

Nova abordagem no tratamento de lesões complexas: uso de matriz de regeneração dérmica

New approach to the treatment of complex injuries: the use of dermal regeneration matrix

André L. V. Nery¹, Karina E. Porter¹, Rodrigo F. Freire¹, Nathália S. Baptista¹, Fernando Esberard²,
Thiago H. S. de Souza², Wilton Nogueira³, Marcos Aurélio Leiros da Silva⁴

RESUMO

Introdução: A aplicação de um substituto cutâneo adequado desempenha um papel importante na restauração dos aspectos funcionais e estéticos da pele. O padrão ouro para a cobertura de defeitos de espessura total são os enxertos autólogos. No entanto, a qualidade do tecido reconstruído e a contratura cicatricial são problemas bem conhecidos. O uso de substitutos dérmicos constitui uma abordagem alternativa na resolução desses problemas.

Objetivo: O objetivo deste trabalho é avaliar o uso de MATRIDERM® em dois casos distintos conduzidos pela equipe de cirurgia plástica do Hospital de Força Aérea do Galeão (HFAG), Rio de Janeiro, Brasil. **Relato dos Casos:** São relatados os casos de dois pacientes, o primeiro deles apresentava seqüela de queimadura em membro superior e o segundo uma ferida complexa pós-trauma em terço distal de membro inferior, com exposição óssea e tendínea.

DESCRIPTORIOS: Cicatrização. Pele Artificial. Queimaduras/ terapia. Colágeno/ uso terapêutico. Elastina/ uso terapêutico.

ABSTRACT

Introduction: The use of an adequate skin substitute plays an important role in restoring the esthetical and functional aspects of the skin. Autologous skin grafts are the gold standard for coverage of total thickness defects. However, quality of the newly built tissue and scar contracture are well known problems. The use of dermal substitutes represents an alternative in solving these problems. **Objective:** The goal of this study is to evaluate the use of MATRIDERM® in two distinct cases conducted by the plastic surgery team of Hospital de Força Aérea do Galeão (HFAG), in Rio de Janeiro, Brazil. **Cases Report:** The first case was a burn sequel of the upper limb, and the second one was a complex post trauma injury of the distal third of the lower limb with bone and tendinous exposure.

KEYWORDS: Wound Healing. Skin, Artificial. Burns/therapy. Collagen/therapeutic use. Elastin/therapeutic use.

1. Médico Residente de Cirurgia Plástica do Hospital de Força Aérea do Galeão (HFAG), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
2. Médico Assistente do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital de Força Aérea do Galeão (HFAG), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
3. Chefe da Sessão de Citopatologia da Policlínica Piquet Carneiro da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ); Médico Assistente do Serviço de Patologia do Hospital de Força Aérea do Galeão (HFAG), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
4. Chefe do Serviço de Cirurgia Plástica e do Centro de Tratamento de Queimados do Hospital de Força Aérea do Galeão (HFAG), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Correspondência: Marcos Aurélio Leiros da Silva
Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital de Força Aérea do Galeão
Estrada do Galeão, 4101 – Ilha do Governador – Rio de Janeiro, RJ, Brasil – CEP: 21941-353
E-mail: leiros@uol.com.br
Artigo recebido: 13/5/2011 • Artigo aceito: 1/6/2011

O procedimento clássico para a cobertura de defeitos de espessura total da pele causada por trauma ou cirurgia é o enxerto cutâneo autólogo¹. Contudo, a exiguidade de áreas doadoras em grandes queimados e a necessidade de cobertura de estruturas nobres em lesões complexas levaram ao desenvolvimento de substitutos cutâneos^{2,3}.

Os resultados obtidos a partir da descrição de matrizes dérmicas bilaminares por Burke & Yannas estimularam ao desenvolvimento do mais recente substituto dérmico monolaminar, passível de enxertia cutânea em um único tempo cirúrgico⁴. Sua organização tridimensional, composta por fibras de colágeno intactas revestidas com elastina, serve de arcabouço para a formação de neoderme autóloga⁵. O colágeno da matriz é obtido da derme bovina e contém colágeno tipo I, III e V^{6,7}. A elastina é obtida a partir de ligamento nucal bovino por hidrólise. A espessura da matriz dérmica é de 1 e de 2 mm em suas formas de apresentação para comercialização.

O substituto cutâneo MATRIDERM® (Dr. Suwelack Skin and Health Care AG, Billerbeck, Germany) foi desenvolvido para melhorar os resultados funcionais das queimaduras de fase aguda, contudo, seu uso atual tem sido ampliado, incluindo a aplicação em sequelas de queimaduras, cicatrizes hipertróficas, retrações cicatriciais, lesões congênitas, ressecções de neoplasias cutâneas, perdas traumáticas, úlceras venosas ou isquêmicas e áreas expostas à radioterapia³.

