

Efeitos da pressão local no fluxo sanguíneo cutâneo de porcos

Effects of local pressure on cutaneous blood flow in pigs

MICHEL LUCIANO HOLGER TOLEDANO VAENA, TCBC-RJ¹; JOÃO PAULO SINNECKER²; BRUNO BENEDETTI PINTO¹; MARIO FRITSCH TOROS NEVES¹; FERNANDO SERRA-GUIMARÃES¹; RUY GARCIA MARQUES, TCBC-RJ¹.

R E S U M O

Objetivo: avaliar os efeitos de pressões crescentes exercidas sobre a pele de porcos no fluxo sanguíneo cutâneo. **Métodos:** estudo experimental em porcos submetidos a implantes magnéticos subcutâneos (n=30). Após a cicatrização, foram aplicados sobre a pele, ímãs externos com forças magnéticas variadas, gerando compressão. A circulação cutânea da pele submetida à compressão foi avaliada pela técnica *Laser Speckle Contrast Imaging* (LSCI). A profundidade dos implantes foi medida por ultrassonografia, e simulações computacionais foram aplicadas para o cálculo dos diferentes valores de pressão, considerando-se as variadas distâncias entre implantes e ímãs externos. **Resultados:** dezenove implantes apresentaram complicações. Os 11 restantes foram submetidos à diferentes compressões magnéticas e análise de perfusão. Dois modelos de regressão linear mostraram uma correlação inversa entre pressão exercida e perfusão cutânea com variação significativa principalmente nos acréscimos iniciais de pressão até 20mmHg. **Conclusão:** a principal redução do fluxo sanguíneo cutâneo resulta dos acréscimos iniciais de pressão de até 20mmHg. Os resultados sugerem que a isquemia tecidual pode ocorrer mesmo em regimes de baixa pressão, o que poderia contribuir para surgimento de lesões de pele, particularmente as úlceras relacionadas a dispositivos médicos.

Descritores: Lesão por Pressão. Pele. Microcirculação. Fluxo Sanguíneo Regional. Modelos Animais. Suínos.

INTRODUÇÃO

As úlceras por pressão são geralmente definidas como lesões localizadas na pele, podendo ou não incluir o tecido subjacente. Geralmente ocorrem sobre uma proeminência óssea ou surgem relacionadas a um dispositivo médico ou outros. A lesão é resultado de uma pressão intensa e/ou prolongada, ou de uma combinação de pressão com cisalhamento. Certos fatores como idade avançada, presença de múltiplas comorbidades, entre outros, podem aumentar o risco de desenvolvimento de úlceras de pressão durante a internação¹. A prevalência de úlceras por pressão (graus 1-4) em pacientes hospitalizados na Europa é de 18,1%² e de 13,5% nos Estados Unidos³, e sua incidência relacionada a dispositivos médicos é de 34,5%⁴. Considerando que a prevalência nos países em desenvolvimento é igual ou superior, o impacto econômico global é enorme.

O alívio da pressão é o aspecto mais importante na prevenção de úlceras por pressão, seja pela mobili-

zação do paciente ou pelo uso de colchões específicos que aumentam a área de contato, diminuindo a pressão de interface⁵. Os efeitos de pressões crescentes exercidas sobre a superfície da pele no fluxo sanguíneo microcirculatório já foram estudados antes, mas sem uma análise quantitativa mais aprofundada⁶. A compreensão desses efeitos pode ajudar na prevenção de úlceras de pressão, estabelecendo parâmetros mais adequados para a segurança das superfícies de suporte e dispositivos médicos que entram em contato com a pele.

O objetivo do nosso estudo é avaliar os efeitos de pressões crescentes exercidas sobre a pele de porcos no fluxo sanguíneo microcirculatório.

