DOI: 10.1590/0100-69912017001014

Efeitos da heparina e da oxigenação hiperbárica na redução de necrose de modelo animal para desluvamentos

Effects of heparin and hyperbaric oxygenation on necrosis reduction in an animal model for degloving injuries

Douglas Neumar Menon[1]; Letícia Teixeira[1]; Natalha Bristot Paurosi[1]; Marcio Eduardo Barros[1].

R E S U M O

Objetivos: avaliar a eficácia do tratamento com oxigenoterapia hiperbárica ou com heparina tópica e intralesional em modelo animal de desluvamentos. **Métodos**: estudo experimental, com ratos adultos machos *Wistar*, submetidos a desluvamento do membro posterior esquerdo e divididos em quatro grupos, de acordo com o tratamento: Grupo 1 (controle) – sem tratamento; Grupo 2 (Heparina) – aplicação intralesional no momento da cirurgia e tópica, no pós operatório, com spray de heparina 10.000UI/mL; Grupo 3 (oxigenação hiperbárica) – sessões diárias de 30 minutos em câmara hiperbárica com 100% de oxigênio e 2 ATA de pressão; Grupo 4 (controle positivo) – administração de dose única de 45mg/kg de alopurionol intraperitoneal. No sétimo dia os animais foram mortos e os retalhos cutâneos foram retirados e realizadas medidas das áreas total e necrótica, bem como cálculo da porcentagem da área de necrose. **Resultados**: a média da porcentagem de necrose do grupo controle foi 56,03%; no grupo controle positivo, 51,36% (p≤0,45); no grupo da heparina, 42,10% (p≤0,07) e no grupo da oxigenoterapia hiperbárica, 31,58% (p≤0,01). **Conclusão**: tanto a oxigenoterapia hiperbárica quanto a terapia com heparina mostraram-se eficazes na redução do percentual de necrose no modelo estudado, embora neste trabalho apenas a oxigenação hiperbárica tenha demonstrado significância estatística.

Descritores: Cirurgia Plástica. Ferimentos e Lesões. Traumatologia.

INTRODUÇÃO

Os desluvamentos são ferimentos em que há desprendimento do tegumento dos tecidos subjacentes[1]. O plano de clivagem mais comum é entre a fáscia e o tecido subcutâneo, porém pode haver descolamento nos planos muscular, periostal, subperiostal ou descolamentos em múltiplos planos, sendo esses últimos casos normalmente de alta complexidade e morbimortalidade. O sítio mais comum dos desluvamentos são os membros, especialmente os inferiores, porém podem ocorrer em outras regiões do corpo, como tronco[2] e região cefálica[3]. Os desluvamentos dos membros habitualmente são acompanhados de trauma musculoesquelético e não raramente são também associados a politraumatismos de outros segmentos do corpo, como traumatismo crânio-encefálico, trauma abdominal e trauma torácico.

Existem várias causas relatadas na literatura para os desluvamentos, sendo os acidentes de trânsito com mecanismo de preensão e rotação os mais frequentes[4], porém outras causas são também descritas, como acidentes industriais e acidentes com máquinas agrícolas[5].

Alguns autores propuseram sistemas de classificação para os desluvamentos: Hidalgo[6] classificou estas feridas em três grupos, sendo o primeiro grupo, das lesões típicas, com solução de continuidade da pele associada ao ferimento descolante. O segundo grupo é constituído pelas lesões descolantes fechadas, enquanto que o terceiro grupo são as avulsões cutâneas, ou feridas com perda de substância.

Outro sistema de classificação foi proposto por Arnez[7] que considerou quatro padrões de desluvamentos: padrão 1 – desluvamento limitado com abrasão ou avulsão. Neste padrão encaixam-se as lesões decorrentes de forças de abrasão, com pequeno descolamento da pele. O padrão 2 refere-se aos desluvamentos não circunferenciais em que, normalmente, a pele descolada está preservada ou houve pouca perda de substância. Normalmente essas lesões têm um plano de clivagem bem determinado, usualmente entre a fáscia profunda e o tecido subcutâneo. O padrão 3 inclui os desluvamentos circunferenciais em plano único que, assim como as lesões do tipo 2, têm seu plano de clivagem usualmente entre a fáscia profunda e o tecido subcutâneo, podendo haver lesões abertas ou fechadas (com ou sem solução de continuida-

1 - Universidade Federal da Grande Dourados, Faculdade de Ciências da Saúde, Dourados, MS, Brasil.

de cutânea). O padrão 4 diz respeito aos desluvamentos circunferenciais em múltiplos planos, casos em que ocorre, além do desluvamento cutâneo, descolamentos entre as estruturas musculares ou no plano músculo-periostal. Evidentemente esse último padrão representa os traumatismos com maior quantidade de energia aplicada.

