UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA

ALEXANDRE WADA

Influência da pressão negativa na
sobrevivência de retalhos cutâneos ao acaso:
estudo experimental em porcos

São Paulo
2013

ALEXANDRE WADA

Influência da pressão negativa na sobrevivência
de retalhos cutâneos ao acaso:
estudo experimental em porcos

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Marcus Castro Ferreira

São Paulo
2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Wada, Alexandre

Influência da pressão negativa na sobrevivência de retalhos cutâneos ao acaso
: estudo experimental em porcos / Alexandre Wada. -- São Paulo, 2013.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Clínica Cirúrgica.

Orientador: Marcus Castro Ferreira.

Descritores: 1.Retalhos cirúrgicos 2.Tratamento de ferimentos com pressão
negativa 3.Isquemia/sangue 4.Circulação sanguínea 5.Técnicas de fechamento de
ferimentos 6.Suínos 7.Epidemiologia experimental 8.Regeneração/fisiologia
9.Modelos animais

USP/FM/DBD-134/13

DEDICATÓRIA

A meus pais e irmão, sempre juntos em todos
os momentos da minha vida;
À memória de meus avós;
À Georgia, minha esposa, pelo carinho, apoio e,
principalmente, paciência.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Marcus Castro Ferreira, pela orientação na elaboração deste trabalho, e por todas as oportunidades a mim oferecidas em toda a minha carreira como médico.

Ao Dr. Paulo Tuma Junior, pelas discussões e sugestões durante a realização deste trabalho, e pelo exemplo como profissional.

Ao Dr. Gino Arrunátegui, pelo incentivo e apoio em todas as fases deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Julio Moraes Besteiro, pelas discussões e críticas altamente construtivas.

Ao Prof. Dr. José Carlos Marques de Faria, pelo apoio, incentivo e sugestões na fase inicial deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Dov Charles Goldenberg, pelas discussões e sugestões na elaboração deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Luiz Francisco Poli de Figueiredo (*in memoriam*), primeiro orientador deste trabalho, por acreditar neste projeto e neste pesquisador.

Ao Prof. Dr. Paulo Manuel Pêgo Fernandes, pela permissão de utilização do laboratório sob sua coordenação, e pelos ensinamentos durante minha iniciação científica.

Ao Prof. Dr. Rolf Gemperli, por tornar possível a realização deste trabalho sob sua supervisão.

Ao Dr. Alexandre Jin Bok Audi Chang, pelo auxílio na etapa experimental deste trabalho.

À Sra. Eliane Falconi Monico Gazetto, pelo auxílio e dedicação às etapas formais deste trabalho junto à instituição.

Ao Serviço de Apoio à Pesquisa e Experimentação Animal do Incor-SP, local da realização da fase experimental deste trabalho.

Ao Laboratório de Microcirurgia e Cirurgia Plástica da FMUSP (LIM 04), pelo apoio logístico na fase experimental deste trabalho.

*A sabedoria não nos é dada. É preciso descobri-la por nós
mesmos, depois de uma viagem que ninguém
nos pode poupar ou fazer por nós.*

Marcel Proust

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

ABNT NBR 14724 (Associação Brasileira de Normas Técnicas, 2005), estilo Vancouver.

Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina.

RESUMO

Wada A. Influência da pressão negativa na sobrevivência de retalhos cutâneos ao acaso: estudo experimental em porcos [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, 2013.

INTRODUÇÃO: Dentre os mecanismos de ação da pressão negativa no tratamento de feridas, que não são totalmente compreendidos até o momento, a melhora do fluxo sanguíneo local pode ser um dos mais importantes. A melhora da circulação sanguínea local promovida pela pressão negativa poderia resultar em maior sobrevida de tecidos submetidos a redução do fluxo sanguíneo. A aplicação clínica deste fenômeno seria um dos mecanismos de ação mais importantes da pressão negativa no tratamento de feridas complexas, e poderia ainda levar à utilização do método em outras situações clínicas, como em ferimentos descolantes de extremidades, e no salvamento de retalhos cutâneos mal perfundidos. **OBJETIVO:** Baseado na teoria de aumento do fluxo sanguíneo submetido a pressão negativa, este trabalho tem como objetivo avaliar a eficiência da pressão negativa na sobrevivência de retalhos cutâneos ao acaso, em suínos. **MATERIAL E MÉTODO:** Foram utilizados dez animais, divididos em dois grupos experimentais. No primeiro grupo, foram elevados dois retalhos cutâneos no dorso dos animais, um em cada lado, medindo 3 x 12 cm. Em um dos lados, foi aplicada pressão negativa de 125 mmHg por 48 horas sobre o retalho; no retalho contralateral (controle), o retalho foi apenas elevado e suturado novamente ao leito. No segundo grupo, foram também elevados dois retalhos cutâneos, um em cada lado, porém a pressão negativa foi aplicada abaixo dos retalhos no lado experimental; da mesma forma como no primeiro grupo, o outro lado contralateral foi o controle deste grupo (retalho apenas elevado e suturado ao leito). Também neste grupo a pressão negativa foi aplicada por 48 horas. Os animais dos dois grupos experimentais foram mantidos por sete dias, quando foi realizada a observação final. **RESULTADOS:** Ao final do experimento, foi observada maior quantidade de tecido viável e menor necrose distal dos retalhos no segundo grupo

(pressão negativa abaixo dos retalhos), comparativamente ao seu grupo controle, nos dois períodos observacionais, com 48 horas e com sete dias. Não houve diferença estatisticamente significativa no grupo em que a pressão negativa foi aplicada sobre os retalhos. CONCLUSÃO: Este trabalho demonstrou a eficiência da pressão negativa na melhora da sobrevivência de retalhos cutâneos ao acaso, em modelo experimental de suínos, quando aplicada abaixo dos retalhos.

Palavras-chave: Retalhos cutâneos. Pressão negativa. Tratamento de feridas. Isquemia. Circulação sanguínea.

ABSTRACT

Wada A. Influence of negative pressure on survival of random skin flaps: experimental study in pigs [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina. 2013.

INTRODUCTION: Among theories that could explain the mechanisms of action of negative pressure on wound treatment, which are not entirely understood, improvement of blood circulation can be one of the most important ones. The enhancement of blood flow could result in better outcome of tissues submitted to ischemia. Clinical application of this phenomenon may be one of the most important mechanisms of action of negative pressure over complex wounds, and could lead to its use in other clinical situations, such as “degloving” injuries of limbs and in salvage of poorly irrigated skin flaps. **OBJECTIVE:** Based on theory of improved blood flow caused by negative pressure, this experiment aimed to evaluate efficiency of negative pressure on survival of random skin flaps, in a swine experimental model. **MATERIAL AND METHOD:** Ten animals were operated on, and divided in two groups. In the first group, two skin flaps were dissected and elevated, one on each side of dorsum of the animals, measuring 3 x 12 cm. Negative pressure of 125 mmHg was applied over one of the flaps for 48 hours. The opposite flaps were just elevated and sutured to the wound bed, in order to be the control group. In the second group, two flaps were also elevated, one in each side of dorsum, but negative pressure was applied under the flaps in the experimental side; flaps elevated on the other side were the control group, just elevated and sutured to the wound bed. Negative pressure was also applied for 48 hours in the second group. All animals were kept alive for seven days, when final evaluation was done. **RESULTS:** At the end of the experiment, it was observed greater amount of viable tissue in group submitted to negative pressure under the flaps, compared to control group. There were no significant statistical differences

concerning flap survival in group 1 (negative pressure over flaps).
CONCLUSION: This experiment demonstrated the efficiency of negative pressure on improvement of survival of random skin flaps in a swine experimental model, when applied under the flaps.

Keywords: Skin flaps. Negative pressure. Wound treatment. Ischemia. Blood flow.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

cm	centímetro
cm ²	centímetro quadrado
dpi	<i>dots per inch</i> (pontos por polegada)
kg	kilograma
mg	miligrama
mmHg	milímetro de mercúrio
N	número
µm	micrômetro
%	porcentagem

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esponja de poliuretano aplicada sobre ferida.....	22
Figura 2 – Retalho demarcado em um lado, de 3 x 12 cm.....	33
Figura 3 – Retalho dissecado, com pedículo dorsal.....	33
Figura 4 – Retalho elevado.....	34
Figura 5 – Retalho suturado ao leito, sobre lâmina de silicone.....	36
Figura 6 – Esponja de poliuretano posicionada sobre retalho (grupo 1).....	36
Figura 7 – Película impermeável e tubo conectado a esponja de poliuretano (grupo 1).....	37
Figura 8 – Lado experimental com esponja sobre o retalho, e lado controle com retalho somente suturado ao leito (grupo 1).....	37
Figura 9 – Retalho elevado, e esponja posicionada abaixo do retalho, diretamente sobre o leito (grupo 2).....	38
Figura 10 – Retalho sendo suturado sobre a esponja de poliuretano (grupo 2).....	38
Figura 11 – Retalho suturado sobre esponja (grupo 2).....	39
Figura 12 – Área de necrose distal do retalho, com 2 dias.....	44
Figura 13 – Área de necrose distal do retalho, com 7 dias.....	45
Figura 14 – Animal preparado para avaliação de retalhos nos lados controle e experimental.....	45
Figura 15 – Retalhos com necrose distal, nos lados controle (C) e experimental (V).....	46
Figura 16 – Exemplo de transposição de áreas de tecido viável (branco) e necrose distal (preto), nos lados controle (C) e experimental.....	46

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Áreas de viabilidade (cm^2) nos lados controle e experimental, com 2 e 7 dias, no grupo 1 (esponja sobre retalho).....48

Gráfico 2 - Áreas de viabilidade (cm^2) nos lados controle e experimental, com 2 e 7 dias, no grupo 2 (esponja abaixo do retalho).....50

Gráfico 3 – Área viável (cm^2) nos grupos experimentais 1 e 2, com 2 e 7 dias de observação.....51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Áreas de viabilidade dos retalhos, nos lados controle e experimental, dos animais do grupo 1, com 2 dias e com 7 dias de observação.....48

Tabela 2 – Áreas de viabilidade dos retalhos, nos lados controle e experimental, dos animais do grupo 2, com 2 dias e com 7 dias de observação.....49

Tabela 3 – Comparação de áreas de tecido viável, expressas em cm^2 , entre os grupos 1 e 2, com 2 dias e 7 dias de observação.....51

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	17
2 OBJETIVO.....	29
3 MATERIAL E MÉTODO.....	31
4 RESULTADOS.....	43
5 DISCUSSÃO.....	52
6 CONCLUSÃO.....	68
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

As feridas complexas constituem um grupo específico de feridas cujo tratamento envolve técnicas e materiais diferentes dos utilizados no tratamento de feridas mais simples, e cujo manejo desafia as equipes médicas e de enfermagem⁽¹⁾. No tratamento de feridas complexas é necessário levar em consideração as alterações locais originadas da persistência de um estado de desequilíbrio trófico por um tempo prolongado. Áreas cruentas levam à indução de processos biológicos que objetivam o isolamento do meio interno e redução do defeito existente, para que a integridade corporal seja reestabelecida⁽²⁾. Estas alterações locais, associadas à existência de contaminação ou colonização por bactérias e fungos, tornam a resolução da perda de integridade cutânea um processo lento, susceptível a complicações como infecção secundária e necrose tecidual, e muitas vezes ineficiente. Mustoe⁽³⁾ considera as úlceras por pressão, as úlceras de membros inferiores de etiologia venosa e as feridas em membros inferiores de pacientes diabéticos os tipos mais comuns de feridas crônicas, e descreve as suas características principais: hipóxia tecidual local, colonização bacteriana, lesão por isquemia-reperfusão, e respostas celulares e sistêmicas alteradas. O princípio da limpeza cirúrgica local, ou desbridamento cirúrgico, seria o de transformar uma ferida crônica em uma ferida com características de uma ferida aguda, sem a presença destes fatores locais gerados pela própria cronicidade, e que causam prejuízo à adequada resolução da ferida. Por meio da remoção cirúrgica do tecido desvitalizado, gera-se uma nova ferida, maior do que a inicial, porém com menor grau de contaminação ou colonização por microorganismos, com melhor suprimento sanguíneo local, e com menos fatores locais característicos das feridas crônicas, como tecido de granulação hipertrófico, fatores de necrose teciduais e mediadores inflamatórios.

