

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

**TESE**

**INFLUÊNCIA DO ENXERTO OMENTAL LIVRE SEM**  
**MICROANASTOMOSE VASCULAR NA INTEGRAÇÃO DE**  
**ENXERTOS CUTÂNEOS EM MALHA APLICADOS EM FERIDA**  
**EXPERIMENTAL DE COELHO**

**Maria Eduarda dos Santos Lopes Fernandes**

**2023**



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

**INFLUÊNCIA DO ENXERTO OMENTAL LIVRE SEM  
MICROANASTOMOSE VASCULAR NA INTEGRAÇÃO DE  
ENXERTOS CUTÂNEOS EM MALHA APLICADOS EM FERIDA  
EXPERIMENTAL DE COELHO**

**Maria Eduarda dos Santos Lopes Fernandes**

*Sob a Orientação da Professora*  
**Vivian de Assunção Nogueira Carvalho**

*e Co-orientação da Professora*  
**Marta Fernanda Albuquerque da Silva**

Tese submetida como requisito parcial  
para obtenção do grau de **Doutor**, no  
Programa de Pós-graduação em  
Medicina Veterinária - Patologia e  
Ciências Clínicas, Área de Concentração  
em Ciências Clínicas

Seropédica, RJ  
Dezembro de 2023

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

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

F332i      Fernandes, Maria Eduarda dos Santos Lopes, 05/11/1991-  
            Influência do Enxerto Omental Livre sem  
Microanastomose Vasculare na Integração de Enxertos  
Cutâneos em Malha Aplicados em Ferida Experimental de  
Coelho / Maria Eduarda dos Santos Lopes Fernandes. -  
Rio de Janeiro, 2023.  
            103 f.: il.

            Orientadora: Vivian de Assunção Nogueira Carvalho.  
            Coorientadora: Marta Fernanda Albuquerque da Silva.  
            Tese(Doutorado). -- Universidade Federal Rural do  
Rio de Janeiro, Programa de Pós-graduação em Medicina  
Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de  
Janeiro, 2023.

            1. Enxerto omental livre sem microanastomose  
vascular. 2. Cicatrização cutânea. 3. Cirurgia  
reconstrutiva. 4. *Oryctolagus cuniculus*. 5. Epíplon.  
I. Carvalho, Vivian de Assunção Nogueira, 30/09/1980-,  
orient. II. Silva, Marta Fernanda Albuquerque da,  
18/09/1962-, coorient. III Universidade Federal Rural  
do Rio de Janeiro. Programa de Pós-graduação em  
Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural do  
Rio de Janeiro. IV. Título.

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

**MARIA EDUARDA DOS SANTOS LOPES FERNANDES**

Tese submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Doutor em Medicina Veterinária**, no Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas), Área de Concentração em Ciências Clínicas.

TESE APROVADA EM 07/12/2023

---

Marta Fernanda Albuquerque da Silva. Dra. UFRRJ  
(coorientadora)

---

Ticiano do Nascimento Franca. Dra. UFRRJ

---

Ney Luis Pippi. Dr. UFSM

---

Tiago da Cunha Peixoto. Dr. UFBA

---

Andrigo Barboza de Nardi. Dr. UNESP



Emitido em 2023

TERMO Nº 1439/2023 - PPGMV (12.28.01.00.00.00.00.51)

(Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO)

*(Assinado digitalmente em 16/12/2023 11:30 )*  
MARTA FERNANDA ALBUQUERQUE DA SILVA  
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR  
DeptMCV (12.28.01.00.00.00.00.53)  
Matricula: ###73#6

*(Assinado digitalmente em 18/12/2023 09:32 )*  
TICIANA DO NASCIMENTO FRANCA  
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR  
DESP (12.28.01.00.00.00.00.52)  
Matricula: ###476#8

*(Assinado digitalmente em 15/12/2023 16:13 )*  
ANDRIGO BARBOZA DE NARDI  
ASSINANTE EXTERNO  
CPF: ###.###.689-##

*(Assinado digitalmente em 18/12/2023 11:03 )*  
NEY LUIS PIPPI  
ASSINANTE EXTERNO  
CPF: ###.###.006-##

*(Assinado digitalmente em 18/12/2023 11:19 )*  
TIAGO DA CUNHA PEIXOTO  
ASSINANTE EXTERNO  
CPF: ###.###.277-##

Visualize o documento original em <https://sipac.ufrrj.br/documentos/> informando seu número: 1439, ano: 2023, tipo: TERMO, data de emissão: 15/12/2023 e o código de verificação: 76280f960e

Eu me refaço, farto, descarto  
De pé no chão, mulher comum  
Se a bênção vem a mim, reparto  
Invado cela, sala, quarto  
Rodei o globo hoje tô certa de que  
Todo mundo é um  
E Tudo, Tudo, Tudo, Tudo que nós tem é nós!

Emicida

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a meus pais e avós, por não medirem esforços para que eu pudesse seguir firme e, sobretudo, forte, no meu propósito acadêmico. À minha esposa por todo apoio emocional e parceria incondicional ao longo dessa longa jornada de vida. Aos coelhos que fizeram parte do projeto e cujas vidas contribuirão para assegurar bem-estar e conforto à infinitas outras vidas animais. Por fim, dedico este trabalho ao melhor cão que já viveu nesse plano, meu Astro Rei Gatsby, melhor amigo e, hoje, anjo da guarda, companheiro de vida e guia nessa longa e linda trajetória profissional na Medicina Veterinária.

## AGRADECIMENTOS

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

Agradeço imensamente à Deus e meus Guias Espirituais por sempre me abrirem os caminhos, me conduzindo e protegendo durante minha trajetória de vida pessoal e profissional. Apesar de descrente muitas vezes, sou eternamente grata e venho, cada dia mais, escutando e entendendo os desígnios divinos.

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

À minha querida mãe Marina, não há como agradecê-la suficientemente por ter me dado asas e, principalmente, por ter me ensinado com maestria como voar alto e livremente! Obrigada por ter estado ao meu lado e por ter me apoiado e incentivado em absolutamente todas as minhas decisões e escolhas profissionais, ainda que isso tenha significado estarmos distantes “fisicamente”, muitas vezes. Saiba que você me fez forte e segura, e me deu todos os artifícios para trilhar meu caminho rumo à felicidade tanto na minha vida pessoal quanto profissional. Você é e sempre será minha inspiração quanto mãe, pai e mulher!

Ao meu padrasto, Flávio Emílio, agradeço o colo e o carinho, e toda a sua dedicação para com a minha mãe, os nossos filhos de quatro patas e a nossa família. Saber que você sempre esteve zelando e cuidando da gente me deu segurança, força e tranquilidade para seguir firme no meu propósito.

Ao meu pai e anjo da guarda Jorge, agradeço o amor incondicional, ainda que à sua forma, e todo o incentivo pessoal e financeiro na minha trajetória profissional. Você se faz presente me guiando espiritualmente em cada passo da minha jornada, e eu posso sentir o seu orgulho com mais essa nossa conquista.

Aos meus avós, Orisa e Martinho, estrelas que me iluminam, sem vocês nada disso teria sentido! Vocês sempre foram os pilares que apoiaram e sustentaram a nossa família, nunca mediram esforços para que eu pudesse estudar e me desenvolver profissionalmente. Vocês foram e continuam sendo os grandes responsáveis pela minha ânsia de conhecimento e pela minha sede de saber, e é por vocês que eu batalho diariamente para ser uma profissional melhor.

Gostaria de agradecer também a minha esposa, Anna Julia, por ser a melhor equipe de dois que eu poderia ter na vida, pessoal e profissional. Com você eu me sinto invencível e capaz de superar qualquer obstáculo. Você é a minha paz no olho do furacão e minha luz em meio ao breu. Sem a sua segurança, tranquilidade e inteligência emocional eu não teria conseguido superar os meus medos, ansiedade e insegurança, e chegar ao fim dessa jornada. Obrigada por toda a paciência e sensibilidade nos meus piores dias, e mais ainda, obrigada pela felicidade e alegria dos melhores dias. Ter conquistado

o sonho de me tornar professora ao seu lado foi divino, uma alegria inimaginável, e essa tese é apenas mais conquista integralmente NOSSA!

Aos meus queridos sogros João e Sônia 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 minha querida professora, orientadora e, mais que isso, grande amiga, Marta Fernanda Albuquerque da Silva. A senhora tem sido uma inspiração pessoal e profissional ao longo de toda a minha vida acadêmica, desde a graduação até o doutorado. Contigo aprendi muito mais que ensinamentos profissionais, os quais sem dúvida fizeram e fazem de mim uma pessoa e uma profissional melhor. Aprendi que podemos ensinar sem oprimir, e que não perdemos nada em sermos empáticos e carinhosos com nossos alunos. Obrigada por me fornecer todas as ferramentas para que eu tivesse 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.

Agradeço imensamente ao professor Fábio Scott, aos seus orientados Débora e Diefrey, e a toda equipe do LQEPV-UFRRJ por fazerem o projeto acontecer, nos ajudando integralmente com os coelhos e exames laboratoriais.

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

Ao médico veterinário radiologista Cristiano Chaves Pessoa da Veiga, obrigada por todo apoio, empenho e incentivo ao projeto, em meio às suas infinitas demais atribuições! Saiba que você é uma inspiração como pessoa e como profissional.

À equipe que participou do projeto, não há palavras para agradecer cada um de vocês Ana Carolina, Viviane, Thaísa, João Pedro, Thainá, Marta, Gabriela, Calline, Vitória, Paulo 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

FERNANDES, Maria Eduarda dos Santos Lopes. **Influência do enxerto omental livre sem microanastomose vascular na integração de enxertos cutâneos em malha aplicados em ferida experimental de coelhos.** 2023. 81p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária). Instituto de Veterinária, Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária – Patologia e Ciências Clínicas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2023.

Diante dos desafios no uso de enxertos cutâneos autólogos na cirurgia veterinária, cresce progressivamente a busca de alternativas no enriquecimento do processo de reparo. Objetivou-se avaliar a influência do enxerto omental livre sem microanastomose vascular (LSMAV) na implantação de enxertos cutâneos em malha aplicados sobre feridas experimentalmente em coelhos. Vinte e quatro coelhos submetidos à celiotomia longitudinal mediana para coleta de fragmento omental (4cm<sup>2</sup>) foram utilizados. Após a celiorrafia foram produzidas, duas feridas quadradas de 4cm<sup>2</sup> na região torácica dorsal, de forma que cada segmento de pele removido serviu de enxerto cutâneo em malha na ferida contralateral. Nas feridas controle (FC) o enxerto de pele foi suturado ao leito receptor utilizando-se pontos simples separados com fio poliamida 4-0, sem o fragmento omental entre o enxerto e leito receptor. Nas feridas tratadas (FO) o fragmento de omento foi implantado no leito receptor com oito pontos simples separados com fio de polidioxanona 4-0 em suas extremidades, com posterior sutura do enxerto de pele, conforme descrito anteriormente. No pós-operatório instituiu-se terapia com antibiótico e analgésicos, curativo do tipo *tie over* com gel lubrificante hidrossolúvel, trocado aproximadamente a cada 3 dias, além de colar protetor e botas esparadrapadas. As feridas foram clinicamente avaliadas nos dias 3, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 pós-operatórios. Oitos animais foram mantidos diferentes períodos (7, 14 e 28 dias) e submetidos à eutanásia para avaliação anatomopatológica (macro e microscópica). Clinicamente destacou-se o aumento de volume nas FO, que se manteve por mais tempo e de forma mais intensa, sobretudo com consistência firme, na lateral dos enxertos a partir do terceiro dia de pós-operatório. Além disso, observou-se também nas FO produção de exsudato inflamatório por período mais prolongado, com evolução mais rápida dos enxertos para colorações escuras com aspecto ressecado e desvitalizado ao longo dos momentos de avaliação, não havendo integração do enxerto cutâneo em nenhum animal desse grupo. A avaliação macroscópica *post-mortem* evidenciou reação inflamatória mais intensa nas FO em todos os momentos de avaliação, porém com abrandamento dessas reações e evolução para reparo tecidual ao longo do tempo em ambos os grupos. Na microscopia observaram-se também inflamação mais intensa, com maior número de células polimorfonucleares, mononucleares e células gigantes nos dias 14 e 28 de pós-operatório, maior intensidade de úlceras epidérmicas no 28º dia e menos reepitelização nos 14º e 28º dias nas FO quando comparado às FC. Conclui-se que o enxerto omental LSMAV, apesar de ter se mantido viável e sem efeitos deletérios locais (leito receptor), não exerceu influência positiva na integração dos enxertos cutâneos em malha aplicados em feridas experimentais de coelhos.

Palavras-chave: Cicatrização; Cirurgia Reconstructiva; *Oryctolagus cuniculus*.

## ABSTRACT

FERNANDES, Maria Eduarda dos Santos Lopes. **Influence of free omental graft without microvascular anastomosis on the integration of mesh skin grafts applied in experimental wounds in rabbits.** 2023. 81p. Thesis (Doctorate degree in Veterinary Medicine). Instituto de Veterinária, Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária – Patologia e Ciências Clínicas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2023.

In the face of challenges in the use of autologous skin grafts in veterinary surgery, there is a growing search for alternatives to enhance the repair process. The aim was to evaluate the influence of free omental graft without vascular microanastomosis (FOGWMA) on the integration of meshed skin grafts applied to wounds experimentally created in rabbits. Twenty-four rabbits subjected to median longitudinal celiotomy for omental fragment collection (4cm<sup>2</sup>) were used. After celiorrhaphy, two square wounds of 4cm<sup>2</sup> each were created on the dorsal thoracic region, with each removed skin segment serving as a meshed skin graft on the contralateral wound. In control wounds (CW), the skin graft was sutured to the recipient bed using separate simple stitches with 4-0 polyamide thread, without the omental fragment between the graft and recipient bed. In omental wounds (OW), the omentum fragment was implanted in the recipient bed with eight separate simple stitches using 4-0 polydioxanone thread at its ends, followed by suturing of the skin graft, as described earlier. Postoperatively, antibiotic, and analgesic therapy was initiated, and tie-over dressings with water-soluble lubricant gel were applied, changed approximately every 3 days, in addition to protective collars and adhesive boots. The wounds were clinically evaluated on days 3, 7, 10, 14, 17, 21, and 28 postoperatively. Eight animals were euthanized at different intervals (7, 14, and 28 days) for macroscopic and microscopic pathological evaluation. Clinically, there was a noticeable increase in volume in OW, which persisted for a longer and more intense period, especially with a firm consistency on the lateral aspects of the grafts from the third postoperative day. Additionally, OW exhibited prolonged inflammatory exudate production, rapid evolution of grafts to dark discoloration with a dry and devitalized appearance during the evaluation periods, with no integration of the skin graft in any animal in this group. Post-mortem macroscopic evaluation revealed a more intense inflammatory reaction in OW at all evaluation times, but with attenuation of these reactions and progression to tissue repair over time in both groups. Microscopically, OW showed more intense inflammation, with a higher number of polymorphonuclear cells, mononuclear cells, and giant cells on days 14 and 28 postoperatively, greater intensity of epidermal ulcers on the 28th day, and less reepithelialization on the 14th and 28th days compared to CW. In conclusion, despite maintaining viability and having no local deleterious effects on the recipient bed, the FOGWMA graft did not exert a positive influence on the integration of meshed skin grafts applied to experimental rabbit wounds.

Keywords: *Oryctolagus cuniculus*; Reconstructive Surgery; Wound Healing.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%) obtidos na avaliação clínica das feridas experimentalmente produzidas (FO e FC) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório. (Continua).....	27
<b>Tabela 2.</b> Valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%) obtidos na avaliação histopatológica das feridas experimentalmente produzidas (FO e FC) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 7, 14 e 28.....	52

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b> Classificação dos parâmetros clínicos avaliados nas feridas experimentais (ferida controle e ferida omento) de coelhos aos 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28 dias de pós-operatório. ....	23
<b>Quadro 2.</b> Conversão de graduação em escore da avaliação microscópica do processo inflamatório e reparador de feridas cutâneas, modificado de Garros <i>et al.</i> (2006). ....	25

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Esquema ilustrativo de corte morfohistológico transversal da pele da região lateral do tórax de cão. **A)** Epiderme. **B)** Derme. **C)** Hipoderme ou tecido celular subcutâneo. **D)** Músculo cutâneo do tronco. Fonte: adaptado de Pavletic (2007)..... 4
- Figura 2.** Esquema ilustrativo do suprimento sanguíneo cutâneo de cães e gatos, demonstrando os plexos subdérmico, cutâneo e superficial. Fonte: Huppés et al. (2022)..... 5
- Figura 3.** Esquema ilustrativo dos modelos de enxerto em espessura total e parcial, e imagens fotográficas da confecção de enxerto cutâneo em malha em rato. **A)** Enxerto de espessura total do tipo semeadura. **B)** Enxerto de espessura total do em camada. **C)** Enxerto de espessura parcial em camada. **D)** Modelo de espessura total (círculo preto), constituído pela derme e epiderme; modelo de espessura parcial (círculo amarelo), constituído pela epiderme e porção variável da derme. **E)** Enxerto cutâneo de espessura total após retirada do leito doador. **F)** Vasos subdérmicos no enxerto após limpeza do tecido celular subcutâneo. **G)** Confecção das incisões lineares paralelas conferindo aspecto de “malha”. Fonte: adaptado de Huppés et al. (2022). ... 8
- Figura 4.** Fluxograma representativo das fases de integração de enxertos cutâneos no pós-operatório (PO) de procedimento de enxertia em leito receptor. Fonte: adaptado de Pascoli (2017)..... 9
- Figura 5.** Omento maior de cão exteriorizado da cavidade peritoneal e estendido em camada dupla. Cranialmente observa-se o estômago (asterisco vermelho) e na região lateral esquerda o baço (triângulo amarelo). Fonte: Ito (2007). ..... 11
- Figura 6.** Demonstração da localização das feridas experimentais de 2cm x 2cm em região torácica dorsal (1cm lateral da coluna torácica e 1cm caudal do bordo caudal das escápulas) de coelho delimitados com caneta dermatográfica de cor azul. Notar a marcação da região caudal lateral direita da ferida experimental direita com um ponto, e a região caudal lateral esquerda da ferida experimental esquerda com dois pontos, para posterior implantação dos enxertos cutâneos produzidos seguindo-se o sentido correto do crescimento dos pelos. Fonte: acervo do autor (2023). ..... 18
- Figura 7.** Procedimento cirúrgico 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 (3cm 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 aproximadamente 2 x 2cm para posterior implantação). Fonte: acervo do autor (2023)..... 19
- Figura 8.** Fluxograma da produção das feridas experimentais, enxertia omental e enxertia cutânea em malha nos coelhos. Observar que o fragmento de pele removido do lado esquerdo (número 1) foi transplantado para o lado direito e o fragmento do lado direito (número 2) foi transplantado para o lado esquerdo. A escolha do lado para implantação omental foi feita através de sorteio. Fonte: acervo do autor (2023)..... 20
- Figura 9.** Confecção das feridas experimentais, implantação de fragmento omental autólogo livre sem anastomose vascular e confecção dos enxertos cutâneos em malha em coelhos. **A.** Demarcação com caneta dermatográfica azul, da localização das incisões para realização das feridas experimentais de 2 x 2cm na região torácica dorsal do coelho (1cm lateral da coluna torácica e 1cm caudal do bordo caudal das escápulas), sendo que a pele da ferida 1 seria preparada para cobrir a ferida 2 e vice-versa. **B.** Feridas cirúrgicas experimentais feita a partir de incisão em pele e tecido celular subcutâneo, e posterior divulsão para coleta dos enxertos cutâneos de espessura total. **C.** Remoção completa do tecido celular subcutâneo e gordura do enxerto cutâneo. **D.** Enxerto cutâneo após limpeza do tecido celular subcutâneo e gordura. **E.**

Confecção de incisões longitudinais de 0,3cm em intervalos de aproximadamente 0,3cm (8 incisões no total), de forma que o enxerto adquirisse formato de malha. **F.** FC (superior) com enxerto de pele já suturado ao leito receptor utilizando-se pontos simples separados com fio poliamida 4-0, sem a presença do fragmento de omento entre o enxerto e o leito receptor. **FO** (inferior) com o enxerto omental LSMAV implantado antes da sutura do enxerto cutâneo em malha. **G.** Foto aumentada mostrando a implantação do enxerto omental LSMAV na fáscia muscular (leito) da FO utilizando-se 8 pontos simples interrompidos com fio polidioxanona 4-0 em suas extremidades. **H.** Aspecto final das feridas experimentais após sutura dos enxertos cutâneos em malha, podendo-se observar quatro argolas utilizando fio poliamida 0 ao redor das feridas para posterior realização do *curativo tie over*. Fonte: acervo do autor (2023). ..... 21

**Figura 10.** Bandagens do tipo *tie over* aplicadas em ambas feridas experimentalmente produzidas na região torácica dorsal de coelho após implantação de enxerto omental LSMAV e confecção dos enxertos cutâneos em malha. Fonte: acervo do autor (2023). ..... 22

**Figura 11.** Coleta e medição (**A**- largura / **B**- comprimento) de fragmentos de pele contendo feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas na região torácica dorsal de coelho após implantação de enxerto omental LSMAV e confecção dos enxertos cutâneos em malha para análise histopatológica. Fonte: acervo do autor (2023). ..... 24

**Figura 12.** Preparação dos fragmentos de pele coletados 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. Fonte: acervo do autor (2023). ..... 24

**Figura 13.** Pós-cirúrgico imediato de ferida omento (FO) experimentalmente produzida em região torácica dorsal de coelho, demonstrando o enxerto omental livre sem microanastomose vascular se pronunciando através das fenestras do enxerto cutâneo em malha. Fonte: acervo do autor (2023). ..... 26

**Figura 14.** Sequência de fotos de ferida omento (FO) experimentalmente produzida em região torácica dorsal de um coelho nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28 de avaliação pós-operatória. Nota-se aumento de volume (seta preta) em região ventral dos enxertos cutâneos do dia 3 ao dia 17, e observa-se "estufamento" de toda área do enxerto com aspecto crostoso, a partir do 17º dia de avaliação. No 24º dia o enxerto cutâneo se soltou completamente, sendo possível observar processo de contração epitelial centrípeta, com presença de tecido de granulação de aspecto exuberante e levemente heterogêneo no centro, porém em processo de reparo. Notar a evolução gradativa dos escores de coloração ao longo do tempo, com colorações intensas em todos os momentos de avaliação. Fonte: acervo do autor (2023). ..... 30

**Figura 15.** Sequência de fotos das feridas experimentalmente produzidas (FC- Esquerda / FO- Direita) em região torácica dorsal de um coelho nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28 de avaliação pós-operatória. Nota-se a evolução gradativa dos escores de coloração em ambos os enxertos ao longo do tempo, sendo possível os dois enxertos encontravam-se pálidos no dia 3, e que a FO evoluiu mais rapidamente para escores de coloração mais intensos (escuros). É possível observar também "estufamento" e aspecto crostoso em ambos os enxertos, sobretudo a partir do 14º dia de avaliação. Na FO, o enxerto cutâneo se soltou por completo no dia 28, sendo possível observar processo de contração epitelial centrípeta, com tecido de granulação de aspecto exuberante e levemente heterogêneo no centro, porém em processo de reparo. Fonte: acervo do autor (2023). ..... 34

**Figura 16.** Fotos das feridas experimentalmente produzidas (FC- Direita / FO- Esquerda) em região torácica dorsal de um coelho nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28 de avaliação pós-operatória. Nota-se a evolução gradativa dos escores de coloração em ambos os enxertos ao longo do tempo, sendo possível observar escores de coloração mais intensos (escuros) na FO em praticamente todos os momentos de avaliação. É possível observar também aumento de

volume na região ventral (esquerda) da FO até o 24º dia de avaliação, com “estufamento” e aspecto crostoso sobretudo a partir do dia 21. Fonte: acervo do autor (2023). .....	35
<b>Figura 17.</b> Fotos de feridas omento (FO) experimentalmente produzidas em região torácica dorsal de quatro coelhos no dia 28 de avaliação pós-operatória, após a soltura completa do enxerto cutâneo. Nas quatro lesões é possível observar processo de contração epitelial centrípeta com evolução semelhante, e tecido de granulação de aspecto exuberante e levemente heterogêneo no centro, porém em processo de reparo. Fonte: acervo do autor (2023). .....	40
<b>Figura 18.</b> Fotos das feridas experimentalmente produzidas ( <b>A:</b> FC/ <b>B:</b> FO) em região torácica dorsal de coelho no dia 28 de avaliação pós-operatória, após soltura completa do enxerto cutâneo. <b>A.</b> É possível observar processo de contração epitelial centrípeta, com presença de tecido de granulação levemente heterogêneo no centro, em processo de reparo. <b>B.</b> É possível observar processo de contração epitelial centrípeta, com presença de tecido de granulação de aspecto exuberante e heterogêneo no centro, também em processo de reparo. Fonte: acervo do autor (2023). .....	40
<b>Figura 19.</b> Fotos de ferida controle (FC) experimentalmente produzida em região torácica dorsal de coelho nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28 de avaliação pós-operatória, que evoluiu com a “pega” completa do enxerto cutâneo. Fonte: acervo do autor (2023). .....	41
<b>Figura 20.</b> Fotos da região ventral do fragmento de pele rebatido contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado direito / FO- lado esquerdo) em região torácica dorsal de três coelhos eutanasiados com 7 dias. Notar nas FO (lado esquerdo) estrutura aumentada de volume com coloração creme amarronzada (asteriscos amarelos) mesclada a áreas arroxeadas aderida à derme de toda a região do enxerto de pele com entorno hiperêmico e arroxeadado com alguns focos hemorrágicos (cabeça de seta preta). Nas FC (lado direito) observou-se a região ventral dos enxertos cutâneos com coloração pálida mesclada a áreas hiperêmicas e arroxeadas, sendo possível visualizar as regiões de janela do enxerto cutâneo em malha ( <b>A e B</b> ). Tanto nas FC quanto nas FO foi possível notar presença de neovascularização originando-se tanto do vaso toracodorsal quanto da musculatura torácica direcionando-se para a área das feridas (setas pretas), além de vasos subdérmicos ingurgitados e de coloração arroxeadada (setas azuis). Fonte: acervo do autor (2023). .....	42
<b>Figura 21.</b> Fotos de fragmento de pele contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado esquerdo/ FO- lado direito) em região torácica dorsal de coelho eutanasiado com 7 dias, coletado para análise histopatológica. <b>A.</b> Superfície externa do fragmento contendo as feridas experimentais, demonstrando notável aumento de volume caudo-lateral (setas pretas) na FO (lado direito). <b>B.</b> Superfície interna do mesmo fragmento de pele contendo as feridas experimentais, demonstrando na FO (lado direito) a aderência do enxerto omental à área da derme correspondente ao aumento de volume (asterisco) na avaliação clínica. <b>C.</b> Corte transversal latero-lateral da área correspondente à FC (em cima) e à FO (em baixo), demonstrando marcada diferença volume entre elas em toda sua extensão, sobretudo na região lateral da FO (seta branca). Fonte: acervo do autor (2023). .....	42
<b>Figura 22.</b> Foto da dissecação em sentido caudo-cranial da FO de fragmento de pele contendo as feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelho eutanasiado com 7 dias, demonstrando presença de aderência (asterisco preto) da região ventral do enxerto cutâneo/enxerto omental à musculatura torácica (setas amarelas). Fonte: acervo do autor (2023). .....	43
<b>Figura 23.</b> Fotos da região ventral do fragmento de pele rebatido contendo as feridas cirúrgicas experimentais. <b>A e C:</b> FC- lado direito / FO- lado esquerdo ( <b>A e C:</b> asterisco amarelo) / <b>B e D:</b> FC- lado esquerdo / FO- lado direito ( <b>B:</b> asterisco preto / <b>D:</b> asterisco amarelo) em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados com 7 dias, empregando-se uma fonte de iluminação focalizada posicionada posteriormente ao fragmento cutâneo ( <b>C e D</b> ). Nota-se intensa área de coloração arroxeadada e hiperêmica na região ventral, por vezes caudo-lateral das	

FO quando comparadas às FC, que apresentaram hiperemia sobretudo no entorno dos enxertos cutâneos, em sua área de interseção com a pele íntegra. Fonte: acervo do autor (2023). .....44

**Figura 24.** Fotos da região ventral do fragmento de pele rebatido contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado direito / FO- lado esquerdo) em região torácica dorsal de três coelhos eutanasiados com 14 dias. Notar nas FO (lado esquerdo) estrutura aumentada de volume com coloração creme amarronzada (asteriscos amarelos) mesclada a áreas arroxeadas aderida à derme de toda a região do enxerto de pele com entorno hiperêmico e arroxeadado. Nas FC (lado direito) observou-se a região ventral dos enxertos cutâneos com coloração creme amarronzada mesclada a áreas hiperêmicas e arroxeadas. Em ambos os grupos (FC e FO) foi possível notar maior densidade de tecido conjuntivo, com aspecto de véu, ao redor da região do enxerto cutâneo (setas verdes). Tanto nas FC quanto nas FO foi possível notar neovascularização originando-se tanto do vaso toracodorsal quanto da musculatura torácica direcionando-se para a área das feridas (setas pretas), além de vasos subdérmicos ingurgitados e de coloração arroxeadada (setas azuis). Fonte: acervo do autor (2023). .....45

**Figura 25.** Fotos de fragmento de pele contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado esquerdo/ FO- lado direito) em região torácica dorsal de coelho eutanasiado com 14 dias, coletado para análise histopatológica. **A.** Superfície externa do fragmento contendo as feridas experimentais, demonstrando notável aumento de volume/estufamento do enxerto cutâneo (asterisco branco) na FO (lado direito). **B.** Superfície interna do mesmo fragmento de pele contendo as feridas experimentais, demonstrando a aderência do enxerto omental à área da derme correspondente ao aumento de volume na avaliação clínica (asterisco preto). **C.** Corte transversal latero-lateral da área correspondente à FC (em cima) e à FO (em baixo), demonstrando marcada diferença volume entre elas em toda sua extensão (asterisco preto). Fonte: acervo do autor (2023). .....46

**Figura 26.** Foto da dissecação caudo-cranial de fragmento de pele contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado esquerdo/ FO- lado direito) em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados com 14 dias demonstrando presença de intensa aderência da região ventral do enxerto cutâneo à musculatura torácica nas FO. **A.** Fragmento de pele contendo as feridas experimentais rebatido de um coelho demonstrando maior densidade de tecido conjuntivo, com aspecto de véu, ao redor da região dos enxertos cutâneos, sobretudo na FO (asterisco amarelo). **B.** Fragmento de pele contendo as feridas experimentais rebatido do mesmo animal da imagem A após divulsão do tecido conjuntivo. Na FC foi possível divulsionar o tecido conjuntivo, que apesar de mais denso não apresentava intensa aderência à musculatura torácica, diferente do observado na FO, onde houve necessidade de divulsão sobre a musculatura (setas pretas). Ainda, é possível na FO, visualizar vaso de grande calibre partindo da região ventral à musculatura torácica aderida ao enxerto cutâneo (cabeça de seta verde). **C.** Fragmento de pele contendo as feridas experimentais rebatido de um coelho demonstrando maior densidade de tecido conjuntivo, com aspecto de véu, ao redor da região dos enxertos cutâneos, sobretudo da FO, que além de intensa aderência à musculatura torácica (asterisco amarelo), apresentava exsudato purulento em sua região ventral (Escaneio o Código QR para visualizar o vídeo da coleta desse fragmento cutâneo). Fonte: acervo do autor (2023). .....47

**Figura 27.** Fotos da região ventral do fragmento de pele rebatido contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado direito / FO- lado esquerdo) em região torácica dorsal de coelho eutanasiado com 14 dias, empregando-se uma fonte de iluminação focalizada posicionada posteriormente ao fragmento cutâneo (**B**). Nota-se área de coloração arroxeadada e hiperêmica na região ventral das FO (asteriscos pretos), menos intensa do que nas FO dos animais eutanasiados com 7 dias, semelhante ao observado nas FC. Fonte: acervo do autor (2023). ..48

**Figura 28.** Fotos da região ventral do fragmento de pele rebatido contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado esquerdo / FO- lado direito) em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados com 28 dias. Notar nas FO estrutura aumentada de volume com coloração creme,

semelhante ao entorno, e textura fibrosa aderida à derme de toda a região do enxerto de pele (asteriscos pretos) com entorno levemente hiperêmico e arroxeadado com poucos focos hemorrágicos. Nas FC observou-se a região ventral dos enxertos cutâneos com coloração pálida mesclada a áreas pouco hiperêmicas e arroxeadas. Em ambos os grupos (FC e FO) foi possível notar maior densidade de tecido conjuntivo, com aspecto de véu, ao redor da região do enxerto cutâneo (setas verdes). Tanto nas FC quanto nas FO foi possível notar presença de neovascularização originando-se tanto do vaso toracodorsal quanto da musculatura torácica direcionando-se para a área das feridas, porém com vasos subdérmicos menos ingurgitados e de coloração arroxeadada (setas azuis) quando comparado aos demais momentos de avaliação (7 e 14 dias). Fonte: acervo do autor (2023). ..... 49

**Figura 29.** Fotos de fragmento de pele contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado direito/ FO- lado esquerdo) em região torácica dorsal de coelho eutanasiado com 28 dias, coletado para análise histopatológica. **A.** Superfície externa do fragmento contendo as feridas experimentais, demonstrando leve aumento de volume na FO (asterisco preto), onde o enxerto cutâneo se despreendeu completamente, sendo possível observar processo de contração epitelial centrípeta, tecido de granulação de aspecto exuberante e levemente heterogêneo no centro, porém em processo de reparo. Na FC (cabeça de seta preta) é possível observar a completa integração do enxerto cutâneo. **B.** Superfície interna do mesmo fragmento de pele contendo as feridas experimentais, demonstrando a aderência do enxerto omental à área da derme correspondente ao aumento de volume na avaliação clínica (asterisco preto). **C.** Corte transversal latero-lateral da área correspondente à FC (em baixo) e à FO (em cima), demonstrando marcada diferença volume entre elas em toda sua extensão (asterisco preto). Fonte: acervo do autor (2023). ..... 50

**Figura 30.** Fotos da região ventral do fragmento de pele rebatido contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado esquerdo / FO- lado direito) em região torácica dorsal de coelho eutanasiado com 28 dias, empregando-se uma fonte de iluminação focalizada posicionada posteriormente ao fragmento cutâneo (**B**). Nota-se área de hiperemia na região ventral das FO (asterisco preto), mais intensa que na FC, porém menos intensa do que nas FO dos animais eutanasiados com 7 e 14 dias. Fonte: acervo do autor (2023). ..... 50

**Figura 31.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos sem (FC) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 7 dias de pós-operatório, HE. **A.** Reepitelização incompleta (asterisco preto) e leve a moderada fibrose (setas pretas). Escala 100 µm. **B.** Moderado a acentuado infiltrado inflamatório misto (cabeça de seta amarela) com edema e leve a moderada deposição de colágeno (setas pretas). Escala 50 µm. .... 55

**Figura 32.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos sem (FC) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 14 dias de pós-operatório, HE. Notar reepitelização completa recoberta por crosta (cabeça de seta verde), leve inflamação mononuclear na derme superficial e moderada deposição de colágeno (setas pretas). Escala 200µm. .... 56

**Figura 33.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos sem (FC) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 28 dias de pós-operatório, HE. Reepitelização (asteriscos pretos) e integralização total do enxerto com marcada fibrose (setas pretas), neovascularização (círculos pretos) e leve infiltrado inflamatório mononuclear na derme superficial (cabeças de seta amarelas). Escala 200 µm (**A e B**). ..... 56

**Figura 34.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos com (FO) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 7 dias de pós-operatório, HE. **A.** Leve reepitelização (asterisco preto) em parte do enxerto, com formação de crosta (cabeça de seta verde). Escala 200 µm. **B.** Moderada acantose com hiperqueratose (asteriscos pretos), edema e fibrose na derme superficial (setas pretas). Escala 50 µm. **C.** Nota-

se também, na derme, áreas multifocais de acentuado infiltrado inflamatório misto (cabeça de seta amarela), além da presença do enxerto omental livre (adipócitos omentais remanescentes) (asterisco vermelha). Escala 20µm. D. Moderada neovascularização na derme profunda (círculos pretos). Escala 20µm. ....57

