



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL**

RAFAELA GREYTER MACHADO

**DIMENSÃO FRACTAL DAS LESÕES PROVOCADAS POR QUEIMADURAS E
TRATADAS COM FIBRINA RICA EM PLAQUETAS AUTÓLOGA EM COELHOS**

Presidente Prudente - SP
2022



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL**

RAFAELA GREYTER MACHADO

**DIMENSÃO FRACTAL DAS LESÕES PROVOCADAS POR QUEIMADURAS E
TRATADAS COM FIBRINA RICA EM PLAQUETAS AUTÓLOGA EM COELHOS**

Dissertação apresentada a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre – Área de concentração: Fisiopatologia Animal

Orientador:
Profa. Dra. Cecília Laposy Santarém

Presidente Prudente - SP
2022

636.9
M149d

Machado, Rafaela Gretter.

Dimensão fractal das lesões provocadas por queimaduras e tratadas com fibrina rica em plaquetas autóloga em coelhos / Rafaela Gretter Machado. – Presidente Prudente, 2022.

25f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente, SP, 2022.

Bibliografia.

Orientador: Cecília Laposy Santarém.

1. Queimaduras. 2. Dimensão fractal. 3. Biomaterial.
4. Coelho. I. Título.

RAFAELA GREYTER MACHADO

**DIMENSÃO FRACTAL DAS LESÕES PROVOCADAS POR QUEIMADURAS E
TRATADAS COM FIBRINA RICA EM PLAQUETAS AUTÓLOGA EM COELHOS**

Dissertação apresentada a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre – Área de concentração: Fisiopatologia Animal

Presidente Prudente, 21 de março de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Orientadora Cecília Laposy Santarém
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste
Presidente Prudente-SP

Profa. Dra. Gisele Alborguetti Nai
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste
Presidente Prudente-SP

Prof. Dr. Guilherme Akio Tamura Ozaki
Universidade Paulista-UNIP
Araçatuba-SP.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, que me presenteia todos os dias com energia da vida, que me dá forças e coragem para atingir meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

A Deus por estar sempre presente na minha vida e por me amparar nos momentos difíceis, me dando força para poder levar estudos, profissão e família e superar as dificuldades, mostrando os caminhos certos nas horas incertas e me suprir em todas as minhas necessidades.

A minha querida e amada família em especial ao meu marido Fábio Oliveira dos Santos por sempre ter uma palavra de carinho e motivação nas horas difíceis e a minha querida filha Helena Machado Santos, que pôde ser sempre paciente e colaborar com as minhas aulas online.

Aos meus pais Francisco Benedito Machado e Liamar Ap. Gretter Machado, a qual amo muito, pelo carinho e paciência e a minha irmã Edlayne Larissa Gretter Machado Pereira por ser minha maior incentivadora da vida acadêmica e estar sempre ao meu lado.

A Prof^a. Dr^a. Cecília Laposy Santarém minha querida orientadora por acreditar e confiar na minha capacidade no desenvolvimento deste projeto, contribuir para o meu crescimento profissional e por ser também um exemplo a ser seguido. Sua participação foi fundamental para a realização deste trabalho.

“Mesmo que a vida pareça difícil, há sempre algo que você pode fazer para ter sucesso nela.”
(Stephen Hawking)

RESUMO

Dimensão fractal das lesões provocadas por queimaduras e tratadas com fibrina rica em plaquetas autóloga em coelhos

A lesão por queimadura é uma importante urgência e emergência na clínica médica, causados por agentes térmicos, químicos, radiativos ou elétricos, que podem destruir total ou parcialmente a pele e seus anexos até atingir camadas mais profundas como tendões, músculos e ossos, cuja classificação varia de acordo com o comprometimento e extensão da lesão. Diante desses fatores o processo de cicatrização consiste em uma perfeita e coordenada cascata de eventos celulares, moleculares e bioquímicos que interagem para que ocorra a reconstituição tecidual. No entanto, o uso de curativos e antimicrobianos são uma das opções para terapia local. Estudos experimentais sugerem novas opções terapêuticas para solucionar possíveis problemas no processo de cicatrização, a fibrina rica em plaquetas autóloga (FRPa) pode ser um grande potencial em feridas complexas como as queimaduras. O objetivo do presente estudo foi avaliar a produção de colágeno utilizando como ferramenta a dimensão fractal em queimaduras induzidas experimentalmente em coelhos tratados com ou não com fibrina rica em plaquetas autóloga. Foram utilizados 10 coelhos da raça Nova Zelândia, machos, adultos, distribuídos em dois grupos: grupo C-controle (n=5), que receberam tratamento padrão para queimaduras (5g de creme a base de sulfadiazina de prata a 1%), grupo T-tratado (n=5), receberam o biomaterial. Para indução das lesões, após anestesia geral dos animais, foram feitas queimaduras com barra de ferro de 30 cm de comprimento pesando 313gr aquecida previamente em água a 92°C, e aplicada durante 10 seg/quadrante/coelho. Após este procedimento, os animais receberam cloridrato de Tramadol (4,0mg/Kg, IM), 2 vezes ao dia durante 3 dias consecutivos. Em seguida foi realizado um curativo sobre todas as feridas utilizando rayon estéril e curativo adesivo (Band Aid®). As trocas foram feitas com 24 e posteriormente a cada 72 horas até completarem 30 dias de experimento. As biopsias de pele foram realizadas aos 7, 14, 21 e 30 dias pós-lesão utilizando punch de 6 mm. Todas as variáveis foram avaliadas quanto à normalidade usando o teste de Shapiro-Wilk. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para verificar diferenças entre os tratamentos. As diferenças dentro do mesmo tratamento foram comparadas usando o teste de Student-Newman-Keuls. Diferenças estatísticas foram consideradas significativas quando $P < 0,05$. Os resultados demonstraram uma diminuição dos valores da DF verificadas nas colorações HE e Picrosírius, respectivamente, aos 14 dias pós queimadura no grupo que recebeu a FRPa ($1,76 \pm 0,06$; $1,81 \pm 0,03$) em relação aos animais controle ($1,86 \pm 0,03$; $1,76 \pm 0,02$). Conclui-se que o tratamento com uso da fibrina rica em plaquetas autóloga proporcionou a melhora do tecido e com uma produção de fibras colágenas mais organizadas sendo um biomaterial viável para tratamento de queimaduras.

Palavras chave: queimaduras, dimensão fractal, biomaterial, coelho.

ABSTRACT

Fractal dimension of injuries caused by burns and treated with autologous platelets- rich fibrin in rabbits

Burn injury is an important urgency and emergency in the medical clinic, caused by thermal, chemical, radioactive or electrical agents, which can totally or partially destroy the skin and its appendages, reaching deeper layers such as tendons, muscles and bones, whose classification varies according to the involvement and extent of the lesion. In view of these factors, the healing process consists of a perfect and coordinated cascade of cellular, molecular and biochemical events that interact for tissue reconstitution to occur. However, the use of dressings and antimicrobials are one of the options for local therapy. Experimental studies suggest new therapeutic options to solve possible problems in the healing process, autologous platelet-rich fibrin (aPRF) can be of great potential in complex wounds such as burns. The aim of the present study was to evaluate collagen production using the fractal dimension (FD) as a tool in experimentally induced burns in rabbits treated with or not with autologous platelet-rich fibrin. Ten adult male New Zealand rabbits were used, divided into two groups: C-control group (n=5), which received standard treatment for burns (5g of 1% silver sulfadiazine cream), T- treated group (n=5) with biomaterial. To induce the lesions, after general anesthesia of the animals, burns were made with a 30 cm long iron bar weighing 313gr previously heated in water at 92°C, and applied for 10 sec/quadrant/rabbit. After this procedure, the animals received Tramadol hydrochloride (4.0mg/Kg, IM), twice a day for 3 consecutive days. Then a dressing was performed on all wounds using sterile rayon and adhesive dressing (Band Aid®). Changes were made after 24 and then every 72 hours until completing 30 days of the experiment. Skin biopsies were performed at 7, 14, 21 and 30 days post-injury using a 6 mm punch. All variables were assessed for normality using the Shapiro-Wilk test. The Kruskal-Wallis test was used to verify differences between treatments. Within-treatment differences were compared using the Student-Newman-Keuls test. Statistical differences were considered significant when $P < 0.05$. The results showed a decrease in the FD values verified in the HE and Picrosirius stains, respectively, at 14 days after the burn in the group that received the aPRF (1.76 ± 0.06 ; 1.81 ± 0.03) in relation to the animals control (1.86 ± 0.03 ; 1.76 ± 0.02). It can be concluded that the treatment with autologous platelet-rich fibrin provided tissue improvement and a production of collagen fibers, being a viable biomaterial for the treatment of burns.

Keywords: burns, fractal dimension, biomaterial, rabbit.

LISTA DE SIGLAS

FRPa	– Fibrina Rica em Plaquetas autóloga
DF	– Dimensão Fractal
HE	– Hematoxilina Eosina

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Indução das queimaduras em coelhos: A: aquecimento da barra de ferro em água a 92 ⁰ C B:queimadura com a barra de ferro; C: lesões feitas. D: Tratamento padrão e oclusão das lesões com rayon.....	16
Figura 2 -	Procedimento para tratamento das queimaduras com FRPa. A: Retirada da FRPa (setas) do tubo e corte do coágulo. B Aplicação da FRPa nas lesões e fechamento com rayon e Band Aid®.....	17
Figura 3-	Delineamento experimental das queimaduras e realização das biópsias dos coelhos nos diferentes momentos.....	17
Figura 4-	Fotomicroscopia e análise fractal de colágeno de feridas induzidas experimentalmente e tratadas com sulfadiazina de prata a 1% nos dias 7, 14, 21 e 30.....	19
Figura 5-	Fotomicroscopia e análise fractal de colágeno de feridas induzidas experimentalmente e tratadas com FRPa nos dias 7, 14, 21 e 30.....	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Médias e desvio padrão dos valores de DF de feridas em coelhos analisados nos dias 7, 14, 21 e 30 tratados ou não com FRPa. Coloração HE.....	18
Tabela 2 - Médias e desvio padrão dos valores de DF de feridas em coelhos analisados nos dias 7, 14, 21 e 30 tratados ou não com FRPa. Coloração Picrosirius.....	19

SUMÁRIO

ARTIGO CIENTÍFICO.....	13
ANEXOS.....	25
APROVAÇÃO CEUA.....	25
NORMAS DA REVISTA	26

1 Artigo¹

2

3 Dimensão fractal das lesões provocadas por queimaduras e tratadas com fibrina rica em
4 plaquetas autóloga em coelhos

5

6

7 Rafaela Gretter Machado¹, Brenda Stellys de Oliveira², Rosa Maria Barilli Nogueira¹ e Gisele
8 Alborghetti Nai¹, Cecília Laposy Santarem¹.

