

**MEMBRANA BIOLÓGICA (Biofill®) - ESTUDO COMPARATIVO COM OUTROS AGENTES PROMOTORES DA CICATRIZAÇÃO DA PELE EM SUÍNOS: ASPECTOS CLÍNICOS, HISTOPATOLÓGICOS E MORFOMÉTRICOS\*.**

ANTÔNIO FELIPE PAULINO DE FIGUEIREDO WOUK<sup>1</sup>; JOÃO MARIA DINIZ<sup>1</sup>; SILVANA MARIS CÍRIO<sup>2</sup>; HUDSON DOS SANTOS<sup>3</sup>; ELISA LETÍCIA BALTAZAR<sup>1</sup>; ALEXANDRA ACCO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Veterinária - Clínica Cirúrgica Geral - Universidade Federal do Paraná - Curitiba-PR - <sup>2</sup>Curso de Medicina Veterinária, Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUC-PR. <sup>3</sup>Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social-IPARDES - Curitiba-PR

**ABSTRACT** - In order to compare different skin healing promoters, it was conducted a clinical, histopathological and morphometric study in swine. Six cross bred 90 days old animals from the same parturition were employed. Six experimental quadrangular wounds were made over the back region of each animal, one of them remaining as control. Five treatments were tested: Human Biofill, Veterinary Biofill, Tegaderm, Duoderm and Nitrofurazone. At days 7, 14, 21, 45 and 60, biopsies for histopathological analysis were carried out. From the 7th to the 45th day, a morphometric study (perimeter and area) of the healing wounds beds was achieved. With the criteria of healing quality and adhesion to the wound the occlusive dressings in order of efficiency were: Human Biofill, Veterinary Biofill, Tegaderm and Duoderm. Nitrofurazone showed good healing qualities needing however daily changes of dressings.

**Key Words:** Healing - Biomaterials.

**RESUMO** - Com o objetivo de comparar a ação de diferentes agentes terapêuticos promotores da cicatrização da pele, foi realizado um estudo clínico, histopatológico e morfométrico em suíno. Utilizou-se seis animais mestiços provenientes de uma mesma leitegada com 90 dias de idade. Foram produzidas seis lesões experimentais quadrangulares do mesmo tamanho na região dorso-lombar e uma delas permaneceu como controle. Em cada animal, foram testados cinco tratamentos: Biofill humano, Biofill veterinário, Tegaderm, Duoderm e Nitrofurazona. Foram realizadas biópsias aos 7, 14, 21, 45 e 60 dias da evolução cicatricial, seguidas de análise histopatológica. No período de 7 a 45 dias, realizou-se morfometria - perímetro e superfície inscrita - dos leitos cicatriciais. Foram as seguintes as membranas, pela ordem de eficiência, não só quanto à cicatrização mas também com relação à adesão ao leito da ferida: Biofill Humano, Biofill Veterinário, Tegaderm e Duoderm. A Nitrofurazona comportou-se, em relação ao aspecto cicatricial, de uma forma muito próxima à do Biofill; contudo, a necessidade de trocas diárias de curativos tornou o tratamento difícil.

**Palavras-Chave:** Pele - Cicatrização - Biomateriais.

### Introdução

As lesões de pele, particularmente as feridas, possuem grande importância clínica em função da alta frequência com que ocorrem, da morbidade, da proliferação bacteriana em um grande número delas e, também, do alto custo dos tratamentos face à demora dos mesmos quando para a obtenção de uma cicatrização por segunda intenção. Nestes casos, quando a cicatrização não é orientada, há formação de tecido de granulação exuberante com fenômenos anárquicos de contração e epitelização da ferida (SOUZA, 1989).

A importância clínica das lesões de pele têm

suscitado por parte de vários laboratórios a obtenção de produtos no intuito de abreviar o período de cicatrização e promover o conforto do paciente, sobretudo, pelo alívio da dor. Entre estes produtos encontram-se soluções anti-sépticas, quimioterápicos, películas biológicas e também sintéticas, todas de uso tópico (CABRAL *et al.*, 1987; KATZ *et al.*, 1991; NEMETH *et al.*, 1991; PITANGUY *et al.*, 1988b; REBELLO *et al.*, 1987; SOUZA, 1989).

