

Padronização de queimaduras térmicas em ratos por contato direto com a superfície cutânea

Standardization of thermal burns in rats by direct contact with the skin surface

Estandarización de quemaduras térmicas en ratas por contacto directo con la superficie cutánea

Claudio Luciano Franck, Alexandra Cristina Senegaglia, Lidiane Maria Boldrini Leite, Jurandir Marcondes Ribas-Filho

RESUMO

Introdução: Queimaduras cutâneas são lesões geralmente causadas pela energia térmica da transferência de calor, que determina um processo cicatricial desordenado. Para entender o processo e para avaliar possibilidades terapêuticas, são necessários modelos animais, assim como a padronização da elaboração da queimadura experimental. **Objetivo:** Detalhar uma técnica que promove queimaduras padronizadas de espessura total da pele em ratos Wistar. **Método:** Realizaram-se queimaduras padronizadas em 22 ratos Wistar divididos aleatoriamente em GI e GII. Acoplou-se à extremidade de um ferro de solda uma peça cerâmica de 484mm² de superfície, que em contato com a pele durante 30 segundos, aquecida a 100° Celsius com uma pressão de 54 gramas, exercida pela própria massa do ferro da solda, determinou as queimaduras. No quarto dia, avaliou-se a coloração, umidade e elasticidade para caracterizar macroscopicamente as queimaduras e mensurou-se a área das queimaduras dos grupos, nos quais aplicou-se o teste t de Student para comparar os resultados. **Resultados:** Evidenciaram-se, em todos os animais, queimaduras com coloração branca cerosa, seca e inelástica. Constatou-se uma área média das queimaduras 403,5±71,48mm² no GI e 403,7±71,19mm² no GII (p=0,995). **Conclusão:** O contato da peça cerâmica de 484mm² com pressão de massa de 54 gramas a 100° Celsius durante 30 segundos determinou queimaduras de espessura total de pele com área média semelhante entre os grupos, ao quarto dia de evolução, permitindo comparações seguras entre GI e GII ao longo do tempo cicatricial.

DESCRIÇÕES: Queimaduras. Modelos Animais. Métodos. Ratos Wistar.

ABSTRACT

Introduction: Skin burns are lesions usually caused by energy of heat transfer that determine a disordered cicatricial process, to understand it and to evaluate therapeutic possibilities are needed animal models, as well as the standardization of experimental burn. **Objective:** To describe a technique that promotes standardized burns of total skin thickness for experimental study in Wistar rats. **Methods:** Standardized burns were performed on 22 Wistar rats randomly divided into GI and GII. A ceramic piece of 484 mm² was attached to the end of a soldering iron, which in contact with the skin for 30 seconds at 100° Celsius at a pressure of 54 grams. On the fourth day, the staining, moisture and elasticity were evaluated to characterize the burns and the burn area of the groups was measured, in which Students t-test. **Results:** Burns characterized by waxy, dry and inelastic white color were observed in all the animals. It was found an average area of burns to 403.5±71.48mm² in GI and 403.7±71.19mm² in GII (p=0.995). **Conclusion:** The contact of the ceramic piece of 484mm² with mass pressure of 54 grams at 100° Celsius for 30 seconds, determined total skin thickness burns with similar mean area groups, on the fourth day, allowing the safe comparison between the groups over the cicatricial time.

KEYWORDS: Burns. Models, Animal. Methods. Rats, Wistar.