Existe uma categoria específica de desluvamentos fechados, em que a pele é descolada da fáscia devido a coleções líquidas, como hematomas, seromas ou material de esteatonecrose e recebe o epônimo de Síndrome ou Lesão de Morel-Lavallée. Esta geralmente decorre de um trauma tangencial de alta energia, sobre tecidos ricamente vascularizados, mas também pode ser devida a lesões à distância com extravasamento seroso e/ou sanguíneo levando ao descolamento dos tecidos[8].

Várias modalidades de tratamento são mencionadas na literatura, como por exemplo, fechamento primário, retirada da pele descolada e utilização da mesma como enxerto cutâneo, utilização de matrizes dérmicas[9], curativos a vácuo[10], confecção de retalhos locais ou à distância, retalhos microcirúrgicos e até tratamento conservador, indicado principalmente em casos de desluvamentos fechados. No entanto, o tratamento mais comumente realizado para este tipo de lesão é a remoção imediata da pele descolada, seguida da retirada do tecido subcutâneo e reposicionamento da pele tratada, como um enxerto cutâneo. Também pode ser realizada a criopreservação desta pele para utilização posteriormente ao trauma, após melhor estabilização do quadro clínico do paciente[11]. A escolha da melhor forma de tratamento depende das características da lesão e requer um julgamento apurado do cirurgião.

A maioria dos trabalhos com desluvamentos em humanos constitui-se de estudos transversais descritivos ou mesmo relatos de casos. A limitação à realização de estudos mais elaborados sobre o tema provavelmente reside na diversidade de apresentação deste tipo de lesão, ocasionando dificuldade na padronização das condutas[12]. Dessa maneira, Milcheski *et al*.[13], desenvolveram um modelo experimental em ratos para estudos deste tipo de lesão, em que promoveram um ferimento descolante de todo o membro inferior direito dos ratos, originando um retalho de fluxo distal, suscetível a isquemia sendo, portanto, útil na avaliação de medidas para tratamento dos desluvamentos. Ainda neste estudo os autores testaram o efeito protetivo da pentoxifilina e do alopurinol nestes ferimentos. O emprego de pentoxifilina justificou-se devido ao seu efeito hemorreológico, aumentando a plasticidade da membrana eritrocitária e consequentemente melhorando a perfusão por capilares possivelmente danificados, enquanto que o alopurinol foi empregado com finalidade antioxidante. Após a indução do ferimento, os ratos receberam uma dose única por via intraperitoneal destes medicamentos e a área de necrose em relação à área total do retalho foi comparada com o grupo controle no sétimo dia pós-operatório. Ambos os agentes evidenciaram diminuição relativa da área de necrose, demonstrando efeito protetivo, com melhor desempenho para o alopurinol.

A heparina vem sendo utilizada clinicamente em Cirurgia Plástica no tratamento de queimaduras de espessura parcial, através de aplicação tópica. Além disso, devido ao seu possível efeito anti-inflamatório também é utilizada para tratamento de cicatrizes patológicas, especialmente aquelas com distúrbios fibroproliferativos, como os queloides e cicatrizes hipertróficas[14]. Estudos também demonstraram efeito angiogênico com o uso de heparina tópica aplicada em retalhos randômicos em ratos[15] e melhora na cicatrização de úlceras venosas crônicas[16]. A associação destas propriedades angiogênicas, anti-inflamatórias e cicatrizantes faz da heparina um composto potencialmente útil em desluvamentos.

Outra modalidade terapêutica normalmente aplicada no tratamento de feridas complicadas é a oxigenação hiperbárica[17] que consiste na exposição do paciente a um ambiente com concentração de oxigênio de 100% sob pressão de 2 ATA (atmosfera absoluta)[18]. Na prática clínica a oxigenação hiperbárica é normalmente utilizada no manejo de feridas crônicas e/ou feridas complicadas por infecção ou necrose[19], embora pesquisas tenham estudado a aplicação desta modalidade terapêutica em outras situações em que seja desejável um aumento da concentração tecidual de oxigênio, como em trauma muscular[20], fraturas[21], lesões nervosas[22], anemia[23] e trauma raquimedular[24]. O efeito da oxigenação hiperbárica em modelos animais de desluvamento (em caudas de ratos) foi testado por Demirtas *et al*.[25], com resultados positivos e existem descrições de modelos de câmaras hiperbáricas para uso específico em pesquisa com animais[26].