As características de um substituto ideal da pele já foram há muito determinadas, entretanto, ainda não se conseguiu o produto ideal. As características são: aderência, permeabilidade ao vapor d'água, elasticidade, durabilidade, constituir uma barreira às bactérias, não ser antigênico, ter ação hemostática, ser de fácil aplicação e manuseio e, finalmente, ser de baixo custo (PITANGUY *et al.*, 1988a).

A película Biofill é constituída por uma "rede" de microfibrilas de celulose, obtida por meio da

\*Projeto financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) - Processo nº 30145/85-9.

Correspondência para: A.F.P.F. WOUK, Departamento de Medicina Veterinária - UFPR - R. dos Funcionários, 1540 - 80035-050 - Curitiba - PR.

e-mail: arsvet@bsi.com.br FAX: (041) 253- 2703

© BIOFILL - Produtos Biotecnológicos - Curitiba-PR.

ação biossintética de bactérias do gênero *Acetobacter*. A membrana resultante deste processo é dotada de permeabilidade seletiva, impedindo a passagem de microorganismos, mas permitindo a evaporação (DE PAOLA e SOUZA, 1987; GATTAZ SOBRINHO, 1989).

O Biofill passou a ser usado em Medicina Humana em diferentes tipos de lesão de pele, a partir de 1987.

Em grandes queimados, foi verificada a facilidade com que a película se aderiu ao leito da ferida e o desprendimento espontâneo da mesma após ter ocorrido o fenômeno de reepitelização. A aderência à superfície não epitelizada fez com que a dor fosse diminuída de forma importante, não permitindo a ocorrência de invasão bacteriana e diminuindo as perdas de proteínas e eletrólitos. A epitelização obtida foi considerada excelente (CABRAL, *et al.*, 1987; GATTAZ SOBRINHO 1989; GRISOLIA *et al.*, 1991; HILÁRIO e VASQUEZ, 1988; PEIXOTO e SANTOS, 1988; PINTANGUY *et al.*, 1988b).

Em dermoabrasões, aplicado nas primeiras 12 horas após o acidente, revelou uma íntima aderência ao leito da ferida sangrante e com evidente efeito hemostático (PITANGUY *et al.*, 1988a). No tratamento de diferentes tipos de úlceras (COSPIE e RAIMONDI, 1991; HILÁRIO e VASQUEA, 1988; MAYALL *et al.*, 1990; PITANGUY *et al.*, 1988b) e na preparação do leito da ferida para enxertia (DE PAOLA e SOUZA, 1987), limitou a formação de tecidos exuberantes pela orientação cicatricial promovida.

Em Odontologia Humana, em 1990, foi introduzido o uso do Biofill com o principal intuito de promover uma regeneração tecidual guiada, com excelentes resultados (NOVAES *et al.*, 1990).

Em Medicina Veterinária, o relato pioneiro do uso do Biofill foi de WOUK e MICHELOTTO (1989) quando do tratamento de uma ferida com grande perda de substância em um cavalo. Nesta ocasião, foi salientada a não necessidade da troca diária de curativos e, também, a proteção da ferida de agentes contaminantes e irritantes externos. SOUZA (1989) em sua tese, WOUK e SOUZA (1996), em um estudo experimental em equinos, comparando a ação de diferentes agentes (Biofill, nitrofurazona, povidine tópico, solução salina, soro fetal bovino e açúcar cristal) sobre a cicatrização de feridas por segunda intenção, verificaram que a contração da ferida não diferiu significativamente entre os tratamentos. Constatou-se entretanto que o Biofill favoreceu a epitelização da ferida de uma maneira bastante superior aos demais.

MARQUES *et al.*, (1991, 1996), utilizaram o Biofill no tratamento de feridas de papilas mamárias de vacas e observaram uma diminuição no período de recuperação quando comparado com

tratamentos convencionais e a ausência da necessidade de trocas diárias de curativos.

