

Processo modificado de reprodução e amplificação de imagem para mensuração de área por planimetria. Aplicação em feridas planas produzidas em cães, tratadas por curativos oclusivos de pele de rã

Modified process of image reproduction and amplification for measurement of area by planimetry. Application in plain wounds produced in dogs treated by occlusive skin frog dressings

Suyiene Cordeiro FALCÃO¹; Antonio Roberto de Barros COELHO²;
Edvaldo Lopes de ALMEIDA¹; Carlos Alberto Pessoa de Mello GALDINO³

CORRESPONDÊNCIA PARA:
Antonio Roberto de Barros Coelho
Departamento de Cirurgia do
Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de
Pernambuco
Av. prof. Moraes Rêgo, 1.235
Cidade Universitária
50670-901 – Recife – PE
e-mail: rbarros@elogica.com.br

1- Departamento de Medicina
Veterinária da Universidade
Federal Rural de Pernambuco
2- Departamento de Cirurgia do
Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de
Pernambuco
3- Departamento de Engenharia
Cartográfica do Centro de
Tecnologia e Geociências da
Universidade Federal de
Pernambuco

RESUMO

Análise digital de imagem e planimetria são importantes instrumentos de avaliação de áreas de feridas planas submetidas a tratamento local. No processo proposto, os perímetros das áreas das feridas foram obtidos *in loco* por decalque sobre folha transparente e reproduzidos com ampliação por copiadora a laser, prescindindo-se do uso de fotografia e revelação. As áreas de contração e granulação foram medidas utilizando-se um planímetro. As áreas de epitelização foram determinadas por diferença entre as referidas áreas. Os dados de áreas foram transformados em percentuais acumulados de Contração da Ferida (PCF), Epitelização da Ferida (PEF) e Cicatrização da Ferida (PCiF). Tal processo foi aplicado em feridas planas quadradas (400 mm²) produzidas nas regiões toracodorsal direita e esquerda de cães. Dezesete lesões da região toracodorsal direita foram tratadas com peles de *Rana catesbeiana*, previamente preservadas por hipotermia (Grupo Teste). As 17 lesões da região toracodorsal esquerda foram tratadas com gaze umedecida (Grupo Controle). Os dados de PCF, PEF e PCiF foram avaliados no 7°, 14°, 21° e 28° DPO. Estudos macro e microscópicos revelaram destruição da pele, sugerindo fenômeno de rejeição. Conclui-se que: 1. O processo de reprodução e ampliação de imagem permitiu economizar custos. O erro de leitura do planímetro foi de $\pm 0,5\%$; 2. Os PCF, PEF e PCiF não apresentaram diferenças significativas entre os Grupos. Esta equivalência foi atribuída à destruição da pele de rã, sugestiva de rejeição.

UNITERMOS: Reprodução de imagem; Planimetria; Feridas planas; Curativo biológico oclusivo; *Rana catesbeiana*; Cão.

INTRODUÇÃO

Em mamíferos, na impossibilidade de obter-se regeneração celular do parênquima da pele submetida à lesão, a continuidade anatômica é restabelecida por meio de tecido não especializado, acarretando restrição da reserva funcional do tecido deste órgão⁷.

Após a produção de uma falha cutânea, a área, assim formada, sofre imediata expansão, como resultado da retração das margens da lesão, conseqüente à ação centrífuga das fibras elásticas da pele⁹. Quando numa ferida plana inicia-se o processo de cicatrização, sua área torna-se progressivamente menor, devido ao movimento centrípeto de suas bordas, sobretudo em resposta à ação de miofibroblastos presentes no tecido de granulação^{9,10,17}. Este fenômeno é denominado de contração da ferida e sua conclusão requer meses, sendo muitas vezes incompleto.

Em curto prazo, o fechamento de uma ferida por processo de contração de suas margens é considerado insuficiente, restando ainda uma área situada dentro do perímetro correspon-

te, denominada de área de epitelização⁹. No espaço de tempo referido, a cicatrização completa-se como resultado de uma combinação dos processos de contração e epitelização^{9,10}. Do ponto de vista funcional, a principal vantagem da epitelização de feridas planas é propiciar cobertura temporária constituída por uma tênue camada, enquanto não se completa a cicatrização por contração⁵. Várias técnicas de mensuração de áreas de cicatrização têm sido descritas, constituindo-se ferramentas úteis na avaliação da eficácia de meios de tratamento local de feridas.

