

Desenvolvimento de modelo experimental de avulsão de retalhos em membros inferiores de ratos

Development of an experimental model of degloving injury in rats

DIMAS ANDRÉ MILCHESKI¹
MARCUS CASTRO FERREIRA²
HUGO ALBERTO NAKAMOTO¹
PAULO TUMA JR¹

RESUMO

Introdução: Os ferimentos descolantes de membros inferiores geralmente se caracterizam como lesões graves e apresentam dificuldades na decisão quanto ao tratamento cirúrgico mais adequado a ser instituído, se reposicionamento do retalho avulsionado ao leito da ferida ou ressecção do retalho, seguido de seu adelgaçamento e enxertia de pele. O propósito deste estudo foi desenvolver um modelo experimental de avulsão de retalhos cutâneos em membros inferiores de ratos e observar a viabilidade do retalho após seu reposicionamento ao leito de origem, com a finalidade de melhor estudar as alterações relacionadas ao ferimento e de testar modalidades terapêuticas em retalhos avulsionados. **Método:** Foram utilizados 90 ratos Wistar machos, subdivididos em 4 grupos experimentais. Foi delineado um modelo de avulsão de retalhos no membro inferior do rato, baseado em 4 pedículos diferentes: pedículo de fluxo proximal (G1), pedículo de fluxo distal (G2), pedículo de fluxo lateral (G3) e pedículo de fluxo medial (G4). **Resultados:** A comparação entre as médias de área de necrose do retalho desenluvado evidenciou diferença estatística significativa entre os 4 grupos estudados ($P < 0,0001$). **Conclusões:** O grupo com pedículo de fluxo distal (G2) apresentou maior área de necrose em relação à área total do retalho, sendo o mais adequado para testar agentes terapêuticos no retalho avulsionado.

Descritores: Ferimentos e lesões. Extremidade inferior. Pele/lesões. Necrose/etiologia. Modelos animais.

ABSTRACT

Background: The purpose of this study was to develop an experimental model for degloving injuries of the hind limbs of rats and observe flap viability after its relocation to the wound bed to better study the changes related to the injury and to test the therapeutic modalities in avulsed flaps. **Methods:** Ninety male Wistar rats were divided into 4 experimental groups. A flap avulsion model on the lower limb of a rat was established, using 4 different pedicles: proximal flow pedicled flap (G1), distal flow pedicled flap (G2), lateral flow pedicled flap (G3), and medial flow pedicled flap (G4). **Results:** Comparison between the mean necrotic area of the degloved flap showed statistically significant differences among the 4 groups ($P < 0.0001$). **Conclusions:** The group with the distal flow pedicled flap (G2) showed a higher necrotic area relative to the total flap area and it is the most suitable group for testing therapeutic agents in avulsed flaps.

Keywords: Wounds and injuries. Lower extremity. Skin/injuries. Necrosis/etiologia. Animal models.

Trabalho realizado no
Laboratório de Microcirurgia
(LIM/04) da Disciplina de
Cirurgia Plástica da Faculdade de
Medicina da Universidade de
São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Artigo submetido pelo SGP
(Sistema de Gestão de
Publicações) da RBCP.

Artigo recebido: 1/10/2012
Artigo aceito: 5/11/2012

1. Doutor pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), médico assistente da Divisão Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas da FMUSP (HC-FMUSP), membro titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP), São Paulo, SP, Brasil.
2. Professor titular da Disciplina de Cirurgia Plástica da FMUSP, membro titular da SBCP, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Os ferimentos descolantes de membros inferiores geralmente se caracterizam como lesões graves e apresentam dificuldades na decisão quanto ao tratamento cirúrgico mais adequado a ser instituído, se reposicionamento do retalho avulsionado ao leito da ferida ou ressecção do retalho, seguido de seu adelgaçamento e enxertia de pele¹.

Em grandes centros urbanos, observa-se o aumento desse tipo de traumatismo em decorrência da maior ocorrência de traumas de alta energia (atropelamento por caminhões ou ônibus) e de acidentes com motocicletas². Essas são as duas principais causas de ferimentos descolantes.