Assim, propomos avaliar o efeito de diversas modalidades terapêuticas em modelo animal de ferimen-

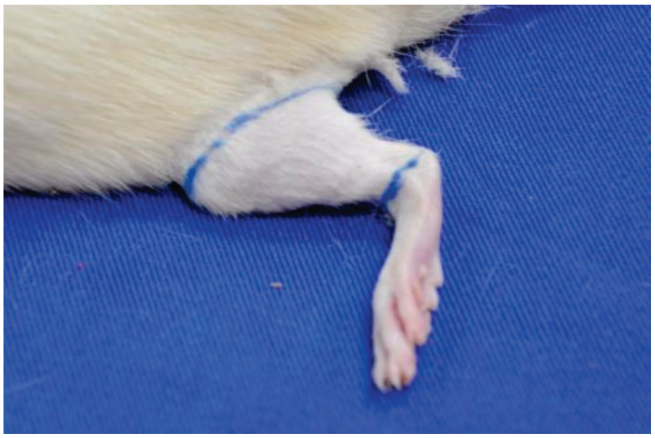

Figura 1. *Marcação da área de descolamento do retalho.*

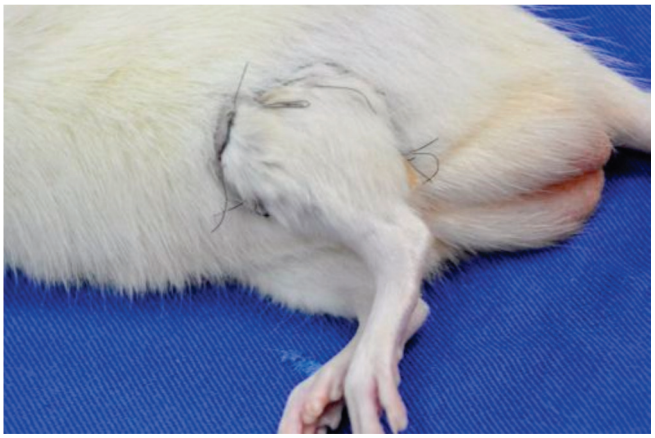

Figura 2. *Sítio cirúrgico no sétimo dia pós-operatório.*

tos descolantes, a fim de buscar novas opções de tratamento para este tipo de lesão.

MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética com Uso de Animais da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) sob protocolo de número 025/2014.

Foram utilizados ratos machos adultos provenientes do biotério da UFGD, acondicionados antes dos procedimentos em gaiolas apropriadas, em grupos de seis animais, com ração e água *ad libitum*, mantidos até o dia da cirurgia. Os animais foram randomizados através de sorteio e divididos nos seguintes grupos: Grupo 1- controle, formado por animais submetidos à cirurgia isoladamente, sem tratamento adicional; Grupo 2- Heparina, formado por animais tratados com spray de heparina tópica e intralesional; Grupo 3- oxigenoterapia hiperbárica; e Grupo 4- controle positivo, grupo submetido a tratamento com injeção intraperitoneal de alopurinol, em dose única de 45mg/Kg. O Grupo 1 (controle) foi composto por 12 animais, enquanto que os demais grupos foram compostos por seis animais cada.

Os animais foram submetidos à anestesia geral utilizando cetamina, na dose de 60mg/kg associada à xilazina, na dose de 10mg/kg, aplicados por via intramuscular, aplicada na coxa direita do animal, iniciando-se o procedimento cirúrgico após confirmação do plano anestésico, através da ausência do reflexo córneo palpebral. Após realização de tricotomia na base do membro posterior esquerdo, foi realizado o ferimento, através de incisão circular na raiz da coxa esquerda e dissecção da pele no plano subcutâneo, por tração no sentido crânio-caudal com pinças de *Backauss* pela extremidade do retalho, desde a raiz da coxa até a articulação do tornozelo (Figura 1), com posterior reposicionamento do retalho e sutura da pele na área da incisão com mononylon 5.0 contínua (Figura 2).

Todos os animais receberam antibioticoprofilaxia através da aplicação intramuscular de penicilina benzatina na dose de 40.000UI/kg, no membro inferior contralateral à cirurgia, além de analgesia pela adição de dipirona à água dos bebedouros na dose de 2mg/mL. Após as cirurgias os animais foram acondicionados em gaiolas individuais, no intuito de evitar agressões ou autofagia cruzada.

Os animais do Grupo heparina, receberam aplicação intralesional da medicação através de borrifador spray próprio, sendo aplicados dois jatos, um anterior e outro posterior, antes do reposicionamento e sutura do ferimento. Esta preparação equivale à concentração de 10.000UI/mL. Nos seis primeiros dias de observação pós-