Os suínos, por serem os animais que mais se assemelham ao homem quanto à constituição de pele e fenômenos cicatriciais (PITANGUY *et al.*, 1988a), se constituem no modelo experimental ideal para estes estudos com vista a uma extrapolação não somente para o homem mas também para os demais animais.

Este trabalho tem como objetivo comparar em suínos a ação de diferentes agentes terapêuticos promotores da cicatrização da pele embasado em dados clínicos, histológicos e morfométricos.

### Material e Método

Obteve-se 6 suínos mestiços provenientes de uma mesma leitegada, com 90 dias de idade, que após terem sido submetidos a exame físico, coprológico pelo método de Willis, a um hemograma e dosagens de proteína total e albumina séricas, foram considerados sadios e aptos a participar do experimento. Foram alimentados com ração comercial (Purina Nutrimentos LTDA - Ribeirão Preto - SP) e mantidos em baias individuais.

Em cada animal, foram produzidas 6 feridas quadrangulares com 5 cm de lado na região dorso-lombar, entre o bordo caudal da escápula e a tuberosidade ilíaca, 3 delas à direita da coluna vertebral e 3 à esquerda. As lesões distaram 15 cm da coluna vertebral guardando a mesma distância entre elas.

Para a produção das lesões, os animais foram tranqüilizados e anestesiados mediante o uso de acepromazina (Acepran 1% - Univet S.A. - São Paulo - SP) e flunitrazepan (Rohypnol - Roche Química Farmacêutica S.A. - São Paulo - SP) e a região descrita preparada para cirurgia asséptica. Os defeitos que incluíram pele e tecido celular subcutâneo foram produzidos com lâmina de bisturi e subsequente dissecação com pinça e tesoura. As feridas foram então numeradas de 1 a 6 no sentido cranio-caudal. Uma delas permaneceu como controle sofrendo apenas limpeza com solução fisiológica. Os tratamentos realizados foram os seguintes: Tegaderm® (3M - Medical Products Division - USA), Duoderm® (Bristol Myers Squibb Company - USA), Furacin Pomada - Nitrofurazona (Schering Plough - São Paulo - SP), Biofill I (Biofill humano), Biofill II (Biofill veterinário). A localização dos mesmos, a partir do primeiro animal, foi determinada por sorteio e nos demais por randomização. Todos os curativos foram cobertos com compressa de gaze e estas fixadas com esparadrapo. Os animais foram examinados diariamente e os curativos trocados sempre que necessário (desprendimento ou

presença de transudação-exsudação). A cada troca, as lesões foram fotografadas e feitas anotações sobre seu aspecto e o dos respectivos curativos. No dias 7, 14, 21 e 45, as lesões foram reproduzidas sobre transparências colocadas sobre elas, com caneta para retroprojektor. Posteriormente, as reproduções em forma de desenho foram analisadas para os parâmetros de perímetro e superfície inscrita mediante um sistema gráfico computadorizado (CARTOCAD interativo - Aeromapa Consultoria em Informática Ltda. - Curitiba - PR).

A análise estatística destas medidas para comparar as médias de tratamentos e lesões compreenderam a aplicação dos seguintes processos: análise de variância, testes para comparações múltiplas de médias (pelos métodos de Newman-Keuls, Duncan e Tukey) e teste T de Student para comparação de médias duas a duas. Foi estabelecido o nível de significância estatística de 5%.

Nos dias 7, 14, 21, 45 e 60, foi sacrificado um animal determinado por sorteio. Após a morte, com um "punch" de biópsia de 0,5 cm de diâmetro foram colhidas cinco amostras de cada ferida: do seu centro geométrico e de seus quatro cantos. Na seqüência, toda a lesão foi excisada juntamente com uma porção de pele íntegra localizada a 2 cm do bordo da mesma. O conjunto deste material foi fixado em formol a 10% e submetido a um estudo histopatológico, sendo realizadas as seguintes colorações: Hematoxilina de Harris e Eosina, Hematoxilina Fosfotúngstica, Tricromo de Mallory, Tricromo de Van Giesen e coloração de Humasson & Lushang (para a visualização de fibras colágenas, reticulares e elásticas).

