

ANÁLISE HISTOLÓGICA DAS REAÇÕES TECIDUAIS AO IMPLANTE DE MATRIZES DE COLÁGENO NO TECIDO SUBCUTÂNEO DE RATOS TRATADOS COM SOLUÇÃO SALINA NEUTRA

Filadelpho, André Luís

Pós-Graduando do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária – FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP.

Artoni, Silvana Martinez Baraldi

Docente do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária – FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP.

Orsi, Antonio Marcos

Docente do IBB/UNESP, Botucatu, SP.

Rocha, Jessé Ribeiro

Dotta, Silvia Cristina Nardy

Bocardo, Marcelo

Bergamo, Mayara

Santos, Luana Maria

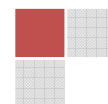
Acadêmicos do Curso de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça – FAMED, Garça, SP.

1- INTRODUÇÃO

A pele delimita o espaço ocupado pelo organismo, ela se constitui na primeira barreira de proteção do corpo. Logo, segundo os autores citados, a pele estará sujeita a agressões, ou injúrias constantes partindo, principalmente, do meio externo. Portanto, a reparação tecidual da pele é de importância vital para a sobrevivência do organismo (Cockbill e Turner, 1995).

O manejo correto de uma ferida, ou fenda, cutânea, bem como o emprego de medicamentos, ou de produtos tópicos, em seu tratamento é essencial para que possa ocorrer uma cicatrização adequada da área de pele lesada (Cockbill e Turner, 1995). Assim sendo, um dos grandes desafios atuais da cirurgia moderna têm sido a substituição de tecidos do organismo, inclusive em áreas de lesão cutânea. Isso, por meio do uso de implantes, ou de inclusões, de materiais sintéticos; de produtos artificiais ou de “biomateriais” (Fredel e Barra, 2004).

No reparo cutâneo, pós-traumático, destacam-se ainda os usos de materiais, ou produtos naturais, de utilização tópica, os quais apresentem



compatibilidade biológica tecidual (“biocompatibilidade”), com os tecidos cutâneos, ou com outros tecidos e órgãos do hospedeiro (Andrews, 1988).

A técnica de implantes de materiais de diversas naturezas, em seres vivos, tem sido uma prática necessária, e relativamente freqüente, no caso de perdas de estruturas anatômicas decorrentes de defeitos congênitos; seqüelas de trauma, ou de injúria grave, e também em conseqüência da realização de cirurgias de reparo em Oncologia e em Cirurgias de Traumas (Andrews, 1988; Filho *et al.*, 2004).

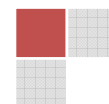
Segundo Boretos e Eden (1984), o conceito de “biomaterial” se refere a qualquer nova substância desenvolvida, exceto as drogas medicamentosas, ou se reporta, ainda, à elaboração de uma combinação estável de substâncias, com origem sintética ou natural. Estas devem poder ser usadas, durante qualquer período de tempo, em parte, ou no todo, sobre uma parte de um sistema orgânico, ou em uma parte de um segmento orgânico, lesados, ou sob injúria, aos quais se trata ou se repara cirurgicamente.

Um “biomaterial”, além do que foi considerado, se configura num “produto” que possa substituir qualquer tecido; órgão, ou até mesmo beneficiar a recuperação e o re-equilíbrio de uma função orgânica, determinada, antes prejudicada, e mostrando seqüelas na parte somática do corpo (Franke, 2003).

O emprego usual de solução salina neutra (0,9%), como um meio de umidificação, e de manutenção do equilíbrio hidro-eletrolítico, de áreas cutâneas lesadas, em manobras pré-cirúrgicas de reparo, pós-injúria, parece ser de consenso universal. Em dorso de ratos albinos, ou mesmo na pele ferida de outras regiões do corpo, nestes roedores, nas etapas de manutenção experimental de uma fenda cutânea aberta; durante a ocorrência de um implante cirúrgico, e na fase de reparo da lesão, o uso de solução salina tem sido indicado e provê bons resultados, em termos experimentais (Böhm, 1974).

Face ao exposto, neste trabalho, verificou-se a resposta histológica da pele e do tecido subcutâneo, ao implante cirúrgico de matriz liofilizada de colágeno (MLC), no dorso torácico de ratos albinos adultos, da variedade *Wistar*, tratados com solução salina neutra (0,9%).