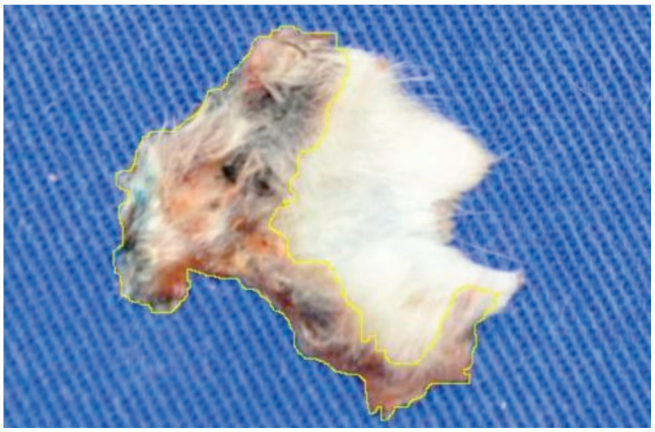

Figura 3. *Demarcação da área necrótica do retalho.*

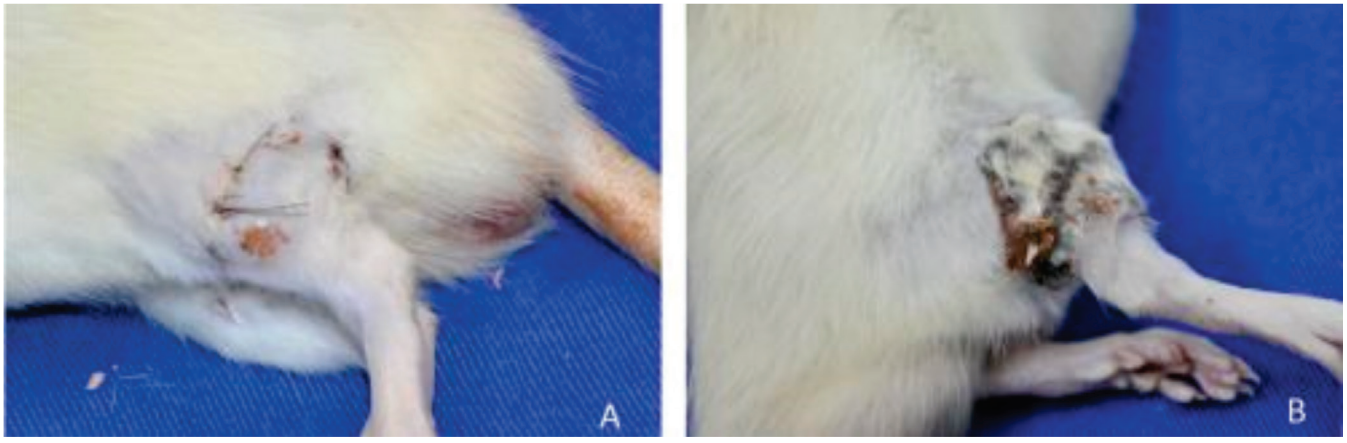

Figura 4. *Comparação de exemplos de cicatrização em animal tratado com: A) oxigenoterapia hiperbárica; e B) grupo controle.*

-operatória também foi realizada diariamente a aplicação tópica, sobre o retalho, da mesma dose de heparina em spray (um jato anterior e um jato posterior), sendo submetidos à eutanásia no sétimo dia de pós-operatório.

Os animais do grupo da oxigenoterapia hiperbárica foram submetidos à terapia em câmara hiperbárica específica para uso animal do Laboratório de Técnica Cirúrgica da UFGD, preenchida com 100% de oxigênio sob pressão de duas atmosferas com sessões diárias de 30 minutos, iniciadas imediatamente após as cirurgias. Durante cada sessão, os animais foram acomodados em caixas individuais e alocados no interior da câmara, sendo realizado um *flush* por cinco minutos com oxigênio na intenção de retirar todo o ar presente no interior da câmara, mantendo a concentração de oxigênio em 100%.

Os animais do grupo de controle positivo receberam, após o procedimento cirúrgico padronizado, como nos outros grupos, dose única de 45mg/kg de alopurinol intraperitoneal.

Os animais foram acompanhados diariamente para observação de alterações que pudessem interferir com o estudo, bem como aplicação das medicações nos grupos pertinentes. Após sete dias de pós-operatório todos os animais foram submetidos à eutanásia através da administração intramuscular de cetamina 100mg/kg associada a xilazina 10mg/kg, seguida de exsanguinação por punção cardíaca. Não foi realizada aplicação de heparina nem tampouco oxigenação hiperbárica nos animais no dia da eutanásia.

Foi, então, realizada a retirada total dos retalhos cutâneos, através da retirada dos fios e dissecção romba da linha de sutura e do plano de clivagem fascio-cutâneo. Os retalhos foram seccionados longitudinalmente no sentido crânio caudal sobre a face anatômica lateral para formar uma peça plana, possibilitando a medição das áreas total e de necrose, sendo as peças devidamente identificadas de acordo com o animal e grupo (controle ou intervenção) e fotografados. As imagens foram analisadas através do software gráfico ImageJ® (Wayne Rasband, National Institutes of Health, USA 1997) sendo realizadas as mensurações, respectivamente, da área total e da área necrótica do retalho e então calculada a percentagem de área necrótica em cada espécime e a média da percentagem de área necrótica em cada grupo (Figura 3). A análise estatística foi realizada através da análise de variância – ANOVA, para comparação entre os grupos, seguida de teste T de Student para comparação de cada grupo com o controle.

