-se fio poliamida 3-0 em padrão “X”.

Após a celiorrafia e limpeza da ferida cirúrgica abdominal com peróxido de hidrogênio 10% os animais foram reposicionados em decúbito ventral para preparo asséptico e produção de uma incisão linear de pele na linha dorsal, iniciando-se em localização correspondente à linha imaginária que liga os bordos caudais das escápulas e estendendo-se caudalmente por 3cm (Figura 2A). No GC a incisão foi aprofundada de forma a incluir toda a espessura do tecido celular subcutâneo, com bisturi lâmina 15, e a sutura de pele foi efetuada em padrão intradérmico com fio poliamida 4-0. Nos animais do GO procedeu-se a mesma incisão cirúrgica, porém, antes da dermorafia, o fragmento omental de 9cm² foi implantado utilizando-se seis pontos simples separados com fio de poliamida 4-0 (um em cada extremidade e um em cada lado, no ponto médio do fragmento) (Figura 2C e 2 D). Ao final do procedimento as feridas foram limpas com solução fisiológica estéril.

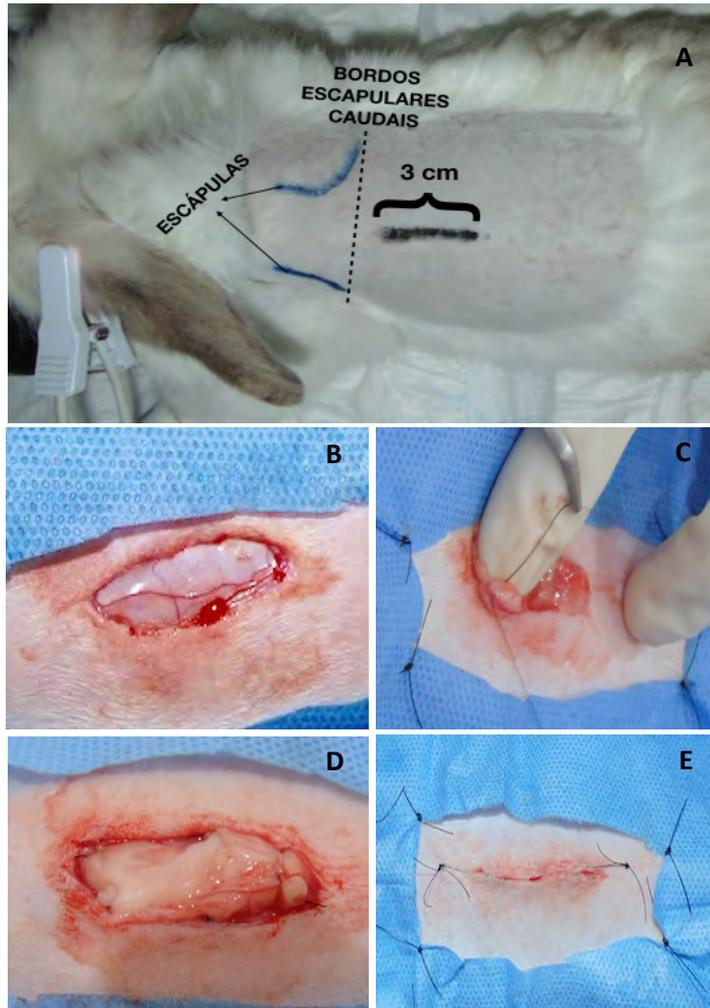


Figura 2. Fotos da execução da técnica cirúrgica para confecção de ferida experimental e implantação de fragmento omental autólogo livre sem anastomose vascular em coelhos. **A.** Demarcação das estruturas anatômicas utilizadas como referência para delimitação da extensão da incisão para realização da ferida experimental (a partir dos bordos escapulares caudais, ferida experimental de 3 cm). **B.** Ferida cirúrgica experimental feita a partir de incisão em pele e tecido celular subcutâneo. **C.** Fixação de fragmento omental com sutura simples interrompida utilizando fio de poliamida 4-0. **D.** Ferida cirúrgica experimental com fragmento omental fixado. **E.** Ferida cirúrgica experimental após dermorafia utilizando padrão intradérmico com fio poliamida 4-0.

Após a recuperação anestésica foram colocados colares protetores e luvas de esparadrapo na extremidade dos membros dos coelhos, a fim de evitar mutilações, e os animais foram novamente alocados em suas gaiolas individuais com água e comida ad libitum.

Como medicação pós-operatória foi administrado enroflaxacina (5mg/Kg, SID, durante 3 dias, SC), cloridrato de tramadol (3mg/Kg, BID, durante 3 dias, SC) e dipirona (25mg/Kg, BID, durante 3 dias, SC) para controle da dor.

3.3 Avaliações

3.3.1 Avaliação clínica

As feridas foram observadas e fotografadas diariamente até realização da eutanásia e foram anotados dados sobre coloração, presença de crostas, tecido desvitalizado, secreção e resistência da ferida cirúrgica, os quais receberam graduação de um escore adaptado de Tatarunas et al. (1998) e Pascoli (2017), conforme exposto na Tabela 1. Outras ocorrências foram igualmente anotadas.

Ainda, com base nas observações de Teixeira (2018), aumentos de volume na região da ferida foram mensurados com paquímetro diariamente, na sua largura, comprimento e altura.

O modelo da ficha individual diária de avaliação está no Anexo 2. Para fins de análise objetiva e cálculos estatísticos foram considerados os dias 1, 3, 5, 7 e 14 de pós-operatório.

Tabela 1. Classificação da avaliação clínica de feridas experimentais de pele produzidas na região dorsal de coelhos com base em escores, adaptada de Tatarunas et al. (1998) e Pascoli (2017).

ACHADOS CLÍNICOS	INTENSIDADE DOS ACHADOS			
	Ausente	Discreto	Moderado	Acentuado
Tecido desvitalizado	0	1	2	3
Presença de crostas	0	1	2	3
Quantidade de secreção	0	1	2	3
Aspecto da secreção	Ausente	Serosa	Purulenta	Hemorrágica
	0	1	2	3
Coloração da ferida	Pálida	Rósea	Arroxeadada	Enegrecida
	0	1	2	3
Resistência da ferida	Sem possibilidade de separação sob leve tensão	Separação sob leve tensão	Separação espontânea	Deiscência
	0	1	2	3

3.3.2 Avaliação da temperatura cutânea e obtenção das imagens infravermelhas

O protocolo da termografia infravermelha foi semelhante ao descrito por Jorge (2016). Todo o procedimento foi realizado em sala climatizada, com temperatura variando entre 21 e 24 graus, onde os animais foram deixados por uma hora, para aclimação, antes da termografia.

Para captura das imagens infravermelhas o termógrafo da marca Flir® (Figura 3), modelo T420, Danderyd, Suécia, resolução 320 X 240, sensibilidade termal 0,045°C e emissividade 0,99 a temperatura e umidade ambiente, foi posicionado a uma distância vertical de um metro dos animais, que estavam sob contenção física, sem nenhum tipo de tranquilização

(Figura 3). Os animais foram contidos e mantidos em decúbito esternal sobre superfície com isolamento térmico, com o intuito de evitar a influência da temperatura do local onde foram realizados os procedimentos de obtenção das imagens durante a avaliação.

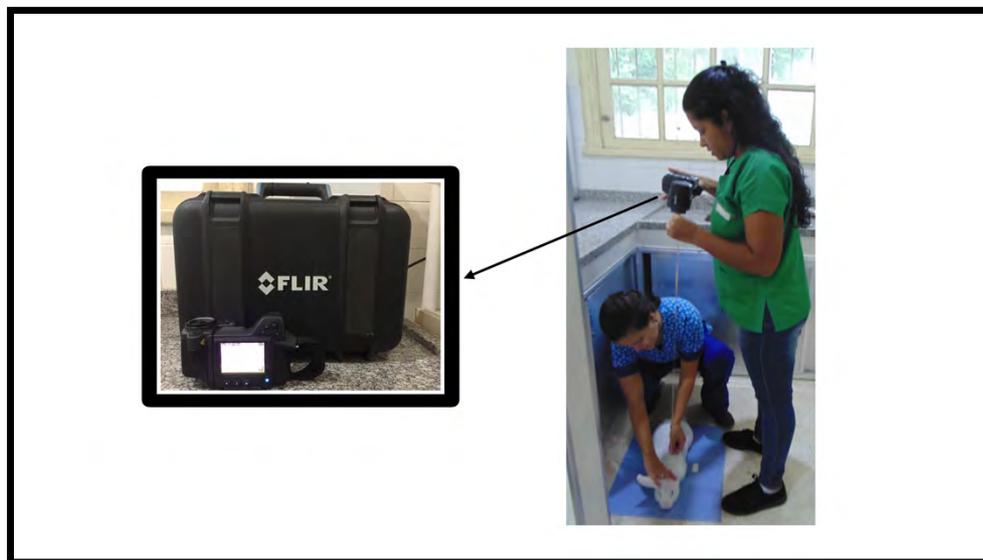


Figura 3. Fotos da aquisição de imagens termográficas utilizando o termógrafo da marca Flir® (imagem à esquerda) em coelho. Notar na imagem da direita a contenção física delicada do animal, sobre superfície com isolamento térmico, e a posição do aparelho de termografia a um metro de distância da área a ser fotografada.

As imagens termográficas da região das feridas experimentais (Figura 4A) foram obtidas no dia 0 imediatamente antes dos procedimentos cirúrgicos, e nos dias 3, 7 e 14 dias de pós-operatório, buscando-se comparar os grupos quanto à captação de temperatura nos diferentes momentos.

As imagens obtidas pelo equipamento foram analisadas com o auxílio do programa fornecido pelo fabricante, Flir Tools, utilizando a palheta de cores Raibow HC (Figura 4B) para visualização da captação de temperatura. Após avaliação minuciosa das imagens termográficas, aquelas que apresentavam possíveis interferências como pelos ou pequenas feridas próximas ao campo cirúrgico foram retiradas do experimento, de forma que ao todo foram avaliados estatisticamente seis animais de cada grupo (Omento e Controle) nos dias 3 e 7, não sendo possível análise estatística do dia 14 uma vez que não obteve-se imagens livres de interferências de animais suficientes (somente 3 animais de cada grupo).

O processamento das imagens selecionadas consistiu em obter a média da temperatura cutânea captada de 3 pontos aleatoriamente selecionados nas feridas experimentais (MF), e de 6 pontos aleatoriamente selecionados no entorno das feridas (ME) (Figura 4C). Estes valores médios foram utilizados para obter-se uma razão (MF/ME), com finalidade de eliminar as

variações individuais e ambientais da mensuração térmica na área da ferida. Uma vez que os valores médios de cada região eram muito próximos, a razão não variava além da fração centesimal de uma unidade e, por isso, optou-se pela subtração do valor unitário para melhor exposição da diferença entre as razões, utilizando-se a equação $(MF / ME) - 1$.

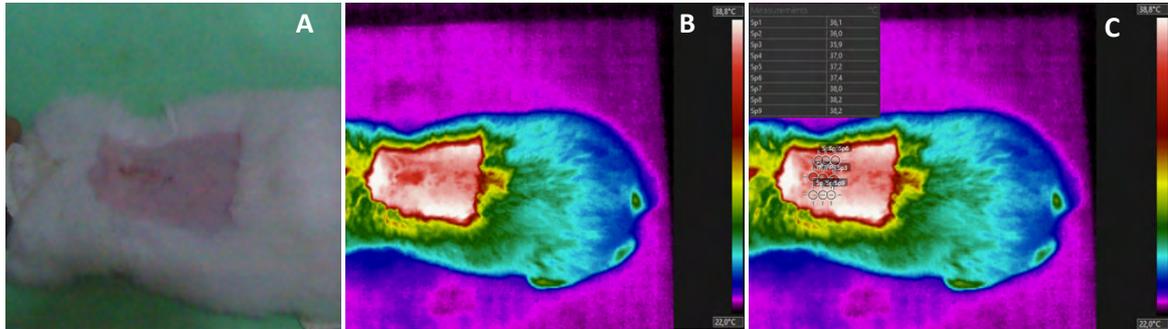


Figura 4. Fotos da obtenção da imagem termográfica e posterior processamento no programa Flir Tools de feridas cutâneas experimentais produzidas na região torácica dorsal de coelhos. **A.** Região da ferida cirúrgica experimental a ser fotografada com o termógrafo. **B.** Imagem termográfica, utilizando a palheta de cores rainbow HC, no programa Flir Tools. **C.** Processamento da imagem no programa Flir Tools demonstrando a avaliação da temperatura de 3 pontos aleatórios na ferida experimental e 6 pontos aleatórios ao redor da mesma.

3.3.3 Coleta de material e avaliação anatomopatológica

Após eutanásia utilizando-se sobredosagem de tiopental sódico, segundo as diretrizes do CONCEA (2017), foram coletados segmentos de pele e tecidos subjacentes até a profundidade da fáscia torácica, com pelo menos 3cm de largura contendo a ferida cirúrgica experimental em sua porção central (Figura 5), para avaliação microscópica no 7º e 14º dias após o procedimento, em ambos os grupos (Omento e Controle). Havendo qualquer alteração como de coloração ou aumento de volume na região da ferida experimental, toda a extensão desta alteração foi coletada. As características macroscópicas avaliadas no momento da coleta dos fragmentos de pele foram anotadas para posterior análise descritiva. Quando observado aumento de volume na região do enxerto omental foi realizada mensuração em sua largura, altura e comprimento pela face interna do fragmento de pele.

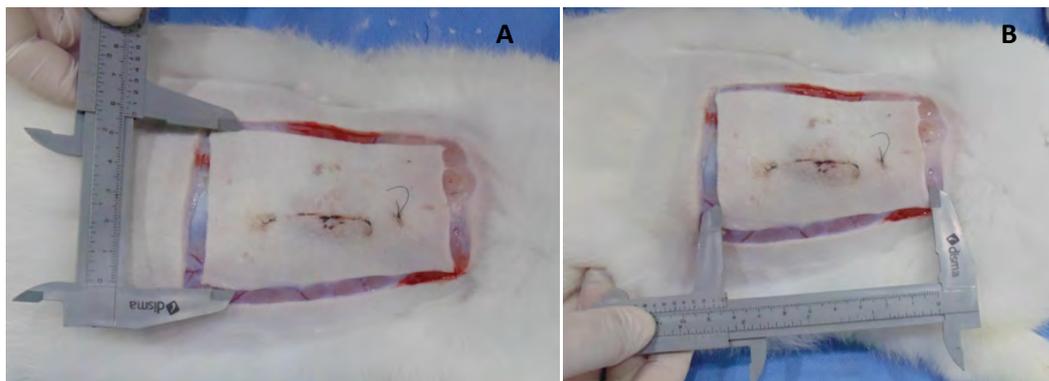


Figura 5. Fotos da coleta e medição de fragmentos de pele contendo ferida cirúrgica experimentalmente produzida na região dorsal de coelho para análise histopatológica. **A.** Medição da largura do fragmento de pele a ser coletado, com a ferida em sua porção central. **B.** Medição do comprimento de pele a ser coletado.

Os fragmentos coletados foram esticados em papel filtro e fixados em formol tamponado a 10% (Figura 6), devidamente identificados e encaminhados ao Laboratório do Setor de Anatomia Patológica do Instituto de Veterinária da UFRRJ para análise microscópica.

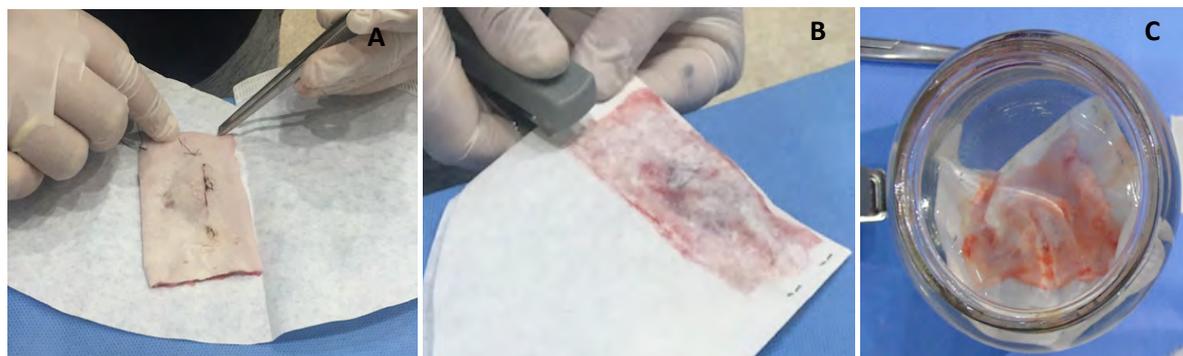


Figura 6. Fotos da preparação de fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimentalmente produzida na região dorsal de coelho para análise histopatológica. **A.** Colocação do fragmento de pele coletado de forma esticada no papel filtro. **B.** Fixação do fragmento de pele coletado ao papel filtro utilizando grampos. **C.** Fixação do fragmento coletado em frasco com formol tamponado 10%, devidamente identificado, para análise histopatológica.

Após a fixação os fragmentos foram então desidratados em álcool absoluto, tratados com xilol e incluídos em parafina, cortados na espessura de 5μ e corados pela hematoxilina-eosina (HE) para avaliação no microscópio ótico. Com objetivo de analisar a presença de colágeno, foi realizada também a coloração pelo tricrômico de Masson.

A análise dos cortes histopatológicos foi realizada pelo mesmo patologista e sem o conhecimento prévio dos grupos. Foram realizadas avaliações separadas da derme superficial, contendo a ferida cirúrgica experimental, e da derme profunda, contendo, nos animais do Grupo Omento, o fragmento omental implantado. Os dados obtidos foram classificados de acordo com

a intensidade e transformados em escores, conforme demonstrado no Tabela 2. A intensidade dos achados foi classificada como ausente (0), discreto (1), moderado (2) e acentuado (3).

Tabela 2. Conversão de graduação em escore da avaliação microscópica do processo inflamatório e reparador de feridas cutâneas, modificado de Garros et al (2006).

ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS	INTENSIDADE DOS ACHADOS			
	Ausente	Discreto	Moderado	Acentuado
Angiogênese	0	1	2	3
Células Mononucleares	0	1	2	3
Células Polimorfonucleares	0	1	2	3
Proliferação Fibroblástica	0	1	2	3
Colagenização	0	1	2	3
Queratinização	0	1	2	3
Mineralização	0	1	2	3
Hemorragia	0	1	2	3
Edema	0	1	2	3
Necrose	0	1	2	3

Após eutanásia dos animais foi realizado também inspeção da cavidade abdominal após abertura pela linha média para avaliar possíveis aderências ou outras alterações causadas pela coleta do fragmento omental.

3.4 Análise estatística

A análise estatística foi executada com auxílio do Software SigmaPlot versão 11.0 (Systat Software, San Jose, CA).

Os resultados da avaliação clínica das feridas cirúrgicas experimentais foram comparados entre os tratamentos (Grupo Omento e Grupo Controle) e os momentos de avaliação (dias 1, 3, 5, 7 e 14) utilizando o teste de Friedman e pós-teste Student-Newman-Keuls.

Os valores da avaliação termográfica foram comparados entre os tratamentos (Grupo Omento e Grupo Controle) e os momentos de avaliação (dias 3 e 7) utilizando o teste t de Student e pós-teste Student-Newman-Keuls.