Nos Estados Unidos da América e em muitos países da Europa Ocidental, o tratamento de feridas com pressão negativa é muito utilizado em todo o sistema de saúde e, mesmo em situações de guerra, onde o tratamento

imediatos de ferimentos é crítico, esta modalidade de tratamento encontra-se disponível para uso imediato⁽⁴⁻⁶⁾. A terapia por pressão negativa é um método não invasivo e não farmacológico que promove o tratamento de feridas através da aplicação de pressão subatmosférica controlada sobre a lesão. Está indicada para tratamento de feridas crônicas, agudas, subagudas e traumáticas, em pacientes internados, e não internados em sistema de acompanhamento do paciente em domicílio (“home-care”). O método tem sido estudado e clinicamente utilizado para tratamento de úlceras por pressão, feridas em membros inferiores de diabéticos, queimaduras, deiscências em incisões para retirada de enxertos da veia safena (“safenectomias”) e em incisões longitudinais medianas esternais para cirurgias cardíacas (esternotomias), para fixação de enxertos de pele, feridas de etiologia traumática e feridas crônicas em geral. Relatos recentes na literatura têm demonstrado a eficácia do método no controle de situações em que o fechamento imediato de uma laparotomia não é recomendável, e na síndrome compartimental do abdômen.

A terapia por pressão negativa, devido às suas próprias características de funcionamento, auxilia na manutenção de condições locais muito semelhantes às de uma ferida aguda: promove crescimento de um novo tecido de granulação, aumenta o fluxo sanguíneo local, e drena secreções (e, conseqüentemente, bactérias e fungos) para um reservatório separado da ferida. Desta forma, o tratamento da ferida crônica é facilitado pela possibilidade de regressão da ferida para um estado mais localmente favorável à boa evolução do tratamento cirúrgico.

Algumas condições clínicas do paciente interferem diretamente na evolução de uma ferida, tanto na situação de cura ou cicatrização espontânea, quanto no prognóstico após um tratamento cirúrgico para fechamento desta ferida. O paciente diabético possui fatores locais e sistêmicos comprovadamente desfavoráveis à cura da lesão e prejudiciais ao tratamento cirúrgico. Essencialmente, ocorre no paciente diabético uma deficiência circulatória, de grandes e pequenos vasos, assim como uma deficiência imunológica, tornando-o mais susceptível a infecções, e, na vigência de uma

infecção, tornando-a naturalmente mais grave. A terapia por pressão negativa no tratamento das feridas em membros inferiores de pacientes diabéticos auxilia a remoção de bactérias e fungos da lesão, reduzindo a possibilidade de infecção local, e melhora a circulação sanguínea local, que é crítica nestes pacientes. Associada a debridamentos cirúrgicos, a terapia por pressão negativa prepara a lesão para posterior fechamento definitivo, e reduz o tempo necessário à cura da mesma. É importante nestes pacientes o controle adequado da glicemia sanguínea, e a manutenção de boas condições sistêmicas. O controle do grau de contaminação da lesão, assim como a própria cura da mesma através do fechamento cirúrgico definitivo, são essenciais ao equilíbrio sistêmico do paciente, devido à possibilidade de prejuízo sistêmico causado pela ferida(7-10).

O tratamento de feridas utilizando pressão negativa tem sido considerado um dos principais avanços no manejo de situações de difícil resolução, como as feridas complexas, em especial nas feridas em regiões anatômicas desfavoráveis, fraturas expostas de membros inferiores, e para as feridas em pés de pacientes diabéticos. Em nosso meio, o método foi mais recentemente incorporado às opções de tratamento de feridas somente em centros mais avançados. Ferreira et al, em 2003, descreveram os primeiros três casos de feridas tratadas com a terapia por pressão negativa no Brasil, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo⁽¹¹⁾, e em 2006 o mesmo grupo publicou série de 29 casos de pacientes tratados também no Hospital das Clínicas em São Paulo, de feridas complexas (úlceras por pressão, feridas em pés de diabéticos e feridas traumáticas), obtendo bons resultados em 85% dos casos, com resolução total das feridas após preparo das mesmas com pressão negativa seguido por fechamento cirúrgico através de enxertos de pele ou retalhos locais⁽¹²⁾.

A introdução da terapia por pressão negativa para o tratamento de feridas motivou a adoção de novos protocolos de condutas em feridas complexas, com extensa utilização do método em múltiplas situações clínicas; entretanto, apesar da eficácia demonstrada em séries de casos clínicos, ainda são escassos os estudos científicos experimentais e translacionais acerca dos

mecanismos envolvidos no processo de cura mediado pela terapia por pressão negativa. Um dos mecanismos mais aceitos para a ação da pressão negativa é o aumento do fluxo sanguíneo local, tanto venoso como arterial. O aumento do fluxo sanguíneo levaria a melhor nutrição do tecido, melhor oxigenação local, aumento na disponibilidade de células epiteliais e de fatores de crescimento, remoção mais eficiente de secreções e exsudatos, e redução do edema intersticial. De modo similar, Este mecanismo de ação, com todos os seus múltiplos aspectos, poderia favorecer a sobrevivência de retalhos cutâneos em que exista algum grau de comprometimento da circulação sanguínea. O incremento de perfusão sanguínea proporcionada pela pressão negativa poderia ter aplicabilidade em situações clínicas tais como nos retalhos cutâneos com desproporção de dimensões entre base e comprimento, lesões por avulsão do tegumento (descolantes) nas extremidades, em retalhos com sinais de comprometimento venoso (congestos) imediatamente após sua realização, ou em pacientes clinicamente comprometidos.

A técnica utiliza uma esponja porosa e reticulada de poliuretano ou polivinil-alcool, colocada sobre a ferida a ser tratada. Uma película adesiva é colada sobre a esponja e na pele sã adjacente para se criar um ambiente hermeticamente fechado. Através de um orifício nesta película adesiva, diretamente sobre a esponja, um tubo de aspiração é ligado ao ambiente hermético mantido pela película e conectado a um aparelho que transmite pressão subatmosférica controlada à esponja (Figura 1). Todo o sistema é mantido hermético pela aplicação de filme plástico adesivo e impermeável, e conectado a dispositivo elétrico que produz sucção, com pressão de 125 a 250 mmHg subatmosférica⁽¹³⁾. O aparelho mantém pressão negativa constante e controlada, através de microprocessadores, e pode ser ajustada para graus variados de pressão (de 50 a 250 mmHg), e diferentes modos de aspiração (contínua ou intermitente)⁽¹⁴⁾.

Figura 1 – Esponja de poliuretano aplicada sobre ferida, conectada a aparelho que gera pressão subatmosférica, mantida em condições herméticas por película adesiva

As primeiras publicações na literatura médica descrevendo a utilização da pressão negativa para tratamento de feridas foram feitas em 1993, por Fleischmann et al⁽¹⁵⁾, que utilizaram esponja de polivinil conectada a dreno de sucção para tratamento de 15 pacientes com fraturas expostas de membros inferiores infectadas, e em 1997, por Mullner, Argenta e Morykwas⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, utilizando esponja de poliuretano para tratamento de feridas variadas.

A partir dos primeiros relatos de uso da pressão negativa para tratamento de feridas, outras séries de casos foram publicados, demonstrando a eficácia do método quando comparado aos métodos convencionais. Nesta fase da utilização da pressão negativa, a comparação frequentemente se fazia com os curativos tradicionais. No estudo inicial de Argenta e Morykwas em suínos, os autores observaram que a pressão negativa de 125 mmHg aplicada sobre a ferida aumenta em quatro vezes o fluxo sanguíneo local, medido através de Doppler. Também observaram um aumento na formação de tecido

de granulação, redução na concentração bacteriana, e melhora na sobrevivência de extremidades distais de retalhos cutâneos ao acaso, quando a pressão negativa era aplicada sobre as feridas⁽¹⁸⁾.

Morykwas et al⁽¹⁹⁾, em modelo experimental em suínos, utilizaram a pressão negativa sobre queimaduras de pele parciais. Observaram que a pressão negativa aplicada por 6 horas, no período máximo de 12 horas após a queimadura, reduz a progressão da profundidade da lesão tecidual. Os autores sugerem uma possível utilização do método nas queimaduras parciais, sobre a área de estase, em que, dependendo das condições locais e sistêmicas do paciente, a queimadura pode aprofundar ou curar espontaneamente. Outro autor em 2004, estudou o uso da pressão negativa em sete pacientes com queimaduras de 2º grau bilaterais em mãos⁽²⁰⁾. O lado mais comprometido foi submetido a tratamento com pressão negativa, e o lado contralateral foi tratado com sulfadiazina de prata, de maneira convencional. Observou melhor aspecto dos lados tratados com terapia por pressão negativa, considerando redução de edema, e o que nomeou como “hiperperfusão” massiva, no lado com terapia por pressão negativa. Não houve diferença quanto ao resultado final das queimaduras.

Devido à possibilidade de remoção de secreções e exsudatos, e manutenção de ambiente relativamente menos contaminado^(18, 21-25), o uso da pressão negativa foi estudado para auxiliar o tratamento de deiscências de esternotomias e mediastinites. Agarwal em 2005⁽²⁶⁾ descreve análise retrospectiva de 103 pacientes com feridas pós esternotomias tratados com pressão negativa. Obteve 68% de sucesso, avaliado como fechamento da ferida através de fixação interna do esterno e/ou retalho, após média de 11 dias de tratamento com pressão negativa. Gustafsson, em 2002, utiliza a terapia por pressão negativa em 16 pacientes para tratamento de infecções esternais profundas, e descreve bons resultados quando realiza o fechamento definitivo após obtenção de tecido de granulação sobre a ferida, e guiado por queda dos níveis de Proteína C-Reativa sérica⁽²⁷⁾.

Meara et al⁽²⁸⁾, em 1999, descreveram bons resultados tratando cinco pacientes, com nove ferimentos descolantes, quando utilizaram a terapia por

pressão negativa para fixação da pele avulsionada tratada como enxerto de pele total. De Franzo et al, no mesmo ano, utilizaram o método em dois pacientes, também para fixação de enxerto de pele avulsionada e enxertos retirados de outras regiões, para tratamento de ferimentos descolantes em dois pacientes, com bons resultados⁽²⁹⁾. Mais recentemente, no Brasil, Milcheski et al^(30, 31) propuseram um protocolo de atendimento ao paciente com ferimento descolante de membros inferiores utilizando a pressão negativa como forma de preparar o leito do ferimento previamente ao tratamento definitivo, e para fixação do enxerto de pele quando este preparo se encontra adequado.