RESUMEN

Introducción: Las quemaduras cutáneas son lesiones en general causadas por la transferencia de calor que determinan una cicatrización desordenado, para entenderlo y evaluar posibilidades terapéuticas, se necesitan modelos animales, así como la estandarización de la quemadura experimental. **Objetivo:** Describir una técnica que promueve quemaduras estandarizadas del grosor total de la piel para el estudio experimental en ratas Wistar. **Métodos:** Se realizaron quemaduras en veintidós ratas Wistar divididas aleatoriamente en GI y GII. Se colocó una pieza cerámica de 484mm² en un soldador en contacto con la piel durante 30 segundos a 100° Celsius a una presión de 54 gramos determinó la quemaduras. En el cuarto día, la tinción, la humedad y la elasticidad se evaluaron para caracterizar las quemaduras y se midió el área de las quemadura y se aplicó la prueba t de Student. **Resultados:** Se observaron quemaduras caracterizadas por un color blanco ceroso, seco e inelástico en todos los animales. Se encontró un área media de quemaduras 403.5±71.48mm² en GI y 403.7±71.19 mm² en GII (p=0.995). **Conclusión:** El contacto de la pieza de cerámica de 484 mm² con una presión de masa de 54 gramos a 100° Celsius durante 30 segundos, determinó quemaduras de espesor total de la piel con área media similares entre los grupos en el cuarto día, lo que permite la comparación segura entre GI y el GII a lo largo del tiempo cicatricial.

PALABRAS CLAVE: Quemaduras. Métodos. Experimentación Animal. Ratas Wistar.

INTRODUÇÃO

As queimaduras são lesões traumáticas geradas por um insulto isolado de calor, frio, eletricidade, radiação ou produtos químicos, que atingem a pele ou qualquer outro órgão com destruição celular e tecidual. As queimaduras térmicas são causadas por vapor, chamas, líquidos ou objetos quentes e dependem da duração, assim como da temperatura do contato com a pele acometendo geralmente a derme e epiderme¹. As queimaduras causam injúrias na superfície da pele, as quais determinam o início de uma sequência de eventos moleculares por mediações bioquímicas, que tentam restaurá-la recuperando a homeostasia tecidual e orgânica², porém se diferenciam de outras lesões pela intensa sobreposição das fases cicatriciais.

Como não há sangramento, a fase inflamatória se inicia por extravasamento de fluidos, vasodilatação e pela chegada dos neutrófilos e monócitos, que por meio de quimiocinas sustentam o recrutamento de macrófagos. Nesta fase, além da proteção contra infecções, ocorre a degradação dos tecidos necróticos e se ativam sinalizações reparatórias³. Além disso, o processo cicatricial se diferencia pelo extenso dano tecidual, com necrose dos tecidos subjacentes e comprometimento do suprimento sanguíneo por destruição celular e da rede vascular, o que diferencia de outras lesões em que os tecidos permanecem com suprimentos e vitalizados sem prejuízo na ordenação da cascata de eventos^{4,5}.

A estimativa mundial de 11 milhões de pessoas acometidas por ano⁴, com cerca de 265.000 mortes, em que as lesões são os determinantes letais, estabelece relevância aos estudos que almejam melhorias na terapêutica de recuperação das áreas das lesões térmicas⁶. No âmbito mundial, os gastos em saúde alcançam anualmente 25 bilhões de dólares, desconsiderando os gastos sociais com a perda da capacidade produtiva temporária ou definitiva⁷.

A incidência de queimaduras em países subdesenvolvidos é de 1,3 por 100.000 habitantes, enquanto que nos países desenvolvidos a incidência cai para 0,14 por 100.000 habitantes. As queimaduras correspondem à quarta causa mais frequente dos traumas, com maior incidência em países pobres com infraestrutura precária e onde há dificuldade para se implementar medidas preventivas.

A permanência hospitalar tem uma relação de um dia para cada 1% da superfície corpórea comprometida pelas queimaduras, em vítimas de até 70%⁸. A pele saudável mantém a homeostase do organismo pelo equilíbrio dos fluidos, pela regulação térmica, pela proteção contra infecções e agressões mecânicas, assim como permite a flexibilidade e firmeza em locais específicos⁹, porém, durante a vida, dificilmente uma pessoa não seja vítima de uma queimadura, que pode comprometer esta habilidade tecidual. Certamente, a sensação desagradável deste instante e seus consequentes, jamais será esquecida. Lancinante, a dor imediata sinaliza o desencadear de processos exacerbados, que prejudicam a lógica bioquímica da reparação tecidual¹⁰.