**Figura 35.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos com (FO) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 14 dias de pós-operatório, HE. Nota-se ausência de reepitelização (asteriscos pretos), com formação de crosta (A e B) (cabeça de seta verde) e moderado à acentuado infiltrado inflamatório misto (B) (cabeça de seta amarela). Escala 200 µm (A e B). C. Derme profunda com moderado à acentuado infiltrado inflamatório misto, associado à necrose e edema. D. Notar o enxerto omental (adipócitos omentais remanescentes) na derme profunda (asterisco vermelho), permeado por leve a moderado infiltrado inflamatório misto (cabeça de seta amarela) e células gigantes multinucleadas (círculo preto). Escala 50 µm (C e D). ....58

**Figura 36.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos com (FO) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 28 dias de pós-operatório, HE. A. Derme superficial com presença de reepitelização (asterisco preto), soltura completa da crosta (enxerto cutâneo) (cabeça de seta verde), focos discretos de infiltrado inflamatório misto (cabeça de seta amarela) e moderada proliferação de colágeno (setas pretas). Escala 200 µm. B e C. Derme superficial, sobre o enxerto omental (adipócitos omentais) (asterisco vermelho), com reepitelização incompleta (asteriscos pretos), formação de crosta (C) (cabeça de seta verde) e acentuado infiltrado inflamatório misto. Escala 200 µm (B) e 100 µm (C). D. Derme superficial, sobre o enxerto omental (adipócitos omentais remanescentes) (asterisco vermelho), com ausência de reepitelização (asterisco preto), e moderado infiltrado inflamatório misto (cabeça de seta amarela). Escala 100 µm. ....59

**Figura 37.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos com (FO) e sem (FC) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 7, 14 e 28 dias de pós-operatório, na coloração Tricrômio de Masson. É possível observar a evolução crescente na produção de colágeno ao longo dos dias avaliados em ambos os grupos, que apresentaram aspecto mais discreto de colagenização com 7 dias, moderado com 14 dias e acentuado com 28 dias. Escala 50 µm (A, B e D), 100 µm (C) e 200 µm (E e F). ....60

## LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Gráfico BoxPlot demonstra o resultado da análise objetiva dos escores de aumento de volume observados na avaliação clínica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas (FC e FO) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório, expressa em valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%). Os símbolos significam diferença estatística entre grupos, sendo: †  $p < 0,05$ ; §  $p < 0,01$ ; ¥  $p < 0,001$  ..... 29
- Gráfico 2.** Escores de produção de exsudato observados na avaliação clínica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas (FC e FO) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório, expressa em percentual de animais. Os símbolos significam diferença estatística entre grupos, sendo: §  $p < 0,01$  ..... 31
- Gráfico 3.** Escores de coloração observados na avaliação clínica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas (FC e FO) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório, expressa em percentual de animais. Os símbolos significam diferença estatística entre grupos, sendo: †  $p < 0,05$ ; §  $p < 0,01$ ; ¥  $p < 0,001$  ..... 33
- Gráfico 4.** Escores de ressecamento observados na avaliação clínica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas (FC e FO) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório, expressa em percentual de animais. Os símbolos significam diferença estatística entre grupos, sendo: †  $p < 0,05$ ; §  $p < 0,01$ ; ¥  $p < 0,001$  ..... 36
- Gráfico 5.** Escores de tecido desvitalizado observados na avaliação clínica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas (FC e FO) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório, expressa em percentual de animais. Os símbolos significam diferença estatística entre grupos, sendo: †  $p < 0,05$ ; §  $p < 0,01$ ; ¥  $p < 0,001$  ..... 37
- Gráfico 6.** Escores de deiscência de sutura observados na avaliação clínica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas (FC e FO) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório, expressa em percentual de animais. Os símbolos significam diferença estatística entre grupos, sendo: †  $p < 0,05$ ; §  $p < 0,01$ ; ¥  $p < 0,001$  ..... 39
- Gráfico 7.** Gráfico BoxPlot demonstra o resultado da análise objetiva dos achados histopatológicos neovascularização (NEO), células polimorfonucleares (PMN), células mononucleares (MN), células gigantes (GIG), edema (EDE), hemorragia (HEM), necrose (NECRO), proliferação fibroblástica (FIBRO), presença de colágeno (COLA), hiperqueratose (HIPERQ), acantose (ACANT), crostas epidérmicas (CROST), úlcera epidérmicas (ULC) e reepitelização (REEP) observados na derme de feridas experimentalmente produzidas (FO e FC) na região torácica dorsal dos coelhos, expressa com valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%) relativos aos escores obtidos nos dias 7, 14 e 28 de pós-operatório. .... 53

## LISTA DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Certificado de aprovação na Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.....	79
<b>Anexo 2.</b> Ficha de avaliação clínica utilizada para avaliação macroscópica das feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas na região torácica dorsal de coelho após implantação de enxerto omental LSMAV e confecção dos enxertos cutâneos em malha. ....	80
<b>Anexo 3.</b> Ficha de análise histopatológica utilizada para avaliação das feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas na região torácica dorsal de coelho após implantação de enxerto omental LSMAV e confecção dos enxertos cutâneos em malha. ....	81

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>Morfologia da Pele</b> .....	<b>3</b>
<b>2.2</b>	<b>Vascularização Cutânea</b> .....	<b>4</b>
<b>2.3</b>	<b>Cicatrização da Pele</b> .....	<b>5</b>
<b>2.4</b>	<b>Enxertos Cutâneos</b> .....	<b>7</b>
<b>2.5</b>	<b>Omento</b> .....	<b>10</b>
<b>2.5.1</b>	<b>Anatomia do omento</b> .....	<b>10</b>
<b>2.5.2</b>	<b>Propriedades do omento</b> .....	<b>11</b>
<b>2.5.3</b>	<b>Enxertos de omento</b> .....	<b>14</b>
<b>2.5.4</b>	<b>Enxerto omental livre sem microanastomose vascular (LSMAV)</b> .....	<b>14</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>17</b>
<b>3.1</b>	<b>Animais</b> .....	<b>17</b>
<b>3.2</b>	<b>Procedimento Cirúrgico</b> .....	<b>17</b>
<b>3.2.1</b>	<b>Procedimentos pré-operatórios e anestésicos</b> .....	<b>17</b>
<b>3.2.2</b>	<b>Cirurgia</b> .....	<b>18</b>
<b>3.2.3</b>	<b>Pós-operatório</b> .....	<b>22</b>
<b>3.3</b>	<b>Avaliações</b> .....	<b>22</b>
<b>3.3.1</b>	<b>Avaliação clínica</b> .....	<b>22</b>
<b>3.3.2</b>	<b>Coleta de material e avaliação anatomopatológica</b> .....	<b>23</b>
<b>3.3.3</b>	<b>Análise estatística</b> .....	<b>25</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>26</b>
<b>4.1</b>	<b>Execução do Procedimento Cirúrgico</b> .....	<b>26</b>
<b>4.2</b>	<b>Avaliação Clínica</b> .....	<b>26</b>
<b>4.3</b>	<b>Avaliação Anatomopatológica</b> .....	<b>41</b>
<b>4.3.1</b>	<b>Avaliação macroscópica</b> .....	<b>41</b>
<b>4.3.2</b>	<b>Avaliação histopatológica</b> .....	<b>51</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>61</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>66</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>67</b>
<b>8</b>	<b>ANEXOS</b> .....	<b>79</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Na medicina veterinária as cirurgias reconstrutivas são amplamente realizadas na rotina clínico cirúrgica, com intuito de reparar defeitos secundários a traumas e ressecções neoplásicas, além de corrigir anormalidades congênitas e adquiridas (Hupples *et al.*, 2022).

Enxertos autólogos de pele são procedimentos bastante empregados para prover cobertura de lesões cutâneas diversas. Os enxertos livres têm indicação em regiões onde o fechamento primário não pode ser realizado por justaposição ou retalhos cutâneos pediculados, sobretudo na extremidade distal dos membros. Uma vez que essa modalidade não carrega vasos sanguíneos, é necessário que o leito receptor tenha boa vascularização e esteja livre de debris, tecido necrótico, infecção e corpos estranhos, além de ser desejável a presença de tecido de granulação de boa qualidade, músculos e aponeuroses, o que na maioria dos casos não é possível nessas regiões de extremidade (Pavletic, 2010b).

Em virtude desses fatores, alcançar o ambiente ideal para utilização da enxertia cutânea demanda que, muitas vezes, a ferida seja tratada por segunda intenção, o que inclui visitas frequentes ao veterinário, trocas de curativos diárias e, por vezes até sedação do paciente, sendo um tratamento oneroso e complexo. Ainda, os resultados dos procedimentos de enxertia cutânea nem sempre são completamente satisfatórios, sendo considerados árdua tarefa para o cirurgião veterinário (Pavletic, 1990). Devido a isso, trabalhos vêm sendo realizados com intuito de estabelecer meios para estimular a integração e maximizar os resultados estéticos e funcionais dos enxertos cutâneos (Reis Filho *et al.*, 2017; Pascoli *et al.*, 2022).

As propriedades do omento no estímulo da neovascularização, drenagem linfática, reconstituição de tecidos, preenchimento de lesões e incremento à cicatrização (Maloney *et al.*, 2003; Karl; Dupré, 2012; Lloblet *et al.*, 2018; Teixeira *et al.*, 2020; Fernandes *et al.*, 2022), ainda que na presença de infecção (Fernandes *et al.*, 2020), 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 retalhos omentais pediculados (Falcão *et al.*, 2016), enxertos livres com microanastomose vascular (Roa *et al.*, 1999) e livres sem microanastomose vascular (Teixeira *et al.*, 2020; Fernandes *et al.*, 2022).

A utilização do enxerto omental LSMAV é uma técnica 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. Adicionalmente, 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). A eficiência do enxerto omental LSMAV foi relatada em órgãos como esôfago e coração (Vineberg, 1987; Azari *et al.*, 2012), e vem sendo explorada na cicatrização óssea (Ree *et al.*, 2018). Apesar de poucos trabalhos, o uso desta forma de enxerto de omento vêm se mostrando promissora também no reparo e cicatrização de feridas cutâneas (Teixeira *et al.*, 2020; Fernandes *et al.*, 2022).

Desta forma, objetivou-se avaliar a influência dos enxertos omentais LSMAV sobre a integração de enxertos cutâneos aplicados em modelo experimental de ferida em coelhos, o que pode contribuir sobremaneira na rotina clínico cirúrgica, uma vez que os procedimentos de enxertia cutânea oferecem grandes desafios na prática médica veterinária. Supõe-se que a avaliação dos eventos clínicos, associada à observação anatomopatológica macroscópica (*post*

*mortem*) e avaliação dos eventos microscópicos que ocorrem ao longo do processo de reparo das feridas experimentais, observados na histopatologia, permitirão análise conclusiva sobre a influência do enxerto omental livre sem microanastomose vascular na cicatrização de enxertos cutâneos em malha.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

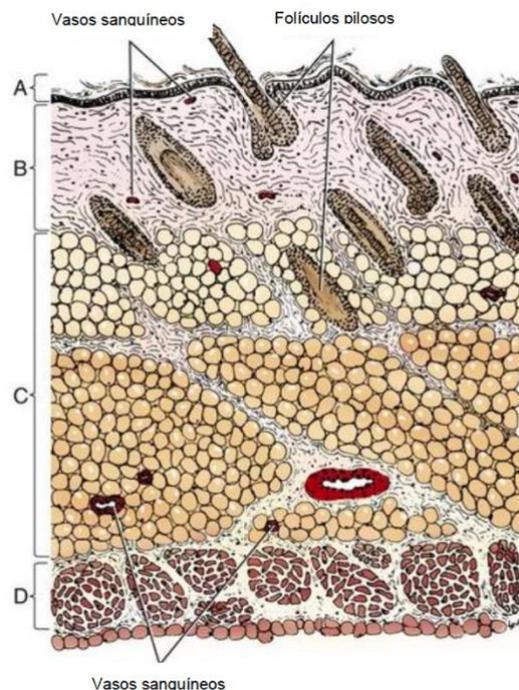
### 2.1 Morfologia da Pele

A pele é um dos maiores órgãos do corpo, podendo corresponder a até 16% do peso corporal, e desempenha múltiplas e importantes funções, como proteção à entrada de microrganismos, termorregulação, regulação de umidade, recepção e transmissão de sensações. Além disso, a pele possui capacidade de reparar e regenerar, características fundamentais para as suas funções (Pavletic, 2010a). Ainda, a pele é importante na cascata de produção da vitamina D e é reservatório de água, eletrólitos, lipídeos, carboidratos e proteínas (Muller; Miller; Griffin, 2001).

É constituída por uma camada epitelial, a epiderme, e uma camada conjuntiva, a derme, separadas entre si por uma membrana basal. Abaixo, porém em continuidade com a derme, encontra-se a hipoderme ou tecido celular subcutâneo, que tem a função de união com os órgãos adjacentes (Junqueira; Carneiro, 2013).

A epiderme é composta por epitélio escamoso estratificado queratinizado, 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 com seus ductos e fibras musculares (Pavletic, 2010a; Reese *et al.*, 2016). Sob a derme encontra-se a hipoderme ou tecido subcutâneo, composto por tecido adiposo, músculo panículo, artérias e veias cutâneas diretas. Em cães e gatos, esta camada é particularmente abundante, entretanto a quantidade e elasticidade cutânea irá variar de acordo com características como produção de colágeno e condição física do animal (Huppel *et al.*, 2022).

A Figura 1 ilustra a morfohistologia da pele do cão.



**Figura 1.** Esquema ilustrativo de corte morfohistológico transversal da pele da região lateral do tórax de cão. **A)** Epiderme. **B)** Derme. **C)** Hipoderme ou tecido celular subcutâneo. **D)** Músculo cutâneo do tronco. Fonte: adaptado de Pavletic (2007).

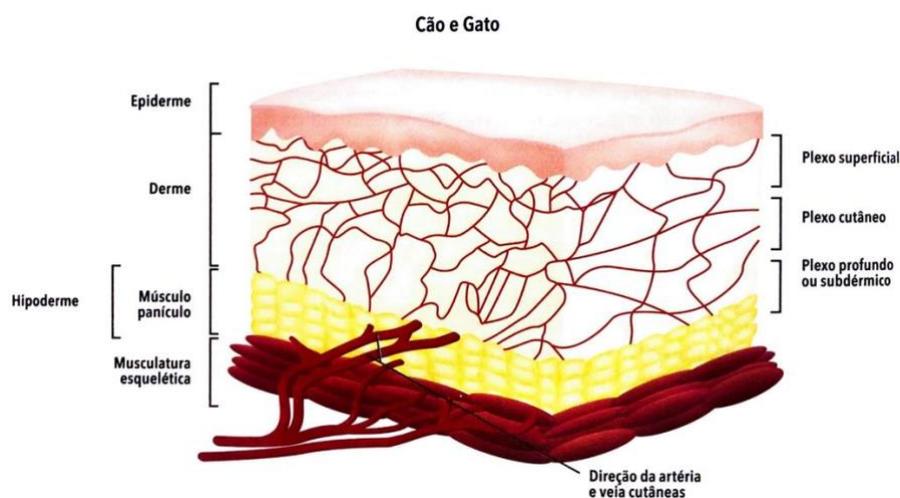
## 2.2 Vascularização Cutânea

Nos seres humanos, primatas e suínos, os vasos musculocutâneos são os vasos primários responsáveis pelo suprimento sanguíneo cutâneo, porém estão ausentes em cães e gatos. Os vasos responsáveis pela irrigação da pele de caninos e felinos possuem disposição paralela à pele, diferentemente dos vasos musculocutâneos que correm perpendicularmente, e são conhecidos como vasos cutâneos diretos. Devido a essa característica, existem técnicas reconstrutivas utilizadas em seres humanos que possuem limitações em cães e gatos (Macphail, 2014).

Os vasos cutâneos diretos se ramificam em artérias e veias terminais formando o plexo subdérmico ou profundo, responsáveis por nutrir o bulbo, folículos pilosos, glândulas tubulares e a porção mais profunda dos ductos glandulares e músculo eretor do pelo. O plexo cutâneo ou intermediário nutre as glândulas sebáceas e fornece reforço à rede de capilares que suprem os folículos pilosos, os ductos das glândulas tubulares e o músculo eretor do pelo. Por fim, o plexo subpapilar ou superficial, que se encontra na camada mais externa da derme, é responsável por suprir a epiderme através de múltiplas alças capilares (Figura 2). Esse sistema de alças capilares é menos desenvolvido em cães e gatos, quando comparados a humanos e suínos (Pavletic, 2010a).

Caracteriza-se como músculo panículo uma coleção de delgados músculos cutâneos presentes na hipoderme (Figura 2). Nas áreas onde o músculo panículo está presente, como no músculo cutâneo do tronco, músculo platisma, esfíncter cervical superficial e profundo, músculo prepucial e supramamário, o plexo subdérmico localiza-se tanto superficialmente como profundo em relação a estes músculos. Em virtude disto, nas cirurgias cutâneas, deve-se divulsionar o plano fascial abaixo do músculo panículo com objetivo de preservar a integridade do plexo subdérmico. Em regiões de extremidade, onde o músculo panículo se encontra

ausente, deve-se realizar a divulsão profundamente uma vez que o plexo subdérmico nessas localizações segue na superfície profunda da derme (Huppés *et al.*, 2022).



**Figura 2.** Esquema ilustrativo do suprimento sanguíneo cutâneo de cães e gatos, demonstrando os plexos subdérmico, cutâneo e superficial. Fonte: Huppés *et al.* (2022).

### 2.3 Cicatrização da Pele

A cicatrização é um processo biológico complexo composto pela inter-relação de eventos físicos, químicos e celulares visando 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: inflamação, reparação e maturação (Guo; Dipietro, 2010). Falhas ou atrasos em qualquer uma dessas fases pode ocasionar um atraso no processo de cicatrização e a ocorrência de feridas crônicas (Huppés *et al.*, 2022).

A fase inflamatória constitui a resposta vascular e celular do organismo frente à agressão imediata. O primeiro evento que ocorre após uma lesão traumática na pele é a vasoconstrição, que dura cerca de 5 a 10 minutos, com intuito de promover hemostasia. Na sequência ocorre formação de um tampão plaquetário e ativação da cascata de coagulação, com a formação do coágulo de fibrina que reestabelece a hemostasia e protege a ferida contra infecções (Hosgood, 2013; Childs; Murthy, 2017). As plaquetas também são responsáveis por secretar mediadores como fatores de crescimento e fatores quimiotáticos, e liberar glicoproteínas adesivas (Clark, 1996; Rozman; Bolta, 2007).

Após a hemostasia e mediados pela ativação plaquetária iniciam-se os mecanismos inflamatórios, caracterizados clinicamente pelos sinais cardinais da inflamação: eritema, calor, edema e dor. Nesse momento, que tem início 6 horas após o trauma, ocorre a vasodilatação que permite migração do fluido transudato e das células inflamatórias, sobretudo neutrófilos e macrófagos, para o local da lesão, sendo estas células fundamentais para “limpeza” do microambiente da ferida, além da produção de fatores quimiotáticos e de crescimento que irão modular as próximas fases do processo de reparo (Rozman; Bolta, 2007; Silva, 2012). Os neutrófilos são as primeiras células a alcançarem a ferida, predominando na inflamação aguda e inicial. Já os macrófagos atingem seu pico por volta das 48 a 96 horas após lesão, podendo permanecer no ambiente da ferida por semanas. Os macrófagos, células derivadas de monócitos ativados, são essenciais no processo de reparo e remodelamento, uma vez que são responsáveis

por estimular a angiogênese e liberar collagenases, fatores quimiotáticos e fatores de crescimento, como o fator de crescimento derivado de plaqueta (PDGF), fator de transformação de crescimento  $\beta$  (TNF- $\beta$ ), fator de crescimento de fibroblasto (FGF), fator de crescimento epidérmico (FGE), fator de crescimento endotelial e vascular (VEGF), interleucinas, matriz de metaloproteinases e seus inibidores teciduais (Hosgood, 2013; Childs; Murthy, 2017). Na sequência ocorre a migração dos linfócitos para o ambiente da ferida com objetivo de melhorar o ritmo e qualidade do reparo tecidual, fornecendo imunidade celular para produção de anticorpos, e atuando como mediadores através da secreção de linfocinas e estimulando o contato célula a célula (fibroblasto-linfócito) (Singer; Clark, 1999; Childs; Murthy, 2017).

A fase de reparo é marcada por quatro etapas principais, angiogênese, fibroplasia, epitelização e retração da ferida, que ocorrem dentro do período de 4 a 12 dias após o trauma (Pitzer; Patel, 2011; Childs; Murthy, 2017). A angiogênese, evento complexo regulado e mediado por fatores de crescimento derivados de plaquetas, macrófagos e células endoteliais danificadas, caracteriza-se pela migração e proliferação de células endoteliais com objetivo de formar novos vasos no microambiente da ferida (Raja *et al.*, 2007). Os neovasos formados nesta fase são responsáveis pelo suprimento de nutrientes e oxigênio para produção do tecido de granulação.

A ativação e proliferação de fibroblastos, derivadas da ação de fatores de crescimento e condições metabólicas da ferida, são responsáveis pela fibroplasia, com a síntese e liberação de colágeno, que é a proteína mais abundante do tecido conectivo relacionado ao reparo (Hosgood, 2013). A combinação e justaposição dos eventos angiogênese e fibroplasia levam a formação do tecido de granulação que por sua vez preenche a ferida, proporciona uma barreira física contra entrada de microrganismos, serve como uma superfície que permite a migração das células epiteliais, além de ser fonte dos miofibroblastos que são essenciais para a contração da ferida (Pitzer; Patel, 2011).

Colágeno do tipo III é inicialmente produzido na ferida, possuindo composição paralela à pele e sendo menos espesso e menos resistente do que o colágeno da pele integra normal, denominado também de colágeno imaturo. Esse tipo é progressivamente substituído pelo colágeno do tipo I, caracterizado por ser mais espesso, resistente e organizado ao longo das linhas de tensão cutâneas, aumentando a força tênsil da lesão, classificado como colágeno maduro (Campos; Borges-Banco; Groth, 2007; Hosgood, 2013). Em geral, a quantidade de colágeno atinge o máximo de deposição na ferida dentro de duas a três semanas após lesão (Campos; Borges-Banco; Groth, 2007; Isaac *et al.*, 2010).

Uma vez que a ferida foi devidamente preenchida pelo tecido de granulação inicia-se a etapa de epitelização, com mobilização e posterior proliferação de células epiteliais para as margens da ferida, que em feridas justapostas pode durar cerca de 24 a 48 horas. A retração da ferida começa em torno de 5 a 9 dias e está diretamente associada à ação dos miofibroblastos que causam contração epitelial e conseqüente redução do tamanho da ferida (Hosgood, 2013).

Por fim, na fase de maturação, ocorre a redução do tecido de granulação, amadurecimento e espessamento do colágeno, estratificação e queratinização da epiderme, com objetivo de recuperar a estrutura tecidual normal da pele. A produção de collagenases pelos fibroblastos e leucócitos é essencial para lise da matriz extracelular antiga. A etapa de remodelamento do tecido geralmente tem início cerca de duas a três semanas após o trauma, podendo perdurar por meses e até anos, entretanto a resistência cutânea é lenta e cicatriz formada tem 70 a 80% da resistência normal da pele íntegra (Campos; Borges-Banco; Groth, 2007; Isaac *et al.*, 2010; Hosgood, 2013). Através de processos de emigração, apoptose e outros mecanismos de morte celular, a maioria das células inflamatórias, fibroblastos e vasos tendem a desaparecer do ambiente da ferida, levando à formação de uma cicatriz com reduzido número de células (Arnold; West, 1991).

Os episódios desencadeados durante o processo de cicatrização podem ser observados em todas as espécies animais, bem como nos seres humanos, sendo considerado até certo ponto padrão, independente da ordem taxonômica. Por isso, de acordo com Bohling e colaboradores (2004), estudos sobre a cicatrização frequentemente se limitam a utilizar espécies restritas de animais como modelo experimental para aplicá-las às demais. Os coelhos, em especial, vêm sendo utilizados em uma série de estudos experimentais de múltiplos segmentos científicos. A rapidez e maior expressão dos eventos celulares e bioquímicos, quando comparados a outras espécies são fatores importantes para o desenvolvimento de estudos experimentais envolvendo coelhos. Além disso, por serem animais de pequeno porte, lesões cutâneas podem ser facilmente reproduzidas, de forma a simular injúrias acidentais. A facilidade de manejo também é um fator positivo, visto que permite acompanhamento sistemático da evolução do processo de cicatrização (Gottrup *et al.*, 2000; Salgado *et al.*, 2007).

#### **2.4 Enxertos Cutâneos**

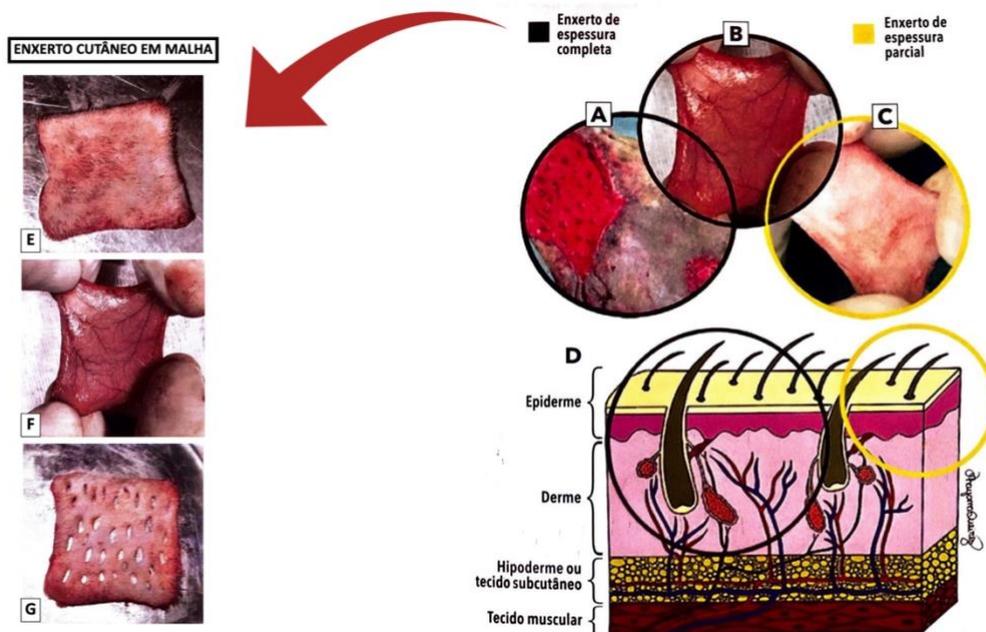
Define-se por enxerto cutâneo a transferência de um fragmento de pele “livre” para um leito receptor distante. Uma vez que esse fragmento de pele não possui mais pedículo vascular, para manutenção de sua viabilidade é essencial que haja suprimento sanguíneo no local receptor (Teixeira Neto *et al.*, 2010), além de absorção de líquidos teciduais e neovascularização (Macphail, 2014). Em geral, as áreas mais utilizadas como doadoras de enxertos cutâneos são o abdome e o tórax (Pavletic, 2010b).

Os enxertos de pele têm como objetivo reconstituir a barreira cutânea de uma lesão aberta, em geral em locais onde a síntese por justaposição ou retalhos cutâneos é dificultada, como nas extremidades distais dos membros (Pavletic, 2010b). São utilizados para o fechamento de defeitos secundários a traumatismos ou ressecções neoplásicas, além de corrigir defeitos congênitos (Hedlund, 2006).

As vantagens em se utilizar o enxerto cutâneo estão relacionadas à prevenção dos problemas associados à cicatrização por segunda intenção. Além disso, os enxertos são importantes para diminuir o tempo de reparação das lesões evitando a formação excessiva de cicatrizes, contraturas e frágil reepitelização da ferida, reduzindo assim a morbidade dos pacientes (Pavletic, 1990).

Os enxertos cutâneos podem ser classificados de acordo com o doador em: enxerto autógeno, quando o local receptor e doador provém do mesmo paciente; enxerto alógeno, quando o local receptor e doador provém da mesma espécie; e enxerto xenógeno, quando ambos provém de espécies diferentes (Teixeira Neto *et al.*, 2010). Os enxertos autógenos possuem resultados melhores do ponto de vista clínico, uma vez que, diferente dos outros tipos de enxertos, não induzem reações imunológicas, já que são histologicamente compatíveis com o leito receptor (Macphail, 2014).

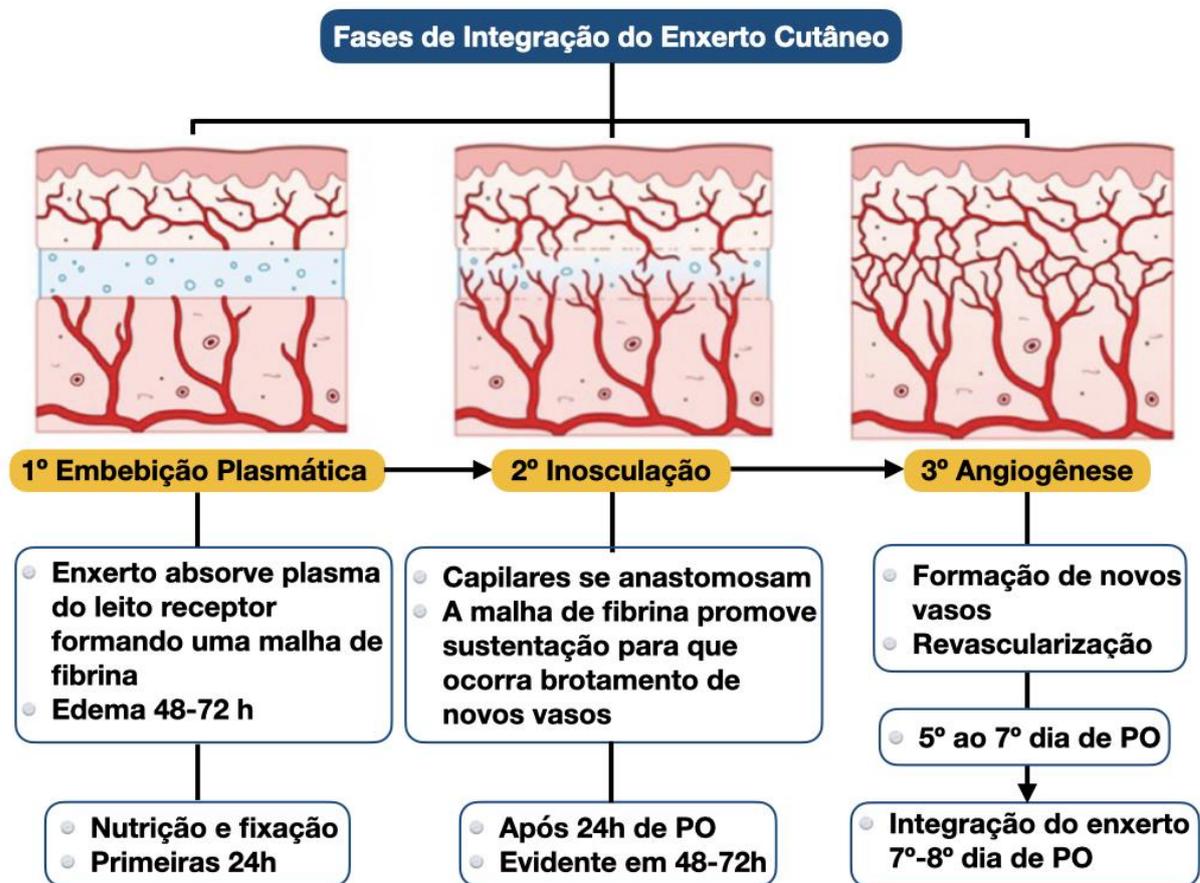
Os enxertos cutâneos podem ser classificados também de acordo com a espessura em enxertos de espessura parcial, que contém epiderme e somente parte da derme, e enxertos de espessura total, que contém epiderme e toda a derme (Teixeira Neto *et al.*, 2010) (Figuras 3A-D). Enxertos de espessura total mantém as funções glandulares e pilosas da pele, sendo os mais utilizados em medicina veterinária, além de não ser necessário equipamentos específicos para sua confecção. São enxertos mais robustos e fáceis de manipular na coleta, são melhores de posicionar no leito receptor e tendem a ter resultados estéticos mais favoráveis (Huppés *et al.*, 2022). Enxertos em malha são enxertos de espessura total no qual são feitas pequenas incisões lineares de 5 a 15mm de comprimento paralelas com distância entre si de 2 a 6mm (Figuras 3E, 3F e 3G). Os enxertos em malha são vantajosos quando comparados a outros tipos de enxerto, pois as incisões permitem drenagem, flexibilidade e expansão facilitando a “pega” do fragmento enxertado (Macphail, 2014).



**Figura 3.** Esquema ilustrativo dos modelos de enxerto em espessura total e parcial, e imagens fotográficas da confecção de enxerto cutâneo em malha em rato. **A)** Enxerto de espessura total do tipo semeadura. **B)** Enxerto de espessura total do em camada. **C)** Enxerto de espessura parcial em camada. **D)** Modelo de espessura total (círculo preto), constituído pela derme e epiderme; modelo de espessura parcial (círculo amarelo), constituído pela epiderme e porção variável da derme. **E)** Enxerto cutâneo de espessura total após retirada do leito doador. **F)** Vasos subdérmicos no enxerto após limpeza do tecido celular subcutâneo. **G)** Confecção das incisões lineares paralelas conferindo aspecto de “malha”. Fonte: adaptado de Hupples et al. (2022).

Para viabilizar maiores chances de sucesso da enxertia é importante que o leito receptor esteja livre de tecido necrosado, infecção e corpos estranhos (Fowler, 2006). Além disso é recomendado que a área receptora esteja bem vascularizada, sendo desejável a presença de músculos, aponeurose e tecido de granulação de boa qualidade. É necessário também retirar, previamente à enxertia, toda a gordura residual e tecido subcutâneo, que é pouco vascularizado, da face profunda do enxerto (Lofêgo Filho *et al.*, 2006), além de realizar curativos apropriados com intuito de promover melhor integração do enxerto (Macphail, 2014).

O enxerto passa por três fases contínuas que se sobrepõem até sua integração ao leito receptor, sendo elas: embebição plasmática, inosculação e angiogênese (Macphail, 2014). A Figura 4 ilustra, através de um fluxograma, os eventos que ocorrem durante as fases de integração dos enxertos cutâneos.



**Figura 4.** Fluxograma representativo das fases de integração de enxertos cutâneos no pós-operatório (PO) de procedimento de enxertia em leito receptor. Fonte: adaptado de Pascoli (2017).

A fase de embebição plasmática, início do processo, ocorre dentro das primeiras 48 a 72 horas após a enxertia e é caracterizada pela absorção do plasma transudado da região receptora pelo enxerto recém implantado, formando uma malha de fibrina responsável por nutrir e fixar momentaneamente a pele enxertada. Nesse momento ocorre o espasmo vascular das margens seccionadas do enxerto após sua extração do local doador, e liberação de soro isento de fibrinogênio e composto por eritrócitos, leucócitos e células polimorfonucleares pelas margens do leito receptor. Esse soro inicialmente se acumula no leito da ferida, porém em resposta a ação capilar e vasodilatação que ocorrem após implantação da enxertia, é absorvido e se difunde para o interior do tecido intersticial do enxerto, sendo possível clinicamente, nesta etapa, observar-se edema do enxerto cutâneo (Adreassi *et al.*, 2005; Hierner *et al.*, 2005; Pavletic, 2007).