O objetivo deste trabalho é avaliar o uso de MATRIDERM® no tratamento de lesões agudas e em sequelas cicatriciais.

RELATO DOS CASOS

Este trabalho é composto do relato de dois casos distintos em que se utilizou MATRIDERM® para tratamento de lesões com a associação de autoenxertia de pele parcial de fina espessura. Ambos os pacientes foram tratados pelo Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital de Força Aérea do Galeão (HFAG), Rio de Janeiro, RJ, em abril de 2011, sendo submetidos a procedimentos cirúrgicos.

No primeiro caso, a aplicação da matriz dérmica e a enxertia autóloga de pele parcial simultânea foram realizadas em um único tempo cirúrgico. No segundo caso, os procedimentos foram realizados em dois tempos cirúrgicos, com a aplicação da matriz dérmica em um primeiro tempo e, após sete dias, a sua cobertura com enxerto autólogo de pele parcial.

Caso 1

Paciente do sexo feminino, 25 anos, internada na Unidade de Tratamento de Queimados do HFAG para tratamento de seqüela de queimadura em membro superior esquerdo (Figura 1), em abril de 2011, devido a queimadura por chama direta há 3 anos, acometendo 45% da superfície corporal total.

Ao exame físico, apresentava retração cicatricial na axila e no cotovelo esquerdos, com bridas cicatriciais em pilares anterior e posterior da axila e na fossa antecubital, limitando o movimento de extensão do cotovelo a 90° e a abdução do braço a 110°, sendo ainda observadas áreas de instabilidade cutâneas e ulcerações de repetição.

O procedimento cirúrgico proposto foi a ressecção de toda a fibrose cicatricial, aplicação de MATRIDERM® e cobertura com enxerto laminar de 0,2 mm.

Foi demarcada a área da lesão, sendo incisada e retirada toda a área cicatricial fibrosada até a liberação total das bridas cicatriciais, resultando em uma área cruenta de 30 x 20 cm (Figura 2).

Após hemostasia rigorosa foi aplicada MATRIDERM® na apresentação de 1 mm de espessura, em toda a dimensão da lesão, sendo hidratada a matriz com solução fisiológica 0,9% (Figura 3). A seguir, foi extraído mediante o uso de dermatomo um enxerto laminar com 0,2 mm de espessura e fixado com pontos simples e sutura contínua de fio de mononylon 5.0 no mesmo ato cirúrgico.

O curativo foi realizado mediante o uso de cinco lâminas de acetato de celulose impregnado com emulsão de petrolatum (Adaptic®), coberto com gaze acolchoada e imobilização com órtese termomoldável em posição de abdução do braço a 90° e extensão total do cotovelo.

O primeiro curativo foi realizado no quinto dia de pós-operatório, constatando-se 90% de integração dos enxertos (Figura 4). As áreas de perda localizaram-se na extremidade superior em decorrência do deslocamento do enxerto. Curativos posteriores foram realizados sequencialmente a cada 48 horas, com a manutenção da órtese de imobilização.

No décimo quinto dia de pós-operatório, foram realizadas biopsias tanto nas áreas com integração do enxerto quanto na área de perda.

Durante o seu seguimento, houve melhora dos movimentos do membro, adquirindo maior amplitude para elevação, abdução e uma cicatrização satisfatória.



Figura 1 – Pré-operatório.



Figura 2 – Transoperatório.



Figura 3 – Aplicação da MATRIDERM®.



Figura 4 – Autoenxertia simultânea.



Figura 5 – Pré-operatório.

Caso 2

Paciente do sexo feminino, 65 anos, foi admitida no HFAG para tratamento de emergência de fratura exposta complexa, de tibia e fíbula, em membro inferior esquerdo, em dezembro de 2010. Submetida a osteossíntese com placa e parafuso, evoluindo com necrose cutânea em face lateral e medial do membro acometido. Foram realizados desbridamentos seriados associados à terapia a vácuo, sem a obtenção de um leito adequado para autoenxertia.

No mês de abril de 2011, apresentava ao exame físico ferida em fase de granulação, contendo fibrina e exposição tendínea na face lateral, medindo 8 x 4 cm (Figura 5). Na face medial, apresentava ferida granulada medindo 2 cm de diâmetro, com exposição óssea ao fundo.



Figura 6 – Pós-operatório com 2 meses.

Sobre o leito das feridas foram utilizadas lâminas de 2 mm de MATRIDERM® em um primeiro tempo cirúrgico. O curativo foi realizado mediante o uso de cinco lâminas de Adaptic®, coberto com gaze acolchoada.