9

10 1. Programa de Pós-graduação em Ciência, Universidade do Oeste Paulista, Rodovia Raposo
11 Tavares, Km 572, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. Tel: +55 (18) 99623-0772; Fax: +55
12 (18) 3229-2080; E-mail: claposy@unoeste.br

13 2. Curso de Medicina Veterinária da Universidade do Oeste Paulista, Rodovia Raposo Tavares,
14 Km 572, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

15

16

Resumo

17

18 **Introdução:** A queimadura é uma importante urgência e emergência na clínica médica,
19 causados por agentes térmicos, químicos, radiativos ou elétricos, que podem destruir total ou
20 parcialmente a pele e seus anexos até atingir camadas mais profundas como tendões músculos
21 e ossos. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi avaliar a formação do colágeno pela
22 ferramenta da dimensão fractal em queimaduras induzidas experimentalmente em coelhos
23 tratados com ou não com fibrina rica em plaquetas autóloga (FRPa).

24 **Material, Método e Resultados:** Foram utilizados 10 coelhos da raça Nova Zelândia, machos,
25 adultos, distribuídos em dois grupos: grupo C- controle (G1/n=5), receberam tratamento padrão
26 para queimaduras (5g de creme à base de sulfadiazina de prata a 1%), grupo T (G2/n=5),
27 tratados com FRPa. Cada coelho dispôs da sua região dorsal tricotomizada e dividida em quatro
28 quadrantes equidistantes. Para indução das lesões, foi realizada anestesia local prévia com
29 lidocaína a 0,2% (0,2 ml, via subcutânea/quadrante), e após 2 min. foram feitas queimaduras
30 com barra de ferro padronizada (5 mm de diâmetro), aquecida em banho de água fervente, por
31 um período de 10 seg/quadrante. Após este procedimento, os animais receberam cloridrato de
32 Tramadol (4,0 mg/kg, IM), 2 vezes ao dia durante 3 dias consecutivos. A fim de minimizar o
33 desconforto inicial. Em seguida foi realizado um curativo sobre todas as feridas utilizando rayon

¹ Artigo Científico elaborado segundo normas da revista Acta Scientiae Veterinariae

34 estéril e curativo adesivo (Band Aid®). A primeira troca foi feita com 24 horas e permaneceu
35 por mais três dias. A partir disso, as trocas ocorreram a cada 3 dias até completarem 30 dias de
36 experimento. As biopsias de pele foram realizadas aos 7, 14, 21 e 30 dias pós-lesão utilizando
37 punch de 6 mm. Os dados foram demonstrados por médias e desvio-padrão. Diferenças foram
38 consideradas significativas $P < 0,05$. Os resultados demonstraram uma diminuição dos valores
39 da DF aos 14 dias pós queimadura no grupo que recebeu a FRPa ($1,76 \pm 0,06$) em relação aos
40 animais controle ($1,86 \pm 0,06$).

41 **Discussão:** O processo de obtenção da FRPa permite a formação de uma matriz tridimensional
42 de fibrina que associado aos fatores de crescimento contidos neste biomaterial, possibilita uma
43 ação sinérgica que potencializa a cicatrização e regeneração tecidual. Em ambas colorações
44 pode-se verificar que a utilização da ferramenta da dimensão fractal mostrou, que aos 14 dias
45 pós lesão houve uma diminuição dos valores da DF nos animais do grupo que receberam o
46 biomaterial. Este período reflete a fase de proliferação do processo cicatricial, onde há aumento
47 no número de fibroblastos e conseqüentemente produção de colágeno e que por ação da FRPa
48 possibilitou uma produção mais uniforme das fibras, diminuindo conseqüentemente os valores
49 da DF. Em conclusão o uso da FRPa proporcionou uma melhora na organização tecidual
50 podendo ser considerado um biomaterial viável para o tratamento de queimaduras.

51 **Palavras chave:** queimaduras, dimensão fractal, biomaterial, coelho.

52

53 **Introdução**

54 As lesões causadas por queimaduras dependem da etiologia, grau, profundidade do
55 comprometimento tecidual e extensão da superfície corporal queimada [5]. O processo
56 cicatricial envolve etapas sucessivas, mas sobrepostas, que incluem as fases de hemostasia,
57 inflamatória, proliferativa e remodelação [22]. Isso compreende a matriz extracelular, citocinas,
58 células sanguíneas e fatores de crescimento [18], que visam principalmente, acelerar a
59 cicatrização e controlar a deposição excessiva de colágeno nas cicatrizes. A terapia tópica
60 adequada para uma lesão por queimadura considera a utilização de produtos que controlem o
61 crescimento bacteriano e removam o tecido desvitalizado favorecendo a cicatrização [5].
62 Pesquisas mostram que, ao reduzir complicações dentro do processo de cicatrização e acelerar
63 o tempo de cicatrização da ferida, a qualidade da cicatriz e o risco de cicatrizes patológicas
64 pode ser claramente minimizado [21]. O emprego da fibrina rica em plaquetas autóloga (FRPa)
65 tem se mostrado adequado para melhorar e acelerar cicatrização de feridas por possuir fatores
66 de crescimento e enzimas que são vitais para reparação de tecidos e cicatrização de feridas [17].

67 Este aditivo biológico completamente autólogo, tem excelentes benefícios por ser fácil de
68 preparar, ter baixo custo além de reduzir o risco de infecção e reações anafiláticas [11].

69 A avaliação da qualidade e quantidade do colágeno que é produzido durante a
70 cicatrização de feridas, especialmente no que diz respeito à sua estrutura, são muito importantes
71 para determinar o sucesso ou não da cicatrização. Desta forma, a dimensão fractal (DF) se
72 encaixa como uma ferramenta ideal e reproduzível para lidar com a complexidade e
73 irregularidade de células [7], sendo um método matemático muito utilizado para descrever a
74 complicada e caótica forma quando os métodos clássicos falham [9]. Sendo assim, este trabalho
75 teve como objetivo avaliar a formação do colágeno em lesões de pele provocadas por
76 queimaduras e tratadas com FRPa utilizando como ferramenta a dimensão fractal.

77 **Materiais e Métodos**

78 *Animais*

79 Neste estudo foram utilizados 10 coelhos, machos adultos, separados aleatoriamente em
80 dois grupos (n=5), sendo eles, grupo C (Grupo Controle) e Grupo T (Grupo Tratado)
81 clinicamente saudáveis, da raça Nova Zelândia, peso médio $3,0 \pm 1,0$ kg. Os animais de ambos
82 os grupos foram mantidos em gaiolas individuais, com temperatura ambiente de $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$
83 pelo período de 24 horas por dia. Os coelhos passaram por um período de adaptação de sete
84 dias antes do estudo. Durante todo o experimento foram mantidos em condições padronizadas
85 de dieta e água à vontade.

86 *Procedimento anestésico*

87 Os animais foram contidos manualmente para realização da tricotomia da região dorsal
88 direita e esquerda. Em seguida, foram anestesiados (intramuscular-IM) com uma associação de
89 cloridrato de Tiletamina e Zolazepam (Zoletil[®] 50, 30mg/dL IM) e xilazina a 2 % (0,2 mg/Kg
90 IM), e posteriormente aplicado anestésico local (cloridrato de lidocaína a 2%² com
91 vasoconstritor) no local da lesão [10].

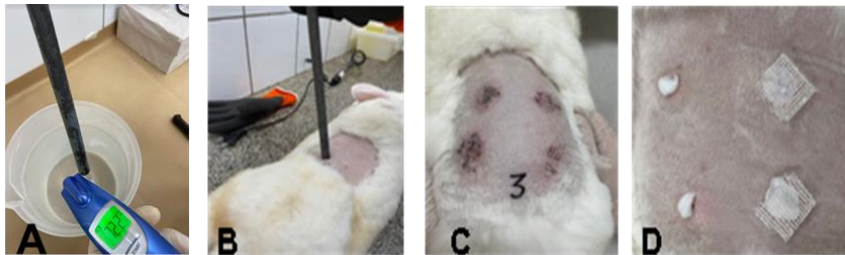
92 *Preparo da Fibrina rica em plaquetas autóloga (FRPa)*

93 Inicialmente foi realizada uma punção da veia auricular nos coelhos com auxílio de um
94 scalp 25G e colhido uma quantidade de aproximadamente 4 mL de sangue. Esse material foi
95 acondicionado em tubos de vidro sem anticoagulante e passou por um único processo de
96 centrifugação em baixa velocidade (200G - centrífuga Excelsa Baby 206R³) durante 10
97 minutos. Após o processo de centrifugação, as plaquetas e a polimerização da fibrina foram
98 ativadas, semelhante ao trabalho descrito por Narang et al. [15]. Sem o uso de anticoagulante,
99 ocorre o processo natural de coagulação formando o coágulo de fibrina [1]. O coágulo de FRPa

100 foi então retirado do tubo e separado dos demais constituintes presentes com uso de uma pinça
101 anatômica, e acondicionado na área queimada [3].

102 *Indução das queimaduras*

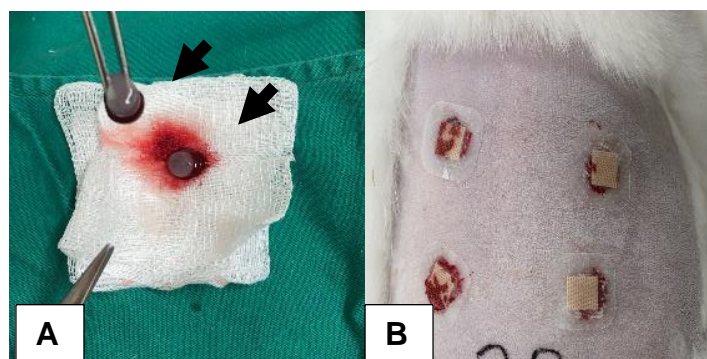
103 O procedimento inicial foi realizado por meio de anestesia nos locais demarcados com
104 lidocaína a 0,2% (0,1 ml, via subcutânea/quadrante), e após 2 min foram realizadas as
105 queimaduras com barra de ferro pesando 313gr, com 5 mm de diâmetro aquecida em água até
106 atingir a temperatura de 72°C, por um período de 10 seg/quadrante.[6]. Para manter a
107 temperatura, o processo de aquecimento foi refeito para que as outras duas lesões do quadrante
108 inferior direito e esquerdo fossem realizadas (Fig.1: A-C). O Grupo C recebeu tratamento
109 preconizado para queimaduras (5g de creme à base de sulfadiazina de prata a 1%⁴) (Fig 1:D).