A aceleração do processo de cicatrização por meio de curativos biológicos oclusivos tem sido admitida em razão de esses curativos possuírem ação antibacteriana, estimularem os processos de granulação, contração e epitelização, formarem barreira física contra invasão bacteriana, assim como propiciarem retenção do exsudato, propriedades estas consideradas benéficas⁸.

O presente trabalho tem como objetivo propor modificação nos processos de reprodução e ampliação de imagens dos perímetros de feridas planas cutâneas produzidas em cães, que permita a determinação de áreas de cicatrização por planimetria e

* Trabalho realizado no Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco – Recife – PE.

implique menores custos, como meio de avaliação dos resultados do uso de curativos biológicos oclusivos constituídos por pele de *Rana catesbeiana*.

MATERIAL E MÉTODO

Processo de reprodução e ampliação de imagem.

Mensuração de áreas por planímetro

Os registros dos perímetros das áreas das feridas foram obtidos por decalque, *in loco*, com lápis dermatográfico em folha delgada de transparência, previamente esterilizada, posteriormente reproduzidos e ampliados, juntamente com escala em milímetros, por processo computadorizado em máquina copiadora a laser^a (Fig. 1). A escala em milímetros teve como objetivo verificar a precisão das ampliações.

Ampliações da ordem de 4, 8 e 16 vezes foram feitas no sentido de obter-se maior precisão de leitura pelo equipamento de planimetria. Cada área foi mensurada cinco vezes, por meio de um Planímetro Polar^b (Fig. 2), extraindo-se a média dos valores obtidos ($\bar{\Delta l}$), assim como o desvio padrão (DP). O erro de leitura do Planímetro, expresso em percentual, foi calculado a partir do DP e da $\bar{\Delta l}$ segundo a fórmula; $e = \frac{DP}{\bar{\Delta l}} \times 100$, tolerando-se valores de $\pm 0,5\%$. Realizaram-se medidas diretas das áreas iniciais (A_o), das áreas de contração (A_c) e das áreas de granulação (A_g). As áreas de epitelação (A_e) foram calculadas pela diferença entre os valores médios das áreas de contração (A_c) e de granulação (A_g); ($A_e = A_c - A_g$).

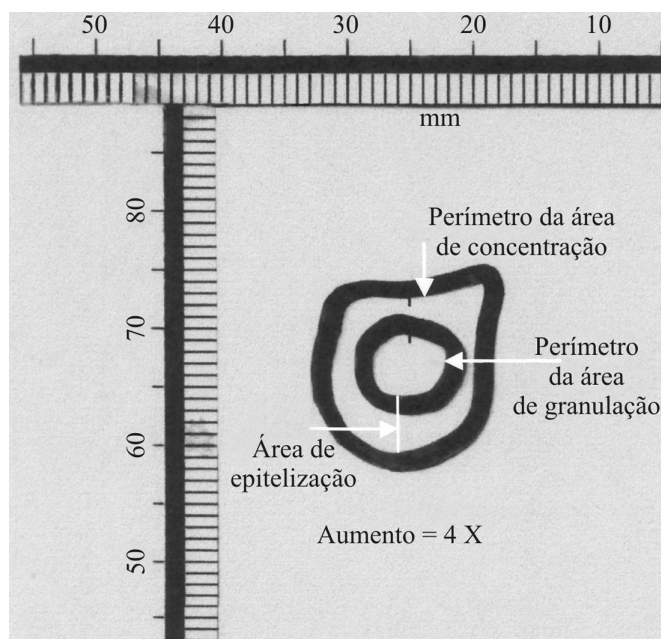


Figura 1

Os decalques dos perímetros das áreas de contração e granulação, obtidos *in loco*, foram reproduzidos e ampliados (aumento original 4x) em máquina copiadora a laser.

