

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MARIANA GULANOWSKI ALVES

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
**OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE
FERIDA CIRÚRGICA EM CANINO: RELATO DE CASO**

Curitibanos

2022

MARIANA GULANOWSKI ALVES

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
**OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE
FERIDA CIRÚRGICA EM CANINO: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Medicina Veterinária do Campus de Curitibanos da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof.^a Dra. Marcy Lancia Pereira

Curitibanos

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

GULANOWSKI ALVES, MARIANA
OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO
DE FERIDA CIRÚRGICA EM CANINO: RELATO DE CASO / MARIANA
GULANOWSKI ALVES ; orientadora, MARCY LANCIA PEREIRA, 2022.
48 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus
Curitibanos, Graduação em Medicina Veterinária,
Curitibanos, 2022.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA.
3. MEDICINA VETERINÁRIA. 4. CICATRIZAÇÃO CUTÂNEA. 5.
CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS. I. LANCIA PEREIRA,
MARCY. II. Universidade Federal de Santa Catarina.
Graduação em Medicina Veterinária. III. Título.

MARIANA GULANOWSKI ALVES

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
**OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE FERIDA
CIRÚRGICA EM CANINO: RELATO DE CASO**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária e aprovado em sua forma final pelo Curso de Graduação em Medicina Veterinária.

Curitiba, 16 de dezembro de 2022.

Prof. Dr. Malcon Andrei Martinez Pereira
Coordenador do Curso

Banca examinadora

Profª Dra. Marcy Lancia Pereira
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Sandra Arenhart
Avaliadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Alessandra Nelcir Del Berri
Avaliadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico esse trabalho à pessoa que tornou o sonho de ser médica veterinária possível, minha mãe, Maria Dionísia Gulanowski.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por me permitir chegar até aqui, me guiando e dando força em tantos momentos. Obrigada aos meus pais e antepassados pela minha vida. Agradeço imensamente à minha mãe, Maria Dionísia Gulanowski, a pessoa mais importante e que eu mais amo no mundo. Você sempre foi mãe e pai e sei bem o quanto a jornada foi árdua, e o quanto você abdicou de si mesma para me dar o melhor. Ser médica veterinária só é possível porque você, mais uma vez, apoiou meus sonhos. Você é meu maior exemplo.

Sou muuuuuuito grata por ter as melhores amigas do mundo. Danielle Husmann, você é incrível em todos os âmbitos possíveis, é luz na minha vida, meu porto seguro, em quem eu confio cegamente e é essencial para mim em um nível que não consigo nem descrever em palavras. “Pacto de mindinho”. E Mariana Lazier Sarturi, as coisas desenrolaram tão rápido quando nos conhecemos que essa amizade não deve ser só dessa vida. Você é maravilhosa e sou muito grata pelo seu amor, cuidado e por todas as nossas histórias vividas nesses 11 anos. Vocês duas foram e são de suma importância para minha vida e para tudo que realizo!

Sou grata à toda minha família, mas em especial, às minhas primas Ana Luisa Gulanowski e Ediane Sawzuck, que são meu alicerce e foram conforto em tantos momentos e me proporcionaram alegria em tantos outros! Obrigada pelo apoio e incentivo.

Agradeço a todos os animais que passaram pela minha vida e que despertaram ou intensificaram o meu desejo de ser médica veterinária, vocês tornam o mundo e as pessoas melhores... e eu sou infinitamente grata por poder tornar melhor o mundo de vocês através dessa profissão que tanto amo. Em especial Lety e Hanny, que foram peças fundamentais na minha decisão de me tornar médica veterinária, mas principalmente por terem me dedicado tanto amor, companheirismo e por terem me proporcionado tanta felicidade, assim como proporcionam hoje o Django, Jorge e Raj.

Agradeço as inúmeras experiências e amizades maravilhosas de Curitiba, e que sou muito grata por ter tido o privilégio de vivenciar. Agradeço principalmente aos meus amigos Lorena, Maurício, Gabriela, João, Pauline, Manuela, Julia e Sinara por tantas histórias e momentos, e que tornaram tudo mais fácil e leve durante o período acadêmico e são amizades que quero ter para o resto da vida! Em especial, obrigada ao Maurício Mezaroba, que além de ser um dos meus melhores amigos e

parceiro de todas as horas, sempre foi uma inspiração e meu mentor durante toda a graduação, muito do que eu sei e da médica veterinária que me tornarei, aprendi com você!

Obrigada Leticia Post pela amizade, pelo companheirismo, pela força e incentivo, por tantos momentos vividos, conversas, histórias e por muitas vezes ser meu ponto de alegria em meio ao caos. Obrigada aos queridos amigos que também fizeram parte dessa jornada em Curitiba: Piccinin, Felipe, Hyago, Léo, Helena, Victória, Edna, e a tantos outros não citados, vocês foram essenciais e sou muito feliz por termos nos encontrado nessa vida!

Meu muito obrigada aos amigos da UFPR que me deram suporte na decisão de mudança de curso e me incentivaram a seguir meu sonho de ser veterinária. Vocês foram essenciais para chegar até aqui. Em especial, Leticia Pilker Schneider, que amo tanto e sinto saudades imensas.

Obrigada minha querida orientadora, profe Marcy Lancia Pereira, que sempre foi uma inspiração dentro da UFSC, como professora, médica veterinária e pessoa, você é um exemplo da profissional que quero me tornar. Obrigada também a todos os professores que participaram da minha formação pessoal e profissional durante toda a vida, do Colégio São José, UFPR e UFSC.

Agradeço a toda a equipe do Hospital Veterinário Santa Mônica, mas principalmente as estagiárias que tornaram tudo mais feliz e leve: Scarlet, Bianca e Jack. Obrigada aos veterinários que me agregaram muito conhecimento teórico e prático, principalmente Monica, Josiani, Ícaro e Samara. Obrigada principalmente a veterinária responsável pelo paciente do meu TCC, Ariane Decker, que além de me auxiliar com o caso, me ensinou muito durante o estágio e é uma profissional que gosto e admiro!

Obrigada também ao Hospital Veterinário Vet Plus, lugar que fui tão bem acolhida!!! A equipe toda é tão maravilhosa que se eu for citar todos que gostaria, daria uma página inteira. Foi um prazer estar esse mês aí com vocês, obrigada por todas as oportunidades concedidas e por todo o conhecimento que absorvi de cada um, já estou com saudades!

Enfim, obrigada a todos que fizeram parte da minha caminhada nesses 28 anos. Sou imensamente grata pois cada um de vocês que passou pela minha vida é parte do que sou hoje.

“Todas as coisas da criação são filhos do Pai e irmãos do homem. Deus quer que ajudemos aos animais, se necessitam de ajuda. Toda criatura em desgraça tem o mesmo direito a ser protegida.”

Francisco de Assis

RESUMO

As lesões oriundas de traumas na medicina veterinária são muito frequentes, e podem ser intrínsecas ou extrínsecas. A pele é o maior órgão do corpo e a principal barreira contra micro-organismos, sendo essencial sua reparação para a sobrevivência visando evitar infecções. Para reparação, a pele passa por três etapas de cicatrização: fase inflamatória, de granulação e de maturação. A oxigenoterapia hiperbárica é uma modalidade terapêutica que vem ganhando espaço na medicina veterinária, principalmente em lesões isquêmicas, como esmagamento e queimaduras; feridas infectadas, necróticas e complicadas, entre diversas atribuições em que pode atuar de forma eficiente. É uma terapia onde o paciente fica dentro de uma câmara pressurizada fechada hermeticamente respirando oxigênio a 100%. O presente trabalho traz a revisão bibliográfica sobre cicatrização da pele e oxigenoterapia hiperbárica e tem como objetivo relatar o caso de um canino com uma ferida cirúrgica complicada que teve a oxigenoterapia como tratamento adjuvante, com evolução positiva da ferida visto os agravantes do paciente.

Palavras-chave: oxigenoterapia, câmara hiperbárica, cicatrização cutânea, medicina veterinária, mastocitoma, hipotireoidismo.

ABSTRACT

Injuries arising from trauma in veterinary medicine are very common, and can be intrinsic or extrinsic. The skin is the largest organ in the body and the main barrier against microorganisms, and its repair is essential for survival in order to avoid infections. For repair, the skin goes through three stages of healing: inflammatory, granulation and maturation stages. Hyperbaric oxygen therapy is a therapeutic modality that has been gaining ground in veterinary medicine, especially in ischemic injuries, such as crushing and burns; infected, necrotic and complicated wounds, among several assignments in which it can act efficiently. It is a therapy where the patient is inside a hermetically closed pressurized chamber breathing 100% pure oxygen. The present work brings a bibliographic review on skin healing and hyperbaric oxygen therapy and aims to report the case of a canine with a complicated surgical wound that had oxygen therapy as an adjuvant treatment, with positive evolution of the wound due to the patient's aggravating circumstances.

Keywords: oxygen therapy, hyperbaric chamber, cutaneous healing, veterinary medicine, mast cell tumor, hypothyroidism

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Anatomia da pele.....	18
Figura 2 - Câmara de oxigenoterapia hiperbárica do HVSM.	23
Figura 3 - Câmara hiperbárica: Modelo classe C do HVSM (A) janela de acrílico para monitoração do paciente (B); display de visualização de parâmetros internos (C).....	28
Figura 4 - Nódulo em região de flanco esquerdo do canino.	30
Figura 5 - Tumoração em região subcutânea de flanco esquerdo, apresentando ecogenicidade mista, amorfa, com contornos irregulares e bem definidos.....	30
Figura 6 - Cirurgia dia 09/08/2022: Planejamento cirúrgico da exérese do Mastocitoma subcutâneo de canino (A); Pós excisão do Mastocitoma, antes da etapa cirúrgica reconstrutiva (B).....	32
Figura 7 - Sutura com focos de necrose em canino 9 dias após procedimento cirúrgico (A) e (B).	33
Figura 8 - Deiscência e necrose da sutura 17 dias após a cirurgia (A); Ferida após limpeza com solução fisiológica e debridamento 17 dias após a cirurgia (B); Apresentação da ferida após 5 sessões de OHB 37 dias após a cirurgia (C); Apresentação da ferida no dia 30/09, tecido de granulação com aparência saudável e tecido epitelial sendo formado nas bordas, 52 dias após a cirurgia (D).	34
Figura 9 - Ferida 57 dias após a cirurgia (A); Ferida após a décima sessão de OHB, 66 dias após a cirurgia (B); Início do repilamento 14 de outubro (C); Ferida 3 meses após a cirurgia, dia 10 de novembro (D); Ferida no dia 20 de novembro (E); Ferida no dia 30 de novembro, 113 dias após a exérese cirúrgica (F).....	36
Figura 10 – Cauda de rato do paciente no dia (01/09) A; Repilamento da cauda após 45 dias de tratamento com levotiroxina (30/11) B.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATA – Atmosfera total absoluta

ATM – Atmosfera

BID – Duas vezes ao dia

CAAF - Citologia aspirativa por agulha fina

HVSM - Hospital Veterinário Santa Mônica

IV – Intravenoso

MSCs – Células tronco mesenquimais

NO – Óxido nítrico

O₂ - Oxigênio

OHB – Oxigenoterapia hiperbárica

PSI – Libra por polegada quadrada

SC – Subcutâneo

SID – Uma vez ao dia

TID – Três vezes ao dia

VO – Via oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	PELE.....	17
3	CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS	18
3.1	FASES DA CICATRIZAÇÃO.....	20
3.1.1	Inflamatória.....	20
3.1.2	Granulação ou proliferação.....	21
3.1.3	Modelação ou maturação	22
4	OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA.....	23
4.1	PRINCÍPIOS OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA	24
4.1.1	Mecanismos físico-químicos da oxigenoterapia hiperbárica.....	24
4.1.2	Mecanismos fisiológicos e ações da oxigenoterapia hiperbárica.....	25
4.2	UTILIZAÇÃO E INDICAÇÕES DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA ..	27
4.3	COMPLICAÇÕES DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA	29
5	RELATO DE CASO	29
6	DISCUSSÃO.....	38
7	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS	44

1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo e a barreira de proteção principal do organismo, atuando na manutenção osmótica e de temperatura corpórea, protegendo contra micro-organismos, sintetiza vitamina D e atua como órgão sensorial (PASINI *et al.*, 2015). Na medicina veterinária as lesões de pele são rotina frequente, sejam elas por traumas externos como mordeduras, deiscência de sutura, queimaduras e lacerações; ou internos, essa última podendo ser devido a neoplasias, processos infecciosos ou fatores metabólicos (HEDLUND, 2007).