Gomoll et al, em 2006, descrevem a utilização da pressão negativa sobre a pele suturada, imediatamente após a confecção dos pontos de sutura. Os autores mantêm pressão negativa de 75 mmHg (menor do que a pressão negativa habitual de 125 mmHg, para minimizar a maceração da pele), por 3 a 5 dias, com bons resultados, evidenciados por redução de exsudatos e secreções, ausência de infecções ou necrose de pele, e boa tolerabilidade pelos pacientes⁽³²⁾. Outros autores relatam igualmente boas evoluções em pacientes tratados com pressão negativa sobre a pele suturada^(33, 34). Nestas séries de casos, é evidenciada a importância de se obter uma cobertura cutânea segura e confiável, devido aos potenciais problemas decorrentes de deiscências de suturas, necroses de pele, coleções líquidas abaixo das suturas, e infecções, principalmente em pacientes ortopédicos, com fraturas, possibilidade de exposição óssea ou de material de síntese óssea. Para esses autores, a terapia por pressão negativa proporciona remoção de fluídos sobre e sob a incisão cirúrgica suturada, reduzindo a possibilidade de infecção local, e, através de um dos seus mecanismos intrínsecos de funcionamento, permite uma melhor circulação sanguínea nas bordas da pele suturada. Desta forma, permitiria um fechamento mais seguro para esses casos complexos. Os mesmos resultados foram obtidos por Meeker em 2001, em estudo experimental em suínos⁽³⁵⁾. O autor sugere uma eficácia maior do método para situações de fechamento primário difícil, como suturas sob tensão. Stannard⁽³⁴⁾ observou em 2006 bons resultados utilizando a pressão negativa sobre a pele suturada para drenagem de hematomas resultantes de traumas de alta energia

e sobre fraturas. No grupo tratado com terapia por pressão negativa, obteve média de 1,6 dias de drenagem dos hematomas, comparado a 3,1 dias do grupo sem pressão negativa. O grupo com pressão negativa apresentou incidência de infecção em 8%, contra 16% do grupo controle.

Leininger et al⁽⁵⁾ descrevem a utilização da terapia por pressão negativa no campo de combate das tropas norte-americanas em guerra no Iraque. Os soldados médicos e paramédicos são treinados para a correta utilização da terapia por pressão negativa, e carregam o equipamento portátil ao campo de combate. Na ocorrência de ferimentos de alta energia, são realizados procedimentos padronizados de limpeza local e colocação da terapia por pressão negativa, e é providenciada evacuação imediata do soldado ferido para as bases norte-americanas na Europa e nos Estados Unidos da América. O mesmo tratamento imediato é realizado na população iraquiana ferida, ou nos soldados inimigos feridos, exceto pela remoção para as bases aliadas. Portanto, o seguimento tardio descrito neste trabalho consiste basicamente em pacientes iraquianos (77 de 88 ao total). O autor sugere uma menor incidência de complicações relacionadas à ferida, e menor tempo para obtenção de cura da mesma, quando utilizada a pressão negativa nesta situação.

Pelham et al em 2010⁽³⁶⁾ descrevem a utilização da terapia por pressão negativa sob retalhos de pele recobrendo áreas com exposição óssea ou de material de síntese óssea. Os autores sugerem uma melhor adesividade da pele e tecido subcutâneo ao material de síntese óssea, drenagem de coleções líquidas, e redução da concentração bacteriana local, obtendo fechamento completo em todos os 13 pacientes tratados com a técnica.

Na utilização da pressão negativa como forma de preparo de uma úlcera por pressão previamente ao fechamento definitivo, a esponja de poliuretano é posicionada também abaixo das bordas descoladas da ferida, na tentativa de se obter melhora das condições locais destas regiões descoladas, e redução do chamado “espaço morto”. Empiricamente se observa a melhora das condições locais deste tegumento descolado, sob a ação da pressão negativa. Quando se utiliza a pressão negativa no tratamento de feridas em que existe algum grau de descolamento da pele em relação à camada fascial ou

muscular, observa-se a preservação das condições de viabilidade dos tecidos, e até mesmo melhora dos sinais clínicos locais de perfusão tecidual.

Esta preservação da viabilidade dos retalhos de pele descolados em uma úlcera por pressão ou em um ferimento descolante poderia ser decorrente do aumento de fluxo sanguíneo local proporcionado pela pressão negativa abaixo do retalho, que poderia ser explicado por um dos mecanismos de ação aventados para o funcionamento da pressão negativa sobre qualquer ferida. Este mecanismo de ação poderia exercer efeito similar ao observado no trabalho de Morykwas⁽¹⁹⁾, em que a pressão negativa melhorou a evolução de áreas de estase em queimaduras experimentais. O aumento no fluxo sanguíneo, tanto arterial como venoso, aumentaria a sobrevivência de retalhos com comprometimento vascular, caso de retalhos produzidos por lesões por avulsão da pele. Nestes casos, além do comprometimento vascular causado pela interrupção da circulação sanguínea proveniente dos vasos perfurantes, frequentemente há associado comprometimento tissular direto pelo trauma mecânico, por compressão ou tração excessiva.

O uso de retalhos cutâneos para reconstituição da integridade cutânea constitui uma das opções técnicas mais frequentemente utilizadas pelo cirurgião plástico. Desde aplicações menores, como cobertura tegumentar de pequenos traumas com perda cutânea, até procedimentos de maior porte, e grandes ressecções oncológicas, a opção de tecidos provenientes da vizinhança constitui tratamento mais simples, proporciona cobertura com tecido de qualidade e características semelhantes. Porém, em algumas situações clínicas, os retalhos cutâneos podem ter sua circulação sanguínea reduzida, ocorrendo necroses parciais, em geral em suas extremidades distais. Mesmo em um retalho cutâneo ao acaso cuidadosamente planejado e dissecado, o aspecto imediato logo após a sua confecção já poderia indicar algum déficit circulatório local. O retalho pode apresentar sinais de comprometimento circulatório tanto venoso quanto arterial, manifestados por cianose, congestão, palidez, aumento ou diminuição no tempo normal de enchimento capilar. Nesta situação crítica de incerteza sobre o prognóstico imediato de viabilidade do

retalho, o uso da pressão negativa poderia se justificar caso existam evidências de que influenciaria decisivamente a circulação sanguínea, arterial e venosa.

Da mesma forma, em situações clínicas similares, casos de avulsão traumática do tegumento, a porção avulsionada comporta-se como um retalho cutâneo com sua circulação sanguínea prejudicada, e a necrose resultante da extremidade mais distal torna-se um problema muitas vezes de difícil solução. Várias terapêuticas foram tentadas para melhorar a viabilidade desses retalhos, com resultados controversos.

A circulação sanguínea da pele é, portanto, um fator crítico para a sobrevivência dos retalhos cutâneos quando utilizados para cobertura de áreas sem revestimento dérmico e epidérmico. O sistema de irrigação da pele consiste em um complexo interconectado de plexos (subepidérmico, dérmico, subdérmico, subcutâneo, prefascial, subfascial), além de vasos perfurantes musculocutâneos e septocutâneos. Quando se eleva um retalho ao acaso, mantendo seu pedículo proximal, são interrompidas as conexões distais e laterais de todos os plexos, além dos vasos perfurantes musculocutâneos e septocutâneos. Desta forma, o desenho dos retalhos cutâneos ao acaso deve prever a manutenção de pedículos vasculares proximais suficientes para a irrigação de toda a área do retalho. Classicamente, para um retalho cutâneo ao acaso, ou seja, sem um pedículo axial definido, uma proporção de até 1:1,5 ou 1:2, entre largura e comprimento, seria a máxima aceitável para uma transposição segura⁽³⁷⁾.

Em algumas situações clínicas, a circulação sanguínea direcionada à extremidade distal do retalho pode resultar comprometida, devido à necessidade de confecção de um retalho com proporção maior do que 1:2, ou por trauma sobre o retalho, como nos ferimentos descolantes^(30, 31). Técnicas tem sido descritas para minimizar a ocorrência de necroses distais de retalhos, principalmente em ferimentos descolantes, e mesmo a terapia por pressão negativa tem sido utilizada para o tratamento destas situações extremas⁽²⁸⁻³¹⁾. Outros estudos, *in vitro* e *in vivo* demonstram a eficiência da pressão negativa em aumentar o fluxo sanguíneo da pele. Morykwas, em estudo experimental com porcos verificou aumento em até quatro vezes no fluxo sanguíneo local

(medido por Doppler) em uma ferida quando aplicada pressão negativa de 125 mmHg. Scherer obteve aumento de 2,5 vezes na proliferação de neo-vasos em modelo experimental de ratos, quando aplicada pressão negativa de 125 mmHg. Timmers, em voluntários sãos, obteve aumento de até cinco vezes no fluxo sanguíneo local da pele do antebraço, medido por Doppler, quando aplicada pressão negativa de 50 a 300 mm Hg^(18, 38, 39).

A indicação específica do uso da pressão negativa em retalhos cutâneos seria no tratamento das lesões traumáticas por avulsão da pele de extremidades (ferimentos descolantes). Estas lesões possuem similaridades importantes, principalmente quanto à circulação sanguínea crítica, com a situação das extremidades distais de retalhos cutâneos ao acaso. Além disso, nos ferimentos descolantes existem fatores desfavoráveis à manutenção da viabilidade tecidual, como rompimento dos vasos sanguíneos perfurantes, compressão pelo trauma, descolamento em níveis diferentes ao longo do retalho avulsionado, contaminação, etc. Tentativas de se ressuturar a pele avulsionada frequentemente ocasionam necrose total e infecção local do retalho. Nesta situação, a pressão negativa poderia melhorar a circulação sanguínea do retalho, ao menos em sua porção mais proximal, diminuindo a área de necrose e facilitando a posterior reconstrução definitiva com enxertos de pele ou retalhos locais.

Portanto, a utilização da pressão negativa em um retalho cutâneo com circulação sanguínea comprometida ou mesmo na pele parcialmente avulsionada de um ferimento descolante, poderia melhorar a sobrevivência deste retalho, caso o mecanismo de ação baseado no aumento do fluxo sanguíneo local gerado pela pressão negativa seja realmente efetivo.

OBJETIVO

2 OBJETIVO

Este trabalho teve como objetivo avaliar a eficiência da terapia por pressão negativa na sobrevivência de extremidades distais de retalhos cutâneos ao acaso, em modelo experimental de suínos, usando retalhos controle no mesmo animal.

MATERIAL E MÉTODO

3 MATERIAL E MÉTODO

O método consistiu em um estudo experimental, caso-controle, em que cada animal foi seu próprio controle.

Foram utilizados de início 18 porcos da raça Chester, pesando 20 kg cada. Todos os animais foram fornecidos por criador certificado, com até um ano de vida, e sem doenças. Todos os animais foram mantidos em biotério também certificado segundo as normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e da Comissão de Ética em Pesquisa da instituição onde foi realizado o experimento. O experimento foi realizado no Serviço de Apoio à Pesquisa e Experimentação do Incor, em São Paulo.

Foi utilizado o sistema VAC[®] (KCI – San Antonio –Texas – EUA) para obtenção e manutenção de pressão subatmosférica nos retalhos dos lados respectivos.

A esponja de poliuretano é constituída por material hidrofóbico, que repele a umidade, proporcionando eliminação do exsudato do leito da ferida. O volume dos poros é de 400-600 μm , e é indicada para estimular a formação de tecido de granulação e contração da ferida.

O reservatório coletor permite o armazenamento do fluído aspirado da ferida pelo sistema, mantendo-o distante da lesão a ser tratada.

O método de confecção dos retalhos foi baseado em modelo experimental para estudo da influência do tecido adiposo na ocorrência de necrose distal de retalhos cutâneos em porcos⁽⁴⁰⁾. Com o objetivo de confeccionar retalhos com desproporção entre base e comprimento, em cada animal foram marcados dois retalhos de 3 x 12 cm (36 cm²), um em cada lado, ao acaso, com pedículo dorsal, a quatro centímetros da linha média, e com eixo na metade da distância entre as patas dianteiras e traseiras (Figura 2).