110

111 Figura 1. Indução das queimaduras em coelhos: A: aquecimento da barra de ferro em água a
112 72°C B:queimadura com a barra de ferro; C: lesões feitas. D: Tratamento controle e oclusão das
113 lesões com rayon.

114 Já os coelhos do Grupo T receberam a FRPa (Fig. 2) em cada lesão com auxílio de uma
115 pinça anatômica. Em seguida realizado curativo sobre todas as feridas utilizando rayon estéril e
116 curativo adesivo (Band Aid®).



117

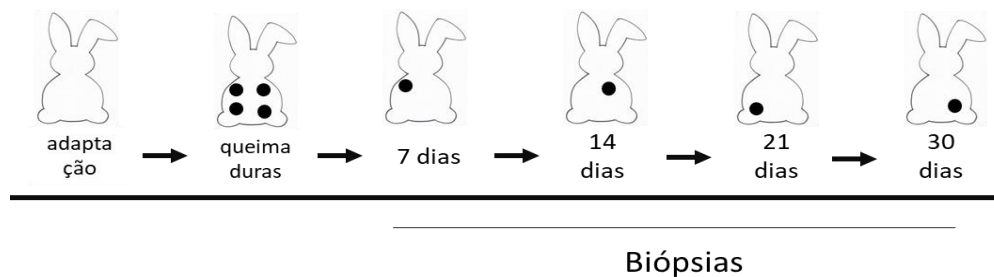
118 Figura 2.:Procedimento para tratamento das queimaduras com FRPa. A: Retirada da FRPa
119 (setas) do tubo e corte do coágulo. B Aplicação da FRPa nas lesões e fechamento com rayon e
120 Band Aid®.

121

122 A primeira troca foi feita com 24 horas e permaneceu por mais três dias. A partir disso,
123 as trocas ocorreram de forma seriada a cada 3 dias até completarem um mês de experimento.
124 Após este procedimento, os animais receberam cloridrato de Tramadol⁵ (4,0mg/Kg, IM), 2

125 vezes ao dia durante 3 dias consecutivos, a fim de minimizar o desconforto inicial. As biópsias
 126 de pele foram realizadas aos 7,14 21 e 30 dias pós-lesão utilizando punch de 6 mm, preservando
 127 a musculatura (Fig.3).

128



129

130 Figura 3. Delineamento experimental das queimaduras e realização das biópsias dos coelhos
 131 nos diferentes momentos.

132 **Avaliação histopatológica**

133 As amostras de pele foram fixadas em solução de formalina a 10% tamponada com pH 7,0 por
 134 24 horas, e posteriormente foram submetidos a processamento conforme a técnica de rotina
 135 histológica para microscopia óptica e inclusão em parafina. Após fixação, o tecido foi incluso
 136 em blocos de parafina, obtendo-se cortes histológicos de 5 micrômetros de cada animal que
 137 foram corados com solução de Hematoxilina-Eosina (HE) e Picrosírius(P). Todas as avaliações
 138 foram feitas por um único observador e de forma cega.

139 **Dimensão Fractal**

140 As lâminas coradas tanto com HE quanto Picrosírius foram binarizadas para a leitura e
 141 a DF foi estimada pelo método—box-counting por meio do software ImageJ (Instituto Nacional
 142 de Saúde, Estados Unidos— NIH), disponível gratuitamente na internet
 143 (<http://rsbweb.nih.gov/ij/>). Foram fotografados 3 campos histológicos da área de lesão de cada
 144 animal no aumento de 400x.

145 O software considera o Box-counting em duas dimensões, permitindo a quantificação
 146 da distribuição de pixels nesse espaço, não considerando, portanto, a textura da imagem. A
 147 influência disso é que duas imagens com a mesma distribuição dos pixels, uma binarizada e
 148 outra em níveis de cinza, possuirão a mesma dimensão fractal. Desta forma a análise das
 149 lâminas histológicas fractais baseia-se na relação entre a resolução e a escala avaliada, e o
 150 resultado pode ser quantitativamente expresso como a dimensão fractal do objeto que é $DF =$
 151 $(\log Nr / \log r - 1)$. Sendo Nr a quantidade de elementos iguais necessários para preencher o
 152 objeto original e a escala aplicada ao objeto. Com isso, a dimensão fractal calculada com o
 153 software Image J ficará sempre entre 0 e 2, não distinguindo texturas diferentes.

154 **Análise Estatística**

155 Todas as variáveis foram avaliadas quanto à normalidade usando o teste de Shapiro-
 156 Wilk. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para verificar diferenças entre os tratamentos. As
 157 diferenças dentro do mesmo tratamento foram comparadas usando o teste de Tukey. Os
 158 resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $P < 0,05$.

159 **Resultados**

160 Quanto aos resultados apresentados por essa ferramenta de análise verificou-se que os valores
 161 médios da DF não diferiram de forma significativa durante todo o experimento (30 dias), tanto
 162 no grupo controle como no FRPa. Porém, ao compararmos os tratamentos, verificou-se que a
 163 DF das amostras do grupo FRPa ao 14^o dia foram inferiores aos do grupo controle ($P < 0,05$),
 164 em ambas colorações (HE e Picrossirius), conforme demonstrado nas tabelas 1 e 2 e Figuras 4,5,
 165 respectivamente.

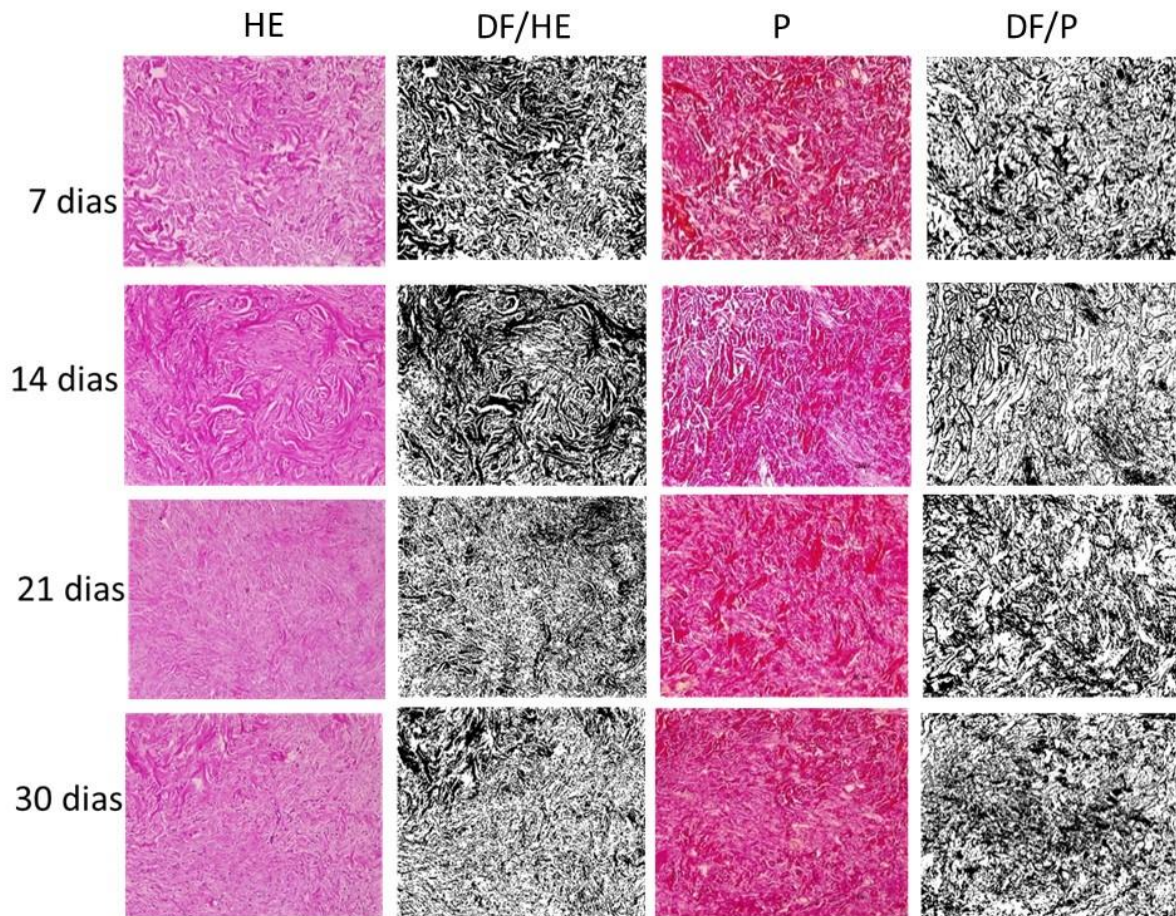
166 Tabela 1. Médias e desvio padrão dos valores de DF de feridas em coelhos analisados nos dias
 167 7, 14, 21 e 30 tratados ou não com FRPa. Coloração HE

168

Dias/ tratamento	C	FRPa	Valor de P
7	1,86 ± 0,05	1,81 ± 0,01	0,0705
14	1,86 ± 0,03 ^A	1,76 ± 0,06 ^B	0,0223
21	1,83 ± 0,07	1,78 ± 0,05	0,2086
30	1,81 ± 0,01	1,81 ± 0,04	0,7781

169 Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças significativas entre
 170 tratamentos ao mesmo tempo. Valor $P < 0,05$. C: controle; FRPa: Fibrina rica em plaquetas
 171 autóloga.