^a Marca Canon, Mod. 840, Tokio, Japão.

^b Marca Fuji, Japão.

^c Microsoft™ Excel 2000.

Conversão da escala do planímetro

As determinações de área, utilizando-se a escala de 1:1.000 (m^2), foram calculadas pela fórmula; $A_{1:1000} = 5 \times \bar{\Delta l}$, onde A é a área, 5 é o fator de conversão do aparelho na escala mencionada e $\bar{\Delta l}$ é a média de 5 leituras realizadas pelo equipamento. Para transformar a escala 1:1.000 em 1:1, aplicou-se a equação $Fc_1 / Es_1^2 = Fc_2 / Es_2^2$, onde Fc_1 = fator de conversão do aparelho na escala 1:1.000; Fc_2 = fator de conversão do aparelho para a escala 1:1; Es_1 = escala 1:1.000; e Es_2 = escala 1:1. Assim, $Fc_2 = (1)^2 \times 5 / (1000)^2 = 5 \times 10^{-6}$. O cálculo da área na escala real pode ser escrito como: $A_{1:1} = 5 \times 10^{-6} \times \bar{\Delta l}$ (m^2), fazendo-se a seguir a transformação para mm^2 ($A = m^2 \times 10^6$). Tendo em vista que as áreas de decalques tiveram que ser ampliadas 4, 8 ou 16 vezes, o cálculo final constou em dividir a área obtida em mm^2 por 4², 8² ou 16², respectivamente.

Cálculo dos percentuais de contração, epitelação e cicatrização

Os dados de mensuração direta e de determinação de áreas foram transformados em valores cumulativos de Percentual de Contração da Ferida (PCF), Percentual de Epitelação das Feridas (PEF) e Percentual de Cicatrização das Feridas (PCiF), determinados em relação à área inicial, segundo as seguintes fórmulas:

$$PCF = \frac{A_o - A_c}{A_o} \times 100; PEF = \frac{A_c - A_g}{A_o} \times 100; PCiF = \frac{A_o - A_g}{A_o} \times 100,$$

onde A_o = área inicial da ferida, A_c = área de contração da ferida e A_g = área de granulação da ferida. Todas as determinações nas quais utilizaram-se equações de cálculo, estas foram programadas em linguagem Excel^c, para agilização as operações.

Aplicação experimental do processo proposto

Em 14 cães, sob anestesia geral, exérese de retalho de pele total foi realizada em local previamente demarcado com lápis dermatográfico em torno de moldes quadrados de película de

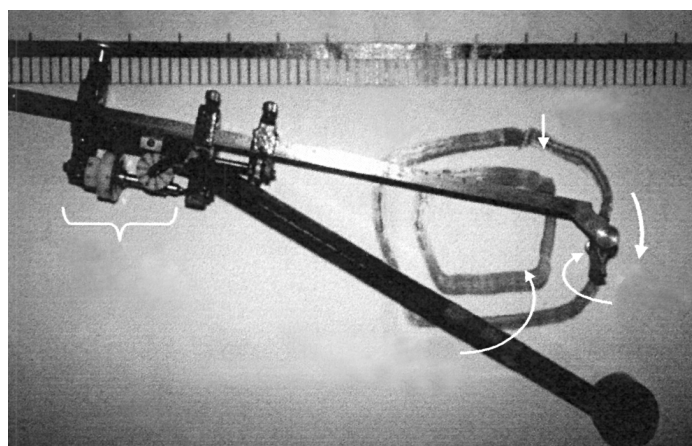


Figura 2

A mensuração das áreas de contração e granulação foram realizadas pela borda interna dos respectivos perímetros por meio de Planímetro Polar. Observa-se ainda a disposição, o sistema de medição e o estilete traçador do equipamento.