MÉTODOS

Foi utilizado um sistema constituído de um implante magnético subcutâneo e ímãs externos de diferentes intensidades para gerar uma compressão crescente

1 - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. 2 - Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas, Departamento de Física Experimental de Baixas Energias, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

da pele suína in vivo. Trinta implantes magnéticos ($n=30$) foram introduzidos em dois porcos machos (*Sus domesticus*) pesando 17,2kg (porco #1) e 19kg (porco #2), com prévia aprovação do comitê de ética para experimentação animal da instituição. Após a cicatrização completa da ferida, foram aplicados ímãs externos de quatro diferentes intensidades sobre a pele, gerando compressão. A circulação cutânea da pele comprimida foi avaliada utilizando a técnica *Laser Speckle contrast Imaging* (LSCI) com o aparelho PeriCam PSI.

Cada implante magnético consistia numa cápsula de silicone contendo dois ímãs de neodímio de grau N40 ($Nd_2Fe_{14}B$). A cápsula era feita de elastômero de silicone (grau médico) com dureza *shore* 30A, manufaturada num formato elipsóide (50mm de comprimento e 22mm de largura), com perfil achatado (4mm de altura), sem arestas ou pontas, para evitar trauma tecidual. Os dois ímãs internos de neodímio eram idênticos, cada qual em forma de disco, com 6mm de diâmetro e 1,5mm de espessura, com intensidades de campo de superfície de 48mT e magnetizados axialmente, com remanência magnética nominal de 1,25T (Figura 1A).

Os animais foram sedados com injeção intramuscular (acetato de acepromazina 0,2mg/kg-1) e transportados para o centro cirúrgico. Após a cateterização venosa, administrou-se anestésico adicional (propofol e tiopental sódico) titulado em modo dose-efeito e realizou-se a intubação traqueal. Cada porco foi mantido sob anestesia geral durante a introdução dos implantes. A pele dorsal foi tricotomizada e preparada com solução antisséptica (clorexidina a 2%). Os locais das incisões cutâneas foram marcados com uma caneta dermatográfica. Realizaram-se as incisões de 2cm cada sobre a pele dorsal, e uma cânula reta foi introduzida através de cada incisão (Figura 1B). A cânula promoveu dissecação roma e descolamento do plano sub-dérmico, fazendo um túnel estreito paralelo à superfície da pele. Cada implante foi introduzido através da incisão cutânea (Figura 1C) e colocado na sua posição final sob a derme, e as incisões suturadas. Utilizou-se *spray* antibiótico tópico sobre as feridas suturadas. Ao final do procedimento, cada porco recebeu um total de 15 implantes sob a pele dorsal, totalizando 30 implantes (Figura 1D). Após a recuperação pós-anestésica, os animais foram liberados para se alimentar e se mover livremente durante o período de cicatrização da ferida.

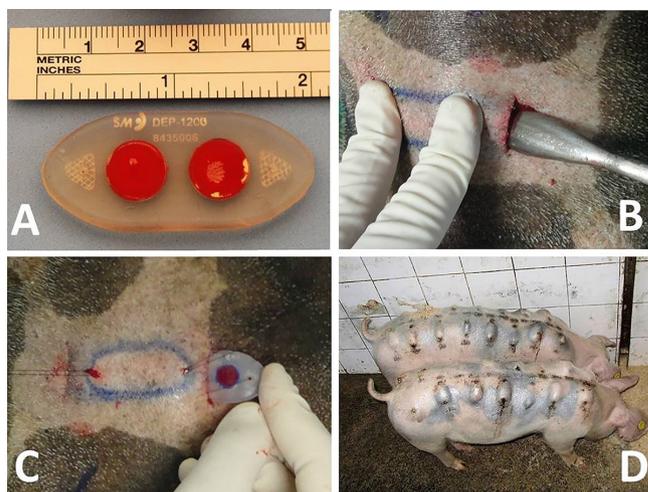


Figura 1. Caixa de treinamento em formato hexagonal.