As queimaduras causam problemas estéticos, sociais e econômico, mas devido às restrições éticas há poucas possibilidades de promover pesquisa em humanos. Desta forma, tornam-se necessá-

rios estudos experimentais para compreender os detalhes das queimaduras¹¹. Os modelos animais são utilizados em pesquisas para promover o entendimento fisiológicos das queimaduras, porém as aplicações translacionais, ou seja, a transferência dos resultados de pesquisas em animais para os seres humanos estão atreladas às características diferenciadas existentes em cada raça.

Todavia, os modelos animais são necessários para desvendar os mecanismos patológicos das queimaduras em relação aos aspectos moleculares e celulares, assim como para verificar efeitos de novas terapêuticas, caso contrário o entendimento da fisiopatologia se limitaria às características da evolução clínica¹². As queimaduras experimentais podem ser executadas pelo contato da pele do animal com materiais aquecidos ou soluções escaldantes, sempre sob anestesia geral¹³.

A padronização das queimaduras depende da temperatura de contato ao longo do tempo e da força do peso da superfície aquecida que permanece em contato com a superfície cutânea. O controle sistemático destes parâmetros é fundamental para obter queimaduras com padrões semelhantes, assim como o desafio em manter e controlar a temperatura da superfície aquecida durante o período de tempo em contato com a pele¹¹.

O objetivo geral deste estudo foi detalhar uma técnica que promove queimaduras padronizadas de espessura total da pele em ratos Wistar.

Os objetivos específicos foram realizar uma queimadura controlada pelo contato de uma cerâmica aquecida com a superfície da pele do rato Wistar, comparar a média da superfície das queimaduras do grupo controle e do grupo experimento ao quarto dia e verificar se as características das lesões correspondiam a queimaduras de espessura total da pele.

MÉTODO

O estudo experimental foi realizado no Instituto de Pesquisas Médica da Faculdade Evangélica do Paraná em conjunto com o Núcleo de Tecnologia Celular da Pontifícia Universidade Católica do Paraná de 2015 até 2017. Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade Evangélica do Paraná, sob o número 3250/2015, que é regida pela Lei Federal 11794, de 08/10/2008.

Foram utilizados 22 ratos machos Wistar (*Rattus Novergicus albinus*) com 90 dias de idade com peso oscilando entre 250 e 280g, que foram separados em dois grupos de 11 animais, nos quais provocou-se uma queimadura de espessura total da pele. As lesões, tanto do Grupo I (GI) quanto do Grupo II (GII), foram realizadas com o mesmo mecanismo, ou seja, pelo aquecimento de uma placa de cerâmica a 100° Celsius, acoplada na extremidade distal do ferro de soldar de uma estação analógica de solda.

Para efetuar as queimaduras, deixou-se a cerâmica em contato com a pele do animal pressionado apenas pelo peso do ferro de soldar em posição perpendicular por 30 segundos, tempo suficiente para determinar uma queimadura de espessura total da pele nos limites da superfície da placa¹⁴.

Os ratos receberam água e ração padrão *ad libitum* e foram mantidos com a temperatura ambiente controlada entre 18 e 22° Celsius nas condições próprias de umidade do ambiente com controle cíclico de luz e escuridão a cada 12 horas. Foram utilizadas seis gaiolas de polipropileno com 35x40x40 centímetros de dimensão. Tanto o GI como o GII, com 11 animais cada, foram etiquetados para identificação e mantidos sob as mesmas condições.

Cada gaiola das seis utilizadas, locaram grupos de quatro animais. Todos os animais do GI e do GII permaneceram em jejum, prévio ao procedimento, por seis horas da ração padrão e duas horas de água, e foram submetidos à anestesia geral com aplicação intramuscular de cetamina na dose de 50mg/Kg e xilazina na dose de 5mg/Kg.

Os procedimentos somente foram iniciados após a confirmação da imobilidade ao estímulo algico, desta forma a suposição da inconsciência e da analgesia adequada, e esta anestesia profunda permaneceu até o término da cirurgia. Todos os ratos foram colocados em decúbito lateral direito, sobre uma mesa cirúrgica recoberta por um campo esterilizado. Não foi utilizado nenhum método de fixação dos animais, os mesmos permaneceram imobilizados pelo próprio efeito dos anestésicos.