RX, medindo 20x20 mm de lado (400 mm²), produzindo-se uma ferida de cada lado da região toracodorsal, distando 8 cm da coluna vertebral. Em um animal produziram-se três feridas de cada lado da região toracodorsal. Assim, foram estudadas 17 lesões cutâneas produzidas na região toracodorsal direita e 17 na região toracodorsal esquerda. As feridas toracodorsais direitas foram recobertas com retalho de pele de *Rana catesbeiana* preservadas em solução composta de 85% de Cloreto de Sódio a 0,9% e de 15% de Glicerol a 99,5%, estocados à temperatura de -4°C, durante três meses, de tamanho tal que ultrapassasse as margens da lesão em aproximadamente 1 cm (Grupo Teste). As feridas toracodorsais esquerdas foram tratadas com gaze umedecida em solução de NaCl a 0,9% (Grupo Controle).

Os dados cumulativos dos PCF, PCF e PCiF foram verificados no 7º, 14º, 21º e 28º dia pós-operatório (DPO) nas feridas dos animais do Grupo Teste e do Grupo Controle. Na análise estatística destes percentuais foi empregado o Teste “t” de Student bicaudal, com probabilidade de erro pretendida de $p < 0,05$ ^{6,15}.

Observações macroscópicas dos retalhos de pele de *Rana catesbeiana*, relativas a sua integridade e destruição, foram realizadas nos períodos de zero ao 7º DPO (1º Período), do 7º ao 14º DPO (2º Período) e do 14º ao 28º DPO (3º Período). Para determinar a existência ou não de diferenças entre os percentuais de integridade e de destruição dos retalhos nos períodos estudados, foi aplicado o Teste do Qui-quadrado (χ^2), com probabilidade de erro pretendida de $p < 0,05$ ^{6,15}. Exames histológicos, usando-se coloração HE, foram realizados em uma seqüência de cinco exemplares de pele de rã (1º ao 5º DPO), desde o primeiro contato com as feridas dos cães até que apresentassem sinais macroscópicos de adelgaçamento ou destruição.

RESULTADOS

O processo de reprodução e ampliação do decalque das feridas mostrou-se preciso desde que foi programado em copiadora computadorizada a laser. O erro de leitura do planímetro esteve sempre dentro de limites de $\pm 0,5\%$. O processo como um todo implicou baixo custo.

Os valores das médias dos PCF, PEF e (PCiF), obtidos no 7º, 14º, 21º e 28º DPO, nos experimentos em que as lesões cutâneas foram tratadas com pele de *Rana catesbeiana* (Grupo Teste), não diferiram estatisticamente daqueles valores obtidos, em tempos correspondentes, nos experimentos em que a falha cutânea foi tratada com gaze úmida (Grupo Controle) (Fig. 3).

Macroscopicamente, observou-se destruição da pele de rã, de intensidade substancial e de caráter precoce, repetitivo e eventualmente múltiplo, restrita à área de contato com a ferida cutânea. Tal destruição ocorreu em 28,07% dos retalhos utilizados durante os períodos de avaliação, havendo predominância dos percentuais de destruição no 3º Período quando comparados com o 1º Período (Tab. 1).

O estudo microscópico das peles revelou alterações constituídas por infiltração de polimorfonucleares e de mononucleares na junção dermoepidérmica, bem como por desintegração das camadas malpighiana e subjacente, de evolução progressiva, até a ruptura completa da pele de *Rana catesbeiana* (Fig. 4).