Quarenta dias após o procedimento, os porcos foram sedados novamente, transportados para o centro cirúrgico e anestesiados. A temperatura ambiente foi mantida constante para evitar alterações na circulação cutânea. A perfusão na pele dorsal dos porcos sobre os implantes foi avaliada utilizando técnica LSCI. Os sítios de pele que apresentavam alterações clínicas aparentes (tais como eritema, soluções de continuidade ou flutuação) foram excluídos da análise. A técnica LSCI utiliza o fenômeno de “mosqueamento” para obter um mapa de perfusão dos tecidos, capturando com uma câmera localizada dentro do projetor do aparelho Pericam PSI, as alterações no padrão “mosqueado” que correspondem aos reflexos dos eritrócitos em movimento quando iluminados pelo feixe de raio laser (Figura 2). Estas alterações foram analisadas matematicamente e geraram um mapa de perfusão tecidual.



Figura 2. Avaliação da circulação cutânea pela técnica LSCI.

Após esta avaliação inicial, foram colocados ímãs de diferentes forças na pele dorsal sobre os mesmos locais, acima dos implantes. Estes ímãs externos consistiam em bloco magnético retangular de neodímio de grau N48 sintetizado (25mm x 12mm x 3mm) com um orifício central de 4mm para permitir a penetração do feixe de raio laser na pele (Figura 3A). Neste ímã retangular foram adicionados até três pares de ímãs cilíndricos (9mm x 3mm) de neodímio de grau N42. Para cada par acrescentado, a magnetização total do sistema aumentava, e deste modo aumentava a força de atração magnética entre o implante sob a pele e o bloco magnético externo, aumentando assim a pressão mecânica sobre a superfície da pele (Figuras 3B, 3C e 3D).

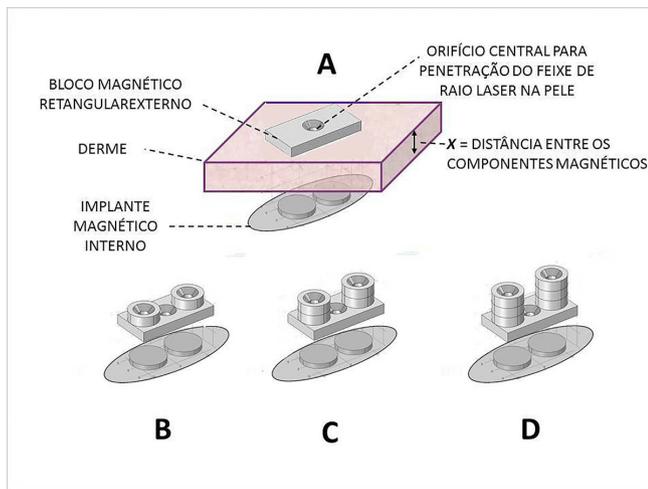


Figura 3. A) Bloco externo + implante; B, C e D) Ímãs adicionados.

Após o procedimento, os ímãs externos foram removidos e a pele dorsal foi submetida a exame ultrassonográfico. Novamente, quaisquer sítios dos implantes contendo coleções subclínicas não previamente identificadas, como seromas ou abscessos, foram excluídos do estudo. A profundidade dos implantes em relação à superfície da pele foi medida em intervalos de 0,1mm, utilizando um transdutor linear de alta frequência (12Mhz). Esta medição, precisa, da profundidade dos implantes, permitiu estabelecer a distância exata (ilustrada como a distância "x" na Figura 3A) entre os componentes magnéticos e, portanto, determinar a força de atração exercida pelo sistema. Assim, dada a área de superfície (já conhecida) do bloco magnético externo e definindo-se a intensidade da

força magnética exercida pelo sistema, foi possível calcular a pressão exata à qual a superfície da pele foi submetida. Para o cálculo dos valores de pressão exercidos pelo bloco externo na superfície da pele, foram empregadas simulações computacionais utilizando o software de simulações *COMSOL Multiphysics®* sob a licença no 2072699.

Os dados obtidos pelas leituras de perfusão cutânea do aparelho PeriCam foram tabulados e comparados com os níveis pressóricos estimados. A análise estatística foi realizada com o software R (The R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria). Após aplicação do teste de Shapiro-Wilk às variáveis, a correlação foi calculada usando o coeficiente de correlação de Pearson. Os modelos de regressão linear foram calculados e o teste F aplicado ($p < 0,05$) para significância estatística.