Depois de lesionada, a pele imediatamente entra em processo de regeneração tecidual, que acontece em etapas. A primeira delas é a hemostasia, que ocorre instantaneamente à lesão. Depois ocorre a fase inflamatória seguida pela fase de proliferação (onde há deposição de colágeno, fibras e elastina no local da ferida), e por último ocorre a remodelação (PRISTO, 2012). Esse processo multifatorial ocorre na maioria das vezes independente de intervenções, mas o uso de medicamentos, manejo e modalidades terapêuticas adequadas podem acelerar o processo de cicatrização e com isso reduzir o desconforto do paciente, além de evitar complicações. Para a cicatrização tecidual existem diversas modalidades terapêuticas na medicina veterinária que podem atuar como adjuvantes na reparação da pele, como por exemplo a ozonioterapia, o ultrassom terapêutico, laserterapia, magnetoterapia e oxigenoterapia hiperbárica (KLOS; COLDEBELLA; JANDREY, 2020).

A oxigenoterapia hiperbárica surgiu como terapêutica na medicina humana desde o século XVII, em 1622 e se expandiu a partir de 1830 (ANDRADE, 2016). No Brasil, apenas em 1995 a oxigenoterapia hiperbárica foi regulamentada como modalidade terapêutica pelo Conselho Federal de Medicina pela resolução 1457/95, (CFM, 1995; ANDRADE, 2016). Tendo em vista a brevidade do seu uso terapêutico e regulamentação, principalmente aqui no Brasil, na medicina veterinária ainda é uma terapia pouco utilizada. Além de ser considerada recente, a oxigenoterapia demanda de alto custo com equipamentos, manutenção e treinamento de equipe para utilização da câmara. Apesar dos empecilhos que a terapia apresenta, culmina também com muitos benefícios no tratamento adjuvante de feridas e outras patologias, sendo uma modalidade terapêutica promissora na medicina veterinária (BRASWELL; CROWE, 2012).

A oxigenoterapia hiperbárica ocorre em uma câmara fechada hermeticamente, onde a pressão é ao menos duas vezes maior que a do nível do mar, e o paciente respira oxigênio puro (PASINI *et al.*, 2015; HVM, 2022). O normal, na maioria das situações, é inspirar no ar 21% de oxigênio, 78% de nitrogênio e 1% de outros gases (ATKINS, 2018), já na oxigenoterapia hiperbárica, o ar inspirado contém 100% de oxigênio.

A pressão elevada em conjunto com o oxigênio puro promove aumento do O₂ no sangue e tecidos, acarretando inúmeros benefícios terapêuticos e fisiológicos, citando por exemplo o efeito antimicrobiano, redução do edema, angiogênese e controle da dor (LIANDRO *et al.* 2020). A oxigenoterapia é indicada como modalidade terapêutica adjuvante, utilizada principalmente em casos de feridas complexas (grande extensão, feridas abertas, deiscência de sutura), infectadas, queimaduras, feridas por compressão, feridas isquêmicas, feridas por picadas venenosas, lesões ósseas (osteomielite, fraturas, pós-osteossíntese), tromboembolismo, intoxicação por CO₂, sepse, hemorragias entre outras (LEVITAN *et al.* 2021).

O presente trabalho tem como objetivo relatar a evolução e cicatrização de uma ferida cirúrgica em canino onde foi utilizado a oxigenoterapia hiperbárica como modalidade terapêutica adjuvante às terapias convencionais.

2 PELE

A pele é o maior órgão do corpo e a barreira primária de proteção contra micro-organismos e outros agentes agressores (PRISTO, 2012; GIANOTTI, 2015). Além de proteção contra agentes externos, atua na termorregulação do organismo, sintetiza vitamina D e é um órgão sensorial (DYCE; SACK; WENSING, 2010).

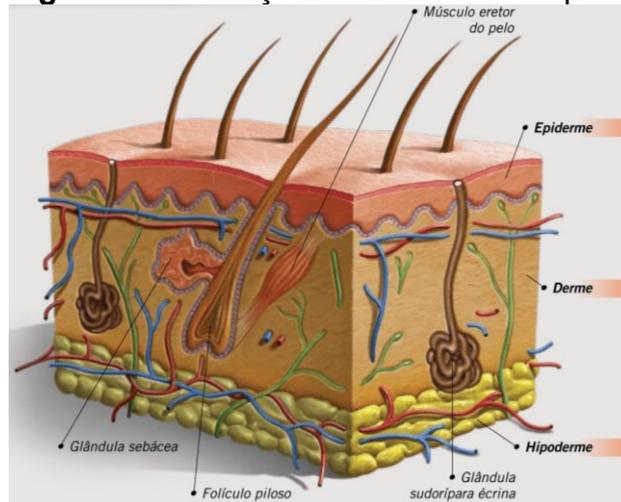
A pele é composta por três camadas: a epiderme, desenvolvida a partir do ectoderma; a derme e a hipoderme, as duas últimas desenvolvidas pelo mesoderma, além de alguns anexos cutâneos (DYCE, SACK, WENSING, 2010; MARCEU, 2010; MAZZOCCHIN, 2013).

A primeira e mais superficial é a epiderme, que é nutrida por vasos da derme já que não possui vascularização própria, e é mais queratinizada em locais sem a presença de pelos, como coxins e nariz (MARCEU, 2010). Histologicamente, a epiderme é dividida em camada córnea, lúcida, granulosa, espinhosa e basal (RASKIN; MEYER, 2003). As células que essa camada possui são os melanócitos, queratinócitos, células de Merkel e Langerhans (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013)

A derme encontra-se logo abaixo da epiderme, e nessa camada estão as glândulas sebáceas e sudoríparas, folículos pilosos, nervos, fibras elásticas, músculo liso, fibroblastos e colágeno (RASKIN; MEYER, 2003; MARCEU, 2010). Essa camada é bem vascularizada, tanto por vasos sanguíneos como linfáticos, e é possível encontrar ali leucócitos, mastócitos, macrófagos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013). Em relação aos anexos cutâneos presentes na derme: as glândulas sudoríparas são responsáveis pela redução da temperatura corporal; as sebáceas possuem a função de lubrificação e proteção antimicrobiana, além de evitar perda excessiva de líquidos; os folículos pilosos são responsáveis pela produção dos pelos (SAMUELSON, 2007).

A hipoderme é formada por tecido conjuntivo frouxo e possui em sua composição feixes de colágeno e o tecido adiposo, e está em contato com os ossos e músculos (MARCEU, 2010; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; MAZZOCCHIN, 2013).

Figura 1 – Ilustração das camadas da pele.



Fonte: Vetsmart, 2022.

3 CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

Na rotina da medicina veterinária, é frequente a ocorrência de traumas e feridas cutâneas, sejam elas por mordedura, atropelamento, quedas, queimaduras e feridas cirúrgicas, entre outras ocorrências possíveis (MARCEU, 2010). A cicatrização é a substituição de tecido lesionado por tecido conjuntivo, visando o reestabelecimento de da arquitetura tecidual (CAVALCANTE *et al.*, 2012; PANOBIANCO *et al.*, 2010). Como a pele é a barreira primária de proteção contra agentes externos, sua reparação é primordial para sobrevivência (PRISTO, 2012).

A cicatrização é um evento multifatorial e de grande complexidade, e para definir o melhor tratamento, é importante conhecer cada etapa cicatricial, já que cada uma possui suas particularidades, permitindo o manejo correto da ferida. Além de diferenças cicatriciais pelo local da lesão, pelo agente agressor e por doenças concomitantes e/ou idade do paciente, há também diferenças entre espécies, como demonstraram Bohling *et al.* (2004), citando que felinos domésticos levam mais tempo para cicatrizar do que caninos, além de possuírem método diferente para cicatrização por segunda intenção (das bordas para o centro da ferida).

A ferida pode cicatrizar de três diferentes maneiras: primeira, segunda ou terceira intenção; isso irá depender da presença de infecção e quantidade de tecido lesionado. Na cicatrização por primeira intenção as bordas estão aproximadas, e há pouca perda de tecido, pouco edema e sem infecção, como por exemplo em uma sutura cirúrgica e quando ocorre por segunda intenção, significa que houve grande perda de tecido, pode ou não ter presença de infecção e não é possível a aproximação das bordas inicialmente, portanto a ferida permanece aberta para contração e posterior epitelização (TAZIMA *et al.*, 2008). A cicatrização por terceira intenção quer dizer que há infecção na região da ferida, a qual deve ser tratada e posteriormente suturada ou fechada por segunda intenção.

As feridas ainda podem ser classificadas pelo agente causal (incisas, contusas, lacerantes e perfurantes), grau de contaminação (limpas ou infectadas) e nível de comprometimento do tecido (estágios I a IV, sendo o primeiro apenas comprometimento da epiderme e o último com grande destruição tecidual, atingindo camadas profundas como hipoderme e muscular).

Existem múltiplos fatores que podem causar interferência na cicatrização, como alterações locais na ferida, como a presença de necrose, corpo estranho, infecções locais e hipóxia tecidual, já que podem ser barreiras físicas para deposição e organização do colágeno, ou ainda, exacerbam a reação inflamatória, atrasando a cicatrização (PRISTO, 2012). O local da lesão, como por exemplo em áreas corporais de grande mobilidade, também pode ser prejudicial para a cicatrização.

A falha na vascularização pode aumentar processos infecciosos e aumentar a hipóxia tecidual, prejudicando processos metabólicos e, portanto, interferindo negativamente na cicatrização (HALLORAN; SLAVIN, 2002; BOHLING *et al.*, 2004). A vascularização adequada permite aporte nutritivo para restauração tecidual.

Fatores sistêmicos como estado clínico do paciente e patologias concomitantes alteram a resposta cicatricial, além da interferência da idade (quanto maior a idade, menor a produção de colágeno) e deficiências nutricionais (falta de vitamina C e magnésio por exemplo, que interferem na produção do colágeno) (HALLORAN; SLAVIN, 2002). As doenças que promovem falha na oxigenação e perfusão tecidual acarretam atraso na cicatrização (SARANDY, 2007), além de que a hipóxia limita a ação de alguns antibióticos que precisam de oxigênio para transporte, prejudicando o controle da infecção. Patologias do sistema imune afetam a fase inflamatória pela redução leucocitária e, portanto, diminuição da fagocitose de agentes e debris celulares, recordando que os monócitos são precursores de macrófagos, células essenciais para formação de fibroblastos, e conseqüentemente do colágeno (GIANOTTI, 2015).

O uso de medicamentos como corticoides e quimioterápicos reduzem a cicatrização por interferir na resposta imune, interferindo na síntese proteica, o que limita a produção de colágeno e aumenta a atividade da colagenase, enfraquecendo a resistência da cicatriz (PRISTO, 2012).

3.1 FASES DA CICATRIZAÇÃO

A regeneração de tecidos após uma lesão, seja por agente infeccioso, térmico, mecânico ou químico, é a restauração da arquitetura original do tecido, e necessariamente passa por etapas primordiais: inflamatória, proliferativa e de maturação (TAZIMA *et al.*, 2008; PANOBIANCO *et al.*, 2010).