2- MATERIAL E MÉTODO



Neste trabalho foram utilizados 30 ratos (*Rattus norvegicus albinus*), da variedade *Wistar*, machos e adultos, com pesos corpóreos variando entre 320 e 400 gramas. Os roedores foram agrupados em dois grupos experimentais, Grupo 1 (G1), com implante de matriz liofilizada de colágeno e solução salina e Grupo 2 (G2), grupo controle (animais “*sham*” operados). Cada grupo apresentava 15 ratos, e em função dos períodos de observação pós-operatória, cujos dados e resultados foram analisados, fixando-se os períodos de tempos, após as cirurgias em 15, 30 e 45 dias de pós-operatório, respectivamente.

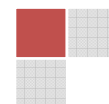
Os ratos foram mantidos em cativeiro, isolados entre si, ou em grupos quando foi possível, em ambiente adequado (Salas de Biotérios da FAMED e da UNESP), procedendo-se administração de alimentação sólida: ração Purina™ para roedores de laboratório, e água pura, ofertadas livremente.

A assepsia da região do dorso torácico, escolhida para a implantação dos implantes, foi feita com álcool iodado e realizada uma cuidadosa tricotomia regional. Em seqüência, foi realizada uma incisão longitudinal mediana do dorso torácico, imediatamente, abaixo da borda caudal das duas escápulas, com posterior “divulsão” dos tecidos moles subjacentes, e, identificação da musculatura epaxial dorsal superficial, sendo essa musculatura o parâmetro adotado para se avaliar a profundidade da incisão cirúrgica.

Os moldes de MCL, implantados, tinham dimensões, aproximadas, de 10.mm de comprimento, por 10 mm de largura e por 2 mm de espessura, sendo implantados segundo o seu maior eixo em paralelo com a superfície da pele e dos tecidos hipodérmico.

Um primeiro grupo experimental (G1), foi tratado apenas com solução salina neutra (0,9%), nos procedimentos cirúrgicos de obtenção da lesão cutânea; com o implante dos moldes, e, sutura da pele com o emprego de fio de náilon nº 5-0 (Leonard, 1968). Durante todo o experimento a área cirúrgica, no dorso torácico, foi umedecida, diariamente, com salina, desde o início da etapa de cicatrização, até o sacrifício dos roedores.

E o segundo grupo de roedores (G2), denominado grupo controle, do processo cirúrgico (grupo 3 ou de ratos *sham* operados), que tiveram abertura da pele do dorso torácico, até o nível da tela subcutânea. As fendas tiveram



extensão compatível com as dos grupos experimentais, como se fossem receber um molde de MLC.

Decorridos os períodos experimentais os roedores foram eutanasiados com saturação anestésica de quetaminaTM, administrada por via intraperitoneal, ou seja, 5 ratos foram sacrificados aos 15 dias; outros 5 aos 30 dias e enfim os restantes 5 animais foram sacrificados aos 45 dias.

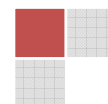
De todos os materiais, processados para MO, foram obtidos cortes histológicos de 5 a 7 μm de espessura, que foram corados com HE e tricrômicos de Masson e de Mallory. Os cortes foram analisados e documentados em microscópio óptico de pesquisa Olympus BH-2[®] (Japão).

3- RESULTADOS

No grupo G1, aos 15 dias de pós-operatório, os blocos de MLC estavam incorporados no tecido subcutâneo dorsal dos ratos, mostrando-se estes moldes bem evidentes e bastante contrastados, em sua maior extensão, com os tecidos dérmicos e hipodérmicos adjacentes (Figura 01). Por outro lado, em certa extensão, a parte dos moldes predominantemente voltada para o estrato reticular da derme, já se mostrava infiltrada por células do tecido conjuntivo fundamental.

No grupo de ratos implantados SF 30 dias, foi observado tecido de granulação periférico. O implante biológico mostrava contornos irregulares, bem como era notória a presença de um processo inflamatório moderado (Figura 02). Ademais, se notou a ocorrência de infiltrado linfoplasmocitário moderado, formado portanto de células inflamatórias mononucleares. Destacaram-se linfócitos; fibroblastos e fibrócitos, e macrófagos. Células gigantes, do tipo células de *Langerhans*, foram vistas em expressiva quantidade, bem como houve áreas focais de infiltrado de neutrófilos. Observou-se ainda uma discreta proliferação de fibroblastos e de fibrócitos.