RESULTADOS

Dezessete implantes (57%) apresentaram complicações: extrusão do implante (12), deiscência parcial da ferida (1) e infecção / abscesso (4). Duas coleções de fluidos peri-implantes foram detectadas durante o exame ultrassonográfico. As leituras de perfusão cutânea do PeriCam da pele dorsal foram realizadas nos 11 sítios de implante restantes em ambos os porcos (cinco do porco #1 e seis do porco #2). Os resultados dos exames ultrassonográficos mostraram que a profundidade dos implantes em relação à superfície da pele (a distância "x" na Figura 3A) variou entre 0,83mm e 1,73mm ($1,31\text{mm} \pm 0,28\text{mm}$). Os níveis de pressão estimados exercidos pelo bloco retangular magnético sobre a pele variaram entre 5,36mmHg e 37,47mmHg ($19,5\text{mmHg} \pm 7,52\text{mmHg}$). Um gráfico de dispersão das leituras de perfusão cutânea pelo aparelho PeriCam e pressões exercidas é apresentado na figura 4A. Dois modelos diferentes de regressão linear foram aplicados ao diagrama de dispersão, conforme apresentado na figura 4B. O coeficiente de Pearson de -0,4299 mostrou uma correlação inversa com significância estatística. O teste F aplicado nos Modelos 1 e 2 demonstrou significância estatística ($p = 0,0036$ e $p = 0,0004$). As propriedades dos dois modelos de regressão linear estão resumidas na tabela 1. Como visto abaixo, o Modelo 2 (um polinômio de segunda ordem) mostrou um ajuste superior (maior R2) quando comparado ao Modelo 1 (linear).

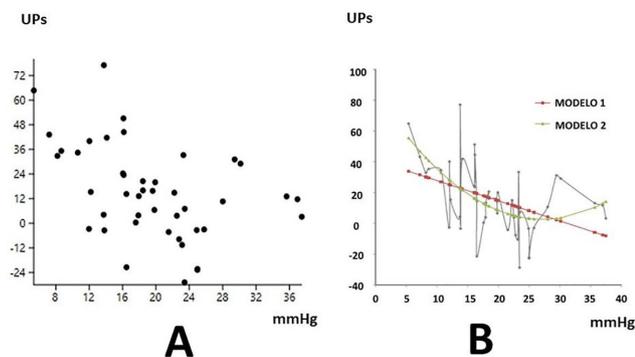


Figura 4. A) Gráfico de dispersão; B) Regressões lineares.

DISCUSSÃO

Estudos recentes têm questionado a segurança do limite padrão de 32mmHg pressão limite utilizado como parâmetro para pressão de interface em superfícies de apoio⁷. Em pacientes hospitalizados, uma fonte de pressão sobre a superfície da pele pode ser os próprios dispositivos médicos empregados para monitorar ou tratar o paciente⁴. As úlceras relacionadas a dispositivos médicos podem ser causadas por cânulas nasais, fixadores de tubos endotraqueais, sensores de oximetria de pulso, meias anti-embolismo, talas ortopédicas, etc. Considerando que todos esses dispositivos são especialmente projetados para não danificar a integridade da pele, a alta prevalência de úlceras relacionadas a dispositivos médicos sugere que os parâmetros atuais de segurança devem ser questionados.

Ao longo do tempo, diferentes modelos animais foram propostos na literatura científica para estudar os efeitos circulatórios locais da pressão mecânica exercida sobre a pele. Devido às limitações práticas, a maioria dos estudos é realizada com ratos. Embora a circulação da pele do rato seja fornecida por artérias cutâneas diretas do panniculus carnosus - que está ausente em humanos - diversas publicações de diferentes autores têm empregado e validado modelos animais de ratos⁸. No entanto, considerando as semelhanças anatômicas e histológicas com a pele humana, o porco é considerado o melhor modelo animal para cicatrização da pele⁹.