3.1.1 INFLAMATÓRIA

A fase inflamatória se inicia no instante da lesão tecidual, e é caracterizada pela presença de células inflamatórias (PRISTO, 2012). A cicatrização começa com o processo de hemostasia, quando há vasoconstrição para controle da hemorragia, o que atrai hemácias, fibrina e plaquetas para a ferida, formando então o coágulo que possui como funções a proteção contra agentes externos e a resistência mínima da ferida (KUMAR *et al.*, 2005; TAZIMA *et al.*, 2008; MARCEU, 2010; HOSGOOD, 2013). Com a formação do coágulo, as plaquetas iniciam a secreção de citocinas, fatores de crescimento e constituintes da matriz extracelular, úteis para fases posteriores da cicatrização (PRISTO, 2012).

A vasoconstrição dura de 5 a 10 minutos, seguida por uma vasodilatação para extravasar algumas substâncias, como a histamina, bradicinina e serotonina, que por sua vez são liberadas pelos mastócitos, promovendo o aumento da permeabilidade capilar para aumentar o fluxo sanguíneo no local lesionado, causando edema, rubor e calor (TAZIMA *et al.*, 2008; FIORINO; MARTINS, 2022). A inflamação possui os chamados sinais cardinais: dor, rubor, calor, edema e perda de função (FIORINO; MARTINS, 2022).

A fase inflamatória da cicatrização de feridas perdura em média três dias, e, durante esse período, mediadores químicos são liberados aumentando ainda mais a permeabilidade vascular para que as células possam chegar até o local da lesão, desses mediadores químicos, um dos mais relevantes no processo são as prostaglandinas (TAZIMA *et al.*, 2008). Monócitos e neutrófilos são os primeiros a chegar ao tecido lesionado, com os monócitos tornando-se macrófagos em 24 a 48 horas, momento, com a função de fagocitar e debridar o tecido lesionado, sendo que o macrófago além de fagocitar, possui a função de ativação de elementos das fases seguintes, como por exemplo células endoteliais e fibroblastos (MARCEU, 2010; TAZIMA *et al.*, 2008).

Nessa primeira fase, é importante a limpeza da ferida com soluções antissépticas, como clorexidine 0,05% ou iodo 0,1%. Deve-se evitar peróxido de hidrogênio, que causa danos teciduais (MARCEU, 2010). Deve se fazer o desbridamento e drenagem da lesão conforme avaliação do veterinário, dependendo da presença de infecção e fragmentos, que por sua vez retardam a cicatrização (GIANOTTI, 2015).

3.1.2 GRANULAÇÃO OU PROLIFERAÇÃO

A fase proliferativa ocorre a partir do 3º dia da lesão e dura de 2 a 3 semanas, tem como função a formação de tecido de granulação para reparar o epitélio e tecido conjuntivo, e pode ser subdividida em três momentos importantes: angiogênese, fibroplasia e epitelização (SARANDY, 2007). A neovascularização (angiogênese) é necessária para dar aporte sanguíneo para os fibroblastos que produzem o colágeno, essencial para a epitelização (TAZIMA *et al.*, 2008). A formação desses vasos não apenas nutre o tecido, que nesse momento de lesão precisa de maior suporte, como também destina mais células importantes para a cicatrização (fibroblastos e macrófagos), além disso, a angiogênese é o que dá o nome a essa fase, já que novo

tecido conjuntivo é formado, e devido aos inúmeros capilares, faz a lesão possuir um formato granular (WERNER; GROSE, 2003).

Durante o processo de fibroplasia, células mesenquimais são modificadas e se transformam em fibroblastos, sendo atraídos para o tecido lesionado, e essa fase ocorre a partir do 3º dia, após a ação dos leucócitos de limpeza da ferida (PRISTO, 2012). O colágeno é formado pelos fibroblastos (sendo essa a principal função dessas células) e sua formação depende da oxigenação celular e hidroxilação de prolina e lisina, que por sua vez é dependente de coenzimas, ferro, tiroxina, proteínas, testosterona e zinco (TAZIMA *et al.*, 2008). Os fibroblastos fazem a síntese e secretam substâncias da matriz extracelular: glicosaminoglicanos e fibras colágenas do tipo I e III (KUMAR *et al.*, 2005), portanto vão sempre “renovando” o colágeno e essa proteína é o que mantém a força cicatricial das bordas da ferida, em torno de 4 semanas, inicia-se a fase de maturação do colágeno, que perdura por meses, onde as fibras de colágeno maduras se entropõe e entrelaçam (TAZIMA *et al.*, 2008; PAGNELA *et al.*, 2009).

Passadas 24 a 36 horas da lesão, a proliferação epitelial é estimulada por fatores de crescimento da epiderme. A epitelização ocorre quando essas células epiteliais, os queratinócitos, migram para as bordas da lesão para induzir a contração e reduzir a superfície da ferida, ocorrendo a separação, migração, proliferação, diferenciação e estratificação dos queratinócitos, iniciando a formação do tecido epitelial (TAZIMA *et al.*, 2008).

A partir dessa fase, a limpeza da ferida deve ser feita preferencialmente com soluções fisiológicas, já que antissépticos possuem efeito citotóxico, retardando a granulação e posterior maturação da ferida (MARCEU, 2010).

3.1.3 MODELAÇÃO OU MATURAÇÃO

Na última fase, a de maturação, ocorre a contração de ferida, a fim de aumentar a força tensional e reduzir a cicatriz, e essa perdura por vários meses. Nessa fase ocorre a maturação de células, devido à diminuição do aporte sanguíneo e conseqüentemente redução fibroblástica, o que diminui a renovação de colágeno e promove a maturação deste (PRISTO, 2012). Com o aumento do colágeno tipo I, o maduro, as fibras começam a se entrelaçar formando feixes, enquanto as fibras não organizadas são eliminadas pela colagenase, promovendo uma resistência do tecido

(REINKE; SORG, 2012). Com o aumento da deposição de colágeno, células endoteliais e fibroblastos são destruídos, formando enfim a cicatriz.

4 OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

A oxigenoterapia hiperbárica consiste em uma modalidade terapêutica na qual o paciente está inserido em uma câmara pressurizada (Figura 2) fechada de forma hermética, respirando oxigênio puro a 100% e que, em seu interior, possui pressão maior que 1 ATM, ou seja, maior que a pressão atmosférica ao nível do mar (MAZZI, 2018; HVM, 2022). Essa pressão é definida como ATA (atmosfera total absoluta), que é a soma das pressões de dentro e fora da câmara.

Figura 2 - Câmara de oxigenoterapia hiperbárica do HVSM.



Fonte: A própria autora, 2022.

A oxigenoterapia hiperbárica surgiu como terapêutica na medicina humana desde o século XVII, em 1622 com o médico Henshaw, e começou a ser expandida a partir de 1830, a fim de ser utilizada como tratamento para a hemorragia, cólera, tuberculose, surdez e anemia, sendo documentado como terapia para afecções cutâneas pela primeira vez apenas em 1965 (ANDRADE, 2016). De 1932 a 1936 o médico Ozório de Almeida descreveu resultados importantes sobre a utilização da OHB no tratamento da hanseníase no Brasil, mas apenas em 1995 a oxigenoterapia hiperbárica foi regulamentada como modalidade terapêutica pelo Conselho Federal

de Medicina pela resolução 1457/95, sendo descritas nessa resolução as técnicas de uso, indicações, aplicações e tratamento (CFM, 1995; ANDRADE, 2016).

Rabelo (2012) cita que a primeira câmara veterinária dos Estados Unidos foi instalada em 2000. Segundo a Associação Brasileira de Medicina Hiperbárica Veterinária (ABMHV), no Brasil, apenas seis hospitais veterinários estão listados como locais de aplicação da oxigenoterapia hiperbárica, sendo um desses instituição pública, a Universidade Federal de Santa Maria, e os outros cinco hospitais privados, sendo um deles onde se passou o relato desse trabalho (ABMHV, 2022). A primeira câmara hiperbárica veterinária foi inaugurada no Brasil na cidade de São Paulo em 2019, e em 2020, com a finalidade de ser um centro de pesquisa em terapia hiperbárica, foi concedida à UFSM a primeira câmara hiperbárica veterinária do sul do país, sendo até hoje a única instituição pública a possuir o equipamento (UFSM, 2020).

Tendo em vista a brevidade do seu uso terapêutico e regulamentação, principalmente aqui no Brasil, ainda é uma terapia pouco utilizada na medicina veterinária. Além de ser considerada recente, a oxigenoterapia demanda de alto custo com equipamentos (câmara hiperbárica, cilindros de oxigênio, local de instalação adequado), manutenção (reabastecimento frequente de oxigênio, calibração e consertos necessários) e treinamento de equipe para utilização da câmara.

Apesar dos empecilhos que a terapia apresenta, culmina também com muitos benefícios no tratamento adjuvante de feridas e outras patologias, sendo uma modalidade terapêutica promissora na medicina veterinária, principalmente em casos de feridas complicadas e lesões isquêmicas (BRASWELL; CROWE, 2012; MAZZI, 2018; MAZZI 2018; MAZZI; DIAS, 2018; HVM, 2022).

4.1 PRINCÍPIOS DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

4.1.1 MECANISMOS FÍSICO-QUÍMICOS DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

Para explicar os princípios da oxigenoterapia hiperbárica, é preciso revisar alguns conceitos físico-químicos. ATM é a unidade de pressão que equivale à força exercida por um gás atmosférico a cada metro quadrado na superfície terrestre, sendo que 1 ATM é igual a 760mmHg (ATKINS, 2018). PSI significa libra/força por polegada quadrada, e 1 ATM equivale à 15 PSI. A atmosfera técnica absoluta será a soma da

pressão atmosférica e manométrica, identificada pela sigla ATA. Exemplificando: se a pressão manométrica for de 15 PSI, a ATA é igual à: 1 ATM interno (15 PSI) e 1 ATM externo, resultando em 2 ATA. Na oxigenoterapia hiperbárica então o ATA é utilizado para descrever a pressão que o paciente receberá no tratamento.

Para compreender o mecanismo de ação da OHB existem leis dos gases que esclarecem alguns princípios. A lei de Boyle estabelece que a densidade de um gás está diretamente relacionada à pressão e o volume do gás é inversamente proporcional à pressão (HARDY *et al.*, 2008; ATKINS, 2018), então, sob maior pressão, o volume do gás diminui, porém, sua densidade aumenta. Como o volume do gás diminui, no caso da OHB o oxigênio, a densidade deste ficará maior dentro dos alvéolos. A lei de Dalton afirma que a pressão total que é exercida é a soma das pressões parciais dos gases de forma individual (HARDY *et al.*, 2008). No ar ambiente, há apenas 21% de oxigênio com 78% de nitrogênio e 1% de outros gases (ATKINS, 2018). Portanto, no ar ambiente, 21% de O₂ equivale a 160mmHg, já que 1 ATM em ar ambiente é equivalente à 760mmHg. Dentro da câmara hiperbárica, a pressão é unicamente do O₂, exercendo 760mmHg de pressão de oxigênio puro, o que explica o mesmo mecanismo da lei de Boyle sobre concentração de O₂ nos alvéolos.

A lei de Graham's estabelece que ocorre uma difusão dos gases de maior para menor pressão (ATKINS, 2018), explicando como chega o oxigênio para pulmões e tecidos. Quando o paciente está sob essa maior pressão dentro da câmara, ocorre aumento da difusão de oxigênio para o plasma, que por sua vez, transmite a maior concentração de oxigênio para os tecidos. A lei de Henry afirma que quanto maior a pressão de um gás, mais as moléculas desse gás se dissolvem em um líquido, o que explica a maior solubilidade do oxigênio no sangue sob pressão (HARDY *et al.*, 2008).

4.1.2 MECANISMOS FISIOLÓGICOS E AÇÕES DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

A oxigenoterapia promove constrição de vasos sanguíneos que irrigam os tecidos lesionados. O aumento da pressão faz com que os óxidos nítricos (NO) produzidos pelo endotélio sejam oxidados, reduzindo assim a vasodilatação (MIHALJEVIC *et al.*, 2018). Devido à essa vasoconstrição, acaba ocorrendo a redução do edema do tecido inflamado e aumento da oxigenação deste. Isso causa a adesão de fatores de crescimento e fibroblastos (células responsáveis pela produção de colágeno) para o tecido inflamado, e em contrapartida, reduz a adesão de neutrófilos

neste (LEVITAN *et al.*, 2021). A oxigenação hiperbárica também auxilia no funcionamento mitocondrial e em funções metabólicas, promovendo a integridade de membranas celulares.