### Resultado e Discussão

Os dados da morfometria constam da Tab. 1 e considerando-se as médias dos tratamentos sem, entretanto, considerar o local dos mesmos, as áreas não diferem significativamente e assim também os perímetros. Pode-se dizer, portanto, que os tratamentos não aceleraram sobremaneira a cicatrização, ao contrário do que verificaram NEMETH *et al.*, (1991) para o Duoderm, mas corroborando os resultados na comparação do Biofill com nitrofurazona obtidos anteriormente por SOUZA (1989) e WOUK e SOUZA (1996) em equinos. Em se atendo somente aos locais onde foram produzidas as lesões e não valorizando os tratamentos, as diferenças são significativas. Estas são mais evidentes nas lesões craniais (1 e 4) onde a contração cicatricial foi mais rápida, secundada pelas lesões caudais (3 e 6) e, finalmente, nas lesões médias (2 e 5). Tal fato deveu-se à importância

anatômica diferenciada do músculo cutâneo nas regiões, guardando-se aí uma relação diretamente proporcional.

Quanto à facilidade de aplicação observou-se que, quanto mais cruenta apresentava-se a ferida mais facilmente o Biofill humano e o Biofill veterinário, nesta ordem, aderiram-se à mesma, corroborando as observações em humanos de PITANGUY *et al.*, (1988a) com o Biofill humano. Como estes últimos autores, aqui também verificou-se um efeito hemostático do Biofill. Ao contrário desta película, o Duoderm e o Tegaderm apresentaram melhor adesão quanto menos cruenta era a ferida. Os curativos que mais exigiram trocas foram, na seqüência: Duoderm (43), Nitrofurazona (38), Controle (38), Tegaderm (32), Biofill veterinário (17) e Biofill humano (15). Esta facilidade no tratamento pela diminuição das trocas proporcionada pelo Biofill já havia sido assinalada por WOUK e MICHELOTTO (1989), SOUZA (1989), WOUK e SOUZA (1996) em equinos e por MARQUES *et al.*, (1991, 1996) em bovinos.

As lesões tratadas com Duoderm apresentaram transudação com odor fétido até o 21.º dia e seguiram transudando até o dia 45. As trocas cessaram apenas no dia 59, pois a aderência ao leito da ferida foi pobre. O Tegaderm, após o 7.º dia, aderiu parcialmente ao leito cruento e essa aderência só começou a se mostrar melhor a partir do dia 28. As feridas mostraram um grau menor de transudação do que aquelas tratadas com Duoderm. Também com este tratamento as trocas só cessaram no 59.º dia. O Biofill humano aderiu bem à ferida já nas primeiras 24 horas e não houve fenômenos de transudação. Permaneceu por longo tempo sobre a lesão, a despeito do comportamento agitado de suínos jovens. Tal fato proporcionou, além da menor exigência de trocas de curativos após o desprendimento espontâneo da mesma, uma pele de coloração rosada, lisa e brilhante como em humanos (CABRAL *et al.*, 1987; COSPITE e RAIMONDI, 1991; GATTAZ SOBRINHO, 1989; GRISOLIA *et al.*, 1991; HILÁRIO e VASQUEZ, 1988; MAYALL *et al.*, 1990; PEIXOTO e SANTOS, 1988; PITANGUY *et al.*, 1988b). Antes de desprender-se da ferida, esta película induziu a formação de uma crosta de coloração castanha. Aos 38 dias, as trocas foram suspensas, pois a cicatrização havia chegado a termo em toda a área lesada.

O Biofill veterinário, sob estes aspectos, comportou-se à semelhança de seu similar humano. A nitrofurazona (Furacin) propiciou evolução cicatricial semelhante à do Biofill e as trocas dos curativos por cicatrização a termo também foram suspensas no 38.º dia.

Tabela 1. Dados morfométricos da evolução cicatricial de lesões experimentais de pele produzidas em suínos, com área inicial de 25 cm<sup>2</sup> e perímetro inicial de 200 cm.