Realizou-se a tricotomia da região abdominal lateral esquerda, desde a borda inferior dos arcos costais até a região anterior da coxa esquerda, com lâmina de aço inoxidável. Em seguida, utilizou-se uma cédula quadrada de cerâmica com 220mm de extensão em cada lado e uma caneta com tinta preta. Colocou-se a cédula na região lateral abdominal esquerda a uma distância de 80mm da borda inferior do último arco costal com um dos lados paralelo à linha mediana do abdome.

Realizou-se a marcação com a tinta da caneta percorrendo toda a extensão dos lados cerâmica, que determinou um quadrado com área de 484mm². Utilizou-se para a confecção das lesões térmicas uma estação de solda com controle analógico da temperatura entre 200 e 480° Celsius. Adaptou-se na extremidade metálica de ferro uma cédula de cerâmica quadrada com 484mm² de área, idêntica à utilizada nas demarcações cutâneas.

Estipulou-se a temperatura da base da cerâmica em 100° Celsius, que foi a superfície que ficou diretamente em contato com a pele. Para alcançar a temperatura desejada na cédula de cerâmica, manteve-se a estação de solda com temperatura constante em 250° Celsius. Controlou-se a temperatura da superfície da cédula de cerâmica, com um termômetro digital infravermelho com mira laser. No momento em que a temperatura havia alcançado 100° Celsius, posicionava-se o dispositivo verticalmente sobre a pele demarcada, apenas com a pressão de sua própria massa equivalente a 54g, por um período de 30 segundos, para estabelecer a queimadura de espessura total da pele com uma área de 484mm² (Figura 1).

Os animais do GI e do GII foram acompanhados na recuperação do procedimento anestésico-cirúrgico por seis horas, a deambulação e a ingestão de alimentos foram os critérios considerados na recuperação. Administrou-se no subcutâneo, para analgesia pós-operatória, o opioide do cloridrato de tramadol na dose de 5mg/Kg.

Após a recuperação anestésica, os ratos retornaram para suas gaiolas e continuaram a receber água e ração *ad libitum* e foram

mantidos com a temperatura ambiente controlada entre 18 e 22° Celsius nas condições próprias de umidade do ambiente com controle cíclico de luz e escuridão a cada 12 horas.

Ao quarto dia após a realização das queimaduras, repetiu-se para os animais do GI e do GII todos os procedimentos descritos no primeiro procedimento anestésico, para a obtenção de anestesia profunda e segura para a realização dos procedimentos cirúrgicos. Novamente, os animais foram colocados em decúbito lateral direito, sobre uma mesa cirúrgica recoberta por um campo esterilizado sem nenhum método de fixação.

Realizou-se a mensuração da área queimada de cada animal, pela constatação em milímetros da maior distância existente entre os lados opostos, os quais foram multiplicados obtendo-se a área. Estas medidas foram obtidas utilizando-se um paquímetro digital com régua analógica pela conferência da coincidência exata entre a escala milimétrica e o dado digital demonstrado no visor do aparelho (Figura 2).

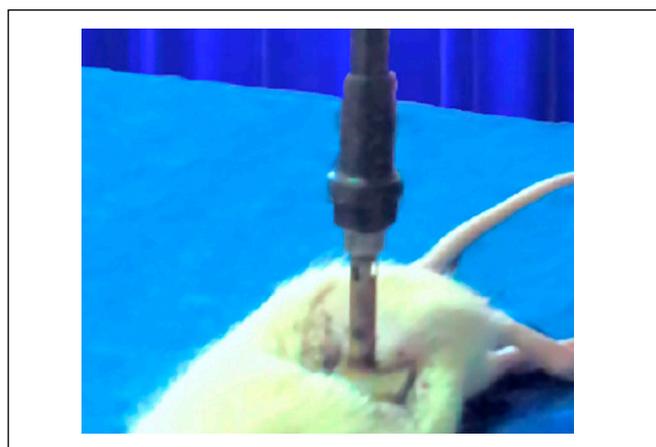


Figura 1 - Realização da queimadura.
Fonte: Autor (2016). Nota: Posicionamento do ferro de solda com a de cerâmica durante a queimadura (A).