Este estudo foi parcialmente apresentado nesse periódico na seção Ideias e inovações em 2011, como um projeto piloto³. Neste momento, apresenta-se o desenvolvimento completo do trabalho experimental idealizado.

O objetivo do presente estudo foi desenvolver um modelo experimental de avulsão de retalhos cutâneos em membros inferiores de ratos e observar a viabilidade do retalho após seu reposicionamento ao leito de origem, a fim de melhor estudar as alterações relacionadas ao ferimento e testar modalidades terapêuticas em retalhos avulsionados.

MÉTODO

O modelo apresentado é parte de projeto experimental para avaliação de medidas terapêuticas para o desenlucamento em membro inferior de ratos e foi aprovado pela Comissão de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sob o número 0842/09. Este estudo seguiu as orientações das seguintes entidades envolvidas na condução de pesquisas experimentais: Council for International Organization of Medical Sciences, Ethical Code for Animal Experimentation e Colégio Brasileiro de Experimentação Animal.

Foram utilizados 90 ratos Wistar machos, subdivididos em 4 grupos experimentais (Figuras 1 e 2). Foi delineado um modelo de avulsão de retalhos no membro inferior do rato baseado em 4 pedículos diferentes:

- G1 – constituído de 22 animais, com pedículo de fluxo proximal;
- G2 – constituído de 24 animais, com pedículo de fluxo distal;
- G3 – constituído de 22 animais, com pedículo de base lateral;
- G4 – constituído de 22 animais, com pedículo de base medial.

Após incisão da pele, a base do pedículo foi mantida conforme o grupo operado, sendo realizada avulsão do retalho com aplicação de tração progressiva moderada por meio de 4 ganchos presos às bordas do retalho, com força suficiente para ocorrer o completo descolamento do leito até

a base do retalho. Após 5 minutos, o retalho foi reposicionado e suturado ao leito de origem.

Os ratos foram observados diariamente por 7 dias, buscando-se sinais de necrose do retalho (Figura 3) e, após esse período, foram sacrificados com dose letal de tiopental.

A área de necrose e a área total do retalho foram aferidas após ressecção completa do retalho avulsionado. O retalho foi posicionado em mesa cirúrgica e fotografado (Figura 4). As imagens retiradas foram analisadas com auxílio do programa ImageJ (National Institute of Mental Health, Estados Unidos)⁴, adequado ao cálculo de áreas. A área total do retalho (cm²), a área de necrose do retalho (cm²) e a relação entre essas áreas (porcentagem) foram determinadas.

A análise estatística foi realizada por meio do teste não-paramétrico para amostras independentes de Kruskal-Wallis,

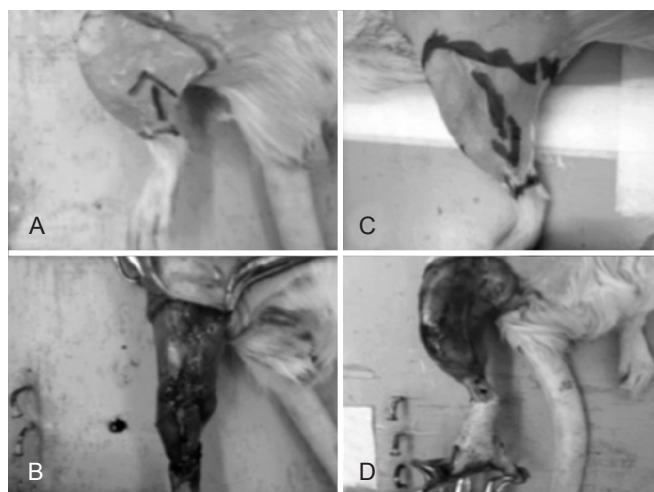


Figura 1 – Em A e B, retalho com pedículo de fluxo proximal (G1). Em C e D, retalho com pedículo de fluxo distal (G2).