As avaliações microscópicas foram comparadas entre os tratamentos (Grupo Omento e Grupo Controle) e os momentos de avaliação (dias 7 e 14) utilizando o teste Mann Whitney e pós-teste Kruskal-Wallis.

Em todas as avaliações foi considerado o nível de significância de 0,5%.

4 RESULTADOS

4.1 Avaliação Clínica

Até o sétimo dia de avaliação, cada grupo (GO e GC) era composto por 12 animais. A partir deste momento, devido à eutanásia para análise histopatológica dos animais dos subgrupos de 7 dias, cada grupo passou a contar com o “n” de 6 animais.

Em ambos os grupos foi possível observar aumento de volume na inspeção e na palpação da área da ferida experimental ao longo dos dias de avaliação. Os valores das medianas e intervalos interquartis obtidos na análise estatística referente à medição da largura, altura e comprimento nos grupos omento e controle nos dias 1, 3, 5, 7 e 14 de avaliação estão expressos na Tabela 3.

Tabela 3. Valores das medianas e intervalos interquartis obtidos na análise estatística referentes à medição da largura, altura e comprimento do aumento de volume na área das feridas cirúrgicas experimentais realizadas na região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem implantação (GC) de enxerto omental nos dias 1, 3, 5, 7 e 14 de avaliação.

Característica	Grupos	1 dia	3 dias	5 dias	7 dias	14 dias
Largura Macia	GO	1,9 (1,6-2,05) ^{a,b} §	2,12 (1,8-2,55) ^{c,d} ¥	2,1 (1,8-2,75) ^{e,f} §	0 (0-0) ^{a,c,e}	0 (0-0) ^{b,d,f}
	GC	1,1 (0,95-1,25) ^{a,b,c,d} §	0,55 (0,2-0,6) ^{a,e} ¥	0 (0-0,6) ^b §	0 (0-0) ^c	0 (0-0) ^{d,e}
Largura Firme	GO	0 (0-0) ^{a,b,c}	0 (0-1,2) ^{d,e,f} †	1,65 (1,5-2,1) ^{a,d} ¥	1,95 (1,6-2,1) ^{b,e} ¥	1,55 (1,5-1,8) ^{c,f} §
	GC	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
Altura	GO	0,9 (0,75-0,95) ^a	1 (0,95-1,05) ^b ¥	1,05 (0,9-1,3) ^c ¥	1,1 (1,05-1,45) ^{a,b,c} ¥	1,05 (0,9-1,3) §
	GC	0,65 (0,55-0,8) ^{a,b,c,d}	0,5 (0,2-0,55) ^{a,e,f,g} ¥	0 (0-0,4) ^{b,e} ¥	0 (0-0) ^{c,f} ¥	0 (0-0) ^{d,g} §
Comprimento	GO	3,2 (3,0-3,3) ^a †	3,0 (2,85-3,3) §	3,05 (2,9-3,25) §	3,1 (2,95-3,25) ¥	2,45 (2,2-3,1) ^a §
	GC	2,95 (2,7-3,05) ^{a,b,c,d} †	2,25 (1,0-2,8) ^{a,e,f,g} §	0 (0-2,3) ^{b,e} §	0 (0-0) ^{c,f} ¥	0 (0-0) ^{d,g} §

GO – Grupo Omento; GC – Grupo Controle.

Letras iguais na mesma linha demonstram diferença estatisticamente significativa no mesmo grupo entre os dias de avaliação.

Símbolos iguais na mesma coluna significam diferença estatística entre grupos, sendo: † p<0,05; § p<0,01; ¥ p<0,001

Na palpação da ferida cirúrgica experimental do GO foi possível, a partir do segundo dia, notar que havia uma área com textura macia e, mais centralmente, uma área de textura firme na largura (largura macia e largura firme) em dois animais (2/12-16,7%), o que não foi possível observar nos coelhos do GC, que só apresentaram aspecto macio na largura do aumento de volume ao longo dos dias avaliados. No terceiro dia de avaliação, em 6 animais (6/12-50%) do GO foi possível palpar largura macia e largura firme, no quarto dia em 9 animais (9/12-75%), no quinto dia em 10 animais (10/12-83,3%), no sexto dia 5 animais (5/12-41,7%), no sétimo dia 2 animais (2/12-16,7%), no oitavo e no nono dia 1 animal (1/6-16,7%), até que a partir do décimo dia não foi mais possível palpar largura macia em nenhum animal (0/6-0%), conforme demonstrado no Gráfico 1, persistindo a largura firme até o final dos dias de avaliação.

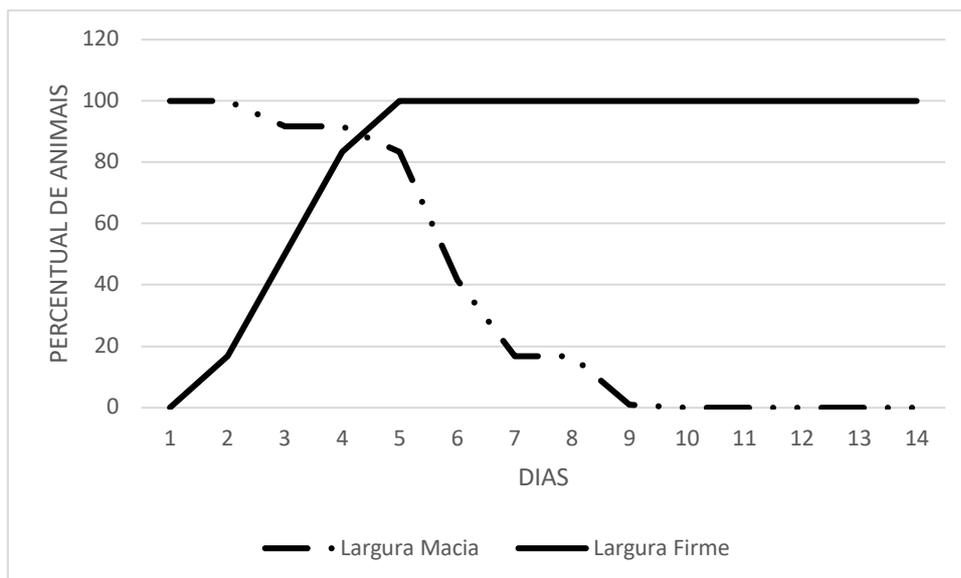


Gráfico 1. Percentual de animais que apresentavam largura firme e largura macia na palpação da área da ferida cirúrgica experimental na região torácica dorsal de coelhos com implantação de enxerto omental (GO) do primeiro dia até o décimo quarto dia de pós-operatório.

Foi possível medir a largura macia em todos os animais do GO nos dois primeiros dias de avaliação (12/12-100%), porém a partir do terceiro dia o número de animais que apresentou largura macia começou a diminuir gradativamente até que no décimo dia não foi mais possível avaliá-la em nenhum coelho (0/6-0%) (Gráfico 2). O valor das medianas obtido na mensuração da largura macia no GO manteve-se semelhante nos dias 1, 3 e 5, sem diferença estatística entre eles, reduzindo significativamente para zero nos dias 7 e 14 ($p < 0,01$). No GC foi possível mensurar largura macia em todos os animais (12/12-100%) no primeiro dia de avaliação, e a partir de então esse número reduziu gradativamente até que no oitavo dia não foi mais possível

sua medição em nenhum coelho (0/6-0%) (Gráfico 2). O valor das medianas obtido na mensuração da largura macia no GC apresentou redução significativa do primeiro para o terceiro dia ($p<0,001$) de avaliação, reduzindo para zero no quinto dia de avaliação. Os valores das medianas referentes à mensuração da largura macia foram significativamente maiores no GO quando comparado ao GC nos dias 1 ($p<0,01$), 3 ($p<0,001$) e 5 ($p<0,01$) de avaliação.

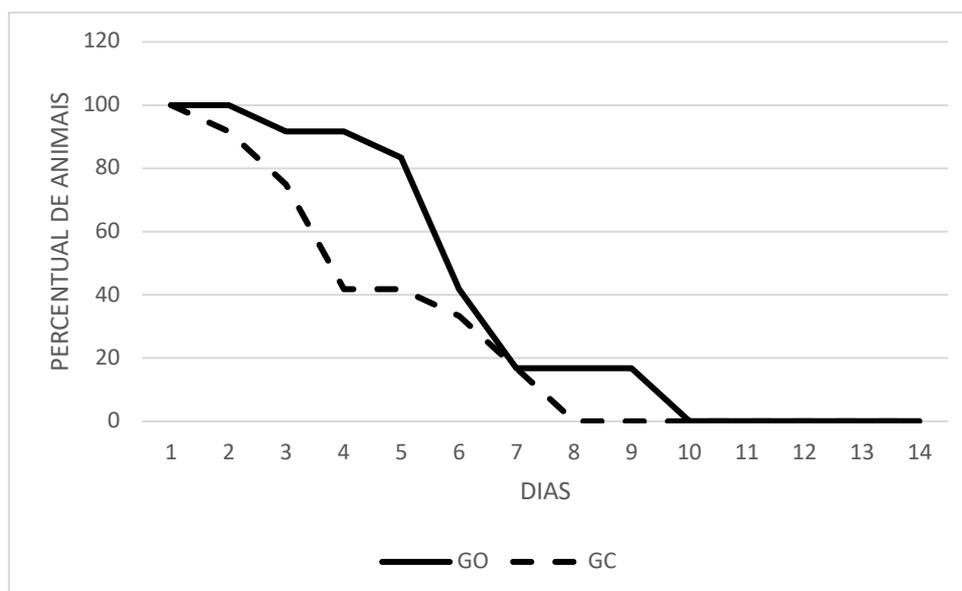


Gráfico 2. Percentual de animais que apresentavam largura macia na palpção da área da ferida cirúrgica experimental na região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental do primeiro dia até o décimo quarto dia de pós-operatório.

Não foi possível medir a largura firme em nenhum animal do GO no primeiro dia de avaliação, no segundo dia foi possível aferi-la em 2 coelhos (2/12-16,7%), no terceiro dia em 6 (6/12-50%), no quarto dia em 10 coelhos (10/12-83,3%), até que a partir do quinto até o décimo quarto dia de avaliação foi possível mensurá-la em todos os animais (0/12-0%) (Gráfico 1). O valor das medianas obtido na mensuração da largura firme no GO apresentou aumento significativo dos dois primeiros dias de avaliação para os demais ($p<0,001$), mantendo-se semelhante no quinto, sétimo e décimo quarto dias.

Nos animais do GO foi possível mensurar a altura do aumento de volume em todos os momentos até o décimo quarto dia de avaliação. No GC foi possível mensurar altura em todos os animais no primeiro dia de avaliação e, a partir de então, esse número reduziu gradativamente até que, no oitavo dia, não foi mais possível sua medição em nenhum coelho. O valor das medianas obtido na medição da altura no GO aumentou gradativamente até o sétimo dia, sendo os três primeiros momentos de avaliação menores que o dia 7 com diferença estatística ($p<0,05$), se mantendo semelhante entre o sétimo e o décimo quarto dia. O valor das medianas

obtido na mensuração da altura no GC apresentou redução significativa do primeiro para o terceiro dia ($p<0,01$) de avaliação, reduzindo para zero no quinto dia de avaliação. Os valores das medianas referentes à mensuração da altura foram significativamente maiores no GO quando comparados aos do GC nos dias 3 ($p<0,001$), 5 ($p<0,001$), 7 ($p<0,001$) e 14 ($p<0,01$) de avaliação.

Assim como na altura, em todos os animais do GO foi possível mensurar o comprimento em todos os momentos de avaliação. No GC foi possível mensurar comprimento em todos os animais no primeiro dia de avaliação e, a partir de então, esse número reduziu gradativamente até que, no oitavo dia, não foi mais possível sua medição em nenhum coelho. O valor das medianas obtido através da medição do comprimento no GO apresentou leve redução, sem diferença estatística, do dia 1 para o dia 3 de avaliação, mantendo-se semelhante até o dia 7, sendo estatisticamente menor no dia décimo quarto em relação ao primeiro dia de avaliação ($p<0,05$). O valor das medianas obtido na mensuração do comprimento no GC apresentou redução significativa do primeiro para o terceiro dia ($p<0,05$) de avaliação, reduzindo para zero no quinto dia de avaliação. Os valores das medianas referentes à mensuração do comprimento foram significativamente maiores no GO quando comparados aos do GC nos dias 1 ($p<0,05$), 3 ($p<0,01$), 5 ($p<0,01$), 7 ($p<0,001$) e 14 ($p<0,01$) de avaliação.

A figura 7 representa de forma esquemática a evolução do aumento de volume em um dos animais do GO.

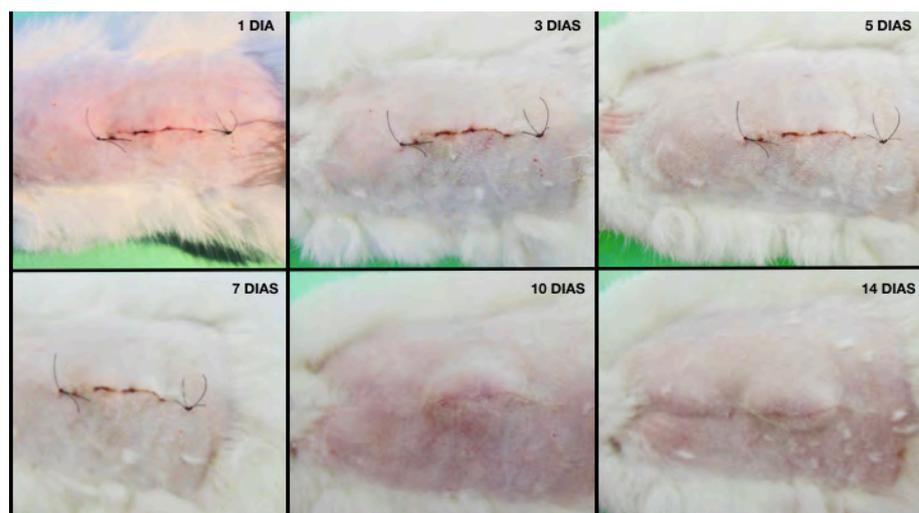


Figura 7. Fotos demonstrando a evolução do aumento de volume na ferida cirúrgica experimental em região torácica dorsal em coelho com implantação de enxerto omental (GO) nos dias 1, 3, 5, 7, 10 e 14 de pós-operatório.

Os valores de mediana e intervalos interquartis dos escores atribuídos para as características coloração e crosta em cada grupo e momento de avaliação estão expressos na Tabela 4.

Tabela 4. Valores das medianas e intervalos interquartis obtidos na análise estatística referentes à coloração e presença de crosta na área das feridas cirúrgicas experimentais realizadas na região torácica dorsal de coelhos com e sem implantação de enxerto omental nos dias 1, 3, 5, 7 e 14 de avaliação.

Característica	Grupos	1 dia	3 dias	5 dias	7 dias	14 dias
Coloração	GO	1 (1-1) ^a	1 (1,0-1,5) ^b †	1 (1-1) §	1 (1,0-1,5) ¥	0 (0-1) ^{a,b}
	GC	1 (1-1) ^{a,b,c}	1 (0,5-1,0) ^{d,e,f} †	0 (0,0-0,5) ^{a,d} §	0 (0-0) ^{b,e} ¥	0 (0-0) ^{c,f}
Crosta	GO	0,5 (0-1) ^{a,b}	1 (1-1) ^c	1 (1-1) ^{a,d}	1 (1-1) ^{b,f}	0 (0-1) ^{d,e,f}
	GC	0 (0-1) ^{a,b,c}	1 (1,0-1,5) ^{a,d}	1 (1-1) ^{b,e}	1 (1-1) ^{c,f}	0 (0-0) ^{b,c,d}

GO – Omento; GC – Controle.

Letras iguais na mesma linha demonstram diferença estatisticamente significativa no mesmo grupo entre os dias de avaliação.

Símbolos iguais na mesma coluna significam diferença estatística entre grupos, sendo: † $p < 0,05$; § $p < 0,01$; ¥ $p < 0,001$

Ambos os grupos apresentaram coloração rósea escore em 100% dos animais no primeiro dia de avaliação. No GO foi possível observar coloração arroxeadada em alguns animais entre o segundo e o quinto dia de avaliação, sendo que no dia 14 ainda havia animais que apresentavam coloração rósea (Gráfico 3). Um dos coelhos do GO apresentou a partir do segundo dia uma mancha arroxeadada na pele que perdurou até o dia de sua eutanásia, e outro coelho sofreu queda da gaiola no dia 7 de avaliação, apresentando coloração arroxeadada na região da ferida nesse momento. O valor das medianas obtido através dos escores de coloração do GO mostrou-se semelhante do dia 1 ao dia 7 de avaliação, sem diferença estatística, reduzindo significativamente para zero no décimo quarto dia ($p < 0,05$). Todos os animais do GC apresentaram coloração rósea no primeiro momento de avaliação, com redução gradativa desse escore, atingindo coloração pálida a partir do oitavo dia de avaliação (Gráfico 3). O valor das medianas obtido através dos escores de coloração do GC foi semelhante nos dois primeiros dias de avaliação, sem diferença estatística, caindo a zero no dia 5 de avaliação de forma estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Os valores das medianas referentes aos escores de coloração foram significativamente maiores no GO quando comparados aos do GC nos dias 3 ($p < 0,05$), 5 ($p < 0,01$), e 7 ($p < 0,001$) de avaliação.