Outro efeito da OHB é a angiogênese, ou seja: neovascularização. Através do aumento da produção de radicais de oxigênio e nitrogênio nos tecidos, fatores de crescimento são sintetizados, principalmente endoteliais, derivados de plaquetas e de crescimento de fibroblastos, que agem na formação de novos vasos (LEVITAN *et al.*, 2021).

A lesão tecidual libera citocinas e quimiocinas, que em um tecido não saudável, pode vir a causar inflamação crônica, levando a uma falha cicatricial. A OHB promove a interrupção da resposta de citocinas pró-inflamatórias, diminuindo o nível destas no organismo, o que estudos demonstram ser um fator positivo na cicatrização de feridas complicadas (THOM, 2012; BENKO, 2019). Durante a resposta inflamatória, ocorre adesão das células de defesa aos vasos sanguíneos. Isso causa degradação das membranas basais e possuem efeito citotóxico para a parede do vaso, promovendo assim o extravasamento de fluidos para o interstício, portanto a redução da cascata inflamatória promovida pela OHB é positiva na cicatrização tecidual e redução do edema (GRANGER, 2010).

Estudos demonstram que quando a tensão de oxigênio está abaixo de 40mmHg, as células de defesa, os leucócitos, perdem sua eficácia em atividade bactericida, a OHB portanto permite um melhor funcionamento leucocitário (GOLDMAN, 2009; LAM *et al.*, 2017). Quando há uma ferida exposta, há grande chance de contaminação por fungos e bactérias, o que atrapalha ainda mais a cicatrização tecidual. Em ambiente com níveis elevados de oxigênio, há aumento de produção de radicais de oxigênio, como o peróxido de hidrogênio, e esses compostos prejudicam o metabolismo de microrganismos, oxidando lipídios e proteínas de membrana, inibindo a síntese proteica e de ácidos nucleicos e danificando o DNA, principalmente dos anaeróbicos, reduzindo também a liberação de endotoxinas (SEMENZA, 2001; SCHROEDL *et al.*, 2002; VISHWANATH, 2012).

A OHB tem efeito promissor em tratamento quando existem bactérias resistentes à antibióticos (GOERGER *et al.*, 2016), mas tem ótima sinergia com antibioticoterapia, já que muitos antibióticos necessitam de oxigênio para realizar o transporte pelas membranas. Aminoglicosídeos, sulfonamidas, anfotericina e

fluoroquinolonas são algumas classes especialmente beneficiadas por ambiente hiperoxigenado (VISHWANATH, 2012).

As células-tronco progenitoras (CD34+) são essenciais para restauração de estruturas danificadas no organismo. Um dos maiores efeitos da OHB é a mobilização dessas células na circulação, como demonstrado em estudo por Thom *et al.* (2012): em um tratamento com pressão de 2 ATA por 2 horas, o número de CD34+ dobra no organismo do paciente, e em 40 horas de OHB, essas células-tronco octuplicam. Além disso, as células-tronco mesenquimais (MSCs) também aumentam com a OHB, e essas promovem angiogênese. Isso se deve porque as MSCs dependem da concentração de alguns radicais e a OHB causa aumento no nível de radicais de oxigênio e nitrogênio no organismo (THOM, 2012; DHAR *et al.*, 2014).

Além de auxiliar na reparação física das feridas, a OHB atua no controle da dor do paciente, o que é essencial para qualidade de vida dos pacientes. Estudo demonstra que a OHB promove efeito em receptores opioides devido à mediação de NO, que age principalmente na dor neuropática (CHUNG *et al.*, 2010). Através da redução de edema, e, portanto, inchaço, também ocorre diminuição da dor por menor ativação de nociceptores.

4.2 UTILIZAÇÃO E INDICAÇÕES DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

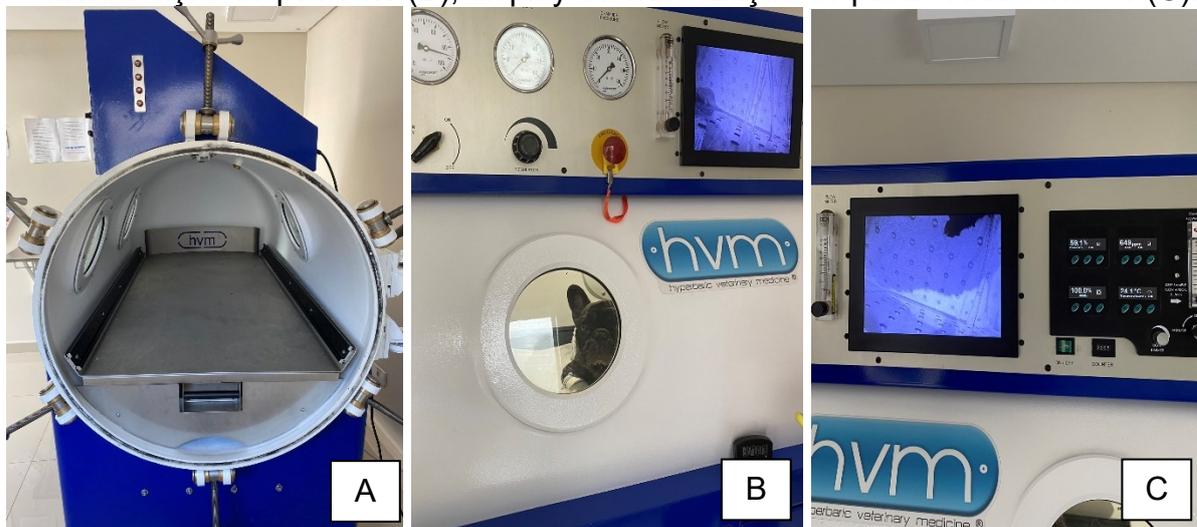
A duração do tratamento (em sessões e tempo de cada sessão) e os níveis de pressão da câmara são definidos conforme prescrição veterinária, e dependem do tipo de lesão, histórico clínico, medicamentos utilizados, estado do paciente e se esse possui restrições ao tratamento (SHMALBERG *et al.*, 2015). Essa prescrição inicial também pode ser alterada conforme evolução do paciente.

Na utilização da câmara é definido o ATA, tempo para atingir essa pressão, duração do tratamento, tempo para retornar a pressão externa e quantidade de sessões (SHMALBERG *et al.*, 2015). Em média, as pressões utilizadas dentro da câmara para tratamento são de 1,3 a 2,8 ATA, e as sessões podem durar de 50 a 90 minutos SID ou BID, conforme diagnóstico, situação clínica e restrições financeiras dos responsáveis pelo paciente (SHMALBERG *et al.*, 2015).

Existem câmaras de modelos diferentes, podendo ser individuais ou para vários pacientes, mas a utilizada na medicina veterinária é a chamada câmara da

classe C (Figura 3A), onde podem ser colocados um ou dois pacientes durante uma sessão, ela possui janelas de acrílico (Figura 3B) para monitoração do paciente durante o procedimento. Externamente possui o sistema de regulação da pressão interna da câmara e de ajuste nível de gás carbônico (CO₂) com alteração do fluxo de oxigênio, assim como o display (Figura 3C) para visualização de parâmetros internos da câmara, como umidade, temperatura e quantidade de gases em seu interior (O₂ e CO₂).

Figura 3 - Câmara hiperbárica: Modelo classe C do HVSM (A) janela de acrílico para monitoração do paciente (B); display de visualização de parâmetros internos (C).



Fonte: A própria autora, 2022.

Ao adentrar na câmara o paciente não pode estar usando adereços, como coleiras, devido à estática da câmara, que por sua vez precisa estar aterrada por ter oxigênio puro, evitando assim riscos com eletricidade. Todos os adereços dentro da câmara devem ser de algodão ou plástico (COELHO, 2020).

A utilização da OHB em animais se baseia, em grande parte, em estudos da medicina humana, já que são escassas avaliações científicas do seu uso terapêutico em animais, mas tem demonstrado sucesso no tratamento de animais, principalmente em patologias que apresentam falha na perfusão tecidual e hipóxia, feridas por mordidas venenosas, feridas infecciosas, feridas necróticas, feridas complicadas, queimaduras, lesões ósseas, traumas mecânicos e choque hemorrágico (LEVITAN, 2021).

4.3 COMPLICAÇÕES DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

A OHB é uma terapia segura desde que se sigam as medidas de segurança e que a equipe seja treinada para manejo da câmara e do paciente (COELHO, 2020).

As complicações possíveis são as barotraumáticas, lesões que ocorrem devido à alta pressão, e atingem principalmente seios nasais, tímpano e outras cavidades ocas (PASINI *et al.*, 2015). O barotrauma é passível de acontecer durante o momento de descompressão da câmara, o que sempre deve ser feito de forma gradativa, por isso a importância de uma equipe com treinamento (COELHO, 2020). Também pode causar lesões pulmonares, que, se por períodos prolongados, pode causar traqueobronquite transitória e posteriormente vir a causar fibrose pulmonar intersticial (PASINI *et al.*, 2015).

O oxigênio pode também se tornar tóxico, o que pode causar alterações oculares, pulmonares e nervosas. A primeira se manifesta como miopia ou dificuldade de enxergar a noite, conforme relatos da medicina humana, porém esses efeitos são reversíveis após o término das sessões de OHB. Em sua forma nervosa pode causar convulsões, vômitos e tremores. Já na forma pulmonar, pode causar tosse e dor; sendo complicações por toxicidade de oxigênio extremamente raras na OHB (COELHO, 2020). Anti-inflamatórios esteroidais podem predispor o paciente à toxicidade por oxigênio dentro da câmara (LEVITAN *et al.*, 2021).

A OHB nunca deve ser utilizada em casos de pneumotórax e pacientes não conscientes (LEVITAN *et al.*, 2021). Também deve haver cautela na utilização da OHB concomitante à alguns medicamentos. Quimioterápicos como doxorrubicina e cisplatina podem causar cardiotoxicidade e atrasar cicatrização de feridas, respectivamente. A gestação também é uma contraindicação já que não se tem muitos estudos sobre efeitos de estresse fetal.

5 RELATO DE CASO

Foi atendido no mês de agosto de 2022, no Hospital Veterinário Santa Mônica (HVSM) em Curitiba – Paraná, um canino da raça Labrador Retriever, com 9 anos de idade, não castrado e pesando 42 kg. O paciente chegou até o hospital através de encaminhamento feito por veterinário de outro estabelecimento, sendo a queixa principal um nódulo na região do flanco esquerdo, demonstrado na figura 4.

Figura 4 – Nódulo em região de flanco esquerdo do canino.



Fonte: A própria autora, 2022.

O canino realizou exame ultrassonográfico antes de ser atendido no HVSM, em 06 de julho de 2022, com laudo demonstrando possível processo neoplásico em região subcutânea do flanco esquerdo conforme demonstrado na figura 5, com tamanho aproximado de 10x8cm.

Figura 5 – Tumoração em região subcutânea de flanco esquerdo, apresentando ecogenicidade mista, amorfa, com contornos irregulares e bem definidos ao ultrassom.



Fonte: Arquivo do HVSM, 2022.

No dia 02 de agosto foi então realizada a citologia (CAAF) do nódulo presente em flanco e enviada para o laboratório. A avaliação microscópica revelou celularidade moderada de células redondas, bem diferenciadas, granulação moderada; essas apresentavam anisocitose e nucléolos evidentes, além da presença de neutrófilos e eritrócitos. O diagnóstico morfológico foi sugestivo de Mastocitoma, com indicação para histopatológico para confirmação e estadiamento da neoplasia.