Estudos pioneiros sobre úlceras por pressão desenvolvidos por Groth¹⁰, Kosiak¹¹ e Dinsdale¹², utilizando

Tabela 1. Propriedades dos modelos de regressão linear aplicados ao gráfico de dispersão.

Variáveis	Valor estimado	Teste F (p-valor)	Teste t (p-valor)	R ²
Modelo 1				
Intercepto (a)	40,8021	0,0036	0,0000	0,1654
Pressão(β1)	-1,3084		0,0036	
Modelo 2				
Intercepto(a)	84,3855	0,0004	0,0000	0,2830
Pressão (β1)	-6,0037		0,0012	
[Pressão] ² (β2)	0,1102		0,0076	

coelhos, cães e porcos, respectivamente, avaliaram os efeitos da aplicação de pressão sobre a pele de animais vivos basicamente através da inspeção macroscópica das alterações cutâneas com posterior análise histopatológica. Este tipo de estudo também foi empregado por Daniel¹³, que por sua vez demonstrou a maior vulnerabilidade dos tecidos profundos à isquemia de pressão, enquanto a derme poderia suportar intervalos isquêmicos mais longos sem necrose. Estes estudos, se tomados como um todo, ainda não contemplavam as alterações dinâmicas em tempo real na circulação dérmica decorrentes do aumento da pressão sobre a pele. Naturalmente, a coleta de informações em animais vivos acrescenta dificuldades técnicas e implicações éticas que não ocorrerem em espécimes post mortem^{14,15}. Branemark¹⁶, entretanto, chamou a atenção para esta questão utilizando um estudo com câmara de microscopia vital, demonstrando a influência de pressões mais altas sobre a pele e as alterações isquêmicas na microcirculação.

Nas últimas duas décadas, a pesquisa da microcirculação cutânea in vivo baseou-se mais em métodos não invasivos de avaliação, como a microscopia óptica e as técnicas de Laser-Doppler. As técnicas derivadas de microscopia óptica dependem basicamente da transiluminação, o que tende a restringir as áreas anatômicas que podem ser estudadas (como a vídeo-capilaroscopia do leito ungueal em seres humanos), ou pode exigir técnicas de câmara de microscopia vital¹⁷. A limitação de tais técnicas é que eles fornecem, basicamente, informações morfológicas sobre a microcirculação. Já as técnicas de Laser-Doppler, diferentemente, fornecem informações

quantitativas relacionadas ao fluxo sanguíneo da pele. Este último método foi validado por Salcido *et al.*¹⁸ na pesquisa sobre o desenvolvimento de úlceras por pressão, mas há muitas questões técnicas que devem ser levadas em consideração para garantir a fidelidade e reprodutibilidade das técnicas Laser-Doppler¹⁹.

A técnica LSCI tem sido empregada mais recentemente e fornece uma monitorização em tempo real e não invasiva, da circulação cutânea. Foi demonstrado que há uma relação linear nas medições de fluxo entre Laser Doppler e a técnica LSCI²⁰, mas uma das principais vantagens da LSCI é sua alta reprodutibilidade²¹. Além disso, a profundidade de medição LSCI é mais superficial do que as técnicas Laser Doppler²². Em nosso estudo, o orifício central no bloco magnético externo retangular permitiu que o feixe de raio laser penetrasse na Região de Interesse (*Region of Interest* - ROI) enquanto a pressão sobre a pele era gradualmente aumentada pelos ímãs adicionais. A técnica LSCI permitiu um monitoramento do fluxo sanguíneo cutâneo sem contato físico, em tempo real e de maneira não invasiva. O sistema magnético evitou a influência de fatores externos que poderiam afetar as leituras de perfusão pela técnica LSCI, tais como variações na posição do animal, variações nas condições de iluminação ou mudanças na ROI. O sistema magnético também garantiu que a ROI permanecesse dentro do tecido sob compressão. Além disso, o longo intervalo entre a introdução dos implantes e a avaliação da circulação dérmica permitiu a cicatrização completa das feridas cirúrgicas, evitando assim a influência de alterações inflamatórias e fenômeno de autonomização sobre os segmentos de pele avaliados.