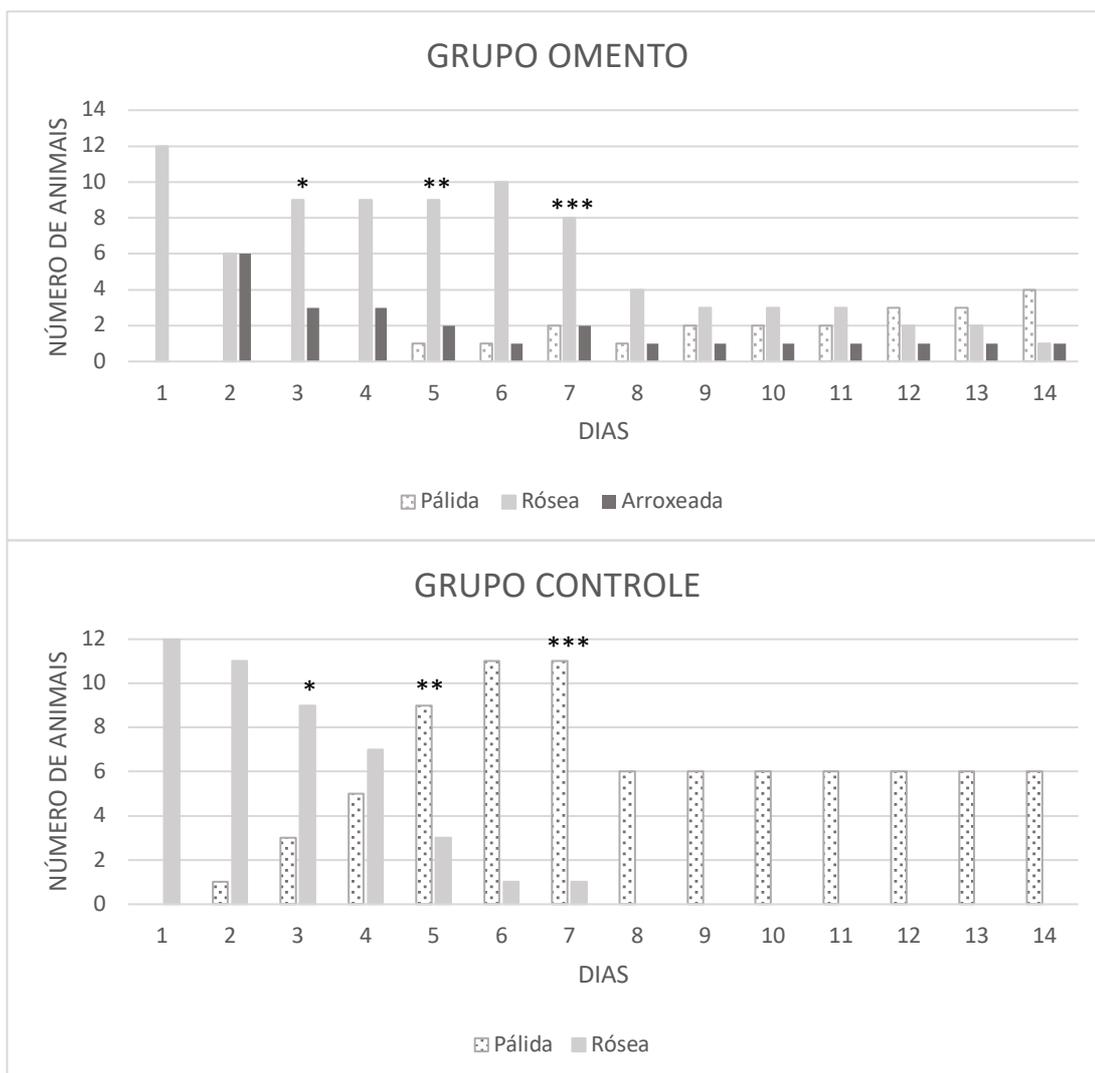


Gráfico 3. EscORES de coloração observados na área da ferida cirúrgica experimental em região torácica dorsal de coelhos com (Grupo Omento) e sem (Grupo Controle) implantação de enxerto omental do primeiro dia até o décimo quarto dia de pós-operatório.

*Significa diferença estatística entre os grupos, sendo: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Ambos os grupos obtiveram escores semelhantes em relação a crosta (Gráfico 4) não havendo diferença estatística entre eles em nenhum dos momentos de avaliação. O valor das medianas obtido através dos escores de crosta do GO apresentou aumento significativo do primeiro para o quinto dia de avaliação ($p < 0,05$), se mantendo semelhante até o dia 7 e reduzindo para zero no décimo quarto dia ($p < 0,01$). No GC o valor das medianas obtido através dos escores de crosta aumentou do dia 1 para o dia 3 de avaliação, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$), mantendo-se até o sétimo dia e reduzindo a zero no dia 14 ($p < 0,001$).

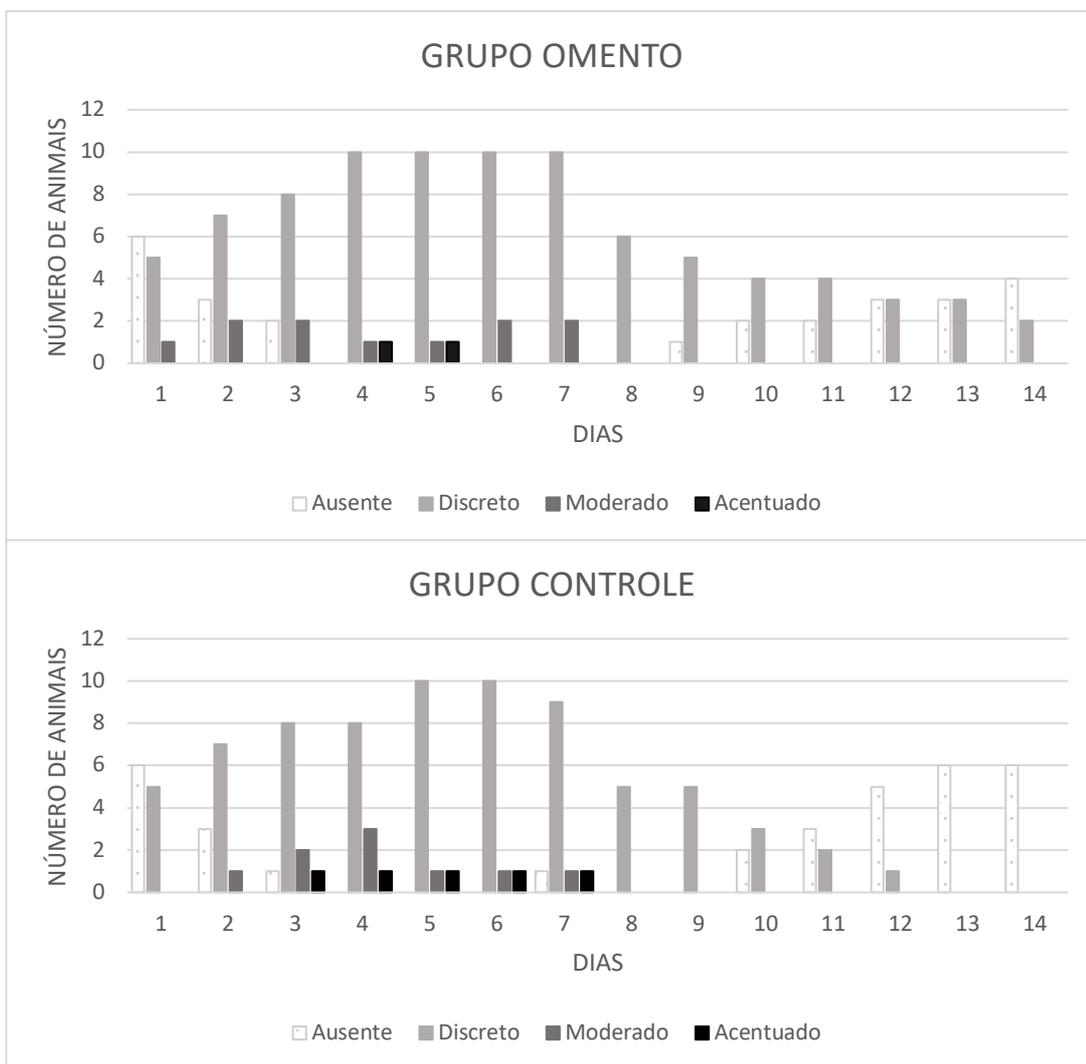


Gráfico 4. EscORES de crosta observados na área da ferida cirúrgica experimental em região torácica dorsal de coelhos com (Grupo Omento) e sem (Grupo Controle) implantação de enxerto omental do primeiro dia até o décimo quarto dia de pós-operatório.

Durante as avaliações clínicas foi notado na inspeção, tanto no GO quanto no GC, a presença de vasos cutâneos visíveis no entorno da ferida cirúrgica experimental (Figura 8), sendo atribuídos a essa característica os escores 0 (ausente) e 1 (presente). A visualização de vasos cutâneos mostrou-se semelhante nos grupos do dia 1 até o sétimo dia de avaliação, porém, a partir desse dia, foi mais frequente nos animais do GO, havendo diferença estatística entre grupos no décimo quarto dia de avaliação ($p < 0,05$) (Gráfico 5).

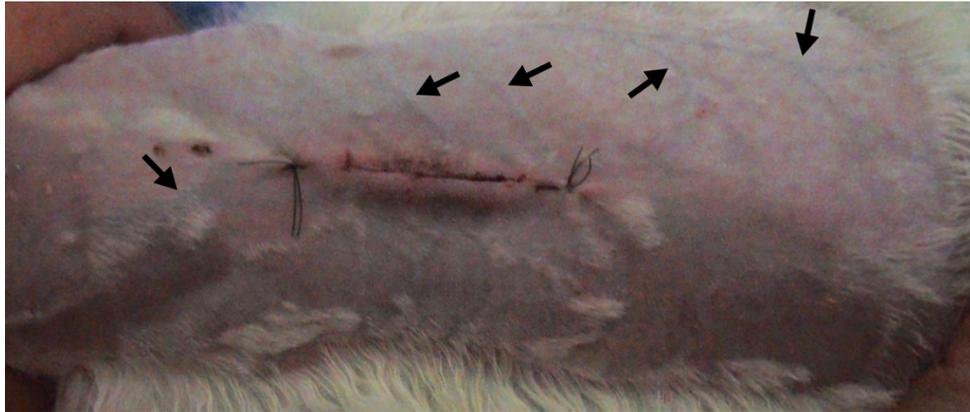


Figura 8. Vasos cutâneos visualizados no entorno da ferida cirúrgica experimental em região torácica dorsal de coelho com implantação de enxerto omental no segundo dia de pós-operatório.

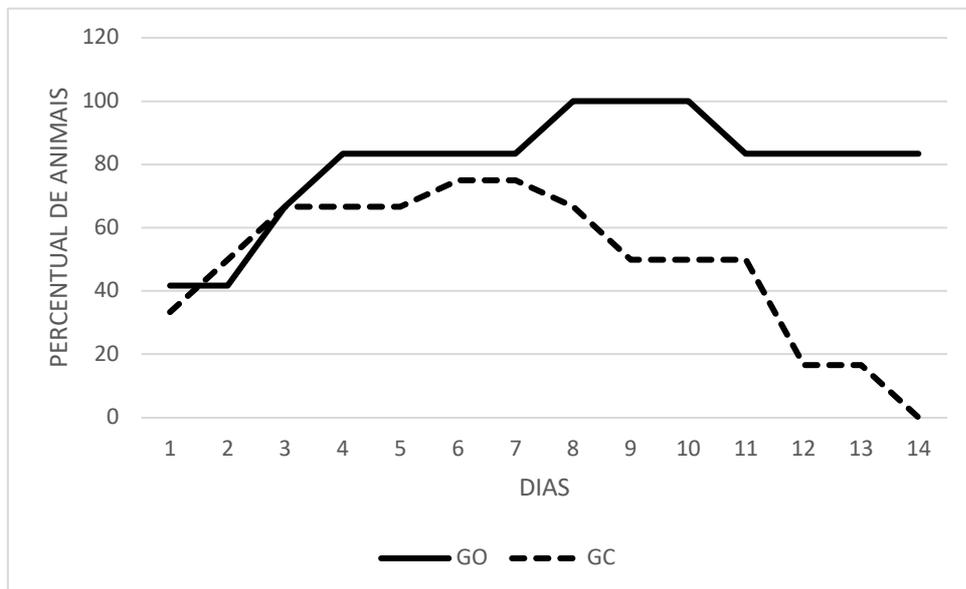


Gráfico 5. Percentual de animais que apresentavam vasos cutâneos visíveis na inspeção da área da ferida cirúrgica experimental na região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental do primeiro dia até o décimo quarto dia de pós-operatório.

Não foi observado secreção, tecido desvitalizado e necrose em nenhum dos 24 animais do experimento. Ainda, todos os animais apresentaram resistência sem possibilidade de separação dos bordos da ferida cirúrgica experimental sob leve tensão já no primeiro dia de pós-operatório.

4.2 Avaliação Termográfica

Os valores das médias dos GC e GO referentes à temperatura cutânea captada na região da ferida e do entorno, bem como a média da razão de captação de temperatura entre essas

regiões foram expressas na Tabela 5, nos diferentes dias de avaliação (3 e 7 dias). Conforme exposto no item 3.3.2 (Material e Métodos), serão considerados os valores da razão de captação para a comparação termográfica entre os grupos e entre os momentos de avaliação.

Tabela 5. Resultado da avaliação termográfica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas no dorso de coelhos, com ou sem implantação de enxerto omental livre (grupos Omento e Controle respectivamente), expresso como média e desvio padrão da razão entre a captação de temperatura na ferida e em área de igual tamanho no entorno nos dias 3, 7 e 14 de pós-operatório. Estão também apresentados os valores médios da captação nas duas áreas (ferida e entorno).

GRUPO	REGIÃO	3 DIAS		7 DIAS	
		Captação	Razão	Captação	Razão
GO	Ferida	35,29	0,03±0,002	35,30	0,04±0,02†
	Entorno	36,43		36,82	
GC	Ferida	36,69	0,02±0,01	37,13	0,01±0,006†
	Entorno	37,58		37,44	

GO- Omento; GC- Controle;

Símbolos iguais na mesma coluna significa diferença estatística entre grupos, sendo:

† p<0,05

Pode-se observar que no GO a temperatura foi maior no dia 7 (0,04±0,02); no GC a variação foi pequena entre os momentos e também não houve diferença estatística entre os dias de avaliação.

A comparação da temperatura do GO com o dado obtido no GC aos 7 dias de avaliação foi estatisticamente significante (p<0,05). Não houve diferença estatística na comparação da variação de temperatura entre grupos nos outros momentos.

4.3 Avaliação Anatomopatológica

4.3.1 Avaliação Macroscópica

Em todos os animais do GO a região de aumento de volume da ferida experimental, observada na avaliação clínica, correspondeu a uma área de firme aderência do enxerto omental à derme (Figura 9). Foi possível verificar que em todos os animais do GO havia notável neovascularização originada do vaso toracodorsal direcionando-se à região do enxerto omental, circundada por tecido conjuntivo (Figura 10). A medição da largura, altura e comprimento do

aumento de volume na região omental dos animais do GO foi semelhante às medições realizadas nos mesmos dias na avaliação clínica.

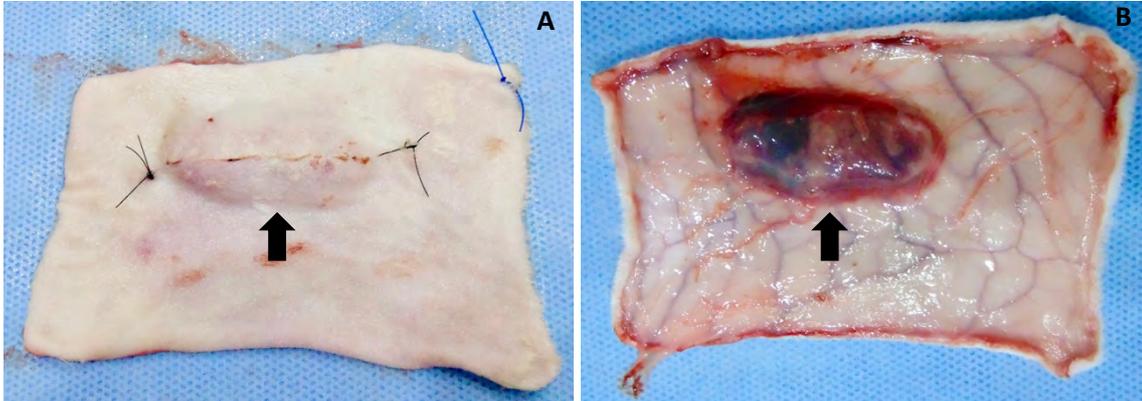


Figura 9. Fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental com implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de coelho eutanasiados após 7 dias, coletado para análise histopatológica. **A.** Superfície externa do fragmento de pele contendo a ferida experimental, demonstrando notável aumento de volume na região da ferida (seta). **B.** Superfície interna do mesmo fragmento de pele contendo a ferida experimental, demonstrando aderência do enxerto omental (seta) à área da derme correspondente ao aumento de volume na avaliação clínica.

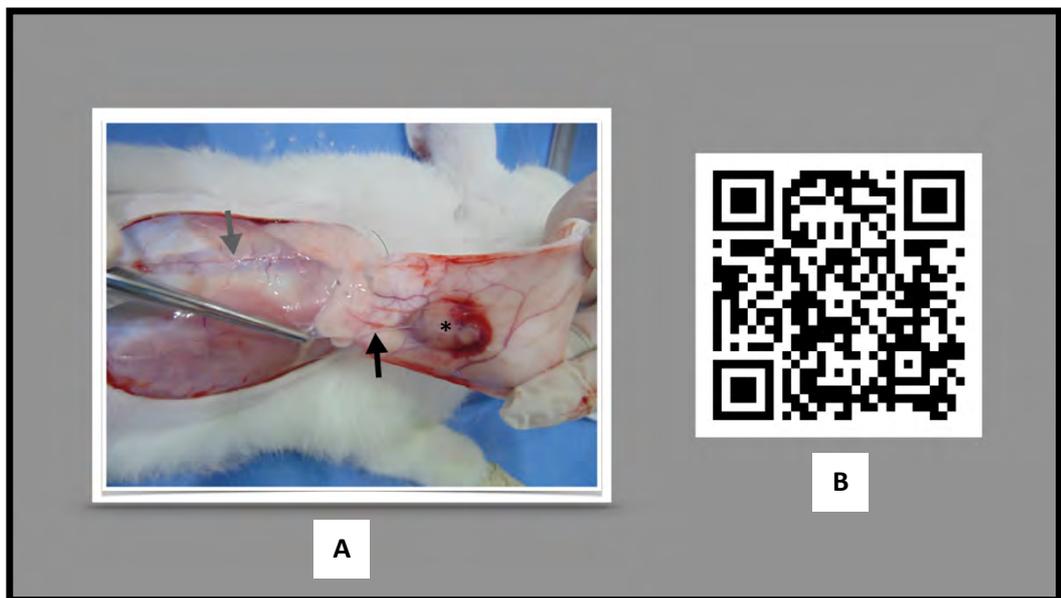


Figura 10. Fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental com implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de coelho eutanasiados após 7 dias. **A.** A pele foi rebatida demonstrando a neovascularização (seta preta) originando-se no vaso toracodorsal (seta cinza), circundada por tecido conjuntivo, e direcionando-se para o enxerto omental (asterisco). **B.** Escanear o QR Code para assistir ao vídeo que evidencia a origem da neovascularização do enxerto omental. OBS: Para utilização do QR Code pode ser usado aplicativo gratuito compatível com o sistema operacional de aparelho celular.

Nos animais do GO eutanasiados com 7 dias a região do enxerto omental apresentou-se arroxeada com presença de focos hemorrágicos periomentais, vasos subdérmicos ingurgitados

e de coloração também arroxeadada (Figura 11). Não foram observadas aderências do enxerto omental à musculatura torácica.