RESULTADOS

Foi observada necrose cutânea em todos os animais, de todos os grupos. No grupo controle, a porcentagem de área necrótica variou de 18,07 a 81,08 %, com média de 56,04% ± 5,42 e mediana 60,16 com a ocorrência de um óbito nesse grupo devido a complicações anestésicas. A média da área total dos retalhos foi 5,22cm^2 ± 0,65 e a média da área de necrose foi 2,77cm^2 ± 0,37.

O grupo do alopurinol, utilizado como controle positivo, sofreu necrose em média de 51,36% ± 1,99 e mediana 51,57 da área dos retalhos (p=0,45), variando de 44,69 a 57,37%, sendo a média da área total de 5,50cm^2 ± 0,26 e a média da área necrótica de 2,85cm^2 ± 0,22.

No grupo dos animais tratados com heparina tópica e intralesional ocorreu necrose que variou de

32,41 a 49,95%, com média de 42,10% ± 3,56 ($p \leq 0,07$) e mediana 43,02. A média da área total dos retalhos foi 6,25cm² ± 0,12, enquanto a média da área necrótica foi 2,60cm² ± 0,24. Neste grupo ocorreram dois óbitos devidos a complicações anestésicas e foi observada, embora não mensurada, a ocorrência de hemorragia nas feridas de todos os animais desse grupo após a aplicação da heparina. Também foi observada a formação de hematoma em um dos espécimes deste grupo.

No grupo da oxigenoterapia hiperbárica houve necrose nos retalhos, que variou de 8,25 a 47,21%, com média de 31,58% ± 5,49 ($p \leq 0,01$) e mediana 33,49, com média de área total de 5,15cm² ± 0,29 e média de área necrótica de 1,88cm² ± 0,45. Observamos também, empiricamente, melhora da cicatrização nos animais submetidos à terapia hiperbárica, com melhora tanto do aspecto da cicatriz quanto da adesão do retalho ao leito em comparação com animais do grupo controle (Figura 4). A tabela 1 mostra as médias das áreas necróticas nos quatro grupos.

Tabela 1. *Comparação entre as médias da porcentagem de necrose nos grupos estudados.*

Grupo	Média da porcentagem de necrose	
Controle	56,04 ± 5,42	
Alopurinol	51,36 ± 1,99	p ≤ 0,45
Heparina	42,10 ± 3,56	p ≤ 0,07
Oxigenação hiperbárica	31,58 ± 5,49	p ≤ 0,01

DISCUSSÃO

A grande dúvida no tratamento de pacientes com desluvamentos recai sobre a decisão de retirar ou preservar a pele descolada. Nos casos em que é possível realizar um tratamento mais conservador, realizando apenas a sutura primária, obtém-se uma cobertura cutânea mais eficiente, tanto do ponto de vista estético quanto funcional, porém, a manutenção de um retalho isquêmico irá ocasionar necrose da pele e consequentemente a perda de uma importante área doadora de enxerto, gerando a necessidade de captação de pele em outras áreas, adicionando morbidade a um paciente já gravemente comprometido. Por outro lado, uma abordagem agressiva, com desbridamento precoce, quando mal indicada impõe uma sequela desnecessária ao paciente[3]. Somando-se isso ao fato de que é muito difícil definir com precisão quais áreas estão desvascularizadas e quais estão viáveis, podemos concluir que o tratamento ideal dificilmente é alcançado[4,27].

Terapias que melhorem a irrigação sanguínea de tecidos periféricos podem favorecer tratamentos mais conservadores nos casos de desluvamentos e podem ter aplicação ampla em Cirurgia Plástica. Além dos casos específicos dos ferimentos descolantes, pode ser considerada a sua utilização em quaisquer situações em que seja desejável uma melhora na vascularização dos tecidos envolvidos, como em casos de retalhos cutâneos ao acaso, enxertos cutâneos, feridas crônicas, úlceras venosas ou isquêmicas e úlceras de pressão[28].

Com relação ao grupo controle, nossos resultados foram similares aos de Milcheski *et al*.[13], que encontraram 63,34% de área de necrose, enquanto em nosso estudo esta taxa ficou em 56,04%. No entanto o grupo escolhido como controle positivo (alopurinol) apresentou resultados discordantes destes autores, que observaram 34,85% de necrose, com importante redução da isquemia, enquanto nossos resultados ficaram em 51,36%, apresentando uma melhora muito mais modesta, apesar da utilização da mesma dosagem e via de administração.

Observamos diminuição do percentual da área de necrose nos outros dois grupos testados, com taxas de 42,10% para o grupo da heparina e de 31,58% para a oxigenação hiperbárica, embora apenas o grupo da oxigenação hiperbárica tenha demonstrado significância estatística.