Esta relação 1:4 entre base e comprimento foi escolhida para produzir necrose distal em 30 a 50% da área total dos retalhos.

Figura 2 – Retalho demarcado em um lado, de 3 x 12 cm

Os retalhos cutâneos foram levantados em ambos os lados, no plano subdérmico, mantendo intactos os vasos sanguíneos do plexo subdérmico (Figuras 3 e 4).

Figura 3 – Retalho dissecado, com pedículo dorsal

Figura 4 – Retalho elevado

Os animais foram divididos em dois grupos, aleatoriamente:

- 1- A esponja de poliuretano foi colocada sobre o retalho cutâneo (N=5)
– grupo 1
- 2- A esponja de poliuretano foi colocada abaixo do retalho cutâneo
(N=5) – grupo 2

O grupo 1 foi constituído por um animal macho e quatro fêmeas. O grupo 2 foi constituído por cinco fêmeas.

Em cada grupo, os retalhos experimentais foram comparados com retalhos controles sem a terapia por pressão negativa.

Os animais foram armazenados em gaiolas individuais, e alimentados com ração específica e água *ad libitum*. Nenhum animal permaneceu por mais do que quatro dias no biotério previamente ao primeiro procedimento cirúrgico. No dia anterior à cirurgia interrompia-se o fornecimento de ração e água, para completar 8 horas de jejum pré operatório.

No dia da cirurgia, os animais foram sedados com ketamina, xilazina e acepromazina (60:12:0,6 mg/kg), intramuscular. Após indução anestésica, os animais foram submetidos a intubação orotraqueal sob visão direta, e mantidos sob ventilação mecânica assistido-controlada. A manutenção da anestesia foi realizada com halotano a 1% inalatório. Todos os animais foram submetidos a assepsia através de lavagem com clorexidina e logo após a tricotomia do dorso e flancos.

Cada animal, portanto, foi submetido a confecção de dois retalhos, um em cada lado, sendo um dos lados o seu próprio controle.

No grupo 1 (esponja sobre o retalho), em um dos retalhos (o lado foi escolhido randomicamente por sorteio), a esponja de poliuretano foi aplicada sobre o retalho já suturado ao leito com sutura contínua de Nylon 3-0. Para eliminar o efeito de nutrição do retalho suturado sem a esponja, foi interposta lamina de silicone impermeável entre o leito da ferida e a porção profunda do retalho elevado; desta forma, evitou-se a integração do retalho elevado como um enxerto de pele. O sistema permaneceu ocluído hermeticamente com a película adesiva, e uma pressão negativa de 125 mmHg foi aplicada em modo contínuo. O outro retalho contralateral (controle) foi somente suturado, sem aplicação de pressão negativa, apenas com a lâmina de silicone interposta entre o leito da ferida e a superfície interna do retalho (Figuras 5-8).

Figura 5 – Retalho suturado ao leito, sobre lamina de silicone, para impedir nutrição por embebição a partir do leito

Figura 6 – Esponja de poliuretano posicionada sobre o retalho suturado ao leito (grupo 1)

Figura 7 – Película impermeável e tubo conectado a esponja de poliuretano (grupo 1)

Figura 8 – Lado experimental com vácuo sobre o retalho, e lado controle com retalho somente suturado ao leito (grupo 1)

No grupo 2 (esponja abaixo do retalho), em um dos retalhos (o lado foi escolhido randomicamente), a esponja de poliuretano foi aplicada diretamente sobre o leito da ferida resultante da elevação do retalho (Figura 9).

Figura 9 – Retalho elevado, e esponja posicionada abaixo do retalho, diretamente sobre o leito (grupo 2)

O retalho foi então suturado com Nylon 3-0 (sutura contínua), sobre a esponja de poliuretano. O tubo de conexão da esponja com o reservatório foi exteriorizado por contra-abertura na pele, e conectado à máquina de sucção, sendo aplicada pressão negativa de 125 mmHg, em modo contínuo (Figuras 10 e 11).

Figura 10 – Retalho sendo suturado sobre esponja de poliuretano. Tubo de aspiração exteriorizado por abertura a distância (grupo 2)

Figura 11 – Retalho suturado sobre esponja, com pressão negativa de 125 mmHg aplicada (grupo 2)

O outro retalho (contralateral) foi somente suturado, sem aplicação de pressão negativa; da mesma forma como no grupo 1, no grupo controle também foi interposta lamina de silicone entre o leito da ferida e o retalho, para evitar nutrição do retalho pelo leito, como um enxerto. Todos os procedimentos cirúrgicos, de ambos os grupos, foram realizados pelo mesmo cirurgião.

Após os procedimentos cirúrgicos, os animais foram monitorizados ate total recuperação anestésica, definida como obtenção de respiração espontânea e manutenção de saturação de oxigênio maior ou igual a 90%, medida por oximetria de pulso, sem auxilio de ventilação mecânica.

Os animais do grupo 1 foram mantidos conectados a bomba de sucção, sob pressão negativa de 125 mmHg em modo contínuo, por 48 horas, atuando sobre o retalho do lado experimental. O retalho do lado controle foi mantido ocluído com película plástico adesivo transparente. Da mesma forma, os animais do grupo 2 (esponja abaixo do retalho) foram mantidos conectados a bomba de sucção, atuando sobre o lado do retalho experimental, sob pressão

negativa de 125 mmHg, por 48 horas após a confecção dos retalhos. O lado controle foi mantido ocluído durante o mesmo tempo, com filme plástico transparente.

A primeira avaliação dos retalhos foi feita com 48 horas após os procedimentos cirúrgicos de confecção dos retalhos. Para isso, os animais foram novamente anestesiados após 48 horas da cirurgia. Os procedimentos anestésicos foram idênticos aos da primeira cirurgia. Neste momento, as esponjas foram retiradas, e os retalhos foram fotografados em ambos os lados (experimental e controle), em ambos os grupos (1 e 2). Foram feitas medidas de áreas viáveis e não viáveis, através de transposição de contornos e colorações dos retalhos em folhas de acetato. As áreas viáveis foram expressas em porcentagem do total da área original dos retalhos (em relação aos 36 cm² iniciais). No caso dos retalhos em que a esponja foi aplicada por baixo dos mesmos (grupo experimental 2), foram realizadas suturas logo após retirada das esponjas. A retirada das esponjas foi realizada através da remoção total da sutura na borda dos retalhos. Todos os animais foram então mantidos por mais 5 dias, sem pressão negativa, completando um total de 7 dias de observação, quando foi feita nova medição e fotografia de áreas viáveis e não viáveis dos retalhos (grupos 1 e 2, juntamente com os controles contralaterais). A transposição para folha transparente das áreas de necrose e áreas viáveis foi realizada imediatamente após indução anestésica no período observacional de 2 dias, e logo após sacrifício dos animais no período de 7 dias, para evitar retração adicional dos tecidos.

Os animais foram mantidos confinados após o procedimento cirúrgico de confecção dos retalhos cutâneos, e após a primeira avaliação com dois dias, até a segunda avaliação com sete dias. O confinamento foi feito através de divisórias de madeira, com espaço mínimo para a movimentação dos animais, e as bombas de sucção foram instaladas em prateleiras superiores ao espaço de confinamento dos animais.

3.1 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados foram medidos em termos de sobrevivência dos retalhos, medida pela porcentagem de tecido viável em relação ao tamanho inicial dos mesmos. Com isso, foi possível medir com melhor precisão a eficácia da terapia por pressão negativa na sobrevivência dos retalhos, porque a medida da área de necrose pode sofrer influência da contração do tecido necrótico, e da própria ferida. Todos os retalhos foram fotografados, e os desenhos dos contornos e colorações transpostos para folha de acetato. Para cada animal, foi obtido o controle contralateral, medido da mesma forma. As medições foram realizadas em dois momentos: após dois dias e após sete dias da cirurgia.

Para medida das porcentagens de tecido viável, foram seguidas as seguintes etapas:

- 1- Os contornos dos retalhos foram desenhados em folha de acetato transparente; da mesma forma, os contornos das áreas de necrose também foram desenhadas em folha de acetato transparente.
- 2- Os desenhos obtidos em folha de acetato transparente foram submetidos a escaneamento padronizado.
- 3- Utilizando o software ImageJ (National Institutes of Health, Bethesda, Md.), as áreas de tecido viável e de necrose foram medidas, obtendo-se áreas constituídas por número de pixels, as quais foram posteriormente convertidas em centímetros quadrados (cm²)

As porcentagens de tecido viável resultantes foram somadas e divididas pelo número de animais, obtendo-se uma média de porcentagens de tecidos viáveis. Estas médias foram obtidas em três grupos:

- Lados controle – retalhos somente elevados e suturados ao leito, sem uso de pressão negativa (10 animais)
- Grupo 1 – retalhos elevados, e submetidos a aplicação de pressão negativa sobre os mesmos (5 animais)
- Grupo 2 – retalhos elevados, e submetidos a aplicação de pressão negativa abaixo dos mesmos (5 animais)

As médias foram comparadas, entre:

- Lados controle x Grupo 1
- Lados controle x Grupo 2
- Grupo 1 x Grupo 2

Os dados foram digitados em planilhas do Excel 2007 for Windows para o adequado armazenamento das informações. As análises estatísticas foram realizadas com o software R-Program versão 2.9.2.

A análise inferencial empregada com o intuito de comparar os 3 grupos quanto a porcentagem de tecido viável foi a Análise de Variância com 2 Fatores, sendo um fixo (grupo) e o outro aleatório (porco).

O nível de significância considerado foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

4 RESULTADOS

Foram excluídos, do grupo inicial de 18 porcos, oito animais em que os retalhos cutâneos foram parcialmente digeridos pelo próprio animal ou por animais ao seu redor, ou em que os animais retiraram os dispositivos de pressão negativa já instalados. Dez animais restaram ao final do experimento, quando foi possível avaliar os retalhos após sete dias.

Todos os dez animais sobreviveram até o final do experimento. Não houve qualquer intercorrência anestésica ou cirúrgica. Todos os retalhos avaliados, dos lados controle e experimentais, apresentaram necrose nas extremidades distais, com clara definição de viabilidade com 48 horas de observação após a confecção dos retalhos (Figuras 12 a 16). Também não houve infecção nos retalhos, tanto nos lados controle quanto nos lados experimentais.

Figura 12 – Área de necrose distal do retalho, com 2 dias

Figura 13 – Área de necrose distal do retalho, com 7 dias

Figura 14 – Animal preparado para avaliação de retalhos nos lados controle e experimental

Figura 15 – Retalhos com necrose distal, nos lados controle (C) e experimental (V), após 7 dias.

Figura 16 – Exemplo de transposição de áreas de tecido viável (branco) e necrose distal (preto), nos lados controle (C) e experimental (V)

As áreas de viabilidade dos retalhos do grupo 1 (esponja sobre os retalhos) expressas em cm^2 , são mostradas na tabela 1, assim como as áreas correspondentes dos lados controle, com dois dias de observação, e com sete dias, ao final do experimento. As médias dentro de cada grupo de observação também são expressas em cm^2 . Considerando-se que a área inicial dos retalhos demarcados era de 36 cm^2 ($12\text{cm} \times 3 \text{ cm}$), para todos os retalhos, nos dois grupos e nos lados controle e experimentais, calculou-se a porcentagem de tecido viável, de acordo com a área viável observada. Desta forma, as áreas de viabilidade teciduais são expressos em porcentagem em relação à área inicial dos retalhos.