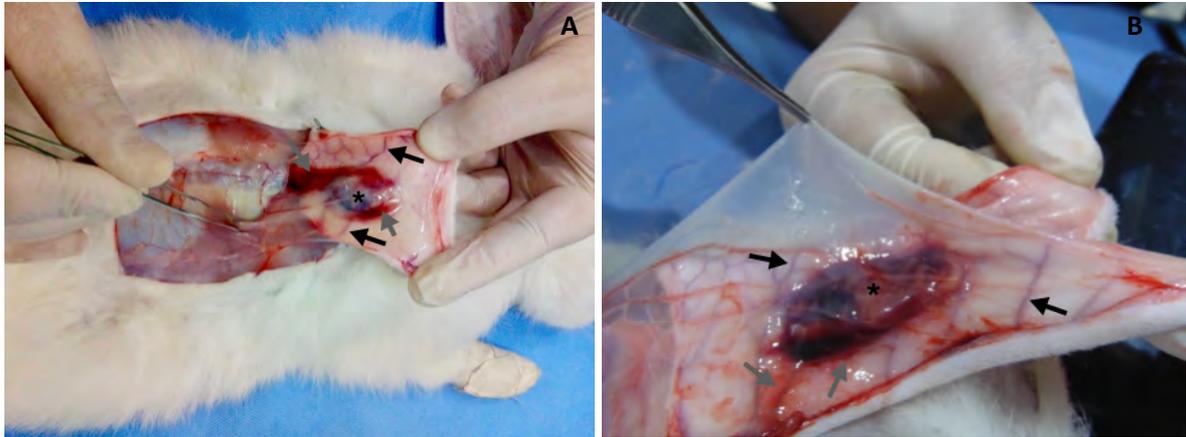


Figura 11. Fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental com implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados após 7 dias. **A.** A pele foi rebatida demonstrando o aspecto arroxeadado da região do enxerto omental (asterisco) com intensa hemorragia periosteal (seta cinza) e vasos subdérmicos ingurgitados de coloração arroxeadada (seta preta). **B.** A pele foi rebatida demonstrando o aspecto arroxeadado da região do enxerto omental (asterisco) com focos de hemorragia periosteal (seta cinza) e vasos subdérmicos ingurgitados de coloração arroxeadada (seta preta). Notar que em nenhuma das fotos foram observadas aderências do enxerto omental à musculatura.

Nos animais do GO eutanasiados com 14 dias a região do enxerto omental apresentou-se amarelada com pontos arroxeados e poucos ou nenhum foco hemorrágico periosteal, além de vasos subdérmicos ingurgitados e de coloração arroxeadada (Figura 12). Ainda, nesses animais observou-se maior densidade de tecido conjuntivo ao redor da região omental (Figura 12), com aderência à musculatura torácica em 2 animais (Figura 13).

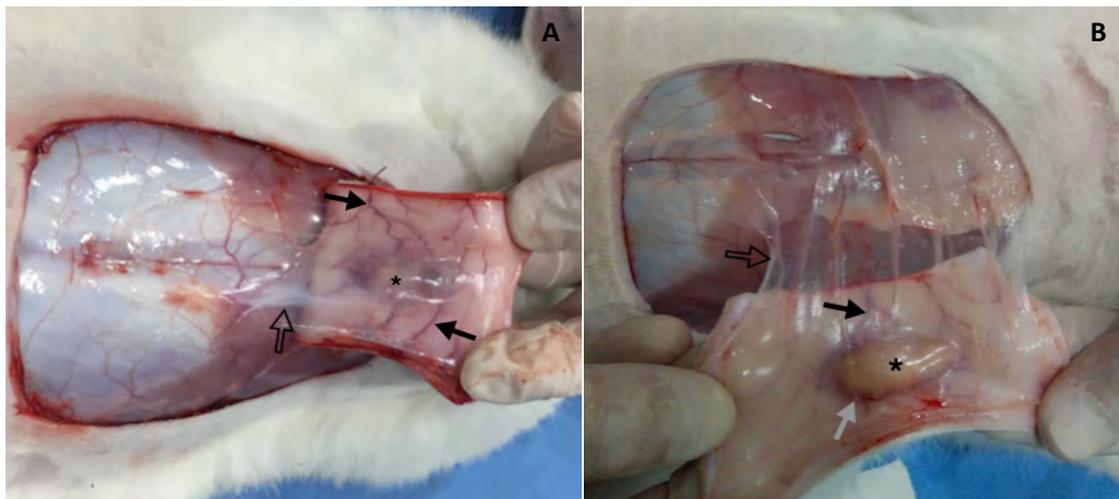


Figura 12. Fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental com implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados após 14 dias. **A.** A pele foi rebatida demonstrando o aspecto amarelado com focos arroxeados na região do enxerto omental (asterisco) com vasos subdérmicos ingurgitados de coloração arroxeadada (seta preta) e presença de maior densidade de tecido conjuntivo (seta com contorno preto) ao redor da região do enxerto omental. **B.** A pele foi rebatida demonstrando o aspecto amarelado da região do enxerto omental (asterisco) com vasos subdérmicos ingurgitados de coloração arroxeadada (seta preta), pequeno foco hemorrágico (seta cinza) periomental e presença de maior densidade de tecido conjuntivo (seta com contorno preto) ao redor da região do enxerto omental.

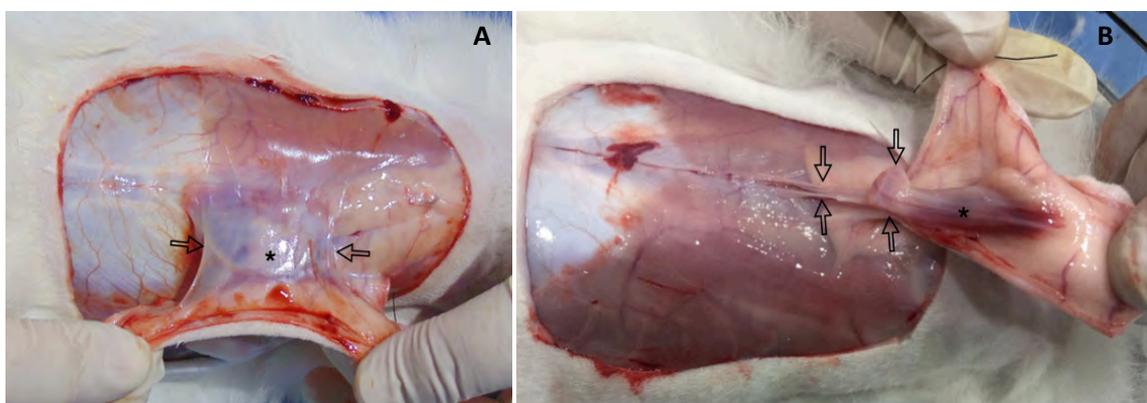


Figura 13. Fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental com implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados após 14 dias. **A e B.** A pele foi rebatida demonstrando presença de aderência (setas com contorno preto) da região do enxerto omental (asterisco) à musculatura torácica.

No GC o local da ferida experimental apresentava-se com pequena elevação de textura firme sobretudo nos animais eutanasiados com 7 dias, de coloração semelhante ao entorno e os vasos subdérmicos apresentavam-se de coloração e aspecto habitual (Figura 14). Em 4 animais havia pequenos focos de hemorragia ao redor da ferida experimental (Figura 14). Em nenhum dos animais havia neovascularização originando-se do vaso toracodorsal em direção à região da ferida experimental (Figura 15). Não foram observadas diferenças das características macroscópicas nos animais eutanasiados no dia 7 e 14 do GC.

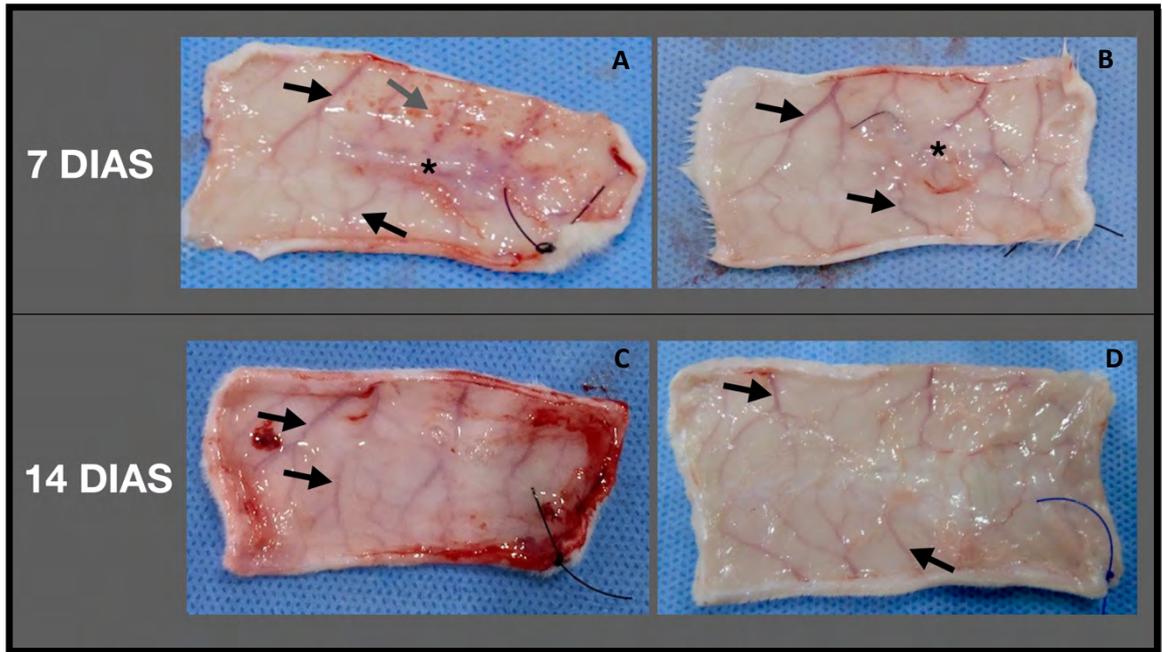


Figura 14. Fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental sem implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados após 7 dias (**A e B**) e dois coelhos eutanasiados após 14 dias (**C e D**). **A.** Superfície interna demonstrando pequena elevação com textura firme (asterisco) e coloração semelhante ao entorno, vasos subdérmicos de aspecto e coloração normal (seta preta) e presença de pequenos focos hemorrágicos. **B.** Superfície interna demonstrando pequena elevação com textura firme (asterisco) e coloração semelhante ao entorno, vasos subdérmicos de aspecto e coloração normal (seta preta) e sem presença de pequenos focos hemorrágicos. **C e D.** Superfície interna demonstrando pequena elevação com textura firme (asterisco) e coloração semelhante ao entorno, vasos subdérmicos de aspecto e coloração normal (seta preta) e sem presença de pequenos focos hemorrágicos.

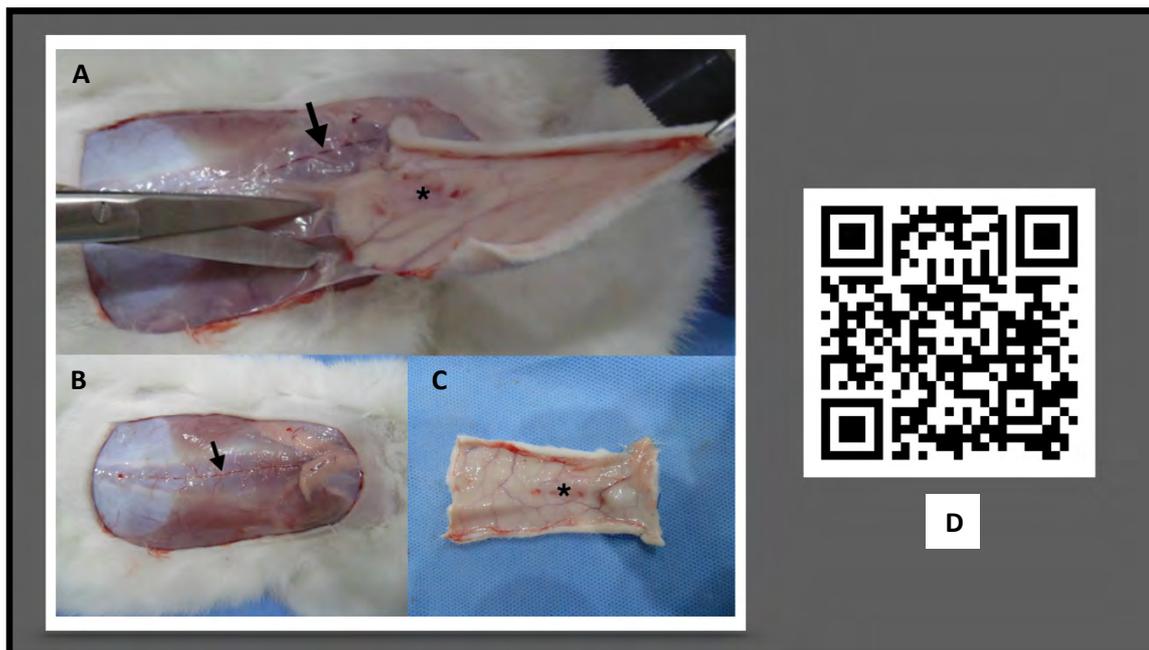


Figura 15. Procedimento de coleta do fragmento de pele contendo ferida cirúrgica experimental sem implantação de enxerto omental livre em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados após 7 dias para análise histopatológica (**A, B e C**). **A.** A pele foi rebatida demonstrando a região da ferida experimental (asterisco) e presença do vaso toracodorsal (seta preta) na fáscia da musculatura torácica. **B.** Leito após a coleta do fragmento de pele contendo a ferida experimental para análise histopatológica demonstrando a presença do vaso toracodorsal na fáscia da musculatura torácica (seta preta). **C.** Superfície interna do fragmento de pele contendo a ferida experimental, em sua porção central (asterisco). **D.** Escanear o QR Code para assistir ao vídeo referente ao procedimento de coleta do fragmento de pele contendo a ferida experimental para análise histopatológica em coelho do GC eutanasiado com 7 dias.

Na avaliação macroscópica da cavidade abdominal dos 24 animais não foram observadas aderências da região de coleta do fragmento omental a nenhuma víscera ou à parede abdominal (Figura 16).

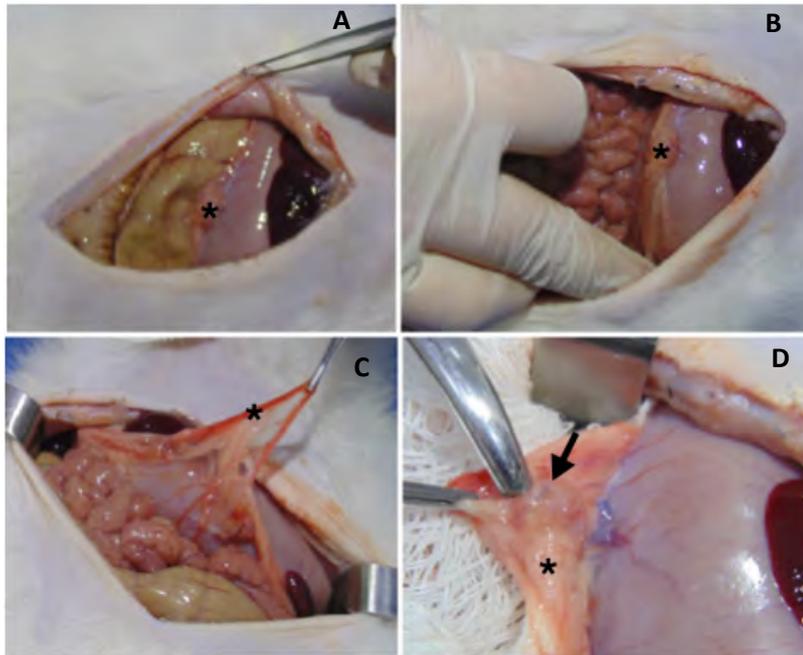


Figura 16. Avaliação macroscópica da cavidade abdominal de coelhos que tiveram implantação de enxerto omental livre em ferida cirúrgica experimentalmente produzidas na região torácica dorsal eutanasiados com 14 dias. A, B, C e D. Inspeção da cavidade abdominal demonstrando que não foram observadas aderências entre a região de coleta do fragmento omental e às vísceras ou à parede abdominais. D. Inspeção da cavidade abdominal demonstrando o fio de poliglactina 910 utilizado para realizar a ligadura dos vasos omentais (seta preta), também sem nenhuma aderência às vísceras abdominais ou à parede abdominal.

4.3.2 Avaliação Microscópica/Histopatológica

A análise objetiva dos achados microscópicos da região da **derme superficial** está exposta na Tabela 6 e Gráfico 6, por meio dos valores de mediana e intervalos interquartis dos escores atribuídos em cada grupo e momento de avaliação, sendo que os testes estatísticos não apontaram nenhuma diferença significativa.

Tabela 6. Resultado da análise objetiva dos achados histopatológicos observados na derme superficial da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas no dorso de coelhos, com ou sem implantação de enxerto omental livre (grupos Omento e Controle respectivamente), expressa com valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%) relativos aos escores obtidos nos dias 7 e 14 de pós-operatório. A intensidade dos achados foi classificada como ausente (0), discreto (1), moderado (2) e acentuado (3).

Achados Histopatológicos	Grupo	7 dias	14 dias
Neovascularização	GO	1 (1-1)	1 (1-1)
	CG	1 (1-1)	1 (1-1)
Proliferação Fibroblástica	GO	1 (0,75-1)	0 (0-1,25)
	GC	1 (1-1,5)	1 (1-1)
Edema	GO	1 (1-2)	1 (0,75-2)
	GC	1 (0,75-1,25)	1 (0,75-1)
Células Polimorfonucleares	GO	1 (0,75-1)	1 (0-1,25)
	GC	1 (0,75-1)	1 (0,75-1)
Células Mononucleares	GO	1 (0,75-1,25)	1 (1-2)
	GC	1 (1-1,25)	1 (1-1)
Queratinização	GO	2 (1,75-3)	3 (3-3)
	GC	2,5 (1,75-3)	3 (2,5-3)
Colágeno (Masson)	GO	2 (1-2)	1,5 (1-2)
	GC	1 (1-1,25)	1 (1-1)

GO – Omento; GC – Controle.

Não houve diferença significativa entre os momentos de avaliação e entre os grupos.