Um artigo de revisão, produzido por Berner *et al*.[29] cita diversos efeitos positivos da oxigenação hiperbárica que justificariam os resultados positivos encontrados no nosso estudo, como neoangiogênese, aumento da síntese de colágeno, aumento da migração de células tronco e melhora da resposta imunológica local, além de melhora global da cicatrização. Outro trabalho, produzido por Yan *et al*.[30] evidenciou diversos efeitos deste tipo de terapia como aumento da concentração e da pressão parcial de oxigênio sanguíneo, melhora da dispersão de oxigênio no sangue e da sua difusão nos tecidos, formação de circulação colateral, redução da apoptose celular, diminuição da inflamação, balanço dos radicais livres de

oxigênio e ativação de células tronco. Evidentemente esses efeitos também contribuíram para a redução da necrose no nosso modelo.

Observamos também, empiricamente que a qualidade da cicatriz nos animais deste grupo, tanto na linha de sutura, quanto na adesão do retalho aos tecidos profundos se mostrou aparentemente melhor, posto que os retalhos apresentaram maior resistência à tração tanto no plano de clivagem fasciocutâneo quanto na linha de sutura. Embora estes parâmetros não tenham sido objetivamente mensurados neste estudo, os mesmos constituem opções interessantes para testes futuros. A melhora da cicatrização foi observada objetivamente em estudo conduzido por Zhang *et al*.[31], que testaram os efeitos da terapia hiperbárica em um modelo animal de cicatrização. Os autores evidenciaram redução do tempo de cicatrização e diminuição da incidência de cicatrizes hipertróficas, corroborando com a nossa observação.

No grupo da heparina, a melhora na diminuição da área de necrose é devida à redução da inflamação e à vasodilatação ocasionadas pela heparina, efeitos já conhecidos e benéficos no tratamento de queimaduras superficiais, especialmente de face, utilização habitual deste tipo de produto[32]. Em todos os animais tratados com este método houve aumento visível do sangramento no pós-operatório imediato, embora esta observação não tenha sido mensurada. Observamos em um dos animais tratados com heparina a formação de pequeno hematoma laminar após a retirada do retalho, fato que acreditamos não ter tido influência nos resultados deste estudo, devido ao pequeno volume da coleção. Entretanto estas complicações (hemorragia e hematoma) nos parecem suficientes para desencorajar estudos com heparina em seres humanos com desluvamentos, visto que a ocorrência de quaisquer eventos adversos em pacientes gravemente comprometidos, como costumam ser esses casos, incorreriam em importante aumento da morbimortalidade.

Cebesoy *et al*.[33] realizaram um estudo com o uso de heparina intraperitoneal em modelo de desluvamentos em caudas de ratos, com análise da profundidade da necrose cutânea de acordo com o índice NPUAP (National Pressure Ulcer Advisory Panel), e demonstraram redução da espessura de necrose da pele com o uso, tanto de heparina não fracionada, quanto de heparina de baixo peso molecular, em comparação ao uso de solução salina, como visto em nosso estudo. Os autores atribuíram esta melhora à prevenção de formação de microtrombos durante o processo de neovascularização dos retalhos, mas esta hipótese não foi objetivamente estudada.

Estudo semelhante analisou os efeitos de enoxaparina subcutânea e rivaroxaban, um agente antitrombótico de uso oral, comparados à aplicação subcutânea de solução salina, utilizando o mesmo modelo animal. Ambos os agentes apresentaram melhora clínica da cicatrização, diminuição da área de necrose e diminuição do estágio histopatológico de necrose[34].

Estudos envolvendo seres humanos apresentam grande dificuldade de condução, visto que em grandes desluvamentos o tratamento não deve ser protelado, sob risco de sequelas importantes, tanto da área acometida, quanto de possíveis áreas doadoras de tecidos para a reconstrução, visto que, mesmo na melhor das hipóteses, ainda ocorrem grandes áreas de necrose[35]. No entanto, as modalidades estudadas neste trabalho constituem boas opções para estudos de lesões menores com menor possibilidade de sequelas limitantes, como pequenos ferimentos descolantes ou retalhos locais.

O modelo utilizado neste estudo deve ser entendido, não apenas como um modelo de desluvamento, mas sim como um modelo de retalhos cutâneos de vascularização duvidosa ou deficiente, sugerindo a possibilidade de novos estudos dessas modalidades terapêuticas em diversas situações da Cirurgia Plástica, como retalhos ao acaso, grandes retalhos cutâneos, retalhos a distância, reconstrução mamária e até cirurgia estética. Por se tratarem de mecanismos de ação distintos, acreditamos que seria interessante a condução de estudo com a associação destes métodos terapêuticos para avaliar possível sinergismo dos benefícios.

O modelo proposto foi reproduzido com sucesso, visto que as porcentagens de área necrótica foram semelhantes aos da literatura e nossos estudos evidenciaram diminuição da área de isquemia nos retalhos tratados com os dois métodos estudados, com vantagem para a oxigenoterapia hiperbárica, embora apenas esta última tenha apresentado significância estatística.