172



173

174 Figura 4. Fotomicroscopia e análise fractal de colágeno de feridas induzidas
 175 experimentalmente e tratadas com sulfadiazina de prata a 1% nos dias 7, 14, 21 e 30. Legenda:
 176 HE; Hematoxilina e Eosina; DF/P: dimensão fractal de lâminas coradas com HE; P: Picrosirius;
 177 DF/P: dimensão fractal de lâminas coradas com Picrosíruius. Aumento: 100x

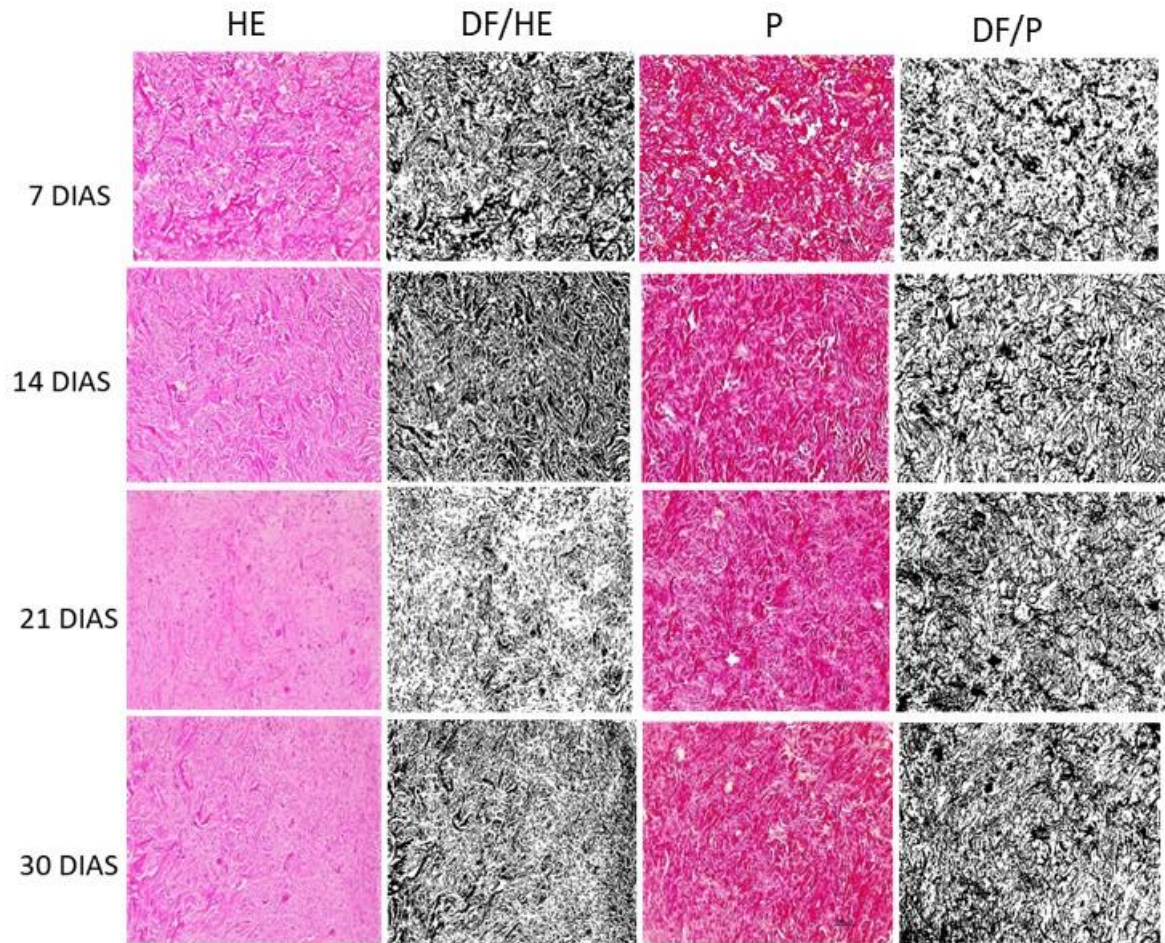
178 Tabela 2. Médias e desvio padrão dos valores de DF de feridas em coelhos analisados nos dias
 179 7, 14, 21 e 30 tratados ou não com FRPa. Coloração Picrosirius
 180

Dias/ tratamento	C	FRPa	Valor de P
7	1,80 ± 0,02	1,82 ± 0,05	0,4841
14	1,81 ± 0,03 ^A	1,76 ± 0,02 ^B	0,0290
21	1,80 ± 0,02	1,80 ± 0,02	0,9108
30	1,81 ± 0,07	1,80 ± 0,02	0,6409

181 Letras maiúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças significativas entre
 182 tratamentos ao mesmo tempo. Valor $P < 0,05$. C: controle; FRPa: Fibrina rica em plaquetas
 183 autóloga.

184

185 Figura 5. Fotomicroscopia e análise fractal de colágeno de feridas induzidas
 186 experimentalmente e tratadas com FRPa nos dias 7, 14, 21 e 30.



187

188 Legenda: HE; Hematoxilina e Eosina; DF/P: dimensão fractal de lâminas coradas com HE; P:
189 Picrosirius; DF/P: dimensão fractal de lâminas coradas com Picrosírius. Aumento: 100x.

190 **Discussão**

191 A cicatrização de feridas é um processo complexo tanto em humano como animal, composto
192 por fases sequenciais, porém sobrepostas, incluindo hemostasia /fase de inflamação, fase de
193 proliferação e remodelação [19]. Após uma lesão na pele, o subendotélio exposto, o colágeno
194 e o fator tecidual irão ativar a agregação plaquetária, resultando em degranulação de plaquetas
195 e fatores de crescimento para formação do coágulo. O restabelecimento da pré-tensão do tecido
196 é causada principalmente por fibroblastos e miofibroblastos, começando com as forças de
197 tração que eles impõem ao migrar para a região do trauma [8]. Como parte do processo de
198 cicatrização, uma rede rica em colágeno-I é estabelecida na região lesada que estabiliza
199 mecanicamente o tecido e protege as células e os componentes transitórios da matriz
200 extracelular do estresse mecânico excessivo [20,2,13].

201 Choukroun e colaboradores [4] revelaram que, juntamente com grandes quantidades de
202 plaquetas e fatores de crescimento liberados, a FRP é enriquecida com leucócitos e citocinas
203 imunes, incluindo IL-1 β , IL-4, IL-6 e TNF- α proporcionando uma regeneração óssea e de
204 tecidos moles, por liberarem fatores linfogênicos responsáveis pela cicatrização. Segundo
205 Miron et al. [14] a capacidade a FRP pode fornecer de 6–8 vezes as doses suprafisiológicas de
206 fatores de crescimento, representando o mecanismo básico de estimulação do processo
207 cicatricial. Estudos conduzidos por Nasirzade et al., [16] verificaram *in vitro* a ação
208 antiinflamatória da FRP. No entanto, mais estudos devem ser esclarecidos sobre os benefícios
209 desse biomaterial que possui efeitos plaquetários e antiinflamatórios no processo cicatricial.

210 Neste estudo, objetivou-se avaliar a produção de colágeno em queimaduras tratadas com
211 uso de FRPa utilizando a dimensão fractal como ferramenta, ocorrendo então a diminuição da
212 DF aos 14 dias que reflete a fase de proliferação do processo cicatricial, onde há aumento no
213 número de fibroblastos e conseqüentemente produção de colágeno, tendo então, aumento do
214 fator de crescimento e a diminuição da resposta inflamatória comparado ao grupo controle.

215 A diminuição inicial da DF no 14^o dia pós lesão observada no presente estudo leva a
216 uma hipótese que neste período as fibras estão no início de sua reorganização, finalizando o
217 processo inflamatório, o que deixa ainda algumas lacunas, que ao serem analisadas por esta
218 ferramenta digital acabam diminuindo o valor. Esta observação foi mais evidente nas feridas
219 que foram tratadas com FRPa, o que leva a supor que o uso do biomaterial neste período é útil
220 para reorganizar as fibras colágenas e melhorar a qualidade da cicatriz.

221 Pavlovic et al. (2021) relataram que o processo de polimerização natural da rede fibrina tem
222 sido utilizado com sucesso na medicina regenerativa além de apresentar fácil produção, baixo
223 custo e ser totalmente autólogo. Outro fator a ser considerado em nosso estudo foi a utilização
224 de uma baixa força de centrifugação relativa (máximo em 200G) no preparo de FRPa. Segundo
225 Kumar et al. [12], a baixa velocidade de centrifugação pode acarretar um significativo aumento
226 no número total de plaquetas, leucócitos e quantidade dos fatores de crescimento, e
227 conseqüentemente melhora na regeneração tecidual. Em nosso experimento, utilizamos uma
228 única centrifugação com 200G, o que provavelmente contribuiu para a melhora na reparação
229 tecidual observada nos animais que receberam o biomaterial.

230 **Conclusão**

231 Com base nos resultados do presente estudo, conclui-se que a utilização de FRPa
232 proporcionou uma organização de fibras colágenas quando comparadas ao grupo controle sendo
233 um biomaterial viável para tratamento de queimaduras. A DF é uma ferramenta útil que

234 adiciona um valor numérico objetivo aos resultados, auxiliando nos demais achados
235 histológicos.

236 **Insumos**

237 ¹Virbac do Brasil Industria e comércio LTDA, São Paulo, SP, Brasil.

238 ²Cristália Produtos químicos e Farmacêuticos, São Paulo, SP, Brasil.

239 ³Centrífuga Excelsa Baby 206R, Fanen, São Paulo, SP, Brasil.

240 ⁴União Química Farmacêutica Nacional, São Paulo, SP, Brasil.

241 ⁵Laboratório Teuto, Anápolis, GO, Brasil.

242

243 **Aprovação Ética**

244 Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética em Uso de Animais da Instituição (protocolo
245 número 6696).

246

247 **Conflito de interesses**

248 Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

249

250 **Referências**

251 **1.Azevedo M.C.M.P.S.** *Aplicação do PRF em medicina dentária*. 2014. 29 f. Dissertação
252 (Mestrado integrado em medicina dentária) – Faculdade de Medicina Dentária, Universidade
253 do Porto, Porto – Portugal.

254 **2.Calve S., Odelberg S.J. & Simon H.G.** 2010. A transitional extracellular matrix instructs
255 cell behavior during muscle regeneration. *Developmental Biology*. 344(1): 259-271. DOI:
256 <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2010.05.007>

257 **3.Camargo F.F.** Efeito do plasma rico em plaquetas e da fibrina rica em plaquetas na
258 cicatrização de feridas cutâneas em ratos. 2013. 184 f. Dissertação (Mestrado em Medicina e
259 Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, Pontifícia
260 Universidade Católica, Rio Grande do Sul.