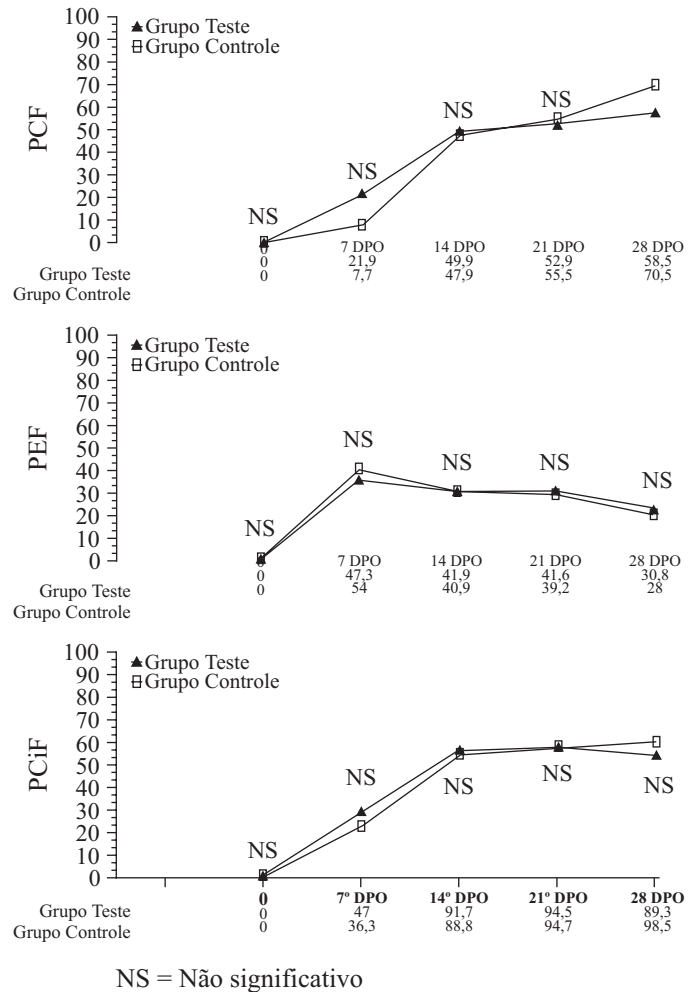


Figura 3

Representação gráfica dos resultados da análise comparativa realizada entre as médias dos valores do Percentual de Contração das Feridas (PCF), Percentual de Epitelização das Feridas (PEF) e Percentual de Cicatrização das Feridas (PCiF), obtidos nos experimentos do Grupo Teste e do Grupo Controle, em dias correspondentes programados para estudo.

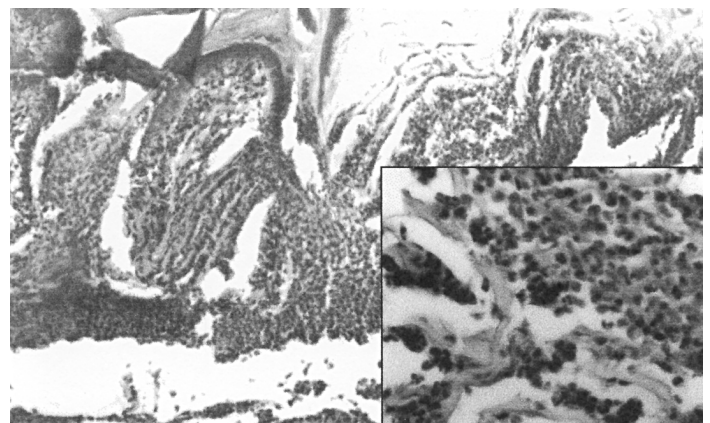


Figura 4

Pele de rã apresentando intenso infiltrado de polimorfonucleares e de mononucleares, assim como destruição da camada malpighiana e áreas subjacentes, em correspondência com a ferida (Animal nº 11, 3º DPO) (coloração HE – aumento original = 25x). Detalhe: destruição do coágulo dérmico.

Tabela 1

Resultados da análise comparativa realizada com os valores das freqüências de Integridade do Curativo e de Destruição do Curativo, obtidos nos experimentos do Grupo Teste, entre 1º, 2º e 3º períodos/ Recife, 10/2000.

Atributos	1º Período		2º Período		3º Período		Total de observações por atributos	
	0 ao 7º DPO nº	%	7º ao 14º DPO nº	%	14º ao 28º DPO nº	%	nº	%
Integridade do Curativo *	66	(77,65)	38	(65,52)	14	(50)	118	(71,93)
Destruição do Curativo **	19	(22,35)	20	(34,48)	14	(50) [†]	53	(28,07)
Total de observações por períodos	85	(100)	58	(100)	28	(100)	171	(100)

* Quando a pele de rã conservou-se íntegra sobre a área da ferida; ** Quando a pele de rã sofreu destruição parcial ou total de sua espessura na área da ferida; † $p < 0,05$ em relação ao 1º período ($\chi^2 = 7,778$).

