

Modelo experimental de deslucamento cutâneo em membro inferior de rato: efeito do alopurinol e da pentoxifilina na melhora da viabilidade de retalhos avulsionados

DIMAS ANDRE MILCHESKI, HUGO ALBERTO NAKAMOTO, PAULO TUMA JR., LUCAS NÓBREGA, MARCUS CASTRO FERREIRA

Introdução

Os deslucamentos cutâneos de membros inferiores constituem um grande problema na prática clínica e frequentemente há dúvida na melhor conduta cirúrgica a ser empregada. A conduta cirúrgica mais direta no atendimento inicial a estes casos consiste na sutura e no reposicionamento do retalho deslucado ao seu leito original. Entretanto, sabe-se que o reposicionamento do retalho avulsionado ao leito leva, frequentemente, à necrose parcial ou total do retalho. A utilização de agentes farmacológicos com propriedades vasculares poderia aumentar a viabilidade do retalho deslucado reposicionado ao leito, o que seria benéfico aos pacientes vítimas de ferimentos descolantes. Por meio de suas propriedades hemorreológicas, a pentoxifilina muda a conformação dos eritrócitos, diminuindo a viscosidade sanguínea e aumentando o fluxo sanguíneo. Além disso, a pentoxifilina age em diversos passos da cascata inflamatória, levando a uma modulação negativa do neutrófilo e consequente inibição da inflamação. Estudos experimentais demonstram que a pentoxifilina aumenta a perfusão de retalhos cutâneos e miocutâneos. O alopurinol, uma droga antioxidante, inibe a enzima xantina oxidase, que tem importante ação na formação de radicais livres. Diversos estudos relacionam os radicais livres com a necrose de retalhos cutâneos e eles demonstram que o alopurinol e outros agentes antioxidantes apresentam um efeito favorável na diminuição da área de necrose. Estas duas medicações são bem conhecidas na prática clínica e estudos experimentais demonstraram o aumento da viabilidade de retalhos cutâneos com a sua utilização.

Objetivo

Testar a hipótese de que a pentoxifilina e o alopurinol diminuem a área de necrose de retalhos deslucados, em um modelo experimental no membro inferior de ratos.

Métodos

Setenta e cinco ratos machos (Wistar), pesando entre 250 e 350 g, foram utilizados no experimento. Os animais foram anestesiados com tiopental via intraperitoneal (40 mg/kg). Tricotomia foi realizada no membro inferior direito. Todos os animais foram submetidos ao deslucamento do membro inferior, utilizando o modelo desenvolvido no Laboratório de Investigação Médica em Microcirurgia da FMUSP, conforme descrito a seguir: a pele e o subcutâneo foram incisados circunferencialmente na base da coxa. Quatro ganchos Backhaus foram posicionados na borda distal da incisão (nos quatro quadrantes anterior, posterior, lateral e medial) e uma tração progressiva distal, com força suficiente para produzir o deslucamento do retalho cutâneo de todo o membro inferior até a altura do tornozelo, foi realizada, resultando em um retalho de fluxo distal). Após 5 minutos, o retalho foi reposicionado ao seu leito e a incisão foi fechada com sutura contínua (nylon 5.0). Os animais foram divididos em 3 grupos, com 25 ratos cada, submetidos ao mesmo procedimento cirúrgico. O grupo controle (Ct) recebeu 1 ml de solução salina, o grupo da pentoxifilina (Ptx) recebeu 1 ml de solução contendo pentoxifilina (25 mg/kg), e o grupo do alopurinol (Alp), recebeu 1 ml de solução com alopurinol (45 mg/kg). Uma dose única intraperitoneal de solução salina ou medicação foi injetada em bolo, 5 minutos após o fechamento da ferida cirúrgica, em todos os animais. Os ratos foram observados diariamente, para avaliação de sinais de necrose do retalho, por 7 dias e, após este período, estes foram sacrificados com dose letal de tiopental. A taxa global de autofagia do retalho foi de 16% e de óbito, 13%. Após a exclusão dos animais por autofagia e óbito, restaram 17 animais no grupo Ct e 18 animais em cada um dos grupos terapêuticos, Ptx e Alp. Não foi observado hematoma ou infecção no período pós-operatório. As áreas de necrose e total do retalho foram aferidas após a ressecção completa do

retalho avulsionado. O retalho foi posicionado em mesa cirúrgica e fotografado. As imagens retiradas foram analisadas com auxílio do programa ImageJ, adequado ao cálculo de áreas. A área total do retalho (cm²), a área de necrose do retalho (cm²) e a relação entre as áreas de necrose e total (porcentagem) foram determinadas.

Resultados

A área total do retalho foi de 5,633 cm² para o grupo Ct, 5,505 cm² para o grupo Ptx e 5,87 cm² para o grupo Alp. As áreas totais foram similares ($p = 0,9465$). A área de necrose dos retalhos foi de 3,368 cm² para o grupo Ct, 2,297 cm² para o grupo Ptx e 1,888 cm² para o grupo Alp ($p = 0,0001$). O teste de Dunn demonstrou diferença significativa entre os pares Ct e Ptx ($p < 0,01$) e Ct e Alp ($p < 0,001$). Não houve diferença entre os grupos terapêuticos Ptx e Alp ($p > 0,05$). A relação entre a área de necrose do retalho avulsionado e a área total no grupo Ct foi de 63,34%, no grupo Ptx, 41,7%, e no grupo Alp, 34,85%. O teste de Dunn demonstrou diferença entre os pares Ct e Ptx ($p < 0,001$) e Ct e Alp ($p < 0,001$). Não houve diferença entre os grupos Ptx e Alp ($p > 0,05$). Ao comparar os grupos, a relação entre a área necrótica e a área total do retalho avulsionado no grupo controle foi de 63,34%, evidenciando elevada área de necrose quando não foram utilizadas medicações. No grupo Ptx, esta relação foi de 41,7% e, no grupo Alp, foi de 34,85%. Estes dados demonstraram maior área de necrose no grupo Ct, quando comparado aos grupos Ptx e Alp.

Conclusão

Houve diminuição da taxa de necrose dos retalhos cutâneos deslucados em membros inferiores de ratos com o uso de pentoxifilina e alopurinol, quando comparado ao grupo controle. Não houve diferença significativa entre os grupos terapêuticos. Os autores acreditam que os agentes farmacológicos estudados podem ser benéficos na prevenção de necrose em retalhos cutâneos deslucados.