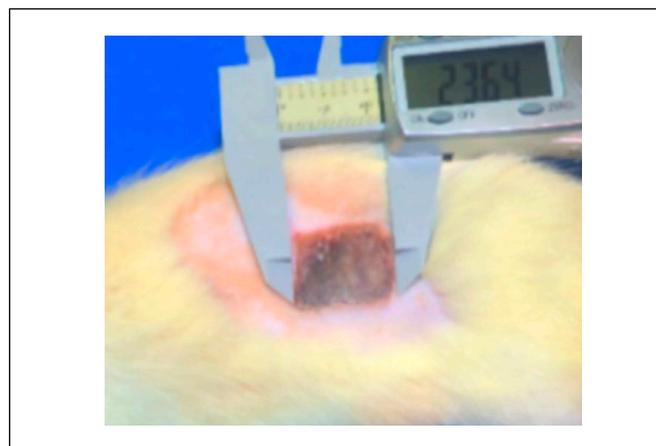


Figura 2 - Mensuração da área cicatricial.
Fonte: O autor (2016). Nota: Paquímetro Digital Plástico 150mm PPV 1506® (A). Tecido cicatricial no quarto dia de evolução das queimaduras (B).

Para averiguar a distribuição de normalidade das variáveis quantitativas, foi aplicado o teste de D'Agostino. Para os dados paramétricos em condição de normalidade da área da queimadura, utilizou-se o teste t de student para comparar as médias entre os grupos GC vs. GE. Os valores estão expressos em média \pm desvio padrão. As análises estatísticas foram realizadas no programa *GraphPad Prism* versão 5.03 para Windows. Considerou-se significância resultados com $p < 0,05$ nas avaliações realizadas.

Verificou-se o aspecto das lesões em busca dos critérios que caracterizam uma queimadura de espessura total de pele, ou seja, a coloração branca cerosa até o preto, seca, inelástica, sem branqueamento à pressão¹ (Figura 3).

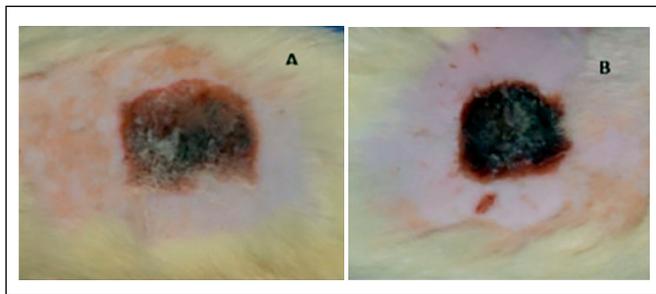


Figura 3 - Características das queimaduras.
Fonte: O autor (2016). Nota: GI (A) e GII (B). Aspecto das queimaduras ao quarto dia de evolução.

RESULTADOS

Todos os animais sobreviveram até o quarto dia de evolução das queimaduras e não apresentaram sinais de infecção nas lesões. Para avaliar a superfície das áreas queimadas, obteve-se a área do tecido cicatricial das queimaduras ao quarto dia, pela mensuração em centímetros da maior distância existente entre os lados opostos, os quais foram multiplicados obtendo-se a área (Quadro 1).

No quarto dia após a realização das queimaduras, a área média de superfície das lesões dos animais do GII não demonstrou diferença estatística em relação ao GI ($403,5 \pm 71,48$ vs. $403,7 \pm 71,19$ mm², $p = 0,995$) (Gráfico 1).

Todos os animais do GI e GII apresentaram os critérios que caracterizam uma queimadura de espessura total de pele, ou seja, a coloração branca cerosa até o preto, seca, inelástica, sem branqueamento à pressão.