O momento em que ocorre anastomose dos capilares do enxerto ao leito receptor é denominado fase de inosculação, têm início em até 22 horas após implantação da enxertia, sendo mais evidente em até 48 a 72 horas. A malha de fibrina é essencial para que este processo ocorra, já que ela mantém a fixação e a sustentação do enxerto para que possa ocorrer o brotamento desses pequenos capilares. Apesar de ser possível observar brotos vasculares nas camadas mais internas do enxerto neste período de dois a três dias, o enxerto ainda se encontra fragilmente fixado ao leito, podendo apresentar-se cianótico. A partir de então, começam a se formar novos vasos que irão proliferar e invadir a derme do enxerto, caracterizando a última etapa denominada angiogênese. Os vasos que estavam anteriormente envolvidos na inosculação se degeneram e tem início a maturação dos novos vasos sanguíneos para revascularizar o

enxerto, bem como vasos linfáticos para promover sua drenagem linfática. O fluxo sanguíneo verdadeiro, concomitante sobrevivência e integração do enxerto dependem do estabelecimento de conexões arteriais e drenagem adequada que ocorrem por volta do 7º ou 8º dia de pós-operatório (Franco; Silva, 2002; Macphail, 2014; Hupples *et al.*, 2022).

Clinicamente, ao implantar um enxerto cutâneo, inicialmente, ele tende a ser pálido, devido ao déficit de elementos hemáticos, podendo assumir uma coloração cianótica/azulada nas primeiras 48 a 72 horas (Swain, 1980; Andreassi *et al.*, 2005). Em cerca de 72 a 96 horas de pós-operatório a coloração mais escura do enxerto assume um tom avermelhado claro e, por volta do 7º ou 8º dia, caso o enxerto sobreviva, ele terá uma coloração rosada em decorrência do reestabelecimento circulatório normal. A melhora da coloração é gradativa até o 14º dia de pós-cirúrgico. Áreas do enxerto que permanecem com coloração pálida podem ter sofrido necrose isquêmica, e estas tendem a evoluir para colorações escuras e enegrecidas, caracterizando falha de integração do enxerto cutâneo à ferida (Pavletic, 2010b; Hupples *et al.*, 2022).

Acúmulo de líquidos, como seroma e hematoma no interior ou abaixo do enxerto, bem como movimentações do mesmo podem dificultar o processo de inosculação, uma vez que promovem separação mecânica entre o enxerto e o leito receptor, o que inibe a nutrição e a angiogênese (Macphail, 2014). Devido a isso, a literatura recomenda realização de curativos compressivos não aderentes no pós-operatório de enxertos cutâneos, sendo recomendado a permanência do curativo por pelo menos 48-72 horas, de forma que nesse período o enxerto fique o mais “imóvel” possível. Outro fator responsável pela falência dos enxertos cutâneos é a infecção, por isso é essencial a realização de técnica asséptica (Pavletic, 2010b; Macphail, 2014). Ainda, enxertos aplicados em leitos submetidos à radiação, tecido adiposo avascular, tecido de granulação frágil e superfícies inertes compostas por tecido escamoso estratificado e mesenquimal como ossos, cartilagem, tendões e nervos, possivelmente não terão sucesso em sua “pega” (Pavletic, 2010b).

## **2.5 Omento**

### **2.5.1 Anatomia do omento**

O omento ou epíplon é uma grande camada de tecido adiposo coberta pelo peritônio visceral que se projeta da curvatura maior do estômago recobrindo e fazendo conexão entre os órgãos abdominais. É subdividido em omento maior (mesogástrico dorsal) e omento menor (mesogástrico ventral), sendo composto por uma lâmina larga e dupla de peritônio (Budras *et al.*, 2002).

A primeira estrutura a ser observada após realização de celiotomia longitudinal mediana ventral é o omento maior (Figura 5), constituído pelos ligamentos gastrofrênicos, gastrocólicos e gastroesplênico. Nos carnívoros e ruminantes, o omento maior tem origem na parede abdominal dorsal e se prolonga caudalmente até a abertura pélvica cranial a nível da bexiga, onde sofre uma retroflexão, prosseguindo cranialmente se fixando à curvatura maior do estômago, formando uma envaginação, conhecida como bolsa ou bursa omental (Konig *et al.*, 2016). Em contrapartida, o omento menor se estende da curvatura menor do estômago em direção ao fígado, e é caracterizado pelos ligamentos hepatogástricos e hepatoduodenal (Budras *et al.*, 2002).



**Figura 5.** Omento maior de cão exteriorizado da cavidade peritoneal e estendido em camada dupla. Cranialmente observa-se o estômago (asterisco vermelho) e na região lateral esquerda o baço (triângulo amarelo). Fonte: Ito (2007).

O omento é composto por tecido conjuntivo trabecular, artérias, veias e vasos linfáticos entrepostos a porções de gordura, fibroblastos e tecido linfoide (Huygue *et al.*, 2016). Possui vascularização rica e vasta que deriva de vasos periféricos das artérias gastroepiplóicas esquerda e direita (Macphail, 2014). Seus capilares localizam-se imediatamente abaixo do mesotélio e podem ser denominados “glomérulos omentais” devido à semelhança com os glomérulos renais (Platell *et al.*, 2000). A drenagem venosa do omento corre paralela às suas artérias e segue para o sistema porta hepático. Apesar de não terem sido observados nódulos linfáticos verdadeiros no omento, evaginações endoteliais originam os vasos linfáticos omentais, que formam uma delicada rede interconectada com drenagem para os nódulos linfáticos subpilórico e esplênico (Liebermann, 2000).

Quatro tipos celulares, basicamente, compõem o omento, são eles: células endoteliais; aglomerados de células imunitárias, principalmente macrófagos e linfócitos imaturos e maduros, conhecidos vulgarmente como “*milky spots*”; adipócitos, representando a maior parte das células omentais; e células mesenquimatosas, reconhecidas pela função “policial” do omento (Agner; Yeomans; Dujovni, 2001).

### 2.5.2 Propriedades do omento

De acordo com Di Nicola (2019), o omento se “parece” com um tecido, porém funciona como um órgão uma vez que, de acordo com a definição biológica, “um órgão é um grupo autônomo de tecidos que desempenha funções específicas em um organismo”. Surpreendentemente, o omento é um órgão com grande disponibilidade e mobilidade, que tem a característica de se “mover” pela cavidade peritoneal protegendo-a contra infecções e contaminantes, atuando também no controle da inflamação, promovendo neovascularização e regeneração tecidual (Liebermann-Meffert, 2000; Collins *et al.*, 2009).

Devido às inúmeras propriedades do omento, como armazenamento de gordura e células tronco (Klopp *et al.*, 2012; Pinto Filho *et al.*, 2015; Brun, 2017), suporte e regulação imunológica (Platell *et al.*, 2000; Pinho *et al.*, 2005; Litbarg *et al.*, 2007; Shah *et al.*, 2012), angiogênese e drenagem linfática (Platell *et al.*, 2000; Maloney *et al.*, 2003; Garcia-Gomez *et al.*, 2005), adesão, hemostasia e isolamento de feridas (Konturek *et al.*, 1994; Hall *et al.*, 1998; Cameron *et al.*, 2000), incubadora *in vivo* para cultivo de células e tecidos (Rogers *et al.*, 2005; Buyukdogana *et al.*, 2016; Chung *et al.*, 2018) e capacidade de cicatrização e regeneração tecidual (Karl; Dupré, 2012), os retalhos omentais vêm sendo amplamente utilizados na medicina humana em situações diversas, inclusive de forma extraperitoneal, em neurocirurgia (Rafael *et al.*, 2000; Duffill *et al.*, 2001; Goldsmith, 2002), cirurgias cardíaca e torácica (Yasuura *et al.*, 1998; Levashev; Akapov; Mosin, 1999; Kanamori *et al.*, 2006), cirurgia vascular (Mendes *et al.*, 1985; Talwar; Choudhary, 2001), e cirurgia plástica (Masuda; Furue; Matsuda, 2004; Benoit *et al.*, 2005; Wong *et al.*, 2005), incluindo cirurgias para reparo de feridas crônicas (Llobet *et al.*, 2018).

Na medicina veterinária o omento também tem sido descrito 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; Reis Filho *et al.*, 2017; Ree *et al.*, 2018; Teixeira *et al.*, 2020; Fernandes *et al.*, 2020; Fernandes *et al.*, 2022; Pascoli *et al.*, 2022).

O omento tem sido constantemente utilizado como auxiliar no processo de cicatrização em virtude da sua riqueza vascular e devido a seus polipeptídeos e fatores de crescimento que apresentam potentes propriedades angiogênicas (Zhang *et al.*, 1997). A indução de neovascularização ocorre como consequência do desenvolvimento de conexões vasculares entre o omento e o tecido isquêmico (Maloney *et al.*, 2003). Ainda, estudos demonstram que as células endoteliais encontradas na porção lipídica do omento produzem um fator lipossolúvel angiogênico distinto de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fator de crescimento fibroblástico (FGF), responsável pela proliferação de capilares e fibroblastos (Goldsmith *et al.*, 1984; Bikfalvi *et al.*, 1990). Devido à intensa vascularização omental, este tecido também permite uma excelente drenagem linfática (Platell *et al.*, 2000).

Devido à sua capacidade em controlar processos inflamatórios intra-abdominais, além de possuir vasta riqueza vascular, possibilidade de mobilização e absorção, o omento comumente é citado como “guardião do abdome” (Morison, 1906). A presença de tecido linfoide 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 e colaboradores (2007), ao entrar em contato com corpos estranhos, o omento de ratos aumenta em até 70 vezes a sua massa, sendo este evento descrito como “omento ativado”. Além de ter um aumento em sua massa, ocorre também crescimento especificamente das áreas de tecido linfoide, denominadas *milky spots*, de 7% para 76% da área total do omento, sendo que sua densidade de vasos sanguíneos quadruplica, o que pode ser explicado devido ao aumento da produção de VEGF, fator de crescimento responsável pela angiogênese. Os aglomerados de *milky spots* derivam do sistema mononuclear fagocitário e incluem macrófagos (70%), linfócitos B (10%), linfócitos T (10%), mastócitos e células estromais, sendo eles os principais

responsáveis pelos mecanismos de defesa e regulação imunológica encontrados no omento (Shah *et al.*, 2012).

Estudos demonstram o potencial 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. As células tronco pluripotenciais presentes no omento não se diferenciam apenas em células da linhagem mesodérmica, mas também em células da linhagem endodérmica e ectodérmica, incluindo cardiomiócitos, células epiteliais pulmonares, hepatócitos, neurônios, adipócitos e ilhotas pancreáticas (Makino *et al.*, 1999; Oh *et al.*, 2004; Singh *et al.*, 2009; Mohammadi *et al.*, 2011). Essas evidências ajudam a explicar as propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras do omento, bem como sua capacidade de regeneração tecidual e cicatrização de feridas (Shah *et al.*, 2012).

Considerando todas as suas propriedades, o omento também vem sendo utilizado de forma satisfatória como um local para expandir, manter a função e sobrevivência de células, órgãos e tecidos. A implantação de pequenos pedaços de baço em uma bolsa omental após esplenectomia total demonstra, através de análises histofisiológicas, que estes novos pequenos pedaços esplênicos não só sobrevivem, como prosperam pós-implantação (Marques *et al.*, 2002). Estudos experimentais em ratos indicaram que a implantação de ilhotas pancreáticas no omento resultou em melhoras clínicas e normalização dos parâmetros fisiológicos de animais com diabetes (Kin; Korbitt; Rajott, 2003; Rogers *et al.*, 2004). Buyukdogana *et al.* (2016) usaram coelhos como modelo experimental para expandir tecidos de cartilagem, relatando que o enxerto de cartilagem transplantado para o mesotélio omental teve sua contagem e volume de condrócitos maior em comparação com outros cultivos *in vivo*. Ainda, estudos demonstram que o omento, devido às suas capacidades de neovascularização e regulação imunológica, pode ser utilizado como incubador *in vivo*, de forma satisfatória, para o crescimento de órgãos maduros, como os rins, a partir de órgãos embrionários (Rogers *et al.*, 1998; Hammerman, 2004).

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- $\beta$ , resultando em acelerada produção de colágeno. Mais recentemente, Pascoli e colaboradores (2022) utilizaram pedículo omental como estímulo ao reparo de enxertos cutâneos em malha experimentalmente produzidos em suínos, observando maior produção de colágeno, reepitelização, queratinização e menos edema nas avaliações histopatológicas do grupo omento quando comparadas ao grupo controle. Ainda que os mecanismos pelos quais o omento promove cicatrização em locais lesionados não sejam 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 $\delta$ ), 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). Uchibori *et al.* (2017), avaliando o efeito do omento quando implantado sobre prótese biodegradável em defeitos abdominais de ratos, através da imunohistoquímica e PCR, relataram não só a capacidade angiogênica do omento, 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 também a capacidade moduladora da resposta inflamatória exercida pelo omento.

### 2.5.3 Enxertos de omento

Devido à sua disponibilidade tecidual, estrutura, e vascularização favorável, a obtenção de enxertos omentais é considerada simples e fácil de ser executada (Liebermann, 2000). Ainda, omento maior pode ser facilmente acessado, por técnicas tradicionais e laparoscópicas, e sua retirada da cavidade peritoneal não resulta em déficit funcional para o paciente, além de apresentar 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).

O retalho omental pediculado, caracterizado por manter seu suprimento sanguíneo através de um pedículo vascular conectado à curvatura maior do estômago (Bruzoni *et al.*, 2015; Kim; Chae; Ahn, 2020; Kuonqui *et al.*, 2022; Salimi-Jazi *et al.*, 2022) e, mais recentemente, com o advento da microcirurgia vascular, o enxerto livre com microanastomose vascular (McIntyre, 2017; Komanduri *et al.*, 2021; Robinson *et al.*, 2021; Cavadas; Padial, 2023), no qual os vasos omentais mais calibrosos são cirurgicamente anastomosados aos do leito receptor, são as formas tradicionalmente utilizadas na medicina. Na medicina veterinária, o retalho omental pediculado é amplamente relatado na literatura e utilizado na rotina cirúrgica, 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 (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 desta técnica. Já a utilização de enxerto omental livre com microanastomose vascular é ainda mais desafiador na medicina veterinária, sobretudo em pequenos animais, devido ao tamanho diminuto dos vasos omentais, que impossibilita sua anastomose ao leito receptor, e por demandar conhecimento e instrumentos onerosos e específicos (Roa *et al.*, 1999). Nesse contexto os enxertos omentais livres sem microanastomose vascular vêm ganhando 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), com estudos promissores a respeito de sua utilização em processos de reparo cutâneo (Fernandes *et al.*, 2020; Teixeira *et al.*, 2020; Fernandes *et al.*, 2022).

### 2.5.4 Enxerto omental livre sem microanastomose vascular (LSMAV)

O enxerto omental LSMAV é caracterizado pela remoção de um fragmento de omento do seu local de origem no abdome, e posterior transplante para outra região receptora, sendo ela intra ou extraperitoneal, sem a realização de anastomoses vasculares entre o enxerto e o leito receptor, de forma que, ao longo do tempo, ocorrerá neovascularização que irá garantir a sobrevivência das células transplantadas (Vineberg *et al.*, 1962).

O pioneiro no uso desse tipo de enxerto omental em cirurgias abdominais foi Freeman (1916), pois defendia que a utilização tradicional do omento, através do retalho pediculado, era prejudicial às vísceras abdominais, ao passo que as mesmas sofriam tração pelo pedículo, sobretudo quando o omento era suturado em regiões mais caudais do abdome, além do que, este tipo de uso poderia impossibilitar a ação do omento em outras regiões abdominais e em outros procedimentos cirúrgicos, casos fossem necessários. A primeira utilização do enxerto omental LSMAV de forma extraperitoneal data do ano de 1937, por O'Shaughnessy, que utilizou este tipo de enxerto omental para tratamento cirúrgico de angina, descrevendo seu potencial angiogênico através da observação de neovascularização adjacente ao enxerto. Mais tarde, Thompson e Pollock (1945) utilizaram essa modalidade em defeitos da cavidade torácica, avaliando e observando a capacidade desse tipo de enxerto omental no reforço de suturas e contenção de hemorragias. Enxertos omentais LSMAV foram utilizados em associação com

enxerto de artéria mamária e epicardiectomia para avaliar a revascularização do miocárdio por Vineberg (1967), que descreveu que o enxerto de omento desenvolveu numerosas comunicações vasculares.

Carter e colaboradores (1972) 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 desse estudo, e que cirurgias intestinais frequentemente possuem potencial para complicações já que são altamente contaminadas. Em contrapartida, Singh *et al.* (2014) compararam a utilização desta modalidade de enxerto omental a outras técnicas de reparo em casos de perfurações entéricas, obtendo como resultado menos complicações pós-cirúrgicas e menor mortalidade em pacientes onde foi aplicado o enxerto de omento LSMAV sobre as suturas intestinais. 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 sugeriram que o tamanho do enxerto pode estar associado à possibilidade de necrose, sendo que os enxertos mais largos teriam maior possibilidade de necrosar. Mais recentemente, entretanto, Sato e colaboradores (2023) utilizaram fragmento omental livre de 30 x 30 cm para cobrir o defeito herniário de 15,2 x 24,4 cm na parede abdominal cranial lateral esquerda de um bovino devido à malformação, após estreitamento das costelas (defeito entre a nona, décima segunda e décima terceira costelas) com fio de aço, com resultado satisfatório, sem complicações trans ou pós-operatórias e sem recidiva do quadro (11 meses de acompanhamento), demonstrando que este tipo de uso omental (ainda que utilizando enxertos de grande tamanho) é uma possibilidade no tratamento cirúrgico de grandes defeitos da parede abdominal.

Na cirurgia ortopédica, estudos mais recentes envolvendo utilização de enxertos omentais LSMAV, vêm apresentando resultados promissores, 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 e colaboradores (2020) estudaram 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. Fernandes *et al.* (2020) utilizaram essa modalidade de enxerto omental, de forma clínica, no leito de feridas potencialmente infectadas após realização de maxilectomia parcial pós exérese de neoplasias e sob retalhos de padrão subdérmico e axial, com intuito, sobretudo, de preenchimento, obtendo resultados satisfatórios no que diz respeito ao reparo cutâneo, sem complicações pós-operatórias. Em adição, Fernandes e colaboradores (2022) avaliaram a influência de enxertos omentais LSMAV na cicatrização de feridas experimentais suturadas por primeira intenção em coelhos, relatando, além da ativação omental, observada devido ao marcado aumento de volume firme a partir do segundo dia de avaliação, intensa neovascularização e deposição de colágeno já no sétimo dia pós-operatório, indicando que o

enxerto omental permaneceu viável, influenciando positivamente o processo de cicatrização cutânea.

Não foram encontrados na literatura estudos clínicos e experimentais acerca da utilização dessa modalidade de enxerto omental como estímulo à cicatrização de enxertos cutâneos em malha.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais do Instituto de Veterinária da UFRRJ (CEUA/IV/UFRRJ) número 1736220722 (Anexo 1).

#### 3.1 Animais

Foram utilizados 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 (LQEPV-UFRRJ).

Em cada animal foram produzidas duas feridas experimentais (ferida controle e ferida omento). Ainda, os coelhos foram divididos em três grupos, contendo oito animais em cada um, dos quais se obteve material para avaliação anatomopatológica (macroscópica e microscópica) após eutanásia aos 7, 14 e 28 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 função renal e hepática, excluindo-se aqueles com quaisquer anormalidades. Foi instituído, nos coelhos selecionados, tratamento ectoparasiticida (Vectra 3D® Pipeta).

Os coelhos selecionados foram mantidos nas dependências do Biotério de Utilização do Centro Cirúrgico de Extensão e Experimentação do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro em período que se iniciou sete dias antes do experimento, para aclimatação e permanecendo nas mesmas instalações até o final do estudo. Durante todo o experimento os animais ficaram em gaiolas individuais, ambiente controlado, sendo alimentados com ração comercial certificada Super Premium (Nutropica®) e água filtrada *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 5 x 5 x 15 cm para estimular o hábito de roer, e enriquecimento alimentar (Swaigood; Shepherdson, 2005), sendo incluídos na dieta verduras (couve, repolho e rúcula) de forma variada e em dias alternados.

#### 3.2 Procedimento Cirúrgico

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados nas dependências do Biotério de Utilização do Centro Cirúrgico de Extensão e Experimentação do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, sendo executados sempre pelos mesmos cirurgiões especializados em Clínica Cirúrgica de Animais de Companhia.

##### 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 cloridrato de quetamina (15 mg/kg), maleato de midazolam (0,5 mg/kg) e cloridrato de morfina (0,5 mg/kg) intramuscular. Após administração da medicação pré-anestésica os coelhos retornaram para suas respectivas gaiolas, onde foram mantidos por 15 minutos.

Em seguida, os animais foram novamente contidos sobre mesa de aço inoxidável para realização de tricotomia ampla cuidadosa do membro pélvico esquerdo, para acesso venoso na veia safena, e das regiões abdominal ventral e torácica dorsal. Os locais para realização dos enxertos cutâneos eram delimitados na região torácica dorsal, a 1cm lateral da coluna torácica e 1cm caudal do bordo caudal das escápulas (lado direito e esquerdo), utilizando-se caneta dermatográfica de cor azul, identificando-se também a região caudal lateral direita e esquerda dos enxertos para posterior implantação seguindo-se o sentido correto de crescimento dos pelos (Figura 6).



**Figura 6.** Demonstração da localização das feridas experimentais de 2cm x 2cm em região torácica dorsal (1cm lateral da coluna torácica e 1cm caudal do bordo caudal das escápulas) de coelho delimitados com caneta dermatográfica de cor azul. Notar a marcação da região caudal lateral direita da ferida experimental direita com um ponto, e a região caudal lateral esquerda da ferida experimental esquerda com dois pontos, para posterior implantação dos enxertos cutâneos produzidos seguindo-se o sentido correto do crescimento dos pelos. Fonte: acervo do autor (2023).

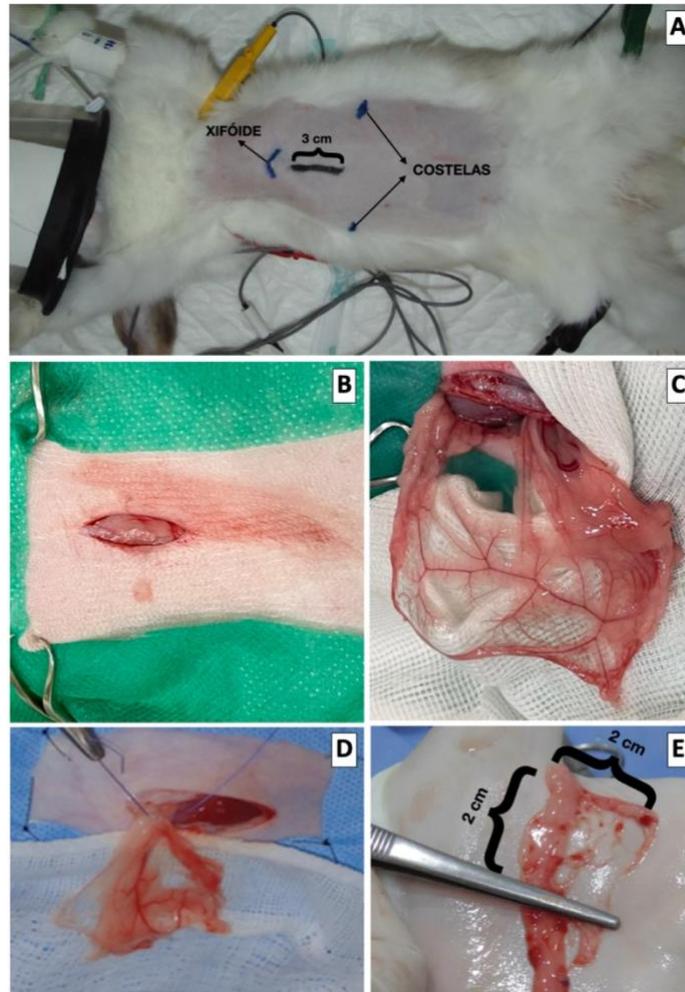
A indução e manutenção do plano anestésico foi realizada através de máscara facial utilizando isoflurano ao efeito, com fração inspirada de oxigênio igual a 100%.

### 3.2.2 Cirurgia

Todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião médico veterinário e pelo mesmo cirurgião veterinário auxiliar, ambos especializados em Clínica Cirúrgica de Animais de Companhia e com experiência na execução do procedimento.

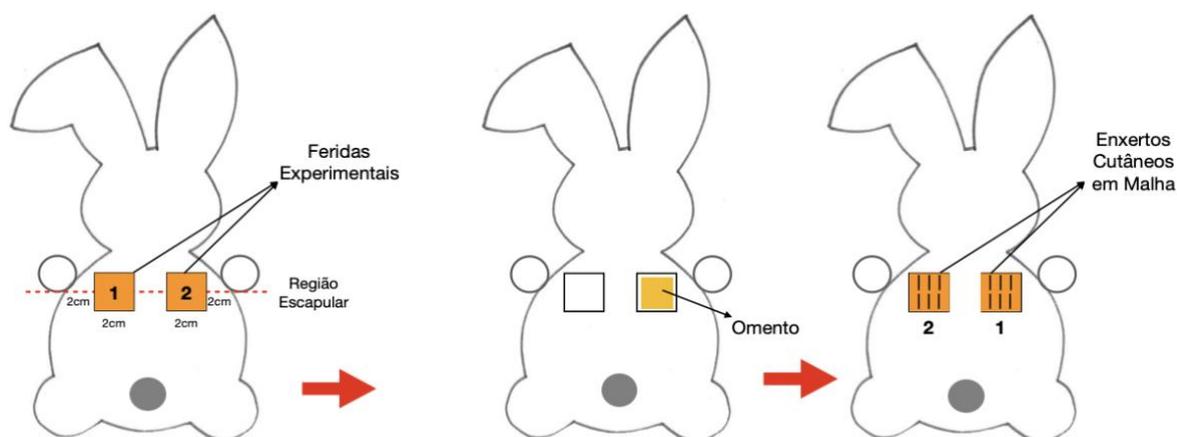
Obtido o plano anestésico adequado, os coelhos foram posicionados em decúbito dorsal para preparação asséptica do campo cirúrgico e realização de celiotomia longitudinal mediana pré-umbilical (incisão de 3cm a partir da cartilagem xifoide) (Figura 7A). Após acesso à cavidade abdominal foi realizada inspeção (Figura 7B), exteriorização do omento (Figura 7C) e retirada de fragmento distal do omento maior, de aproximadamente 2cm na borda omental e 2cm em cada lado (Figura 7E), mediante ligadura dos vasos omentais com fio poliglactina 910 número 3-0 (Figura 7D), que foi armazenado em uma cuba rim estéril com solução salina estéril, por cerca de 10min até o momento de sua 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 4-0. A pele foi suturada utilizando-se fio poliamida 3-0 em padrão “X”.



**Figura 7.** Procedimento cirúrgico 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 (3cm 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 aproximadamente 2 x 2cm para posterior implantação). Fonte: acervo do autor (2023).

A Figura 8 ilustra, através de um fluxograma, os eventos cirúrgicos que ocorreram após coleta do fragmento omental.



**Figura 8.** Fluxograma da produção das feridas experimentais, enxertia omental e enxertia cutânea em malha nos coelhos. Observar que o fragmento de pele removido do lado esquerdo (número 1) foi transplantado para o lado direito e o fragmento do lado direito (número 2) foi transplantado para o lado esquerdo. A escolha do lado para implantação omental foi feita através de sorteio. Fonte: acervo do autor (2023).

Após a celiorrafia e limpeza da ferida cirúrgica abdominal com peróxido de hidrogênio 10%, os animais foram reposicionados em decúbito ventral para preparo asséptico para produção de duas feridas cutâneas quadradas medindo 2 x 2cm em epiderme e derme utilizando lâmina de bisturi número 24, a 1cm lateral da coluna torácica e 1cm caudal do bordo caudal das escápulas, uma de cada lado na região torácica, e subsequente dissecação com pinça anatômica e tesoura de Metzenbaum (Figura 9A e 9B). Cada segmento de pele removido foi aplicado na ferida contralateral (Figura 9A), tendo-se o cuidado de identificar a posição adequada, a partir da marcação feita com caneta dermatográfica, de forma a permitir sua implantação no sentido do crescimento dos pelos. O leito receptor era mantido protegido com gaze estéril umedecida em solução salina igualmente estéril durante o preparo do enxerto, que consistiu na remoção completa do tecido celular subcutâneo utilizando tesoura de Metzenbaum e confecção de incisões longitudinais de 0,3cm com bisturi lâmina 11 em intervalos de aproximadamente 0,3cm (8 incisões no total), de forma que o enxerto adquirisse formato de malha (Figura 9C, 9D e 9E). Nas feridas controle (FC) o enxerto de pele foi suturado ao leito receptor utilizando-se pontos simples separados com fio poliamida 4-0, sem o fragmento de omento entre o enxerto e o leito receptor (Figura 9F). Nas feridas omento (FO) o fragmento de omento será implantado no leito receptor utilizando-se oito pontos simples separados com fio polidioxanona 4-0 em suas extremidades (Figura 9F e 9G), com posterior sutura do enxerto de pele conforme descrito anteriormente (Figura 9H). Ao redor de cada ferida foram aplicadas quatro argolas utilizando fio poliamida 0 para posterior realização do curativo *tie over* (Figura 9H).



**Figura 9.** Confeção das feridas experimentais, implantação de fragmento omental autólogo livre sem anastomose vascular e confeção dos enxertos cutâneos em malha em coelhos. **A.** Demarcação com caneta dermatográfica azul, da localização das incisões para realização das feridas experimentais de 2 x 2cm na região torácica dorsal do coelho (1cm lateral da coluna torácica e 1cm caudal do bordo caudal das escápulas), sendo que a pele da ferida 1 seria preparada para cobrir a ferida 2 e vice-versa. **B.** Feridas cirúrgicas experimentais feita a partir de incisão em pele e tecido celular subcutâneo, e posterior divulsão para coleta dos enxertos cutâneos de espessura total. **C.** Remoção completa do tecido celular subcutâneo e gordura do enxerto cutâneo. **D.** Enxerto cutâneo após limpeza do tecido celular subcutâneo e gordura. **E.** Confeção de incisões longitudinais de 0,3cm em intervalos de aproximadamente 0,3cm (8 incisões no total), de forma que o enxerto adquirisse formato de malha. **F.** FC (superior) com enxerto de pele já suturado ao leito receptor utilizando-se pontos simples separados com fio poliamida 4-0, sem a presença do fragmento de omento entre o enxerto e o leito receptor. FO (inferior) com o enxerto omental LSMAV implantado antes da sutura do enxerto cutâneo em malha. **G.** Foto aumentada mostrando a implantação do enxerto omental LSMAV na fáscia muscular (leito) da FO utilizando-se 8 pontos simples interrompidos com fio polidioxanona 4-0 em suas extremidades. **H.** Aspecto final das feridas experimentais após sutura dos enxertos cutâneos em malha, podendo-se observar quatro argolas utilizando fio poliamida 0 ao redor das feridas para posterior realização do *curativo tie over*. Fonte: acervo do autor (2023).

### 3.2.3 Pós-operatório

Após limpeza das feridas utilizando-se solução salina estéril, gel lubrificante hidrossolúvel sob gazes estéreis foram aplicadas sobre os enxertos cutâneos de ambos os lados com auxílio de bandagem do tipo *tie over* no pós-operatório imediato (Figura 10). Esse curativo era mantido até o momento da eutanásia, sendo a primeira troca realizada 72 horas (3 dias) após o procedimento cirúrgico. 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*.



**Figura 10.** Bandagens do tipo *tie over* aplicadas em ambas feridas experimentalmente produzidas na região torácica dorsal de coelho após implantação de enxerto omental LSMAV e confecção dos enxertos cutâneos em malha. Fonte: acervo do autor (2023).

Como medicação pós-operatória foi administrado enroflaxacina 2,5% (5 mg/kg, SID, durante 3 dias, SC), cloridrato de tramadol (3 mg/kg, BID, durante 3 dias, SC) e dipirona (25 mg/kg, BID, durante 3 dias, SC) para controle da dor.

A retirada dos pontos ocorreu em todos os animais no 21º dia de pós-operatório.

## 3.3 Avaliações

### 3.3.1 Avaliação clínica

As feridas foram observadas e foto documentadas a cada troca de curativo, nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28. Ambos os enxertos foram avaliados, utilizando-se ficha de avaliação clínica (Anexo 2), em relação às características como aumento de volume, deiscência de sutura, tecido desvitalizado e exsudação, as quais receberam um escore adaptado de Pascoli e colaboradores (2022), de acordo com a intensidade e porcentagem da área afetada, sendo a

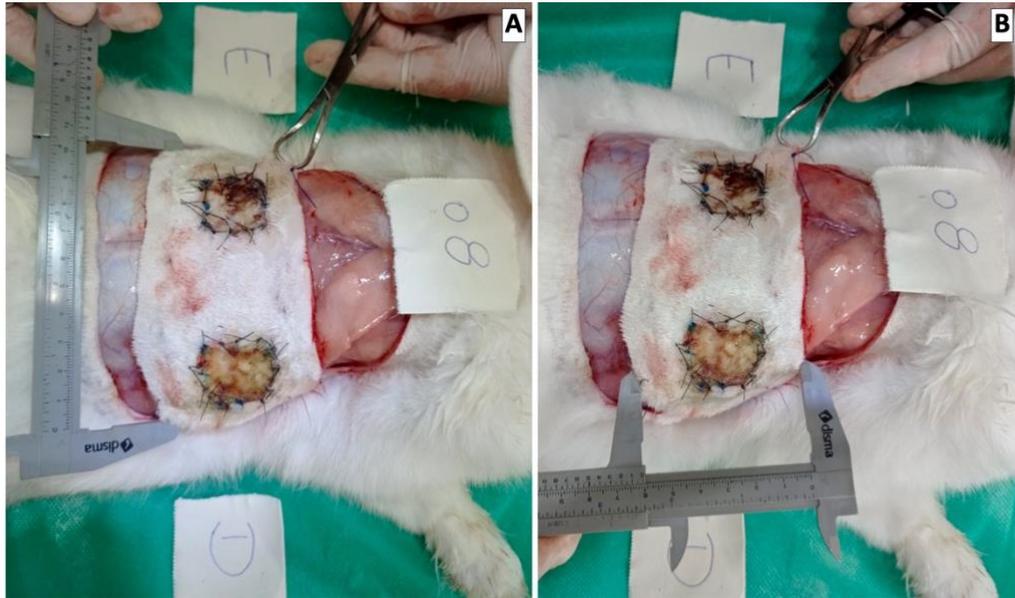
intensidade 0 (ausente) relativo a 0%, a intensidade 1 (discreto) relativo a < ou = 25%, a intensidade 2 (moderado) entre 25 e 75% e 3 (acentuado) > ou = 75% (Quadro 1). À característica coloração foram atribuídos escores baseados nas colorações mais observadas pelos autores do trabalho, sendo 0 (coloração pálida), 1 (coloração rósea), 2 (coloração avermelhada), 3 (coloração arroxeada), 4 (coloração amarelada), 5 (coloração amarronzada) e 6 (coloração enegrecida), (Quadro 1). Cabe ressaltar que quando mais de uma coloração era observada na mesma ferida, os autores classificaram de acordo com a coloração predominante (>50%). Outras ocorrências observadas foram igualmente anotadas.

**Quadro 1.** Classificação dos parâmetros clínicos avaliados nas feridas experimentais (ferida controle e ferida omento) de coelhos aos 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28 dias de pós-operatório.

PARÂMETROS CLÍNICOS	INTENSIDADE						
	Ausente		Discreto		Moderado		Acentuado
Aumento de volume	0		1		2		3
Deiscência de sutura	0		1		2		3
Tecido desvitalizado	0		1		2		3
Quantidade de secreção	0		1		2		3
	Ausente		Inflamatória		Purulenta		Hemorrágica
Aspecto da secreção	0		1		2		3
	Pálida	Rósea	Avermelhada	Arroxeada	Amarelada	Amarronzada	Enegrecida
Coloração da ferida	0	1	2	3	4	5	6

### 3.3.2 Coleta de material e avaliação anatomopatológica

Após eutanásia utilizando-se sobredosagem de tiopental sódico, segundo as diretrizes do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (2017), foram coletados segmentos de pele e tecidos subjacentes até a profundidade da fáscia torácica, contendo ambas feridas cirúrgica experimentais (FC e FO) em sua porção central (Figura 11), para avaliação anatomopatológica (macroscópica e microscópica) no 7º, 14º e 28º dias após o procedimento. 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, imediatamente após a eutanásia (*post mortem*), no momento da coleta dos fragmentos de pele foram anotadas para posterior análise descritiva.