BIOFILL II		TEGADERM		CONTROLE		DUODERM		BIOFILL I		NITROFURA-ZONA	
<b>7º DIA</b>											
<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>
19,93	10,80	28,57	206,27	21,32	185,31	19,54	179,06	20,99	182,42	19,59	170,87
28,97	201,61	19,51	172,35	20,38	177,05	23,57	184,87	30,63	208,55	23,89	189,15
25,6	192,74	19,31	170,55	24,93	188,55	24,64	191,24	22,64	184,91	24,84	190,98
21,20	184,06	19,53	172,72	21,17	179,89	19,44	171,59	22,42	183,92	25,15	199,37
23,14	184,70	24,80	191,58	12,10	141,42	23,19	19,76	24,11	191,36	14,78	152,03
26,75	197,09	24,71	190,38	22,38	187,34	19,73	166,57	16,12	161,60	17,25	164,54
<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>
<b>24,265</b>	<b>188,50</b>	<b>22,738</b>	<b>183,97</b>	<b>20,38</b>	<b>176,59</b>	<b>23,218</b>	<b>180,68</b>	<b>22,81</b>	<b>185,46</b>	<b>20,916</b>	<b>177,81</b>
<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>
<b>3,150</b>	<b>10,09</b>	<b>3,526</b>	<b>13,152</b>	<b>3,974</b>	<b>16,241</b>	<b>4,493</b>	<b>9,26</b>	<b>4,30</b>	<b>13,839</b>	<b>3,979</b>	<b>16,61</b>
<b>14º DIA</b>											
<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>
12,47	147,57	16,58	154,99	10,60	129,05	11,60	144,27	17,16	159,21	12,17	147,80
13,94	144,97	8,64	115,56	12,15	139,87	11,89	136,44	16,72	157,62	9,26	125,88
9,86	127,14	12,49	138,42	14,18	150,36	9,76	123,13	13,15	138,73	14,23	144,46
18,76	171,60	17,34	161,67	12,19	124,96	11,29	130,57	13,69	146,48	14,83	153,06
9,59	122,05	16,39	162,38	15,30	166,00	10,85	127,16	7,76	120,28	7,50	111,25
<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>
<b>12,924</b>	<b>142,66</b>	<b>14,288</b>	<b>146,60</b>	<b>12,884</b>	<b>138,05</b>	<b>11,078</b>	<b>132,31</b>	<b>13,696</b>	<b>144,46</b>	<b>11,598</b>	<b>136,49</b>
<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># = 14,</b>	<b># =</b>	<b># =</b>
<b>3,34</b>	<b>17,50</b>	<b>3,289</b>	<b>17,758</b>	<b>1,658</b>	<b>14,805</b>	<b>0,743</b>	<b>7,401</b>	<b>3,366</b>	<b>23</b>	<b>2,827</b>	<b>15,59</b>
<b>21º DIA</b>											
<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>
7,43	116,98	12,87	156,24	8,34	125,26	7,66	130,93	14,52	152,69	8,51	129,22
7,78	120,94	9,73	124,03	8,01	124,67	7,17	120,14	9,74	118,01	8,26	127,54
16,27	159,32	13,41	158,89	12,17	191,24	6,94	107,13	10,98	140,63	12,91	151,66
10,23	141,46	11,52	154,24	11,36	136,84	11,59	147,26	5,71	103,23	4,82	97,74
<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>
<b>10,42</b>	<b>134,68</b>	<b>11,882</b>	<b>148,35</b>	<b>9,97</b>	<b>151,25</b>	<b>8,34</b>	<b>126,36</b>	<b>10,23</b>	<b>128,64</b>	<b>8,62</b>	<b>126,54</b>
<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>
<b>3,541</b>	<b>16,993</b>	<b>1,420</b>	<b>14,137</b>	<b>1,820</b>	<b>25,070</b>	<b>1,894</b>	<b>14,715</b>	<b>3,147</b>	<b>12,240</b>	<b>2,870</b>	<b>19,160</b>
<b>45º DIA</b>											
<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>	<b>a</b>	<b>p</b>
6,63	163,95	7,20	164,24	5,55	142,52	4,74	114,51	9,23	141,15	5,66	135,15
11,62	150,25	11,79	173,96	8,15	166,49	4,60	121,62	7,59	158,19	12,24	162,69
9,27	170,15	9,63	183,64	8,91	172,12	11,01	178,28	4,03	153,08	12,90	113,11
<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>	<b>x =</b>
<b>9,17</b>	<b>161,45</b>	<b>9,54</b>	<b>173,94</b>	<b>7,53</b>	<b>160,37</b>	<b>6,78</b>	<b>138,13</b>	<b>6,95</b>	<b>150,08</b>	<b>6,93</b>	<b>136,98</b>
<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># =</b>	<b># = 3,</b>	<b># =</b>
<b>2,038</b>	<b>8,310</b>	<b>1,870</b>	<b>7,920</b>	<b>1,430</b>	<b>12,830</b>	<b>2,980</b>	<b>28,530</b>	<b>2,170</b>	<b>7,130</b>	<b>910</b>	<b>20,280</b>