Os resultados obtidos neste estudo são insuficientes para encorajar estudos em seres humanos com grandes ferimentos descolantes, sendo a melhor opção o estudo de pequenas lesões de vascularização duvidosa

ou retalhos cutâneos ao acaso, situações que não oferecem grandes riscos de sequelas incapacitantes. O uso intralesional da heparina em preparação tópica deve ser visto com ressalvas, pela possibilidade de complicações como sangramentos e hematomas. Acreditamos que novos estudos, capazes de mensurar atividade inflamatória, pressão parcial de oxigênio nos tecidos, alterações histológicas, força tênsil na linha de sutura e no plano de clivagem do retalho, são alternativas interessantes à sequência deste trabalho.

ABSTRACT

Objective*: to evaluate the efficacy of the treatment with hyperbaric oxygen therapy or with topical and intralesional heparin in an animal model of degloving lesions.* **Methods***: we conducted an experimental study with adult, male Wistar rats submitted to degloving of the left hind limb and divided into four groups according to the treatment: Group 1 (control) - without treatment; Group 2 (Heparin) - intralesional application at the time of surgery and topically, in the postoperative period, with heparin spray 10,000IU/mL; Group 3 (hyperbaric oxygenation) - daily sessions of 30 minutes in a hyperbaric chamber with 100% oxygen and 2 ATA pressure; Group 4 (positive control) - administration of a single dose of 45 mg/kg of intraperitoneal allopurinol. On the seventh day, we killed the animals, removed the cutaneous flaps and measured the total and necrotic areas, as well as computed the percentage of necrotic area.* **Results***: the mean percentage of necrosis in the control group was 56.03%; in the positive control group it was 51.36% (p<0.45); in the heparin group, 42.10% (p<0.07); and in the hyperbaric oxygen therapy group, 31.58% (p<0.01).* **Conclusion***: both hyperbaric oxygen and heparin therapies were effective in reducing the percentage of necrosis in the model studied, although only the hyperbaric oxygenation showed statistical significance.*

Keywords: *Surgery, Plastic. Wounds and Injuries. Traumatology.*

REFERÊNCIAS

1. Jadhav NC, Ramdas S, Lingam PP, Sateesh S. Complex traumatic facial degloving injury. J Craniofac Surg. 2016;27(4):1051-2.
2. Zhou YY, Liu W, Yang YJ, Lu GD. Use of hyperbaric oxygen on flaps and grafts in China: analysis of studies in the past 20 years. Undersea Hyperb Med. 2014;41(3):209-16.
3. Hakim S, Ahmed K, El-Menyar A, Jabbour G, Peralta R, Nabir S, et al. Patterns and management of degloving injuries: a single national level 1 trauma center experience. World J Emerg Surg. 2016;11:35.
4. Milcheski DA, Ferreira MC, Nakamoto HA, Tuma Jr P, Gemperli R. Tratamento cirúrgico de ferimentos descolantes nos membros inferiores: proposta de protocolo de atendimento. Rev Col Bras Cir. 2010;37(3):199-203.
5. DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. Plast Reconstr Surg. 1999;104(7):2145-8.
6. Hidalgo DA. Lower extremity avulsion injuries. Clin Plast Surg. 1986;13(4):701-10.
7. Arnez ZM, Khan U, Tyler MP. Classification of soft-tissue degloving in limb trauma. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010;63(11):1865-9.
8. Hefny AF, Kaka LN, Salim el NA, Al Khoury NN. Unusual case of life threatening subcutaneous hemorrhage in a blunt trauma patient; Int J Surg Case Rep. 2015;15:119-22.
9. Ozturk CN, Opara P, Ozturk C, Djohan R. Treatment of foot degloving injury with aid of negative pressure wound therapy and dermal regeneration template. J Foot Ankle Surg. 2015;54(6):1132-5.
10. Andres T, von Lübken F, Friemert B, Achatz G. Vacuum-assisted closure in the management of degloving soft tissue injury: a case report. J Foot Ankle Surg. 2016;55(4):852-6.
11. Dini M, Quercioli F, Mori A, Romano GF, Lee AQ, Agostini T. Vacuum-assisted closure, dermal regeneration template and degloved cryopreserved skin as useful tools in subtotal degloving of the lower limb. Injury. 2012;43(6):957-9.
12. Krishnamoorthy R, Karthikeyan G. Degloving injuries of the hand. Indian J Plast Surg. 2011;44(2):227-36.
13. Milcheski DA, Nakamoto HA, Tuma P Jr, Nóbrega L, Ferreira MC. Experimental model of degloving injury in rats: effect of allopurinol and pentoxifylline in improving viability of avulsed flaps. Ann Plast Surg. 2013;70(3):366-9.
14. Ng L, Monagle K, Monagle P, Newall F, Ignjatovic V. Topical use of antithrombotics: review of literature. Thromb Res. 2015;135(4):575-81.