DISCUSSÃO

Experimentalmente, para avaliarmos o grau de eficácia de determinado curativo ou outra terapêutica tópica em feridas cutâneas planas, procedemos à quantificação ou semiquantificação das áreas que constituem o processo de cicatrização até que haja restabelecimento da solução de continuidade da pele anteriormente submetida à lesão.

Esta quantificação ou semiquantificação pode ser realizada por meio de diversos processos como: 1. Cálculo de áreas irregulares de contração e de epitelização por integração trapezoidal e computação digital⁹; 2. Cálculo geométrico de área por mensuração do maior e do menor diâmetro da ferida ($A = \pi R.r$), onde R = raio maior e r = raio menor, adequado para falhas cutâneas originalmente circunferenciais¹¹; 3. Registros dos maiores diâmetros crânio-caudal e látero-lateral da área de contração e respectivas diferenças ao longo do processo de cicatrização¹⁶; 4. Avaliação subjetiva do grau de epitelização atribuindo-se escores que variam de + (sem epitelização) a ++++ (epitelização completa)¹; 5. Análise digital de imagem de decalques dos perímetros das áreas de lesão, independente de sua morfologia^{2,4,12}; e 6. Utilização de planímetro para realização de medidas de áreas de feridas a partir de decalques de seus perímetros, independentes de sua forma^{3,10,14,17}.

A análise digital de imagem pode ser feita por meio de “softwares” como Autocad Release 14^d, Sigma Scan Pro 5.0^e ou Optimas 6.5^f, acoplados ou não a dispositivos de captura de imagem (Câmera Digital, Scanners etc.). No entanto, a utilização de planimetria constitui processo alternativo e de precisão equivalente. Independentemente do meio utilizado, os princípios empregados baseiam-se em cálculo matemático ou geométrico. Os “softwares” e a planimetria operam habitualmente com imagens fotográficas. Áreas de dimensões de 400 mm² ou ainda menores, decorrentes da evolução do processo cicatricial, devem ser ampliadas para que se possa traçar seus perímetros com maior precisão.

No processo proposto, os perímetros das áreas das feridas, inicialmente feitos por decalque *in loco* sobre folha transparente fina, foram posteriormente reproduzidos juntamente com amplificação, de acordo com a necessidade, numa copiadora computadorizada a laser (Fig. 1). Assim, observando-se o mesmo

requisito de precisão, tornamos dispensáveis o uso de programas de análise de imagem, cujos custos variam entre R\$ 1.250,00 e R\$ 4.829,00, bem como do processo de fotografia e revelação, que apresenta custos mais elevados que as cópias a laser, tornando a operação menos onerosa.

Após quantificar as áreas das feridas (contração e epitelização), surge a necessidade de adotar parâmetros que traduzam a evolução do tamanho dessas áreas em relação ao tempo. Tais parâmetros são habitualmente constituídos por: 1. Índices de contração¹⁴; 2. Cálculo do percentual acumulado da área de contração em relação à área inicial^{2,17}; 3. Curva de regressão exponencial dos valores absolutos da área de contração¹⁰; 4. Modelo matemático de regressão exponencial que descreve o comportamento das áreas relativas de contração e epitelização de feridas excisionais em função do tempo⁹; e 5. Cálculo dos percentuais acumulados de contração, epitelização e cicatrização em relação à área inicial¹².

Admitindo-se o conceito de cicatrização de feridas cutâneas planas como resultante da combinação dos processos de contração e epitelização, foram adotados como parâmetro de avaliação da evolução das áreas de lesão os percentuais acumulados de contração, de epitelização e de cicatrização das feridas.

Como exemplo de aplicação do processo proposto, foram estudados dois grupos de feridas tratadas, respectivamente, por curativo oclusivo com pele de *Rana catesbeiana* (Grupo Teste) e curativo padrão com gaze umedecida (Grupo Controle).

Neste estudo, os valores das médias dos Percentuais de Contração (PCF), Epitelização (PEF) e Cicatrização das Feridas (PCiF), obtidos no 7º, 14º, 21º e 28º DPO, nos experimentos do Grupo Teste, não diferiram estatisticamente daqueles valores obtidos, em tempos correspondentes, nos experimentos do Grupo Controle (Fig. 3), refletindo assim equivalência de eficácia entre a pele de rã e a gaze úmida.