DISCUSSÃO

Em todas as espécies, a pele possui como propriedade fundamental, o isolamento do organismo contra as hostilidades do ambiente externo, porém cada espécie possui características histológicas diferenciadas, que devem ser consideradas para comparações da precisão translacional com a pele humana¹². Uma das preocupações que assolam os profissionais envolvidos na resolu-

QUADRO 1 - Áreas Cicatriciais do G1 e do G11 no dia 4

GI	Áreas	GII	Áreas
<u>Wistar</u>	Dia 4	<u>Wistar</u>	Dia 4
I	382,43	I	278,14
II	581,39	II	391,23
III	486,51	III	558,72
IV	461,05	IV	387,79
V	373,37	V	408,00
VI	348,45	VI	463,84
VII	283,63	VII	490,57
VIII	310,86	VIII	442,85
IX	461,28	IX	378,48
X	488,63	X	487,68
XI	441,08	XI	306,71

Fonte: O autor (2017). Áreas em milímetros (mm²).

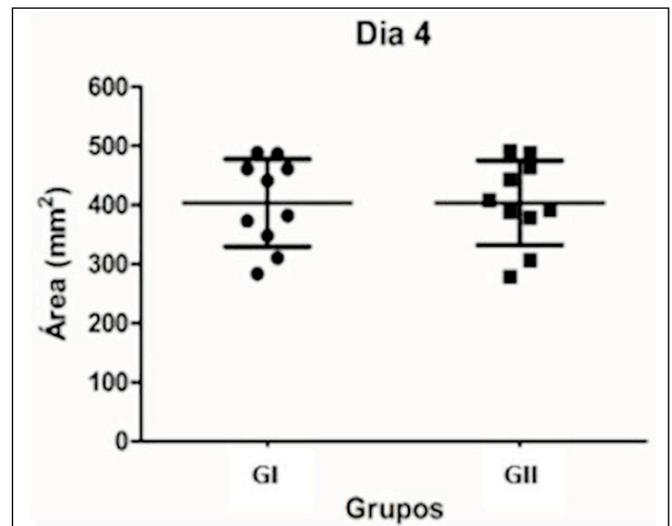


Gráfico 1 - Área cicatricial da queimadura em ratos no dia quatro.
Fonte: O autor (2017). Nota: O GI não apresentou redução significativa na extensão da queimadura no quarto dia, quando comparado ao GII ($p = 0,995$).

ção dos processos cicatriciais é a incerteza dos resultados, tanto estéticos quanto funcionais.

A incompreensão dos segredos que envolvem os processos cicatriciais limita as atuações que poderiam auxiliar a prosperar a fisiologia da cura em sua plenitude. Infelizmente, não é possível entender o processo cicatricial, pela simples observação de sua evolução, sem se aprofundar no estudo molecular e microscópico, ou seja, em seres humanos não há viabilidade para se realizar este modelo de estudo. Para compreender estes mecanismos, diversas pesquisas estão em andamento, utilizando-se de diversos métodos e técnicas¹¹.

Ratos são frequentemente utilizados em estudos pré-clínicos para verificação da eficácia terapêutica de tratamentos propostos. As vantagens preponderantes para sua escolha são: processo cicatricial acelerado, padronização racial, pequeno porte, custo reduzido e disponibilidade. Os modelos animais são necessários para desvendar mecanismos patológicos das queimaduras em relação aos aspectos moleculares, celulares e para a observação dos efeitos de novas terapêuticas¹², como nesta pesquisa que na continuidade avaliou a influência das células tronco adultas no processo cicatricial de queimaduras, mas que necessita características semelhantes entre os grupos na fase inicial das queimaduras.

A pele do rato não é igual à pele humana. O rato possui como vantagem a elasticidade da pele, que é pouco aderida às estruturas subjacentes, e possuir o *panniculus carnosus*, uma camada muscular fina no subcutâneo, capaz de contrair-se aproximando os bordos das lesões e diminuindo a área cicatricial¹². Para diminuir estas vantagens da cicatrização do rato em relação à humana, verificou-se que em superfícies queimadas maiores que 400mm² há uma perda deste mecanismo de contração¹³ e que a inibição da função do *panniculus carnosus* em queimaduras profundas possibilita uma evolução mais semelhante à da pele humana¹⁵.