a = área em cm<sup>2</sup>; p = perímetro em mm; x = média; # = desvio padrão.

Será discutida a evolução clínica da ferida, considerando, em paralelo, os aspectos macroscópicos e microscópicos nos diferentes

tempos de cicatrização. No 7º dia, nos bordos das lesões verifica-se o crescimento de um epitélio fino, à exceção da ferida tratada com Tegaderm. Apenas

no sítio controle verifica-se hiperqueratose ortoqueratótica próxima à borda da ferida. Na região central não epitelizada, notadamente nas feridas com Biofill, existe moderada quantidade de fibrina, raros detritos celulares, neutrófilos e eritrócitos localizados entre a crosta e a superfície do tecido de granulação. Com os demais tratamentos e, sobretudo, no controle não há fibrina e ocorre até uma infiltração histio-linfoplasmocitária. A presença de fibrina com o Biofill exercendo um efeito de “cola” explica a melhor aderência às feridas verificada com esta película. As características da cicatriz guiada com este curativo ficam evidenciadas já nesta fase pela presença de fibroblastos, fibras colágenas ainda finas e fibras elásticas e reticulares dispostas

paralelamente à superfície da pele. Nas porções mais profundas da derme, todas as fibras se mostram mais espessas. Ao contrário dos locais tratados, no sítio controle a neoformação vascular é pouco importante (Fig. 1) No 14º dia, a ferida tratada com Duoderm apresentou uma crosta delgada ao contrário das demais. Apenas no sítio controle verifica-se a presença de colônias bacterianas. Apenas com o Biofill nota-se, nas bordas da ferida, uma camada epitelial já espessa mas ainda irregular com a presença de acantose zonal de longas e finas papilas. Esta camada epitelial se mostra mais delgada à medida que se dirige para o centro da ferida. Sobretudo no controle, a acantose é generalizada e não são vistas papilas.

Fig. 1 - Biofill veterinário no 7º dia. Bordo da lesão. Delgada camada epitelial dirigindo-se para a região central da ferida. Neoformação de vasos perpendiculares e com células endoteliais volumosas. (Mallory - obj. 40 x).

Já neste final da segunda semana de evolução, fica clara a melhor epitelização em quantidade e qualidade proporcionada pelo Biofill, o que corrobora observações anteriores a este respeito estabelecidas em equinos (REBELLO *et al.*, 1987; WOUK e MICHELOTTO, 1989). Nesta fase, as fibras colágenas já mais espessas sobretudo com este último tratamento se dispõem rigorosamente paralelas à superfície da pele. As fibras argentafins estão presentes em toda a ferida. Os vasos neoformados encontram-se em maior número na região central e, em geral, dispostos perpendicularmente à superfície da pele. Notadamente no sítio controle, a orientação de todas estas estruturas segue de forma anárquica. No 21º dia, a lesão controle apresentou uma fina crosta