Na primeira avaliação dos retalhos (2 dias), a média de viabilidade dos retalhos no lado controle foi de $15,85 \text{ cm}^2$ (44,04%), e no lado experimental foi de $18,54 \text{ cm}^2$ (51,5%). Em relação ao lado controle, a quantidade de tecido viável no lado experimental foi 17% maior. Este resultado não apresentou diferença estatística significativa ($p=0,32$).

Na segunda avaliação dos retalhos (7 dias), a média de viabilidade dos retalhos do lado controle foi de $16,50 \text{ cm}^2$ (45,83%), e no lado experimental foi de $19,01 \text{ cm}^2$ (52,83%). Em relação ao lado controle, a quantidade de tecido viável no lado experimental foi 15,2% maior. Este resultado não apresentou diferença estatística significativa ($p=0,20$).

Tabela 1 – Áreas de viabilidade (cm^2) dos retalhos, nos lados controle e experimental, dos animais do grupo 1, com 2 dias e com 7 dias de observação.

		Controle-viável	Experimental -viável	
2 dias	Animal 1a	16,29	17,61	N=5 $p=0,32$
	Animal 2a	17,88	14,99	
	Animal 3a	18,13	12,63	
	Animal 4a	14,79	22,79	
	Animal 5a	12,17	24,67	
	MÉDIA	15,85	18,54	
7 dias	Animal 1a	15,03	19,69	N=5 $p=0,20$
	Animal 2a	14,88	17,58	
	Animal 3a	19,18	14,16	
	Animal 4a	14,70	23,02	
	Animal 5a	18,70	20,62	
	MÉDIA	16,50	19,01

Gráfico 1 – Áreas de viabilidade (cm^2) nos lados controle e experimental, com 2 e 7 dias, no grupo 1 (esponja sobre retalho)

As áreas de viabilidade dos retalhos do grupo 2 (esponja abaixo dos retalhos) expressas em cm^2 , são mostradas na tabela 2, assim como as áreas correspondentes dos animais controle, com dois dias de observação, e com

sete dias, ao final do experimento. As médias dentro de cada grupo de observação também são expressas em cm².

Na primeira avaliação dos retalhos (2 dias), a média de viabilidade dos retalhos no lado controle foi de 16,17 cm² (44,92%), e no lado experimental foi de 20,39 cm² (56,64%). Em relação ao lado controle, a quantidade de tecido viável no lado experimental foi 26% maior ($p=0,04$).

Na segunda avaliação dos retalhos (7 dias), a média de viabilidade dos retalhos no lado controle foi de 14,81 cm² (41,15%), e no lado experimental foi de 19,33 cm² (53,70%). Em relação ao lado controle, a quantidade de tecido viável no lado experimental foi 30,5% maior ($p=0,07$).

Tabela 2 – Áreas de viabilidade (cm²) dos retalhos, nos lados controle e experimental, dos animais do grupo 2, com 2 dias e com 7 dias de observação.

		Controle - viável	Experimental - viável	
2d	Animal 1b	13,79	21,93	N=5 $p=0,04$
	Animal 2b	13,11	15,00	
	Animal 3b	19,65	26,39	
	Animal 4b	16,35	19,45	
	Animal 5b	17,94	19,17	
		<u>16,17</u>	<u>20,39</u>	
7d	Animal 1b	12,81	25,55	N=5 $p=0,07$
	Animal 2b	11,27	14,18	
	Animal 3b	15,95	18,35	
	Animal 4b	16,20	19,95	
	Animal 5b	17,83	18,62	
		<u>14,81</u>	<u>19,33</u>	
-	-

Gráfico 2 - Áreas de viabilidade (cm²) nos lados controle e experimental, com 2 e 7 dias, no grupo 2 (esponja abaixo do retalho)

Comparando-se as áreas de tecido viável, com 2 dias e com 7 dias de observação, entre os grupos 1 (esponja sobre o retalho), e grupo 2 (esponja abaixo do retalho), observa-se ausência de diferença estatística significativa entre os grupos, como demonstrado na tabela 3.

Na primeira avaliação dos retalhos (2 dias), a média de viabilidade tecidual no grupo 1 (esponja sobre o retalho) foi de 18,54 cm², ou de 51,50% em relação ao retalho inicialmente demarcado, contra 20,39 cm², ou 56,64% no grupo 2 (esponja abaixo do retalho). Esta diferença (9,97% maior para o grupo 2) não foi estatisticamente significativa.

Na segunda avaliação dos retalhos (7 dias), a média de viabilidade tecidual no grupo 1 (esponja sobre o retalho) foi de 19,01 cm², ou de 52,83% em relação ao retalho inicialmente demarcado, contra 19,33 cm², ou 53,70% no grupo 2 (esponja abaixo do retalho). Esta diferença (1,68% maior para o grupo 2) não foi estatisticamente significativa.

Tabela 3 – Comparação de áreas de tecido viável, expressas em cm^2 , entre os grupos 1 e 2, com 2 dias e 7 dias de observação.

	Viável - grupo 1	Viável - grupo 2	
2 dias	17,61	21,93	
	14,99	15,00	
	12,63	26,39	
	22,79	19,45	
	24,67	19,17	N=5
Média	<u>18,54</u>	<u>20,39</u>	<i>p=0,75</i>
7 dias	19,69	25,55	
	17,58	14,18	
	14,16	18,35	
	23,02	19,95	
	20,62	18,62	N=5
Média	<u>19,01</u>	<u>19,33</u>	<i>p=0,66</i>

Gráfico 3 – Área viável (cm^2) nos grupos experimentais 1 e 2, com 2 e 7 dias de observação

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Baseado nas teorias que explicariam o funcionamento da terapia por pressão negativa nas feridas a partir de seu efeito sobre o aumento da perfusão sanguínea local, foi realizado este trabalho, para estudar a eficácia da pressão negativa sobre a viabilidade de retalhos cutâneos ao acaso. Esta possível melhora da perfusão sanguínea poderia ser favorável à utilização da pressão negativa em situações clínicas como retalhos cutâneos ao acaso isquêmicos ou com congestão venosa, e em ferimentos descolantes de extremidades. Da mesma forma, o aporte sanguíneo arterial e venoso pode estar comprometido em um paciente com condições clínicas inadequadas, como por exemplo, hipertensão arterial, diabetes mellitus, anemia, cardiopatias. Nestes casos, em que existe má perfusão do retalho por causas locais e/ou sistêmicas, a pressão negativa poderia melhorar a circulação local, reduzindo a probabilidade de necrose do mesmo. Caso a melhora da circulação sanguínea seja uma possível explicação para o funcionamento da pressão negativa, a utilização do método poderia aumentar a sobrevivência de retalhos cutâneos ao acaso.

Portanto, o mecanismo de ação da pressão negativa explicado pelo aumento do fluxo sanguíneo local poderia ser utilizado para melhora da circulação sanguínea também em retalhos de pele. Esta utilização do método seria justificável em situações como: incerteza acerca da adequada circulação sanguínea em um retalho cutâneo dissecado, ferimentos com avulsão traumática da pele (descolantes), quando se necessita utilizar retalhos cutâneos ao acaso com desproporção entre base e comprimento, em retalhos cutâneos de pacientes clinicamente comprometidos, etc. Esta possível indicação de uso do método poderia tornar mais seguras as técnicas de fechamento de feridas com retalhos, as reconstruções complexas em cirurgia plástica de modo geral, e mesmo algumas situações específicas da cirurgia plástica estética, como por exemplo as ritidoplastias e abdominoplastias em

pacientes tabagistas, em que, ao final do procedimento cirúrgico, os retalhos de pele descolados apresentem sinais clínicos de comprometimento vascular.

A dissecação de um retalho cutâneo ao acaso secciona vasos sanguíneos distais, laterais e provenientes do leito da ferida, restando apenas os vasos do pedículo proximal. Desta forma, a porção distal do retalho tem o seu aporte sanguíneo reduzido a um nível inadequado à manutenção de sua viabilidade, ocasionando necrose distal por isquemia. Neste trabalho, nos grupos controle e no grupo em que a esponja da terapia por pressão negativa foi aplicada sobre o retalho, foi utilizada interface de silicone entre o retalho e o leito da ferida resultante da elevação do retalho, evitando-se a embebição e consequente nutrição do retalho pelo leito, fenômeno característico da primeira fase de integração dos enxertos.

A necrose distal dos retalhos cutâneos ao acaso engloba componentes fisiopatológicos de comprometimento arterial e venoso. A deficiência de aporte sanguíneo arterial reduz a disponibilidade de oxigênio às células da porção distal do retalho, levando à liberação de fatores inflamatórios e de necrose celular, e resulta em morte celular por hipóxia. Por outro lado, a falta de drenagem venosa resulta em estase, com extravasamento de hemácias, e parada da circulação sanguínea, também resultando em morte celular e necrose. A pressão negativa aplicada sobre o retalho aumentaria o fluxo sanguíneo tanto arterial como venoso, reduzindo o dano causado pela perfusão irregular do tecido. Da mesma forma, a esponja de poliuretano aplicada abaixo do retalho, diretamente sobre o leito da ferida resultante da elevação do mesmo, atuaria como fator de estímulo ao aumento da circulação local, porém direcionada à porção profunda do retalho elevado. Estas duas formas de uso da terapia por pressão negativa explorariam o mecanismo de ação baseado no aumento do fluxo sanguíneo causado pela pressão negativa. Também poderia ser benéfico o efeito de redução do edema intersticial gerado pela drenagem dos fluídos para o coletor externo. Outros mecanismos de ação, como estímulo à mitogênese, aumento do tecido de granulação, redução da população bacteriana e aumento na produção de células epiteliais e

fibroblastos, provavelmente não estariam envolvidos na possível redução da necrose distal dos retalhos.

Desde os primeiros relatos sobre a utilização da pressão negativa no tratamento de feridas, outras indicações para o método têm sido demonstradas na literatura e utilizadas para resolução de múltiplas afecções.

No tratamento das lesões traumáticas por avulsão, ou “desenluvamento” de membros, em que ocorre a separação da pele de seu leito fascial ou muscular, o ponto crítico é a perfusão sanguínea, tanto arterial quanto venosa, desta pele avulsionada. Tentativas de sutura simples da pele avulsionada frequentemente resultam em necrose total da mesma, com risco de infecção local, e originam uma ferida com tecido desvitalizado e contaminado. Protocolos de tratamento destes tipos de lesões recomendam a retirada da pele avulsionada, remoção do tecido subcutâneo, debridamento do leito, e colocação desta pele sobre o leito, como um enxerto de pele. A pressão negativa pode ser utilizada nesta última etapa, para fixação deste “enxerto”, que em geral necessita ser expandido quando se utiliza somente a pele avulsionada (e previamente preparada) como um enxerto. Também pode ser utilizado quando o leito da ferida resultante do trauma não apresenta condições adequadas para receber o “enxerto” da pele avulsionada. Neste caso, a pressão negativa é aplicada até a obtenção de leito com boa circulação sanguínea, sem necrose ou infecção. Posteriormente, quando estas condições são obtidas, a pressão negativa também pode ser utilizada para fixação do enxerto de pele.

Calderon em 2009⁽⁴¹⁾ publica série de casos em que utilizou a terapia por pressão negativa para tratamento de coleções líquidas em região trocantérica (seromas). O autor propõe uma maneira alternativa de utilização do dispositivo, conectando à mesma bomba de sucção um dreno posicionado na região do acúmulo líquido e a esponja de poliuretano sobre a pele suturada. Desta forma, a pressão negativa mantida pelo dreno seria auxiliada pela compressão proporcionada pela esponja sobre a pele, reduzindo a cavidade e mantendo uma aposição forçada pela pressão negativa. O autor também sugere como mecanismo de funcionamento desta técnica um aumento de fluxo

sanguíneo ao retalho de pele, submetido a pressão negativa nas faces interna e externa.