261 **4.Choukroun J. & Ghanaati S.** 2018. Reduction of relative centrifugation force within
262 injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells,
263 platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept.
264 *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 44(1):87–95. DOI:
265 <https://doi.org/10.1007/s00068-017-0767-9>

266 **5.Dalmedico M.M., Meier M.J., Felix J.V.C., Pott F.S., Petz F.F.C. & Santos M.C.** 2016.
267 Hyaluronic acid covers in burn treatment: a systematic review. *Revista da Escola de*

- 268 *Enfermagem USP.* 50 (3):519-524. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080->
269 623420160000400020
- 270 **6.Dutra R.C., Pittella, F.F., Larcher A.S., Farias P., Barbosa R.E. & Nádia R.** 2009.Efeito
271 cicatrizante das sementes de *Pterodon emarginatus* Vogel em modelos de úlceras dérmicas
272 experimentais em coelhos. *Latin American Journal of Pharmacy.* 28(3):375-82.
- 273 **7.Garcia T.A., Ozaki G.A.T., Castoldi R.C., Koike T.E., Camargo R.C.T. & Filho J.C.S.**
274 2018. Fractal dimension in the evaluation of different treatments of muscular injury in rats.
275 *Tissue and Cell.* 54:120-126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tice.2018.08.014>.
- 276 **8.Hinz B.** The myofibroblast: paradigm for a mechanically active cell. 2010. *Journal of*
277 *Biomechanics.* 43 (1): 146-155. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.09.020>.
- 278 **9.Jurczyszyn K., Kubasiewicz-Ross P., Nawrot-Hadzik I., Gedrange T., Dominiak M. &**
279 **Hadzik J.** 2018. Fractal dimension analysis a supplementary mathematical method for bone
280 defect regeneration measurement. *Annals of Anatomy.* 219 (2018): 83-88. DOI:
281 <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2018.06.003>.
- 282 **10.Kanashiro G.P. & Cassu R.N.** Anestesia em animais selvagens e de laboratório. In:
283 Andrade, SF. *Manual de Terapêutica Veterinária.* 2008; 728–45.
- 284 **11.Kawase T.** 2015. Platelet-rich plasma and its derivatives as promising bioactive materials
285 for regenerative medicine: basic principles and concepts underlying recent advances.
286 *Odontology.*103:126-135. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10266-015-0209-2>.
- 287 **12.Kumar R.V. & Shubhashini N.** 2013. Platelet rich fibrin: a new paradigm in periodontal
288 regeneration. *Cell and Tissue Bank.* 14(3):453–63. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10561-012->
289 9349-6.
- 290 **13.Mercer S.E., Odelberg S.J. & Simon H.G.** 2013. A dynamic spatiotemporal extracellular
291 matrix facilitates epicardial-mediated vertebrate heart regeneration. *Developmental Biology.*
292 382 (2): 457-469. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2013.08.002>
- 293 **14.Miron R.J., Bishara M. & Choukroun J.** 2017. Basics of platelet-rich fibrin therapy.
294 *Dentistry Today.*36(4):74–6.
- 295 **15.Narang I., Mittal N. & Mishra N.** 2015. A comparative evaluation of the blood clot,
296 platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent
297 teeth: A clinical study. *Contemporary Clinical Dentistry.*6(1): 63-68. DOI:
298 <https://doi.org/10.4103/0976-237X.149294>
- 299 **16.Nasirzade J., Kargarpour Z., Hasanni S., Strauss F.J. & Gruber R.** 2020. Platelet-rich
300 fibrin elicits an anti-inflammatory response in macrophages in vitro. *Journal of*
301 *Periodontology.*91:244–252. DOI: <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0216>

- 302 **17.Pavlovic V., Ciric M., Jovanovic V., Trandafilovic M. & Stojanovic P.** 2021. Platelet-
303 rich fibrin: Basics of biological actions and protocol modifications. *Open Medicine*. 16: 446-
304 454. DOI: <https://doi.org/10.1515/med-2021-0259>.
- 305 **18.Rezende R.S., D. Eurides, E Alves.G.L., Venturini G.C., Alves R.N. & Felipe R.L.** 2020.
306 Análise ultraestrutural do colágeno de feridas cutâneas de coelhos tratadas com plasma rico em
307 plaquetas de equino. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 72 (3):827-835.
308 DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-11035>
- 309 **19.Rodrigues M., Kosaric N., Bonham C.A. & Gurtner G.C.** 2019. Wound Healing: A
310 Cellular Perspective. *Physiological Reviews*. 99(1): 665–706. DOI: [https://doi.org/](https://doi.org/10.1152/physrev.00067.2017)
311 [10.1152/physrev.00067.2017](https://doi.org/10.1152/physrev.00067.2017).
- 312 **20.Rozario T. & De Simone D.W.** 2010. The extracellular matrix in development and
313 morphogenesis: a dynamic view. *Developmental Biology*. 341 (1): 126-140. DOI:
314 <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2009.10.026>.
- 315 **21.Schulz A., Schiefer J.L., Fuchs P.C., Kanho C.H., Nourah N. & Heitzmann W.** 2021.
316 Does platelet-rich fibrin enhance healing of burn wounds? Our first experiences and main
317 pitfalls. *Annals of Burns and Fire Disasters*.34(1).
- 318 **22.Wang P.H., Huang B.S., Horng H.C., Yeh C.C. & Chen Y.J.** 2018. Wound healing.
319 *Journal of the Chinese Medical Association*. 81(2): 94-101. DOI: 101. DOI:
320 <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002>.

321

322

323

324

325

326

327

328

329

330

331

332

ANEXO

Aprovação CEUA

22/09/2021 09:21

Certificado

UNOESTE - Universidade do Oeste Paulista

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

PPG - Programa de Pesquisa de Pós-Graduação
PEIC - Programa Especial de Iniciação Científica

Parecer Final


Declaramos para os devidos fins que o Projeto de Pesquisa intitulado "AVALIAÇÃO FRACTAL DAS LESÕES PROVOCADAS POR QUEIMADURAS EM COELHOS E TRATADAS COM FIBRINA RICA EM PLAQUETAS AUTÓLOGA", cadastrado na Coordenadoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (CPDI) sob o número nº 6696 e tendo como participante(s) RAFAELA GREITER MACHADO (discente), BRENDA STELYS DE OLIVEIRA (discente), ROSA MARIA BARILLI NOGUEIRA (docente), GISELE ALBORGHETTI NAI (docente), CECILIA LAPOSY SANTAREM (orientador responsável), foi avaliado e APROVADO pelo COMITÊ ASSESSOR DE PESQUISA INSTITUCIONAL (CAPI) e COMISSÃO DE ÉTICA USO DE ANIMAIS (CEUA) da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE de Presidente Prudente/SP.

Este Projeto de Pesquisa, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de Outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de Julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), tendo sido APROVADO em reunião realizada em 10/02/2021.

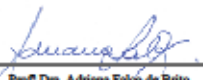
MATERIAL ARMAZENADO/DOADO

Protocolo(s)	Data Aprovação	Armazenado (local)	É doação	Detalhes armazenamento
6292	15/07/2020	UNOESTE	NÃO	Material armazenado no laboratório de Patologia do Campus I

Presidente Prudente, 24 de Fevereiro de 2021.



Prof. Dr. Jair Rodrigues Garcia Jr.
Coordenador Científico da CPDI



Prof. Dra. Adriana Falco de Brito
Coordenadora da CEUA - UNOESTE

Coordenadoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação - CPDI - 18 3226-2079 - cpdi@unoeste.br
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP - 18 3226-2079 - cep@unoeste.br
Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA - 183226-2079 - ceua@unoeste.br

valide este documento em www.unoeste.br/sgp/certificados/ver.asp?h=ca3d94ae8ea3d3959194d0c5806bd380

INSTRUÇÕES AOS AUTORES ASV - 2021

Acta Scientiae Veterinariae

OBJETIVOS

A *Acta Scientiae Veterinariae*, continuação dos Arquivos da Faculdade de Veterinária UFRGS [vol.1 (1973) - vol.29 (2001)], destina-se à publicação de trabalhos científicos relativos à Veterinária, preferencialmente de cunho original, que abordem aspectos médicos, clínicos, patológicos, epidemiológicos, cirúrgicos, imunológicos, diagnósticos e terapêuticos, além de estudos fundamentais em fisiologia, bioquímica, imunohistoquímica, genética, biologia molecular e celular aplicados aos domínios da Veterinária e da interface com a Saúde Pública.

Os dados originais devem ser provenientes de projetos de pesquisa patrocinados por agências de fomento, de instituições de ensino, de cursos de Pós-Graduação (dissertações ou teses). **Não serão aceitos trabalhos oriundos de cursos de Especialização, Residência ou de TCC dos cursos de Graduação.**

Não é escopo da revista divulgar trabalhos que envolvam pesquisa básicas no que concerne ao uso de produtos naturais ou à extração de princípios ativos de plantas medicinais (estrutura química e/ou bioquímica de plantas) e sua ação farmacológica experimental em animais de Laboratório. Também não veicula trabalhos na área da homeopatia. Além disso, a ASV não publica pesquisas que envolvam benefícios nutricionais e dietéticos de alimentos para animais, valores nutritivos, avaliação de alimentos (ou pastagens e seus manejos), métodos de conservação do valor nutricional de animais neonatais, de crescimento, terminação e de reprodução, principalmente na agricultura e produção de alimentos. Manuscritos que abordem estudos de natureza retrospectiva devem apresentar dados relativos a um período mínimo de 10 anos sobre assunto relevante e que saliente avanços na respectiva área de conhecimento. Não serão aceitos trabalhos que se restrinjam apenas a informar dados numéricos [relatórios] locais ou regionais sem significativo cotejamento com dados da literatura e respectiva discussão e conclusão original.

Manuscritos que não se enquadrarem nas instruções [formatação CORRETA em todas as seções] serão recusados e não serão encaminhados aos avaliadores. Observar e seguir os exemplos e tutoriais disponibilizados online.

METODOLOGIA DA AVALIAÇÃO

A publicação dos manuscritos dependerá da **rigorosa observância das Normas Editoriais**, dos pareceres do Conselho Editorial (C.E.), da Assessoria Científica e/ou de relatores *ad hoc* nacionais ou internacionais. **Antes de enviar os trabalhos leia atentamente as “Instruções aos Autores” (abaixo) que apresentam as normas específicas adotadas pela ASV.**

Os trabalhos [conceitos e opiniões são de inteira responsabilidade dos autores (aa.)] devem ser acompanhados por uma carta assinada [via e-mail] por todos os autores e com seus respectivos e-mails. **OBSERVAÇÃO MUITO IMPORTANTE: Autor/autores ou grupo de pesquisa que publicou/publicaram recentemente na ASV pode/podem enviar outro artigo [o segundo artigo] SOMENTE após decorridos três meses da data de publicação do mesmo). A participação dos autores (autoria /co-autoria) em trabalhos publicados na ASV é limitada a somente DUAS por ano (não contabilizando artigos de Revisão ou Case Reports).**

INICIALMENTE os trabalhos serão triados pelo Conselho Editorial. NÃO SERÃO aceitos manuscritos FORA dos padrões específicos da ASV. O ABSTRACT (OBRIGATÓRIO: total mínimo de 3400 caracteres com espaços e máximo de 3900 cce, SEM contar keywords e descritores). É composto de três partes: 1. Background (seção curta com no máximo de 700 cce) que sempre terminará com o objetivo do trabalho. 2. Materials, Methods & Results. 3. Discussion. Abstract deve ser preparado por tradutor / serviço reconhecidamente qualificado (anexar o comprovante). ASV se reserva o direito de RECUSAR texto em inglês considerado tecnicamente inadequado. O texto não aceitável (Abstract ou trabalho integral) passará OBRIGATORIAMENTE por revisão do inglês e a ser realizado por serviços especializados (opções RECOMENDADAS pela ASV).

CONSIDERAÇÕES PRÉVIAS

Autoria: ASV se reserva o direito de LIMITAR a participação de no máximo DEZ autores. O reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1) Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2) Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e 3) Aprovação final da versão a ser publicada. Os membros da equipe que não se encaixem nestes critérios podem figurar na seção de Acknowledgements. Os artigos serão publicados em ordem de aprovação final de todos os requisitos [conteúdo (texto e ilustrações) e correta formatação] e pagamento da taxa de publicação. A ASV se reserva o direito de LIMITAR a participação de um mesmo autor em somente DOIS artigos por ano.

iD: Incluir ORCID dos autores (colocar como link <https://orcid.org/register>) durante o processo de submissão do manuscrito. O ícone ORCID iD aparecerá próximo aos nomes dos autores que possuem ORCID.

Resumo dos Requisitos Técnicos (verificar artigos online):

- Apresentar o texto em fonte Times, tamanho 12, espaço duplo e margem de 2,5cm. **NUNCA** colocar nota de rodapé em nenhuma página.
- Enumerar em ordem crescente, na margem esquerda, todas as linhas do trabalho.
- **IMPORTANTE:** Informar o endereço postal completo do autor principal para “CORRESPONDENCE”. Sempre Informar a filiação (nome da Instituição com SIGLA e cidade-estado) dos outros autores (nomes completos). Observar exemplos e a correta sequência das informações pertinentes. Esta informação deve ser colocada abaixo da nominata dos autores. **Nunca como nota de rodapé.**
- Ilustrações (figuras individuais/e-mail TIFF): **NUNCA** incluir ilustrações [figuras] dentro do texto Word.
- Incluir permissão (do autor ou da editora) para reproduzir material previamente publicado.

Para a submissão dos trabalhos ou comunicação com os Editores SOMENTE utilizar o site:

<https://seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/about/submissions#onlineSubmissions>

IMPORTANTE: A taxa de publicação [R\$ 1050,00] deverá ser paga após a aprovação final do trabalho. A publicação ocorrerá SOMENTE após o pagamento (SEMPRE enviar comprovante para: actascivet-submission@ufrgs.br). *Autores que ficarem com pagamento pendente não serão incluídos em novas.*

submissões.). MODALIDADES DOS TRABALHOS

ARTIGO DE REVISÃO: Por convite do C.E. ou por iniciativa do autor. **O autor - ou grupo - deve ser considerado como expert no assunto da Revisão (comprovadamente, através de diversas publicações em revistas internacionais autocitadas no texto. É condição básica que os autores sejam citados na revisão em no mínimo 10 artigos relativos ao assunto abordado [obrigatório que pelo menos 5 deles tenham sido publicados em Revistas com Fator de Impacto igual ou superior a 1.0 e as restantes com F.I. mínimo de .5]. Nos artigos: **O F.I deve ser colocado em negrito após o número de pp.** Sem o preenchimento dessas condições básicas o artigo não será analisado. Enviar *previamente* uma proposta com descrição, sequencial e numerada, dos tópicos a serem abordados na revisão baseada em torno de no máximo 120 referências. Apresentar **ABSTRACT (limites 3400-3900 cce)** composto por: 1. *Introduction* (Máximo 700 cce), 2. *Review* e 3. *Conclusion*. Descritores e Keywords. A revisão terá inicialmente um Sumário (numerado por algarismos romanos) *Introdução*, diversas seções opcionais; *Discussão* ou *Conclusões*. Observar a formatação-padrão disponível online.**

ARTIGO DE PESQUISA: Composto de dados inéditos com apresentação clara da hipótese (delineamento experimental apropriado, quando for o caso). A redação deve ser concisa, mas que permita a reprodução da metodologia descrita, perfeito entendimento da discussão no contexto geral do assunto, *gerando conclusões alicerçadas nos dados obtidos ou observados*, normalmente não deve ultrapassar 15 páginas e não deve ultrapassar 60 referências atualizadas. **ABSTRACT (limites: 3400-3900 cce)**. Texto com *Introdução* (Máximo de 1700 cce); *Materiais e Métodos*; *Resultados*; *Discussão*; *Conclusão*; *Manufacturers*; *Acknowledgements*; *Funding*, *Ethical Approval*; *Declaration of interest* e *References*. **Não citar nomes de autores no texto para cotejar resultados de outras pesquisas (só os pioneiros ou de contribuição essencial ao tema) e/ou apresentar referências INCOMPLETAS. Nunca utilizar notas de rodapé.**

ESTRUTURA BÁSICA DOS TRABALHOS

1. Página-título: a) Título não deve exceder 60 palavras. Title: com letras maiúsculas iniciais (ex.: *Journal of Clinical Microbiology*). b) Nomes dos autores por extenso seguidos de números sobrescritos para identificar suas filiações. Abaixo serão informados os nomes das Instituições (com siglas), cidade, estado, Brasil. EVITAR repetições desnecessárias. **Fornecer e-mail e endereço postal completo do autor indicado para "correspondence", incluindo CEP.** Na submissão informar DOI e e-mails (autores diferentes) para contato durante avaliação do trabalho. d) Para *trabalhos extraídos de dissertações ou teses* citar na página título os detalhes pertinentes (PPG, cidade, estado, Brasil).

2. ABSTRACT [3400-3900]: Na **forma direta e no passado** destacando a importância do assunto, o objetivo do trabalho, como foi realizado (M&M), os resultados *alcançados* com dados específicos e seu significado estatístico (se possível) e as *principais conclusões*, isto é, apresenta **todas as seções do artigo sob forma condensada. Texto deve ser preparado por tradutor / serviço reconhecidamente qualificado.**

3. INTRODUÇÃO: Deve ser **CURTA, clara e objetiva**, contendo informações que justifiquem a importância do trabalho e re-

stringindo as citações ao assunto específico. Sempre finalizar com o (s) objetivo (s) do trabalho. **É obrigatório considerar o limite MÁXIMO de 1700 ccespaços.**

4. MATERIAISEMÉTODOS: Todas as informações necessárias para que o trabalho possa ser facilmente repetido, devem ser fornecidas. Métodos e técnicas já bem conhecidos devem ser apenas citados, enquanto novas tecnologias devem ser detalhadas. Quando pertinente, **indicar insumose aparelhos DIRETO no texto (ver seção Manufacturers) com números sobrescritos, que devem ser REPETIDOS se o fabricante ou vendedor for o mesm.; os fabricantes (nome, cidade e país deverão ser citados em Manufacturers.** Ao utilizar animais nos experimentos observar os princípios éticos recomendados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) ou pelo International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals de acordo com o Council for International Organizations of Medical Sciences [C.I.O.M.S. - W.H.O.]. Apresentar o número do processo aprovado no Comitê de Ética local. **Estatística:** Sempre que for possível, quantificar e apresentar os resultados com indicadores apropriados como por exemplo, intervalos de confiança. Evitar apoiar-se unicamente nas hipóteses estatísticas, tais como o uso de valores *P* (sempre em itálico e com espaços), uma vez que omite informação quantitativa importante. Justificar a escolha dos indivíduos objeto da pesquisa, detalhar o método, informar sobre as possíveis complicações relacionadas ao tratamento. Indicar também se foram utilizados programas de computador e citá-los.

5. RESULTADOS [separados da Discussão]: *Informação clara e concisa* somente das *observações relevantes* que, conforme a natureza do trabalho, deverão apresentar a análise estatística. O conteúdo deve ser **informativo** (não interpretativo) e, se necessário, acompanhado por tabelas, figuras ou outras ilustrações auto-explicativas. As legendas das tabelas / figuras devem ser suficientemente detalhadas, para que o leitor não precise retornar ao texto para obter informações complementares necessárias à compreensão das ilustrações. Somente as legendas deverão ser colocadas após as referências. É indicado expressar em gráficos resultados complexos condensados em tabelas com excesso de detalhes supérfluos. Apresentar os *resultados em uma sequência lógica no texto*, tabelas e figuras (o texto e a documentação devem ser complementares). *Não repetir no texto todos os dados das tabelas ou ilustrações.*

5.1 OBSERVAÇÕES INICIAIS SOBRE TABELAS e FIGURAS

Na preparação do seu artigo, leve em consideração qual tipo de suporte é mais adequado: tabelas ou figuras. Leitores geralmente estudam as tabelas e figuras antes de ler o texto. Por isso, cada uma delas deve ser autoexplicativa; além disso, é importante que elas sejam completas e informativas por si só. Tanto tabelas quanto figuras são usadas para mostrar conclusões ou ilustrar conceitos, mas elas têm diferenças em sua essência e propósitos:

Tabelas: Apresentam números para serem comparados entre si ou listam e definem conceitos, termos ou outros detalhes de um estudo. Se o texto for repleto de detalhes quantitativos a informação deve ser apresentada em tabelas para que o leitor consiga comparar esses dados de maneira mais fácil. Não sobrecarregue o texto com informações que seriam melhor apresentadas em tabelas. Da mesma forma, se uma tabela tem poucas linhas e/ou colunas, tente organizar os achados da pesquisa em frases dentro do corpo do texto. Ou seja, não use muitas tabelas pequenas para informações que podem ser alocadas no texto do artigo.

Diretrizes: Para assegurar que suas tabelas sejam preparadas para a diagramação do artigo de forma correta e ágil, dê preferência para os recursos de tabela do Microsoft Word ou outro programa de edição de texto: a tabela criada deve ter sempre

células definidas. **Nunca:** a) crie tabelas usando a barra de espaço e/ou a tecla tab; b) separe os dados horizontalmente com uma nova linha; ou c) inserte colunas ou linhas vazias.

Lembre-se: Asteriscos ou letras próximas de números indicam que deve aparecer significância estatística na mesma célula que o valor.

Figuras: Revelam tendências ou detalham e ilustram uma característica específica do estudo. Por vezes ambos propósitos estão presentes, mas eles raramente substituem um ao outro. Em uma explicação difícil de ser escrita, pondere se uma figura não pode substituí-la.

Dados apresentados em figuras não devem ser duplicados em tabelas e vice-versa.

5.2 Tabelas: Numerar com algarismos arábicos, negritando até o ponto, e enviar em **arquivos-word** separados (nunca incluí-los dentro do texto). Formatadas em espaço duplo e sem negritar nada dentro das mesmas. As legendas com espaço 1,5 (**colocadas diretamente sempre acima das tabelas**) devem ser **auto-explicativas** com o título descritivo [incluir local e o período quando necessário, além de outros detalhes para que o leitor não precise consultar o texto]. As notas de rodapé sempre abaixo de cada tabela com espaço 1,0]. Os sinais de chamada são indicados por letras ou símbolos e ordenados no rodapé da Tabela. Recomenda-se incluir apenas os dados imprescindíveis, para evitar tabelas longas, com dados dispersos e de valor não representativo. Identificar as medidas estatísticas (intervalo de confiança, desvio-padrão, etc.).

5.3 Figuras: As imagens devem ser digitalizadas em 300 dpi em CMYK (coloridas) e Gray Scale (tons de cinza), ao serem salvas **deve ser selecionada a extensão TIFF**. Para a digitalização pode ser usado qualquer programa de imagem, **mas nunca enviar dentro do documento Word**. As fotografias feitas através de microscópio devem conter indicadores internos de escala. Os símbolos, flechas ou letras usados em fotomicrografias devem contrastar claramente com o fundo, com a escala (bar) inserida e a magnitude descrita na legenda. **Para as fotos em câmera digital**, a máquina deve ter **resolução superior a 5 Megapixel** (observar no momento de bater a foto se a câmera está configurada em resolução máxima). **Nunca enviar as imagens com extensão jpg ou gif**. Enviar as mesmas através do **"Upload Supplementary file"**.

5.4 Unidades de Medidas: Medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades métricas (metros, gramas ou litros, ou seus múltiplos decimais). As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius. A pressão sanguínea em milímetros de mercúrio. Todos os valores hematológicos ou bioquímicos devem ser apresentados em unidades do sistema métrico decimal de acordo com o Sistema Internacional de Medidas (SI).

5.5 Abreviações: Devem ser evitadas e, se empregadas [só abreviatura padrão], definidas na primeira menção, salvo se forem unidades comuns de medida comuns de medida (s, min, h, mL, dL, g, kg, g para centrifugação, etc). Para nomes latinos binominais, abreviar o gênero após citação inicial, exceto quando iniciar frase.

6. DISCUSSÃO: O conteúdo deve ser **interpretativo** e as hipóteses e especulações formuladas embasadas nos dados obtidos pelos aa. e, relacionadas ao conhecimento atual sobre o tema, fornecido por outros estudos. Nesta seção referenciar somente a documentação essencial. Discutir as implicações dos achados e suas limitações mencionando envolvimento com futura pesquisa.

Observação sobre as citações: Normalmente citadas no texto por **números separados por vírgulas e SEM espaços entre colchetes**, correspondendo aos aa. ordenados e numerados por

ordem alfabética. Exs.: [2], [7,9,16], [23-27,31,33,45-48]. **Só quando for essencial (fundamental para o assunto) citar o nome dos aa. no texto**. Não citar nomes dos autores somente para cotejar dados obtidos em outros trabalhos similares. Observe as sugestões: A primeira descrição coube a Autor & Autor [3]...; Autor & Autor [32] iniciaram...; Autor *et al.* [18] em 1958... Os dados não publicados ou comunicações pessoais **só devem ser aparecer no texto assim:** (A.A.autor, comunicação pessoal, ano) e (C.D.autor & E.F. autor, dados não publicados); nestes casos informar antes das Referências o endereço completo ou e-mail dos aa.

7. CONCLUSÃO: Vincular as mesmas aos objetivos do estudo. Devem estar baseadas exclusivamente nos resultados oriundos do trabalho e em fatos plenamente respaldados pelos mesmos. Os autores devem evitar, em particular, fazer declarações sobre os benefícios econômicos e gastos, a menos que seu manuscrito inclua informações e análises econômicas.

8. MANUFACTURERS: Quando pertinente, indicar insumos e aparelhos DIRETOS no texto com números sobrescritos que podem ser repetidos. **Os fabricantes (nomes das Cias., Laboratórios ou Instituições) deverão ser citados DE FORMA COMPLETA. Após: cidade, sigla do estado e país sempre em inglês, como "Brazil". [NUNCA repetir o mesmo fabricante].** Observar exemplos online.

9. Funding. Informar órgão financiador e no. do Projeto. Quando se aplicar.

10. Acknowledgements. Se necessários, devem ser sucintos e dirigidos para significativa assistência técnica, cooperação ou orientação recebida de colegas, etc.

11. Ethical approval. Quando se aplicar - informar a Instituição [com número do processo]. Não colocar esta informação no corpo do texto.

12. Declaration of interest.

13. REFERENCES: Os trabalhos não serão analisados enquanto as mesmas estiverem incompletas ou fora das normas. Relacionar somente em ordem alfabética e numerada, os trabalhos publicados e seguir as especificações da Revista conforme os vários exemplos abaixo. Sequência: Número sem ponto / Referenciar sobrenome (letra maiúscula só a inicial; nunca colocar só Filho, Neto, Jr. - **adicionar também o sobrenome: "Mies Filho", "Siqueira Neto", "Fernandes Jr."**) sem vírgulas e iniciais de todos aa. seguidas de ponto e separados por vírgula entre cada autor (usar "&" para separar os últimos aa. / Ano da publicação. / Título do artigo. / *Nome completo da revista em itálico (s/abreviação)*. / nº do volume (nº fascículo = opcional): pp-pp. **REVISAR cada Reference em todos detalhes** antes de enviar o trabalho). **Importante: no máximo DOIS RESUMOS.**

Observação Inicial

A ordem preferencial na utilização das referências é a seguinte:

I. Artigo de periódico - contém informações mais atuais e pertinentes, especialmente quando tratar de publicações recentes. Em virtude dos artigos científicos sofrerem um processo de revisão por pares previamente a publicação, estão entre as fontes mais importantes de informação científica;

II. Capítulo de livro - contém informações mais clássicas e consolidadas;

III. Resumo de Congresso - contém informações muito atualizadas que, entretanto, ainda não foram submetidas à publicação em

periódicos e não sofreram o processo de revisão por pares. **So-mente devem ser utilizadas citações a resumos de congressos muito recentes no máximo duas.** É esperado que dados parciais apresentados em resumos mais antigos devam ter sido publicados em artigos de periódicos recentes; caso contrário, a confiabilidade e/ou relevância dos dados fica diminuída;

IV. Livro completo: **não são aceitas citações de livros completos** (todas páginas) por dificultarem a localização da informação por parte do leitor. A citação de um livro completo obrigaria a leitura da integralidade do texto para se inteirar a respeito da citação feita. Devem ser citados capítulos de livros ou o intervalo de páginas com o assunto pertinente à discussão.

V. Material consultado via Internet - devem ser evitadas as citações a materiais consultados via Internet, especialmente quando proveniente de páginas independentes e blogs; somente podem ser utilizadas quando nenhum outro tipo de referência bibliográfica preferencial (artigo de periódico, capítulo de livro ou resumo de congresso) sobre o mesmo assunto estiver disponível. Importante: publicações científicas disponíveis on line (e que possuam um DOI) devem ser consideradas idênticas às publicações impressas.

VI. Monografias: não são aceitas citações de conclusão de curso - TCC.

• TRABALHOS

→ COM DOIS AUTORES:

Selvinaz Y. & Aksoy O. 2018. Comparison of the Effects of Isoflurane and Sevoflurane General Anaesthesia after Induction by Propofol on Clinical and Physiological Measurements in Calves. *Acta Scientiae Veterinariae*. 47: 1659. DOI: 10.22456/1679-9216.92279

→ COM VÁRIOS AUTORES:

Wang L., Wang C., Jia X., Yang M. & Yu J. 2020. Relationship between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Systemic Lupus Erythematosus: a meta-analysis. *Clinics*. 75:e1450. DOI: 10.6061/clinics/2020/e1450.

Obs.1: A numeração (**sem ponto após os números**) das referências segue a prioridade da **ordem alfabética dos sobrenomes dos diversos autores/co-autores** e não do ano da publicação.

Exemplos:

7 Berlinguer F., Leoni G., Bogliolo L., Pintus P.P., Rosati I., Ledda S. & Naitana S. 2004.

8 Bernardi M.L., Cotinot C., Payen E. & Delouis C. 1996.

9 Bernardi M.L. & Delouis C. 1995.

10 Bernardi M.L. & Delouis C. 1996.

11 Bernardi M.L., Fléchon J-E. & Delouis C. 1996.

26 Martinez E.A., Vazquez J.M., Roca J., Lucas X., Gil M.A., Par-rilla J.L., Vazquez J.L. & Day B.N. 2002.

27 Martinez E.A., Vazquez J.M., Roca J., Lucas X., Gil M.A. & Vazquez J.L. 2001.

28 Martini R. L. 1998.

29 Matthijsa A., Hakze R., Potsma A. & Woelders H. 2000.

30 Matthijsa A., Harkema W., Engel B. & Woelders H. 2000.

68 Tervit H.R., Whittingham D.G. & Rowson L.E.A. 1972.

69 Thompson J.G. 1997.

70 Thompson J.G., Gardner D.K., Pugh P.A., McMillan W.H. & Tervit H.R. 1995.

71 Thompson J.G., Simpson A.C., Pugh P.A., Donnelly P.E. & Tervit H.R. 1990.

72 Thompson J.G., Simpson A.C., Pugh P.A. & Tervit H.R. 1992.

73 Thompson J.G., Simpson A.C., Pugh P.A., Wright R.W. & Tervit H.R. 1991.

Obs.2: Para referências com *idêntica ordenação dos aa.*, mesmo ano de publicação e em diferentes Revistas, dar prioridade de numeração para aquela que foi citada primeiro no trabalho. Se for na mesma Revista, priorizar a referência com numeração mais baixa.

→ EM VOLUME COM SUPLEMENTO:

Pier A.C., Cabañes F.J., Chermette R., Ferreiro L., Guillot J., Jensen H.E. & Santurio J.M. 2000. Prominent animal mycoses from various regions of the world. *Medical Mycology*. 38 (Suppl 1): 47-58.

→ EM FASCÍCULO SEM VOLUME:

Turan L., Wredmark T. & Fellander-Tsai I. 1995. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. *Clinical of Orthopedic*. (320): 110-114.

→ SEM VOLUME E SEM FASCÍCULO:

Schulman R.L. 2003. Insulin and other therapies for diabetes mellitus. *Veterinary Medicine*. April: 334-347.

→ EM FORMATO ELETRÔNICO:

Morse S.S. 1995. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerging Infectious Diseases*. 1: 7-15. [Fonte: <<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>>].

United States Food and Drug Administration. 2003. Center for Food Safety & Applied Nutrition. *Bacteriological Analytical Manual Online. Salmonella*, 13p. Disponível em: <<http://www.cfsan.fda.gov>>. [Accessed online in December 2010].

→ IN PRESS/ Publicação ahead of print [mencionar as data]:

Mosena A.C.S., Weber M.N., Cibulski S.P., Paim W.P., Silva G.S., Medeiros A.A.R., Viana N.A., Baumbach L.F., Silveira S., Corbellini L.G. & Canal C.W. 2019. Survey for pestiviruses in backyard pig farms in Southern Brazil. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. [in press].

→ COMPLETO EM EVENTO:

[Sempre com o N.º do evento (Cidade e País)]

Paim W.P., Puhl D.E., Weber M.N., Cibulski S.P., Budaszewski R.F. & Canal C.W. 2018. An overview in virome of commercial batches of horse serum. In: *XXIX Brazilian Congress of Virology & XIII Mercosur Meeting of Virology* (Gramado, Brazil). pp.113-114.

→ EM COLEÇÃO OU SÉRIE:

Jellieff D.B. 1968. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. [Serie de Monografías, 53], 201p.

• RESUMOS - No máximo DOIS

[Sempre com o N.º do evento (Cidade e País)]

→ PUBLICADO EM ANAIS:

Bisol J.F.W., Vieira M.J., Keller A., Mattos R.C. & Gregory R.M. 0000. Efeito da adição de antibióticos ao diluente de sêmen resfriado equino na fertilidade de éguas. In: *Resumos do XII Salão de Iniciação Científica da UFRGS* (Porto Alegre, Brazil). p.125.

→ PUBLICADO EM ANAIS COM VÁRIOS VOLS.:

Barcellos D.E.S.N., Razia L.E. & Borowski S.M. 0000. Microagglutination test detecting antibodies against *Brachyspira pilosicoli* [paper 537]. In: *Proceedings of the 17th Congress of the International Pig Veterinary Society*. v.2. (Ames, U.S.A.). p.362.

→ PUBLICADO EM REVISTA:

Reischak D., Costa U.M., Moojen V. & Ravazzolo A.P. 0000. Ovine synovial membrane cell line permissive to *in vitro* caprine lentivirus replication [abstract A-097]. In: *Virologica* 99 (Curitiba, Brazil). *Virus Reviews & Research*. 4(1): 81-82.

• DISSERTAÇÕES / TESES

Dorneles A.S. 2014. Aspergilose em frango de corte: diagnóstico, identificação e caracterização da diversidade genética de *Aspergillus fumigatus*. 32f. Porto Alegre, RS. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Obs.: Monografias de conclusão de curso NÃO serão aceitas.

• LIVROS

[Sempre com nome da Cidade: nome da Editora]

→ CAPÍTULO EM LIVRO COM AUTORIA:

Ferreiro L., Spanemberg A., Azevedo M.I., Zanette R.A. & Pereira S.A. 2020. Diagnóstico Micológico. In: Larsson C.E. & Lucas R. (Eds). *Tratado de Medicina Externa - Dermatologia Veterinária*. 2.ed. São Caetano do Sul: Interbook Editorial Ltda., pp.19-72. [mencionar o Ed ou Eds]

→ CAPÍTULO EM LIVRO SEM AUTORIA:

Solomon S.E. & Nascimento V.P. 1994. Hen's eggshell structure and function. In: *The Microbiology of the Avian Egg*. London: Chapman & Hall, pp.1-24.

• RELATÓRIOS / BOLETINS TÉCNICOS

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). 0000. Censo Demográfico: Dados Distritais. Rio de Janeiro. v.1. IBGE, 20p.

World Health Organization. 0000. Expert Committee on Drug Dependence. Geneva. 29th Report. Geneva. (WHO-Technical Report Series, 856).120p.

EXEMPLO - PADRÃO ASV

- 1 **Benitah N. 2006.** Canine nasal aspergillosis. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 21(2): 82-88.
- 2 **Cadwallader J.A., Goulden B.E., Baxter M., Wyburn R.S. & Alley M.R. 1973.** Rhinitis and sinusitis involving *Aspergillus fumigatus* in a dog. *New Zealand Veterinary Journal*. 21(11): 229-233.
- 3 **Davey T.N. 2003.** Aspergilose. In: Tilley L.P. & Smith Jr. F.W.K. (Eds). *Consulta veterinária em 5 minutos, espécies canina e felina*. 2.ed. São Paulo: Manole, pp.460-461.
- 4 **Day M.J. 2009.** Canine sino-nasal aspergillosis: parallels with human disease. *Medical Mycology*. 47(Suppl 1): s315-s323.
- 5 **De Lorenzi D., Bonfanti U., Masserdotti C., Caldin M. & Furlanello T. 2006.** Diagnosis of canine nasal aspergillosis by cytological examination: a comparison of four different collection techniques. *Journal of Small Animal Practice*. 47(6): 316-319.
- 6 **Harvey C.E. & O'Brien J.A. 1983.** Nasal aspergillosis and penicilliosis. In: Kirk R.W. (Ed). *Current Veterinary Therapy VIII*. Philadelphia: W.B. Saunders Co., pp.236-240.
- 7 **Hawkins E.C. 2006.** Distúrbios da Cavidade Nasal. In: Nelson R.W. & Couto C.G. (Eds). *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp.219-230.
- 8 **Johnson L.R., Drazenovich T.L., Herrera M.A. & Wisner E.R. 2006.** Results of rhinoscopy alone or in conjunction with sinuscopy in dogs with aspergillosis: 46 cases (2001-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 228(5): 738-742
- 9 **Kohn B., Kittner A., Werner H., Schmitz S., Rudolph R. & Brunnberg L. 2002.** Nasal aspergillosis in dogs - diagnosis and therapy. *Kleintierpraxis*. 47(7): 415-426.
- 10 **Lane J.G., Clayton-Jones D.G., Thoday K.L. & Thomsett L.R. 1974.** The diagnosis and successful treatment of *Aspergillus fumigatus* infection of the frontal sinuses and nasal chambers of the dog. *Journal of Small Animal Practice*. 15(2): 79-87.
- 11 **Mathews K.G. 2004.** Fungal Rhinitis. In: King L.G. (Ed). *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*. St. Louis: Saunders, pp.284-293.
- 12 **Mathews K.G., Davidson A.P., Roplik P.D., Richardson E.F., Komtebedde J., Pappagianis D., Hector R.F. & Kass P.H. 1998.** Comparison of topical administration of clotrimazole through surgically versus nonsurgically placed catheters for treatment of nasal aspergillosis in dogs: 60 cases (1990-1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 213(4): 501-506.
- 13 **Menezes E.A., Trindade E.C.P., Costa M.M., Freire C.C.F., Cavalcante M.S. & Cunha F.A. 2004.** Airbone

- fungi isolated from Fortaleza city, State of Ceará, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 46(3): 133-137.
- 14 Mezzari A., Perin C., Santos Jr. S.A. & Bernd L.A.G. 2002. Airborne fungi in the city of Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 44(5): 269-272.
- 15 Mortellaro C.M., Della Franca P.D. & Caretta G. 1989. *Aspergillus fumigatus*, the causative agent of infection of the frontal sinuses and nasal chambers of the dog. *Mycoses*. 32(7): 327-335.
- 16 Peeters D. & Clercx C. 2007. Update on Canine Sinus Aspergillosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 37(5): 901-916.
- 17 Pomrantz J.S., Johnson L.R., Nelson R.W. & Wisner E.R. 2007. Comparison of serologic evaluation via agar gel immunodiffusion and fungal culture of tissue for diagnosis of nasal aspergillosis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 230(9): 319-323.
- 18 Saunders J.H. & Van Bree H. 2003. Diagnosis of nasal aspergillosis in the dog. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*. 72: 399-408.
- 19 Sharp N.J.H. 1998. Aspergillosis and Penicilliosis. In: Greene C.E. (Ed). *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 2nd edn. Philadelphia: Saunders, pp.714-722.
- 20 Tasker S., Knottenbelt C.M., Munro E.A., Stonehewer J., Simpson J.W. & Mackin A.J. 1999. Aetiology and diagnosis of persistent nasal disease in the dog: a retrospective study of 42 cases. *Journal of Small Animal Practice*. 40(10): 473-478.
- 21 Turek M.M. & Lana S.E. 2007. Canine nasosinal tumors. In: Withrow S.J. & MacEwen E.G. (Eds). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 4th edn. Philadelphia: Saunders Company, pp.525-539.
- 22 von Biberstein S.E., Spiro J.D. & Coll W. 1999. Acinic cell carcinoma of the nasal cavity. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 120(5): 759-762.
- 23 Wilson D.W. & Dungworth D.L. 2002. Tumors of the respiratory tract. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 4th edn. Ames: Blackwell, pp.365-399.
- 24 Windsor R.C., Johnson L.R., Herrgesel E.J. & De Cock H.E. 2004. Idiopathic lymphoplasmacytic rhinitis in dogs: 37 cases (1997-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 224(12): 1952-1957.
- 25 Wolf A.M. 1992. Fungal diseases of the nasal cavity of the dog and cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 22(5): 1119-1132.
- 26 Zchwarz P.D. 1993. Fracture biomechanics of the appendicular skeleton: causes and assessment. In: Bojrab M.J., Smeak D.D. & Bloomberg M.S. (Eds). *Disease Mechanisms in Small Animal Surgery*. Philadelphia: Lea & Febiger, pp.1009-1026.

<https://seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/about/submissions#onlineSubmissions>