Desta forma, optou-se nesta pesquisa pela realização de queimaduras com área de 484mm² que acometeram toda a espessura da pele. As queimaduras podem ser executadas pelo contato da pele do animal com materiais aquecidos ou soluções escaldantes, sempre sob anestesia geral com agentes venosos ou inalatórios¹³, como efetuou-se neste estudo em que as queimaduras foram realizadas com uma placa de cerâmica aquecida sob anestesia geral venosa com cetamina associada à xilazina.

A necessidade de uma anestesia profunda e segura, que mantenha os reflexos protetores das vias aéreas e a estabilidade hemodinâmica, determinou a escolha da cetamina, um forte analgésico que produz intensa anestesia dissociativa preservando os reflexos protetores das vias aéreas, associada à xilazina, que mantém a imobilidade do animal. A dose preconizada para a cetamina varia de 15 a 100mg/Kg, enquanto que a dose da xilazina varia de 3 a 10 mg/Kg¹⁶. Nesta pesquisa estipulou-se doses intermediárias, assim os animais foram anestesiados com 50mg/Kg de cetamina e 5mg/Kg de xilazina intramuscular, que é uma dose semelhante a utilizada em ratos Sprague-Dawley antes da realização da queimadura¹⁷.

A padronização das queimaduras reduz os vieses de variabilidade das amostras e as características desejadas das queimaduras são alcançadas pela observação do tempo, da temperatura e a pressão de contato do objeto que determina a lesão. A utilização de uma placa de alumínio de 20mm com 330 gramas de pressão por 10 segundo a 60° Celsius, 65° Celsius e 70° Celsius reproduzem queimaduras de epiderme, espessura parcial superficial e espessura parcial profunda, respectivamente¹⁸.

A utilização de um aparelho de solda com a ponta substituída por uma placa de alumínio com diâmetro de 23mm, temperatura 80° Celsius e tempo de exposição de 10 segundos determina queimaduras de terceiro grau até a região superficial do *panniculus carnosus*

sob a pressão de contato exercida por 1Kg de massa¹⁹. As queimaduras provocadas em ratos podem ser realizadas pelo contato do aço, alumínio, latão, ferro de solda com força de peso variável entre 85g a 100g aquecidas em temperaturas entre 60 e 200° Celsius por dez segundos¹¹.

Embasados por estes autores e como neste trabalho a intenção era provocar queimaduras de espessura total, estendeu-se o tempo para 30 segundos com a temperatura em 100° Celsius mantendo a força de peso constante do aparelho de soldagem com a placa de cerâmica dependurados em uma barra fixa, o que proporcionou queimaduras padronizadas nos dois grupos. A mensuração da superfície das queimaduras pode ser utilizada comparar o tamanho e comparar as diferenças ou semelhanças entre os grupos²⁰, assim como nesse trabalho em que se utilizou a mensuração da área.

CONCLUSÃO

O método utilizado para produzir queimaduras em ratos Wistar pelo contato da pele com uma peça cerâmica de 484 mm² utilizando uma pressão de massa de 54 gramas a 100° Celsius durante 30 segundos determinou queimaduras padronizadas de espessura total de pele, verificadas pelos critérios macroscópicos, em todos os animais de ambos os grupos. A constatação de que a média de superfície de área foi semelhante entre os grupos com significância estatística, ao quarto dia de evolução, possibilita a comparação segura entre grupos ao longo do tempo cicatricial das fases proliferativas e de remodelação.