Outras aplicações da pressão negativa tem sido descritas, assim como séries clínicas diversas relatando casuísticas sobre os modos de utilização mais comuns do método. Porém poucos estudos demonstram a correlação clínica e fisiológica do funcionamento da pressão negativa nestas aplicações clínicas, e muitos relatos da literatura incluem casuísticas pouco significativas, algumas sem grupos comparativos. Novos usos da pressão negativa, e o aprimoramento da tecnologia atualmente disponível podem trazer benefícios ao tratamento de feridas e outras utilizações do método, como por exemplo o estudo de formas de se instilar substâncias ou medicamentos sobre a esponja em contato com a ferida, intercalando-se com períodos de sucção.

Os resultados obtidos neste trabalho demonstram uma influência maior da pressão negativa na sobrevivência dos retalhos quando se utiliza a esponja de poliuretano abaixo dos retalhos, comparativamente aos grupos controle. Quando se utilizou a esponja sobre os retalhos, a influência da pressão negativa não apresentou diferença estatisticamente significativa comparativamente aos lados controle. Estes resultados, tanto no grupo 1 (esponja sobre o retalho), quanto no grupo 2 (esponja abaixo do retalho), mostraram a mesma tendência nos dois tempos de observação (com dois e com sete dias). Comparando-se os dois grupos experimentais (esponja sobre o retalho e esponja abaixo do retalho), não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Este resultado paradoxal em relação à existência de diferença significativa entre lados controle e experimental em um grupo, ausência de diferença no outro grupo, e ausência de diferença entre os dois grupos experimentais, pode ter sido influenciado pela casuística pequena, insuficiente para obtenção de diferenças estatísticas mais precisas. Novos estudos, com maior número de animais, poderiam resultar em conclusões mais confiáveis do ponto de vista estatístico.

A inexistência de benefício da pressão negativa quando se utilizou a esponja sobre os retalhos contrapõe-se aos resultados obtidos pelo trabalho de Timmers⁽³⁹⁾. Neste trabalho, observou-se um aumento de até cinco vezes no

fluxo sanguíneo medido por Doppler, quando se utilizou o dispositivo de pressão negativa sobre a pele sã do antebraço de voluntários, com maior fluxo conforme aumentava o gradiente de pressão negativa, até o máximo de 300 mmHg. Uma diferença básica entre este trabalho e o presente estudo encontra-se no fato de que, ao contrário do trabalho de Timmers, neste experimento a pele foi descolada do seu leito. Portanto, foi criado um espaço e uma perda de contiguidade entre a profundidade e a superfície. Como no estudo de Timmers o fluxo foi medido por Doppler, poderia existir um efeito de aumento do fluxo na profundidade, com uma redução do mesmo na superfície de contato com a esponja. Este efeito, em um voluntário com pele sã não levaria a isquemia local; porém, no presente estudo, como a pele foi descolada do leito, poderia haver aumento do fluxo no leito concomitantemente a uma redução no fluxo para o retalho descolado em contato com a esponja. Este efeito de redução do fluxo sanguíneo na área de contato com a esponja foi demonstrado em estudo experimental anterior⁽⁴²⁾.

Em todos os grupos observados, controles e grupos experimentais, em todos os animais ocorreu necrose distal dos retalhos. Comparando-se as quantidades de tecido viável resultantes nos dois períodos observacionais, expressas em cm² ou em porcentagem de tecido inicial viável (36 cm²), observou-se maior quantidade nos grupos experimentais. Porém, esta diferença, que poderia significar um possível efeito positivo da pressão negativa sobre a redução da necrose distal dos retalhos, somente foi estatisticamente significativa quando se utilizou a esponja abaixo dos retalhos. Uma explicação para este resultado poderia ser a maior efetividade da pressão negativa quando aplicada sobre os tecidos cruentos – a porção profunda dos retalhos e o leito da ferida resultante da elevação dos retalhos. Desta forma, a esponja de poliuretano conectada à fonte de pressão negativa atuaria diretamente sobre os tecidos a ela apostos. Quando aplicada sobre o retalho, o efeito poderia ser reduzido pelo fato de a esponja estar posicionada sobre pele íntegra da superfície do retalho.

Quando se utilizou a esponja de poliuretano sobre os retalhos (grupo 1), não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo

controle, em que apenas se elevaram os retalhos e foram colocadas lâminas impermeáveis para impedir a nutrição do retalho pelo leito. Baseado em estudos que demonstraram aumento do fluxo sanguíneo com a aplicação da pressão negativa, mesmo sobre pele íntegra⁽³⁹⁾, seria de se esperar uma redução na quantidade de necrose distal dos retalhos em que a esponja de poliuretano foi aplicada sobre os mesmos; devido à fisiopatologia da necrose distal dos retalhos compreender mecanismos de redução da circulação sanguínea na porção distal destes retalhos, caso a pressão negativa promovesse um aumento nesta circulação sanguínea, a extremidade dos retalhos seria melhor nutrida, reduzindo a quantidade de necrose isquêmica distal. Da mesma forma, uma melhora da drenagem venosa local também reduziria a quantidade de necrose por congestão venosa. Porém, este mecanismo possui alguma controvérsia na literatura, com trabalhos que demonstram uma redução no fluxo sanguíneo ao redor da esponja da terapia por pressão negativa^(42, 43), e não um aumento como comumente se acredita com relação ao mecanismo de funcionamento da pressão negativa. De qualquer forma, neste trabalho também não se observou aumento na quantidade de necrose dos retalhos em que a esponja de poliuretano foi aplicada sobre os mesmos, o que seria esperado caso existisse uma redução no fluxo sanguíneo para a extremidade dos retalhos.

A redução na quantidade de necrose distal dos retalhos em que o a esponja de poliuretano foi aplicada abaixo dos mesmos, diretamente em contato com o leito, poderia ser explicada por uma maior eficiência no mecanismo de drenagem de fluídos. Como a esponja encontrava-se diretamente aposta às superfícies cruentas do leito da ferida resultante da elevação dos retalhos, e da própria superfície profunda dos retalhos, as possíveis coleções líquidas seriam completamente drenadas através da esponja, evitando compressões causadas pelos fluídos abaixo dos retalhos. Desta forma, a circulação sanguínea não sofreria qualquer efeito de aumento de pressão extrínseca causado por coleções líquidas abaixo dos retalhos. Além disso, a drenagem de fluídos ocasiona redução do edema intersticial, melhorando a circulação sanguínea capilar e otimizando a oferta de nutrientes

às células e conseqüentemente aos tecidos da ponta distal dos retalhos. Outro benefício da drenagem eficiente de fluídos seria a remoção de substâncias liberadas pela hipóxia relativa, que são deletérias às células e tecidos.

A capacidade da terapia por pressão negativa de reduzir a população bacteriana poderia estar envolvida em algum grau na melhora da sobrevivência dos retalhos do grupo 2. Com a redução da colonização bacteriana, os mecanismos de agressão celular e ativação da resposta imune estariam reduzidos nos retalhos do grupo experimental 2 (esponja abaixo dos retalhos). Assim, as extremidades distais dos retalhos deste grupo estariam menos sujeitas aos efeitos deletérios de uma possível contaminação bacteriana. Contudo, esta melhora observada no grupo 2 tratado com esponja abaixo dos retalhos, ocorreu apenas na primeira observação, após 48 horas. Na observação com sete dias, houve melhora no lado experimental, porém sem significância estatística. Esta situação estatística poderia ser decorrente da amostra pequena. Deve-se observar que não houve neste trabalho evidências clínicas de infecção em quaisquer dos grupos estudados. Com o objetivo de se verificar a influência deste fator (redução da população bacteriana) na sobrevivência de retalhos cutâneos, novos estudos seriam necessários com maior tempo de observação e modelo experimental adequado a esta avaliação.

Os períodos de observação de dois dias e de sete dias foram utilizados de forma a evidenciar os possíveis efeitos da pressão negativa sobre a sobrevivência dos retalhos. A observação inicial com dois dias de utilização da pressão negativa contínua foi baseada no modelo experimental de Morykwas, para estudo da correlação entre níveis de pressão e aumento ou redução na formação de tecido de granulação⁽⁴⁴⁾. Com dois dias de experimento, as esponjas de poliuretano foram retiradas, e foram feitas as observações iniciais; com sete dias, as áreas de necrose apresentavam-se claramente definidas, tornando possível a definição precisa de áreas de viabilidade dos retalhos. Não existem na literatura experimentos que correlacionem tempo de utilização da pressão negativa com a obtenção de melhora na sobrevivência de retalhos cutâneos. Portanto, novos estudos que demonstrem a influência do tempo de

permanência da pressão negativa sobre ou abaixo de um retalho são necessários.

A opção por se considerar as áreas de viabilidade como objetos de estudo e parâmetros de comparação entre os grupos é explicada pela correlação clínica mais direta deste fator. Na prática clínica, em que se utiliza um retalho para reconstrução ou cobertura cutânea, a área de viabilidade final do retalho é o dado mais importante, e que define o sucesso do tratamento de uma ferida. Além disso, a medição da área de necrose distal do retalho pode sofrer interferência da retração da escara necrótica; a área viável do retalho também pode sofrer alguma retração, mas certamente é menor do que a retração de uma área de necrose.

Todos os retalhos inicialmente demarcados possuíam as dimensões de 3 x 12 cm (ou 36 cm²). O estabelecimento das áreas de viabilidade nos períodos observacionais de dois e de sete dias, em cm², permitiu o cálculo das porcentagens de tecido viável comparados ao tecido viável inicial (36 cm²). Com isso, torna-se possível a mensuração em termos de porcentagem de tecido viável que restou no retalho, após sua elevação, e aplicação da pressão negativa, sobre ou abaixo do retalho, e somente após elevação e isolamento do leito (controles), o que é uma medida com muito maior relevância clínica. O estabelecimento desta metodologia de estudo da viabilidade de retalhos cutâneos ao acaso poderia resultar em outros estudos, com retalhos de diferentes dimensões e diferentes desproporções entre a base e comprimento, para se identificar o efeito da pressão negativa em diferentes situações de comprometimento circulatório, desde retalhos totalmente isquêmicos, até retalhos com a circulação pouco comprometida.

O mecanismo de ação principal da pressão negativa é ainda matéria controversa na literatura atual. Vários mecanismos de ação tem sido descritos, porém sem um consenso total sobre o mecanismo mais importante dentre os possivelmente envolvidos no funcionamento da pressão negativa.

A característica porosa e reticulada das esponjas permite a transmissão homogênea da pressão negativa a todo o leito da ferida. O fluido produzido

pela ferida é coletado em um reservatório descartável conectado ao aparelho de sucção, mantido afastado do leito da ferida.

Scherer ⁽³⁸⁾, em estudo experimental em ratos, estudou separadamente os elementos constituintes da terapia por pressão negativa, e concluiu que a esponja de poliuretano isoladamente é relacionada à estimulação do crescimento vascular (angiogênese); microdeformações significativas da superfície da ferida são obtidas com a esponja de poliuretano submetida a sucção ou por compressão externa; sucção isoladamente não estimulou qualquer dos parâmetros envolvidos na cura da ferida, e somente o dispositivo completo, com a esponja de poliuretano, associada a sucção e com a membrana oclusiva estimulariam a proliferação celular. Borgquist ⁽⁴⁵⁾, em estudo com suínos, observou que a contração mecânica da ferida atinge um platô com uma pressão de 75 mmHg; porém, a máxima drenagem de fluídos da mesma é atingida com pressão de 125 mmHg.