Poucos estudos também fizeram uso da força magnética para induzir a compressão mecânica em modelos animais. Peirce²³ desenvolveu um modelo animal de lesão de isquemia-reperfusão implantando uma placa de aço sob a pele dorsal do rato. Um ímã externo foi aplicado sobre a pele 24 horas após o procedimento de implantação, gerando compressão e isquemia local. O modelo experimental de Peirce advoga o início dos ciclos de compressão 24 horas após o procedimento cirúrgico. Este modelo não leva em consideração as alterações inflamatórias inerentes ao procedimento cirúrgico, nem as alterações circulatórias locais no retalho cutâneo devido à dissecação da loja subcutânea. Apesar dessas limitações

conceituais, o estudo de Pierce demonstrou que os ciclos de isquemia-reperfusão foram mais prejudiciais à pele quando comparados à isquemia isoladamente. Tais resultados também foram demonstrados usando modelos de compressão não-magnética¹⁷.

Nguyen-Tu²⁴ utilizou o modelo animal de Peirce para estudar a resposta microvascular da pele à pressão em ratos obesos. Os resultados neste estudo sugerem que a obesidade poderia desempenhar um papel protetor, reduzindo lesões de pele induzidas pela compressão através de alterações na estrutura da pele. Uma clara limitação deste estudo, que seus autores reconhecem, está relacionada com as possíveis mudanças nas pressões aplicadas à pele devido às diferentes espessuras cutâneas entre os grupos. Sabe-se que a força de atração magnética é inversamente proporcional à distância aplicada. De fato, devido à não-linearidade da força magnética, pequenas variações na profundidade do implante sob a pele podem causar grandes variações na pressão exercida sobre a superfície da pele. Embora deva ser notado que, no estudo de Nguyen-Tu, utilizou-se os mesmos ímãs em ambos os grupos de ratos (obesos e não-obesos), as diferentes espessuras de pele possivelmente geraram diferentes pressões exercidas em cada grupo. Em nosso estudo, tais variações de espessura não foram negligenciadas e as simulações computacionais (utilizando o software de modelagem *COMSOL Multiphysics®* e as medidas ultrassonográficas) possibilitaram o cálculo dos diferentes valores de pressão, levando em conta as diferentes distâncias devido às diferentes espessuras da pele.

As Unidades de Perfusão (UP) são unidades arbitrárias usadas pela técnica LSCI e devem ser interpretadas como medidas de fluxo em tempo real, sem valores absolutos. Elas servem para ser comparadas entre si mesmas, numa análise dinâmica em tempo real. Os resultados em nosso estudo sugerem que o fluxo sanguíneo dérmico é extremamente sensível à pressão exercida sobre a superfície da pele. Basicamente, a curva do Modelo 2 mostra uma queda do fluxo sanguíneo para cerca da metade nas pressões até 10mmHg. Entre 10 e 20 mmHg, o fluxo cai para um quarto do normal fisiológico e continua a cair até 25mmHg. Estes resultados estão de acordo com o que seria esperado dentro do conhecimento do valor médio da pressão capilar cutânea desde o estudo pioneiro de Landis²⁵ e também de publicações

mais recentes²⁶. No entanto, as leituras da técnica LSCI também demonstraram medições de fluxo sanguíneo sob regimes de pressão mais elevados. De fato, Shibata *et al.*⁶, utilizando capilaroscopia baseada em sonda de vídeo, observaram que era necessário um nível de tensão vertical similar à pressão arterial para interromper o fluxo capilar. Porém, como já enfatizamos anteriormente, as técnicas derivadas de microscopia óptica não permitem a quantificação de mudanças no fluxo devido a aumentos na pressão. Com base nos resultados de nosso estudo, é provável que sob pressões superiores a 25-30mmHg o sangue continue a circular, porém bem abaixo dos níveis fisiológicos em termos de fluxo.