**Figura 11.** Coleta e medição (A- largura / B- comprimento) de fragmentos de pele contendo feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas na região torácica dorsal de coelho após implantação de enxerto omental LSMAV e confecção dos enxertos cutâneos em malha para análise histopatológica. Fonte: acervo do autor (2023).

Os fragmentos coletados foram esticados em papel filtro e fixados em formol tamponado a 10% (Figura 12), devidamente identificados e encaminhados ao Laboratório do Setor de Anatomia Patológica do Instituto de Veterinária da UFRRJ para análise microscópica.



**Figura 12.** Preparação dos fragmentos de pele coletados 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. Fonte: acervo do autor (2023).

Após a fixação os fragmentos foram então desidratados em álcool absoluto, tratados com xilol e incluídos em parafina, cortados na espessura de 5 $\mu$  e corados pela hematoxilina-eosina (HE) para avaliação no microscópio óptico. 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 das feridas que continham enxerto omental livre utilizando ficha de avaliação histopatológica (Anexo 3). Foram realizadas avaliações da derme superficial,

contendo a ferida cirúrgica experimental, e da derme profunda, contendo, nas FO, o fragmento omental implantado. Os dados obtidos foram classificados de acordo com a intensidade e transformados em escores, conforme demonstrado no Quadro 2, adaptado de Garros et al. (2006), sendo classificados como ausente (0), discreto (1), moderado (2) e acentuado (3). Foram realizadas avaliações histopatológicas, sobretudo, nas margens dos enxertos cutâneos, em sua região de interseção com a pele íntegra.

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

PARÂMETROS HISTOPATOLÓGICOS	INTENSIDADE			
	Ausente	Discreto	Moderado	Acentuado
Angiogênese	0	1	2	3
Inflamação	0	1	2	3
Células polimorfonucleares	0	1	2	3
Células mononucleares	0	1	2	3
Células gigantes	0	1	2	3
Proliferação fibroblástica	0	1	2	3
Colagenização Masson	0	1	2	3
Reepitelização	0	1	2	3
Hiperqueratose	0	1	2	3
Acantose	0	1	2	3
Necrose	0	1	2	3
Hemorragia	0	1	2	3
Edema	0	1	2	3
Crosta na epidérmica	0	1	2	3
Úlcera na epidérmica	0	1	2	3

### 3.3.3 Análise estatística

A análise estatística foi executada com auxílio do Software SPSS versão 29.0.10 (International Business Machine Corporation, Nova York, EUA).

Os resultados da avaliação clínica das feridas cirúrgicas experimentais foram comparados entre os tratamentos (FC e FO) pelo teste de Mann-Whitney, e entre os momentos de avaliação (3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28 dias) pelo teste de Kruskal-Wallis e pós-teste de Student-Newman-Keuls. Cabe ressaltar que até o sétimo dia de avaliação clínica, cada grupo (FC e FO) era composto por 24 animais, porém devido à eutanásia para coleta de material histopatológico nos dias 07 e 14, do sétimo ao décimo quarto dia cada grupo contava com 16 animais, e do décimo quarto ao vigésimo oitavo, cada grupo contou com 8 animais.

As avaliações microscópicas foram comparadas entre os tratamentos (FC e FO) pelo teste de Mann-Whitney, e entre os momentos de avaliação (7, 14 e 28 dias) pelo teste de Kruskal-Wallis e pós-teste de Student-Newman-Keuls.

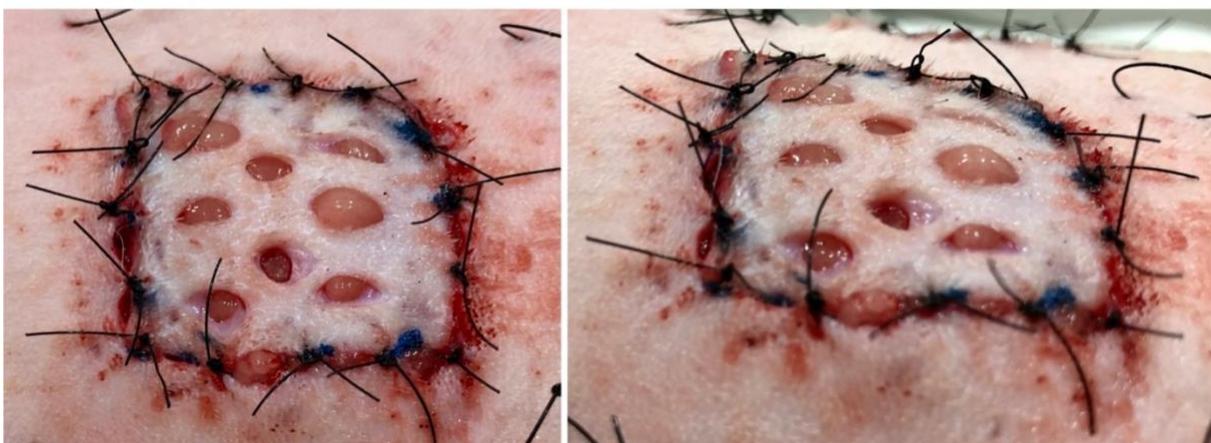
Em todas as avaliações foi considerado nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Execução do Procedimento Cirúrgico

O tempo médio para realização dos procedimentos cirúrgicos, desde a coleta do enxerto de omento até a realização das feridas experimentais e implantação dos enxertos cutâneos, foi de aproximadamente 40 minutos, não havendo complicações trans operatórias em nenhum dos grupos (FC e FO).

Foi possível observar que nas FO o enxerto omental LSMAV se pronunciava através das fenestras do enxerto cutâneo em malha (Figura 13) e interseção entre ele e a pele viável, dificultando o desempenho das suturas, porém, a princípio, isso não afetou negativamente o andamento da cirurgia.



**Figura 13.** Pós-cirúrgico imediato de ferida omento (FO) experimentalmente produzida em região torácica dorsal de coelho, demonstrando o enxerto omental livre sem microanastomose vascular se pronunciando através das fenestras do enxerto cutâneo em malha. Fonte: acervo do autor (2023).

### 4.2 Avaliação Clínica

A análise objetiva da avaliação clínica das feridas experimentais está exposta na Tabela 1, por meio dos valores de mediana e intervalos interquartis dos escores atribuídos em cada grupo (FC e FO) e momento de avaliação.

**Tabela 1.** Valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%) obtidos na avaliação clínica das feridas experimentalmente produzidas (FO e FC) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório. (Continua)

Características	Grupos	3 dias	5 dias	7 dias	10 dias	14 dias	17 dias	21 dias	24 dias	28 dias
Aumento de Volume	FO	1 (0-1) <sup>a,b</sup> ¥	1 (1-1) ¥	1 (1-2) ¥	1,5 (1-2) ¥	1 (1-2) ¥	2 (1-3) <sup>a</sup> §	2 (1-3) <sup>b</sup> §	1,5 (1-3) +	2,5 (1-3) §
	FC	0 (0-0) ¥	0 (0-0) ¥	0 (0-0) ¥	0 (0-0) ¥	0 (0-0) ¥	0 (0-0) §	0 (0-0) §	0 (0-0,25) +	0 (0-0,25) §
Exsudato (Quantidade)	FO	1 (1-2) <sup>a,b,c,d</sup>	1 (1-1,25)	1 (0-1) §	1 (0-1) §	1 (0-1) §	1 (0-0,25) <sup>a</sup>	0 (0-0) <sup>b</sup>	0 (0-0) <sup>c</sup>	0 (0-0) <sup>d</sup>
	FC	1,5 (1-2) <sup>a,b,c,d,e,f,g</sup>	1 (0-1)	0 (0-1) <sup>a</sup> §	0 (0-0) <sup>b</sup> §	0 (0-0) <sup>c</sup> §	0 (0-0) <sup>d</sup>	0 (0-0) <sup>e</sup>	0 (0-0) <sup>f</sup>	0 (0-0) <sup>g</sup>
Exsudato Aspecto	FO	1 (1-1) <sup>a,b,c</sup>	1 (1-1)	1 (0-1) +	1 (0-1) +	1 (0-1) §	0 (0-1)	0 (0-0) <sup>a</sup>	0 (0-0) <sup>b</sup>	0 (0-0) <sup>c</sup>
	FC	1 (1-1) <sup>a,b,c,d,e,f</sup>	1 (0-1)	0 (0-1) +	0 (0-0) <sup>a</sup> +	0 (0-0) <sup>b</sup> §	0 (0-0) <sup>c</sup>	0 (0-0) <sup>d</sup>	0 (0-0) <sup>e</sup>	0 (0-0) <sup>f</sup>
Coloração	FO	0 (0-3) <sup>a,b,c,d,e,f</sup>	3 (0-4,25) +	3,5 (2,75-4,25) ¥	4,5 (3,75-5) <sup>a</sup> §	5 (3,75-5) <sup>b</sup> +	5 (3,75-5,25) <sup>c</sup>	5 (4,75-6) <sup>d</sup>	5 (4,25-5,75) <sup>e</sup>	5,5 (4,5-6) <sup>f</sup>
	FC	0 (0-1) <sup>a,b,c,d</sup>	0,5 (0-3) <sup>e,f,g,h</sup> +	0,5 (0-1) <sup>i,j,l,m</sup> ¥	1 (0-4) §	3,5 (1-4) +	4 (4-5) <sup>a,e,i</sup>	4,5 (4-5) <sup>b,f,j</sup>	5 (4-5) <sup>c,g,l</sup>	5 (4-5) <sup>d,h,m</sup>
Ressecamento	FO	0 (0-1) <sup>a,b,c,d,e</sup> §	0,5 (0-2) <sup>f,g,h,i</sup> ¥	1 (0-2) <sup>j,l</sup> ¥	3 (2-3) <sup>a,f</sup> ¥	3 (2-3) <sup>b,g,j</sup> ¥	3 (3-3) <sup>c,h</sup> ¥	3 (3-3) <sup>d,i,l</sup> +	3 (3-3) <sup>e</sup>	3 (3-3)
	FC	0 (0-0) <sup>a,b,c,d</sup> §	0 (0-0) <sup>e,f,g,h</sup> ¥	0 (0-0) <sup>i,j,l,m</sup> ¥	0 (0-0,25) <sup>n,o</sup> ¥	1 (0-2) <sup>a,e,i</sup> ¥	1 (0,75-2) ¥	2 (1-2,25) <sup>b,f,j</sup> +	3 (2-3) <sup>c,g,l,n</sup>	3 (2,75-3) <sup>d,h,m,o</sup>

**Tabela 1.** Continuação

Tecido Desvitalizado	<b>FO</b>	0 (0-0) <sup>a,b,c,d,e,f</sup>	0 (0-2) <sup>g,h,i,j</sup> §	1,5 (0-2,25) ¥	2 (1-3) <sup>a</sup> †	3 (2-3) <sup>b,g</sup>	3 (3-3) <sup>c,h</sup>	3 (3-3) <sup>d,i</sup>	3 (3-3) <sup>e,j</sup>	3 (3-3) <sup>f</sup>
	<b>FC</b>	0 (0-0) <sup>a,b,c,d,e</sup>	0 (0-0) <sup>f,g,h,i,j</sup> §	0 (0-0) <sup>l,m,n,o,p</sup> ¥	1 (0-2) †	2 (1-3) <sup>a,f,l</sup>	3 (2-3) <sup>b,g,m</sup>	3 (3-3) <sup>c,h,n</sup>	3 (3-3) <sup>d,i,o</sup>	3 (3-3) <sup>e,j,p</sup>
Deiscência de Sutura	<b>FO</b>	0 (0-0) <sup>a,b,c</sup>	0 (0-0) <sup>d,e,f</sup>	0 (0-0) <sup>g,h,i</sup>	0 (0-0) <sup>j,l</sup>	0 (0-0,25) <sup>m,n</sup> †	1,5 (0-2) †	2 (1,75-3) <sup>a,d,g,j,m</sup>	3 (2,25-3) <sup>b,e,h,l,n</sup> †	2,5 (2-3) <sup>c,f,i</sup>
	<b>FC</b>	0 (0-0) <sup>a,b</sup>	0 (0-0) <sup>c,d</sup>	0 (0-0) <sup>e,f</sup>	0 (0-0) <sup>g,h</sup>	0 (0-0) <sup>j</sup> †	0 (0-0) †	1,5 (0,75-2)	2 (1,75-2) <sup>a,c,e,g,i</sup> †	2 (2-2) <sup>b,d,f,h,j</sup>

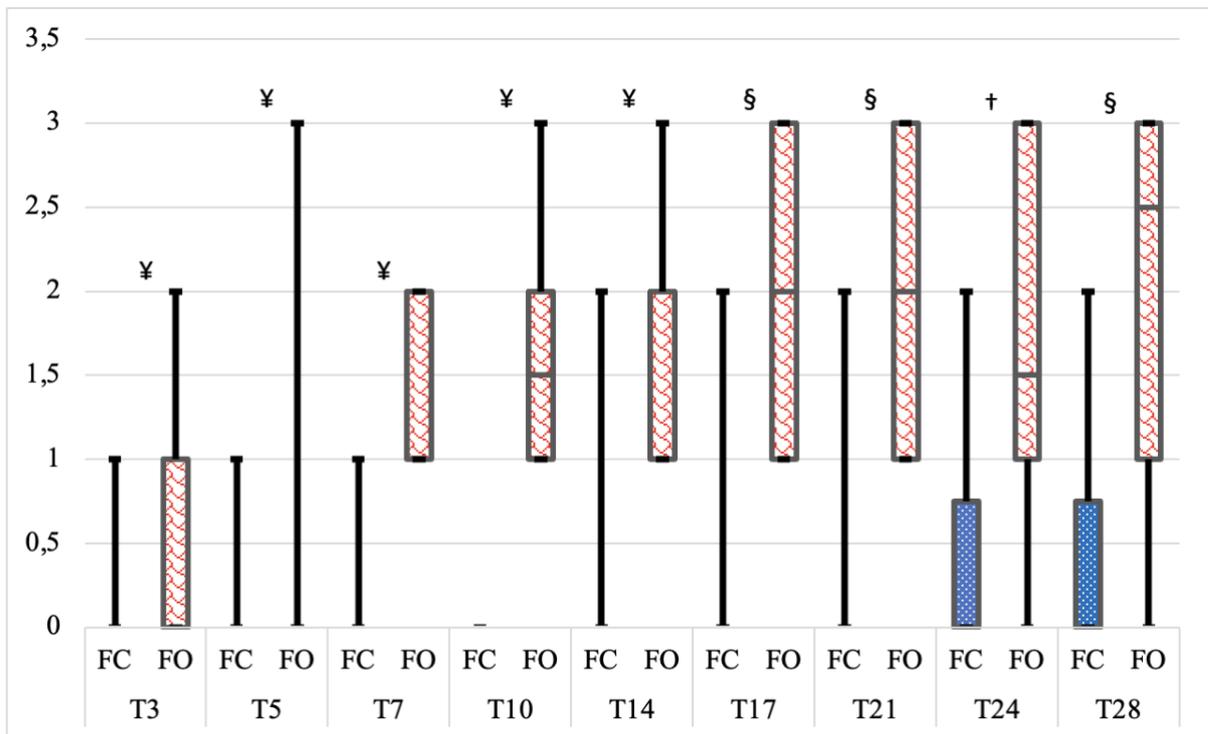
FC – Ferida Controle; FO – Ferida Omento

Letras iguais na mesma linha demonstram diferença estatisticamente significativa no mesmo grupo entre os dias de avaliação, sendo  $p < 0,05$

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

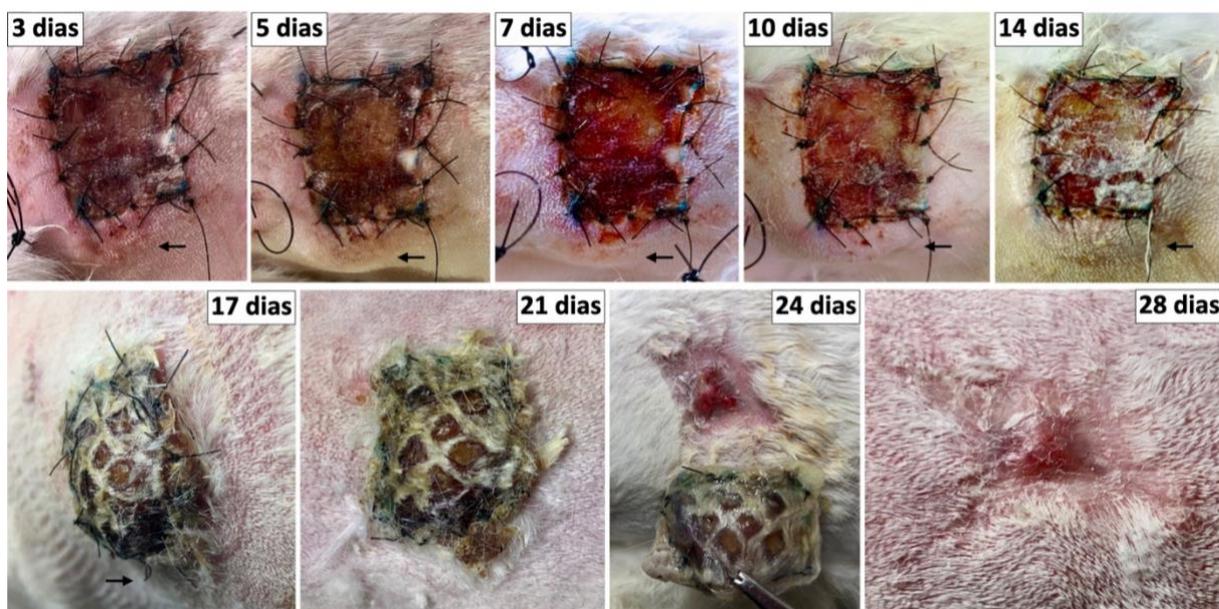
Em ambos os grupos foi possível observar aumento de volume na inspeção e palpação da área das feridas experimentais ao longo dos dias de avaliação. Entretanto, os valores das medianas referentes aos escores de aumento de volume foram significativamente maiores nas FO quando comparados as FC em todos os momentos de avaliação (Gráfico 1).

**Gráfico 1.** Gráfico BoxPlot demonstra o resultado da análise objetiva dos escores de aumento de volume observados na avaliação clínica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas (FC e FO) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório, expressa em valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%). Os símbolos significam diferença estatística entre grupos, sendo: † p<0,05; § p<0,01; ¥ p<0,001



Na palpação das FO foi possível, a partir do terceiro dia de pós-operatório, notar que havia uma área de aumento de volume com textura macia, sobretudo nas margens das feridas, em 14 animais (14/24 - 58,3%) e, mais ventralmente, uma área de aumento de volume com textura firme em três animais (3/24 - 12,5%) (Figura 14) o que não foi possível observar nas FC, que só apresentaram aspecto macio na palpação ao longo dos dias avaliados. No quinto dia de avaliação, foi possível palpar nas FO, área com textura macia em 10 animais (10/24 - 41,6%) e textura firme em 10 animais (10/24 - 41,6%), no sétimo dia textura macia em um animal (1/24 - 4,2%) e firme em 23 animais (23/24 - 95,8%), e no 10º apenas textura firme nas FO em 16 coelhos (16/16 - 100%). A partir do 17º, foi possível palpar um aumento de volume de textura firme na região lateral das FO de oito animais (8/8 - 100%), porém notou-se também um “estufamento” de toda a área do enxerto cutâneo, que apresentava aspecto crostoso, em quatro animais (4/8 - 50%) (Figura 14). No dia 21 de pós-operatório todos os animais (8/8 - 100%) apresentaram além de aumento de volume de textura firme na região lateral das FO, este mesmo “estufamento” de toda a área do enxerto cutâneo, que se apresentava crostoso. Cabe ressaltar que, tanto os valores das medianas referentes aos escores de aumento de volume do dia 17 quanto do dia 21 de pós-operatório, foram significativamente maiores quando comparados ao

primeiro momento de avaliação (terceiro dia de pós-operatório) ( $p < 0,05$ ). Nos dias 24 e 28 de avaliação, o enxerto cutâneo das FO em dois coelhos se soltou por completo, dificultando a avaliação, e as demais FO em seis coelhos (6/8 - 75%) ainda apresentavam aumento de volume de textura firme em sua região lateral com “estufamento” dos enxertos cutâneos crostosos.

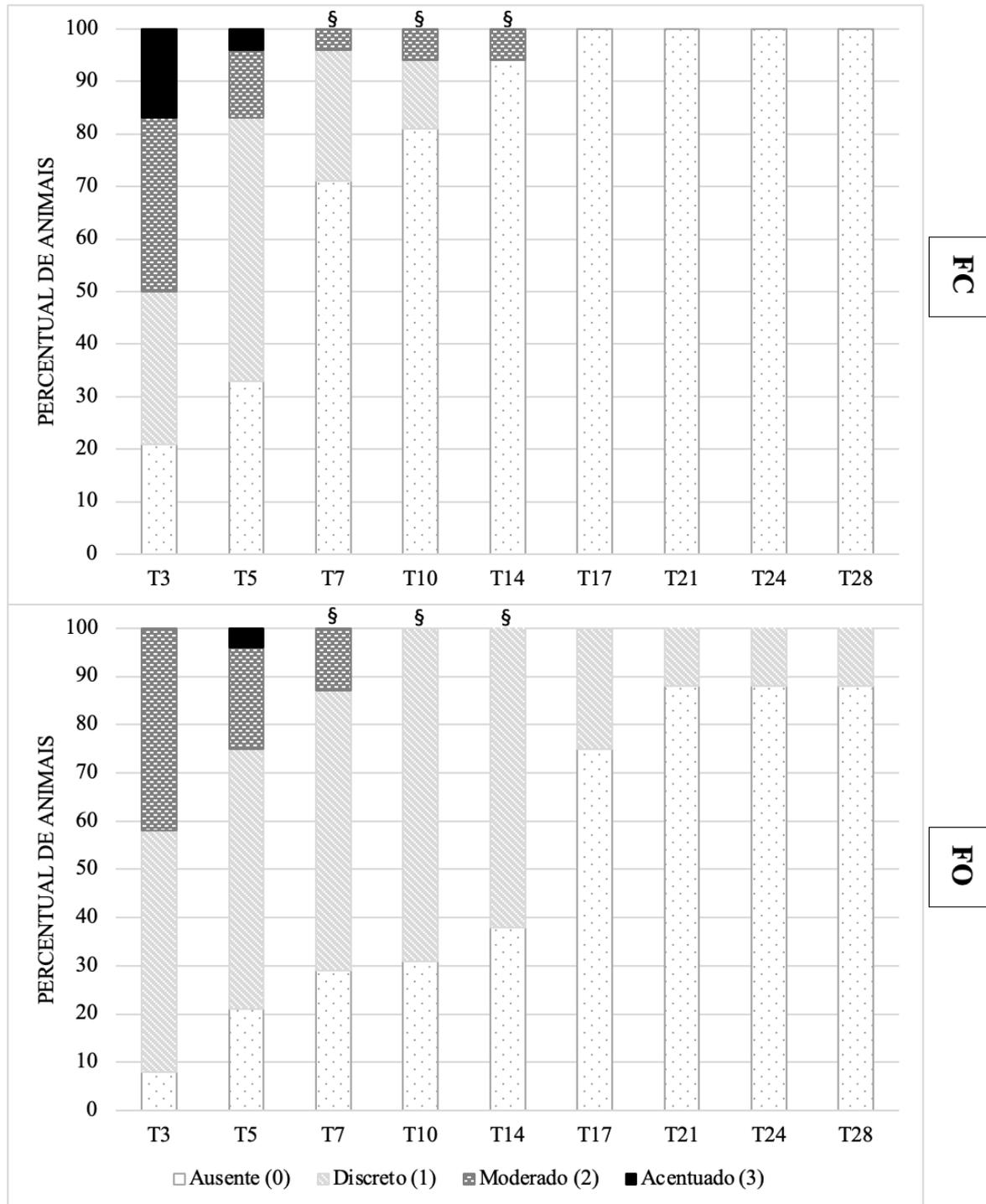


**Figura 14.** Sequência de fotos de ferida omento (FO) experimentalmente produzida em região torácica dorsal de um coelho nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28 de avaliação pós-operatória. Nota-se aumento de volume (seta preta) em região ventral dos enxertos cutâneos do dia 3 ao dia 17, e observa-se "estufamento" de toda área do enxerto com aspecto crostoso, a partir do 17º dia de avaliação. No 24º dia o enxerto cutâneo se soltou completamente, sendo possível observar processo de contração epitelial centrípeta, com presença de tecido de granulação de aspecto exuberante e levemente heterogêneo no centro, porém em processo de reparo. Notar a evolução gradativa dos escores de coloração ao longo do tempo, com colorações intensas em todos os momentos de avaliação. Fonte: acervo do autor (2023).

Nas FC foi possível palpar apenas aumento de volume de textura macia, sobretudo nas margens das feridas, em cinco animais (5/24 - 20,9%) no terceiro dia de avaliação, em quatro animais (4/24 - 16,7%) no dia 5, em um animal (1/24 - 4,2%) no dia 7 e em nenhum coelho (0/16 - 0%) no dia 10 de pós-operatório. Do 14º ao 21º dia de avaliação, notou-se na FC, um “estufamento” de toda a área do enxerto cutâneo, que apresentava aspecto crostoso, em um animal (1/16 - 6,2%) nos dias 14 e 17, e em um animal (1/8 - 12,5%) no dia 21 de pós-operatório. Este “estufamento” de toda a área do enxerto cutâneo crostoso foi palpado nas FC de dois coelhos (2/8 - 25%) nos dias 24 e 28 de avaliação.

Em ambos os grupos (FC e FO) observaram-se escores mais intensos na produção de exsudato, sobretudo de aspecto seroso inflamatório, nos dois primeiros momentos de avaliação (dia 3 e 5 de pós-operatório). Entretanto nas FO o valor das medianas referentes à produção de exsudato se manteve discreto até o 17º dia de avaliação ( $p < 0,05$ ), evoluindo para ausente no vigésimo primeiro dia, com diferença significativa ( $p < 0,01$ ) em comparação as FC nos dias 7, 10 e 14 de pós-cirúrgico. Nas FC a produção de exsudato reduziu consideravelmente até praticamente cessar, do terceiro para o sétimo dia ( $p < 0,05$ ) de avaliação. O Gráfico 2 demonstra o valor percentual dos escores referentes à produção de exsudato em ambos os grupos (FC e FO) ao longo dos momentos avaliados (dia 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28).

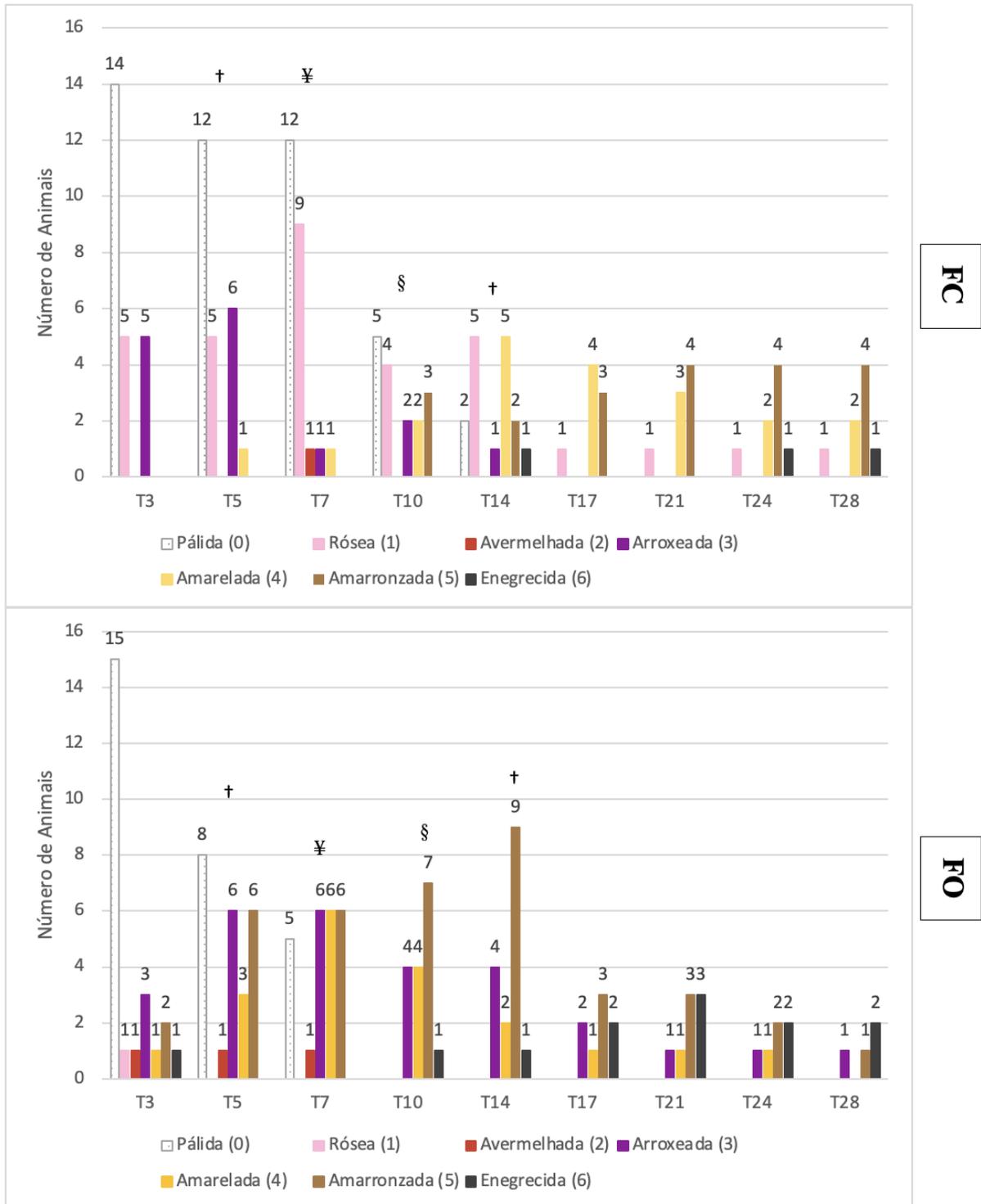
**Gráfico 2.** Escores de produção de exsudato observados na avaliação clínica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas (FC e FO) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório, expressa em percentual de animais. Os símbolos significam diferença estatística entre grupos, sendo: §  $p < 0,01$

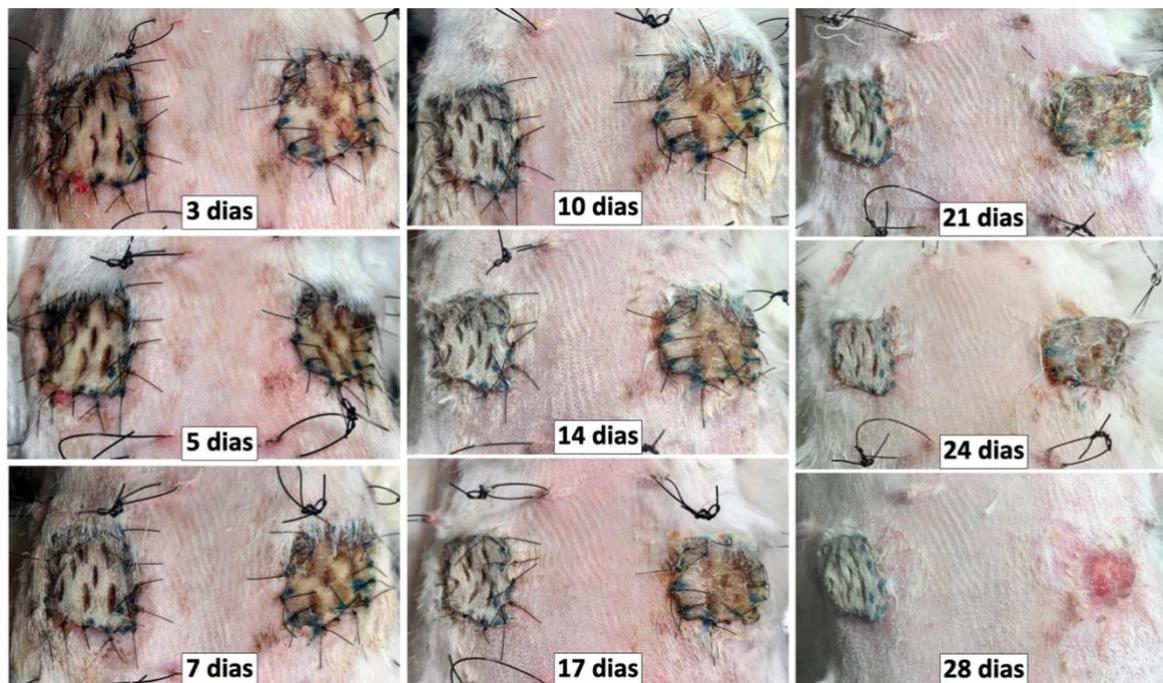


No que diz respeito a coloração dos enxertos cutâneos, tanto nas FC quanto nas FO foi possível observar escores de coloração menos intensos no terceiro dia de avaliação, com mais da metade dos animais apresentando coloração pálida nos enxertos em ambos os grupos (Gráfico 3). A tendência, em ambos os grupos, foi a evolução gradativa dos escores de coloração ao longo dos dias de avaliação, porém nos dias 5 ( $p < 0,05$ ), 7 ( $p < 0,001$ ), 10 ( $p < 0,01$ ) e 14 ( $p < 0,05$ ) de pós-operatório as FO apresentaram os valores das medianas referentes aos escores

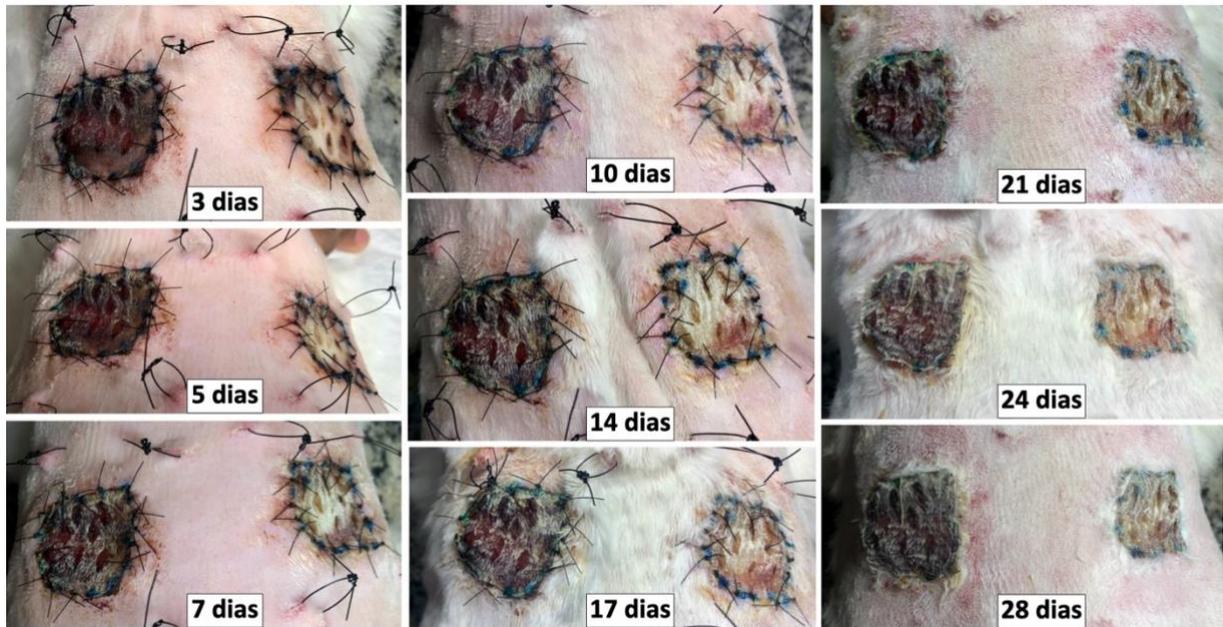
de coloração significativamente maiores do que nas FC (Figura 15 e 16). Nas FO o valor das medianas referentes aos escores de coloração foi maior a partir do décimo dia de avaliação, quando comparado ao dia 3 de pós-cirúrgico ( $p < 0,05$ ), mantendo-se mais elevado até o último dia de avaliação. Já nas FC o valor das medianas apresentou diferença estatística dos três primeiros momentos de avaliação em relação ao décimo sétimo dia ( $p < 0,05$ ), mantendo-se mais elevado nos demais momentos avaliados. Cabe ressaltar ainda, que os enxertos cutâneos das FO de dois animais no dia 24 (2/8-25%) e quatro animais no dia 28 (4/8-50%) se soltaram completamente, reduzindo o n amostral para os parâmetros de avaliação coloração, ressecamento, deiscência de sutura e tecido desvitalizado nestes momentos pós-operatórios.