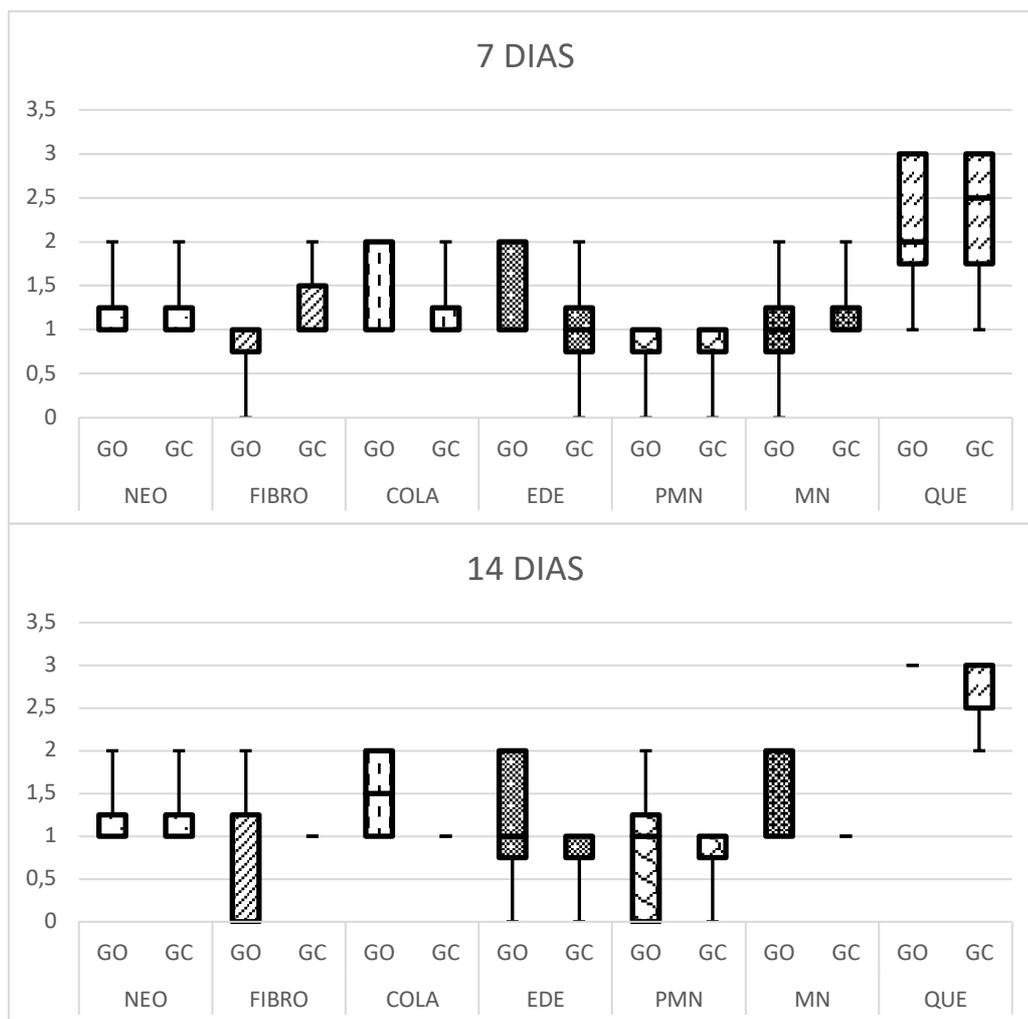


Gráfico 6. Gráfico BoxPlot demonstra o resultado da análise objetiva dos achados histopatológicos neovascularização (NEO), proliferação fibroblástica (FIBRO), presença de colágeno (COLA), edema (EDE), células polimorfonucleares (PMN), mononucleares (MN), hemorragia (HEM) e mineralização (MIN) observados na derme superficial da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas no dorso de coelhos, com (GO) ou sem (GC) implantação de enxerto omental livre (grupos Omento e Controle respectivamente), expressa com valores das medianas e intervalos interquartil (25% e 75%) relativos aos escores obtidos nos dias 7 e 14 de pós-operatório.

A neovascularização da derme superficial mostrou-se discreta em ambos os grupos nos dois momentos de avaliação. Foram observados níveis discretos de edema nos diferentes dias e grupos experimentais, tendo sido observado o mesmo padrão em relação à quantidade de células inflamatórias.

No que diz respeito ao grau de proliferação fibroblástica, observou-se redução de discreto a ausente no GO do sétimo para o décimo quarto dia de avaliação. No GC os níveis se mantiveram discretos nos dois dias avaliados. Os níveis de queratinização mostraram evolução de moderado a acentuado nos momentos de avaliação em ambos os grupos experimentais.

Os escores de colágeno no GO mostravam-se mais elevados quando comparados aos do

GC nos dois momentos de avaliação sem, entretanto, ter apresentado diferença estatística. No dia 7, 66,7% dos animais do GO apresentaram escore moderado e 33,3% escore discreto, enquanto, no GC, 16,7% apresentaram escore moderado e 83,3% escore discreto (Gráfico 7). Na análise do décimo quarto dia 50% dos coelhos apresentaram escore moderado e 50% escore discreto no GO, e 100% apresentaram escore discreto no GC (Gráfico 7).

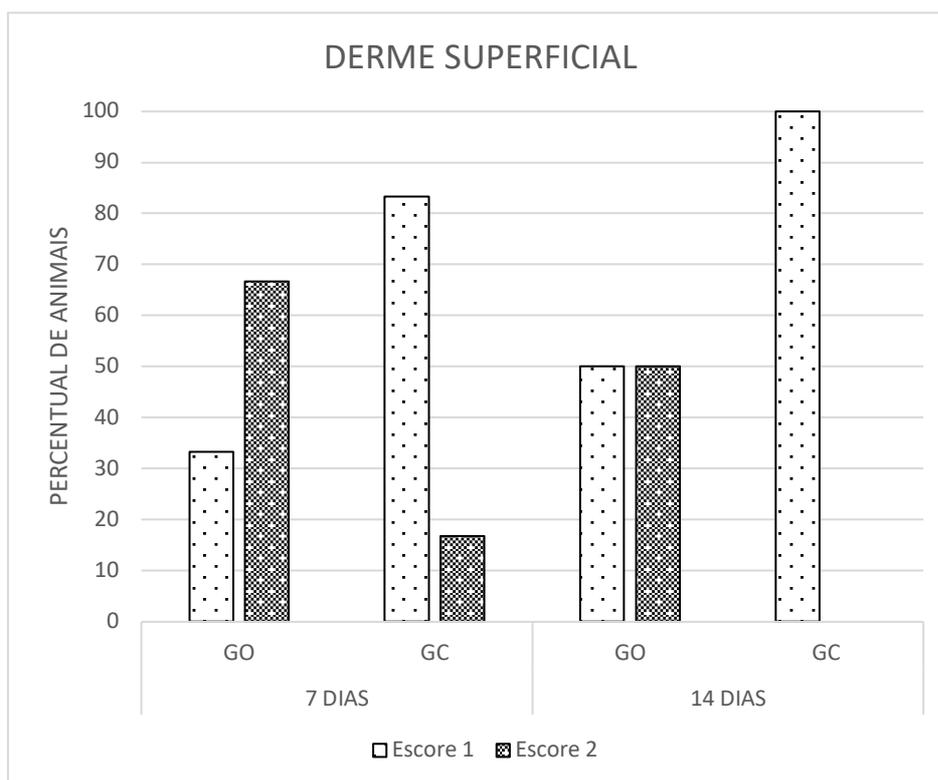


Gráfico 7. Percentual de animais que apresentavam presença de colágeno na avaliação microscópica da derme superficial da área da ferida cirúrgica experimental na região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental nos dias 7 e 14 de pós-operatório. A intensidade dos achados foi classificada como ausente (0), discreto (1), moderado (2) e acentuado (3).

A análise objetiva dos achados microscópicos da região da **derme profunda** está exposta na Tabela 7 e no Gráfico 8, por meio dos valores de mediana e intervalos interquartis dos escores atribuídos em cada grupo e momento de avaliação.

Tabela 7. Resultado da análise objetiva dos achados histopatológicos observados na derme profunda da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas no dorso de coelhos, com ou sem implantação de enxerto omental livre (grupos Omento e Controle respectivamente), expressa com valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%) relativos aos escores obtidos nos dias 7 e 14 de pós-operatório. A intensidade dos achados foi classificada como ausente (0), discreto (1), moderado (2) e acentuado (3).

Achados Histopatológicos	Grupo	7 dias	14 dias
Neovascularização	GO	2,5 (2-3) ^{a †}	1,5 (1-2) ^a
	GC	2 (1-2) †	1 (1-1,25)
Proliferação Fibroblástica	GO	3 (2-3)	2 (1,75-2,25)
	GC	2 (1-3)	2 (1-2)
Edema	GO	2,5 (2-3) ^{a †}	1,5 (1-2) ^a
	GC	1 (1-2) [†]	1 (1-1,25)
Células Polimorfonucleares	GO	2 (1-2)	1,5 (1-2,25) [†]
	GC	1 (0-2)	0,5 (0-1) [†]
Células Mononucleares	GO	2 (2-3) [†]	2 (2-3) [§]
	GC	1,5 (1-2) [†]	1 (1-1) [§]
Hemorragia	GO	2 (1-2) ^{a †}	0 (0-0,25) ^a
	GC	1 (0-1,25) [†]	0 (0-0,5)
Colágeno (Masson)	GO	1 (1-2)	2 (1-2,25)
	GC	1 (1-1,25)	1 (1-1,25)

O – Omento; C – Controle.

Letras iguais na mesma linha demonstram diferença estatisticamente significativa no mesmo grupo entre os dias de avaliação.

Símbolos iguais na mesma coluna significam diferença estatística entre grupos, sendo: † p<0,05; § p<0,01

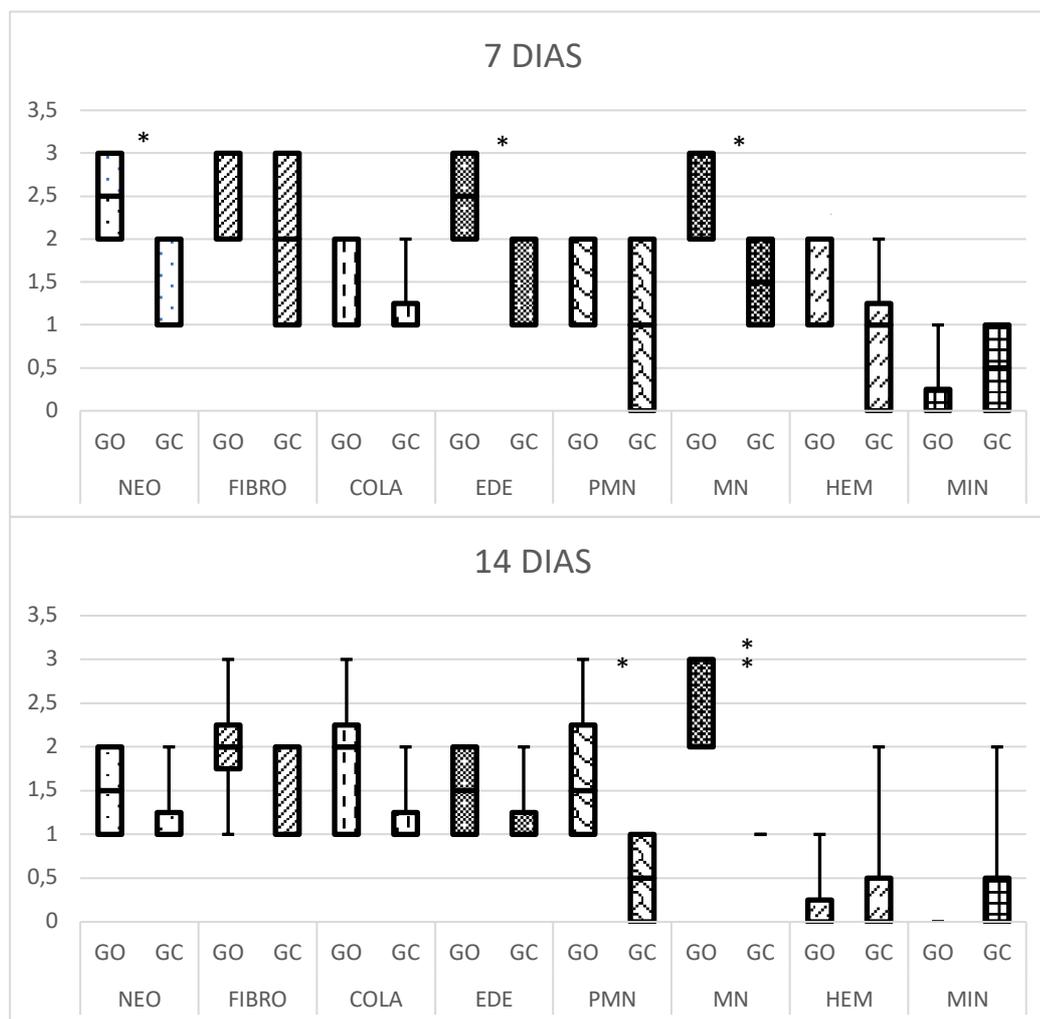


Gráfico 8. Resultado da análise objetiva dos achados histopatológicos neovascularização (NEO), proliferação fibroblástica (FIBRO), presença de colágeno (COLA), edema (EDE), células polimorfonucleares (PMN), mononucleares (MN), hemorragia (HEM) e mineralização (MIN) observados na derme profunda da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas no dorso de coelhos, com (GO) ou sem (GC) implantação de enxerto omental livre, expressa com valores das medianas e intervalos interquartís (25% e 75%) relativos aos escores obtidos nos dias 7 e 14 de pós-operatório.

*Significa diferença estatística entre os grupos, sendo: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Em relação à proliferação fibroblástica, o valor da mediana dos escores no GO diminuiu de acentuado para moderado, porém sem apresentar diferença estatística, mantendo-se moderado no GC nos dois dias avaliados.

Os escores de neovascularização se mostraram elevados no GO, sobretudo no primeiro dia de avaliação. O GC apresentou, no geral, escores mais baixos de neovascularização. Os escores no GO variaram de moderados a acentuados no dia 7, e de discretos a moderados no dia 14, com diferença estatisticamente significativa entre os momentos de avaliação ($p < 0,05$), já no GC variaram de discretos a moderados em ambos os momentos. O GO apresentou escores mais elevados do que o GC no primeiro momento de avaliação ($p < 0,05$). No dia 7, 50% dos

animais do GO apresentaram escore acentuado e 50% moderado, enquanto, no GC, 66,7% apresentaram escore moderado e 33,3% escore discreto. Na análise do décimo quarto dia 50% dos animais do GO apresentaram escore moderado e 50% escore discreto, enquanto, no GC, 16,7% apresentaram escore moderado e 83,3% discreto (Gráfico 9).

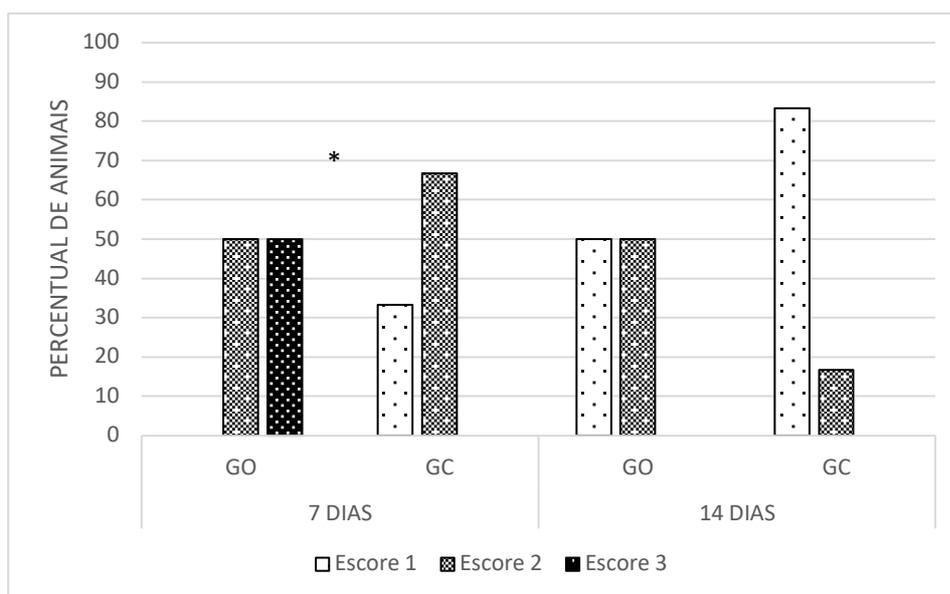


Gráfico 9. Percentual de animais que apresentavam neovascularização na avaliação microscópica da derme profunda da área da ferida cirúrgica experimental na região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental nos dias 7 e 14 de pós-operatório.

*Significa diferença estatística entre os grupos, sendo: $p < 0,05$

O edema apresentou diminuição estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre o sétimo e o décimo quarto dias de avaliação no GO. Os escores no GO apresentaram valor de mediana entre moderado e acentuado no dia 7 e entre discreto e moderado no dia 14, enquanto no GC o escore se manteve discreto em ambos os dias. O GO apresentou escores mais elevados do que o GC no primeiro momento de avaliação ($p < 0,05$).

A hemorragia também apresentou diminuição estatisticamente significativa ($p < 0,01$) entre os dias 7 e o 14 de avaliação no GO. O valor da mediana dos escores no GO mostrou redução de moderado para ausente nos momentos de avaliação, enquanto no GC diminuiu de discreto para ausente. O GO apresentou escores mais elevados do que o GC no primeiro momento de avaliação ($p < 0,05$).

O valor da mediana dos escores das células polimorfonucleares apresentou leve redução de moderado para intermediário (entre discreto e moderado) no GO, observando-se leve redução de discreto para intermediário (entre ausente e discreto) no GC no sétimo e décimo

quarto dias de avaliação, porém sem diferença estatisticamente significativa nos dois grupos experimentais. No dia 14, o GO obteve escores mais elevados do que o GC ($p < 0,05$).

Não houve diferença estatisticamente significativa na evolução dos escores de células mononucleares entre o dia 7 e 14 nos grupos experimentais. Em contrapartida, o GO apresentou valores mais elevados nos escores do que o GC, com diferença estatística, no sétimo ($p < 0,05$) e no décimo quarto ($p < 0,01$) dia de avaliação.

O valor da mediana dos escores de colágeno no GO evoluiu de discreto para moderado, e no GC manteve-se discreto em ambos os momentos de avaliação e sem diferença estatística. Foi possível observar escores maiores de colágeno, sem diferença estatisticamente significativa, no dia 14 do GO quando comparado ao mesmo dia no GC. No dia 7, 33,3% dos animais do GO apresentaram escore moderado e 66,7% escore discreto, enquanto, no GC, 16,7% apresentaram escore moderado e 83,3% escore discreto (Gráfico 10). Na análise do dia 14, 50% dos coelhos apresentaram escore moderado, 16,7% acentuado e 33,3% escore discreto no GO, e no GC 16,7% apresentaram escore moderado e 83,3% escore discreto (Gráfico 10).

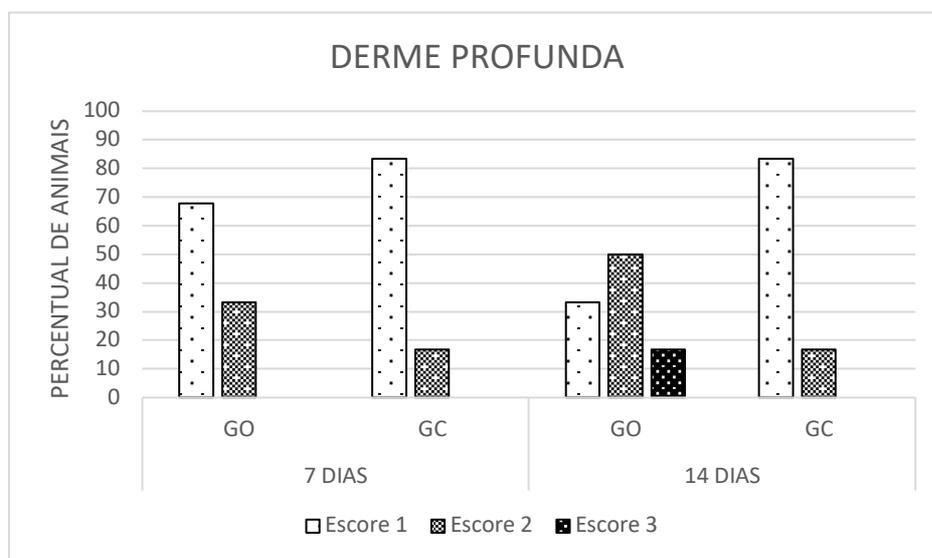


Gráfico 10. Percentual de animais relativo aos escores de quantidade de colágeno na avaliação microscópica da derme profunda da área da ferida cirúrgica experimental na região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental nos dias 7 e 14 de pós-operatório.