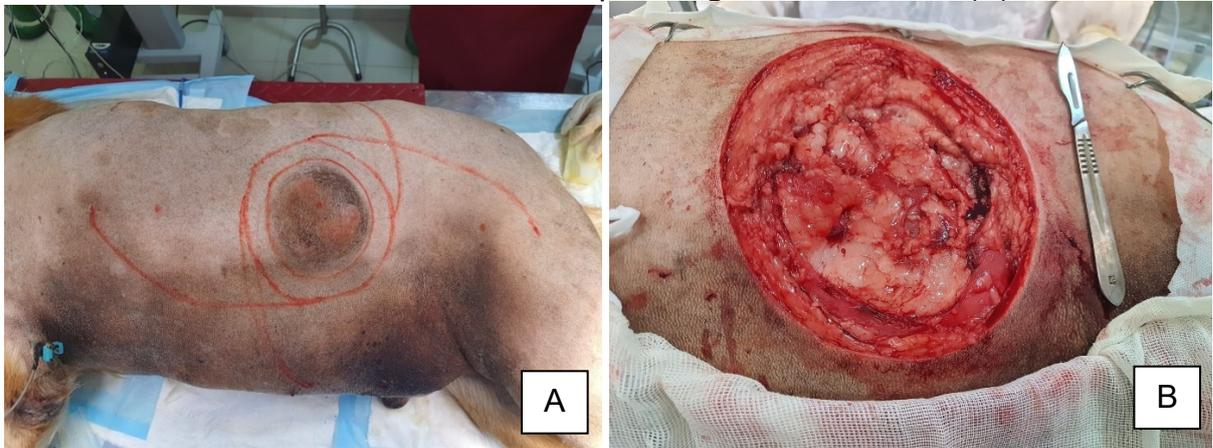
A partir do resultado citológico, foi indicado a remoção cirúrgica do nódulo subcutâneo. A cirurgia foi marcada para o dia 09 de agosto, sendo realizados os exames pré-operatórios no mesmo dia. O hemograma demonstrou uma anemia microcítica normocrômica com reticulocitose, com hematócrito em 31,4% (Tabela 1), outros parâmetros dentro dos valores de referência. Além dos exames de sangue, o paciente também passou por avaliação com a cardiologista, realizando eletrocardiograma e ecocardiograma para verificar função cardíaca, sem alterações significativas em ambos os exames. Também foi feita radiografia de tórax, descartando uma possível metástase pulmonar.

Para o procedimento, o paciente recebeu como MPA metadona na dose de 0,48 mg/kg/IM e cetamina 0,12 mg/kg/IM. A indução anestésica foi feita com Diazepam na dose de 0,12 mg/kg e Propofol dose de 2,38 mg/kg, ambas IV. A manutenção anestésica foi feita com isoflurano em 100% de oxigênio por via inalatória, associação de fentanil, lidocaína e cetamina em infusão contínua na dose de 0,5 ml/kg/h/IV e 0,05 ml/kg de fentanil, também IV. Inicialmente em centro cirúrgico foi realizada ampla tricotomia de toda a lateral esquerda do paciente, e a seguir um planejamento para retirada do processo neoplásico com margens de segurança e locais para aproximação de bordos, conforme demonstrado na figura 6A. A caneta utilizada é própria para procedimentos cirúrgicos, não sendo apagada com a antissepsia que foi realizada a seguir, feita com álcool, clorexidina e álcool novamente, por repetidas vezes.

A exérese cirúrgica do Mastocitoma subcutâneo foi realizada com 2cm de margens laterais e excisão de um plano muscular como margem profunda, a figura 6B demonstra a excisão antes da etapa reconstrutiva, e o bisturi na lateral direita da foto foi colocado para dimensão do tamanho da retirada. Nesse momento a oncologista realizou a eletroquimioterapia no leito, utilizando bleomicina na dose de 15UI/m² IV. A rafia foi então realizada com fio polidioxanone 0 (*walking suture* + intradérmica com

pontos interrompidos simples - PIS), e a da pele com fio nylon 3-0 (sutura no padrão sultan). A cirurgia ocorreu sem intercorrências e durou 3 horas e 10 minutos.

Figura 6 - Cirurgia dia 09/08/2022: Planejamento cirúrgico (A); Pós excisão do Mastocitoma, antes da etapa cirúrgica reconstrutiva (B).



Fonte: Setor de cirurgia do HVSM, 2022.

O fragmento cutâneo possuía 13,5x12x7,5 cm, sendo o nódulo em si com tamanho de 10x9x5,5cm, que foi enviado para avaliação histopatológica. Nesta, em avaliação microscópica apresentava neoplasia nodular subcutânea, não encapsulada, celularidade elevada de células redondas, e que se estendia do subcutâneo ao tecido adiposo e ao tecido muscular adjacente, caracterizando um Mastocitoma subcutâneo infiltrativo. Possuía também áreas de necrose, hialinização, hemorragia, infiltrado de eosinófilos e figuras mitóticas.

Durante o pós-operatório no internamento, o paciente recebeu ceftriaxona IV na dose de 30 mg/kg BID, e para controle de dor foi utilizado metadona 0,3 mg/kg/SC TID; dipirona 25 mg/kg/SC TID e meloxicam na dose de 0,1 mg/kg via IV SID, durante os 3 dias em que permaneceu internado pós cirurgia (10, 11 e 12 de agosto). Além disso estava recebendo fluidoterapia de Ringer Lactato 500ml com infusão contínua da associação de fentanil (5ml), lidocaína (1,5ml) e cetamina (1ml) por 24h do pós-cirúrgico. Os parâmetros de hidratação, temperatura, frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial sistólica, diastólica e média se mantiveram dentro da normalidade e estáveis pelo período de internação do paciente. Após a cirurgia dia 09 de agosto foi iniciado o tratamento com a oxigenoterapia em câmara hiperbárica, realizado em sessões de 30 min/SID por 5 dias em pressão de 20 PSI.

Como medicação para alta foi receitado o antibiótico cefalexina 24mg/kg VO BID por 10 dias, analgésico cloridrato de tramadol 2 mg/kg/VO/TID por 5 dias

associado com dipirona 25 mg/kg/VO/TID por 5 dias e meloxicam 0,1 mg/kg/VO/SID por 5 dias, com o tratamento em casa iniciando dia 13 de agosto. Como uso tópico foi receitado a sulfadiazina de prata TID por toda a extensão da ferida cirúrgica, sendo recomendado realizar a limpeza primeiro e aplicação das pomadas posteriormente, até a retirada de pontos no dia 26 de agosto de 2022.

No dia 18 de agosto, 9 dias após a cirurgia, o paciente retornou para avaliação, e estava com pontos de necrose na localização da sutura da cirurgia de retirada do mastocitoma (Figura 7A e 7B).

Figura 7 - Sutura com focos de necrose em canino 9 dias após procedimento cirúrgico (A) e (B).



Fonte: A própria autora, 2022.

No dia 30 de agosto, 21 dias após a cirurgia de retirada do mastocitoma, foi realizado mais um hemograma, onde se manteve a anemia microcítica normocrômica com o dobro de reticulocitose do exame anterior, além de hematócrito ainda mais reduzido (Tabela 1). Também nessa data o paciente apresentava a lesão conforme Figura 8A, e 8B após limpeza e desbridamento, com grandes focos de necrose, deiscência de sutura e secreção purulenta fétida. Foi indicada a retomada da oxigenoterapia hiperbárica, além de limpeza diária da ferida e realização de curativo com alginato de cálcio e prata e dersani® aplicado no leito da ferida, procedimentos realizados em ambiente hospitalar. O curativo era sempre realizado com a técnica de bandagem *tie-over*.

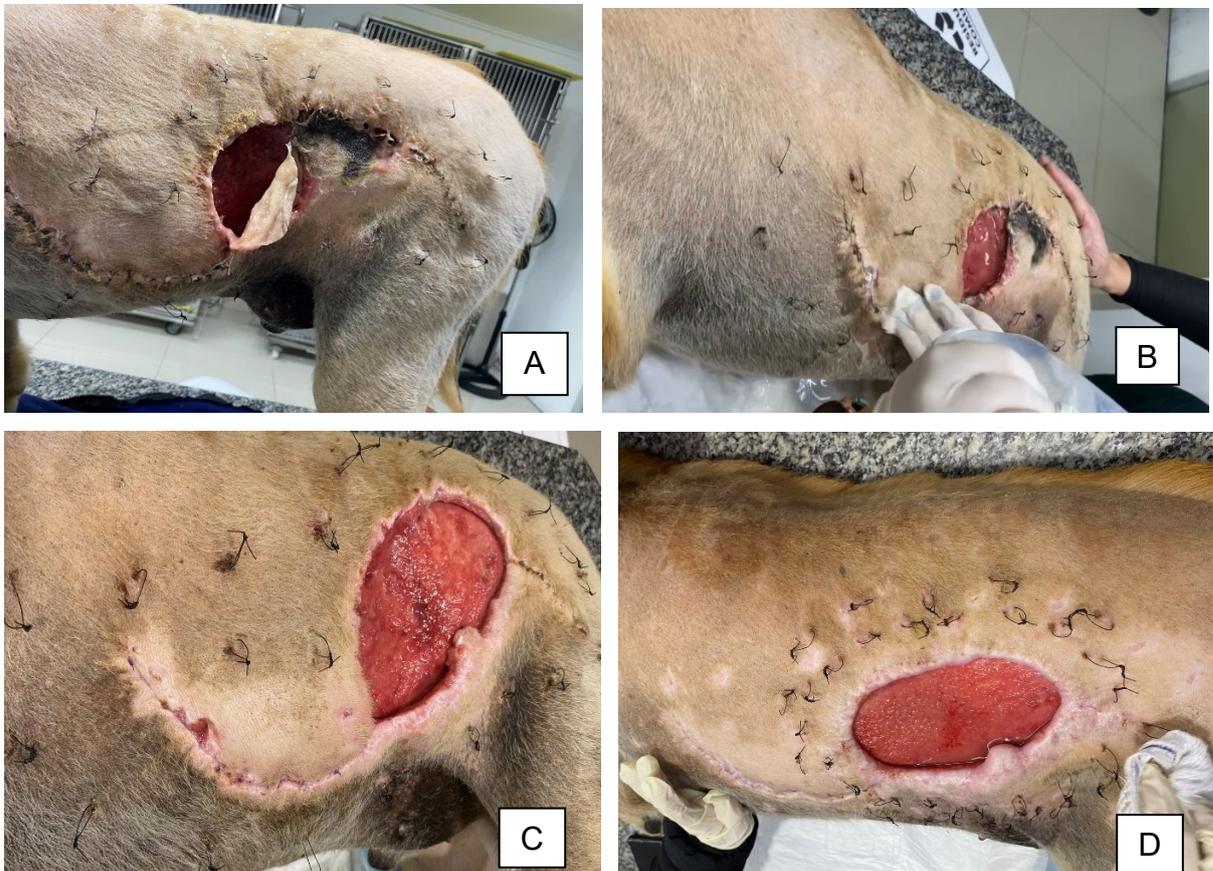
Tabela 1 – Alterações de hemogramas apresentadas pelo canino nos dias 09/08 (pré-op) e 30/08 (pós- op).

	Valor Referência Caninos (FMVZ UNESP)	09/ago	30/ago
Eritrócitos	5,5 a 8,5x10 ⁶ /MI	5,44	4,27
Hemoglobina	12 a 18g/dL	11,5	8,7

Hematócrito	37 a 55%	31,4	24,8
VGM	60 a 77fL	57,7	58,1
CHGM	32 a 36%	36,6	35,1
Reticulócitos	< 60000/ μ L	87000	166500

A oxigenoterapia hiperbárica foi retomada no dia 01 de setembro de 2022, 22 dias após a cirurgia, sendo realizadas 5 sessões de 30 min (entre os dias 01 e 30 de setembro), com o nível de pressão da câmara hiperbárica em 20 PSI. No dia 15 de setembro, o paciente apresentava-se conforme figura 8C, com bordos da ferida sem áreas de necrose, sem apresentação de secreção purulenta e com formação de tecido cicatricial, e no dia 30 de setembro a ferida estava conforme figura 8D.