**Gráfico 3.** Escores de coloração observados na avaliação clínica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas (FC e FO) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório, expressa em percentual de animais. Os símbolos significam diferença estatística entre grupos, sendo: † p<0,05; § p<0,01; ¥ p<0,001





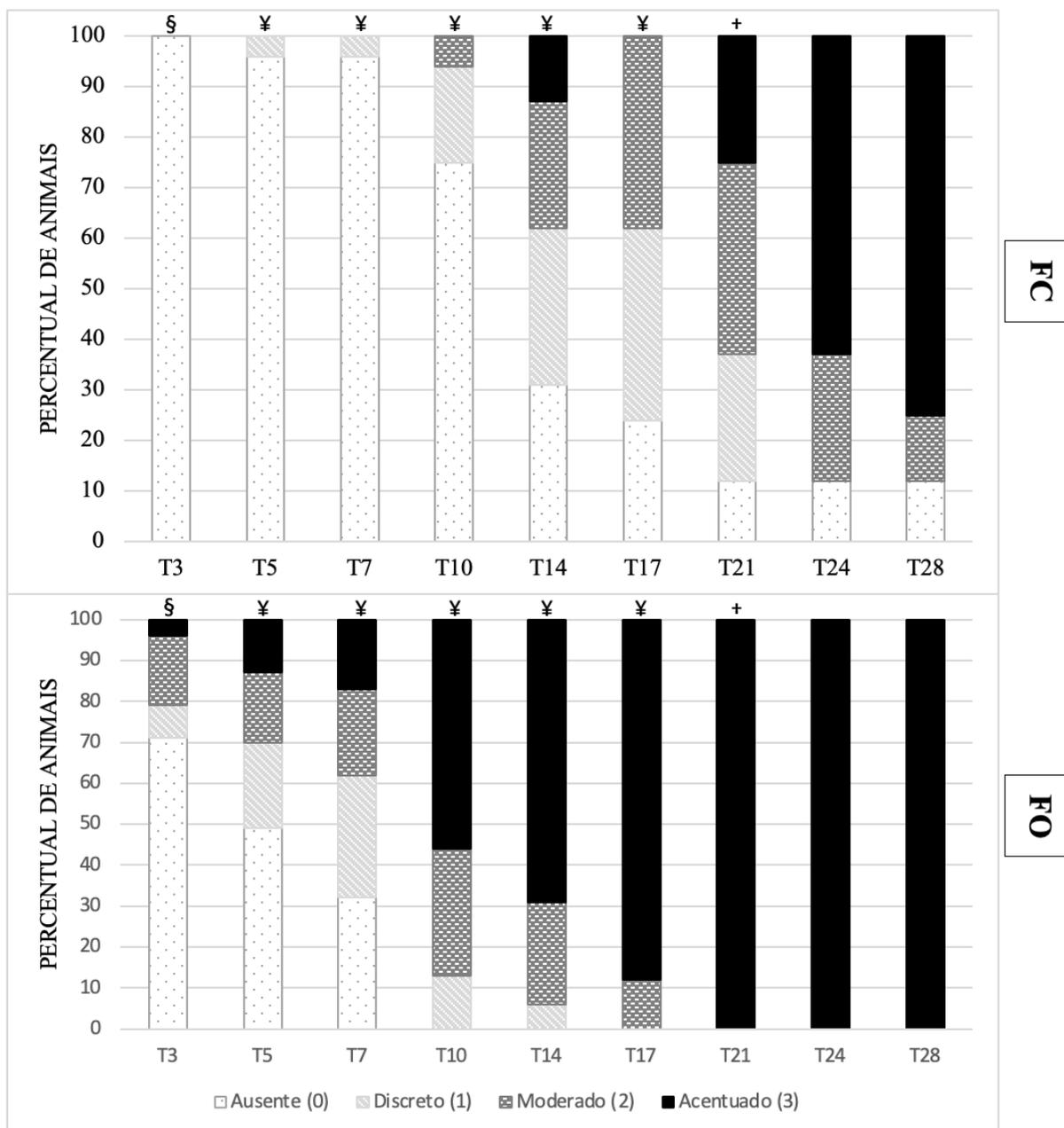
**Figura 15.** Sequência de fotos das feridas experimentalmente produzidas (FC- Esquerda / FO- Direita) em região torácica dorsal de um coelho nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28 de avaliação pós-operatória. Nota-se a evolução gradativa dos escores de coloração em ambos os enxertos ao longo do tempo, sendo possível os dois enxertos encontravam-se pálidos no dia 3, e que a FO evoluiu mais rapidamente para escores de coloração mais intensos (escuros). É possível observar também “estufamento” e aspecto crostoso em ambos os enxertos, sobretudo a partir do 14º dia de avaliação. Na FO, o enxerto cutâneo se soltou por completo no dia 28, sendo possível observar processo de contração epitelial centrípeta, com tecido de granulação de aspecto exuberante e levemente heterogêneo no centro, porém em processo de reparo. Fonte: acervo do autor (2023).



**Figura 16.** Fotos das feridas experimentalmente produzidas (FC- Direita / FO- Esquerda) em região torácica dorsal de um coelho nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28 de avaliação pós-operatória. Nota-se a evolução gradativa dos escores de coloração em ambos os enxertos ao longo do tempo, sendo possível observar escores de coloração mais intensos (escuros) na FO em praticamente todos os momentos de avaliação. É possível observar também aumento de volume na região ventral (esquerda) da FO até o 24º dia de avaliação, com “estufamento” e aspecto crostoso sobretudo a partir do dia 21. Fonte: acervo do autor (2023).

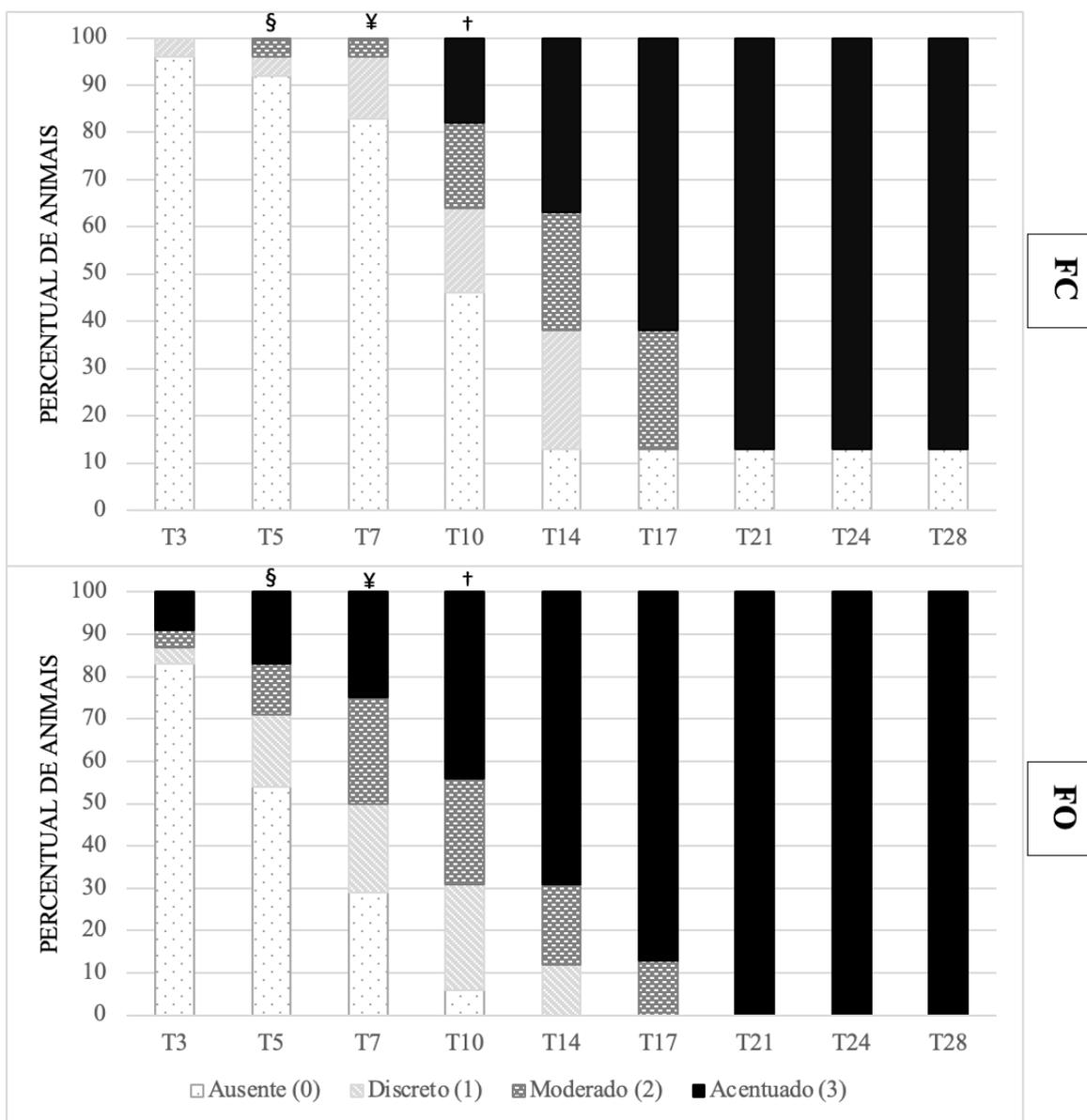
Os enxertos cutâneos das FO demonstraram-se mais ressecados que nas FC, com os valores das medianas referentes ao escores de ressecamento significativamente maiores do dia 3 até o dia 21 de avaliação clínica. No terceiro dia de pós-operatório os enxertos de pele das FO apresentaram o valor das medianas referentes ao escores de ressecamento ausente a discreto, que evoluiu, de forma significativa, para moderado a intenso no dia 10 de avaliação ( $p < 0,05$ ). As FC mantiveram os valores das medianas referentes ao escores de ressecamento ausente a discretos por período mais longo, do terceiro ao décimo dia, notando-se uma evolução significativa para discreto a moderado a partir do dia 14 ( $p < 0,05$ ) e mantendo essa evolução até valores intensos nos dois últimos dias de avaliação (dia 24 e 28), porém sem diferença estatística. O Gráfico 4 demonstra o valor percentual dos escores referentes ao ressecamento em ambos os grupos (FC e FO) ao longo dos momentos avaliados (dia 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28).

**Gráfico 4.** Escores de ressecamento observados na avaliação clínica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas (FC e FO) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório, expressa em percentual de animais. Os símbolos significam diferença estatística entre grupos, sendo: † p<0,05; § p<0,01; ¥ p<0,001



As FO apresentaram maior incidência de tecido desvitalizado sobretudo nos dias 5 ( $p<0,01$ ), 7 ( $p<0,001$ ) e 10 ( $p<0,05$ ) de avaliação clínica quando comparado aos mesmos momentos nas FC (Gráfico 5). Os valores das medianas referentes aos escores de tecido desvitalizado das FO foram estatisticamente maiores a partir do 10º dia de avaliação ( $p<0,05$ ), quando comparado aos dias anteriores, sendo observado uma evolução, não significativa, de valores discreto a intensos para intensos a partir do dia 10. Já nas FC os valores das medianas referentes aos escores de tecido desvitalizado foram significativamente maiores a partir do dia 14 de pós-operatório ( $p<0,05$ ), quando comparado aos dias anteriores, apresentando nos dias subsequentes evolução semelhante à observada nas FO conforme descrito anteriormente.

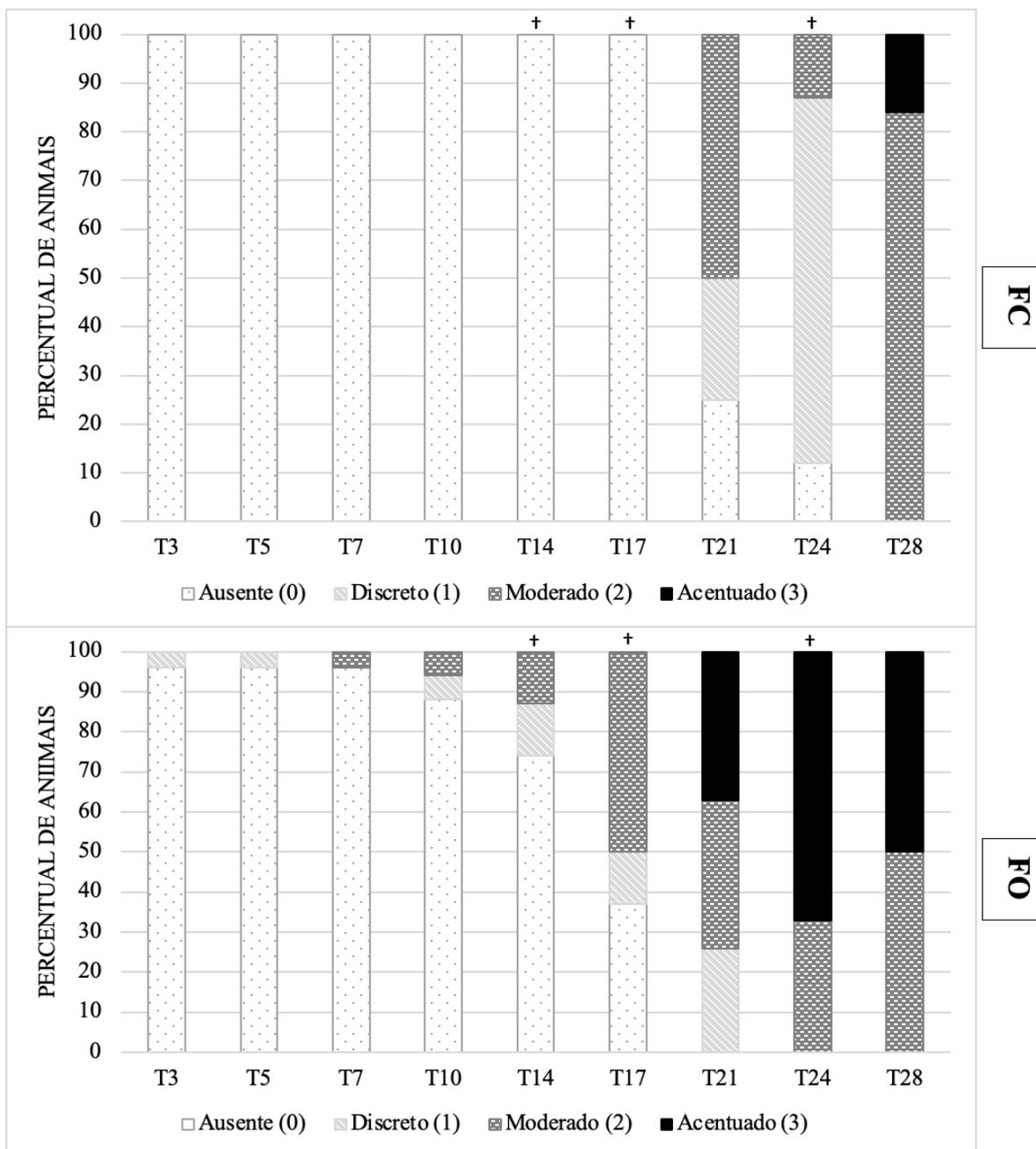
**Gráfico 5.** Escores de tecido desvitalizado observados na avaliação clínica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas (FC e FO) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório, expressa em percentual de animais. Os símbolos significam diferença estatística entre grupos, sendo: † p<0,05; § p<0,01; ¥ p<0,001



As FO apresentaram incidência de deiscência de sutura antes das FC já a partir do terceiro dia de pós-operatório, observando-se que os valores das medianas referentes aos escores de deiscência de sutura foram significativamente maiores do que nas FC nos dias 14, 17 e 24 de pós-cirúrgico ( $p < 0,05$ ) (Gráfico 6). Foi possível notar que nas FO se observou deiscência de sutura no dia 3 de avaliação, porém sem diferença estatística quando comparado aos dias anteriores, e que houve uma evolução gradativa na área da deiscência de sutura, ao longo do tempo, entre os dias 14 e 28 de avaliação (sem diferença estatística), sendo o valor das medianas referentes aos escores de deiscência de sutura significativamente maiores a partir do vigésimo primeiro dia de pós-operatório ( $p < 0,05$ ). Os enxertos cutâneos das FO de dois animais no dia 24 (2/8 - 25%) e quatro animais no dia 28 (4/8 - 50%) se soltaram completamente, possibilitando a observação do processo de cicatrização das feridas sobre os

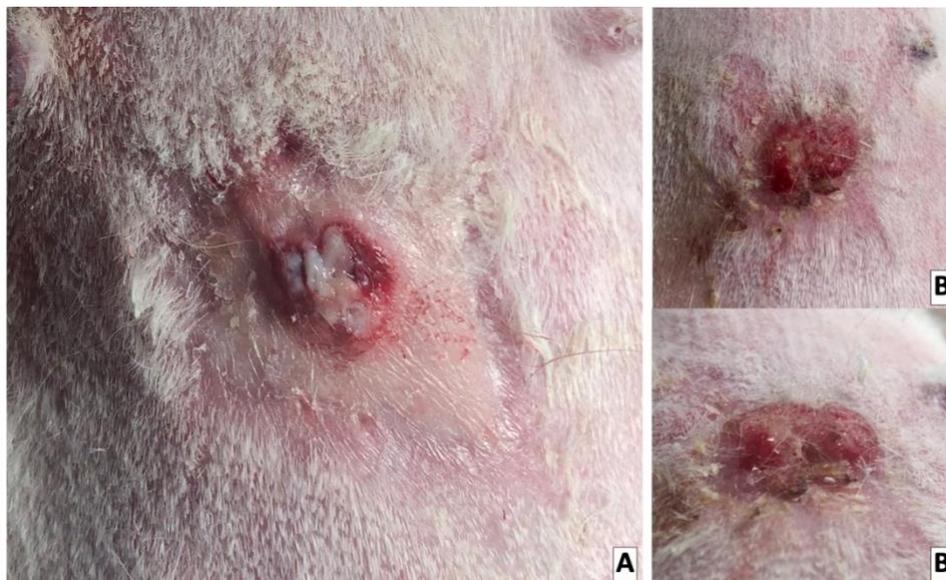
enxertos, sendo possível avaliar processo de contração epitelial centrípeta, com tecido de granulação de aspecto exuberante e levemente heterogêneo no centro, porém em processo de reparo em todos os animais (Figura 17 e 18). As FC começaram a apresentar deiscência de sutura apenas no dia 21 de avaliação, sem diferença significativa para os dias anteriores, com uma evolução gradativa nos valores das medianas referentes aos escores de deiscência de sutura até o vigésimo oitavo dia de avaliação (sem diferença estatística), observando-se aumento significativo a partir do dia 24 de pós-cirúrgico ( $p < 0,05$ ). O enxerto cutâneo da FC de um animal (1/8 - 12,5%), após a última avaliação clínica no 28º dia de pós-cirúrgico, imediatamente antes da eutanásia, se soltou completamente, possibilitando a observação do processo de cicatrização das feridas sobre os enxertos, sendo possível avaliar processo avançado de contração epitelial centrípeta, pequena área de tecido de granulação saudável ao centro, em excelente processo de reparo (Figura 18).

**Gráfico 6.** Escores de deiscência de sutura observados na avaliação clínica da região de feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas (FC e FO) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21 e 28 de pós-operatório, expressa em percentual de animais. Os símbolos significam diferença estatística entre grupos, sendo: † p<0,05; § p<0,01; ¥ p<0,001



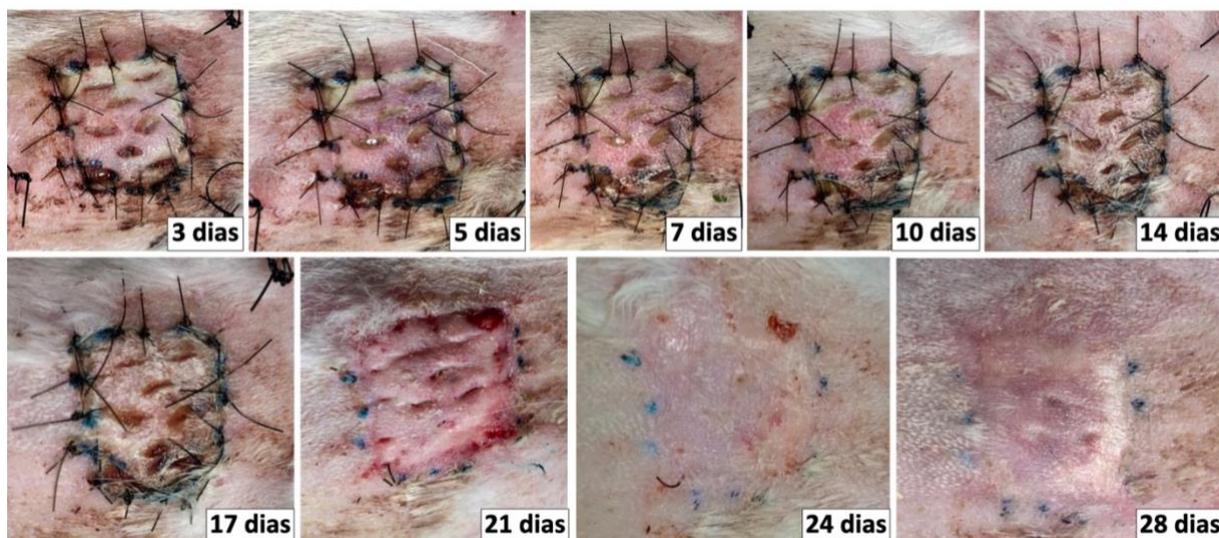


**Figura 17.** Fotos de feridas omento (FO) experimentalmente produzidas em região torácica dorsal de quatro coelhos no dia 28 de avaliação pós-operatória, após a soltura completa do enxerto cutâneo. Nas quatro lesões é possível observar processo de contração epitelial centrípeta com evolução semelhante, e tecido de granulação de aspecto exuberante e levemente heterogêneo no centro, porém em processo de reparo. Fonte: acervo do autor (2023).



**Figura 18.** Fotos das feridas experimentalmente produzidas (A: FC/ B: FO) em região torácica dorsal de coelho no dia 28 de avaliação pós-operatória, após soltura completa do enxerto cutâneo. **A.** É possível observar processo de contração epitelial centrípeta, com presença de tecido de granulação levemente heterogêneo no centro, em processo de reparo. **B.** É possível observar processo de contração epitelial centrípeta, com presença de tecido de granulação de aspecto exuberante e heterogêneo no centro, também em processo de reparo. Fonte: acervo do autor (2023).

A integração completa dos enxertos cutâneos ocorreu em 10 animais do grupo FC (10/24 - 41,7%), e em nenhum animal do grupo FO (0/24 - 0%) (Figura 19).

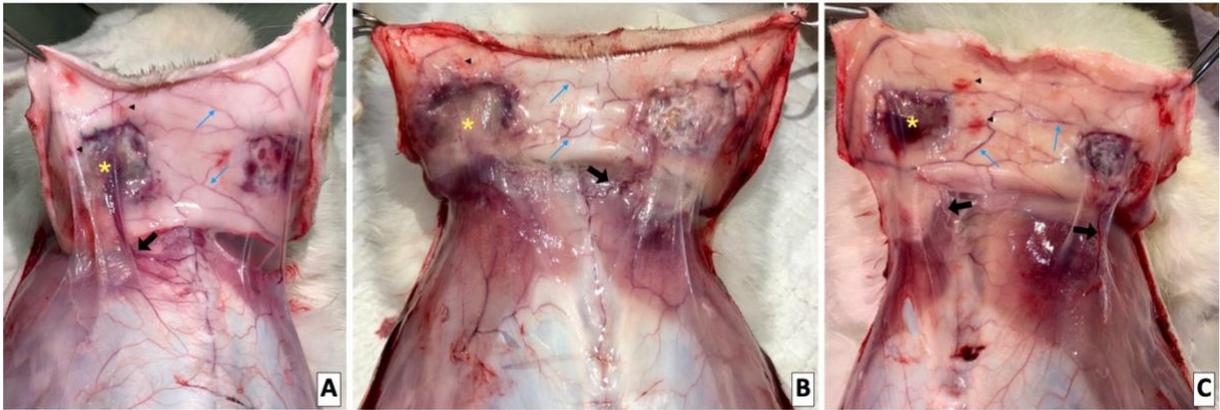


**Figura 19.** Fotos de ferida controle (FC) experimentalmente produzida em região torácica dorsal de coelho nos dias 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 e 28 de avaliação pós-operatória, que evoluiu com a “pega” completa do enxerto cutâneo. Fonte: acervo do autor (2023).

### 4.3 Avaliação Anatomopatológica

#### 4.3.1 Avaliação macroscópica

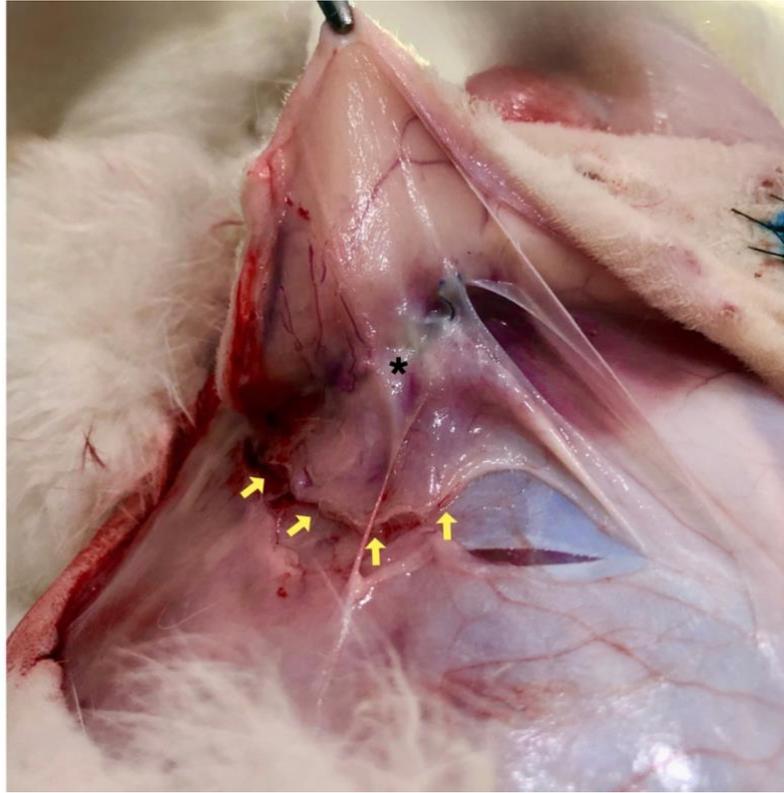
Nas FO dos animais eutanasiados com 7 dias foi possível observar, na região ventral dos enxertos cutâneos, estrutura aumentada de volume, creme amarronzada mesclada a áreas arroxeadas aderida à derme de toda a região do enxerto de pele, tendendo para sua região caudo-lateral, demonstrando a área de aderência do enxerto omental (Figuras 20 e 23). A diferença no aumento de volume entre as FO e as FC foram particularmente visíveis no corte transversal dos fragmentos de pele coletados para confecção das lâminas da histopatologia (Figura 21). O entorno dos enxertos cutâneos apresentava-se hiperêmico e arroxeadado com múltiplos focos hemorrágicos (Figuras 20 e 23). Na FO de um animal observou-se intensa aderência do enxerto cutâneo à musculatura torácica (Figura 22). Empregando-se uma fonte de iluminação focalizada posicionada posteriormente ao fragmento cutâneo coletado para análise histopatológica foi possível observar intensa área de coloração arroxeadada e hiperêmica na região ventral, por vezes cauda-lateral, das FO quando comparadas às FC, que apresentaram hiperemia sobretudo no entorno dos enxertos cutâneos, em sua área de interseção com a pele íntegra (Figura 23).



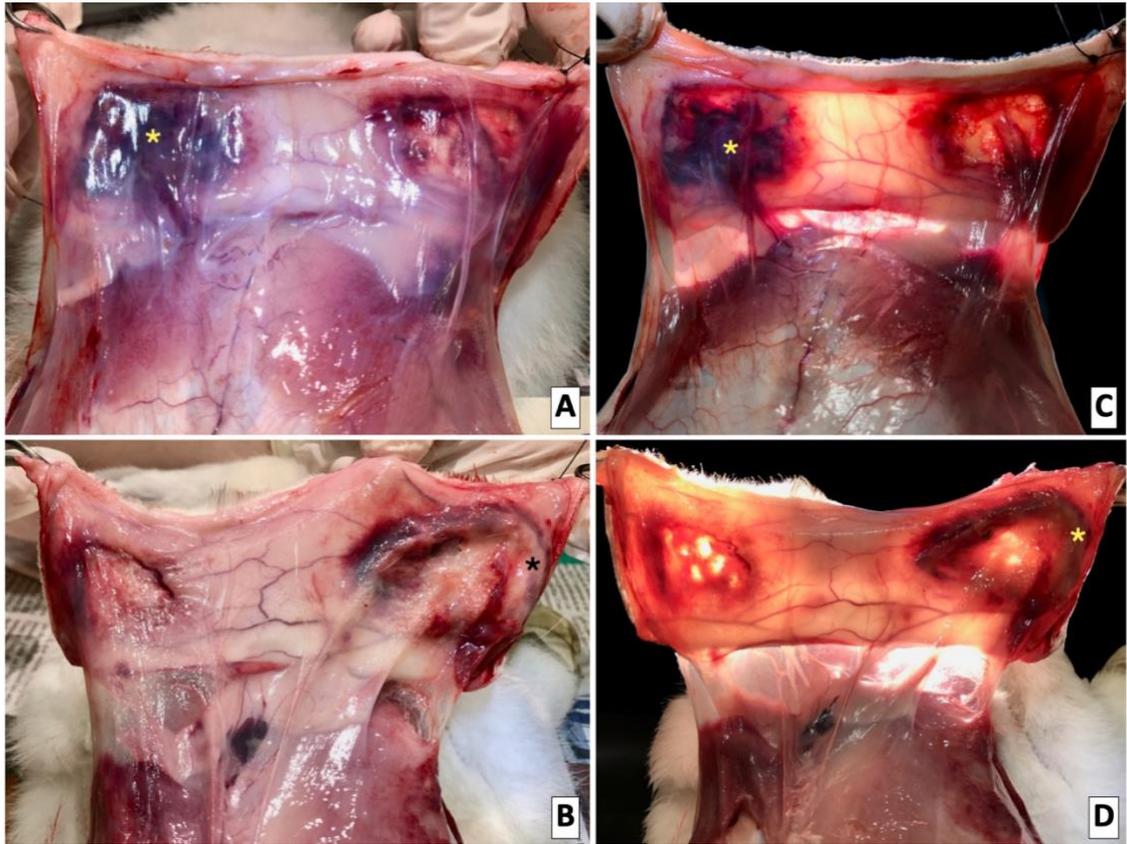
**Figura 20.** Fotos da região ventral do fragmento de pele rebatido contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado direito / FO- lado esquerdo) em região torácica dorsal de três coelhos eutanasiados com 7 dias. Notar nas FO (lado esquerdo) estrutura aumentada de volume com coloração creme amarronzada (asteriscos amarelos) mesclada a áreas arroxeadas aderida à derme de toda a região do enxerto de pele com entorno hiperêmico e arroxeadado com alguns focos hemorrágicos (cabeça de seta preta). Nas FC (lado direito) observou-se a região ventral dos enxertos cutâneos com coloração pálida mesclada a áreas hiperêmicas e arroxeadas, sendo possível visualizar as regiões de fenestra do enxerto cutâneo em malha (**A e B**). Tanto nas FC quanto nas FO foi possível notar presença de neovascularização originando-se tanto do vaso toracodorsal quanto da musculatura torácica direcionando-se para a área das feridas (setas pretas), além de vasos subdérmicos ingurgitados e de coloração arroxeadada (setas azuis). Fonte: acervo do autor (2023).



**Figura 21.** Fotos de fragmento de pele contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado esquerdo/ FO- lado direito) em região torácica dorsal de coelho eutanasiado com 7 dias, coletado para análise histopatológica. **A.** Superfície externa do fragmento contendo as feridas experimentais, demonstrando notável aumento de volume caudo-lateral (setas pretas) na FO (lado direito). **B.** Superfície interna do mesmo fragmento de pele contendo as feridas experimentais, demonstrando na FO (lado direito) a aderência do enxerto omental à área da derme correspondente ao aumento de volume (asterisco) na avaliação clínica. **C.** Corte transversal latero-lateral da área correspondente à FC (em cima) e à FO (em baixo), demonstrando marcada diferença volume entre elas em toda sua extensão, sobretudo na região lateral da FO (seta branca). Fonte: acervo do autor (2023).



**Figura 22.** Foto da disseção em sentido caudo-cranial da FO de fragmento de pele contendo as feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelho eutanasiado com 7 dias, demonstrando presença de aderência (asterisco preto) da região ventral do enxerto cutâneo/enxerto omental à musculatura torácica (setas amarelas). Fonte: acervo do autor (2023).

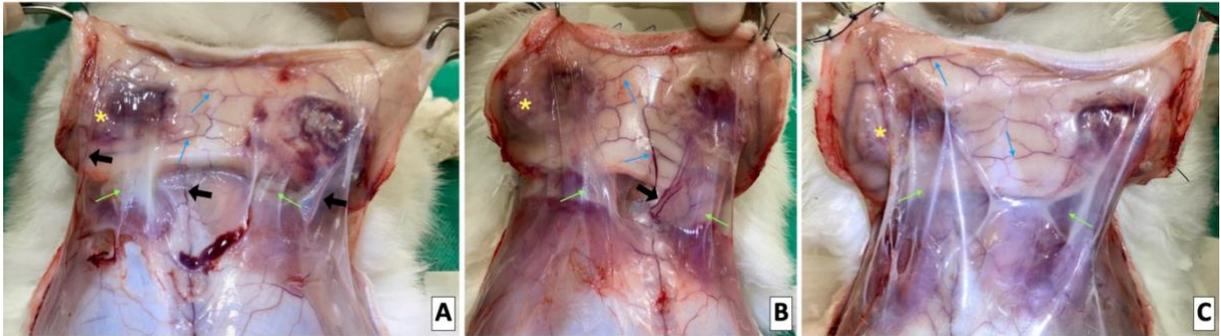


**Figura 23.** Fotos da região ventral do fragmento de pele rebatido contendo as feridas cirúrgicas experimentais. **A e C:** FC- lado direito / FO- lado esquerdo (**A e C:** asterisco amarelo) / **B e D:** FC- lado esquerdo / FO- lado direito (**B:** asterisco preto / **D:** asterisco amarelo) em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados com 7 dias, empregando-se uma fonte de iluminação focalizada posicionada posteriormente ao fragmento cutâneo (**C e D**). Nota-se intensa área de coloração arroxeadada e hiperêmica na região ventral, por vezes cauda-lateral das FO quando comparadas às FC, que apresentaram hiperemia sobretudo no entorno dos enxertos cutâneos, em sua área de interseção com a pele íntegra. Fonte: acervo do autor (2023).