Devido a capacidade de remoção dos fluídos da ferida, que são armazenados em coletor separado da mesma, acredita-se em um mecanismo de ação baseado na redução da quantidade de bactérias. Lalliss ⁽⁴⁶⁾ demonstrou em estudo experimental com ovelhas que a pressão negativa aplicada sobre feridas expostas reduz a quantidade de colônias de *Pseudomonas*, comparado com curativo convencional. Weed ⁽²⁵⁾ demonstrou que esse mecanismo pode não existir de fato. Através de culturas quantitativas de feridas tratadas com pressão negativa, notou aumento no número de colônias bacterianas durante o tratamento, porém sem prejuízo à cura da ferida com a terapia por pressão negativa, o que leva a questionamento acerca da importância da redução da quantidade de bactérias como mecanismo de ação do método. O mesmo resultado foi obtido por Moues ⁽²²⁾, que observou efeito positivo da pressão negativa no tratamento de feridas, porém sem correlação com redução no número de colônias bacterianas.

Os efeitos sugeridos da pressão negativa aplicada sobre a pele incluem o aumento no fluxo sanguíneo local. Timmers ⁽³⁹⁾ observou um aumento de até 5 vezes no fluxo sanguíneo local, medido por Doppler não invasivo, à medida em que aplicava pressões negativas de 25 a 300 mmHg em antebraços de

voluntários são. Kairinos, em dois estudos experimentais, observou resultados conflitantes com a aceitação comum de que a pressão negativa aumentaria o fluxo sanguíneo local^(42, 47). Utilizando medidores de pressão teciduais e estudos de imagem com radioisótopos, demonstrou que a pressão negativa aplicada sobre uma ferida aumenta a pressão tecidual local peri-esponja, e reduz o fluxo sanguíneo local. O autor argumenta que estudos com Doppler para avaliação da perfusão sanguínea não são adequados, porque são sensíveis a variação da velocidade de fluxo vascular, que por sua vez pode ou não apresentar correlação com a perfusão sanguínea propriamente dita. Estes dois estudos deste autor são os dois únicos trabalhos que demonstram redução no fluxo sanguíneo local com a pressão negativa. Morykwas⁽⁴⁴⁾, em trabalho experimental com suínos, demonstrou que a pressão negativa de 125 mmHg aumenta significativamente a velocidade de formação de tecido de granulação, comparado a 25 ou 500 mmHg. Também observou que, na ocorrência de vazamento por quebra da oclusão pela película, ocorre um aumento de até 197% no diâmetro da ferida, devido à progressão do tecido necrótico. O mecanismo fisiopatológico do possível aumento de fluxo sanguíneo mediado pela pressão negativa não é totalmente claro nos estudos atuais, mas uma das hipóteses seria indução da angiogênese e vasodilatação induzidas por hipóxia.

Estudos recentes, com observação microscópica, sugerem a importância das alterações teciduais e celulares causadas pela tensão superficial nas células submetidas à pressão negativa como mecanismos principais de ação do método. Esta tensão atuaria como fator de estímulo à mitogênese e à produção e liberação de fatores de crescimento celulares⁽⁴⁸⁾. O mecanismo de estímulo da mitogênese causado pela tensão não é inteiramente compreendido, mas acredita-se que as forças mecânicas aplicadas sobre a célula alterariam as funções metabólicas intracelulares, produzindo “mensagem” para a célula iniciar a mitose. Da mesma forma, as forças de tração tecidual também sinalizariam à microvasculatura estímulo para a angiogênese, provavelmente através da liberação de mediadores celulares responsáveis pela ativação das células endoteliais. Estudo *in vitro* demonstrou

que a tensão mecânica aplicada sobre célula epitelial estimula a síntese de DNA pela célula, preparando-a para o processo de divisão celular⁽⁴⁹⁾. Erba observou em estudo histológico de feridas tratadas com pressão negativa uma melhor vascularização do leito da ferida, e a formação de vasos sanguíneos mais retilíneos e organizados, comparado a feridas tratadas com curativo oclusivo convencional⁽⁵⁰⁾. Também observou hipóxia tecidual limitada à interface da ferida com a esponja de poliuretano nos pacientes tratados com pressão negativa, comparado a hipóxia generalizada nas feridas tratadas apenas com curativo oclusivo convencional.

Outro mecanismo associado seria a remoção mecânica do fluido intersticial ou edema, o que melhoraria o fluxo sanguíneo capilar, aumentando a circulação a nível de capilares. O mecanismo de funcionamento da redução de edema intersticial na melhora local das feridas poderia estar associado à remoção de toxinas, melhora no transporte de nutrientes e alterações de fluxo sanguíneo capilar. A presença de fluido intersticial ou edema aumenta a pressão intersticial local. A nível capilar, o aporte de nutrientes aos tecidos depende de um gradiente de pressão existente entre a pressão intersticial e a pressão capilar. Quando a pressão intersticial é igual ou maior do que a pressão capilar, o fluxo sanguíneo passa a ter um vetor direcionado ao capilar, impedindo o aporte de nutrientes ao tecido. Quanto maior o edema, maior é a pressão intersticial, e menor a nutrição do tecido, consequentemente. Portanto, a redução do edema intersticial gerado pela pressão negativa aplicada no tecido aumentaria o gradiente de pressão favorável ao fluxo de nutrientes do intra-capilar ao tecido.

A característica de porosidade da esponja de poliuretano, incluindo as dimensões dos poros da mesma, facilitaria a obtenção da tensão sobre o tecido e sobre as células, induzindo à entrada no ciclo de mitose celular e proliferação celular⁽⁵¹⁾. Heit⁽⁵²⁾ acredita que a estrutura tridimensional dos poros da esponja de poliuretano tem impacto direto na resposta do organismo frente à ferida. O autor observou que diâmetros maiores dos poros aumentam diretamente a capacidade de contração da ferida, formação de tecido de granulação, e proliferação celular induzida pela tensão superficial. Este

mecanismo de ação provavelmente não se aplica ao presente estudo, em que a pressão negativa foi utilizada por apenas 48 horas.

A utilização da terapia por pressão negativa em situações clínicas extremas, como em feridas complexas, fraturas expostas com perdas teciduais, feridas infectadas, para fixação de enxertos de pele em regiões anatômicas difíceis, levou ao desenvolvimento de protocolos de tratamento padronizados, como em ferimentos descolantes. Nesta situação, o entendimento, mesmo que parcial, dos efeitos da pressão negativa sobre os tecidos tornou possível a adaptação do método para a resolução de problemas complexos. No ferimento descolante, os mecanismos de ação implicados no funcionamento da terapia por pressão negativa tem participação importante na resolução específica das dificuldades existentes no tratamento. Por exemplo, o mecanismo de remoção dos fluídos e consequentemente da contaminação bacteriana local favoreceria a recuperação local do leito da ferida originária do descolante; a redução do edema intersticial auxiliaria na melhora da perfusão sanguínea local; a facilidade e a eficácia do método para fixação do enxerto, associados a melhora da circulação sanguínea local favoreceriam a integração do enxerto de pele sobre a ferida. No ferimento descolante, o aspecto principal que o torna particularmente complexo é a irrigação tecidual crítica, causada pela interrupção da circulação proveniente dos casos perfurantes septocutâneos e musculocutâneos. A pele parcialmente avulsionada se assemelha a um retalho cutâneo ao acaso, com um pedículo proximal muitas vezes de base estreita e com desproporção entre base e comprimento. Qualquer método ou técnica com capacidade de aumentar o fluxo sanguíneo, tanto arterial quanto venoso, exerceria efeito benéfico nesta situação, em que a extremidade distal encontra-se comprometida e sob risco de necrose.

A teoria do aumento do fluxo sanguíneo local que explicaria um dos mecanismos de ação da pressão negativa poderia levar à utilização do mesmo em situações clínicas especiais. Caso exista realmente o efeito de melhora da perfusão tecidual pela pressão negativa, muitos problemas decorrentes justamente da perfusão sanguínea deficiente poderiam ser solucionados. Em pacientes com más condições clínicas, ou em que as condições locais

específicas ocasionem um déficit circulatório local, a terapia por pressão negativa poderia aumentar a circulação sanguínea. Em ferimentos descolantes, por exemplo, em que existem áreas com comprometimento circulatório de graus variáveis, a pressão negativa aplicada sobre o retalho avulsionado poderia melhorar a perfusão sanguínea em áreas com viabilidade limítrofe, aumentando a possibilidade de recuperação do tecido. Outra potencial utilização da pressão negativa como forma de aumentar o fluxo sanguíneo local seria na tentativa de salvamento de retalhos cutâneos, fasciocutâneos ou miocutâneos com comprometimento de circulação arterial ou venosa. A melhora da circulação sanguínea local teria importância maior em pacientes com comprometimento de suas condições sistêmicas.

A utilização da pressão negativa para o tratamento de úlceras por pressão passou nos últimos anos de método de fechamento definitivo, porém de longo período de tratamento, a método de preparo da lesão para fechamento cirúrgico definitivo, através de retalho. Este preparo utiliza alguns dos mecanismos aventados de funcionamento da pressão negativa sobre uma ferida. A capacidade de aumentar o fluxo sanguíneo local promove a melhora das condições locais de viabilidade teciduais; da mesma forma, a capacidade de induzir proliferação celular auxilia a redução nas dimensões da ferida, o que proporciona a confecção de retalhos menores, e diminui a tensão final das suturas, reduzindo a possibilidade de complicações nas suturas. A melhora da perfusão sanguínea gerada pela pressão negativa também auxiliaria na redução da possibilidade de necrose por isquemia dos retalhos. Outro mecanismo importante no tratamento das úlceras por pressão seria a capacidade de redução da população bacteriana, importante fator no tratamento deste tipo de ferida, em que a contaminação bacteriana e infecção são relativamente frequentes.

O uso disseminado da pressão negativa como método de tratamento de feridas levou a questionamentos acerca da veracidade atual da chamada “escada de reconstrução”, em que se utiliza o método mais simples preferencialmente ao mais complexo no planejamento do fechamento da ferida. Janis ⁽⁵³⁾ discute a necessidade de se incorporar à “escada de reconstrução” o

tratamento de feridas com pressão negativa, e as matrizes dérmicas. Gabriel propõe um modelo em que a pressão negativa atuaria como um “elevador” nesta escada, auxiliando o tratamento de feridas em todos os degraus ⁽¹⁴⁾. Orgill⁽⁶⁾ salienta a necessidade de estudos mais específicos para um melhor entendimento dos mecanismos de ação da pressão negativa sobre os tecidos. O autor ressalta que o tratamento de feridas com pressão negativa apresentou uma evolução grande e rápida nos últimos anos, porém sem a correspondente elucidação laboratorial dos reais mecanismos que tornam o método eficiente no tratamento de feridas.

O estudo da influência da pressão negativa na sobrevivência de retalhos possui correlação clínica direta, com possível aplicabilidade clínica em situações específicas, como em retalhos com a perfusão distal comprometida e ferimentos descolantes. Na tentativa de salvamento de retalhos em que se tem dúvida a respeito de sua viabilidade, o uso da pressão negativa abaixo do retalho poderia manter sua viabilidade, ou reduzir a quantidade de necrose em sua extremidade, aumentando a área de viabilidade final. Da mesma forma, na hipótese de melhora da circulação sanguínea com a terapia por pressão negativa, a utilização da pressão negativa abaixo de ferimentos descolantes de membros poderia reduzir a quantidade de necrose das extremidades do retalho avulsionado pelo trauma. Para sua utilização rotineira nesses casos, e em possíveis outras indicações para o método, são necessários estudos experimentais adicionais, e estudos clínicos controlados para melhor entendimento do real funcionamento da pressão negativa nos tecidos. O perfeito conhecimento dos mecanismos de ação do método poderia levar à melhor utilização da terapia por pressão negativa, e abrir a possibilidade de aplicações ainda mais sofisticadas.