Figura 8 - Deiscência e necrose da sutura 17 dias após a cirurgia (A); Ferida após limpeza com solução fisiológica e debridamento 17 dias após a cirurgia (B); Apresentação da ferida após 5 sessões de OHB 37 dias após a cirurgia (C); Apresentação da ferida no dia 30/09, tecido de granulação com aparência saudável e tecido epitelial sendo formado nas bordas, 52 dias após a cirurgia (D).



Fonte: A própria autora, 2022.

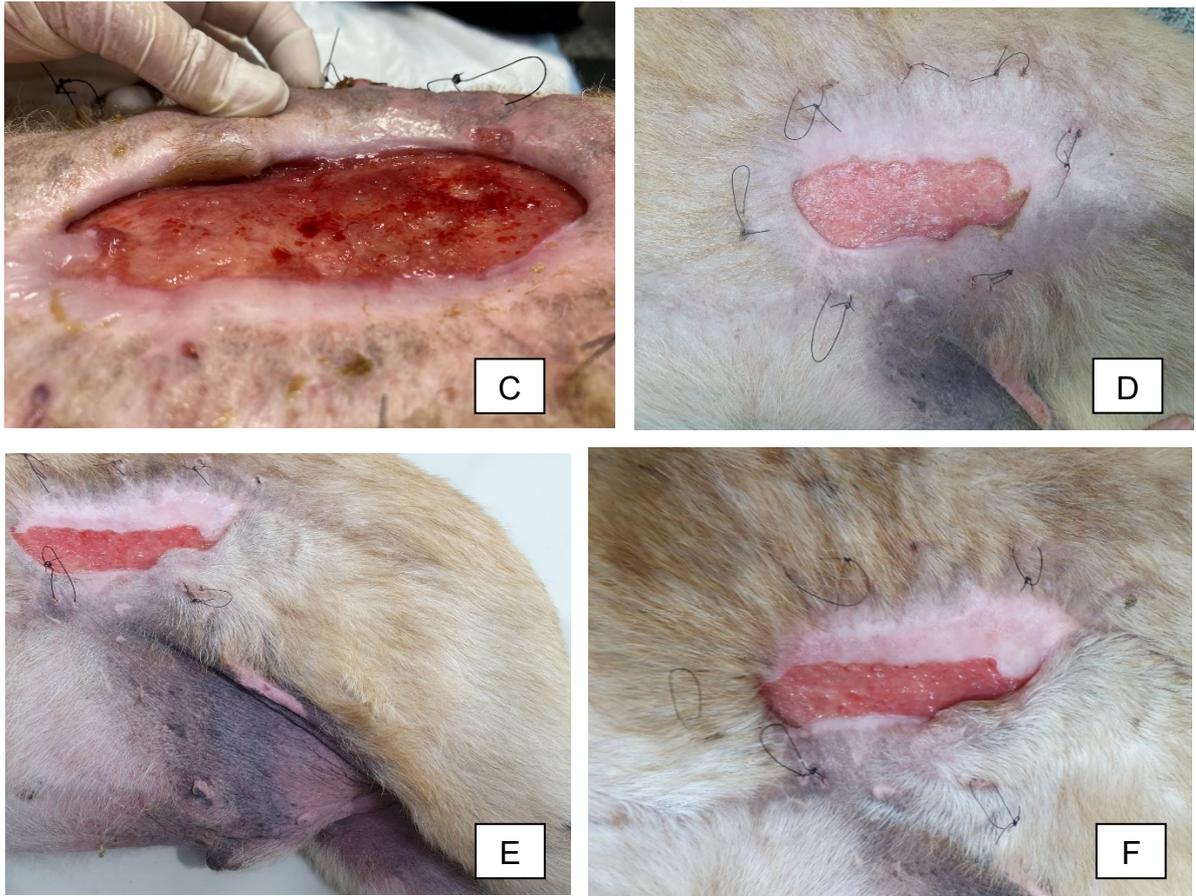
Após visível melhora da ferida cirúrgica, foi solicitada aos tutores a realização do exame de T4 e TSH para investigar possível hipotireoidismo, já que o paciente apresentava sinais clínicos característicos da doença endócrina, como a cauda de rato e *fascies trágica*, além de outras alterações cutâneas como seborreia, piodermite, hiperqueratose; possuía também sobrepeso (escore corporal 7 de 1-9), letargia, intolerância ao exercício e muito tempo de exposição solar relatados pelos tutores. O hipotireoidismo não havia sido investigado antes devido à priorização da abordagem à neoplasia. O exame foi realizado no dia 01 de outubro, sendo positivo para hipotireoidismo, com valores de T4 0,11 ng/dL (referência caninos: 0,80 a 3,00 ng/ml) e TSH 0,24 ng/ml (referência caninos: 0,05 a 0,50 ng/ml).

Do dia 01 a 14 de outubro foram realizadas mais 5 sessões de OHB de 30 min com 20 PSI, com a lesão se apresentando conforme Figura 9A no dia 05 de outubro, e após o término das sessões de oxigenoterapia na câmara hiperbárica a lesão se apresentava conforme Figura 9B no dia 14 de outubro, com importante redução, e início de repilamento nos bordos (Figura 9C). Para tratamento do hipotireoidismo foi receitado ao paciente levotiroxina sódica na dose de 18 mcg/kg VO BID de uso contínuo, tratamento esse que foi iniciado dia 13 de outubro. No dia 27 de outubro, após duas semanas de tratamento com levotiroxina, o paciente apresentava comportamento mais ativo, discreta melhora na pelagem, diminuição da *fascies trágica* e estava com o peso de 39,5kg.

No dia 10 de novembro, passados 3 meses desde o procedimento cirúrgico, a ferida se encontrava com menos tecido inflamatório, bordos limpos, e formação de novo tecido (Figura 9D); no dia 20 de novembro a ferida se encontrava ainda mais reduzida, com menos tecido de granulação e mais tecido cicatricial maturado, com visível aproximação dos bordos (9E) e no dia 30 de novembro (9F) a ferida estava com intenso repilamento nas bordas, com porção proporcional de tecido de granulação e tecido epitelial (cicatriz).

Figura 9 - Ferida 57 dias após a cirurgia (A); Ferida após a décima sessão de OHB, 66 dias após a cirurgia (B); Início do repilamento 14 de outubro (C); Ferida 3 meses após a cirurgia, dia 10 de novembro (D); Ferida no dia 20 de novembro (E); Ferida no dia 30 de novembro, 113 dias após a exérese cirúrgica (F).





Fonte: A própria autora, 2022.

Em retorno do paciente no dia 30 de novembro, o paciente apresentava repilamento considerável do corpo e cauda (Figura 10B) em comparação à cauda apresentada no dia 01 de setembro (Figura 10A) e redução importante de peso desde o início do atendimento, de 42 para 36kg, sem mudança de hábitos alimentares e ração fornecida.

Figura 10 – Cauda de rato do paciente no dia (01/09) A; Repilamento da cauda após 45 dias de tratamento com levotiroxina (30/11) B.



Fonte: A própria autora, 2022.

A oxigenoterapia hiperbárica foi realizada em 15 sessões, do dia 09 de agosto a 14 de outubro, demonstrando boa evolução cicatricial. A partir do dia 30 de novembro, o paciente continuará indo ao hospital veterinário realizar limpeza da ferida, mas agora com intervalo de 7 dias entre as visitas, já que não apresentava mais secreção e o tecido se apresentava com cicatrização importante. Quanto ao hipotireoidismo, o paciente segue fazendo uso contínuo de tyrox®, e os tutores foram orientados a realizar novo exame de TSH e T4 em janeiro para avaliação de dose e efetividade do tratamento.

6 DISCUSSÃO

Segundo Bariani e colaboradores (2007) o mastocitoma ocorre de forma mais prevalente em animais a partir de 8 anos, e segundo Daleck, Rocha e Ferreira (2016), o mastocitoma ocorre com maior incidência em cães com média de 9 anos, corroborando com o presente relato, onde o paciente possui 11 anos, além de estudo de Santana e Prioste (2021) que cita maior ocorrência de mastocitomas em cães idosos. A raça deste é labrador retriever, o que fortalece achados da literatura por Villamil e colaboradores (2011), que citam que raças como boxer, labrador retriever, shar-pei e golden retriever possuem maior predisposição à essa neoplasia,

contrariando estudo de Furlani *et al.* (2008) que citam as raças boxer, boston terrier e bulldogs como de maior predisposição para mastocitoma e de Santos (2013) que cita as raças braquicefálicas como mais predispostas.

O local mais comum de apresentação do mastocitoma em cães é o escroto e flanco (RASKIN; MEYER, 2011; DALECK, ROCHA e FERREIRA, 2016). O paciente apresentava o mastocitoma em região subcutânea do flanco esquerdo, corroborando com a casuística encontrada por Raskin & Meyer e Daleck, Rocha e Ferreira em seus estudos.

O tratamento para o mastocitoma é cirúrgico, e deve ser retirado com margens de segurança e encaminhado para histopatológico para verificação se as margens estão limpas, devendo ser realizada cirurgia reconstrutiva dependendo do tamanho da retirada (MORAES, 2012; DALECK *et al.*, 2016; FOSSUM, 2021). A cirurgia em questão ocorreu conforme citado na literatura por Daleck (2016, Fossum (2021) e Moraes (2012), sendo retiradas amplas margens e enviado para histopatológico para verificação destas, além de cirurgia reconstrutiva.

O paciente apresentou em descrição microscópica do histopatológico um padrão tumoral de celularidade elevada e de padrão infiltrativo, demonstrado ao corte histológico pelo acometimento de tecido subcutâneo, tecido adiposo e tecido muscular estriado esquelético adjacente, além de fatores como necrose, hemorragia e eosinófilos intralesionais, corroborando com a classificação de Thompson (2011) quanto a ser um mastocitoma subcutâneo infiltrativo.

Conforme descrito por Furlani *et al.* (2008), quimioterápicos podem induzir a deiscência de sutura de cirurgias reconstrutivas, como ocorreu com o paciente em questão, que também era idoso e possuía sobrepeso, fatores agravantes citados por Furlani em seu trabalho. A necrose também foi descrito por MIKLAVCIC *et al.* (2014) como efeito tardio da eletroquimioterapia, além de eritema e edema. O fármaco utilizado na eletroquimioterapia, bleomicina, não possui riscos quanto ao uso da oxigenoterapia, segundo Levitan e colaboradores em 2021. Segundo Pristo em 2012, o uso de quimioterápicos limita a produção de colágeno e aumenta a atividade da colagenase, dificultando a formação da cicatriz. Essa dificuldade na cicatrização foi observada no paciente que foi submetido a eletroquimioterapia. Portanto a necrose e deiscência de sutura apresentas pelo paciente já eram esperadas pela equipe veterinária do hospital.

Outra afecção apresentada pelo paciente foi o hipotireoidismo, esse que possui algumas raças predispostas segundo Santos *et al.* (2009) e Andrade (2016), sendo elas beagle, golden retriever, schnauzer, teckel e labrador retriever, conforme o paciente do presente relato, que é da raça labrador. Os sinais clínicos observados no hipotireoidismo em sua maioria são referentes à diminuição do metabolismo celular, como o ganho de peso sem aumento de apetite e/ou ingesta e intolerância ao exercício (ETTINGER; FEELDMAN, 2004; VARALLO *et al.*, 2014). O paciente apresentava escore corporal 7 (1-9), estando, portanto, acima do peso ideal, condizendo com achados de Varallo e colaboradores. Outro problema comumente encontrado no hipotireoidismo são as alterações dermatológicas, com 60 a 80% dos cães apresentando essas manifestações, com ocorrência de seborreia, piodermite, otites, alopecia (bem evidenciada na região da cauda, denominada “cauda de rato”), pelo opaco e hiperpigmentação, além de fascies trágica em alguns casos (VARALLO *et al.*, 2014; ANDRADE, 2016), todas essas manifestações estavam presentes no paciente desse relato.