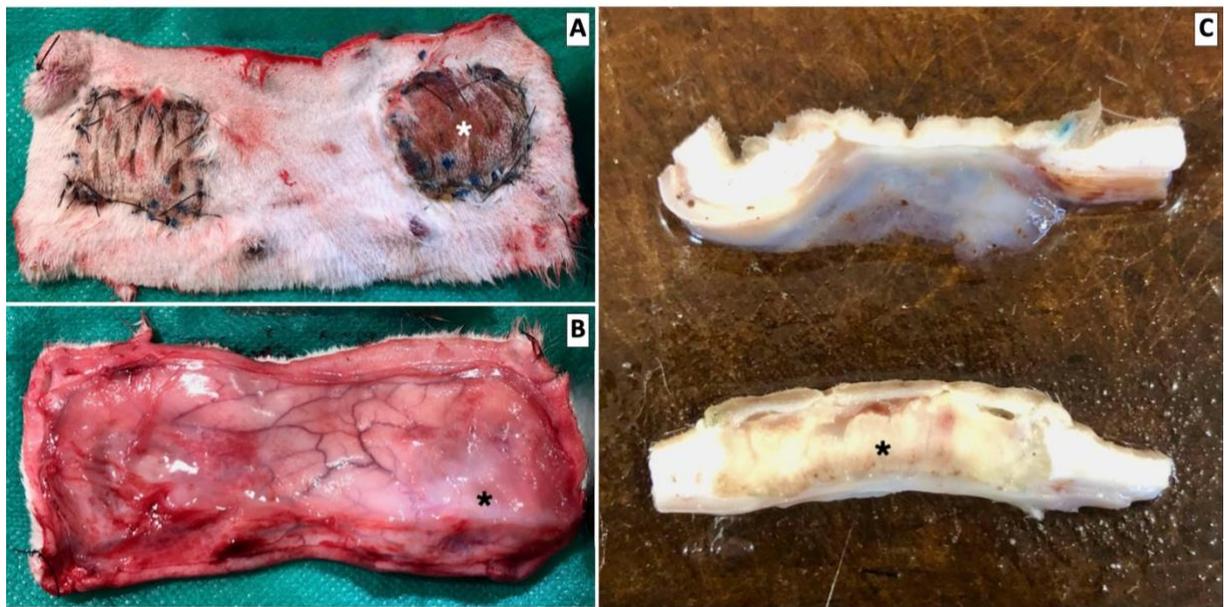
Nas FC dos coelhos eutanasiados com 7 dias observou-se que a região ventral dos enxertos cutâneos se apresentava com coloração pálida mesclada a áreas hiperêmicas e arroxeadas, sobretudo no entorno dos enxertos de pele, sendo possível, na maioria dos animais, observar as regiões de fenestra do enxerto cutâneo em malha (Figuras 20 e 23). Tanto nas FC quanto nas FO foi possível notar neovascularização originando-se tanto do vaso toracodorsal quanto da musculatura torácica direcionando-se para a área das feridas, além de vasos subdérmicos ingurgitados e arroxeados (Figuras 20 e 23).

Nas FO dos animais eutanasiados com 14 dias, bem como nos animais eutanasiados com 7 dias, foi possível observar, na região ventral dos enxertos cutâneos, estrutura aumentada de volume com coloração creme amarronzada mesclada a áreas arroxeadas aderida à derme do enxerto de pele, sobretudo em sua região lateral, demonstrando a área de aderência do enxerto omental (Figuras 24 e 27). A diferença no aumento de volume entre as FO e as FC foram particularmente visíveis no corte transversal dos fragmentos de pele coletados para confecção das lâminas da histopatologia (Figura 25). O entorno dos enxertos cutâneos se apresentava hiperêmico, arroxeadado e com focos hemorrágicos, porém em menor intensidade quando comparados aos dos coelhos eutanasiados com 7 dias (Figuras 24 e 27). Em todas as FO dos coelhos eutanasiados com 14 dias foi possível notar maior densidade de tecido conjuntivo, com aspecto de véu, ao redor da região do enxerto cutâneo, com dois animais apresentando intensa aderência do mesmo à musculatura torácica, sendo que um deles apresentava também exsudato

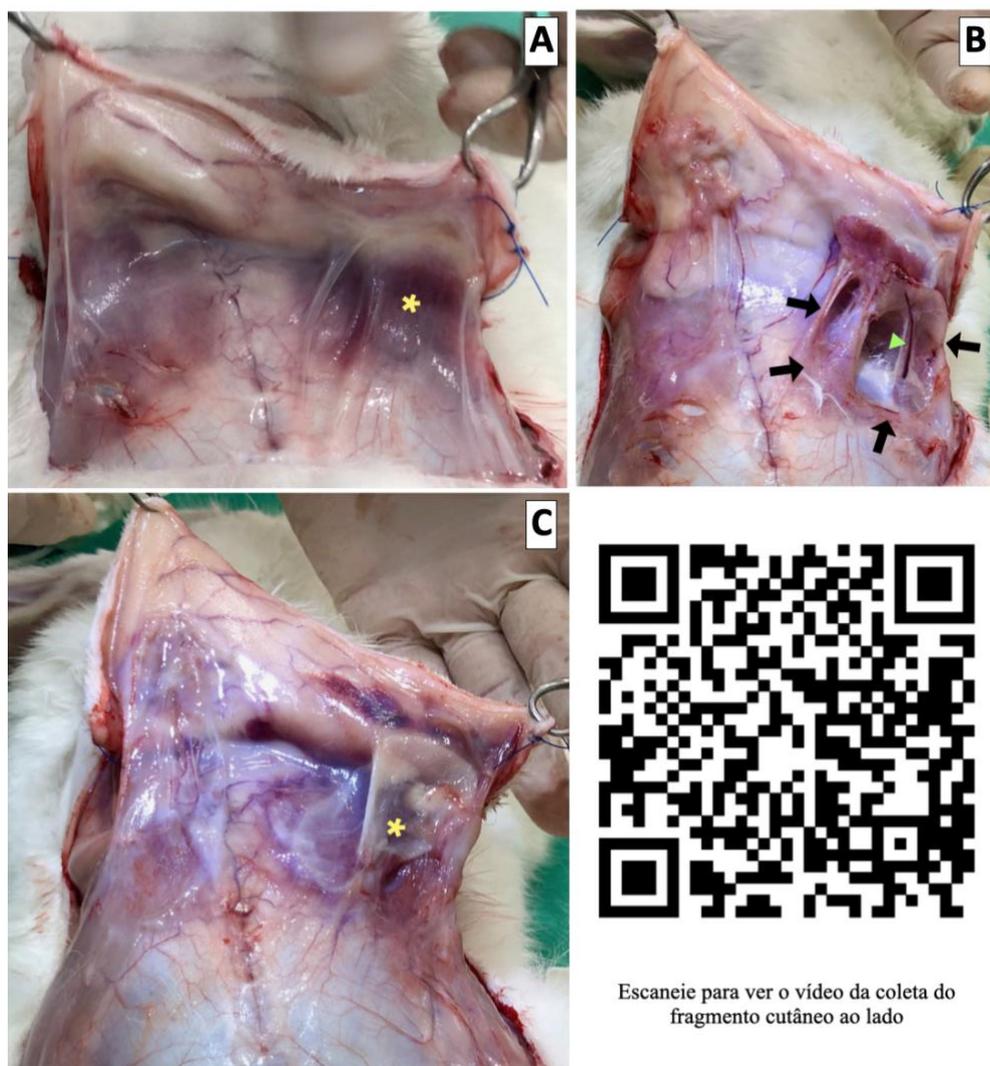
inflamatório entre o enxerto e a musculatura (Figura 26). Empregando-se uma fonte de iluminação focalizada posicionada posteriormente ao fragmento cutâneo coletado para análise histopatológica foi possível observar área de coloração arroxeada e hiperêmica na região ventral das FO, menos intensa do que nas FO dos animais eutanasiados com 7 dias, semelhante ao observado nas FC (Figura 27).



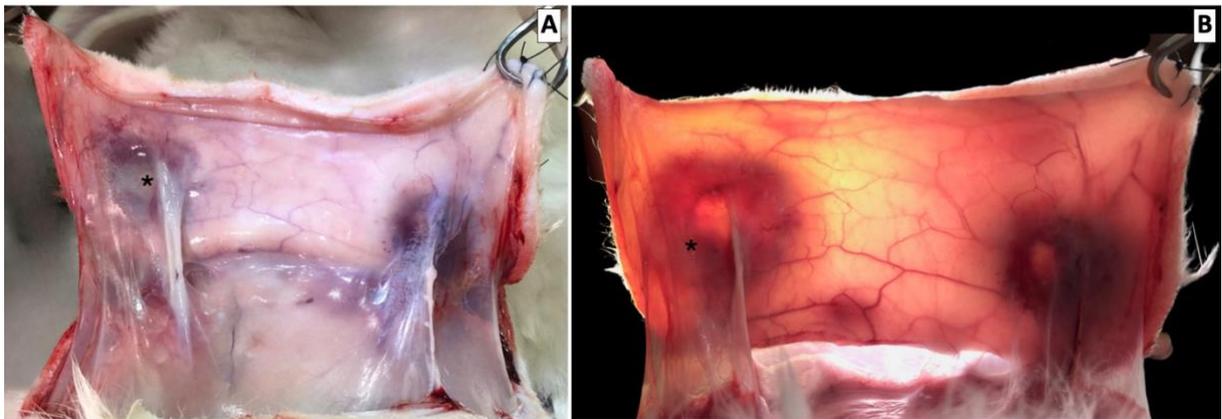
**Figura 24.** Fotos da região ventral do fragmento de pele rebatido contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado direito / FO- lado esquerdo) em região torácica dorsal de três coelhos eutanasiados com 14 dias. Notar nas FO (lado esquerdo) estrutura aumentada de volume com coloração creme amarronzada (asteriscos amarelos) mesclada a áreas arroxeadas aderida à derme de toda a região do enxerto de pele com entorno hiperêmico e arroxeado. Nas FC (lado direito) observou-se a região ventral dos enxertos cutâneos com coloração creme amarronzada mesclada a áreas hiperêmicas e arroxeadas. Em ambos os grupos (FC e FO) foi possível notar maior densidade de tecido conjuntivo, com aspecto de véu, ao redor da região do enxerto cutâneo (setas verdes). Tanto nas FC quanto nas FO foi possível notar neovascularização originando-se tanto do vaso toracodorsal quanto da musculatura torácica direcionando-se para a área das feridas (setas pretas), além de vasos subdérmicos ingurgitados e de coloração arroxeada (setas azuis). Fonte: acervo do autor (2023).



**Figura 25.** Fotos de fragmento de pele contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado esquerdo/ FO- lado direito) em região torácica dorsal de coelho eutanasiado com 14 dias, coletado para análise histopatológica. **A.** Superfície externa do fragmento contendo as feridas experimentais, demonstrando notável aumento de volume/estufamento do enxerto cutâneo (asterisco branco) na FO (lado direito). **B.** Superfície interna do mesmo fragmento de pele contendo as feridas experimentais, demonstrando a aderência do enxerto omental à área da derme correspondente ao aumento de volume na avaliação clínica (asterisco preto). **C.** Corte transversal latero-lateral da área correspondente à FC (em cima) e à FO (em baixo), demonstrando marcada diferença volume entre elas em toda sua extensão (asterisco preto). Fonte: acervo do autor (2023).



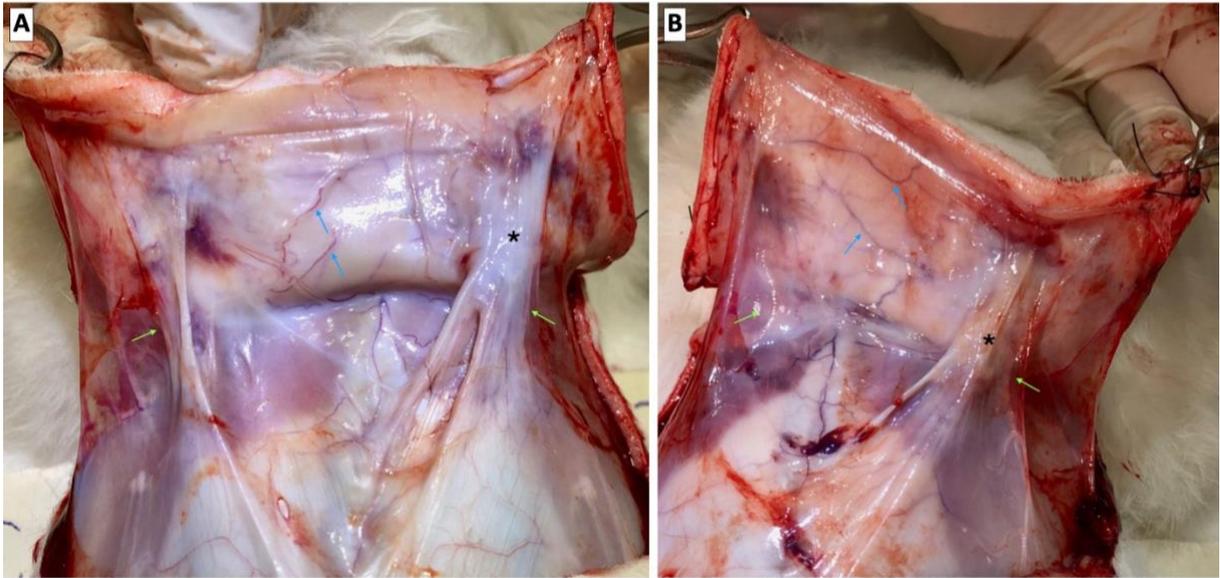
**Figura 26.** Foto da dissecação caudo-cranial de fragmento de pele contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado esquerdo/ FO- lado direito) em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados com 14 dias demonstrando presença de intensa aderência da região ventral do enxerto cutâneo à musculatura torácica nas FO. **A.** Fragmento de pele contendo as feridas experimentais rebatido de um coelho demonstrando maior densidade de tecido conjuntivo, com aspecto de véu, ao redor da região dos enxertos cutâneos, sobretudo na FO (asterisco amarelo). **B.** Fragmento de pele contendo as feridas experimentais rebatido do mesmo animal da imagem A após divulsão do tecido conjuntivo. Na FC foi possível divulsionar o tecido conjuntivo, que apesar de mais denso não apresentava intensa aderência à musculatura torácica, diferente do observado na FO, onde houve necessidade de divulsão sobre a musculatura (setas pretas). Ainda, é possível na FO, visualizar vaso de grande calibre partindo da região ventral à musculatura torácica aderida ao enxerto cutâneo (cabeça de seta verde). **C.** Fragmento de pele contendo as feridas experimentais rebatido de um coelho demonstrando maior densidade de tecido conjuntivo, com aspecto de véu, ao redor da região dos enxertos cutâneos, sobretudo da FO, que além de intensa aderência à musculatura torácica (asterisco amarelo), apresentava exsudato purulento em sua região ventral (Escaneie o Código QR para visualizar o vídeo da coleta desse fragmento cutâneo). Fonte: acervo do autor (2023).



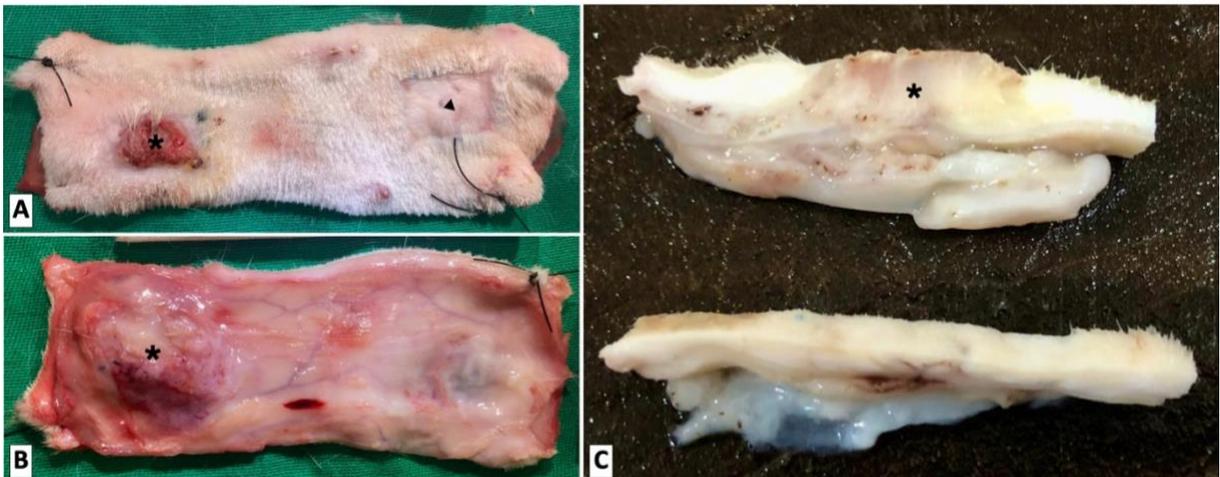
**Figura 27.** Fotos da região ventral do fragmento de pele rebatido contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado direito / FO- lado esquerdo) em região torácica dorsal de coelho eutanasiado com 14 dias, empregando-se uma fonte de iluminação focalizada posicionada posteriormente ao fragmento cutâneo (B). Nota-se área de coloração arroxeadada e hiperêmica na região ventral das FO (asteriscos pretos), menos intensa do que nas FO dos animais eutanasiados com 7 dias, semelhante ao observado nas FC. Fonte: acervo do autor (2023).

Nas FC dos coelhos eutanasiados com 14 dias observou-se que a região ventral dos enxertos cutâneos se apresentava com coloração creme amarronzada mesclada a áreas hiperêmicas e arroxeadas (Figuras 24 e 27). Em todas as FC dos coelhos eutanasiados com 14 dias foi possível notar maior densidade de tecido conjuntivo, com aspecto de véu, ao redor da região do enxerto cutâneo. Tanto nas FC quanto nas FO foi possível notar neovascularização originando-se tanto do vaso toracodorsal quanto da musculatura torácica direcionando-se para a área das feridas, além de vasos subdérmicos ingurgitados e de coloração arroxeadada (Figuras 24 e 27).

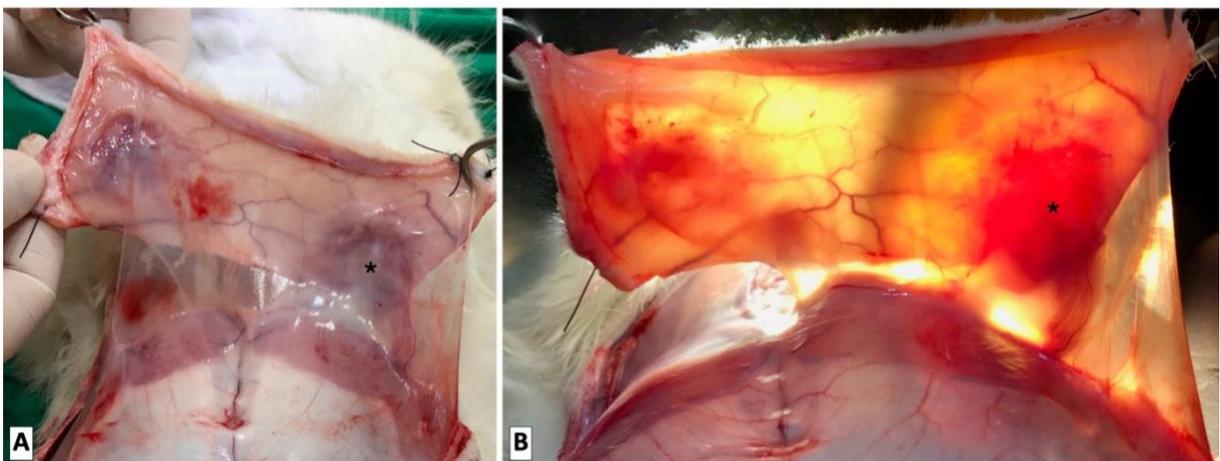
Nas FO dos animais eutanasiados com 28 dias, foi possível observar, na região ventral dos enxertos cutâneos, estrutura aumentada de volume com coloração creme, semelhante ao entorno, e textura fibrosa aderida à derme do enxerto de pele, demonstrando a área de aderência do enxerto omental (Figuras 28 e 30). A diferença no aumento de volume entre as FO e as FC foram particularmente visíveis no corte transversal dos fragmentos de pele coletados para confecção das lâminas da histopatologia (Figura 29). O entorno dos enxertos cutâneos se apresentava levemente hiperêmico e arroxeadado, com focos hemorrágicos (Figuras 28 e 30). Em todas as FO dos coelhos eutanasiados com 28 dias foi possível notar maior densidade de tecido conjuntivo, com aspecto de véu, ao redor da região do enxerto cutâneo, bem como observado nos animais eutanasiados com 14 dias, com todos os animais apresentando diferentes graus de aderência à musculatura torácica. Empregando-se uma fonte de iluminação focalizada posicionada posteriormente ao fragmento cutâneo coletado para análise histopatológica foi possível observar área de coloração hiperêmica na região ventral das FO, mais intensa que na FC, porém menos intensa do que nas FO dos animais eutanasiados com 7 e 14 dias, semelhante ao observado nas FC (Figura 30).



**Figura 28.** Fotos da região ventral do fragmento de pele rebatido contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado esquerdo / FO- lado direito) em região torácica dorsal de dois coelhos eutanasiados com 28 dias. Notar nas FO estrutura aumentada de volume com coloração creme, semelhante ao entorno, e textura fibrosa aderida à derme de toda a região do enxerto de pele (asteriscos pretos) com entorno levemente hiperêmico e arroxeadado com poucos focos hemorrágicos. Nas FC observou-se a região ventral dos enxertos cutâneos com coloração pálida mesclada a áreas pouco hiperêmicas e arroxeadas. Em ambos os grupos (FC e FO) foi possível notar maior densidade de tecido conjuntivo, com aspecto de véu, ao redor da região do enxerto cutâneo (setas verdes). Tanto nas FC quanto nas FO foi possível notar presença de neovascularização originando-se tanto do vaso toracodorsal quanto da musculatura torácica direcionando-se para a área das feridas, porém com vasos subdérmicos menos ingurgitados e de coloração arroxeadada (setas azuis) quando comparado aos demais momentos de avaliação (7 e 14 dias). Fonte: acervo do autor (2023).



**Figura 29.** Fotos de fragmento de pele contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado direito/ FO- lado esquerdo) em região torácica dorsal de coelho eutanasiado com 28 dias, coletado para análise histopatológica. **A.** Superfície externa do fragmento contendo as feridas experimentais, demonstrando leve aumento de volume na FO (asterisco preto), onde o enxerto cutâneo se desprendeu completamente, sendo possível observar processo de contração epitelial centrípeta, tecido de granulação de aspecto exuberante e levemente heterogêneo no centro, porém em processo de reparo. Na FC (cabeça de seta preta) é possível observar a completa integração do enxerto cutâneo. **B.** Superfície interna do mesmo fragmento de pele contendo as feridas experimentais, demonstrando a aderência do enxerto omental à área da derme correspondente ao aumento de volume na avaliação clínica (asterisco preto). **C.** Corte transversal latero-lateral da área correspondente à FC (em baixo) e à FO (em cima), demonstrando marcada diferença volume entre elas em toda sua extensão (asterisco preto). Fonte: acervo do autor (2023).



**Figura 30.** Fotos da região ventral do fragmento de pele rebatido contendo as feridas cirúrgicas experimentais (FC- lado esquerdo / FO- lado direito) em região torácica dorsal de coelho eutanasiado com 28 dias, empregando-se uma fonte de iluminação focalizada posicionada posteriormente ao fragmento cutâneo (**B**). Nota-se área de hiperemia na região ventral das FO (asterisco preto), mais intensa que na FC, porém menos intensa do que nas FO dos animais eutanasiados com 7 e 14 dias. Fonte: acervo do autor (2023).

Nas FC dos coelhos eutanasiados com 28 dias observou-se que a região ventral dos enxertos cutâneos se apresentava com coloração pálida mesclada a áreas pouco hiperêmicas e arroxeadas (Figuras 28 e 30). Em todas as FC dos coelhos eutanasiados com 28 dias foi possível notar maior densidade de tecido conjuntivo, com aspecto de véu, ao redor da região do enxerto cutâneo. Tanto nas FC quanto nas FO foi possível notar presença de neovascularização

originando-se tanto do vaso toracodorsal quanto da musculatura torácica direcionando-se para a área das feridas, porém com vasos subdérmicos menos ingurgitados e de coloração arroxeada quando comparado aos demais momentos de avaliação (7 e 14 dias) (Figuras 28 e 30).

#### **4.3.2 Avaliação histopatológica**

A análise dos parâmetros microscópicos das feridas experimentais está exposta na Tabela 2 e Gráfico 7, por meio dos valores de mediana e intervalos interquartis dos escores atribuídos em cada grupo (FC e FO) e momento de avaliação.

**Tabela 2.** Valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%) obtidos na avaliação histopatológica das feridas experimentalmente produzidas (FO e FC) na região torácica dorsal dos coelhos nos dias 7, 14 e 28.

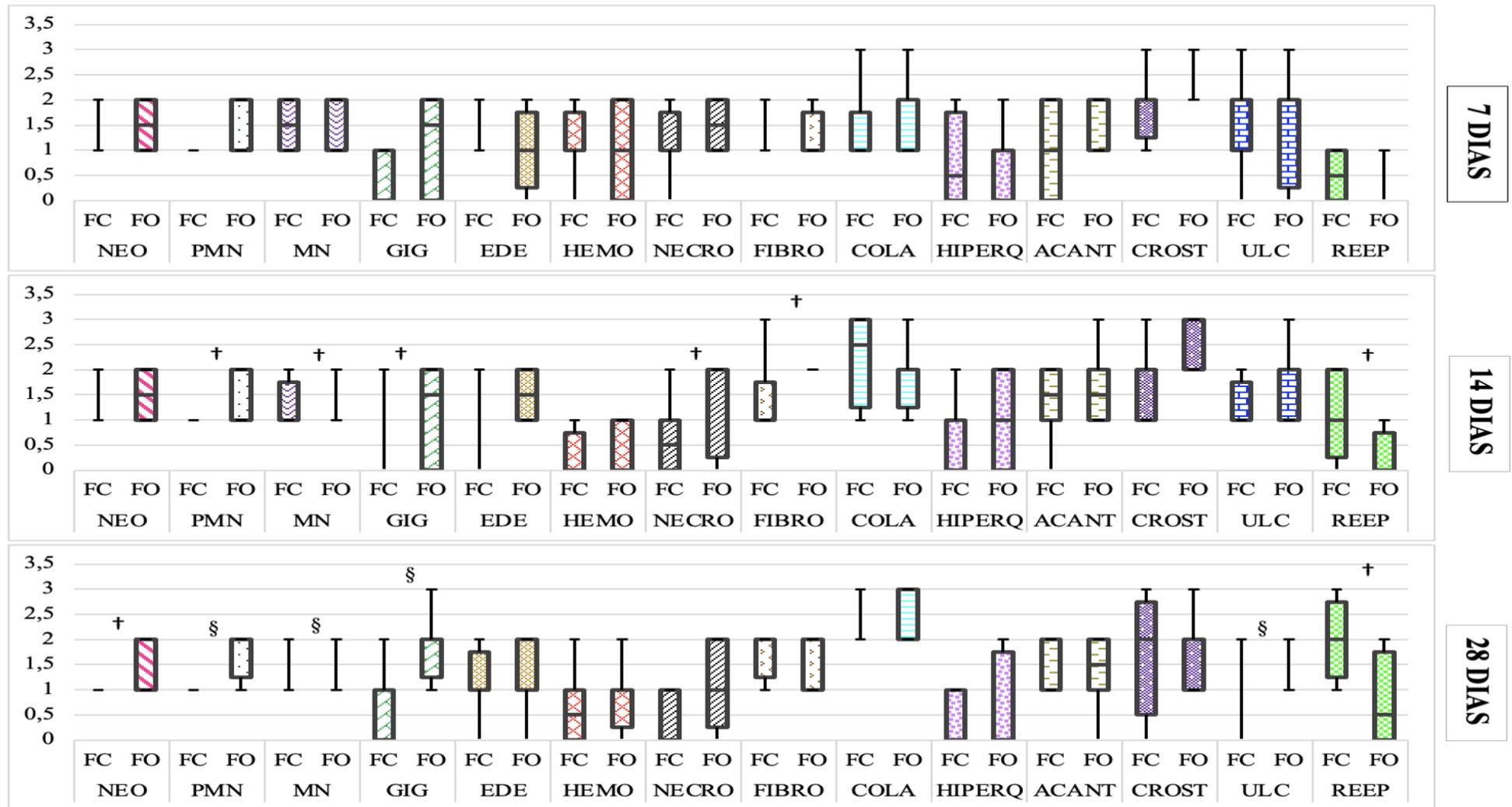
<b>Características</b>	<b>Grupo</b>	<b>7 dias</b>	<b>14 dias</b>	<b>28 dias</b>
Angiogênese	<b>FO</b>	1,5 (1-2)	1,5 (1-2)	2 (1-2) †
	<b>FC</b>	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1) †
Células polimorfonucleares	<b>FO</b>	1 (1-2)	2 (1-2) †	2 (1,75-2) §
	<b>FC</b>	1 (1-1)	1 (1-1) †	1 (1-1) §
Células mononucleares	<b>FO</b>	2 (1-2)	2 (2-2) †	2 (2-2) §
	<b>FC</b>	1,5 (1-2)	1 (1-1,25) †	1 (1-1) §
Células gigantes	<b>FO</b>	1,5 (0-2)	1,5 (0-2) †	2 (1,75-2) §
	<b>FC</b>	1 (0-1)	0 (0-0) †	0 (0-1) §
Edema	<b>FO</b>	1 (0,75-1,25)	1,5 (1-2)	2 (1-2)
	<b>FC</b>	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1,25)
Hemorragia	<b>FO</b>	1 (0-2)	1 (0-1)	1 (0,75-1)
	<b>FC</b>	1 (1-1,25) <sup>a</sup>	0 (0,25-0) <sup>a</sup>	0,5 (0-1)
Necrose	<b>FO</b>	1,5 (1-2)	2 (0,75-2) †	1 (0,75-2)
	<b>FC</b>	1 (1-1,25)	0,5 (0-1) †	1 (0-1)
Proliferação fibroblástica	<b>FO</b>	1 (1-1,25) <sup>a</sup>	2 (2-2) <sup>a</sup> †	2 (1-2)
	<b>FC</b>	1 (1-1)	1 (1-1,25) †	2 (1,75-2)
Colágeno (Masson)	<b>FO</b>	1 (1-2) <sup>a</sup>	2 (1,75-2) <sup>b</sup>	3 (2-3) <sup>a,b</sup>
	<b>FC</b>	1 (1-1,25) <sup>a,b</sup>	2,5 (1,75-3) <sup>a</sup>	3 (3-3) <sup>b</sup>
Hiperqueratose	<b>FO</b>	1 (0-1)	1 (0-2)	0 (0-1,25)
	<b>FC</b>	0,5 (0-1,25)	1 (0-1)	0 (0-1)
Acantose	<b>FO</b>	2 (1-2)	1,5 (1-2)	1,5 (1-2)
	<b>FC</b>	1 (0-2)	1,5 (1-2)	2 (1-2)
Crosta epidérmica	<b>FO</b>	2 (2-2)	2 (2-3)	2 (1-2)
	<b>FC</b>	2 (1,75-2)	2 (1-2)	2 (1,5-2,25)
Ulceração epidérmica	<b>FO</b>	2 (0,75-2)	2 (1-2)	2 (2-2) §
	<b>FC</b>	2 (1-2) <sup>a</sup>	1 (1-1,25) <sup>b</sup>	0 (0-0) <sup>a,b</sup> §
Reepitelização	<b>FO</b>	0 (0-0)	0 (0-0,25) †	0,5 (0-1,25) †
	<b>FC</b>	0,5 (0-1) <sup>a</sup>	1 (0,75-2) †	2 (1,75-2,25) <sup>a</sup> †

FC – Ferida Controle; FO – Ferida Omento.

Letras iguais na mesma linha demonstram diferença estatisticamente significante no mesmo grupo entre os dias de avaliação, sendo  $p < 0,05$ .

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

**Gráfico 7.** Gráfico BoxPlot demonstra o resultado da análise objetiva dos achados histopatológicos neovascularização (NEO), células polimorfonucleares (PMN), células mononucleares (MN), células gigantes (GIG), edema (EDE), hemorragia (HEM), necrose (NECRO), proliferação fibroblástica (FIBRO), presença de colágeno (COLA), hiperqueratose (HIPERQ), acantose (ACANT), crostas epidérmicas (CROST), úlcera epidérmicas (ULC) e reepitelização (REEP) observados na derme de feridas experimentalmente produzidas (FO e FC) na região torácica dorsal dos coelhos, expressa com valores das medianas e intervalos interquartis (25% e 75%) relativos aos escores obtidos nos dias 7, 14 e 28 de pós-operatório.



A angiogênese mostrou-se mais intensa nas FO quando comparadas as FC, com diferença significativa no 28º dia de avaliação ( $p < 0,05$ ). Nas FO o valor da mediana dos escores de angiogênese mantiveram-se de discreto a moderado nos dois primeiros momentos de avaliação (dia 7 e 14), evoluindo para escores levemente mais intensos no dia 28, porém sem diferença estatística entre momentos. Já nas FC o valor da mediana dos escores de angiogênese mantiveram-se discretos ao longo de todos os momentos de avaliação.

A inflamação (células polimorfonucleares, mononucleares e gigantes) foi mais intensa nas FO quanto comparadas as FC praticamente em todos os momentos de avaliação, com diferença significativa nos dias 14 ( $p < 0,05$ ) e 28 ( $p < 0,01$ ) de pós-operatório. Nas FC observou-se uma tendência de redução do valor da mediana dos escores dos três parâmetros de inflamação (células polimorfonucleares, mononucleares e gigantes) ao longo dos dias avaliados (dia 7, 14 e 28), ainda que sem diferença estatística entre momentos. Já nas FO notou-se o contrário, houve uma tendência de aumento no valor da mediana dos escores dos três parâmetros de inflamação (células polimorfonucleares, mononucleares e gigantes) ao longo dos dias avaliados (dia 7, 14 e 28), ainda que sem diferença estatística entre momentos.

Apesar do valor das medianas referentes aos escores de edema não terem apresentado diferenças estatísticas entre grupos (FO e FC) ou entre momentos de avaliação (dia 7, 14 e 28), foi possível notar nas FO uma tendência à evolução no valor das medianas dos escores de edema de discreto, para discreto a moderado e posteriormente moderado nos dias 7, 14 e 28, respectivamente, enquanto nas FC estes valores mantiveram-se discretos ao longo do tempo. No que diz respeito a presença de hemorragia, o valor das medianas referentes a este escore nas FO mantiveram-se discretos ao longo dos dias de avaliação, sem diferença entre momentos (dia 7, 14 e 28) ou entre grupos (FC e FO). Já nas FC observou-se uma redução significativa no valor das medianas referentes aos escores de hemorragia de discreto no dia 7, para ausente no décimo quarto dia ( $p < 0,05$ ).

Já em relação à necrose, foi possível notar valor das medianas dos escores mais intensos nas FO do que nas FC nos dois primeiros momentos de avaliação (dia 7 e 14), porém com diferença estatística entre grupos (FC e FO) apenas no décimo quarto dia ( $p < 0,05$ ). Nas FO houve uma tendência de aumento no valor das medianas dos escores de necrose do sétimo ao décimo quarto dia, com evolução de discreto a moderado no dia 7 para moderado no dia 14, e posterior redução para discreto no 28º dia de avaliação, porém sem diferença estatística entre momentos. Nas FC o valor das medianas referentes aos escores de necrose mantiveram-se discretos ao longo das avaliações (dia 7, 14 e 28).

Ambos os grupos (FC e FO) mantiveram o valor das medianas dos escores referentes à proliferação fibroblástica semelhantes, com exceção do segundo momento de avaliação (dia 14), onde nas FO observou-se maior quantidade de fibroblastos quando comparado ao dia 7 ( $p < 0,05$ ), sendo o valor da sua mediana significativamente mais elevado que nas FC ( $p < 0,05$ ) neste momento (dia 14). Com relação a produção de colágeno, avaliado pela coloração tricrômio de Masson, tanto nas FC quanto nas FO observou-se valores das medianas referentes aos escores que evoluíram significativamente de discreto a moderado e intenso ao longo dos momentos de avaliação (dia 7, 14 e 28, respectivamente), com diferença estatística entre os dois primeiros momentos de avaliação (dia 7 e 14) e o dia 28 nas FO ( $p < 0,05$ ), e entre o dia 7 e os demais momentos (dia 14 e 28) nas FC.