REFERÊNCIAS

- Rice PL Jr, Orgill DP. Classification of burn injuries. Uptodate [Internet]; 2017 [acesso 2018 Jul 17]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/classification-of-burn-injury>
- Pristo I. Cicatrização de Feridas: Fases e Fatores de Influência. Acta Vet Bras. 2012;6(4):267-71.
- Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements. Critic Care. 2015;19:243.
- Loder S, Peterson JR, Agarwal S, Eboda O, Brownley S, DeLaRosa S, et al. Wound healing after thermal injury is improved by fat and adipose-derived stem cell isografts. J Burn Care Res. 2015;36(1):70-6.
- Rose LF, Chan RK. The Burn Wound Microenvironment. Adv Wound Care (New Rochelle). 2016;5(3):106-18.
- Ozturk S, Karagoz H. Experimental stem cells therapies on burn wound: do source, dose, timing and method matter? Burns 2015;41(6):1133-9.
- Dreifke MB, Jayasuriya AA, Jayasuriya AC. Current wound healing procedures and potential carer. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2015;48:651-62.
- Peck MD. Epidemiology of Burn Injuries Globally. Up-to-date; [acesso 2018 Jul 17]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/classification-of-burn-injury>
- Sorg H, Tilkom DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. Eur Surg Res. 2017;58(1-2):81-94.
- Franch CL, Ribas Filho JM, Senegaglia AC, Leite LMB A complexidade cicatricial em queimaduras e a possibilidade da terapia com células-tronco derivadas do tecido adiposo: revisão. Rev Bras Queimaduras. 2017;16(2):111-6.
- Arda MS, Koçman AE, Söztutar E, Baksan B, Çetin C. A new apparatus for standardization of experimental burn models. Burns. 2017;43(6):1322-9.
- Abdullahi A, Ammini-Nik S, Jeschke MG. Animal models in burn research. Cell Mol Life Sci. 2014;71(17):3241-55.

13. Dorsett-Martin WA. Rat models of skin wound healing: a review. *Wound Repair Regen.* 2004;12(6):591-9.
14. Meyer TN, Silva AL. Um modelo de queimadura padrão utilizando ratos. *Acta Cir Bras.* 1999;14(4).
15. Wong VW, Sorkin M, Glotzbach JP, Longaker MT, Urtner GC. Surgical approaches to create murine models of human wound healing. *J Biomed Biotechnol.* 2011;2011: 969618.
16. Schanaider A, Silva PC. Uso de animais em cirurgia experimental. *Acta Cir Bras.* 2014;19(4):441-7.
17. Prasai A, El Ayadi A, Miffiin RC, Wetzel MD, Andersen CR, Redl H, et al. Characterization of Adipose-Derived Stem Cells Following Burn Injury. *Stem Cell Rev.* 2017;13(6):781-92.
18. Guo HF, Ali RM, Hamid RA, Zaini AA, Khaza'ai H. A new model for studying deep partial-thickness burn in rats. *Int J Burns Trauma.* 2017;7(6):107-14.
19. Venter NG, Monte-Alto-Costa A, Marques RG. A new model for the standardization of experimental burn wounds. *Burns.* 2015;41(3):542-7.
20. Motamed S, Taghiabadi E, Molaei H, Sodeifi N, Hassanpour SE, Shafieyan S, et al. Cell-based skin substitutes accelerate regeneration of extensive burn wounds in rats. *Am J Surg.* 2017;214(4):762-9.c

TITULAÇÃO DOS AUTORES

Claudio Luciano Franck - Faculdade Evangélica do Paraná, Instituto de Pesquisas Médicas, Curitiba, PR, Brasil.

Alexandra Cristina Senegaglia - Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Núcleo de Tecnologia Celular, Curitiba, PR, Brasil.

Lidiane Maria Boldrini Leite - Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Núcleo de Tecnologia Celular, Curitiba, PR, Brasil.

Jurandir Marcondes Ribas-Filho - Faculdade Evangélica do Paraná, Instituto de Pesquisas Médicas, Curitiba, PR, Brasil.

Correspondência: Claudio Luciano Franck

Av. Cândido de Abreu, 70/3504 – Centro Cívico – Curitiba, PR, Brasil – CEP: 80530-000 – E-mail: claudiolfranck@hotmail.com

Artigo recebido: 19/9/2018 • **Artigo aceito:** 17/2/2019

Local de realização do trabalho: Hospital Metropolitano de Urgência e Emergência, Ananindeua, PA, Brasil.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver.