

Avaliação da regeneração tecidual da pele de porco submetida a lesão térmica seguida de colocação de Biotissue®

Artigo Original

Artigo recebido em 25/05/2005 e aprovado em 28/06/2005

Evaluation of the tissue regeneration of the burned pig's skin followed by Biotissue™ grafting

Henrique Olival Costa¹, Flávia Coelho de Souza²

1) Doutor em Otorrinolaringologia, Professor adjunto da Santa Casa de São Paulo. Coordenador do Programa de Pós-graduação em ORL da FCMSCSP
2) Mestre em Veterinária

Instituição: Instituto de ciências avançadas em otorrinolaringologia. Hospital Sírio Libanes
Endereço para correspondência: Rua Diogo de Faria, 155 - CEP 04037-000 - São Paulo, SP

RESUMO

A possibilidade de interferir positivamente no processo de cicatricial de lesões de pele com o uso de curativos temporários que não exigem mudança freqüente ou procedimentos de limpeza pode representar uma melhoria significativa na qualidade da vida dos pacientes, além de redução de custo no cuidado e na qualidade final do processo regenerativo. Foram desenvolvidos muitos produtos com esta idéia, entre eles o Biotissue® foi bastante útil no cuidado de feridas de pele experimentais em animais submetidos a escarificação. Não há nenhum estudo sobre a efetividade do Biotissue® em pele submetida a termoabrasão nem sua comparação com remédio de diário para higienização simples sem uso de curativo temporário. **Objetivo:** comparar as condições de cicatrização da pele de suínos submetidas a termoabrasão quando em condições de higiene sem colocação de curativo temporário e com colocação de Biotissue®. **Material e Método:** foram submetidos 5 porcos large white a termoabrasão em duas áreas de diferentes do dorso. Uma área recebeu o aplicação de Biotissue que ficou no lugar durante 21 dias. A área de controle recebeu cuidado diário por higienização. **Resultados:** Três curativos permaneceram no local durante pelo menos 15 dias. Não houve nenhuma infecção sistêmica em qualquer animal. Dois porcos perderam o curativo e em seguida fizeram infecções locais. **Conclusão:** clinicamente as feridas foram consideradas semelhantes, tendo sido o Biotissue considerado uma boa alternativa ao cuidado diário de lesões de pele com queimadura.

Descritores: cuidados de pele, escara, queimadura, biotissue

SUMMARY

The possibility to interfere positively in the cicatricial process of skin lesions through temporary curatives that don't demand frequent change or cleaning procedures can represent a significant improvement in the quality of the patients' life, besides cost reduction in the care attention and in the final quality of the regenerative process.

Many products have been developed with this aim, among them Biotissue™ has been quite useful in the care of experimental skin wounds in animals submitted to scalps. There are no studies showing the effectiveness of the biotissue in skin submitted to termoabrasion nor its comparison with daily curative for simple higienization without use of temporary curative. **Objective:** to compare the conditions of cicatrization of the skin of swine submitted to termoabrasion when in hygiene conditions without placement of temporary curative and with Biotissue™ placement. **Material and Method:** 5 large white swines were submitted to termoabrasion after scalp in two diferent areas of their dorsi. One area received the aplicacion of Biotissue™ that stayed in place for 21 days. The control area received daily care for higienization. **Results:** Three curatives remained in place for at least 15 days. There was no systemic infection in any animal. Two swines lost their temporary curative an soon after have local infections. **Conclusion:** clinically and morphologicaly the wounds were considered similar, been the biotissue considered a good alternative to daily care of burn skin lesions.

Keywords: skin care, burn, scar, biotissue

O tratamento das feridas de pele, seja as causadas por lesão cirúrgica controlada, lesão física ou térmica, com perda ou não de substância, com resultado aberto ou fechado, tem grande importância clínica devido ao tempo de resolução, desconforto causado e necessidade de cuidados diários que apresentam.

Nos casos em que a cicatrização não é orientada pela sutura cirúrgica, pode haver formação de tecido de cicatrização exuberante com fenômenos de contração e reepitelização aleatórios e indesejáveis (Souza, 1989).

A cicatrização representa uma série de eventos celulares, bioquímicos e fisiológicos altamente dinâmicos e integrados. Embora os componentes individuais da reação de cicatrização como a multiplicação e migração celular, síntese e combinação do colágeno, ocorram em culturas de tecidos ou em sistemas acelulares, as feridas não cicatrizam *in vitro*.