Os resultados obtidos neste experimento demonstram uma possível melhora na sobrevivência de retalhos cutâneos ao acaso, quando se utiliza a esponja da terapia por pressão negativa abaixo dos retalhos. Esta observação experimental sugere uma melhora na circulação sanguínea arterial e venosa, originada da aplicação da pressão negativa na superfície cruenta do retalho. Estes resultados podem justificar a utilização da pressão negativa em

condições clínicas de difícil resolução com os métodos convencionais, como em ferimentos descolantes de extremidades, em retalhos isquêmicos ou congestos, e no planejamento de retalhos com grandes descolamentos em pacientes clinicamente desfavoráveis. Novos estudos experimentais e clínicos são necessários para elucidar de maneira objetiva o mecanismo de ação da pressão negativa sobre a circulação sanguínea, e para a indicação de seu uso em diferentes situações clínicas.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

O uso da pressão negativa abaixo de retalhos cutâneos por 48 horas em modelo experimental de retalhos isquêmicos em porcos causou redução da área de isquemia em comparação a retalhos controle. O uso da pressão negativa sobre retalhos cutâneos por 48 horas em modelo experimental de retalhos isquêmicos em porcos não causou redução da área de isquemia em comparação a retalhos controle.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferreira MC, Tuma P, Carvalho VF, Kamamoto F. Complex wounds. *Clinics (Sao Paulo)*. 2006;61(6):571-8.
2. Falanga V. Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 2000;8(5):347-52.
3. Mustoe TA, O'Shaughnessy K, Kloeters O. Chronic wound pathogenesis and current treatment strategies: a unifying hypothesis. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(7 Suppl):35S-41S.
4. Helgeson MD, Potter BK, Evans KN, Shawen SB. Bioartificial dermal substitute: a preliminary report on its use for the management of complex combat-related soft tissue wounds. *J Orthop Trauma*. 2007;21(6):394-9.
5. Leininger BE, Rasmussen TE, Smith DL, Jenkins DH, Coppola C. Experience with wound VAC and delayed primary closure of contaminated soft tissue injuries in Iraq. *J Trauma*. 2006;61(5):1207-11.
6. Orgill DP, Bayer LR. Update on negative-pressure wound therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127 Suppl 1:105S-15S.
7. Andros G, Armstrong DG, Attinger CE, Boulton AJ, Frykberg RG, Joseph WS, et al. Consensus statement on negative pressure wound therapy (V.A.C. Therapy) for the management of diabetic foot wounds. *Ostomy Wound Manage*. 2006;Suppl:1-32.
8. Armstrong DG, Attinger CE, Boulton AJ, Frykberg RG, Kirsner RS, Lavery LA, et al. Guidelines regarding negative wound therapy (NPWT) in the diabetic foot. *Ostomy Wound Manage*. 2004;50(4B Suppl):3S-27S.
9. Clare MP, Fitzgibbons TC, McMullen ST, Stice RC, Hayes DF, Henkel L. Experience with the vacuum assisted closure negative pressure technique in the treatment of non-healing diabetic and dysvascular wounds. *Foot Ankle Int*. 2002;23(10):896-901.
10. Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. *Ann Vasc Surg*. 2003;17(6):645-9.
11. Ferreira MC, Wada A, Tuma P. The vacuum assisted closure of complex wounds: report of 3 cases. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2003;58(4):227-30.
12. Wada A, Ferreira MC, Tuma Júnior P, Arrunátegui G. Experience with local negative pressure (vacuum method) in the treatment of complex wounds. *Sao Paulo Med J*. 2006;124(3):150-3.
13. Jones SM, Banwell PE, Shakespeare PG. Advances in wound healing: topical negative pressure therapy. *Postgrad Med J*. 2005;81(956):353-7.
14. Gabriel A, Kirk J, Jones J, Rauen B, Fritzsche SD. Navigating new technologies in negative pressure wound therapy. *Plast Surg Nurs*. 2011;31(2):65-72; quiz 3-4.
15. Fleischmann W, Strecker W, Bombelli M, Kinzl L. [Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures]. *Unfallchirurg*. 1993;96(9):488-92.
16. Müllner T, Mrkonjic L, Kwasny O, Vécsei V. The use of negative pressure to promote the healing of tissue defects: a clinical trial using the vacuum sealing technique. *Br J Plast Surg*. 1997;50(3):194-9.

17. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg.* 1997;38(6):563-76; discussion 77.
18. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg.* 1997;38(6):553-62.
19. Morykwas MJ, David LR, Schneider AM, Whang C, Jennings DA, Canty C, et al. Use of subatmospheric pressure to prevent progression of partial-thickness burns in a swine model. *J Burn Care Rehabil.* 1999;20(1 Pt 1):15-21.
20. Kamolz LP, Andel H, Haslik W, Winter W, Meissl G, Frey M. Use of subatmospheric pressure therapy to prevent burn wound progression in human: first experiences. *Burns.* 2004;30(3):253-8.
21. Morykwas MJ, Simpson J, Pungert K, Argenta A, Kremers L, Argenta J. Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(7 Suppl):121S-6S.
22. Mouës CM, Vos MC, van den Bemd GJ, Stijnen T, Hovius SE. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen.* 2004;12(1):11-7.
23. Mouës CM, van den Bemd GJ, Heule F, Hovius SE. Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomised trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007;60(6):672-81.
24. Mouës CM, Heule F, Hovius SE. A review of topical negative pressure therapy in wound healing: sufficient evidence? *Am J Surg.* 2011;201(4):544-56.
25. Weed T, Ratliff C, Drake DB. Quantifying bacterial bioburden during negative pressure wound therapy: does the wound VAC enhance bacterial clearance? *Ann Plast Surg.* 2004;52(3):276-9; discussion 9-80.
26. Agarwal JP, Ogilvie M, Wu LC, Lohman RF, Gottlieb LJ, Franczyk M, et al. Vacuum-assisted closure for sternal wounds: a first-line therapeutic management approach. *Plast Reconstr Surg.* 2005;116(4):1035-40; discussion 41-3.
27. Gustafsson R, Johnsson P, Algotsson L, Blomquist S, Ingemansson R. Vacuum-assisted closure therapy guided by C-reactive protein level in patients with deep sternal wound infection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123(5):895-900.
28. Meara JG, Guo L, Smith JD, Pribaz JJ, Breuing KH, Orgill DP. Vacuum-assisted closure in the treatment of degloving injuries. *Ann Plast Surg.* 1999;42(6):589-94.
29. DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104(7):2145-8.
30. Milcheski DA, Ferreira MC, Nakamoto HA, Tuma P, Gemperli R. [Degloving injuries of lower extremity--proposal of a treatment protocol]. *Rev Col Bras Cir.* 2010;37(3):199-203.
31. Milcheski DA, Nakamoto HA, Tuma P, Nóbrega L, Ferreira MC. Experimental Model of Degloving Injury in Rats: Effect of Allopurinol and Pentoxifylline in Improving Viability of Avulsed Flaps. *Ann Plast Surg.* 2011.
32. Gomoll AH, Lin A, Harris MB. Incisional vacuum-assisted closure therapy. *J Orthop Trauma.* 2006;20(10):705-9.

33. Reddix RN, Tyler HK, Kulp B, Webb LX. Incisional vacuum-assisted wound closure in morbidly obese patients undergoing acetabular fracture surgery. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2009;38(9):446-9.
34. Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, McGwin G, Volgas DA, Alonso JE. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma*. 2006;60(6):1301-6.
35. Meeker J, Weinhold P, Dahners L. Negative pressure therapy on primarily closed wounds improves wound healing parameters at 3 days in a porcine model. *J Orthop Trauma*. 2011;25(12):756-61.
36. Pelham F, Schwarzkopf R, Powell G, Egol K. Temporary implantation of vacuum-assisted closure dressing beneath flaps: a novel adjunctive technique for staged lower extremity wound closure in chronic wounds. *Current Orthopaedic Practice* 2010. p. 96-104.
37. Mathes SJ, Nahai F. *Reconstructive surgery : principles, anatomy & technique*. New York
St. Louis: Churchill Livingstone ;
Quality Medical Pub.; 1997.
38. Scherer SS, Pietramaggiori G, Mathews JC, Prsa MJ, Huang S, Orgill DP. The mechanism of action of the vacuum-assisted closure device. *Plast Reconstr Surg*. 2008;122(3):786-97.
39. Timmers MS, Le Cessie S, Banwell P, Jukema GN. The effects of varying degrees of pressure delivered by negative-pressure wound therapy on skin perfusion. *Ann Plast Surg*. 2005;55(6):665-71.
40. Chetboun A, Masquelet AC. Experimental animal model proving the benefit of primary defatting of full-thickness random-pattern skin flaps by suppressing "perfusion steal". *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(6):1496-502.
41. Calderon WL, Llanos S, Leniz P, Danilla S, Vielma R, Calderon D. Double negative pressure for seroma treatment in trochanteric area. *Ann Plast Surg*. 2009;63(6):659-60.
42. Kairinos N, Solomons M, Hudson DA. Negative-pressure wound therapy I: the paradox of negative-pressure wound therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2009;123(2):589-98; discussion 99-600.
43. Kairinos N, Solomons M, Hudson DA. The paradox of negative pressure wound therapy--in vitro studies. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(1):174-9.
44. Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ, Argenta LC. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. *Ann Plast Surg*. 2001;47(5):547-51.
45. Borgquist O, Ingemansson R, Malmsjö M. The influence of low and high pressure levels during negative-pressure wound therapy on wound contraction and fluid evacuation. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(2):551-9.
46. Lalliss SJ, Stinner DJ, Waterman SM, Branstetter JG, Masini BD, Wenke JC. Negative pressure wound therapy reduces pseudomonas wound contamination more than Staphylococcus aureus. *J Orthop Trauma*. 2010;24(9):598-602.
47. Kairinos N, Voogd AM, Botha PH, Kotze T, Kahn D, Hudson DA, et al. Negative-pressure wound therapy II: negative-pressure wound therapy and increased perfusion. Just an illusion? *Plast Reconstr Surg*. 2009;123(2):601-12.

48. Webb LX, Pape HC. Current thought regarding the mechanism of action of negative pressure wound therapy with reticulated open cell foam. *J Orthop Trauma*. 2008;22(10 Suppl):S135-7.
49. Brunette DM. Mechanical stretching increases the number of epithelial cells synthesizing DNA in culture. *J Cell Sci*. 1984;69:35-45.
50. Erba P, Ogawa R, Ackermann M, Adini A, Miele LF, Dastouri P, et al. Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy. *Ann Surg*. 2011;253(2):402-9.
51. Saxena V, Hwang CW, Huang S, Eichbaum Q, Ingber D, Orgill DP. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg*. 2004;114(5):1086-96; discussion 97-8.
52. Heit YI, Dastouri P, Helm DL, Pietramaggiori G, Younan G, Erba P, et al. Foam pore size is a critical interface parameter of suction-based wound healing devices. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(3):589-97.
53. Janis JE, Kwon RK, Attinger CE. The new reconstructive ladder: modifications to the traditional model. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127 Suppl 1:205S-12S.