Fenômeno não relatado em estudos realizados com ratos^{13,14}, caracterizado por processo de destruição da pele de *Rana catesbeiana* na área de contato com a superfície da ferida, foi observado em 28,07% dos retalhos que permaneceram no local das lesões cutâneas produzidas em cães (Tab. 1). Tal destruição, com tendência progressiva (Tab. 1), constituindo uma desvantagem, poderia ter anulado ou atenuado propriedades tidas como benéfi-

^d Autodesk Inc. 1997- USA.

^e SPSS Inc. 2000- USA.

^f Optimas Corp., 2001-USA.

cas, atribuídas à pele de rã. A etiologia do processo destrutivo, embora não elucidada, foi sugestiva de rejeição, tendo em vista os achados histológicos, constituídos por células inflamatórias, sobretudo as mononucleares (Fig. 4).

CONCLUSÕES

A indisponibilidade de programas de análise digital de imagem não dificulta a realização de estudos sobre cicatrização de feridas que inclua mensuração de área. O uso de planimetria e a modificação no processo de reprodução e ampliação de imagem

proposta economizaram custos. O erro de leitura do planímetro, da ordem de $\pm 0,5\%$, é plenamente aceitável.

A equivalência de resultados entre uso de curativos com pele de *Rana catesbeiana* (Grupo Teste) e com gaze úmida (Grupo Controle), demonstrada pela ausência de diferenças significativas com relação aos valores dos PCF, PEF e PCiF, poderia estar relacionada à desvantagem imposta à pele de rã pela lesão destrutiva (28,07%), observada em correspondência com a ferida cutânea. Os achados histológicos de infiltração de polimorfonucleares e mononucleares na margem desta lesão sugerem processo de rejeição.

SUMMARY

Digital image analysis and planimetry are important tools for evaluation of plain wound areas submitted to local treatment. In the proposed process, perimeters of wound areas were obtained *in loco* by tracing over transparent sheet and further reproduced and amplified by laser copier, precluding the use of photography and developing. The contraction and granulation areas were then measured by planimeter. Epitelization area were determined by difference between the above mentioned areas. Data from measurements and determinations of areas were further transformed in cumulative Percentage of Wound Contraction (PWC), Wound Epitelization (PWE) and Wound Healing (PWH). The proposed process was tested in square shaped lesions (400 mm²), produced in both right and left thoraco-dorsal surfaces of dogs. Seventeen lesion localized in the right thoraco-dorsal region were treated by *Rana catesbeiana* skin, previous preserved by hypothermia (Test Group). Another 17 lesions in left thoraco-dorsal surface were treated by moistened gauze (Control Group). PWC, PWE and PWH were evaluated at the 7th, 14th, 21th and 28th POD. Macro and microscopic studies showed skin frog destruction, suggestive of rejection phenomenon. It follows that: 1. Changes in reproducing image process permitted to save costs. The reading error of planimeter was $\pm 0.5\%$; 2. PWC, PWE and PWH showed non significant differences between Groups. Such equivalence was attributed to destruction of frog skin, suggestive of rejection process.

UNITERMS: Image reproduction; Planimetry; Plain wound; Occlusive biological dressing; *Rana catesbeiana*; Dog.