O diagnóstico do hipotireoidismo é feito através de anamnese, histórico clínico e confirmação definitiva com exames de sangue para avaliação da função tireoidiana, sendo analisados níveis de T4 e TSH (VARALLO *et al.*, 2014) esse que pode ser livre ou por diálise, no caso desse paciente foi realizado a mensuração através de diálise, culminando com valores de T4 abaixo da referência e TSH normal. Não houve aumento de TSH, o que segundo Andrade em 2016 ocorre em 20 a 40% dos cães hipotireoideos, e que segundo Birchard e Sherding em 2003 também poderia caracterizar um hipotireoidismo secundário, devido a neoplasias, hiperadrenocorticismos ou síndrome do eutireoideo doente, conforme também citado por Ettinger e Feldman (2004). O tratamento é realizado com a reposição hormonal, sendo a levotiroxina sódica o fármaco de escolha e resultados na evolução metabólica são esperados a partir da segunda semana, enquanto alterações dermatológicas são reduzidas em 4 a 6 semanas (ANDRADE, 2016). Segundo Nelson e Couto em 2010, a dose de levotiroxina inicial utilizada é de 0,022mg/kg BID VO. Em 15 de outubro o paciente iniciou com a levotiroxina sódica, na dose de 0,018mg/kg. BID VO, e já demonstrou evolução positiva de comportamento e redução de peso em duas semanas, e apesar de não ser a dose recomendada na literatura, obteve resultado neuromuscular positivo nas duas primeiras semanas de tratamento, e melhora nas

afecções dermatológicas em 45 dias de tratamento, com observação de repilamento geral, visco e brilho na pelagem.

O hipotireoidismo do paciente foi um dos grandes fatores que poderiam limitar a cicatrização da ferida, já que segundo Kumar *et al.* em 2005, para os fibroblastos poderem formar as fibras de colágeno, necessitam de oxigenação celular e hidroxilação de prolina e lisina, essas que dependem de enzimas como ferro, tiroxina, zinco e proteínas. Sendo a tiroxina o hormônio T4 produzido pela tireoide, quando ocorre o hipotireoidismo há decréscimo nessa produção hormonal (ETTINGER; FELDMAN, 2010), acarretando um fator negativo para a cicatrização de feridas, já que não há produção eficiente de colágeno, essencial para a granulação e maturação cicatricial. Supõe-se que, se o diagnóstico e tratamento do hipotireoidismo tivessem sido feitos previamente à retirada tumoral, a cicatrização da ferida pós-exérese teria um melhor prognóstico, já que a pele produziria colágeno de forma mais eficiente devido à suplementação de tiroxina exógena.

O paciente teve um processo neoplásico e após sua exérese e deiscência de sutura, teve como resultado uma ferida aberta que estava cicatrizando por segunda intenção, conforme encontrado na literatura por Tazima *et al.* em 2008, onde a cicatrização por segunda intenção ocorre quando há grande perda de tecido e não é passível de aproximação de bordos, podendo ou não ter infecção, a qual o paciente em questão teve inicialmente, demonstrada por secreção purulenta nas primeiras semanas após a cirurgia de exérese, mesmo com o tratamento com a cefalexina (pós-operatório) e ceftriaxona (trans-operatório e pós-operatório). Também segundo Tazima, a ferida do paciente deste relato pode ser classificada como incisa (agente causal), infectada (contaminação) e estágio IV (comprometimento do tecido).

Pristo em 2012 explana sobre fatores que interferem no processo cicatricial, sendo necrose, hipóxia tecidual e infecções locais, barreiras físicas para deposição de colágeno e conseqüente cicatrização, fatores quais o paciente apresentou, e que em teoria deveriam atrasar a cicatriz da ferida cirúrgica. Além disso o paciente é idoso, e, portanto, possui produção de colágeno reduzida, conforme estudo de Halloran e Slavin em 2002.

Segundo Levitan e colaboradores em 2021, a oxigenoterapia em câmara hiperbárica é indicada como modalidade terapêutica adjuvante para tratamento de lesões por esmagamento, feridas infectadas e necróticas, queimaduras e feridas complicadas. O paciente desse relato possui uma ferida complicada, já que além de

sua extensão, ainda possui fatores negativos na cicatrização, como a infecção da ferida, o hipotireoidismo e a idade avançada, portanto seu uso condiz com a indicação de Levitan. Além disso, o Conselho Federal de Medicina em sua Resolução nº 1457/95 afirma que a deiscência de sutura é uma das indicações para o uso da OHB.

Há um estudo realizado por Amaral *et al.* (2021) com animais de laboratório, no qual foi realizado incisões para remoção de fragmentos cutâneos iguais em 3 grupos diferentes: o grupo I com 30 min de OHB por dia, o grupo II com 60 min de OHB por dia e o grupo III controle, concluindo-se nesse trabalho que o tempo de sessão é crucial, já que o grupo I foi o que cicatrizou mais rápido, e o grupo II obteve um efeito oposto do esperado, tendo cicatrização mais lenta que os outros dois grupos. Esse estudo corrobora com o tempo de sessão que o paciente permaneceu na câmara, 30 min por sessão, sendo eficaz na remodelação tecidual.

Segundo Goldman (2009) e Lam (2017), quando há baixa tensão de oxigênio, os leucócitos diminuem a eficácia no efeito bactericida, então a OHB promove o melhor funcionamento das células de defesa, o que provavelmente auxiliou o paciente no combate à infecção local, já que o uso da antibioticoterapia foi por 10 dias desde a cirurgia e a infecção se manteve, e pelos próximos 103 dias não foram utilizados antibióticos concomitantes. Além disso, Semenza em 2001 e Schroedl *et al.* em 2002 demonstram em estudo que em ambientes hiperoxigenados, os radicais produzidos pelo oxigênio são extremamente prejudiciais aos fungos e bactérias, principalmente aos anaeróbios; esses radicais agem na oxidação de lipídios e na síntese proteica e afetam o DNA dos micro-organismos. A melhora na oxigenação tecidual portanto reduziu o número de micro-organismos e aumentou a eficácia leucocitária, ajudando o paciente no combate à infecção e no processo de cicatrização, conforme citado pelos autores anteriores. Segundo Vishwanath em 2012, alguns antibióticos são especialmente beneficiados pelo aumento de oxigênio, já que necessitam deste para o transporte entre membranas, como os aminoglicosídeos, sulfonamidas, fluoroquinolonas e anfotericina, mas o paciente do relato utilizou tanto no trans quanto no pós-operatório, antibióticos da classe das cefalosporinas (ceftriaxona e cefalexina respectivamente), as quais não tiveram muita interferência com o ambiente hiperoxigenado.

7 CONCLUSÃO

Visando todos os fatores negativos do paciente desse relato, como a existência de processo neoplásico e eletroquimioterapia no leito; doença endócrina que promove alterações cutâneas significativas e sobrepeso, além da idade avançada do paciente, em três meses de cicatrização por segunda intenção houve uma boa evolução da ferida, provavelmente devido aos mecanismos fisiológicos da oxigenoterapia hiperbárica como terapia adjuvante descritos nesse relato, acelerando de forma importante o processo cicatricial de uma ferida cirúrgica que possuía deiscência, necrose e infecção local. É passível recordar que apesar da utilização no trans-operatório e no pós-operatório imediato de antibióticos, durante os meses seguintes não foi feito uso concomitante de antibioticoterapia, apenas limpeza da ferida com solução fisiológica, óleo de girassol tópico e oxigenoterapia, com eliminação do processo infeccioso local, demonstrando a possível eficácia do oxigênio hiperbárico quanto ao combate de micro-organismos.

A oxigenoterapia hiperbárica mostrou-se uma terapia adjuvante importante e eficaz no presente relato, atuando de forma positiva na cicatrização da ferida cirúrgica do paciente.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, B. P.; KRAUSE, A.; PASINI, J. S.; SILVA, A.; INKELMANN, M.; MULLER, D. C. M. Hyperbaric oxygen therapy in wound healing in mice. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 73, p. 361-366, 2021.
- AMARAL, B. P. Tratamento de feridas cutâneas com a utilização de oxigenoterapia. **Salão do Conhecimento**, 2013.
- ANDRADE, S. M.; SANTOS, I. C. R. V. Oxigenoterapia hiperbárica para tratamento de feridas. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 37, 2016.
- ANTONIAZZI, P. **Oxigenoterapia Hiperbárica e Mediadores Inflamatórios na Sepsis**. *Prática Hospitalar*, 51, 29-33. 2007;
- ARAÚJO, R. P. S. **Mastocitoma cutâneo em cão: relato de caso**. Trabalho de Conclusão de Curso. Brasil. 2019.
- ATKINS, P.; JONES, L; LAVERMAN, L. **Princípios de Química: Questionando a Vida Moderna e o Meio Ambiente**. Bookman Editora, 2018.
- AZAMBUJA, G. **Mastocitoma cutâneo em canino: Relato de caso**. Monografia de Graduação, UNIRITTER. Porto Alegre, RS2022.
- BARIANI, M. H.; SOUZA, F. B.; TALON, D. B.; SANTOS, P. C. G. D. Mastocitoma cutâneo em cães-relato de caso. **Publicação Científica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça**. Famed. ano iv, número, v. 8, 2007.
- BEHEREGARAY, W. K.; GIANOTTI, G. C.; OLIVEIRA, F.; TERRACIANO, P.; BIANCHI, S.; VIDOR, S.; CIRNE-LIMA, E. O. Células-tronco mesenquimais aplicadas nas fases inflamatória e proliferativa da cicatrização de feridas cutâneas. **Arquivo brasileiro de medicina veterinária e zootecnia**, v. 69, p. 1591-1600, 2017.
- BENKŐ, R.; MIKLÓS, Z.; ÁGOSTON, V. A.; IHONVIEN, K.; RÉPÁS, C.; CSÉPÁNYI-KÖMI, R.; HORVÁTH, E. M. Hyperbaric oxygen therapy dampens inflammatory cytokine production and does not worsen the cardiac function and oxidative state of diabetic rats. **Antioxidants**, v. 8, n. 12, p. 607, 2019.
- BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. Manual Saunders. **Clínica de pequenos animais**, v. 2, 2003.
- 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.
- BRASWELL, C.; CROWE, D. T. Hyperbaric oxygen therapy. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, v. 34, n. 3, p. E1-E6, 2012.

BRITO, K. C. D. Relatório de estágio curricular obrigatório em medicina veterinária: clínica médica e cirurgia de pequenos animais. 2020.

CERVAENS, M.; SEPODES, B.; CAMACHO, O.; MARQUES, F.; BARATA, P. Pharmacotherapy of normobaric and hyperbaric oxygen. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, 3, 131-142. 2014.

COELHO, T. A. C. B. **A oxigenoterapia hiperbárica no cão e no gato em Portugal**. 2020. Dissertação de Mestrado.

COSTA, C. V.; LIMA ARRAIS, D. J.; FERREIRA, E. A.; GOMES, E. L.; DE ANDRADE, J.; MEDEIROS, R. E. G.; COSTA NEGRÃO, S. M. O uso da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento de feridas. **Revista Eletrônica Acervo Enfermagem**, v. 17, p. e9870-e9870, 2022.

CHUNG, E.; ZELINSKI, L. M.; OHGAMI, Y.; SHIRACHI, D. Y.; QUOCK, R. M. Hyperbaric oxygen treatment induces a 2-phase antinociceptive response of unusually long duration in mice. **The journal of pain**, v. 11, n. 9, p. 847-853, 2010.

DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca 766p, 2016.

DHAR, M.; NEILSEN, N.; BEATTY, K.; EAKER, S.; ADAIR, H.; GEISER, D. Equine peripheral blood-derived mesenchymal stem cells: isolation, identification, trilineage differentiation and effect of hyperbaric oxygen treatment. **Equine veterinary journal**, v. 44, n. 5, p. 600-605, 2012.

DYCE, J.; SACK, W. O.; WENSING, C. I. G. **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 4 ed, v. 71, 2010.

FAUSTINO, M. V. A. S. **A regeneração tecidual através da oxigenoterapia hiperbárica**: revisão de literatura. 2009.

FERNANDES, T. D. F. Medicina Hiperbárica. *Acta Médica Portuguesa*, 22(4), 323-334. 2009.