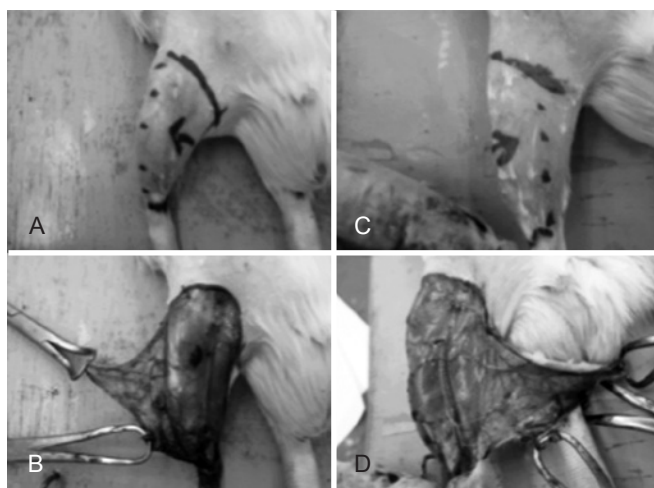


Figura 2 – Em A e B, retalho com pedículo de base lateral (G3); Em C e D, retalho com pedículo de base medial (G4).

entre os 4 grupos. O teste de comparações múltiplas de Dunn foi utilizado para aferir diferenças entre os grupos pareados. O nível de significância adotado foi de 95% ($P < 0,05$). A análise estatística foi realizada com o programa Prism 4b for Macintosh, versão 4.0 (Graphpad Software, Inc, San Diego, Estados Unidos). Os critérios de exclusão do trabalho incluíram óbito pós-operatório e autofagia parcial do retalho.

RESULTADOS

Após a exclusão dos animais por autofagia e óbito, restaram 17 ratos no G1 e no G2, 15 no G3 e 16 no G4.

O G1 (n=17) apresentou área total média de 12,41 cm², área de necrose média de 0,51 cm² e relação média entre necrose e área total de 0,041 (4,1%).

No G2 (n=17), área total média foi de 5,63 cm², a área de necrose média, 3,64 cm², e relação média entre necrose e área total, 0,39 (39%).

O G3 (n=15) apresentou área total média de 3,88 cm², área de necrose média de 0,39 cm² e relação média entre necrose e área total de 0,09 (9%).

No G4 (n=16), foi identificada área total média de 4,25 cm², área de necrose média de 0,75 cm² e relação média entre necrose e área total de 0,08 (8%).

A comparação entre as médias evidenciou diferença estatística significativa entre os 4 grupos estudados ($P < 0,0001$) (Figura 5).

O teste de Dunn demonstrou diferença entre os pares G1 e G2, G2 e G3 e G2 e G4 ($P < 0,05$). Não houve diferença entre os grupos G1 e G3, G1 e G4 e G3 e G4 ($P > 0,05$).

DISCUSSÃO

O simples reposicionamento do retalho avulsionado, na prática clínica, geralmente resulta em necrose total ou parcial do tecido reposicionado⁵, sendo importante desenvolver um modelo experimental de avulsão de retalhos para que possam ser testadas modalidades terapêuticas, no intuito de melhorar a evolução do retalho reposicionado.

Na literatura são encontrados 3 modelos de avulsão de retalhos na cauda de ratos⁶⁻⁸. Nenhum desses modelos foi realizado em membros inferiores. Consideramos importante desenvolver um modelo de avulsão de retalhos em membro inferior de ratos, mais próximo ao observado na prática clínica em centros de trauma, pois a extremidade inferior é a mais acometida nesse tipo de ferimento. Além disso, com a utilização de 4 orientações diferentes de retalho, pôde-se observar que os retalhos de fluxo distal são os mais acometidos e apresentam pior evolução.

O modelo de avulsão com fluxo distal (G2) representa uma lesão mais grave em comparação aos ferimentos de fluxo proximal, lateral ou medial. Há maior grau de isquemia e congestão, resultando em área necrótica mais extensa.



Figura 3 – Necrose parcial do retalho.