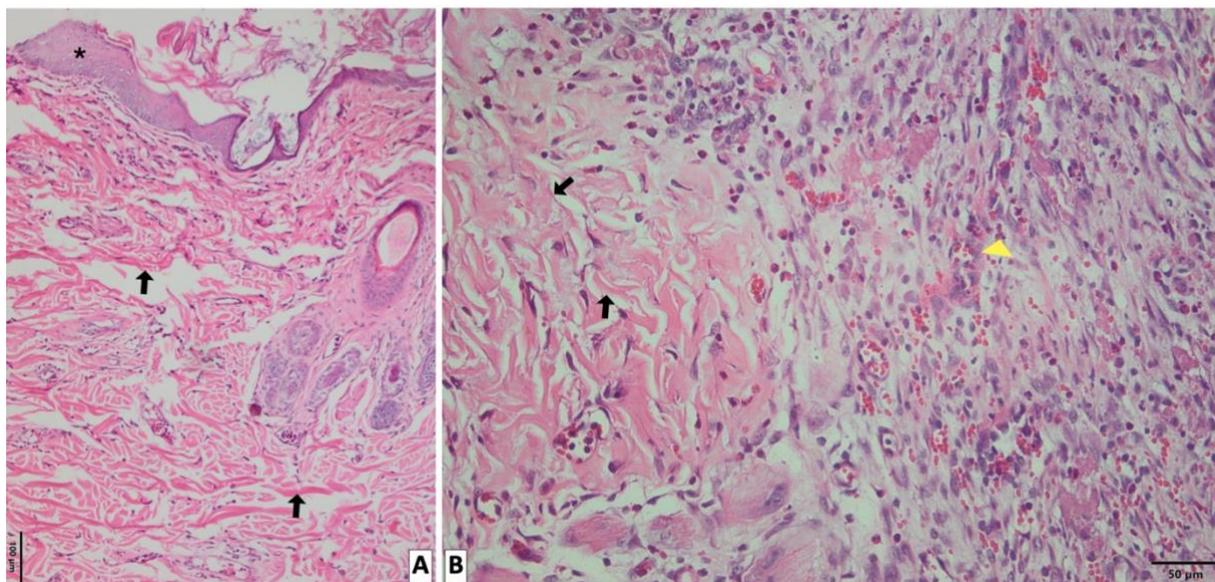
Em ambos os grupos (FC e FO) foi possível observar escores semelhantes em relação à hiperqueratose e acantose, sem diferença estatística entre grupos (FC e FO) e entre momentos (dia 7, 14 e 28). Em relação à hiperqueratose, observou-se uma tendência de aumento na intensidade do valor das medianas entre o dia 7 e o dia 14, com posterior redução no vigésimo oitavo dia de forma não significativa. Já em relação a acantose, notou-se uma redução no valor das medianas referentes a esse escore de moderado no sétimo dia de avaliação a discreto a

moderado nos demais dias (dia 14 e 28) nas FO, enquanto nas FC houve evolução do valor das medianas de discreto no dia 7, discreto a moderado no dia 14 e moderado no 28º dia, entretanto, sem diferença estatística.

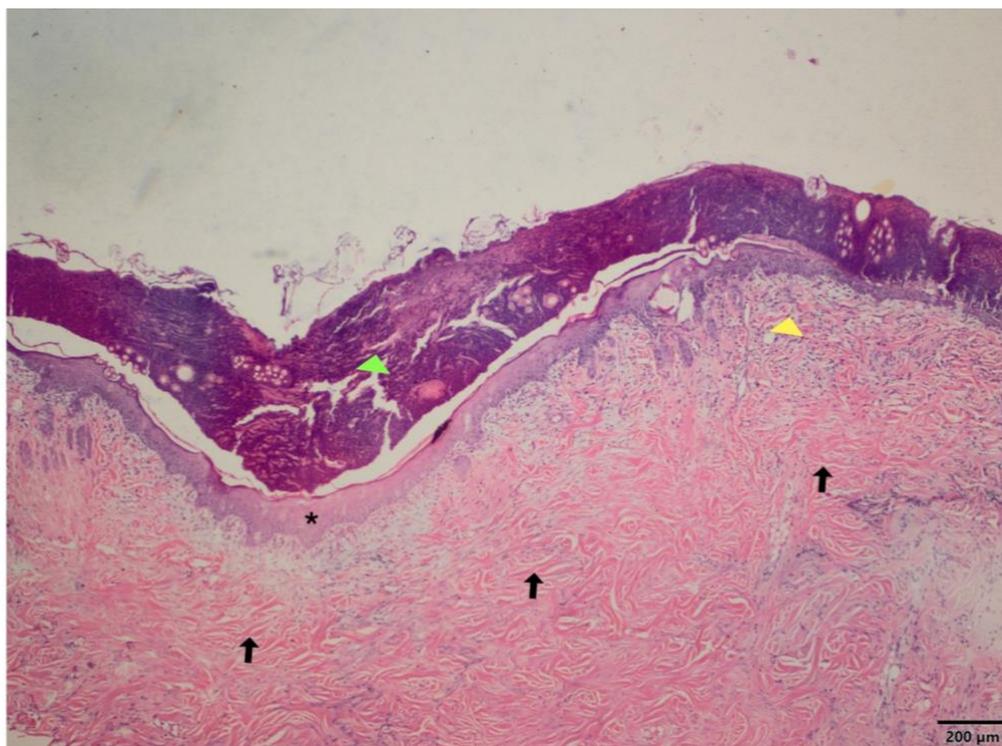
O valor das medianas referentes aos escores de crosta na epiderme manteve-se moderado em todos os dias de avaliação tanto nas FO quanto nas FC, sem diferença entre grupos (FC e FO) ou entre momentos (dia 7, 14 e 28). A ulceração epidérmica das FO seguiu o mesmo padrão descrito anteriormente para presença de crostas, com o valor das medianas referentes aos escores mantendo-se moderado ao longo das avaliações, sem diferença entre momentos (dia 7, 14 e 28), porém com diferença estatística entre os grupos (FC e FO) no 28º dia de avaliação ( $p < 0,01$ ). Em contrapartida, nas FC a úlceras epidérmicas reduziu ao longo dos dias de avaliação, com o valor das medianas evoluindo de moderado no dia 7, para discreto no dia 14 e ausente no vigésimo oitavo dia, com diferença significativa entre os dois primeiros momentos de avaliação (dia 7 e 14) e o dia 28 ( $p < 0,05$ ).

Em relação à reepitelização, observou-se uma diferença significativa entre os grupos (FC e FO) sobretudo nos dias 14 ( $p < 0,05$ ) e 28 ( $p < 0,05$ ), com as FC apresentando valor das medianas dos escores de reepitelização mais intensos quando comparadas as FO. Foi possível observar que nas FO houve evolução muito sutil no que diz respeito à reepitelização ao longo dos dias de avaliação (dia 7, 14 e 28), com o valor das medianas evoluindo de ausente nos dias 7 e 14 para ausente a discreto no 28º dia de avaliação, sem diferença estatística entre momentos. Já nas FC esta evolução foi mais intensa, com o valor das medianas evoluindo de ausente a discreto no sétimo dia, a discreto no 14º e moderado no dia 28 de pós-operatório, com diferença significativa entre o primeiro e o último momentos (dia 7 e 28) de avaliação ( $p < 0,05$ ).

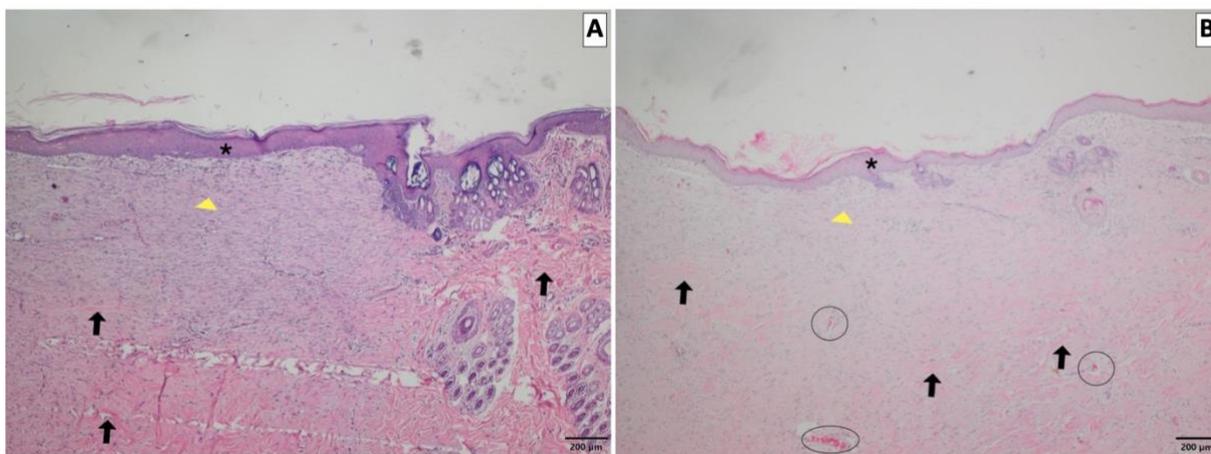
As figuras 31 a 37 ilustram os principais parâmetros microscópicos observados na histopatologia de ambos os grupos (FC e FO).



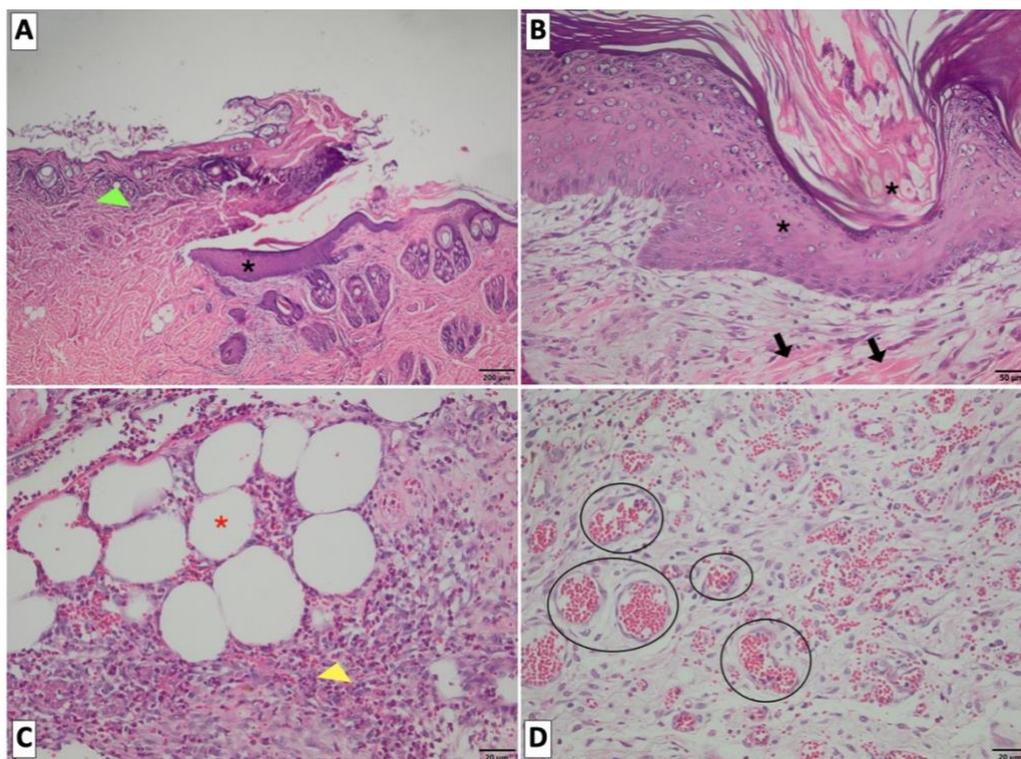
**Figura 31.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos sem (FC) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 7 dias de pós-operatório, HE. **A.** Reepitelização incompleta (asterisco preto) e leve a moderada fibrose (setas pretas). Escala 100 µm. **B.** Moderado a acentuado infiltrado inflamatório misto (cabeça de seta amarela) com edema e leve a moderada deposição de colágeno (setas pretas). Escala 50 µm.



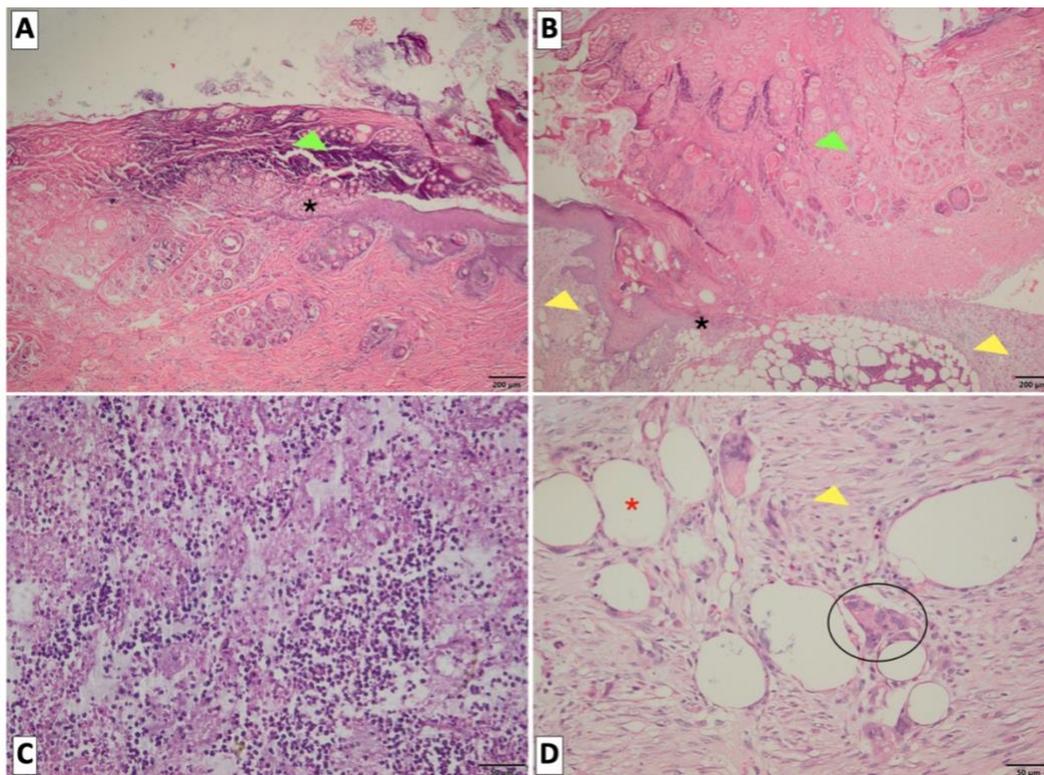
**Figura 32.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos sem (FC) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 14 dias de pós-operatório, HE. Notar reepitelização completa recoberta por crosta (cabeça de seta verde), leve inflamação mononuclear na derme superficial e moderada deposição de colágeno (setas pretas). Escala 200μm.



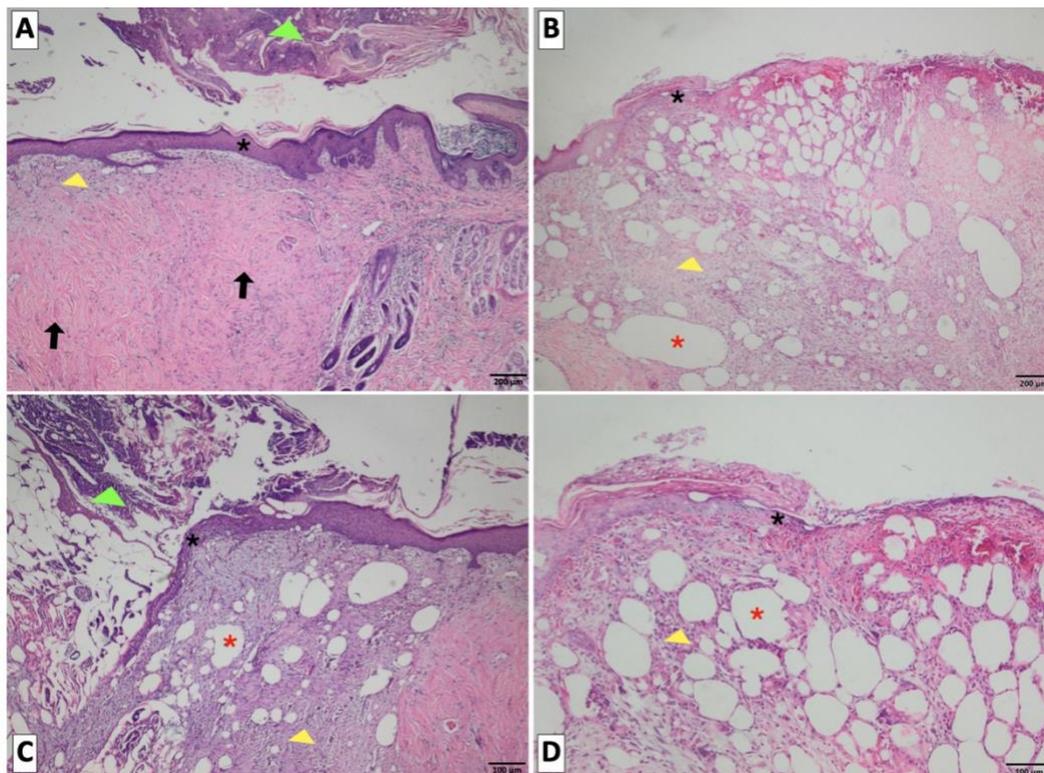
**Figura 33.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos sem (FC) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 28 dias de pós-operatório, HE. Reepitelização (asteriscos pretos) e integralização total do enxerto com marcada fibrose (setas pretas), neovascularização (círculos pretos) e leve infiltrado inflamatório mononuclear na derme superficial (cabeças de seta amarelas). Escala 200 μm (A e B).



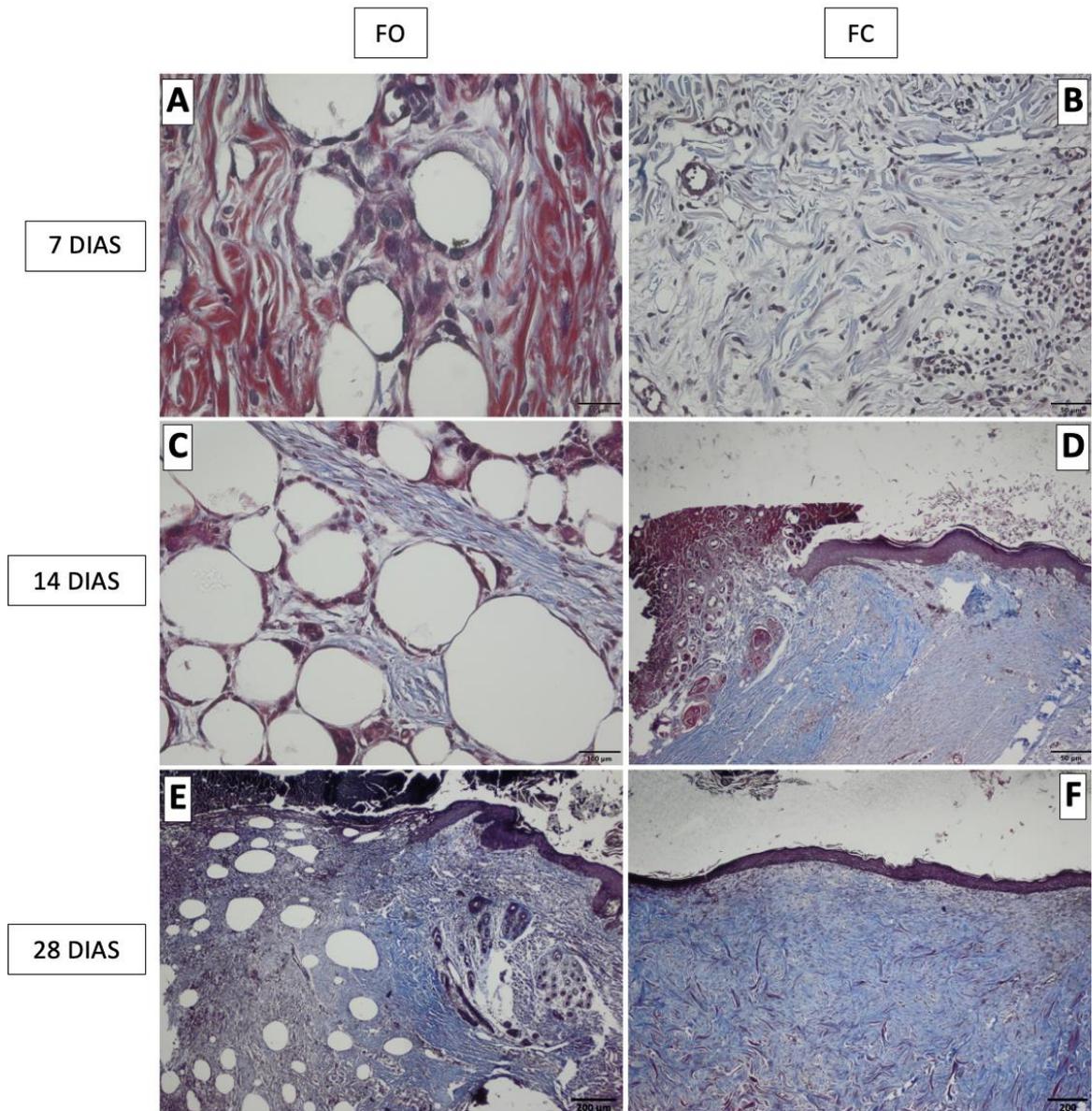
**Figura 34.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos com (FO) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 7 dias de pós-operatório, HE. **A.** Leve reepitelização (asterisco preto) em parte do enxerto, com formação de crosta (cabeça de seta verde). Escala 200  $\mu$ m. **B.** Moderada acantose com hiperqueratose (asteriscos pretos), edema e fibrose na derme superficial (setas pretas). Escala 50  $\mu$ m. **C.** Nota-se também, na derme, áreas multifocais de acentuado infiltrado inflamatório misto (cabeça de seta amarela), além da presença do enxerto omental livre (adipócitos omentais remanescentes) (asterisco vermelha). Escala 20 $\mu$ m. **D.** Moderada neovascularização na derme profunda (círculos pretos). Escala 20 $\mu$ m.



**Figura 35.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos com (FO) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 14 dias de pós-operatório, HE. Nota-se ausência de reepitelização (asteriscos pretos), com formação de crosta (**A e B**) (cabeça de seta verde) e moderado à acentuado infiltrado inflamatório misto (**B**) (cabeça de seta amarela). Escala 200  $\mu$ m (**A e B**). **C.** Derme profunda com moderado à acentuado infiltrado inflamatório misto, associado à necrose e edema. **D.** Notar o enxerto omental (adipócitos omentais remanescentes) na derme profunda (asterisco vermelho), permeado por leve a moderado infiltrado inflamatório misto (cabeça de seta amarela) e células gigantes multinucleadas (círculo preto). Escala 50  $\mu$ m (**C e D**).



**Figura 36.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos com (FO) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 28 dias de pós-operatório, HE. **A.** Derme superficial com presença de reepitelização (asterisco preto), soltura completa da crosta (enxerto cutâneo) (cabeça de seta verde), focos discretos de infiltrado inflamatório misto (cabeça de seta amarela) e moderada proliferação de colágeno (setas pretas). Escala 200  $\mu\text{m}$ . **B e C.** Derme superficial, sobre o enxerto omental (adipócitos omentais) (asterisco vermelho), com reepitelização incompleta (asteriscos pretos), formação de crosta (C) (cabeça de seta verde) e acentuado infiltrado inflamatório misto. Escala 200  $\mu\text{m}$  (B) e 100  $\mu\text{m}$  (C). **D.** Derme superficial, sobre o enxerto omental (adipócitos omentais remanescentes) (asterisco vermelho), com ausência de reepitelização (asterisco preto), e moderado infiltrado inflamatório misto (cabeça de seta amarela). Escala 100  $\mu\text{m}$ .



**Figura 37.** Fotomicrografias de feridas cirúrgicas experimentais em região torácica dorsal de coelhos com (FO) e sem (FC) implantação de enxerto omental livre eutanasiados com 7, 14 e 28 dias de pós-operatório, na coloração Tricrômio de Masson. É possível observar a evolução crescente na produção de colágeno ao longo dos dias avaliados em ambos os grupos, que apresentaram aspecto mais discreto de colagenização com 7 dias, moderado com 14 dias e acentuado com 28 dias. Escala 50  $\mu\text{m}$  (A, B e D), 100  $\mu\text{m}$  (C) e 200  $\mu\text{m}$  (E e F).

## 5 DISCUSSÃO

O resultado das avaliações clínica e anatomopatológica (macroscópica e microscópica) sugeriram que, apesar do enxerto omental ter se mantido viável e sem efeitos deletérios ao local de aplicação (leito receptor), ele não exerceu influência positiva na integração dos enxertos cutâneos em malha aplicados em feridas experimentais de coelhos.

O aumento de volume observado na região da ferida cirúrgica experimental foi uma característica marcante na avaliação clínica dos enxertos cutâneos, o que sugere importantes reações orgânicas no que tange ao enxerto omental. Acredita-se que o aumento de volume de textura macia palpado, sobretudo nas bordas dos enxertos cutâneos, nas primeiras 72 horas de pós-operatório esteja relacionado à resposta inflamatória com produção de edema, em ambos os grupos, conforme observado também por Fernandes *et al.* (2022), que utilizaram enxerto omental LSMAV sobre feridas cutâneas suturadas por primeira intenção em coelhos. Sugere-se que esse achado esteja relacionado ao mecanismo de embebição plasmática, quando o plasma que transuda do leito receptor é absorvido pelo enxerto de pele formando uma malha de fibrina que serve para sua fixação e nutrição, o que causa edema, que atinge seu pico em 48 a 72 horas de pós-operatório, e é absorvido à medida que a drenagem vascular e linfática é restabelecida (Franco; Silva, 2002). Por se tratar de um procedimento de enxertia, no qual o fragmento omental não possui conexões vasculares e linfáticas, supõe-se que as reações fisiológicas e metabólicas nas FO tenham sido mais intensas e prolongadas do que nas FC, bem como os sinais cardinais da inflamação, o que explica o aumento de volume mais intenso e prolongado nesse grupo. 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.

O aumento de volume de textura firme palpado a partir do terceiro dia de pós-operatório nas FO sugere, bem como os 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 omental ao local de implantação. Dados similares foram descritos por Teixeira *et al.* (2020), que utilizaram enxerto omental LSMAV sobre feridas suturadas por primeira intenção em gatas, relatando marcado aumento de volume na região de implantação do enxerto omental livre, com 72 horas de pós-operatório, que se manteve visível e/ou palpável por até 35 dias após procedimento de enxertia; e Fernandes *et al.* (2022), que utilizaram enxerto omental LSMAV sobre feridas cutâneas suturadas por primeira intenção em coelhos, observando aumento de volume de textura firme, sobretudo na região central das feridas, a partir do segundo dia de pós-cirúrgico, que se manteve visível, palpável ou ambos até o último momento de avaliação (28º dia de pós-cirúrgico). Sugere-se que essa alteração de volume com consistência firme possivelmente esteja 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, sobretudo nos “Milk Spots” (aglomerados de células leucocitárias), acompanhado de intensa liberação de citocinas e estímulo aos processos de reparo. No presente trabalho, esse aumento de volume firme foi observado sobretudo nas laterais dos enxertos cutâneos nas FO, sugerindo que o enxerto omental tenha se deslocado para a região lateral devido à posição das feridas experimentais (de cada lado da região torácica dorsal) em virtude da gravidade.

A fase inflamatória da cicatrização de feridas cutâneas, que dura normalmente de três a cinco dias, é caracterizada pela exsudação de plasma e mediadores inflamatórios (exsudato inflamatório) em virtude da vasodilatação reflexa e aumento da permeabilidade vascular após ativação plaquetária (Rozman; Bolta, 2007; Silva, 2012). Este fato explica a produção de exsudato inflamatório, em ambos os grupos deste trabalho, nos dois primeiros momentos de

avaliação (dia 3 e 5 de pós-operatório). Contudo, a produção de exsudato inflamatório por mais tempo nas FO, quando comparado às FC, reforça a hipótese da ocorrência de reação inflamatória mais intensa e prolongada neste grupo, possivelmente devido ao fragmento omental livre que, além de ser um material enxertado, mesmo que seja autógeno, não possui inicialmente conexões vasculares e linfáticas que facilitem a drenagem dessas secreções.

Na avaliação clínica da viabilidade dos enxertos cutâneos um aspecto relevante foi a coloração ao longo dos momentos avaliados. Foi possível notar que os enxertos de pele das FO evoluíram, já nos primeiros momentos de avaliação, para escores de coloração moderados a elevados (de 3 a 6) enquanto, nas FC, essa evolução ocorreu de forma mais tardia. Sugere-se que, uma vez que o enxerto omental precisa refazer suas conexões vasculares para se manter viável em torno de três a sete dias após a sua implantação no leito receptor (Thompson; Pollock, 1945; Fernandes *et al.*, 2022), o fragmento omental acaba por agir como um “obstáculo” para a inosculação do enxerto cutâneo. Maraliakbari e Mackay (2006) relatam que qualquer obstáculo entre o enxerto cutâneo e o leito receptor pode resultar em falha na sua integração, sobretudo por dificultar a ocorrência da fase de inosculação, na qual os capilares do leito e do enxerto iniciam suas anastomoses vasculares, sendo essa fase evidente com 48-72 horas de pós-operatório. Dados semelhantes foram observados por Reis Filho *et al.* (2017) que compararam o uso da membrana amniótica com e sem terapia a laser, terapia a laser apenas e tratamento controle sobre enxertos cutâneos em coelhos nos dias 3, 7 e 15 de pós-operatório, relatando maior produção de exsudato e colorações escurecidas dos enxertos de pele ao longo dos momentos de avaliação nos grupos com membrana amniótica, provavelmente pela interpolação da membrana amniótica à inosculação dos enxertos cutâneos.

Desta forma, os escores de coloração elevados (arroxeados, amarelados, amarronzados e enegrecidos) nas FO já com cinco dias de pós-cirúrgico, possivelmente refletem, de forma precoce, a desvitalização dos enxertos cutâneos por falha na sua integração, o que foi corroborado pelo fato de nenhum dos enxertos cutâneos apresentarem “pega” nesse grupo. Os escores de coloração mais baixos (pálido, róseo e avermelhado) observados nas FC, associados à maior taxa de sucesso na integração dos enxertos de pele (41,7%), sugerem que, nesse grupo, a integração dos enxertos cutâneos ocorreu conforme exposto na literatura, descrevendo-se evolução dos enxertos para colorações mais intensas após falha na revascularização em torno do 14º dia de pós-operatório (Franco; Silva, 2002; Pavletic, 2010b; Macphail, 2014; Huppel *et al.*, 2022), conforme observado nos enxertos cutâneos das FC que não apresentaram “pega”. A evolução mais favorável dos enxertos cutâneos em leito desprovido de tecido de granulação e sem uso de técnicas adjuvantes (como o enxerto omental, por exemplo), como ocorreu no presente trabalho, também foi relatado por Gómez (2016), que comparou a integração e evolução de enxertos de pele sobre leito receptor sem tecido de granulação associado ou não ao uso de células tronco mesenquimais xenógenas em coelhos, observando boa evolução nas feridas experimentais, sem diferença estatística entre os tratamentos, concluindo que a reepitelização de auto-enxertos cutâneos em malha sobre superfície desprovida de granulação em coelhos provavelmente não necessita de técnicas adjuvantes, sendo importante, entretanto, que os enxertos sejam aplicados em leitos “frescos” isentos de infecção e debris (Swain, 2007).

No que diz respeito às características de ressecamento e desvitalização dos enxertos cutâneos, as anotações reiteram as hipóteses levantadas nos parágrafos acima referentes à coloração das feridas experimentais. As FO apresentaram escores de desvitalização e ressecamento já nos primeiros momentos de avaliação, sendo que ambos os aspectos evoluíram de forma intensa com o passar dos dias pós-operatórios, com formação de crosta em alguns animais, o que possivelmente explica os escores de coloração elevados observados nesse grupo, de forma precoce, uma vez que enxertos de pele desvitalizados comumente possuem colorações mais escuras e intensas (Franco; Silva, 2002; Pavletic, 2010b; Macphail, 2014; Huppel *et al.*, 2022). O fato dos enxertos cutâneos, nas FO, terem evoluído para desvitalização mais

rapidamente, se refletiu também na deiscência de suturas, que nesse grupo ocorreu com maior intensidade e de forma mais precoce do que foi observado nas FC.

Na avaliação anatomopatológica macroscópica, o enxerto omental LSMAV, implantado sob enxertos cutâneos em coelhos, apresentou evolução semelhante, em alguns aspectos, à implantação em outros sítios como pulmão (Thompson; Pollock, 1945), osso (Oloumi *et al.*, 2006) e feridas cutâneas suturadas por primeira intenção (Fernandes *et al.*, 2022). 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 ao aumento de volume firme observado sobretudo na lateral das FO, corrobora as hipóteses de Thompson e Pollock (1945) e Litbarg *et al.* (2007), respectivamente, no que diz respeito às conexões vasculares do omento após uma semana de implantação e à sua “ativação” frente à injúria tecidual.

Sugere-se que a coloração arroxeadada e hiperêmica da região do enxerto omental no sétimo e décimo quarto dias de pós-operatório, na avaliação *post mortem* macroscópica, pode ser explicada pela intensa reação inflamatória e congestão vascular do omento nesses momentos de avaliação, evoluindo para sua coloração creme amarelada natural no vigésimo oitavo dia de pós-operatório. Fernandes e colaboradores (2022) observaram o abrandamento das reações inflamatórias e congestão vascular do enxerto omental de forma mais rápida, com o fragmento omental apresentando coloração normal já no décimo quarto dia de pós-operatório. Entretanto, cabe ressaltar que no trabalho citado o omento foi aplicado sob feridas cutâneas suturadas, enquanto no presente trabalho o fragmento omental era aplicado sob enxertos cutâneos, que oferecem uma injúria tecidual e trauma cirúrgico mais acentuados, além do enxerto de omento ficar “exposto”, uma vez que se pronunciava pela malha dos enxertos cutâneos, o que pode explicar as reações orgânicas e metabólicas mais intensas e prolongadas observadas na macroscopia das FO ao longo dos dias avaliados.

Apesar do aspecto do enxerto omental no dia 28 se assemelhar às observações de Oloumi *et al.* (2006), que também visualizaram, na avaliação anatomopatológica macroscópica, firme aderência de coloração amarelada ao osso sugerindo absorção dos adipócitos, a avaliação microscópica do presente estudo demonstrou que os adipócitos ainda se apresentavam normais e viáveis no 28º dia. Neste momento de avaliação foi possível observar uma redução das áreas arroxeadas e hiperêmicas nas FO, porém, nas imagens onde empregava-se foco luminoso nos fragmentos cutâneos (contendo as feridas experimentais) rebatidos, notou-se nesse grupo uma área intensamente avermelhada, que sugere, juntamente à intensa angiogênese observada na microscopia (com diferença estatística entre grupos), acentuada neovascularização, aumento na densidade de vasos sanguíneos e teor de sangue na área do omento. A redução das áreas arroxeadas e hiperêmicas nas FO, manutenção da neovascularização, redução de volume e coloração natural do fragmento omental no vigésimo oitavo dia de avaliação podem sugerir um abrandamento nas respostas orgânicas ao enxerto, e possível evolução para o reparo da ferida experimental.