Aos 45 dias de pós implante de MLC, no grupo SF, verificou-se continuidade do processo inflamatório, porém menos intenso do que nos grupos SF 15 e 30 dias. Em aumentos maiores de MO, notaram-se raras células inflamatórias mononucleares (linfócitos e plasmócitos), havendo



moderada quantidade de células multinucleadas do tipo *Langerhans*. Observou-se, também, fragmentos menores da membrana biológica implantada (Figura 03), acompanhada de discreta quantidade de fibroblastos e fibras colágenas.

4- CONCLUSÃO

O Grupo 01 de ratos, tratados com solução salina neutra, apresentou inflamações de menor intensidade, quando comparados com o Grupo 2.

As células de inflamação aguda foram vistas com maior frequência no Grupo 01 e raramente foram observadas no Grupo 02 .

A absorção e/ou fagocitose da MLC foi nitidamente melhor no Grupo 01 em relação ao Grupo 02.

Por fim, a biointegração da MLC , provavelmente devido ao efeito adjuvante da solução salina neutra, foi nitidamente melhor no Grupo 1, quando comparada ao Grupo 2.

5- FIGURAS

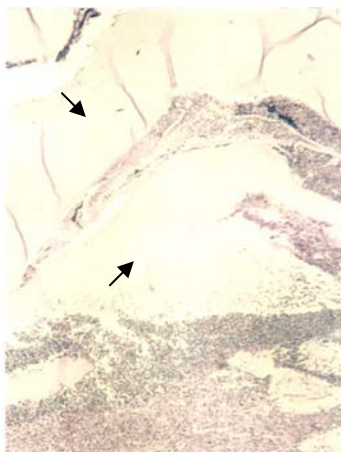
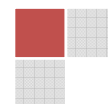


Fig.1– MLC (setas) 15 dias após tratamento com solução salina neutra. (15x)



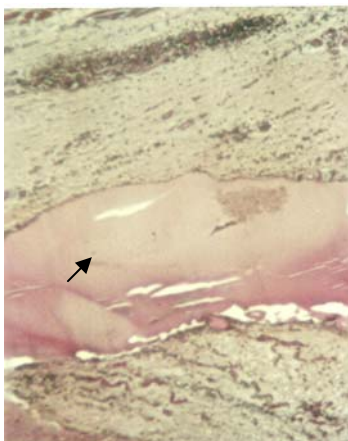


Fig.2- MLC (seta) 20 dias após tratamento com solução salina neutra (15x).

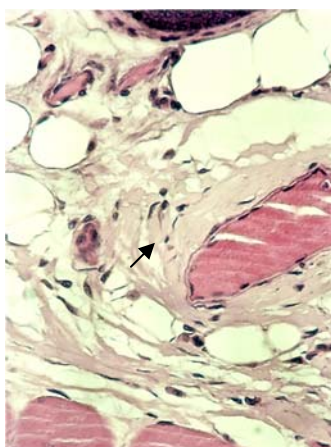
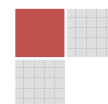


Fig.3- MLC (seta) 45 dias após tratamento com solução salina neutra (15x).

6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Andrews, J.M. 'Biomateriais' em cirurgia plástica. In: Melega, J.M., Zanini A.S. e Psillacks, J.M. **Cirurgia plástica reparadora e estética**. 3^o ed. Rio de Janeiro: MEDSI Editora Médica Científica; 1998. p.111-118.

Böhm, J.M. **Comunicação pessoal**. 1974. Referencia feita, em exposição teórica, na disciplina de pós-graduação sob tema: "Processos inflamatórios e reatividade tecidual". Área de Morfologia e Biologia Celular, FMRP/USP,. Ribeirão Preto, SP, Brasil.



Boretos, J. W. e Eden, M. (ed.) Contemporary biomaterials: material and host response: clinical application. In: **New Technology and legal aspects**. 1984. Park Ridge, NJ: Noyes Med. Publ. 1984..

Filho, D.H. *et al.* Estudo comparativo das reações teciduais ao implante de pericárdio bovino e a inclusão de “politetrafluoroetileno” expandido em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira** 2004. v. 19, p. 131-135.

Franke, M. **Biomateriais**. Universidade Federal de Santa Catarina (ed.), Florianópolis, 2003.

Fredel, M.C. e Barra, G. **Tópicos especiais: biomateriais**, Universidade Federal de São Carlos (ed.), São Carlos, 2004.