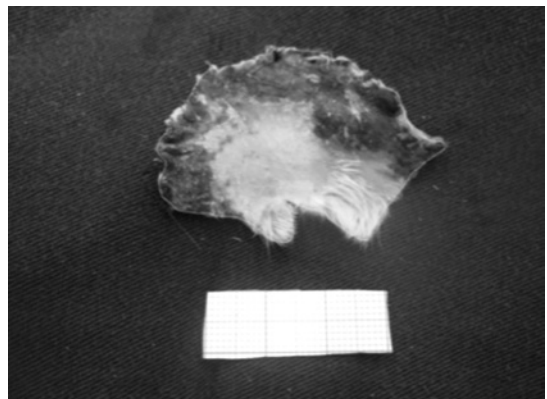


Figura 4 – Retalho posicionado em mesa cirúrgica para realização de fotografia para posterior quantificação das áreas de necrose e total do retalho com auxílio do programa ImageJ.

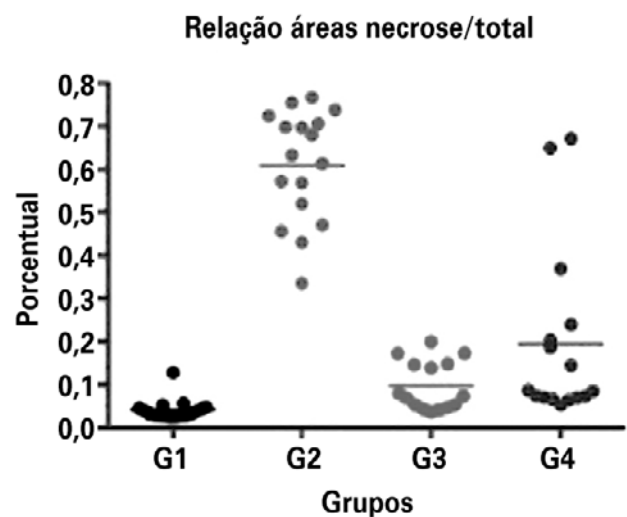


Figura 5 – Relação entre a área de necrose e a área total do retalho, nos 4 grupos estudados.

Dessa maneira, sugere-se a utilização do grupo modelo com pedículo de fluxo distal (G2) para testar medicações com o potencial de melhora da viabilidade do retalho, uma vez que nesse modelo torna-se mais fácil a constatação da ação da droga.

CONCLUSÕES

O grupo com pedículo de fluxo distal (G2) apresentou maior área de necrose em relação à área total do retalho, sendo o mais adequado para testar agentes terapêuticos no retalho avulsionado.

REFERÊNCIAS

1. Mandel M. The management of lower extremity degloving injuries. *Ann Plast Surg.* 1981;6(1):1-5.
2. Milcheski DA, Nakamoto HA, Tuma Jr. P, Gemperli R, Ferreira MC. Tratamento cirúrgico de ferimentos descolantes nos membros inferiores: proposta de protocolo de atendimento. *Rev Col Bras Cir.* 2010; 37(3):199-203.
3. Milcheski DA, Ferreira MC, Tuma Jr P, Nakamoto HA. Modelo experimental para estudo de desenlramento cutâneo no membro inferior. *Rev Bras Cir Plást.* 2011;26(2):328-31.
4. Image J 1.42q for Macintosh. Versão 10.2. Wayne Resband National Institutes of Health, USA. Disponível em: <http://rsbweb.nih.gov/ij/download.html>.
5. Jeng SF, Hsieh CH, Kuo YR, Wei FC. Technical refinement in the management of circumferentially avulsed skin of the leg. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(5):1225-7.
6. Oztuna V, Eskandari MM, Unal S, Colak M, Karabacak T. The effect of pentoxifylline in treatment of skin degloving injuries: an experimental study. *Injury.* 2006;37(7):638-41.
7. Kurata T, O'Brien BM, Black MJ. Microvascular surgery in degloving injuries: an experimental study. *Br J Plast Surg.* 1978;31(2):117-20.
8. Wang ZT, Guo SZ, Xiu ZF, Lu KH, Li QS. A new model of skin avulsion injuries in rats. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi.* 2008; 24(3):212-5.

Correspondência para:

Dimas Andre Milcheski
Rua Alves Guimarães, 855 – ap. 54 – Pinheiros – São Paulo, SP, Brasil – CEP 05410-001
E-mail: drdimasandre@gmail.com