A intensidade dos achados foi classificada como ausente (0), discreto (1), moderado (2) e acentuado (3).

No que diz respeito à observação de necrose, um animal apresentou escore discreto e um escore moderado no sétimo dia de avaliação do GO, enquanto um coelho apresentou escore moderado no GC. No décimo quarto dia de avaliação, um animal do GO apresentou escore

moderado, e um coelho no GC apresentou escore discreto. Não houve diferença estatisticamente significativa entre momentos e entre grupos experimentais.

Em relação à mineralização, um animal apresentou escore moderado no dia 7 do GO, e três coelhos apresentaram escore discreto no GC. No GO nenhum animal apresentou mineralização no dia 14, enquanto um coelho apresentou escore moderado no GC. Não houve diferença estatisticamente significativa entre momentos e entre grupos experimentais.

Os principais achados observados na avaliação microscópica no dia 7 e 14 de pós-operatório estão representadas pelas fotomicrografias abaixo (Figura 17 e 18).

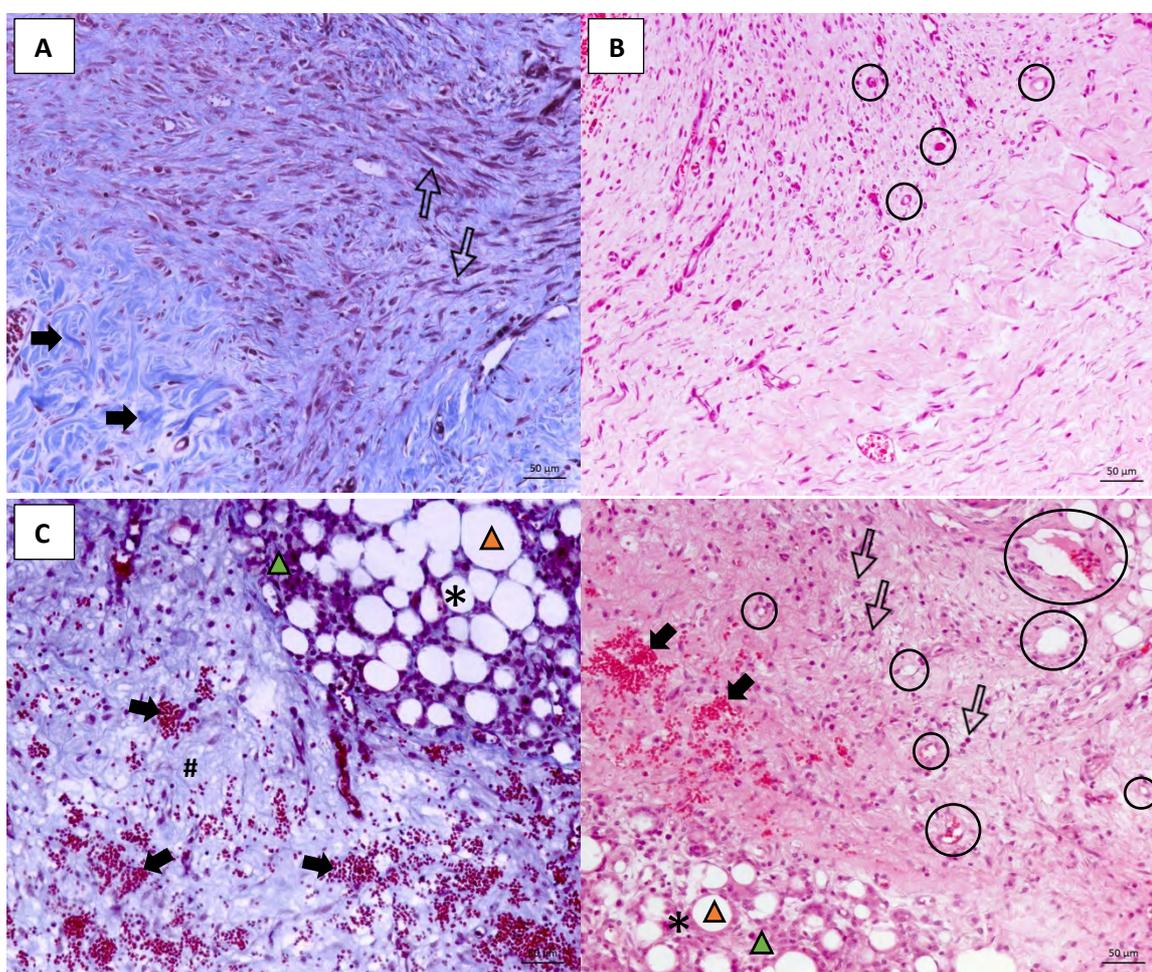


Figura 17. Fotomicrografias da derme profunda de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 7 dias de pós-operatório, na coloração Tricrômio de Masson (A e C) e Hemotoxilina-Eosina (B e D). Obj. 20x. A. Notar proliferação moderada de fibroblasto (seta com contorno preto) e proliferação discreta de fibras colágenas (seta) na derme profunda de coelho sem implantação de enxerto omental livre. B. Discreta neovascularização (círculos) na derme profunda de coelho sem implantação de enxerto omental livre. C. Notar moderada hemorragia (seta) e moderada proliferação de colágeno (hashtag) na derme profunda de coelho com implantação de enxerto omental livre (asterisco). Observar presença de adipócitos (triângulo laranja) e infiltrado de células mononucleares difuso moderado (triângulo verde) no enxerto omental livre. D. Notar discreta hemorragia (seta), moderada neovascularização (círculos) e moderada proliferação de fibroblasto (seta com contorno preto) na derme profunda de coelho com implantação de enxerto omental livre (asterisco). Observar presença de adipócitos (triângulo laranja) e infiltrado de células mononucleares difuso moderado (triângulo verde) no enxerto omental livre.

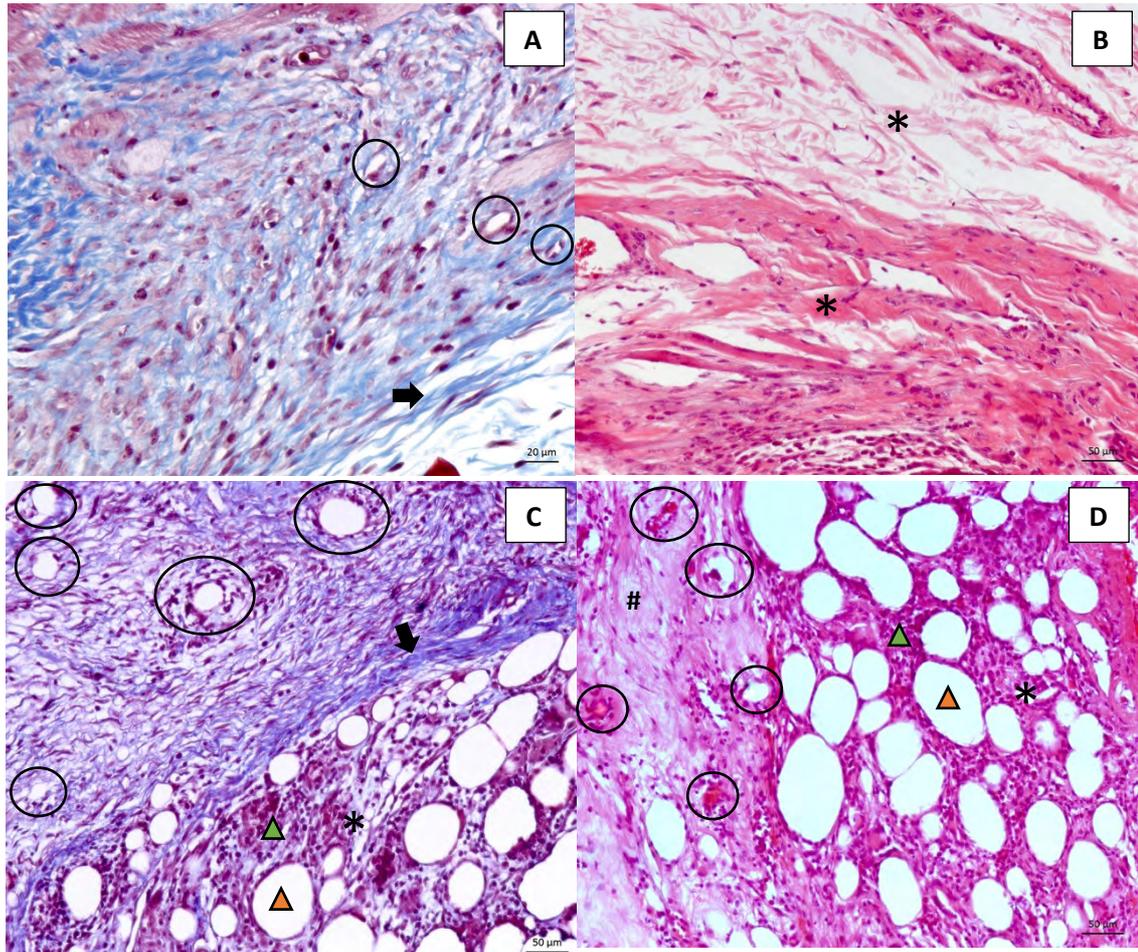


Figura 18. Fotomicrografias da derme profunda de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos com (GO) e sem (GC) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 14 dias de pós-operatório, na coloração Tricrômio de Masson (A e C) e Hemotoxilina-Eosina (B e D). Obj. 40x (A) Obj. 20x (B, C e D). A. Notar discreta neovascularização (círculos) e proliferação discreta de colágeno (seta) na derme profunda de coelho sem implantação de enxerto omental livre. B. Proliferação discreta de colágeno na derme profunda (Asterisco). C. Observar moderada neovascularização (círculos) e proliferação acentuada de colágeno (seta) na derme profunda de coelho com implantação de enxerto omental livre (asterisco). Observar presença de adipócitos (triângulo laranja) e infiltrado de células mononucleares difuso moderado (triângulo verde) no enxerto omental livre. D. Moderada neovascularização (círculos) e proliferação acentuada de colágeno (seta) na derme profunda de coelho com implantação de enxerto omental livre (asterisco). Observar presença de adipócitos (triângulo laranja) e infiltrado de células mononucleares difuso moderado (triângulo verde) no enxerto omental livre.

5 DISCUSSÃO

Não foram encontrados estudos que descrevam a influência do enxerto omental LSMAV na cicatrização cutânea, bem como seu comportamento, evolução e reações orgânicas. No presente trabalho o resultado das avaliações clínicas, termográfica e anatomopatológica (macroscópica e microscópica) sugeriram haver influência positiva do enxerto na cicatrização das feridas experimentais, com comportamento e evolução favoráveis e reações orgânicas indicativas de estímulo ao reparo tecidual.

A execução dos procedimentos cirúrgicos envolvidos na coleta e implantação do enxerto omental livre não impuseram complexidade ao experimento, tampouco ocasionaram complicações trans e pós-cirúrgicas sendo, de acordo com Saifzadeh et al. (2009), um ponto favorável quando comparado ao uso do retalho de omento pediculado, o qual está associado a maiores taxas de complicação como hemorragias, peritonite e herniações. Outros autores utilizaram essa modalidade de enxertia no esôfago (AZARI et al., 2012) e em procedimentos ortopédicos (BALTZER et al., 2015; REE et al., 2016; REE et al., 2018) e também não obtiveram complicações decorrentes da cirurgia. O fato de não terem sido observadas alterações na inspeção post-mortem da cavidade abdominal dos coelhos, no presente estudo, reforça essas considerações.

O único empecilho encontrado pelos cirurgiões do experimento, no que diz respeito ao desempenho da técnica cirúrgica, referiu-se à realização da sutura intradérmica nas feridas experimentais com implantação do enxerto omental, o que pode ser atribuído à não remoção do tecido celular subcutâneo antes da fixação do fragmento de omento, como foi realizado por Teixeira (2018). Contudo, essa dificuldade não impediu o desempenho favorável da técnica nem ocasionou maiores complicações trans ou pós-operatórias, assim como relatado por Baltzer et al. (2015), que utilizou o enxerto omental livre sobre implantes metálicos no tratamento de fraturas de rádio e ulna.

O aumento de volume observado na região da ferida cirúrgica experimental foi uma característica marcante na avaliação clínica dos coelhos, sugerindo importantes reações orgânicas no que tange ao enxerto omental. Acredita-se que o aumento de volume macio palpado já nas primeiras 24 horas de pós-operatório esteja relacionada ao início da resposta inflamatória com produção de edema, em ambos os grupos, e que por se tratar de um procedimento de enxertia, no qual o fragmento omental não possui conexões vasculares e linfáticas, as reações fisiológicas e metabólicas no GO tenham sido mais intensas e prolongadas, bem como os sinais cardinais da inflamação. Outros estudos utilizando enxerto omental livre

em cirurgias ortopédicas (BALTZER et al., 2015; REE ET al., 2016; REE ET al., 2018) também observaram edema e inchaço na região da ferida cirúrgica com implantação de enxerto omental, porém, bem como nesses estudos, essa alteração provavelmente não atuou de forma negativa no reparo em nosso estudo, visto que não houve complicações como deiscência de sutura, tecido desvitalizado ou necrose.

O aumento de volume firme palpado a partir do segundo dia de pós-operatório na região mais central da ferida cirúrgica experimental com enxerto omental sugere, juntamente aos achados de Thompson e Pollock (1945), que esse seja o momento no qual iniciam-se as ramificações vasculares e liberação de fatores de crescimento após aderência do enxerto ao local de implantação. Essa alteração de volume com consistência firme possivelmente está relacionada à “ativação” do omento frente à injúria tecidual, o que, conforme Litbarg e colaboradores (2007), desencadeia aumento de 15 a 20 vezes em sua massa, acompanhado de intensa liberação de citocinas e estímulo aos processos de reparo.

A presença da coloração rosada nas avaliações clínicas de ambos os grupos sugere hiperemia, comumente associada ao processo inflamatório, e o fato do GO apresentar coloração mais intensa nos momentos iniciais de avaliação é esperado devido à presença do enxerto e, possivelmente, está também relacionado à “ativação” do omento que ocasionou um processo metabólico mais acentuado. Estudos clínicos utilizando enxerto omental livre em cirurgias ortopédicas (BALTZER et al., 2015; REE et al., 2016; REE et al., 2018) também demonstram a presença de eritema na região da ferida cirúrgica e, bem como nesse estudo, essa alteração não gerou maiores complicações e nem evoluiu para deiscência de sutura ou necrose tecidual. Cabe ainda ressaltar que a “ativação” do omento desencadeia o processo de angiogênese através da liberação de 2 a 3 vezes mais fator de crescimento endotelial (VEGF), conforme observado por Zhang et al. (1997) e Litbarg et al. (2007), o que pode explicar escores mais elevados de neovascularização em derme profunda no GO refletindo na presença da coloração rosada por mais tempo. A coloração arroxeadada na pele de alguns animais do GO nos primeiros dias de avaliação pode dever-se à maior densidade de vasos sanguíneos na derme profunda associada a possível congestão vascular causada pelo processo inflamatório.

Tanto na avaliação clínica quanto na avaliação microscópica dos animais do GO observou-se redução do edema entre 7 e 14 dias de pós-operatório, o que demonstra um abrandamento na resposta inflamatória frente ao enxerto omental, sendo observado também em outros trabalhos que utilizaram enxerto omental livre em cirurgias ortopédicas (BALTZER et al., 2015; REE et al., 2016; REE et al., 2018). O mesmo não foi observado no quesito coloração,

mas provavelmente o prolongamento da hiperemia no GO está relacionado à neovascularização da derme profunda.

Ainda que não tenha sido possível realizar imunohistoquímica para marcação de células endoteliais, o que permitiria mensuração mais precisa dos vasos sanguíneos, a quantificação por escores no presente trabalho demonstrou marcada neovascularização na derme profunda do GO sobretudo no sétimo dia de avaliação, assim como observado por Litbarg et al. (2007), provavelmente devido à capacidade angiogênica do enxerto omental quando “ativado”. Na avaliação macroscópica foi possível notar a congestão vascular, sobretudo no sétimo dia, bem como a formação de novos vasos sanguíneos em direção ao enxerto omental, sugerindo não só a viabilidade do enxerto como sua capacidade angiogênica. Observou-se também, sobretudo no sétimo dia de avaliação, ao redor do omento, área intensamente avermelhada que foi associada à hemorragia periomental, também visualizada na microscopia, porém pode-se propor que essa alteração corresponda à acentuada neovascularização, aumento na densidade de vasos sanguíneos e teor de sangue na área do omento. Ainda que a neovascularização da derme superficial na microscopia não tenha se mostrado diferente entre os grupos, a visualização de vasos subdérmicos na avaliação clínica do GO manteve-se até o décimo quarto dia de avaliação, o que pode sugerir um maior aporte sanguíneo para a região da ferida experimental, possivelmente devido aos estímulos metabólicos gerados pela “ativação” do omento na derme profunda.

O enxerto omental LSMAV, implantado sob as feridas cutâneas em coelhos, apresentou evolução semelhante, em alguns aspectos, à implantação em outros sítios como pulmão (THOMPSON; POLLOCK 1945) e osso (OLOUMI et al., 2006). No sétimo dia de pós-operatório a aderência do enxerto de omento à ferida experimental, semelhante ao que ocorre rotineiramente na cavidade abdominal em situações de injúria (traumática ou cirúrgica), demonstrou que, mesmo de forma livre o omento manteve sua característica de adesão amplamente conhecida (HOSGOOD, 1990; KONTUREK et al., 1994; GRECA et al., 1998; KOPPE et al., 2014). Essa aderência, associada à neovascularização observada em direção ao enxerto corrobora as hipóteses de Thompson e Pollock (1945) no que diz respeito às conexões vasculares do omento após uma semana de implantação. Sugere-se que a coloração arroxeada da região do enxerto omental no sétimo dia de pós-operatório pode ser explicada pela intensa reação metabólica e congestão vascular do omento nesse momento de avaliação, evoluindo para sua coloração amarelada natural no décimo quarto dia de pós-operatório. Apesar do aspecto do enxerto omental no dia 14 se assemelhar às observações de Oloumi et al. (2006), que também visualizou firme aderência de coloração amarelada ao osso sugerindo absorção dos adipócitos,

a avaliação microscópica desse estudo demonstrou que os adipócitos se apresentaram normais e viáveis no décimo quarto dia. A redução das áreas avermelhadas ao redor do omento, manutenção da neovascularização, redução de volume e coloração natural pode sugerir um abrandamento nas respostas orgânicas ao enxerto, e possível evolução para o reparo da ferida experimental.

Nesse estudo a resistência da ferida à tração digital foi igual em ambos os grupos e momentos, diferente da observação de Teixeira (2018) que relatou maior resistência na ferida cirúrgica com implantação do enxerto omental em gatas. Porém cabe ressaltar que a sutura intradérmica utilizada nesse experimento tem marcadas vantagens, dentre elas aposição adequada com mínima tensão, e melhor epitelização com diminuição do tecido cicatricial (SMEAK, 1992; KIRPENSTEIJN, 1997; SYLVESTER, 2002), o que pode explicar as diferentes observações. O fato da ferida experimental nesse trabalho ter sido suturada com padrão intradérmico, associado à acelerada expressão dos eventos celulares e bioquímicos nos coelhos (GOTTRUP et al., 2000; SALGADO et al., 2007), podem explicar o motivo pelo qual a queratinização apresentava-se completa em ambos os grupos já no primeiro momento de avaliação (7 dias), considerando-se a necessidade de realizar avaliação microscópica em fase mais inicial do processo de reparo, para que seja possível a aferição da influência do enxerto omental livre sobre a queratinização.