recobrando a área não epitelizada. Nas demais esta foi mais espessa. Nas bordas, a camada epitelial formada é importante nos sítios com Biofill e microscopicamente irregular e com a presença de papilas arredondadas; o epitélio tornando-se mais fino em direção ao centro da ferida. Ainda apenas no sítio controle, observa-se na região sub-epidérmica e, também, na derme, um infiltrado histio-linfoplasmocitário e eosinófilos. A área central das lesões apresentou o mesmo aspecto das evidências do 14º dia. No 45º dia, o sítio controle, o Tegaderm, o Furacin e o Duoderm revelaram a presença de uma fina crosta ainda recobrando a lesão. No caso das duas películas Biofill, a epitelização havia chegado a termo. Neste momento, a hiperqueratose ortoqueratótica, sinal de

formação epitelial incompleta e irregular é escassa apenas com o Biofill e acentuada no sítio controle. De resto, o padrão de orientação cicatricial segue mais homogêneo sempre com o Biofill humano e veterinário nesta ordem. (Fig. 2). No 60° dia, as

lesões estavam completamente cicatrizadas nesta ordem de ocorrência: Biofill humano e Biofill veterinário (praticamente ao mesmo tempo), Nitrofurazona, Controle, Tegaderm e Duoderm.

Fig. 2 - Biofill veterinário no 45° dia. Bordo da lesão. Camada epitelial com papilas. Disposição das fibras argentafins. (Hematoxilina de Harris e Eosina - obj. 10x).

Apenas nos sítios tratados com Biofill, verifica-se nas bordas da cicatriz um epitélio completamente constituído e regular, com papilas uniformes que se aprofundam na derme. Em direção ao centro segue-se uma camada epitelial mais delgada e sem papilas, perfeitamente uniforme recobrimdo toda a lesão. Estão ainda presentes escassamente a acantose zonal e a hiperqueratose ortoqueratótica. O tecido conjuntivo da derme é denso, com fibras colágenas, elásticas e reticulares numerosas e

espessas. O número de vasos é bastante reduzido, são de pequeno calibre, com endotélio fino e encontrados apenas na região sub-epidérmica. Nos demais tratamentos e no controle, o epitélio formado é irregular. Nesta evidência final, confirma-se a melhor epitelização da ferida proporcionada pelo Biofill humano e veterinário, nesta ordem. Logo a seguir vem a Nitrofurazona que também proporcionou excelente epitelização das feridas (Fig. 3).

Fig. 3 - Biofill humano no 60° dia. Área central. Hiperqueratose ortoqueratótica. Camada epitelial regular recobrimdo toda a lesão. Tecido conjuntivo denso. Raros vasos e de pequeno calibre. (Mallory - obj. 40x).