FIORINO, I. C.; MARTINS, R.F. **Inflamação**. Revista de trabalhos acadêmicos – universo. Belo horizonte, v. 1, n. 7, 2022.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

FURLANI, J. M.; DALECK, C. R.; VICENTI, F. A. M.; DE NARDI, A. B.; PEREIRA, G. T.; SANTANA, A. E.; SILVA, L. A. F. Mastocitoma canino: Estudo retrospectivo. **Ciência Animal Brasileira**. v. 9, n. 1, p. 242-250, jan/mar, 2008.

GOLDMAN, R. J. Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. **PM&R**, v. 1, n. 5, p. 471-489, 2009.

GOMES, R. O.; FACURY, R. N.; COELHO, M. M.; LINHARES, R. S.; ROSADO, I. R.; ALVES, E. G. L.; MARTIN, I. Mastocitoma cutâneo em uma cadela. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 50, n. 1, p. 783, 2022.

GONZÁLEZ, A. A. P.; FRANÇA, T. N.; RAMADINHA, R. R.; NOGUEIRA, V. A.; MASCARENHAS, M. B.; PEIXOTO, T. C.; PEIXOTO, P. V. Estudo clínico-patológico no diagnóstico do hipotireoidismo em cães, com ênfase nas alterações dos músculos piloerectores. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, v. 38, n. Supl. 1, p. 147-155, 2016.

GRANGER, D. N.; SENCHENKOVA, E. Leukocyte–endothelial cell adhesion. ***Inflammation and the Microcirculation***, v. 2, p. 1-87, 2010.

HALLORAN, C. M.; SLAVIN, J. P. Pathophysiology of wound healing. ***Surgery (Oxford)***, v. 20, n. 5, p. i-v, 2002.

HEDLUND, C. S. Surgery of the Intergumentary System, In: FOSSUM, T.W. Small surgery. 3ed. Missouri: Mosby Elsevier, cap. 15, p.161-259. 2007.

HYPERBARIC VETERINARY MEDICINE. HVM Brasil, 2022. Página inicial. Disponível em: <<https://www.hvmbrasil.com.br/>>. Acesso em: 01 de nov de 2022.

HOSGOOD, G.; WILLIAMS, J.; MOORES, A. Biologia da cicatrização de feridas. ***Manual de feridas em cães e gatos***, v. 2, 2013.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. ***Histologia Básica***, 12a ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. 12. ed. rio de janeiro: guanabara kogon.. 2013

KIUEP, M.; WEBSTER, J. D.; BAILEY, K. L.; BEST, S.; DELAY, J.; DETRISAC, C. J.; MILLER, R. Grading System for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors to More Accurately Predict Biological Behavior. ***Veterinary Pathology***. 48(1) 147-155. 2011.

KUMAR, V. ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. ***Robbins & Cotran-Patologia***. Elsevier Brasil, 2005.

KLOS, T. B.; COLDEBELLA, F.; JANDREY, F.C. Fisioterapia e reabilitação animal na medicina veterinária. ***Pubvet***, v. 14, p. 148, 2020.

LAM, G.; FONTAINE, R.; ROSS, F. L.; CHIU, E. S. Hyperbaric oxygen therapy: exploring the clinical evidence. ***Advances in skin & wound care***, v. 30, n. 4, p. 181-190, 2017.

LAUREANO, A.; RODRIGUES, A. M. Cicatrização de feridas. ***Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology***, v. 69, n. 3, p. 355-355, 2011.

LEVITAN, D. M.; HITT, M.; GEISER, D. R.; LYMAN, R. Rationale for hyperbaric oxygen therapy in traumatic injury and wound care in small animal veterinary practice. ***Journal of Small Animal Practice***, v. 62, n. 9, p. 719-729, 2021.

LIANDRO, C. L.; SANTOS, M.; CARREIRO, M. A.; CUNHA, K. C. S.; PAULA, D. G. Oxigenoterapia hiperbárica como tratamento adjuvante para feridas: estudo de prevalência. **Enfermagem em Foco**, v. 11, n. 2, 2020.

LOBO, C. M. S. **Mastocitoma cutâneo canino**. Tese de Doutorado. 2019.

LONDON, C. A.; THAMM, D. H. Canine Mast Cell Tumors. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology-E-Book**, v. 335, 2013.

LUCAS, R. Semiologia da pele. **Semiologia Veterinária: A Arte do Diagnóstico**. São Paulo: Editora Roca, p. 641-676, 2004.

MARCEU, R. H. **Cicatrização cutânea por segunda intenção em pequenos animais**. 2010.

MAZZI, M. F. A utilização da oxigenoterapia hiperbárica no processo de cicatrização por mordedura em cão. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 6, n. 1, p. 239-250, 2019.

MAZZI, M. F. A oxigenoterapia hiperbárica e a ozonioterapia integradas ao tratamento de infecção crônica por acinetobacter sp. em gato vítima de maus tratos-relato de caso. **Revista Lusófona de Ciência e Medicina Veterinária**, v. 12, p. 34-51, 2022.

MAZZI, M. F. A utilização da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento de fasceíte necrotizante do prepúcio de um cão idoso. **Pubvet**, v. 12, p. 138, 2018.

MAZZI, M. F.; DIAS, M. D. Ceratite ulcerativa corneana traumática em cão: tratamento com oxigenoterapia hiperbárica. **Pubvet**, v. 12, p. 136, 2018.

MAZZOCCHIN, R. **Neoplasias cutâneas em cães**. 2013.

MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. Fifth Edition. Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc., 2017.

MIHALJEVIĆ, Z. *et al.* Acute hyperbaric oxygenation, contrary to intermittent hyperbaric oxygenation, adversely affects vasorelaxation in healthy Sprague-Dawley rats due to increased oxidative stress. **Oxidative medicine and cellular longevity**, 2018.

MIKLAVČIČ, D.; MATIĆ, A.; STUPIN, A.; RAŠIĆ, L.; JUKIĆ, I.; DRENJANČEVIĆ, I. Electrochemotherapy: from the drawing board into medical practice. **Biomedical engineering online**, v. 13, n. 1, p. 1-20, 2014.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Distúrbios da glândula tireoide. Nelson, RW, Couto CG, autores. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. São Paulo: Elsevier, p. 733-736, 2010.

NEUMAN, T. S.; THOM, S. R. **Physiology and medicine of hyperbaric oxygen therapy**. Elsevier Health Sciences, 2008.

OLSZEWER, E. Toxicidade do Oxigênio. In: Conceitos de Medicina Hiperbárica de baixa pressão. 1ª ed, São Paulo: Editora Santos, cap 5, p. 37-41, 2008.

PANOBIANCO M. S.; SAMPAIO, B. A. L.; CAETANO, E. A.; INOCENTI, A.; GOZZO, T. D. O. Comparação da cicatrização pós-mastectomia entre mulheres portadoras e não-portadoras de diabetes mellitus. **Rev. Rene**. V. 11, p. 15-22. 2010.

PASINI, J. S.; MULLER, D. C. D. M.; AMARAL, B. P.; JUNIOR, V. D. S.; WILLERS, S. C. A. Oxigenoterapia hiperbárica no tratamento de feridas cutâneas. **Salão do Conhecimento**, 2015.

PATNAIK, A.K.; EHLER, W.J.; MACEWEN, E.G. Canine Cutaneous Mast Cell Tumor: Morphologic Grading and Survival Time in 83 Dogs. **Vet Pathol**. 21:469-474, 1984.

PRISTO, I. Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 6, n. 4, p. 267-271, 2012.

RABELO, R. C. **Emergências de Pequenos Animais**. Elsevier, São Paulo, BR. 2012

RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. **Atlas de citologia de cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2003.p. 354.

RECH, F. V.; FAGUNDES, D. J.; HERMANSON, R.; RIVOIRE, H. C.; FAGUNDES, A. L. N. Uma proposta de câmara hiperbárica para uso em animal de experimentação e uso veterinário. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 23, p. 384-390, 2008.

REINKE, J. M.; SORG, H. Wound repair and regeneration. **European surgical research**, v. 49, n. 1, p. 35-43, 2012.

ROCHA, A. A.; COY, C. S. R.; GÓES, J. R. N.; AYRIZONO, M. D. L. S.; WU, F. C.; FAGUNDES, J. J. Estudo comparativo da hiperoxigenação hiperbárica em alças cólicas isquêmicas em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 20, p. 152-158, 2005.

SAMUELSON D.A. Tegumentar In: **Tratado de Histologia Veterinária**. Elsevier, cap. 10, p. 263-284, 2007.

SANTOS, I. F. C.; CARDOSO, J. M. M.; OLIVEIRA, K. C.; LAISSE, C. J. M.; BESSA, S. A. T. Prevalência de neoplasias diagnosticadas em cães no Hospital Veterinário da Universidade Eduardo Mondlane, Moçambique. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, p. 773-782, 2013.

SARANDY, M. **Avaliação do efeito cicatrizante do extrato de repolho (Brassica oleracea var. capitata) em ratos wistar**. Dissertação de mestrado, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. 49p. 2007.

SCHROEDL, C.; MCCLINTOCK, D. S.; BUDINGER, G. S.; CHANDEL, N. S. Hypoxic but not anoxic stabilization of HIF-1 α requires mitochondrial reactive oxygen

species. **American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 283, n. 5, p. L922-L931, 2002.

SEMENZA, G. L. HIF-1 and mechanisms of hypoxia sensing. **Current opinion in cell biology**, v. 13, n. 2, p. 167-171, 2001.

SERPA, A. C. V. **Principais substitutos temporários de pele para o tratamento de queimaduras e lesões cutâneas na medicina veterinária**. Trabalho de Conclusão de Curso - UNICEPLAC, 2021.

SIMAS, S. M. **O tratamento de feridas cutâneas em cães e gatos**. Trabalho de Conclusão de Curso - UFRGS, 2010.

SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3ª ed. Manole, São Paulo, 2007, p.274-338.

TAZIMA, M. F. G. S.; ANDRADE, Y. A. M. V.; MORIYA, T. **Biologia da ferida e cicatrização**. *Biblioteca Escolar Em Revista*, 41(3), 259-264. 2008.

THAMM, D. H.; VAIL, D. M. Mast cell tumors In: WITHROW, S.J., MAC EWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**, p. 402-424. 2007

THOM, S. R. Hyperbaric oxygen—its mechanisms and efficacy. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 127, n. Suppl 1, p. 131S, 2011.

THOMPSON, J. J.; PEARL, D. L.; YAGER, J. A.; BEST, S. J.; COOMBER, B. L.; FOSTER, R. A. Canine subcutaneous mast cell tumor characterization and prognostic indices. **Veterinary Pathology Online** 48.1: 156-168. 2011.

VILLAMIL, J. A.; HENRY, C. J.; BRYAN, J. N.; ELLERSIECK, M.; SCHULTZ, L.; TYLER, J. W.; HAHN, A. W. Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 239, n. 7, p. 960-965, 2011.

VISHWANATH, G. Hyperbaric oxygen and wound healing. **Indian Journal of Plastic Surgery**, v. 45, n. 02, p. 316-324, 2012.

WEAVER, L. K. Hyperbaric oxygen therapy indications. **The Hyperbaric Oxygen Therapy Committee Report**, v. 13, 2014.

WERNER, S.; GROSE, R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. **Physiological reviews**, v. 83, n. 3, p. 835-870, 2003.

WILLERS, S. C. A.; ZORZELLA, M. ALBARELLO, J. R.; AMARAL, B. P.; MULLER, D. C. M. Avaliação de Comportamento de Animais Submetidos ao Ambiente Hiperbárico para Modelagem e Controle de Feridas Cutâneas. **Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics**, v. 3, n. 1, 2015.

ZHANG T.; GONG, W.; LI, Z.; YANG, S.; ZHANG, K.; YIN, D.; JIA, T. Efficacy of hyperbaric oxygen on survival of random pattern skin flap in diabetic rats. **Undersea Hyperb Med.**;34(5):335-9, 2007.