Estes resultados corroboram os questionamentos da segurança do limite padrão de pressão de 32mmHg usado nas definições de superfície de suporte²⁶. Além disso, eles podem ajudar a explicar o aparecimento de certas úlceras, particularmente as úlceras de pressão relacionadas a dispositivos médicos. Na prática clínica, a pressão mecânica exercida sobre a superfície da

pele gera pressões intersticiais localmente aumentadas que podem exceder a pressão capilar. De acordo com a topografia anatômica da região comprimida, essas pressões são transmitidas de forma heterogênea, resultando em bloqueio parcial ou colapso completo dos capilares, gerando isquemia tecidual. Quando certas condições patológicas superam os mecanismos compensatórios (auto-regulação da circulação capilar), podem surgir úlceras por pressão mesmo em um contexto de leves pressões exercidas sobre a pele.

Nossos resultados sugerem que a principal redução no fluxo sanguíneo cutâneo tem origem nos acréscimos iniciais de pressão até 20mmHg, reforçando a importância da vigilância e do alívio precoce da pressão exercida na prevenção de úlceras por pressão. Mesmo dentro de condições leves de pressão, os profissionais de saúde devem estar atentos a úlceras de pressão relacionadas a dispositivos médicos, em particular, devido às especificidades da interface de contato e à frequente presença de comorbidades.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the effects of increasing pressures on the cutaneous blood flow in the skin of pigs. **Methods:** we conducted an experimental study in pigs submitted to subcutaneous magnetic implants (n=30). After healing, were applied external magnets with varying magnetic forces to the skin, generating compression. We evaluated the cutaneous circulation of the skin under compression by the Laser Speckle Contrast Imaging (LSCI) technique. We measured the depth of the implants by ultrasonography, and applied computational simulations to the calculation of the different pressure values, considering the different distances between implants and external magnets.

Results: nineteen implants presented complications. The remaining 11 were submitted to different magnetic compression forces and perfusion analysis. Two linear regression models showed an inverse correlation between exerted pressure and cutaneous perfusion, with significant variation, mainly in the initial pressure increases, of up to 20mmHg. **Conclusion:** The main reduction in cutaneous blood flow resulted from initial increases of up to 20 mmHg. The results suggest that tissue ischemia can occur even in low-pressure regimes, which could contribute to the appearance of skin lesions, particularly ulcers related to medical devices.

Keywords: Pressure Ulcer. Skin. Microcirculation. Regional Blood Flow. Models, Animal. Swine.

REFERÊNCIAS

1. Gardiner JC, Reed PL, Bonner JD, Haggerty DK, Hale DG. Incidence of hospital-acquired pressure ulcers - a population-based cohort study. *Int Wound J.* 2016;13(5):809-20.
2. Vanderwee K, Clark M, Dealey C, Gunningberg L, Defloor T. Pressure ulcer prevalence in Europe: a pilot study. *J Eval Clin Pract.* 2007;13(2):227-35.
3. VanGilder C, Amlung S, Harrison P, Meyer S. Results of the 2008-2009 International Pressure Ulcer Prevalence Survey and a 3-year, acute care, unit-specific analysis. *Ostomy Wound Manage.* 2009;55(11):39-45.
4. Black JM, Cuddigan JE, Walko MA, Didier LA, Lander MJ, Kelpel MR. Medical device related pressure ulcers in hospitalized patients. *Int Wound J.* 2010;7(5):358-65.
5. Moysidis T, Niebel W, Bartsch K, Maier I, Lehmann N, Nonnemacher M, et al. Prevention of pressure ulcer: interaction of body characteristics and different mattresses. *Int Wound J.* 2011;8(6):578-84.