Assim, dentre as películas que foram testadas, pela ordem de eficiência não só quanto à cicatrização, mas também com relação à adesão ao leito da ferida, foram as seguintes: Biofill humano, Biofill veterinário, Tegaderm e Duoderm. As evidências histopatológicas mostram que é precoce, em relação aos demais tratamentos, a deposição de fibrina no leito da ferida quando se utiliza Biofill. Esta é a razão deste curativo possuir a melhor capacidade de adesão. A nitrofurazona comportou-se, em relação ao aspecto cicatricial, de uma forma muito próxima à do Biofill. No entanto, a necessidade de trocas diárias de curativos dificultam este tratamento. Clínica e histopatologicamente, os tratamentos com Biofill foram os que proporcionaram melhor epitelização das feridas. Considerando todos os aspectos, o Biofill humano foi um pouco superior ao Biofill veterinário.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CABRAL, L.M.; GATTAZ, M.D; FACTORE, L.A.P.; MATTAR, J. A.; DIAMENT, D.; OLIVEIRA, A.M. Curativo biológico no tratamento do grande queimado. *Revista Brasileira de Cirurgia*. **77**(6):383-389, 1987.
- COSPITE, M.G.; RAIMONDI, F. L'impiego del bioprocess nel trattamento dell'ulcera flebotatica. *Minerva Angiologica*. **16**(1):346-348, 1991.
- DE PAOLA, D. Q.; SOUZA, M.G.P.P. Película celulósica - novo curativo biológico para melhoria de leito receptor para enxertia cutânea. *Revista Brasileira de Cirurgia*. **77**(3):135-138, 1987.
- GATTAZ SOBRINHO, A. Uma película celulósica no tratamento das queimaduras do II e III graus. *Revista Brasileira de Cirurgia*. **79**(1):45-51, 1989.
- GRISOLIA, G. A.; 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 Italia - Catania, 24-26, 1991.
- HILÁRIO, A.H.; VASQUEZ, L.A.M. Utilização de um substituto temporário de pele nas perdas cutâneas de pacientes ambulatoriais. *Revista Brasileira de Cirurgia*. **78**(6):393-398, 1988.
- KATZ, M.H.; ALVAREZ, A.F.; KIRSNER, R.S.; EAGLSTEIN, W.H.; FALANGA, V. Human wound fluid from acute wounds stimulates fibroblast and endothelial cell growth. *Dermatology*. **25**(6):1054-1058, 1991.
- MARQUES, J.A.; DALECK, C.R.; MARQUES, L.C.; GOMES, M.C. Curativo biológico (Biofill) no tratamento de feridas cutâneas de papilas mamárias de vacas. *A Hora Veterinária*. **11**(61):39-42, 1991.
- MARQUES, J.A.; MORAES, J.R.E; TEIXEIRA NETO, F.J. Tratamento alternativo de feridas de papilas mamárias de vacas através do emprego de membrana biológica (Biofill). *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. **33**(2):102-106, 1996.
- MAYALL, R.C.; MAYALL, A.C.D.C.; MAYALL, L.C.D.G.; ROCHA, H.C.; MARQUES, L.C.B. Tratamento de úlceras tróficas dos membros inferiores com um novo substituto da pele. *Revista Brasileira de Cirurgia*. **80**(4):257-283, 1990.
- NEMETH, A.J.; EAGLSTEIN, W.H.; TAYLOR, J.R.; PEERSON, R.N.; FALANGA, V. Faster healing and less pain in skin biopsy sites treated with an occlusive dressing. *Archives of Dermatology*. **127**(11):1679-1683, 1991.
- NOVAES JR., A.B.; MORAES, N., NOVAES, A.B. Biofill - membrana biológica nacional para regeneração tecidual guiada. *Revista Brasileira de Odontologia*. **47**(3):25-28, 1990.
- PEIXOTO, R.; SANTOS, D.L.N. Biofill: uso e avaliação clínica de uma película de celulose em lesões cutâneas. *Revista Brasileira de Cirurgia*. **78**(2):141-145, 1988.
- PITANGUY, I.; BRENTANO, J.M.S.; BOS, H.; SALGADO, F.; MAZZARONE, F. Sistematização dos curativos e acompanhamento pós-operatório em cirurgia estética. *Revista Brasileira de Cirurgia*. **78**(1):67-78, 1988a.
- PITANGUY, I.; SALGADO, F.; MARACAJÁ, P.F. Utilização da película de celulose (Biofill) como curativo biológico. *Revista Brasileira de Cirurgia*. **78**(5):317-326, 1988b.
- REBELLO, C.; ALMEIDA, D.A.; LIMA JR., E.M.; DORNELAS, M.P. Biofill um novo substituto de pele. *Revista Brasileira de Cirurgia*. **77**(6):407-414, 1987.
- SOUZA, A.E. O efeito de diferentes agentes sobre a cicatrização de feridas cutâneas por segunda intenção no cavalo: estudo bacteriológico, histológico, histoquímico e morfométrico. Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 1989.
- WOUK, A.F.P.F.; MICHELOTTO JR., P.V. Relato preliminar do uso de um novo curativo (Biofill) em feridas de pele com grande perda de substâncias em equino. *A Hora Veterinária*. **8**(47):31-34, 1989.
- WOUK, A.F.P.F.; SOUZA, A.E. 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.