REFERÊNCIAS

- 1- ARAÚJO, C. F. R.; SOUZA, FO, Z. A.; GRECA, F. H.; GUERREIRO, M. H. C. P. M.; LEITE, A. L.; MANSUR, A. E. C.; KANTOR, D. C.; NASSIF, A. E. Efeitos do agarol e do trigliceril sobre a cicatrização de pele. Estudo experimental em ratos. **Acta Cir. Bras.**, v. 3, n. 4, p. 232-237, 1998.
- 2- BELLENZANI, M. C. R.; MATERA, J. M.; GIACÓIA, M. R. Homologous pericardium as a biological dressing for treatment of distal limb wounds in horses - an experimental study. **Acta Cir. Bras.**, v. 13, n. 4, p. 238-242, 1998.
- 3- BEVILACQUA, R. G.; MODOLIN, M. L. A.; ALMEIDA, C. G.; CHAPCHAP, P. Cicatrização. In: GOLDEMBERG, S.; BEVILACQUA, R. G. **Bases da Cirurgia**. 2.ed. São Paulo: Editora Pedagógica e Universitária, 1981. p. 99-115.
- 4- BIGBIE, R. B.; SCHUMACHER, J.; SWAIN, S. F.; PUROHIT, R. C.; WRIGHT, J. C. Effects of amnion and live yeast cell derivative on second-intention healing in horses. **Am. J. Vet. Res.**, v. 52, n. 8, p. 1376-1382, Schaumburg, 1991.
- 5- FITCH, R. B.; SWAIN, S. F. The role of epithelization in wound healing. **Comp. Cont. Edu.**, v. 17, n. 2, p. 167-177, 1995.
- 6- FONSECA, J. S.; MARTINS, G. A. **Curso de estatística**. 3.ed. São Paulo: Atlas, 1986. p. 203.
- 7- KLEIMAN, I.; SIMÕES, M. J.; GOLDEMBERG, S. Aspectos atuais do processo de reparação tecidual. **Acta Cir. Bras.**, v. 2, n. 1, p. 19-21, 1987.
- 8- LIPTAK, J. M. An overview of the topical management cutaneous wound healing. **Aust. Vet. J.**, v. 75, n. 6, p. 408-413, 1997.
- 9- MACGRATH, M. H.; SIMON, R. H. Wound geometry and the kinetics of wound contraction. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 72, n. 1, p. 66-73, 1983.
- 10- MODOLIN, M.; BEVILÁQUA, R. G.; MARGARIDO, N. F.; LIMA-GONÇALVES, E. The effects of protein malnutrition on wound contraction: an experimental study. **Ann. Plast. Surg.**, v. 12, n. 5, p. 428-430, 1984.
- 11- PRATA, M.; HADDAD, C.; GOLDEMBERG, S.; SIMÕES, M. J.; MOURA, L. A. R.; TRABULSI, L. R. Uso tópico do açúcar em ferida cutânea. Estudo experimental em ratos. **Acta Cir. Bras.**, v. 3, n. 2, p. 43-48, 1988.
- 12- RAMSEY, D. T.; POPE, E. R.; WAGNER-MANN, C.; BERG, J. N.; SWAIN, S. F. Effects of three occlusive dressings materials on healing of full-thickness skin wounds in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 56, n. 7, p. 941-949, 1995.
- 13- RODRIGUES, J. M.; MEDEIROS, A. C. Tratamento de queimaduras do dorso de ratos com pele de rã como curativo biológico. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 9., Natal, 1998. **Anais...** Natal: Congresso de Iniciação Científica, 1998. p. 49.
- 14- SAI, K. P.; REDDY, P. N.; BABU, M. Investigations on wound healing by using amphibian skin. **Indian J. Exper. Biol.**, v. 33, n. 9, p. 673-676, 1995.
- 15- SOUNIS, E. **Bio Estatística**: princípios fundamentais, metodologia estatística, aplicação às ciências biológicas. São Paulo: McGraw-Hill-Brasil, 1972. p. 153.
- 16- WOUK, A. F. P.; MICHELOTTO, P. V. P. Relato preliminar do uso de um novo curativo biológico (Biofill) em feridas de pele com grande perda de substâncias em um equino. **A Hora Veterinária**, Ano 8, n. 47, p. 31-34, 1989.
- 17- ZACHARIAS, D. P. M.; WAITZBERG, D. L.; SCHIMIDT, B.; OLIVEIRA, A. S. B.; GONÇALVES, E. L. Efeito da nutrição protéica sobre a resposta cicatricial ao trauma: Aspectos histológicos, histoquímicos e contração cicatricial. **Acta Cir. Bras.**, v. 6, n. 3, p. 97-102, 1991.

Recebido para publicação: 05/10/2000
Aprovado para publicação: 31/01/2001