No que tange às características do leito receptor na avaliação macroscópica *post mortem* das FO, ainda que se tenha observado maior reação inflamatória e focos hemorrágicos, que apresentaram atenuação ao longo dos dias avaliados, não foi possível detectar sinais de alterações mais graves, como necrose, no local de aplicação do enxerto omental. Com exceção do 14º dia de avaliação, os parâmetros de hemorragia e necrose na histopatologia não apresentaram diferença estatística entre os grupos, corroborando os resultados da macroscopia. Cabe ressaltar que a necrose observada nas FO sobretudo na derme profunda próximo à musculatura, com diferença estatística apenas aos 14 dias, pode ter sido resultado do trauma cirúrgico causado pela divulsão durante a confecção das feridas experimentais.

A avaliação anatomopatológica, tanto macro quanto microscópica, corroboram os achados da avaliação clínica, demonstrando haver resposta inflamatória mais intensa e prolongada nas FO quando comparadas às FC. Os sinais cardinais da inflamação, sobretudo edema e hiperemia, observados mais intensamente na macroscopia das FO, em todos os momentos de avaliação, se refletem também na maior presença de células inflamatórias (polimorfonucleares e mononucleares) na microscopia desse grupo, sobretudo nos dias 14 e 28 de pós-operatório. A presença de células inflamatórias (polimorfonucleares e mononucleares), em ambos os grupos no dia 7, sem diferença estatística, era esperada e pode ser explicada uma vez que, na inflamação aguda e inicial, os neutrófilos são as primeiras células a chegarem ao local da ferida, na sequência, cerca de 48 a 96 horas após lesão, os macrófagos atingem seu pico e, por fim, mediados pela liberação de fatores quimiotáticos, ocorre então a migração dos linfócitos (Singer; Clark, 1999; Hosgood, 2013; Childs; Murthy, 2017).

Entretanto aos 14 e 28 dias seria esperado, seguindo a fisiologia da cicatrização, uma maior deposição de matriz extracelular e diminuição no número de células inflamatórias ou até da neovascularização e fibroblastos (Singer; Clark, 1999; Hosgood, 2013; Childs; Murthy, 2017), o que não foi observado na microscopia das FO, que apresentaram maior quantidade de células inflamatórias, proliferação fibroblástica (no dia 14) e neovascularização (dia 28) do que as FC evidenciando, portanto, a manutenção prolongada da fase inflamatória nesse grupo. A implantação do enxerto omental parece ter ocasionado processo inflamatório mais intenso e prolongado, o que pode estar associado ao procedimento de enxertia, ainda que de um material autógeno, e à “ativação do omento”, sendo ele uma fonte de citocinas, fatores quimiotáticos, células e mediadores inflamatórios (Litbarg *et al.*, 2007; Azari *et al.*, 2012; Uchibori *et al.*, 2017).

Ainda, de acordo com Sheikh e colaboradores (2015), a presença de células gigantes, conforme observado na microscopia das FO, é uma resposta comum à implantação de biomateriais, e ocorre devido à ação do macrófago tipo 1, que possui ação pró-inflamatória e está presente na inflamação crônica. Estudos utilizando imunohistoquímica e PCR demonstraram que a implantação do omento pode facilitar a expressão de sinalizadores que mobilizam células inflamatórias, sobretudo macrófagos do tipo 2, que produzem citocinas anti-inflamatórias e estão associadas sobretudo ao remodelamento e reparo (Matoba *et al.*, 1996; Uchibori *et al.*, 2017). Entretanto, no presente trabalho, os eventos relacionados à resposta inflamatória e condução do reparo tecidual apontam, provavelmente, para uma ação pró inflamação, sugerindo a atuação dos macrófagos do tipo 1, cabendo ressaltar, todavia, que nesse estudo não foram realizadas avaliações (imunohistoquímica e PCR) que permitissem a diferenciação do tipo de macrófago predominante nas feridas experimentais.

Observando-se o abrandamento dos sinais cardinais da inflamação, ainda que de forma lenta, ao longo dos dias avaliados na macroscopia, bem como a contração epitelial nas FO após perda dos enxertos cutâneos com 28 dias, é possível sugerir que, ainda que tenha ocorrido prolongamento da fase inflamatória, as feridas com implantação do enxerto omental LSMAV estavam evoluindo para cicatrização, o que se refletiu na avaliação microscópica da colagenização, que demonstrou evolução progressiva, sem diferença estatística, tanto nas FO quanto nas FC. Entretanto, parece ter ocorrido atraso nos eventos de reparo, uma vez que as FO apresentaram processo de contração epitelial menos avançado, com tecido de granulação desorganizado e de aspecto “exuberante” na avaliação clínica e anatomopatológica (macro e microscópica), além de apresentarem menor taxa de reepitelização (dias 14 e 28) e mais úlceras na epiderme (dia 28) na microscopia comparadas às FC.

Deve-se ressaltar também os diferentes resultados obtidos na utilização do enxerto omental LSMAV em feridas suturadas por primeira intenção, como realizado por Fernandes e colaboradores (2022) que obtiveram influência positiva do omento no reparo cutâneo, em contraponto à aplicação do omento no estudo de Henriques (2018), em feridas abertas

manejadas por segunda intenção, “exposto” e suturado às margens da lesão, quando não foi observado estímulo à cicatrização, semelhante aos dados encontrados no presente estudo. Os diferentes resultados relatados acima sugerem que a metodologia relacionada ao tipo e abordagem das feridas experimentais, bem como situação do enxerto omental após sua implantação, influenciam sobremaneira na resposta do omento no que diz respeito ao reparo cutâneo. Quanto ao tipo e abordagem das feridas, é importante destacar que feridas suturadas por primeira intenção apresentam processo de reparo simples e rápido quando comparadas a feridas abertas cicatrizando por segunda intenção ou enxertos cutâneos de pele. Além disso, no trabalho de Fernandes *et al.* (2022) o fragmento omental não se encontrava “exposto”, como ocorreu no trabalho de Henriques (2018) e no presente estudo, no qual, apesar de não estar completamente “exposto”, acabava por se pronunciar através da malha dos enxertos cutâneos, sendo possível que essa situação tenha contribuído para os resultados aqui apresentados.

Ainda que o enxerto omental LSMAV não tenha apresentado influência positiva na integração de enxertos cutâneos em malha, os presentes autores sugerem sua utilização em feridas suturadas por primeira intenção, conforme relatado por Teixeira *et al.* (2020) e Fernandes *et al.* (2022), especialmente em animais que apresentem comorbidades e complicações metabólicas que afetem a cicatrização cutânea. Além disso, deve-se considerar sua possível influência positiva na integração de retalhos cutâneos de padrão subdérmico e axial, como observado em dois casos clínico cirúrgicos relatados por Fernandes *et al.* (2020), uma vez que nessas técnicas o fragmento não fica “exposto” e os retalhos mantêm suas conexões vasculares, diferentemente do que é observado nos enxertos cutâneos livres. Cabe ressaltar ainda que a execução das técnicas cirúrgicas de coleta e implantação do enxerto omental LSMAV foi considerada simples, rápida e fácil, não impondo complexidade ao experimento, tampouco ocasionando complicações trans operatórias, o que se demonstra como 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 (Saifzadeh *et al.*, 2009). Esta modalidade de enxertia omental também foi previamente utilizada por outros autores no esôfago (Azari *et al.*, 2012) e em procedimentos ortopédicos (Baltzer *et al.*, 2015; Ree *et al.*, 2016; Ree *et al.*, 2018), não sendo relatadas complicações decorrentes da cirurgia. O único inconveniente encontrado pelos cirurgiões do experimento, no que diz respeito ao desempenho dos procedimentos cirúrgicos, referiu-se à realização das suturas para implantação dos enxertos cutâneos uma vez que o enxerto omental se pronunciava através da rafia, entretanto, essa dificuldade não impediu o desempenho favorável da técnica, nem ocasionou maiores complicações trans operatórias, assim como relatado por Baltzer *et al.* (2015), que utilizaram o enxerto omental livre sobre implantes metálicos no tratamento de fraturas de rádio e ulna.

## **6 CONCLUSÃO**

Conclui-se que o enxerto omental LSMAY, apesar de ter permanecido viável e sem efeitos deletérios ao leito receptor, não apresentou influência positiva na integração de enxertos cutâneos em malha aplicados em modelo experimental de ferida em coelhos, gerando intensa e prolongada resposta inflamatória, bem como atraso no processo de reparo tecidual.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 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.
- ANDREASSI, A.; BILENCI, R.; BIAGIOLI, M.; D'ANIELLO, C. Classification and pathophysiology of skin grafts. **Clinics in Dermatology**, Philadelphia, v. 23, n. 4, p. 332-337, 2005.
- 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.
- 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.
- BENOIT, L.; BOICHOT, C.; CHEYNEL, N.; ARNOULD, L.; CHAUFFERT, B.; CUISENIER, J.; FRAISSE, J. Preventing lymphedema and morbidity with an omentum flap after ilioinguinal lymphnode dissection. **Annals of Surgical Oncology**, v.2, p.793-799, 2005.
- 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.; 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.
- 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.

BUYUKDOĞANA, K.; DORALA, M.N.; BILGEC, O.; TURHAN, E.; HURIB, G.; SARGON, M.F. Peritoneum and omentum are natural reservoirs for chondrocytes of osteochondral autografts: a comparative animal study. **Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica**, v.50, n.5, p.539-543, 2016.

CAMERON, P.; COOPER, D.; PAPADIMITRIOU, J.M.; HALL, J.C. The omentum. **World Journal of Gastroenterology**, v.6, n.2, p.169-176, 2000.

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.

CAVADAS, P.C.; PADIAL, B. Circumferential radical debridement and omental free flap in the treatment of severe chronic venous ulcers. **Annals of Plastic Surgery**, v.90, n.6, p.568-574, 2023.

CHILDS DR, MURTHY AS. Overview of Wound Healing and Management. **Surgical Clinics of North America**, v.97, n.1, p.189-207, 2017.

CHUNG, E.J.; JU, H.W.; YEON, Y.K.; LEE, J.S.; LEE, Y.J.; SEO, Y.B.; HUM, P.C. Development of an omentum-cultured oesophageal scaffold reinforced by a 3D-printed ring: feasibility of an in vivo bioreactor. **Artificial Cells Nanomedicine Biotechnology**, v.46, p.885-895, 2018.

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**, n. 29, p.128-135, 2014.

COLLINS, D.; HOGAN, A.M.; O'SHEA, D.; WINTER, D.C. The omentum: anatomical, metabolic, and surgical aspects. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v.13, p.1138-1146 2009.

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

DI NICOLA, V. Omentum a powerful biological source in regenerative surgery. **Regenerative therapy**, v.11, p.182-191, 2019.

DUFFILL, J.; BUCKLEY, J.; LANG, D.; NEIL-DWYER, G.; MCGINN, F.; WADE, D. Prospective study of omental transposition in patients with chronic spinal injury. **J Neurology Neurosurgery and Psychiatry**, v.71, p.73-80, 2001.

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, M.E.S.L.; CAMPOS, A.C.S.; PETRY, L.C.; OLIVEIRA, L.C.; AZEVEDO, F.S.C.; PEIXOTO, A.J.R.; OLIVEIRA, F.R.; PINTO, J.V.; SILVA, M.F.A. Aplicação de enxerto de omento em leito potencialmente infectado em face de cão após maxilectomia parcial por neoplasmas malignos: relato de dois casos. **A subsistência da medicina veterinária e sua preservação**. 1ed. Atena Editora. Cap.8, p.56-66, 2020.

FERNANDES, M.E.S.L.; PEIXOTO, A.J.R.; CAMPOS, A.C.S.; BORGES, D.A.; PEREIRA, G.O.; OLIVEIRA, J.; OLIVEIRA, L.M.S.; NOGUEIRA, V.A.; JORGE, S.F.; SILVA, M.F.A. Free omental graft without vascular microanastomosis in the cutaneous wound healing of rabbits. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.74, n.5, p.785-799, 2022.

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.

FOWLER, D. Distal Limb and Paw Injuries. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 36, p. 819–845, 2006.

FRANCO, D.; SILVA, C. da. Enxertos, retalhos e implantes. In: FRANCO, T. **Princípios de cirurgia plástica**. São Paulo: Ateneu. p.87-106, 2002

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

GARCIA-GOMEZ, I.; GOLDSMITH, H.S.; ANGULO, J.; PRADOS, A.; LOPEZ-HERVAS, P.; CUEVAS, B.; DUJOVNY, M.; CUEVAS, P. Angiogenic capacity of human omental stem cells. **Neurological Research**, v.27, p.807-811, 2005.

GARROS, I.C.; CAMPOS, A.C.L.; TÂMBARA, E.M.; TENÓRIO, S.B.; TORRES, O.J.M.; AGULHAM, M.A.; ARAÚJO, A.C.F.; SANTIS-ISOLAN, P.M.B.; OLIVEIRA, R.M.; ARRUDA, E.C.M. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.21, p. 55-65, 2006.

GOLDSMITH, H.S. Treatment of Alzheimer's disease by transposition of the omentum. **Ann NY Acad Sci**, v.997, p.454-467, 2002.

GOLDSMITH, H.S.; GRIFFITH, A.L.; KUPFERMAN, A.; CATSIMPOOLAS, N. Lipid angiogenic factor from omentum. **Journal of the American Medical Association**, v.252, p.2034-2036, 1984.

GÓMEZ, J.L.A. Autoenxertos cutâneos em leito receptor desprovido de tecido de granulação associado ou não do uso de células tronco mesenquimais xenógenas em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). **Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária)**. Medicina Veterinária. Universidade Estadual Paulista. Jaboticabal (SP). 2016.

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.

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

HALL, J.C.; HEEL, K.A.; PAPADIMITRIOU, J.M.; PLATELL, C. The pathobiology of peritonitis. **Gastroenterology**, v.114, p.185-196, 1998.

HAMMERMAN, M.R. Renal organogenesis from transplanted metanephric primordia. **Journal of the American Society of Nephrology**, v.15, p.1126-1132, 2004.

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.

HIERNER, R.; DEGREEF, H.; VRANCKX, J. J.; GARMYN, M.; MASSAGÉ, P.; VAN BRUSSEL, M. Skin grafting and wound healing the “dermato-plastic team approach”. **Clinics in Dermatology**, v. 23, n. 4, p. 343-352, 2005.

HENRIQUES, M.O. Enxerto omental livre sem anastomose vascular na cicatrização cutânea em ratos. **Tese (Doutorado em Ciências Clínicas)**. Medicina Veterinária. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Seropédica. 2018.

HOSGOOD, G. Biologia da cicatrização de feridas. In: WILLIAMS, J.; MOORES, A. **Manual de feridas em cães e gatos**. 2 ed., São Paulo: Editora Rocca, cap. 1, 2013.

HUPPES, R.R.; DE NARDI, A.B.; PAZZINI, J.M.; CASTRO, J.L.C. **Cirurgia reconstrutiva em cães e gatos**. São Paulo: Editora MedVet, 2022.

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.; GARCÍA-MANCILLA, S.; ESPINO-GAUCIN, I.; RUBIO, A. 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.

ISAAC, C.; LADEIRA, P. R. S.; RÊGO, F. M. P.; ALDUNATE, J. C. B.; FERREIRA, M. C. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. **Revista de Medicina**, São Paulo, v.89, n.3/4, p.125-131, 2010.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**, 12ª Ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2013.

KANAMORI, T.; WATANABE, G.; YASUDA, T.; NAGAMINE, H.; KAMIYA, H.; KOSHIDA, Y. Hybrid surgical angiogenesis: omentopexy can enhance myocardial angiogenesis induced by cell therapy. **The Annals of Thoracic Surgery**, v.81, p.160-167, 2006.

KIM, E.; CHAE, S.; AHN, S. Single-port laparoscopically harvested omental flap for immediate breast reconstruction. **Breast Cancer Research and Treatment**, v.184, n.2, p.375-384, 2020.

KIN, T.; KORBUTT, G.S.; RAJOTTE, R.V. Survival of islets in omental pouch. **American Journal of Transplantation**, v.3, p.281-285, 2003.

KLOPP, A.H.; ZHANG, Y.; SOLLEY, T.; AMAYA- MANZANARES, F.; MARINI, F.; ANDREEFF, M.; DEBEB, B.; WOODWARD, W.; SCHMANDT, R.; BROADDUS, R.; LU, K.; KOLONIN, M.G. Omental Adipose Tissue-Derived Stromal Cells Promote Vascularization and Growth of Endometrial Tumors. **Clinical Cancer Research**, v.18, n.3, p.771-782, 2012.

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.

KOS, J.; NADINIC, V.; HULJEV, D.; NADINIC, I.; TURCIC, J.; KOSUTA, D.; ANIC, T.; BABIC, T.; VNUK, D.; KRESZINGER, M.; SMOLEC, O. Healing of bone defect by application of free transplant of greater omentum. **Veterinarski Arhiv**, v.76, n.5, p.367-379, 2006.

KUANQUI, K.; JANHOFER, D.E.; TAKAYAMA, H.; ASCHERMAN, J.A. A review of 559 sternal wound reconstructions at a single institution: indications and outcomes for combining an omental flap with bilateral pectoralis major flaps in a subset of 17 patients with infections extending into the deep mediastinum. **Annals of Plastic Surgery**, 2023.

KUMANDURI, S.K.; HORMUZDI, D.; DESAI, S.S.; PATIL, D.B.; KHIVASARA, J.S.; KULKAMI, S.G.S.; DESAI, S.S. Free gastric flap for oral reconstruction – a feasibility study in oral defects. **Indian Journal of Surgical Oncology**, v.12, n.1, p.172-176, 2021.

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.

LEVASHEV, Y.N.; AKOPOV, A.L.; MOSIN, I.V. The possibilities of greater omentum usage in thoracic surgery. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, v.15, p.465-468, 1999.

LIEBERMANN-MEFFERT, D. The greater omentum. Anatomy, embryology, and surgical applications. **Surgical Clinics of North America**, v.80, p.275-293, 2000.

LITBARG, N.O.; GUDEHITHLU, K.P.; SETHUPATHI, P.; ARRUDA, J.A.L.; DUNEA, G.; SINGH, A.K. 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.

LOFÊGO FILHO, J. A.; DADALTI, P.; COTRIM, D.; COTRIM, P. R.; LEIROS DA SILVA, M. A.; TAKYIA, C. M. Enxertia de pele em oncologia cutânea. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 5, p. 465-472, 2006.

MACPHAIL, C. Cirurgia do sistema tegumentar. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4. ed., Rio de Janeiro: Elsevier. Cap.16. 2014.

MAKINO, S.; FUKUDA, K.; MIYOSHI, S.; KONISHI, F.; KODAMA, H.; PAN, J.; SANO, M.; TAKAHASHI, T.; HORI, S.; ABE, H.; HATA, J.; UMEZAWA, A.; OGAWA, S. Cardiomyocytes can be generated from marrow stromal cells in vitro. **Journal of Clinical Investigation**, v.103, p.697-705, 1999.

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.

MARQUES, R.G.; PETROIANU, A.; COELHO, J.M.; PORTELA, M.C. Regeneration of splenic autotransplants. **Annals of Hematology**, v.81, p.622-626, 2002.

MASUDA, T.; FURUE, M.; MATSUDA, T. Novel strategy for soft tissue augmentation based on transplantation of fragmented omentum and preadipocytes. **Tissue Engineering**, v.10, p.1672-1683, 2004.

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.

MENDES, D.; KAHN, M.; IBRAHIM, I.M.; SUSSMAN, B.; FOX, R.; DARDIK, H. Omental protection of autogenous arterial reconstruction following femoral prosthetic graft infection. **Journal of Vascular Surgery**, v.2, p.603-606, 1985.

MIRALIAKBARI, R.; MACKAY, D.R. Skin Grafts. **Operative Techniques in General Surgery**, n.8, v.4, p.197-206, 2006.

MOHAMMADI, R.; AZIZI, S.; DELIREZH, N.; HOBENAGHI, R.; AMINI, K. Comparison of beneficial effects of undifferentiated cultured bone marrow stromal cells and omental adipose-derived nucleated cell fractions on sciatic nerve regeneration. **Muscle Nerve**, v.43, p.157-163, 2011.

MORISON, R. Remarks on some functions of the omentum. **British Medical Journal**, v.1, p76-78, 1906.

MULLER, G. H.; MILLER, J.; GRIFFIN, C. E. Structure and function of the skin. In: **Small animal dermatology**. 6. ed. Philadelphia, 2001. cap. 1, p. 1-70.

O'SHAUGHNESSY L. Surgical treatment of cardiac ischaemia. **Lancet**, v1, n185. 1937.

OH, S.H.; MUZZONIGRO, T.M.; BAE, S.H.; LAPLANTE, J.M.; HATCH, H.M.; PETERSEN, B.E. Adult bone marrow-derived cells trans-differentiating into insulinproducing cells for the treatment of type I diabetes. **Laboratory Investigation**, v.84, p.607-617, 2004.

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.; REIS FILHO, N.P.; FERREIRA, M.G.P.A; VIÉRA, R.B.; NEGRÃO, S.L.; YAMADA, D.I.; MAGALHÃES, G.M.; USCATEGUI, R.A.R; BARATA, J.S.; LAUS, J.L.; DE NARDI, A.B. Use of omentum flap for induction of free graft healing. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.74, n.5, p.869-880, 2022.

- PAVLETIC, M. M. Free Grafts. In: **Atlas of Small Animal Reconstructive Surgery**. 3.ed. Chapter 14. Wiley Blackwell, 2010b.
- PAVLETIC, M. M. Pele e órgãos anexos. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3. ed. Cap. 20. São Paulo: Editora Manole, 2007.
- PAVLETIC, M. M. Skin flaps in reconstructive surgery. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 20, p. 81-103, 1990.
- PAVLETIC, M. M. The Skin. In: **Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery**. 3.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.
- PINHO, M.F.B.; HURTADO, S.P.; EL-CHEIKH, M.C.; BOROJEICIC, R. Haemopoietic progenitors in the adult mouse omentum: permanent production of B lymphocytes and monocytes. **Cell and Tissue Research**, v.319, p.91-102, 2005.
- PINTO FILHO, S. T. L.; TREICHEL, T. L. E.; ARAMBURÚ Jr., J. S.; ROSA, M. B.; BRUN, M. V.; LINHARES, M. T.; RODRIGUES, B. E.; KRAUSE, A.; VAZ, M. A. V.; DALMOLIN, F.; PIPPI, N. L. Proliferação e viabilidade de células-tronco derivadas do omento maior, tecido adiposo perirrenal e bolsa adiposa interescapular em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). **Veterinária e Zootecnia**, v. 22, n. 4, p. 607-618, 2015.
- PINTO FILHO, S.T.L.; BRONDANI, J.T.; GRAÇA, D.L.; SCHOSSLER, J.E. Restauração do diafragma de felino com enxerto autólogo de pericárdio. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.18, p.471-477, 2003.
- PITZER, G.B.; PATEL, K.G. Proper care of early wounds to optimize healing and prevent complications. **Facial Plastic Surgery Clinics of North America**. v.19(1), p. 491-504, 2011.
- PLATELL, C.; COOPER, D.; PAPADIMITRIOU, M.; HALL, J. C. The omentum. **World Journal of Gastroenterology**, v. 6, n. 2, p. 169-176. 2000.
- RAFAEL, H.; MEGO, R.; MOROMIZATO, P.; ESPINOZA, M. Omental transplantation for Alzheimer's disease. **Neurology India**, v.48, p.319-321, 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. Cap.18. Porto Alegre: Artmed. 2016.

REIS FILHO, N.; FERREIRA, M.; PASCOLI, A.; VIÉRA, R.; PAZZINI, J.; OLIVEIRA, R.; SALAREDANI, I.; SILVA, P.; ROSSETO, L.; ALBERNAZ, S.; VASCONCELOS, R.O.; FERRAUDO, A.; MORAES, P.C.; DE NARDI, A. Epitelização de enxertos cutâneos em feridas recentes de coelhos tratados com membrana amniótica canina e/ou laserterapia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.69, n.3, p.603-612, 2017.

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.

ROBINSON, J.N.; MARTURANO, M.N.; CALARESE, A.; BRIGGS, C.; MADJAROV, J.; FISHER, D.C.; KULKARNI, S.G. Omental free flap coverage for extracavitary vascular bypass graft salvage. **Plastic and Reconstructive Surgery Global Open**, v.9, n.6, p.1-3, 2021.

ROGERS, A.; LIAPIS, H.; HAMMERMAN, M.R. Normalization of glucose posttransplantation of pig pancreatic anlagen into non-immunosuppressed diabetic rats depends on obtaining anlagen prior to embryonic day 35. **Transplant Immunology**, v.14, p.67-75, 2005.

ROGERS, S.A.; CHEN, F.; TALCOTT, M.; HAMMERMAN, M.R. Islet cell engraftment and control of diabetes in rats after transplantation of pig pancreatic anlagen. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v.286, p.502-509, 2004.

ROGERS, S.A.; LOWELL, J.A.; HAMMERMAN, N.A.; HAMMERMAN, M.R. Transplantation of developing metanephroi into adult rats. **Kidney International**, v.54, p.27-37, 1998.

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.

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.

SALIMI-JAZI, F.; WOOD, L.S.Y.; JONES, R.E.; CHANDLER, J.; RAFEEQI, T.; DUTTA, S.; STEINBERG, G.; BRUZONI, M. Ten-year experience with laparoscopic pedicle omental flap for cerebral revascularization in patients with Moyamoya disease. **Journal of Pediatric Surgery**, v.57, n.11, p.710-715, 2022.

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.

- SATO, R.; KIM, S.; OKADA, S.; IKEDO, T.; SATOH, H.; STEINER, A. Case report: Abdominal hernia repair using a surgical wire and a autologous omental graft in a Japanese Black calf. **Frontiers in Veterinary Science**, v.10, p.1-6, 2023.
- 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.
- SHAH, S.; LOWERY, E.; BRAUN RUDOLF, K.; MARTIN, A.; HUANG, N.; MEDINA, M.; SETHUPATHI, P.; SEKI, Y.; TAKAMI, M.; BYRNE, K.; WIGFIELD, C.; LOVE, R.B.; IWASHIMA, M. Cellular basis of tissue regeneration by omentum. **PLoS One**, v.7, n.6, e.383-368, 2012.
- SHEIKH, Z.; BROOKS, P.J.; BARZILAY, O.; FINE, N.; GLOGAUER, M. Macrophages, foreign body giant cells and their response to implantable biomaterials. **Materials**, v.8, p.5671-5701, 2015.
- 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.
- 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 and Tissue Research**. v.332, n.25, p.81–88, 2008.
- 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**, 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.
- SWAIM, S.F. **Surgery of traumatized skin: Management and reconstruction in the dog and cat**. London: Saunders, 1980. p. 585.
- SWAIM, S.F. Enxertos cutâneos. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2007.
- 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.

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.

TALWAR, S.; CHOUDHARY, S.K. Omentopexy for limb salvage in Buerger's disease: indications, technique and results. **Journal of Postgraduate Medicine**, v.47, p.137-142, 2001.

TEIXEIRA NETO, N.; CHI, A.; PAGGIARO, A. O.; FERREIRA, M. C. Tratamento cirúrgico das feridas complexas. **Revista de Medicina: São Paulo**, v. 89, n. 3/4, p.147-152, 2010.

TEIXEIRA, J.G.C.; CAVALCANTI, M.B.; LOPES FERNANDES, M.E.S.; SILVA, R.V.V.; SANTOS, M.A.; CAMPOS, D.R.; SILVA, M.F.A. Behavior of free omental grafts without vascular anastomosis implanted in cat's experimental wounds. **Ciência Rural**, v.50, n.9, p.1-9, 2020.

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**, 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.; LUZI, F.; CARENZI, C. Effects of husbandry and management systems on physiology and behavior of farmed and laboratory rabbits. **Hormones and Behavior**, 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.

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.

WONG, C.H.; TAN, B.K.; KOONG, H.N.; LIM, C.H.; CHIA, S.J.; SONG, C. Use of omentum flap as additional soft tissue cover for abdominal wall defects reconstructed with Gore-Tex. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v.116, p.1715-1720, 2005.

YASUURA, K.; OKAMOTO, H.; MORITA, S.; OGAWA, Y.; SAWAZAKI, M.; SEKI, A.; MASUMOTO, H.; MATSUURA, A.; MASEKI, T.; TORII, S. Results of omental flap transposition for deep sternal wound infection after cardiovascular surgery. **Annals of Surgery**, v.227, p.455-459, 1998.

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.

## 8 ANEXOS

**Anexo 1.** Certificado de aprovação na Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.



### CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Influência do Enxerto Omental Livre sem Microanastomose Vascular na Integração de Enxertos Cutâneos em Malha Aplicados em Ferida Experimental de Coelhos", protocolada sob o CEUA nº 1736220722 (ID 002349), sob a responsabilidade de **Marta Fernanda Albuquerque da Silva e equipe; Maria Eduarda dos Santos Lopes Fernandes; Viviane Horta Gomes; Anna Julia Rodrigues Peixoto; Ana Carolina de Souza Campos; Cristiano Chaves da Veiga Pessoa** - 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 05/09/2022.

We certify that the proposal "Influence of Free Omental Graft without Vascular Microanastomosis on the Integration of Mesh Cutaneous Grafts Applied to Experimental Wounds in Rabbits", utilizing 24 Rabbits (24 males), protocol number CEUA 1736220722 (ID 002349), under the responsibility of **Marta Fernanda Albuquerque da Silva and team; Maria Eduarda dos Santos Lopes Fernandes; Viviane Horta Gomes; Anna Julia Rodrigues Peixoto; Ana Carolina de Souza Campos; Cristiano Chaves da Veiga Pessoa** - 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 09/05/2022.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa (Acadêmica)**

Vigência da Proposta: de **09/2022 a 04/2023** Área: **Medicina E Cirurgia Veterinária**

Origem: **Setor de Cunicultura da UFRRJ**

Espécie: **Coelhos**

sexo: **Machos**

idade: **4 a 8 meses**

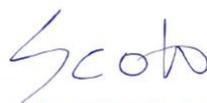
N: **24**

Linhagem: **Nova Zelândia**

Peso: **3 a 4 kg**

Local do experimento: Será realizado nas dependências do Biotério de Utilização [Centro Cirúrgico de Extensão e Experimentação em Cirurgia Veterinária] do Instituto de Veterinária da UFRRJ, localizada no Km 07 da BR 465, Município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro, CEP 23890-000.

Seropédica, 05 de dezembro de 2022



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



Viviane de Souza Magalhães  
Vice-Coordenadora 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 utilizada para avaliação macroscópica das feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas na região torácica dorsal de coelho após implantação de enxerto omental LSMAV e confecção dos enxertos cutâneos em malha.

### Avaliação macroscópica dos enxertos

Nº animal		Grupo		Peso Inicial (Kg)	
Data da Cirurgia		Data da Avaliação		Dia PO	

#### LADO \_\_\_\_\_

Aumento de Volume	%	Localização	Deiscência de sutura	%	Localização
Ausente <input type="checkbox"/>	0		Ausente <input type="checkbox"/>	0	
Discreto <input type="checkbox"/>	<25%		Discreto <input type="checkbox"/>	<25%	
Moderado <input type="checkbox"/>	25-75%		Moderado <input type="checkbox"/>	25-75%	
Intenso <input type="checkbox"/>	>75%		Intenso <input type="checkbox"/>	>75%	

Presença de desvitalização	%	Localização	Coloração do enxerto	%	Localização
Ausente <input type="checkbox"/>	0		Pálido <input type="checkbox"/>	0	
Discreto <input type="checkbox"/>	<25%		Róseo <input type="checkbox"/>	<25%	
Moderado <input type="checkbox"/>	25-75%		Azulado <input type="checkbox"/>	25-75%	
Intenso <input type="checkbox"/>	>75%		Enegrecido <input type="checkbox"/>	>75%	

Secreção (quantidade)	%	Localização	Secreção (aspecto)	Localização
Ausente <input type="checkbox"/>	0		Ausente <input type="checkbox"/>	
Discreto <input type="checkbox"/>	<25%		Exsudato inflamatório <input type="checkbox"/>	
Moderado <input type="checkbox"/>	25-75%		Purulento <input type="checkbox"/>	
Intenso <input type="checkbox"/>	>75%		Hemorrágico <input type="checkbox"/>	

Outras Observações Relevantes:


**Anexo 3.** Ficha de análise histopatológica utilizada para avaliação das feridas cirúrgicas experimentalmente produzidas na região torácica dorsal de coelho após implantação de enxerto omental LSMAV e confecção dos enxertos cutâneos em malha.

FICHA DE ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA

DATA:	Nº ANIMAL:
FERIDA: Direita <input type="checkbox"/> Esquerda <input type="checkbox"/>	

<b>Proliferação vascular/angiogênese</b>
<input type="checkbox"/> Ausente (0)
<input type="checkbox"/> Discreta (1)
<input type="checkbox"/> Moderada (2)
<input type="checkbox"/> Intensa (3)

<b>Inflamação</b>	<b>Cél. mononucleares</b>	<b>Cél. polimorfonucleares</b>
<input type="checkbox"/> Ausente (0)	<input type="checkbox"/> Ausente (0)	<input type="checkbox"/> Ausente (0)
<input type="checkbox"/> Discreta (1)	<input type="checkbox"/> Discreta (1)	<input type="checkbox"/> Discreta (1)
<input type="checkbox"/> Moderada (2)	<input type="checkbox"/> Moderada (2)	<input type="checkbox"/> Moderada (2)
<input type="checkbox"/> Intensa (3)	<input type="checkbox"/> Intensa (3)	<input type="checkbox"/> Intensa (3)

<b>Proliferação fibroblástica</b>	<b>Colagenização (HE)</b>	<b>Colagenização (Masson)</b>
<input type="checkbox"/> Ausente (0)	<input type="checkbox"/> Ausente (0)	<input type="checkbox"/> Ausente (0)
<input type="checkbox"/> Discreta (1)	<input type="checkbox"/> Discreta (1)	<input type="checkbox"/> Discreta (1)
<input type="checkbox"/> Moderada (2)	<input type="checkbox"/> Moderada (2)	<input type="checkbox"/> Moderada (2)
<input type="checkbox"/> Intensa (3)	<input type="checkbox"/> Intensa (3)	<input type="checkbox"/> Intensa (3)

<b>Reepitalização</b>	<b>Hiperqueratose</b>	<b>Acantose</b>
<input type="checkbox"/> Ausente (0)	<input type="checkbox"/> Ausente (0)	<input type="checkbox"/> Ausente (0)
<input type="checkbox"/> Discreta (1)	<input type="checkbox"/> Discreta (1)	<input type="checkbox"/> Discreta/Focal (1)
<input type="checkbox"/> Moderada (2)	<input type="checkbox"/> Moderada (2)	<input type="checkbox"/> Moderada/Multifocal (2)
<input type="checkbox"/> Intensa (3)	<input type="checkbox"/> Intensa (3)	<input type="checkbox"/> Intensa/Multifocal (3)

<b>Necrose</b>	<b>Hemorragia</b>	<b>Edema</b>
<input type="checkbox"/> Ausente (0)	<input type="checkbox"/> Ausente (0)	<input type="checkbox"/> Ausente (0)
<input type="checkbox"/> Discreta (1)	<input type="checkbox"/> Discreta (1)	<input type="checkbox"/> Discreta (1)
<input type="checkbox"/> Moderada (2)	<input type="checkbox"/> Moderada (2)	<input type="checkbox"/> Moderada (2)
<input type="checkbox"/> Intensa (3)	<input type="checkbox"/> Intensa (3)	<input type="checkbox"/> Intensa (3)

<b>Cél. Gigantes</b>	<b>Crosta na Epiderme</b>	<b>Úlcera na Epiderme</b>
<input type="checkbox"/> Ausente (0)	<input type="checkbox"/> Ausente (0)	<input type="checkbox"/> Ausente (0)
<input type="checkbox"/> Discreta (1)	<input type="checkbox"/> Discreta/Focal (1)	<input type="checkbox"/> Discreta/Focal (1)
<input type="checkbox"/> Moderada (2)	<input type="checkbox"/> Moderada/Multifocal (2)	<input type="checkbox"/> Moderada/Multifocal (2)
<input type="checkbox"/> Intensa (3)	<input type="checkbox"/> Intensa/Multifocal (3)	<input type="checkbox"/> Intensa/Multifocal (3)

<b>Observações:</b>