6. Shibata M, Yamakoshi T, Yamakoshi K, Komeda T. Observation of capillary flow in human skin during tissue compression using CCD video-microscopy. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010;2010:5161-4.
7. Gefen A. The biomechanics of sitting-acquired pressure ulcers in patients with spinal cord injury or lesions. *Int Wound J.* 2007;4(3):222-31.
8. Salcido R, Popescu A, Ahn C. Animal models in pressure ulcer research. *The J Spinal Cord Med.* 2007;30(2):107-16.
9. Sullivan TP, Eaglstein WH, Davis SC, Mertz P. The pig as a model for human wound healing. *Wound Repair Regen.* 2001;9(2):66-76.
10. Groth KE. Klinische Beobachtungen und experimentelle Studien über die Entstehung des Dekubitus. *Acta Chir Scand.* 1942; Suppl 76:209.
11. Kosiak M. Etiology of decubitus ulcers. *Arch Phys Med Rehabil.* 1961;42:19-29.
12. Dinsdale SM. Decubitus ulcers: role of pressure and friction in causation. *Arch Phys Med Rehabil.* 1974;55(4):147-52.
13. Daniel RK, Priest DL, Wheatley DC. Etiologic factors in pressure sores: an experimental model. *Arch Phys Med Rehabil.* 1981;62(10):492-8.
14. Marques RG, Morales MM, Petroianu A. Brazilian law for scientific use of animals. *Acta Cir Bras.* 2009;24(1):69-74.
15. Schanaider A, Silva PC. Uso de animais em cirurgia experimental. *Acta Cir Bras.* 2004;19(4):441-7.
16. Branemark PI. Microvascular function at reduced flow rates. In: Kenedi RM, Coeden JM, editors. *Bed sore biomechanics.* London (UK): Macmillan Education; 1976. p. 63-8.
17. Tsuji S, Ichioka S, Sekiya N, Nakatsuka T. Analysis of ischemia-reperfusion injury in a microcirculatory model of pressure ulcers. *Wound Repair Regen.* 2005;13(2):209-15.
18. Salcido R, Fisher SB, Donofrio JC, Bieschke M, Knapp C, Liang R, et al. An animal model and computer-controlled surface pressure delivery system for the production of pressure ulcers. *J Rehabil Res Dev.* 1995;32(2):149-61.
19. Roustit M, Cracowski JL. Non-invasive assessment of skin microvascular function in humans: an insight into methods. *Microcirculation.* 2012;19(1):47-64.
20. Millet C, Roustit M, Blaise S, Cracowski JL. Comparison between laser speckle contrast imaging and laser Doppler imaging to assess skin blood flow in humans. *Microvasc Res.* 2011;82(2):147-51.
21. Mahé G, Humeau-Heurtier A, Durand S, Leftheriotis G, Abraham P. Assessment of skin microvascular function and dysfunction with laser speckle contrast imaging. *Cir Cardiovasc Imaging.* 2012;5(1):155-63.
22. O'Doherty J, McNamara P, Clancy NT, Enfield JG, Leahy MJ. Comparison of instruments for investigation of microcirculatory blood flow and red blood cell concentration. *J Biomed Opt.* 2009;14(3):034025-.
23. Peirce SM, Skalak TC, Rodeheaver GT. Ischemia-reperfusion injury in chronic pressure ulcer formation: a skin model in the rat. *Wound Repair Regen.* 2000;8(1):68-76.
24. Nguyen-Tu MS, Begey AL, Decorps J, Boizot J, Sommer P, Fromy B, et al. Skin microvascular response to pressure load in obese mice. *Microvasc Res.* 2013;90:138-43.
25. Landis EM. Micro-injection studies of capillary blood pressure in human skin. *Heart.* 1930;15(15):209-28.
26. de Graaff JC, Ubbink DT, Lagarde SM, Jacobs MJ. The feasibility and reliability of capillary blood pressure measurements in the fingernail fold. *Microvasc Res.* 2002;63(3):270-8.

Recebido em: 28/04/2017

Aceito para publicação em: 01/06/2017

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: FAPERJ - Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência:

Michel Luciano Holger Toledano Vaena

E-mail: michel.vaena@hotmail.com / michel.vaena@gmail.com