15. Park HJ, Lee S, Kang KH, Heo CY, Kim JH, Yang HS, et al. Enhanced random skin flap survival by sustained delivery of fibroblast growth factor 2 in rats. ANZ J Surg. 2013;83(5):354-8.
16. Serra R, Buffone G, Molinari V, Montemurro R, Perri P, Stillitano DM, et al. Low molecular weight heparin improves healing of chronic venous ulcers especially in the elderly. Int Wound J. 2015;12(2):150-3.
17. Copeland-Halperin LR, Bruce SB, Mesbahi AN. Hyperbaric oxygen following bilateral skin-sparing mastectomies: a case report. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2016;4(4):e680.
18. Dauwe PB, Pulikkottil BJ, Lavery L, Stuzin JM, Rohrich RJ. Does hyperbaric oxygen therapy work in facilitating acute wound healing: a systematic review. Plast Reconstr Surg. 2014;133(2):208e-15e.
19. Bishop AJ, Mudge E. Diabetic foot ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a review of the literature. Int Wound J. 2014;11(1):28-34.
20. Cervaens Costa Maia M, Camacho OF, Pinto Marques AF, Barata de Silva Coelho PM. Hyperbaric oxygen therapy treatment for the recovery of muscle injury induced in rats. Diving Hyperb Med. 2013;43(4):222-5.
21. Neves PCF, Abib SCV, Neves RF, Pircchio O, Saad KR, Saad PF, et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy combined with autologous platelet concentrate applied in rabbit fibula fraction healing. Clinics. 2013;68(9):1239-46.
22. Toros SZ, Karaca ÇT, Güneş P, Oysu Ç, Ertugay ÇK, Naiboğlu B, et al. Hyperbaric oxygen versus steroid in facial nerve injury: an experimental animal study. Am J Otolaryngol. 2013;34(5):530-6.
23. Van Meter KW. The effect of hyperbaric oxygen on severe anemia. Undersea Hyperb Med. 2012;39(5):937-42.
24. Yaman O, Yaman B, Aydin F, Var A, Temiz C. Hyperbaric oxygen treatment in the experimental spinal cord injury model. Spine J. 2014;14(9):2184-94.
25. Demirtas A, Azboy I, Bulut M, Ucar BY, Alabalik U, Ilgezdi S. Effect of hyperbaric oxygen therapy on healing in an experimental model of degloving injury in tails of nicotine-treated rats. J Hand Surg Eur Vol. 2013;38(4):405-11.
26. Bertoletto PR, Fagundes DJ, Simões Mde J, Oshima CT, Montero EF, Simões RS, et al. Effects of hyperbaric oxygen therapy on the rat intestinal mucosa apoptosis caused by ischemia-reperfusion injury. Microsurgery. 2007;27(4):224-7.
27. Latifi R, El-Hennawy H, El-Menyar A, Peralta R, Asim M, Consunji R, et al. The therapeutic challenges of degloving soft-tissue injuries. J Emerg Trauma Shock. 2014;7(3):228-32.
28. Parente LM, Lino Júnior Rde S, Tresvenzol LM, Vinaud MC, de Paula JR, Paulo NM. Wound healing and anti-inflammatory effect in animal models of Calendula officinalis L. Growing in Brazil. Evid Based Complement Alternat Med. 2012:2012:375671.
29. Berner JE, Vidal P, Will P, Castillo P. Uso de oxígeno hiperbárico para el manejo de heridas: bases físicas, biológicas y evidencia disponible. Rev méd Chile. 2014;142(12):1575-83.
30. Yan L, Liang T, Cheng O. Hyperbaric oxygen therapy in China. Med Gas Res. 2015;5:3.
31. Zhang Q, Shao JS, Yue YG, Zhou H, Hua MC, Zhang M. Effect of hyperbaric oxygen on the scar formation at the rabbit ears at an early stage. Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi. 2013;29(1):55-8.
32. Venkatachalapathy TS. A comparative study of paediatric thermal burns treated with topical heparin and without heparin. Indian J Surg. 2014;76(4):282-7.
33. Cebesoy O, Isik M, Erzincan T, Pamukcu U, Bilgin F, Subasi M. Analysis of the effects of heparin and enoxaparin on degloving injuries. Bratisl Lek Listy. 2014;115(9):550-3.
34. Azboy I, Demirtaş A, Bulut M, Alabalik U, Uçar Y, Alemdar C. Effects of enoxaparin and rivaroxaban on tissue survival in skin degloving injury: an experimental study. Acta Orthop Traumatol Turc. 2014;48(2):212-6.
35. Yan H, Gao W, Li Z, Wang C, Liu S, Zhang F, et al. The management of degloving injury of lower extremities: technical refinement and classification. J Trauma Acute Care Surg. 2013;74(2):604-10.

Recebido em: 29/09/2016
Aceito para publicação em03/11/2016
Conflito de interesse: nenhum.
Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:
Douglas Neumar Menon
E-mail: dougmenon@hotmail.com