A implantação do enxerto omental parece ter ocasionado processo inflamatório mais intenso, o que pode estar associado ao procedimento de enxertia, ainda que de um material autógeno, e ao fato do omento ser fonte de citocinas, fatores quimiotáticos e mediadores inflamatórios (LITBARG et al., 2007; AZARI et al., 2012; UCHIBORI et al., 2017), refletindo na presença mais elevada e por mais tempo de células polimorfonucleares e mononucleares na derme profunda. A diminuição lenta no número de células polimorfonucleares e manutenção de elevado número de células mononucleares já no sétimo dia de pós-operatório parece indicar cronicidade na resposta inflamatória, porém características observadas na avaliação clínica e anatomopatológica sugerem redução na inflamação e evolução para o reparo tecidual. Clinicamente foi possível avaliar no GO marcada redução no edema ao longo dos dias com redução nos escores de coloração, indicando um abrandamento nos sinais cardinais da inflamação. Na avaliação macroscópica do fragmento de pele com implantação do omento observou-se diminuição na congestão vascular e na hemorragia entre os momentos de avaliação, bem como diminuição no volume do omento, indicando respostas metabólicas menos intensas. Ainda, a diminuição do edema e hemorragia associados à angiogênese e acelerada síntese de colágeno no GO sustentam a hipótese de que possivelmente houve uma

redução na atividade pró-inflamatória e aceleração no processo de reparação do tecido lesionado. Estudos utilizando imunohistoquímica e PCR demonstram que a implantação do omento pode facilitar a expressão de sinalizadores que mobilizam células inflamatórias (sobretudo as células mononucleares, como macrófagos e linfócitos) que produzem citocinas anti-inflamatórias e estão associadas sobretudo ao remodelamento e reparo (MATOBA et al., 1996; UCHIBORI et al., 2017), podendo sugerir que a presença de células mononucleares em maior quantidade no GO já no sétimo dia pode estar relacionada à maior rapidez do processo de cicatrização.

A marcada presença de fibras colágenas tanto na derme superficial quanto na derme profunda nos animais do GO em comparação ao GC no sétimo e no décimo quarto dia de avaliação, ainda que sem diferença estatística, sugere uma aceleração no processo de reparo e cicatrização cutânea. A acelerada síntese de colágeno também foi descrita por Azari et al. (2012), que utilizaram enxerto omental livre para cicatrização esofágica, o que está associado à capacidade angiogênica e liberação de fatores de crescimento pelo omento.

A avaliação termográfica demonstrou ser uma ferramenta útil e não invasiva de avaliar a temperatura da região das feridas experimentais, porém cabe ressaltar que houve interferências, principalmente no que diz respeito à integridade cutânea e padronização da metodologia, uma vez que não foram encontrados trabalhos utilizando essa técnica em áreas cutâneas com implantação de enxerto omental. Jorge (2016) descreveu a termografia como método eficaz na avaliação da inflamação e involução de diferentes próteses na hernioplastia de ratos, não sendo possível essa avaliação no presente estudo, uma vez que o omento é um material biológico autólogo que gera reações orgânicas diferentes dos materiais sintéticos ou xenógenos. Em contrapartida, as observações de Jorge (2016) a respeito da menor temperatura cutânea na área das feridas cirúrgicas foram importantes para a obtenção dos resultados desse trabalho. Sugere-se que a temperatura cutânea mais baixa em feridas cirúrgicas seja resultado da interrupção vascular e, posteriormente devido à formação de tecido cicatricial no local da ferida. A avaliação anatomopatológica das feridas cirúrgicas nos animais do GC desse estudo demonstra presença de pequena elevação de textura firme no sétimo dia, sugerindo haver fibrose e tecido cicatricial comumente relacionados à presença de colágeno. No primeiro momento (7 dias) de avaliação microscópica da derme superficial observou-se maiores escores de colágeno no GO, o que juntamente à obtenção de menor temperatura na ferida experimental desse grupo pode sugerir um processo de colagenização e fibroplasia mais acelerado no sétimo dia.

Os resultados do presente trabalho abrem possibilidade para utilização do enxerto omental LSMAV, técnicas simples, de baixo custo e fácil execução, que apresenta vantagens sobre as outras formas de utilização do omento, reduzindo as complicações relacionadas ao uso do retalho de omento pediculado, possibilitando a implantação do enxerto em locais distantes de sua origem com maior facilidade de manipulação (MOURA, 2017), sem que sejam necessários materiais cirúrgicos específicos e dispendiosos, como observado no uso do enxerto omental livre com microanastomose vascular. Ainda, o uso do enxerto omental LSMAV reduz o tempo de transoperatório quando comparado ao retalho de omento pediculado, uma vez que não é necessário realizar túneis subcutâneos, reduzindo assim a possibilidade de necrose do omento por estrangulamento, além de evitar a ocorrência de hérnias abdominais (BROCKMAN, 1996). Uma vez que estudos utilizando o enxerto omental livre com microanastomose vascular demonstraram não haver sucesso efetivo na medicina veterinária (ROA, 1999; PAP-SZEKERES ET AL., 2003), o presente trabalho sugere resultados promissores no uso do enxerto omental LSMAV como estímulo ao processo de cicatrização cutânea.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que o enxerto de omento livre sem microanastomose vascular exerce influência positiva na cicatrização de feridas cutâneas experimentalmente produzidas em coelhos, acelerando a síntese de colágeno e aumentando a neovascularização no leito da ferida, sem causar efeitos deletérios e mantendo-se viável no local de implantação.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, W.; CTERCTEKO, G.; BILOUS, M. Effect of an omental wrap on the healing and vascularity of compromised intestinal anastomoses. **Diseases of the Colon and Rectum**. v.35, p.731-738, 1992.
- AGNER, C.; YEOMANS, D.; DUJOVNY, M. The neurochemical basis for the applications of the greater omentum in neurosurgery. **Neurological Research**. v.23, p.7-15, 2001.
- ALI, M.; PHAN, A.N.; MARTINEZ, J.M.; PHAN, S.M. Use of omental flap for treating cardio-cutaneous fistula after ventricular aneurysm repair. **The Annals of Thoracic Surgery**. 2020
- AMÂNCIO, A.C.G.; BARBIERI C.H.; MAZZER N.; GARCIA, S.B.; THOMAZINI J.A. Estimulação ultra-sônica da integração de enxertos de pele total: estudo experimental em coelhos. **Acta Ortopédica Brasileira**, v.14, n.5, p.276-279, 2006.
- ARNOLD, F.; WEST, D. C. Angiogenesis in wound healing. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 1, n. 52, p. 407-422, 1991.
- AZARI, O.; MOLAEI, M.M.; KHEIRANDISH, R.; ALIABAD, S.H.; SHADDEL, M. Effect of autologous omental free graft on wound healing process in experimental cervical oesophagus incision in dog: short-term preliminary histopathological study. **Comparative Clinical Pathology**, v.21, p.559–563, 2012.
- BAILEY, A.P.; SCHUTT, A.K.; PASTORE, L.M.; STOVALL, D.W. Pelvic pedicle omental flaps and autologous free omental grafts in a rabbit model. **Fertility Research and Practice**. v.1, n.3, p.1-6, 2015.
- BAILEY, S.R; MARR, CM; ELLIOTT, J. Current research and theories on the pathogenesis of acute laminitis in the horse. **Veterinary Journal**, v.167, n.2, p.129-142, 2004.
- BALTZER, W. I.; COOLEY, S.; WARNOCK, J. J. Augmentation of diaphyseal fracture of the radius and ulna in toy breed dogs using a free autogenous omental graft and bone plating. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v.28, p.131-139, 2015.
- BATISTA, C.A.M.; NETO, R.C.; LOPES FILHO, G.J. Comparative study of the healing process of the aponeurosis of the anterior abdominal wall of rats after wound closure using 3-0 nylon suture and N-butyl-2-cyanoacrylate tissue adhesive. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.23, n.4, p.352-363, 2008.
- BIGHAM-SADEGH, A.; KARIMI, I.; ALEBOUYE, M.; SHAFIE-SARVESTANI, Z.; ORYAN, A. Evaluation of bone healing in canine tibial defects filled with cortical autografts, commercial-DBM, calf fetal-DBM, omentum and omentum calf fetal-DBM. **Journal of Veterinary Science**. v.14, n.3, p.337-343, 2013.
- BIKFALVI, A.; LTERIO, J.; INYANG, A. L.; DUPUY, E.; LAURENT, M.; HARTMANN, M. P.; VIGNY, L.; RAULAIS, D.; COURTOIS, Y.; TOBELEN, G. Basic fibroblast growth factor expression in human omental microvascular endothelial cells and the effect of phorbol ester. **Journal of Cellular Physiology**, v. 144, p. 151-158, 1990.
- BOHLING, M.W.; HENDERSON, R.A. Differences in cutaneous wound healing between dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.36, p.687–692, 2006.

- BOHLING, M.W.; HENDERSON, R.A.; SWAIM, S.F. Comparison of the role of the subcutaneous tissues in cutaneous wound healing in the dog and cat. **Veterinary Surgery**, v.35, p.3–14, 2006.
- BOHLING, M.W.; HENDERSON, R.A.; SWAIM, S.F.; KINCAID, S.A.; WRIGHT, J.C. Cutaneous wound healing in the cat: a macroscopic description and comparison with cutaneous wound healing in the dog. **Veterinary Surgery**. v.33, n.6, p.579-587, 2004.
- BORNEMISZA G, TARSOLY E, FURKA I, MIKO I. Experimental study of autologous free omental grafts. **Acta Chirurgica Hungarica**. n.4, p.299–307, 1987.
- BRIOSCHI, M. L. Metodologia de normalização de análise do campo de temperaturas em imagem infravermelha humana. 2011. 115f. **Tese (Doutorado em Engenharia Mecânica)** - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, 2011.
- BROCKMAN, D.J.; PARDO, A.D.; CONZEMIUS, M.G.; CABELL, L.M.; TROUT, N.J. Omentum-enhanced reconstruction of chronic nonhealing wounds in cats: techniques and clinical use. **Veterinary Surgery**. v.25, p.99-104, 1996.
- BRUN, M. V. Flapes de omento para cirurgia reconstrutiva. In: **Cirurgias Complexas em Pequenos Animais**. São Paulo: Editora Paya, 2017.
- BRUZONI M.; STEINBERG G.K.; DUTTA S. Laparoscopic harvesting of omental pedicle flap for cerebral revascularization in children with moyamoya disease. **Journal of Pediatric Surgery**, 2015.
- BUDRAS, K.D.; HOROWITZ, A.; WUNSCH, A. Abdominal cavity. **Anatomy of the dog**. 3ed, Hannover: Schlutersche, p. 50-57, 2002.
- CALKOSINSKI, I.; DOBRZYNSKI, M.; ROSINCZUK, J.; K. DUDEK, A; CHROSZCZ, K; FITA, et al. The use of infrared thermography as a rapid, quantitative, and noninvasive method for evaluation of inflammation response in different anatomical regions of rats. **Biomed Research International**, vol. 2015, p. 1-9, 2015.
- CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BANCO, A.; GROTH, A. K. Cicatrização de feridas. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 20, n. 1, p. 51–58, 2007.
- CARMO, J.M.; SOUZA, S.C.A.; FERNANDES, M.A.S. Retalhos microcirúrgicos de membros superiores. In. FREIRE, E. **Trauma: a doença dos séculos**. São Paulo: Atheneu. cap, 142, p. 1923-1925, 2001.
- CARTER, D.C.; JENKINS, D.H.R.; WHITFIELD, H.N. Omental reinforcement of intestinal anastomosis: an experimental study in the rabbit. **British Journal of Surgery**. v.59, p.129-133, 1972.
- CHILDS DR, MURTHY AS. Overview of Wound Healing and Management. **Surgical Clinics of North America**, v.97, n.1, p.189-207, 2017.
- CLARK, R. A. **The molecular and cellular biology wound repair**. 2nded. New York: Plenum Press; 1996.
- CLARO JÚNIOR, F.; MOREIRA, L. R.; STOCCHERO, G. F.; PINTO, G. A.; PINTO-NETO, A. M. Retalho autólogo de grande omento como estrutura cirúrgica de reparo extraperitoneal. Estudo experimental comparativo, pareado e controlado de suas propriedades adaptativas. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, n. 29, p.128-135, 2014.

COUBIER, R.; FERDANI, M.; JAUSSERAN, J.M.; et al. The role of omentopexy in the prevention of femoral anastomotic aneurysm. **The Journal of Cardiovascular Surgery**. v.33, p.149-53, 1992.

DOOM, M.; ROOSTER, H.; BERGEN, T.V.; GIELEN, I.; KROMHOUT, K.; SIMOENS, P.; CORNILLIE, P. Morphology of the canine omentum part 1: arterial landmarks that define the omentum. **Anatomia, Histologia, Embryologia – Journal of Veterinary Medicine**. v. 45, p. 37-43, 2014.

EVANS, H.E.; de LAHUNTA, A. Abdome, pelve e membro pélvico. **Guia para dissecação do cão**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara. p. 100-125, 1994.

FALCÃO, M.V.C.; RAMOS, C.V.R.; TEIXEIRA, A.C.S.C.; MOURA, A.P.R.; CORRÊA, C.G.; TEIXEIRA, J.G.C.; HENRIQUES, M.O.; SILVA, M.F.A. Retalho de omento como adjuvante no reparo cutâneo na pseudocicatrização em gatos - Relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.38, n.2, p.75-80, 2016.

FERNANDES, A. A.; AMORIMA, P. R. S.; PRÍMOLA-GOMES, T. N.; SILLERO-QUINTANA M.; FERNÁNDEZ CUEVAS, I.; SILVA, R. G.; PEREIRA, J. C.; MARINS J. C. B. Avaliação da temperatura da pele durante o exercício através da termografia infravermelha: uma revisão sistemática. **Revista Andaluza de Medicina del Deporte**, v.5, n.3, p.113-117, 2012

FERRIGNO, C.R.A.; ITO, K.C; CAQUIAS, D.F.I.; MARIANI, T.C.; NINA, M.I.D; FERRAZ, V.C.M; ROMANO, O.C.L. Retalho de omento maior para indução de vascularização e consolidação óssea em cão. **Ciência Rural**. v.40, n.9, p.2033-2036, 2010.

FREEMAN L. The use of free omental grafts in abdominal surgery. **Annals of Surgery**, v.63, n.1, p.83-87, 1916.

GOLDSMITH, H.S.; CHEN, W.F.; DUCKETT, S.W. Brain vascularization by intact omentum. **Archives of Surgery**, v.106, p.695-698, 1973.

GOLDSMITH, H.S.; SANTOS, R.D.; BEATTIE JR, E.J. Relief chronic lymphedema by omental transposition. **Annals of Surgery**, v.166, n.4, p.573-583, 1967.

GOTTRUP, F.; AGREN, M.S.; KARLSMARK, T. Models for use in wound healing research: a survey focusing on in vitro and in vivo adult soft tissue. **Wound Repair and Regeneration**. v.8, n.2, p.83-96, 2000.

GRAY, M.J. Chronic axillary wound repair in a cat with omentalization and omocervical skin flap. **Journal of Small Animal Practice**, v.46, n.10, p.499-503, 2005.

GRECA, F.H; SIMÕES, M.L.P.B; SOUZA, Z.A; SILVA, A.P.G; NASSIF, A.E.; COSTA, P.B. Ação do omento na cicatrização de anastomoses colônicas. Estudo experimental em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.13, n.3, 1998.

GUO, S.; DIPIETRO, L.A. Factors Affecting Wound Healing. **Journal of Dental Research**, v.89, n.3, p.219-29, 2010.

HAYARI, L; HERSHKO D.D.; SHOSHANI H.; MAOR R.; MORDECOVICH D.; SHOSHANI G. Omentopexy improves vascularization and decreases stricture formation of esophageal anastomoses in a dog model. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 39, n. 4, p. 540-544, 2004.

- HEDLUND, C.S. Cirurgia do sistema tegumentar. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de pequenos animais**. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier. Cap.15, p.159-259, 2008.
- HERRERA HR, GEARY J, WHITEHEAD P. Revascularization of the lower extremity with omentum. **Clinical and Plastic Surgery**. v.18, p.491- 495, 1991.
- HUNT TK. Wound healing. In: Doherty GM, Way LW. **Current surgical diagnosis and treatment**. 12th ed, New York: McGraw-Hill. 2006.
- HUYGHE S.; DE ROOSTER H.; DOOM M.; VAN DEN BROECK, W. The microscopic structure of the omentum in healthy dogs: the mystery unravelled. **Anatomia, Histologia, Embryologia Journal of Veterinary Medicine**, v.45, p.209-218, 2016.
- IGLESIAS, M.; BUTRÓN, P.; LEÓN-LÓPEZ, D.A. et al. Soft tissue reconstruction with omental free flap in complex upper extremity injuries: report of 13 cases. **Microsurgery**, v.34, n.6, p.425-33, 2014.
- INFERNUSO, T; LOUGHIN, CA; MARINO, DJ; UMBROUGH, SE; SOLT, PS. Thermal Imaging of Normal and Cranial Cruciate Ligament-Deficient Stifles in Dogs. **Veterinary Surgery**, vol. 39, p. 410-417, 2010.
- JORGE, S.F. Avaliação clínica, termográfica e morfológica da utilização da pele de rã-touro (*Lithobates catesbeianus*) e do polietileno de baixa densidade laminar bolhoso (plástico bolha) na hernioplastia da parede abdominal de *Rattus norvegicus*, variedade Wistar. **Tese (Doutorado em Ciências Clínicas)**. Medicina Veterinária. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Seropédica. 2016.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**, 12ª Ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2013.
- JURKIEWICZ M.J.; NAHAI, F. The Omentum: its use as free vascularized graft for reconstruction of the head and neck. **Annals of Surgery**. v.195, n.6, 1982.
- KARL S.; DUPRÉ G. Omentalisation of the head in cats: A cadaver study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.14, p.295-298, 2012.
- KENNEDY, D. A.; LEE T.; SEELY, D. A comparative review of thermography as a breast cancer screening technique. **Integrative Cancer Therapies**, v. 8, n. 1, p. 9-16, 2009.
- KIRPENSTEIJN, J; MAARSCHALKERWEERD, RJ; KOEMAN, J; KOOISTRA, HS; VAN SLUIJS, FJ. Comparison of two suture materials for intradermal skin closure in dogs. **The Veterinary Quarterly**, v.19, p.20-22, 1997.
- KÖNIG, H. E.; SÓTONYI, P.; RUBERTE, J.; LIEBICH, H. G. Sistema digestório. In: KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.
- KONTUREK, S. J.; BRZOZOWSKI, T.; MAJKA, J.; PAWLIK, W.; STACHURA, J. Omentum and basic fibroblast growth factor in healing of chronic gastric ulceration in rats. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 39, p. 1064-1071, 1994.
- KOPPE, M. J.; NAGTEGAAL, I. D.; DE WILT, J. H. W.; CEELLEN, W. P. Recent insights into the pathophysiology of omental metastases: pathophysiology of omental metastases. **Journal of Surgical Oncology**, v.110, n.6, p.670-675, 2014.
- KOS, J.; NADINIC, V.; HULJEV, D. et al. Healing of bone defect by application of free transplant of greater omentum. **Arhiv Veterinarski**, v.76, n.5, p.367-379, 2006.