A solução de continuidade dada por traumatismo qualquer que seja dá início a uma série de eventos de alteração morfológica. Após uma vasoconstrição transitória, todos os pequenos vasos locais se dilatam. Conforme se dá a vasodilatação, há um aumento paulatino da permeabilidade vascular às proteínas e o plasma extravasa no local da lesão. Juntamente com as modificações vasculares, ocorrem mudanças na interface existente entre os leucócitos e o endotélio, levando a maior aderência das células inflamatórias na superfície endotelial. Poucas horas depois do trauma, o local se encontra repleto de exsudato inflamatório, rico em leucócitos, eritrócitos, proteínas plasmáticas hidrossolúveis e fibrina. Outro aspecto importante no processo cicatricial é a remoção de debris celulares e restos bacterianos do local lesionado pelos leucócitos que migraram para a região. No início predominam os leucócitos polimorfonucleares, mas após alguns dias, os monócitos são maioria, chegando a ficar em maior número que os granulócitos que têm vida curta e na sua morte liberam hidrolases que atraem mais monócitos. São estes últimos que dão origem aos fibroblastos que serviram de cimento para a finalização da cicatrização. A migração dos fibroblastos ocorre da porção mediana da borda da ferida em direção ao seu centro, usando como meio de suporte as fibras de fibrina depositadas precocemente na lesão. Após um aumento inicial do número de fibroblastos na primeira semana, há um declínio contínuo até que ao final da 4ª. semana poucas células são apreciáveis no sítio lesado. As feridas abertas são cobertas por proteínas plasmáticas desnaturadas ou desidratadas e células mortas, que constituem as crostas. No caso das feridas com grande perda de substância como nas lesões térmicas, o colágeno dérmico desnaturado pode permanecer no local e dar origem a uma escara.

Este último tipo de ferida exige cuidados intensivos com trocas frequentes de curativos e limpeza temporário para

evitar crescimento bacteriano, formação de tecido de granulação exuberante e retração excessiva da cicatriz.

A possibilidade de interferir positivamente no processo cicatricial destas feridas através de curativos temporários, que não exijam troca ou procedimentos de limpeza pode significar um ganho significativo na qualidade de vida dos pacientes, além de redução de custo nos cuidados dispensados e na melhora da qualidade final do processo regenerativo.

Na otorrinolaringologia há diversas situações que podem fazer uso de elementos substitutivos de estruturas de revestimento.

A cirurgia nasossinusal vem apresentando grandes avanços nos últimos anos, tendo evoluído para procedimentos cada vez menos invasivos e eficientes.

A otorrinolaringologia, neste processo de evolução, tem mostrado grande interesse nos procedimentos estético-funcionais e nas terapêuticas de reabilitação e reconstrução nasal.

As técnicas de reabilitação e reconstrução do nariz têm sido empregadas em afecções que demonstrem perda ou falha no desenvolvimento de estruturas ósseas e cartilaginosas do nariz, levando a deformidades estéticas e inadequações ventilatórias dos indivíduos acometidos.

Atualmente, os procedimentos de reabilitação para este tipo de afecção procuram reconstituir as falhas estruturais através da retirada e recolocação dos ossos e cartilagens remanescentes em outra conformação, uso de osso ou cartilagem da região facial remodelados, uso de enxertos osteocartilaginosos retirados de regiões distantes como osso íliaco e costela ou uso de implantes biocompatíveis compostos por silicone, plastipore e hidroxiapatita.

No entanto, nem sempre a colheita, quantidade e maleabilidade de tecido do próprio indivíduo é suficiente, sendo muitas vezes muito traumática e os materiais inorgânicos têm apresentado alta taxa de rejeição, quase que inviabilizando seu uso.

A possibilidade de utilização de tecido que possa permanecer na submucosa nasal sem causar resposta inflamatória, não sendo rejeitado nem tampouco reabsorvido e, ao mesmo tempo, que ofereça um formato adequado à reconstrução desejada pode ser de grande valia no tratamento das deformidades nasais.

Na Otologia, dentre as principais seqüelas da otite média crônica está a perda de integridade da cadeia ossicular, que traz consigo grande repercussão na acuidade auditiva.

Acredita-se que cerca de 20% dos pacientes com otite média crônica tenham alguma perda de substância nos ossículos, acarretando perda auditiva.

Atualmente, os procedimentos de reabilitação para este tipo de afecção procuram reconstituir a disjunção da cadeia ossicular através da retirada e recolocação dos ossículos remanescentes remodelados e inseridos em ou-

tra conformação, uso de osso das adjacências modelado com formato de ossículo ou uso de implantes biocompatíveis compostos por plastipore e hidroxapatita.

No entanto, nem sempre a quantidade e maleabilidade de tecido do próprio indivíduo é suficiente para tanto e os materiais inorgânicos têm alta taxa de rejeição.

A possibilidade de utilização de tecido que possa permanecer na cavidade timpânica sem causar resposta inflamatória, não sendo rejeitado nem tampouco reabsorvido e, ao mesmo tempo, que ofereça um formato adequado à reconstrução desejada pode ser de grande valia no tratamento desta difícil afecção médica.

A estenose das vias aéreas superiores, em particular da laringe e traquéia superior, tem se mantido como problema de difícil resolução na prática otorrinolaringológica, tendo sua prevalência aumentada devido ao advento das unidades de cuidados intensivos que propiciaram melhores condições de sobrevivência a pacientes que outrora teriam um provável êxito fatal.

Na Laringologia, quando lidamos com a estenose adquirida cicatricial ou mesmo congênita na região subglótica, o tratamento cirúrgico muitas vezes é necessário devido às grandes repercussões clínicas que pode acarretar levando à limitação ou mesmo impossibilidade ventilatória e à disfonia.

As técnicas utilizadas no tratamento cirúrgico desta afecção são as mais variadas o que indica que nenhuma atinge um grau de satisfação suficiente para todos os casos.

Dentre os procedimentos usados podemos agrupar 4 categorias: ressecção completa e anastomose término-terminal da traquéia, ressecção do tecido cicatricial com ou sem revestimento da área cruenta, incisão da região estenótica e ampliação de suas paredes anterior e/ou posterior com colocação de enxertos livres ou pediculados e, finalmente, dilatação pura e simples.

Todas as técnicas têm um grau de sucesso e insucesso, entretanto, há evidências de que a formação de tecido de granulação exuberante sobre a área de tratamento seja um dos principais motivos dos insucessos por re-estenose.

As principais maneiras de se evitar o crescimento deste tipo de tecido têm sido a prevenção de infecção, o uso de enxertos para a substituição do tecido de revestimento e a colocação de moldes.

A possibilidade de utilização de tecido que possa favorecer uma cicatrização mais natural e, ao mesmo tempo, que ofereça um formato adequado e tubular à porção subglótica da laringe pode ser de grande valia no tratamento desta difícil afecção médica.

Muitos produtos têm sido desenvolvidos com a finalidade de revestir ou substituir tecidos de revestimento, dentre eles o Biotissue® tem se mostrado bastante útil na lida de feridas de pele experimentais em animais submetidos a escalpe.

Em estudos controlados, houve melhor aderência da membrana de celulose ao tecido lesado que outras substâncias utilizadas como o Tegaderm® e o Duoderm®.

OBJETIVO

Mostrar as condições de cicatrização da pele de suínos submetidos a termoabrasão seguida da colocação de Biotissue®.

MATERIAL E MÉTODO

Foram estudados 5 suínos *large white* de cerca de 35 kgs, machos, provenientes de uma mesma leitegada.

O estudo foi realizado em biotério, em animais de experimentação, sob a supervisão de veterinário.

Todos os animais foram submetidos a desepitelização e lesão térmica do dorso de acordo com técnica a ser descrita a seguir.

Os animais foram seguidos por 21 dias (3 semanas).

Cada animal de experimentação foi seu próprio controle para comparação da resposta inflamatória e regeneração epitelial com e sem colocação de Biotissue®.

Ao final dos 21 dias os animais foram sacrificados e sua epiderme e derme em torno do procedimento removidas em blocos de 10 cm por 10 cm para estudo anatomopatológico.

DETALHAMENTO DOS PROCEDIMENTOS

Seleção e tamanho da amostra

Os animais utilizados foram porcos de 30 à 35 kgs e idade média de 90 dias, todos da mesma leitegada, de suínos da raça *large white*.

Procedimento cirúrgico

Os animais foram submetidos à anestesia geral previamente ao procedimento cirúrgico.

Foram submetidos a medicação pré-anestésica com midazolam (dose 0,4 mg/kg) mais acepromazina (dose 0,02 mg/kg).

A anestesia foi alcançada com o uso endovenoso de propofol.

Uma vez anestesiado o animal foi posicionado em decúbito lateral esquerdo em mesa cirúrgica. Após procedimento de assepsia e antisepsia, o epitélio do dorso abaixo 5 cm caudalmente da espinha dorsal, logo abaixo da espátula e a 5cm acima cranialmente do osso íliaco foi retirado em duas áreas quadradas de 25 cm² (5cm X 5cm) (Figura 1A).

Uma vez retirada a epiderme, o leito da lesão foi submetido a termoabrasão por ferro elétrico à 110°C, por 30 segundos. Uma vez determinada a lesão, na área junto ao osso ilíaco foi inserido e apoiado o curativo de celulose (Biotissue®), e mantido sob compressão manual por 10 minutos e em seguida com curativo de gaze e esparadrapo por 40 minutos para que houvesse a devida aderência ao plano de ressecção devidamente desepitelizado. Uma vez considerado aderido o Biotissue®, o procedimento foi encerrado, sendo a ferida controle deixada aberta.

Sacrifício

Ao final do tempo de seguimento, os animais foram novamente pré-anestesiados e receberam tiopental sódico endovenoso (dose 40 mg/kg) para seu sacrifício.

Após o sacrifício foi realizada extirpação de pele total de todo o dorso dos animais. O produto foi encaminhado para exame anatomo-patológico.

Avaliação anatomopatológica

A pele das duas áreas de estudo, importando uma margem de 5cm de largura e de altura (10cmX10cm), compreendendo a região espatular e o osso ilíaco foram submetidas a exame anátomo-patológico.

Foram avaliadas as condições morfológicas e inflamatórias, em seus componente celular e o grau de cicatrização e fibrose encontrados em cada espécime.

As lâminas foram preparadas por um único patologista e avaliadas por três profissionais habilitados de maneira cega quanto ao tipo de intervenção a que a lesão tinha sido submetida.

RESULTADOS

Todos os animais sobreviveram ao período de estudo sem apresentar sinais ou sintomas clínicos de infecção sistêmica.

Todos as áreas controle mantiveram-se limpas, sem sinais infecciosos durante os 21 dias de estudo (Figuras 1 A,1B,1C, 2A, 2B e 2C).



Figura 1 - (A) Aspecto da lesão revestida de Biotissue® no 2º PO; (B) Mesma lesão no 4º PO; (C) Evolução da lesão no 10º PO



Figura 2 - (A) Aspecto da lesão revestida de Biotissue® no 1º PO; (B) Mesma lesão no 13º PO; (C) Evolução da lesão no 21º PO

Três áreas de estudo mantiveram o curativo temporário de Biotissue® durante os 21 dias de estudo.

Dois animais perderam o curativo temporário no 15º. dia de estudo. No dia seguinte da perda ambos os animais apresentaram sinais francos de infecção local com supuração e necrose tecidual, que cedeu com cuidados locais (Figura 3).



Figura 3 - cicatriz em processo de infecção e necrose 12 horas após a extrusão espontânea do Biotissue®

Até o 15º. dia não houve diferença clínica na qualidade de cicatrização entre as áreas controle e de estudo.

O resultado final da cicatrização atingiu re-epitelização clínica de características circular e em direção ao centro da lesão, atingindo cerca de 70% das áreas lesadas tanto na área de estudo como na de controle em todos os animais.

DISCUSSÃO

Uma das maiores dificuldades do manuseio de lesões de pele onde haja grande perda de substância seja em humanos como em animais é a manutenção de um leito lesional limpo

e sem infecção. No caso das lesões provocadas por queimadura, o exsudato inflamatório e a morte celular são intensos, levando a um meio de cultura que pode favorecer a formação de colônias de micro-organismos e crostas que interferem no processo cicatricial.

A utilização de um curativo temporário que possa substituir a manipulação diária pode elevar a qualidade de vida dos pacientes, assim como manter boas condições de cicatrização em curto e médio prazo.

O presente estudo nos possibilitou entender a capacidade de um curativo temporário de celulose animal em criar condições de cicatrização favoráveis.

O primeiro evento que se salientou foi a modificação dramática ocorrida nas áreas de estudo quando da perda do Biotissue®. Em menos de 24 horas as áreas apresentaram inflamação e infecção clínica com extensas áreas de necrose. Este fato nos faz crer que o curativo vinha oferecendo proteção antiséptica ao local.

O segundo fato observado foi o resultado final da cicatrização clínica da pele que foi bastante semelhante para ambas as áreas, estudo e controle, atingindo um resultado final sem tecido de granulação e com re-epitelização de cerca de 70% da área lesionada.

CONCLUSÃO

O Biotissue® representa uma alternativa eficaz, como curativo temporário, à manipulação diária com higienização das feridas com perda de substância por escalpe e termoabrasão. Devendo sua utilização ser melhor estudada para regiões de interesse otorrinolaringológico onde a re-epitelização seja problemática e os curativos diários difíceis ou improváveis devido à falta de acesso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cabral, LM, Gattaz, MD, Factore, LAP, Mattar, JA., Diamant, D, Oliveira, AM. Curativo biológico no tratamento do grande queimado. Revista Brasileira de Cirurgia 77(6):383-9, 1987.
- Cospite, MG, Raimondi, F. L'impiego del bioprocess nel trattamento dell'ulcera flebotatica. Minerva Angiologica 16(1):346-8, 1991
- De Paola, D, Souza, MG. Película celulósica – novo curativo biológico melhoria no leito receptor para enxertia cutânea. Revista Brasileira de Cirurgia 77(3):135-8, 1987.
- Gattaz sobrinho, A. Uma película celulósica no tratamento de queimaduras do II e III graus. Revista Brasileira de Cirurgia 79(1):45-51, 1989
- Grisolia GA, Pelli, P, Pinzauti, E, Elia, A, Pampaloni, A. L'uso di un nuovo sostituto cutaneo – nelle ustioni pediatriche di secondo grado profondo. International Society for burn injuries – Reunione annuale – Sezione italiana – Catania – 24-26, 1991
- Hilário, AH, Vasquez, LA, Utilização de um substituto temporário de pele nas perdas cutâneas de pacientes ambulatoriais. Revista Brasileira de Cirurgia 78(6):393-8, 1988
- Katz, MH, Alvarez, AF, Kirsner, RS, Eaglstein, W, Falanga, V. Human wound fluid from acute wounds stimulates fibroblast and endothelial cell growth. Dermatology 25(6):1054-8, 1991
- Marques, JA, Daleck, CR, Marques, LC, Gomes, MC. Curativo biológico no tratamento de feridas cutâneas de papilas mamárias de vacas. A hora Veterinária 11(61):39-42, 1991
- Marques, JÁ, Moraes, JR, Teixeira neto, FJ. Tratamento alternativo de feridas de papilas mamárias em vacas através de emprego de membrana biológica. Brazilian Journals of Veterinary Research and Animal science 33(2): 102-6, 1996
- Mayall, RC, Mayall, AC, Mayall, LC, Rocha, HC, Marques, LC. Tratamento de úlceras tróficas dos membros inferiores com um novo substituto da pele. Revista Brasileira de Cirurgia 80(4):257-83, 1990
- Nemeth, AJ, Eaglstein, WH, Taylor, JR, Peerson, RN, Falanga, V. Faster healing and less pain in skin biopsy sites treated with an occlusive dressing. Archives of dermatology 127(11):1679-83, 1991
- Novaes, JR, Moraes, N, Novaes, AB, Biofill – membrana biológica nacional para regeneração tecidual guiada. Revista Brasileira de odontologia 47(3):25-8, 1990
- Peixoto, R, Santos, DL, Biofill: uso e avaliação clínica de uma película de celulose em lesões cutâneas. Revista Brasileira de Cirurgia 78(2):141-5, 1988
- Pitanguy, I, Brentano, JM, Bos, H, Salgado, F, Mazzaroni, F. Sistematização dos curativos e acompanhamento pós-operatório em cirurgia estética. Revista Brasileira de Cirurgia 78(1):67-78, 1988^a
- Pitanguy, I, Salgado, F Maracajá, PF. Utilização de película de celulose (biofill) como curativo biológico. Revista Brasileira de Cirurgia 78(5):317-26, 1988b
- Rebello, C, Almeida, DA, Lima, JR, Dornellas, MP. Biofill um novo substituto de pele. Revista Brasileira de Cirurgia 77(6):407-14, 1987
- Wouk, AF, Souza, AE. O efeito de diferentes agentes sobre a cicatrização de feridas cutâneas por segunda intenção no cavalo: estudo bacteriológico, histológico, histoquímico e morfométrico. Archives of veterinary science 1(1):6-7, 1996.
- Wouk, AP, Diniz, A, Cirio, S, Santos, H, Baltazar, E, Acco, A. Membrana biológica (biofill) Estudo comparativo com outros agentes promotores da cicatrização da pele em suínos: aspectos clínicos, histopatológicos e morfométricos. Archives of veterinary Science 3(1):31-7, 1998.