- LAFOND, E.; WEIRICH, W.E.; SALISBURY, S.K. Omentalization of the thorax for treatment of idiopathic chylothorax with constrictive pleuritis in a cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.38, n.1, p.74-8, 2002.
- LASCELLES, B. D. X., DAVISON, L., DUNNING, M., BRAY, J. P., & WHITE, R. A. S. Use of omental pedicle grafts in the management of non-healing axillary wounds in 10 cats. **Journal of Small Animal Practice**. v.39, n.10, p.475–480, 1998.
- LEE, H.B.; ALAM, M.R.; KIM, N.S. Reconstruction of the oesophagus using pedicle diaphragma and omentum flaps in a dog: a case report. **Veterinarni Medicina**. v.53, n.4, p.224-228, 2008.
- LIEBERMANN, M.D. The great omentum: anatomy, embryology and surgical applications. **Surgical Clinics of North American**. v. 80, p.275-93, 2000.
- LITBARG, N.O.; GUDEHITHLU, K.P.; SETHUPATHI, P. et al. Activated omentum becomes rich in factors that promote healing and tissue regeneration. **Journal of Cell & Tissue Research**. v.328, p.487-497, 2007.
- LLOBET, A.; NIETO, N.; DAMECOURT, A.; GALMICHE, S.; DE BOUTRAY, M. Use of omental free flap for craniofacial reconstruction in unfavorable wound bed: a case report. **Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery**. V.119, n.4, p.291-293, 2018.
- MACPHAIL, C. Cirurgia do sistema tegumentar. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4. ed., Rio de Janeiro: Elsevier. Cap.16. 2014.
- MALACHLIN, A.D.; DENTON, D.W. Omental protection of intestinal anastomosis. **The American Journal of Surgery**. v.125, p.134-40, 1975.
- MALONEY JR C.T.; WAGES D.; UPTON J.; LEE W. P. Free omental tissue transfer for extremity coverage and revascularization. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v.111, p.1899-1904, 2003.
- MARCOS-GARCÉS, V.; HARVAT, M.; MOLINA AGUILAR, P.; FERRÁNDEZ IZQUIERDO, A.; RUIZ-SAUR, A. Comparative measurement of collagen bundle orientation by Fourier analysis and semiquantitative evaluation: reliability and agreement in Masson's trichrome, Picrosirius red and confocal microscopy techniques. **Journal of Microscopy**, v. 00, n. 00, p. 1–13, 2017.
- MATOBA, Y.; KATAYAMA, H.; OHAMI, H. Evaluation of omental implantation for perforated gastric ulcer therapy: findings in a rat model. **Journal of Gastroenterology**, v.31, p.777-784, 1996.
- MCALINDEN, A., GLYDE, M., MCALLISTER, H., & KIRBY, B. Omentalisation as adjunctive treatment of an infected femoral nonunion fracture: a case report. **Irish Veterinary Journal**. v.62, n.10, p.663-668, 2009.
- McINTYRE B.C.; LOBB D.; NAVARRO F.; NOTTINGHAM J. Laparoscopic free omental flap for craniofacial reconstruction: a video article demonstrating operative technique and surgical applications. **The Journal of Craniofacial Surgery**, v.28, n.2, p.311-313, 2017.
- MORISON, R. Remarks on some functions of the omentum. **British Medical Journal**, v.1, p76-78, 1906.

- MOURA, A.P.R. Extensão de retalhos omentais em gatos (*felis catus*) para aplicação em feridas distais dos apêndices locomotores. 2017. **Dissertação (Mestrado em Ciências Clínicas)**. Medicina Veterinária. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Seropédica. 2017.
- O'SHAUGHNESSY L. Surgical treatment of cardiac ischaemia. **Lancet**, v1, n185. 1937.
- OLOUMI, M. M.; DERAKHSHANFAR, A.; MOLAEI, M. M.; TAYYEBI, M. The angiogenic potential of autogenous free omental graft in experimental tibial defects in rabbit: Short-term preliminary histopathological study. **Journal of Experimental Animal Science**, v. 43, n. 3, p. 179–187, 2006.
- PAP-SZEKERES, J., CSERNI, G., FURKA, I., SVEBIS, M., CSERNI, T., BRATH, E., NEMETH, N.; MIKO, I. Transplantation and microsurgical anastomosis of free omental grafts: Experimental animal model of a new operative technique in dogs. **Microsurgery**. v. 23, n.5, p.414–418, 2003.
- PASCOLI, A.L.C.R. Utilização de flap de omento para indução da cicatrização de enxertos cutâneos em suínos. **Dissertação (Doutorado em Cirurgia Veterinária)**. Medicina Veterinária. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Jaboticabal. 2017.
- PAVLETIC, M. M. The Skin. In: **Atlas os small animal wound management and reconstructive surgery**. 3rd.ed. Wiley Blackwell. Chapter 1. 2010a.
- PETIT, J.Y.; LACOUR, J.; MARGULIS, A.; REED, W.P. Indications and results of omental pedicle grafts in oncology. **Cancer**. v.44, n.6, p.2343-2348, 1979.
- PLATELL, C.; COOPER, D.; PAPADIMITRIOU, M.; HALL, J. C. The omentum. **World Journal of Gastroenterology**, v. 6, n. 2, p. 169-176. 2000.
- RAJA SK, GARCIA MS, ISSEROFF RR. Wound re-epithelialization: modulating keratinocyte migration in wound healing. **Frontiers in Bioscience**. v.12, p.2849–2868, 2007.
- REE, J.J.; BALTZER, W.I.; NEMANIC, S. Randomized, controlled, prospective, clinical trial of autologous greater omentum free graft versus autogenous cancellous bone graft in radial and ulnar fractures in miniature breed dogs. **Veterinary Surgery**. v.1, n.14, p.1-14, 2018.
- REE, J.J.; BALTZER, W.I.; TOWNSEND, K.L. Augmentation of arthrodesis in dogs using free autogenous omental graft. **Canadian Veterinary Journal**. v.57, p.835-841, 2016.
- REESE, S.; BUDRAS, K. D.; MÜLLING, C.; BRAGULLA, H.; KÖNIG, H. E. Tegumento comum. In: KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. 6. ed., Porto Alegre: Artmed. Cap.18. 2016.
- ROA, D.M.; CASSEY, J.; DANIEL, G.B.; McENTEE, R.M.; SACKMAN, J.E.; MOYERS, T.D. Microvascular transplantation of a free omental graft to the distal extremity in dogs. **Veterinary Surgery**. v.28, p.456-465, 1999.
- ROSS W.E.; PARDO A.D. Evaluation of an omental pedicle extension technique in the dog. **Veterinary Surgery**, v.22, p.37-43, 1993.
- ROZMAN P, BOLTA Z. Use of platelet growth factors in treating wounds and softtissue injuries. **Acta Dermatovenerologica Alpina Pannonica et Adriatica**, v.16, n.4, p.156–65, 2007.
- RUFFINI, E. Surgical applications of the greater omentum: Critical review of the literature. **Panminerva Medica Journal**, v. 34p 135-40, 1992.

- SADEGH, A. B.; BASIRI, E.; ORYAN, A.; MIRSHOKRAEI, P. Wrapped omentum with periosteum concurrent with adipose derived adult stem cells for bone tissue engineering in dog model. **Cell Tissue Bank**. v.21, p.1-12, 2013.
- SAIFZADEH, S., POURREZA, B., HOBENAGHI, R., NAGHADEH, B. D.; KAZEMI, S. Autogenous greater omentum, as a free nonvascularized graft, enhances bone healing: 68 an experimental nonunion model. **Journal of Investigative Surgery**. v.22, n.2, p.129-37, 2009.
- SALGADO, M.I.; PETROIANU, A.; BURGARELLI, G.L.; BARBOSA, A.J.A.; ALBERTI, L.R. Cicatrização conduzida e enxerto de pele parcial no tratamento de feridas. **Revista Associação Médica Brasileira**, Belo Horizonte, v.53, n.1, p.80- 84, 2007.
- SANTOS, S.W.B.; HEKER, M.M.; LUI, J.F. Qual madeira os coelhos em crescimento preferem como enriquecimento ambiental? **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.109, p.589-590, 2014.
- SCHWARZKOPF, I.; BAVEGEMS, V.C.; VANDEKERCKHOVE, P.M. Surgical repair of a congenital sternal cleft in a cat. **Veterinary Surgery**, v.43, n.5, p.623-9, 2014.
- SHEN, Y.M.; SHEN, Z.Y. Greater omentum in reconstruction of refractory wounds. **Chinese Journal of Traumatology**, v.6, n.2, p.81-5, 2003.
- SILVA, M. F. A. Cicatrização. In: OLIVEIRA, A. L. A. **Técnicas Cirúrgicas em Pequenos Animais**. 1ª Ed. Elsevier, p. 47-56, 2012.
- SINELNIKOV, M.Y.; CHEN, K.; SUKORCEVA, N.S.; LAN, M.; BIKOV, I.I.; ZAKIROVA, A.A.; RESHETOV, I.V. A clinical case of breast reconstruction with greater omentum flap for treatment of upper extremity lymphedema. **Plastic and Reconstruction Surgery – Global Open**. v.7, n.9, p.1-4, 2019.
- SINGER, A. J.; CLARK, R. A. Cutaneous wound healing. **New England Journal of Medicine**, v. 341, p. 738-746, 1999.
- SINGH, A.K.; PANCHOLI, N.; PATEL, J.; LITBARG, N.O.; GUDEHITHLU, K.P. Omentum facilitates liver regeneration. **World Journal of Gastroenterol**. v.15, p.1057–1064, 2009.
- SINGH, A.K.; PATEL, J.; LITBARG, N.O.; GUDEHITHLU, K.P.; SETHUPATHI, P. Stromal cells cultured from omentum express pluripotent markers, produce high amounts of VEGF, and engraft to injured sites. **Cell Tissue Research**. v.332, n.25, p.81–88, 2008.
- SMEAK DD. Buried continuous intradermal suture closure. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v.14, p.907–919, 1992.
- SMOLEC, O.; J. KOS, D.; VNUK, B.; PIRKIĆ, M.; STEJSKAL, N.; BRKLJAČA, M. KRESZINGER. Densitometry of calus mineralization in a critical size defect of a rabbit radius. **Veterinarski Arhiv**. v. 80, n. 5, p.627-636, 2010.
- STAUFFACHER, M. Group housing and enrichment cages for breeding, fattening and laboratory rabbits. **Animal Welfare**, Wheathampstead, v.1, p.105-125, 1992.
- STEGEN, L., VAN GOETHEM, B., BEERDEN, C., GRUSSENDORF, C.; DE ROOSTER, H. Use of greater omentum in the surgical treatment of a synovial cyst in a cat. **Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere**. v.43, n.2, p.115–119, 2015.
- SUMAN, K.D.; JEFFREY, R.C.; ERVIN, S.W.; GEORGE, G.; TIMOTHY, A.M. Free grafting of the omentum for soft tissue augmentation – a preliminary laboratory study. **Plastic and Reconstructive Surgery**. v.68, p.556-560, 1981.

- SWAISGOOD, R.R.; SHEPERDSON, D.J. Scientific approaches to enrichment and stereotypies in zoo animals: whats' been done and where should we go next? **Zoo Biology**, v.24, p.499-518, 2005.
- SYLVESTRE, A; WILSON, J; HARE, J. A comparison of 2 different suture patterns for skin closure of canine ovariohysterectomy. **Canadian Veterinary Journal**, v.43, p.699–702, 2002.
- TALAVERA, J.; AGUT, A.; FERNÁNDEZ DEL PALACIO, J. Thoracic omentalization for long-term management of neoplastic pleural effusion in a cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.234, n.10, p.1299-302, 2009.
- TATARUNAS, A.C.; MATERA, J.M.; DAGLI, M.L.Z. Estudo clínico e anatomopatológico da cicatrização cutânea no gato doméstico. Utilização do laser de baixa potência GAAS (904nm). **Acta Cirurgica Brasileira**. v.13, n.2, 1998.
- TAWAR, S.; CHOUDHARY, S.K. Omentopexy for limb salvage in Buerger's disease: indications, technique and results. **Journal of Postgraduate Medicine**. v. 47, n. 2, p. 137-142, 2001.
- TEIXEIRA, J.G.C. Enxerto Omental Livre sem Anastomose na Cicatrização de Feridas em Gatos (*Felis catus*). **Dissertação (Mestrado em Ciências Clínicas)**. Medicina Veterinária. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Seropédica. 2018.
- THOMPSON, S. A.; POLLOCK, BORIS. The use of free omental grafts in the thorax. **American Journal of Surgery**. v.70, n.2, p.227-231, 1945.
- TROCINO, A.; XICCATO, G. Animal welfare in reared rabbits: a review with emphasis on housing systems. **World Rabbit Science**, Valencia, V.14, p.77-93, 2006.
- UCHIBORI, T.; TAKANARI, K.; HASHIZUME, R.; AMOROSO, N.J.; KAMEI, Y.; WAGNER, W.R. Use of a pedicled omental flap to reduce inflammation and vascularize an abdominal wall patch. **Journal of Surgical Research**, v.212, p.77-85, 2017.
- VERGA, M. et al. Effects of husbandry and management systems on physiology and behavior of farmed and laboratory rabbits. **Hormones and Behavior**, Philadelphia, v.52, p.122-129, 2007.
- VINEBERG A, CRIOLLOS R, MERCIER C, PIFARRE R, RAGHEB S. Apparent reversion to trophism of a free omental graft: a preliminary report. **Canadian Medical Association Journal**. v.87, n.20, p.1074–1076, 1962.
- VINEBERG, A. Revascularization of the right and the left coronary arterial systems: Internal mammary artery implantation, epicardiectomy and free omental graft operation. **The American Journal of Cardiology**, v.19, p.344, 1967.
- VOLK, S.W.; BOHLING, M.W. 2013. Comparative wound healing: Are the small animal veterinarian's clinical patients in improved traslational model for human wound healing research? **Wound Repair and Regeneration**, v.21, p.372- 381, 2013.
- WANG, C.; LI, C.; DENG, G.; XU, X.; SHU, L.; LIU, X.; CHEN, Q. Value of the pedicle omentum transfer for the healing of large skin wound in dog. **The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**. v.10, n.4, p.300-304, 2012.
- ZHANG, Q.X.; MAGOVERN, C.J.; MACK, C.A. Vascular endothelial growth factor is the major angiogenic factor in omentum: Mechanism of the omentum-mediated angiogenesis. **Journal of Surgical Research**. v.67, n.2, p.147-154, 1997.

ZYLUK, A.; SZLOSSER, Z.; PUCHALSKI, P. The results of the treatment of hands – Outcomes of the treatment of hands degloving injuries with greater omentum flaps. **Polish Journal of Surgery**. v.91, n.9, p.20-27, 2019.

8 ANEXOS

ANEXO 1 – CERTIFICADO CEUA UFRRJ



UFRRJ
Universidade Federal Rural
do Rio de Janeiro

Comissão de Ética no
Uso de Animais
Instituto de Veterinária



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Influência do Enxerto Omental Livre na Cicatrização de Feridas Cutânea Experimentalmente Produzidas em Coelhos", protocolada sob o CEUA nº 8056140219 (ID 001431), sob a responsabilidade de **Marta Fernanda Albuquerque da Silva** e equipe; *Maria Eduarda dos Santos Lopes Fernandes; Ana Carolina de Souza Campos; Anna Julia Rodrigues Peixoto; Felipe Farias Pereira da Câmara Barros; Luana Monique da Silva Oliveira* - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CEUA/UFRRJ) na reunião de 06/09/2019.

We certify that the proposal "Influence of Free Omental Grafts on Healing of Experimental Skin Wounds in Rabbits", utilizing 24 Rabbits (24 males), protocol number CEUA 8056140219 (ID 001431), under the responsibility of **Marta Fernanda Albuquerque da Silva and team; Maria Eduarda dos Santos Lopes Fernandes; Ana Carolina de Souza Campos; Anna Julia Rodrigues Peixoto; Felipe Farias Pereira da Câmara Barros; Luana Monique da Silva Oliveira** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the Veterinary Institute of Rural Federal University of Rio de Janeiro (CEUA/UFRRJ) in the meeting of 09/06/2019.

Finalidade da Proposta: [Pesquisa \(Acadêmica\)](#)

Vigência da Proposta: de [09/2019](#) a [01/2020](#)

Área: [Medicina E Cirurgia Veterinária](#)

Origem: [Setor de Cunicultura da UFRRJ](#)

Espécie: [Coelhos](#)

sexo: [Machos](#)

idade: [4 a 8 meses](#)

N: [24](#)

Linhagem: [Nova Zelândia](#)

Peso: [3 a 4 kg](#)

Local do experimento: Será realizado nas dependências do Centro Cirúrgico de Pesquisa e Extensão do Instituto de Veterinária, da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, localizada no Km 07 da BR 465, Município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro. As instalações ficam localizadas no Instituto de Veterinária. O endereço da UFRRJ é Km 7 da BR 456, Seropédica, RJ, CEP 23890-000.

Seropédica, 21 de janeiro de 2020

Prof. Dr. Fabio Barbour Scott
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Carlos Alexandre Rey Matias
Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

ANEXO 2 – FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DAS FERIDAS EXPERIMENTAIS

Nº animal		Data da cirurgia		Data da avaliação	
Peso inicial (Kg)			Ingestão Alimentar	Ausente () Diminuída () Normal () Aumentada ()	
Peso dia (Kg)			Comportamento	Hiporesponsivo () Normal () Hiper-responsivo ()	
Fc e Fr (BPM)			Produção de fezes	Ausente () Diminuída () Normal () Aumentada ()	

EDEMA	%
Ausente (0)	0
Discreto (1)	≤25
Moderado (2)	25-75
Intenso (3)	≥75

COLORAÇÃO	%
Pálido (0)	0
Róseo (1)	≤25
Azulado (2)	25-75
Enegrecido (3)	≥75

TECIDO DESVITALIZADO	%
Ausente (0)	0
Discreto (1)	≤25
Moderado (2)	25-75
Intenso (3)	≥75

SECREÇÃO (quantidade)	%	SECREÇÃO (aspecto)
Ausente (0)	0	Ausente (0)
Discreto (1)	≤25	Translúcida (1)
Moderado (2)	25-75	Purulenta (2)
Intenso (3)	≥75	Hemorrágica (3)

RESISTÊNCIA DA FERIDA
Cicatrização sem possibilidade de separação dos bordos da ferida sob leve tensão (0)
Separação dos bordos da ferida sob leve tensão (1)
Separação espontânea (tendência à deiscência) (2)
Deiscência de sutura (3)

PRESENÇA DE CROSTAS	%
Ausente (0)	0
Discreto (1)	≤25
Moderado (2)	25-75
Intenso (3)	≥75

MEDIDAS (cm)	FERIDA
Altura	
Largura	
Comprimento	