Após sete dias, o paciente foi submetido ao segundo tempo cirúrgico com a enxertia de pele parcial, laminar de 0,2 mm de espessura, sendo fixada com pontos de sutura com fio Nylon 5.0. O curativo do mesmo foi realizado com Adaptic® e curativo tipo Brown. No quinto dia de pós-operatório, observou-se a integração total do enxerto na face lateral da perna e perda na face medial da mesma evoluindo, no entanto, para reepitelização por segunda intenção. Durante o acompanhamento da paciente, foi possível observar o excelente resultado estético e funcional (Figura 6).

Após 2 meses da enxertia, foi realizada uma biopsia incisional com três fragmentos, em duas localizações da área enxertada (transição entre pele normal e enxertada e somente área enxertada).

DISCUSSÃO

Frequentemente nos deparamos com situações em que o leito receptor não é favorável à cobertura com enxertos, como nas feridas crônicas e queimaduras. Há uma dificuldade em nutrir e revascularizar devido à grande quantidade de macrófagos, neutrófilos

e pela escassez de colágeno e elastina, resultando em perda de enxerto e cicatriz viciosa⁸. Nesse cenário, os substitutos dérmicos se situam como uma alternativa terapêutica.

Um substituto dérmico considerado ideal deve apresentar as seguintes características: resistência, estabilidade, imunocompatibilidade, proteção contra infecção e ser biodegradável no menor tempo necessário para promover um ambiente favorável para migração de células fundamentais para a formação da neoderme⁷.

Uma nova classe de substitutos dérmicos é composta por matrizes de regeneração dérmica, que têm no colágeno o seu componente principal, devido à sua biocompatibilidade. O uso de componentes dérmicos purificados possui a vantagem de induzir pouca rejeição pelo organismo⁹.

Contudo, esses produtos ainda sofrem com a ação das proteinases, o que gera a degradação precoce. O método utilizado para estabilizar essas membranas é o *crosslink*, podendo resultar em compostos deletérios para o processo cicatricial⁷. No entanto, Yannas et al. demonstraram que a adição de componentes da matriz extracelular, como a condroitina 6-sulfato, condroitina 4-sulfato e outros, podem proteger a matriz da degradação pelas proteinases, diminuindo a necessidade de *crosslink*⁷.

A MATRIDERM[®] se apresenta como uma lâmina de 1 ou 2 mm de espessura, composta principalmente de colágeno e elastina, com poros de aproximadamente 75µm. Essas características conferem estabilidade à membrana, para atuar no processo cicatricial como suporte para que os fibroblastos construam sua própria matriz extracelular. À medida que o processo cicatricial avança a MATRIDERM[®] é absorvido⁷⁻⁹.

A membrana de 2 mm de espessura é utilizada quando se faz necessário um preparo adequado do leito receptor para enxertia de pele parcial fina, realizada posteriormente⁷⁻⁹. Esse foi o método escolhido no relato de caso 2. Já a membrana de 1 mm pode ser utilizada no mesmo momento da enxertia, conforme utilizado no caso 1.

O colágeno purificado associado à elastina, presentes na MATRIDERM[®], são os responsáveis pela regeneração tecidual adequada⁸. Esse colágeno forma um arcabouço que direciona e organiza os fibroblastos e demais células fundamentais. Já a elastina reduz a formação do tecido de granulação precoce⁸. Além disso, a adição de componentes da matriz extracelular confere um ambiente propício para estimular os fatores da cicatrização. Com isso, há diminuição na transformação de fibroblastos em miofibroblastos, atenuando a contração cicatricial e obtendo uma neoderme de boa qualidade⁹.

Outra matriz existente no mercado INTEGRA[®] (Integra Life Sciences Corp, Plainsboro, NJ, USA) também possui características semelhantes⁷. No entanto, invariavelmente, necessita de dois procedimentos cirúrgicos, já que as glicosaminoglicanas presentes na mesma são reabsorvidas mais lentamente, o que dificulta a migração de células endoteliais⁷.

Quando comparadas as duas matrizes dérmicas, observa-se que a interação entre o colágeno e a elastina, vista na MATRIDERM[®], parece ser mais benéfica para a vascularização do que a entre o colágeno e a condroitina 6-sulfato que é vista na INTEGRA[®]. Conforme estudos, peptídeos derivados da elastina se mostraram mais quimiotáticos para células vasculares⁷.

Nos casos relatados, foram realizadas biopsias incisionais em áreas específicas das cicatrizes e em diferentes fases do processo cicatricial. As Figuras 7 e 8 correspondem ao estudo histológico do caso 1 e demonstram a estrutura acelular tridimensional da MATRIDERM[®] com quinze dias de evolução, sendo reabsorvida por macrófagos, e preenchida por fibroblastos, linfócitos e capilares,



Figura 7 – Biópsia 15 dias: hematoxilina-eosina (HE).

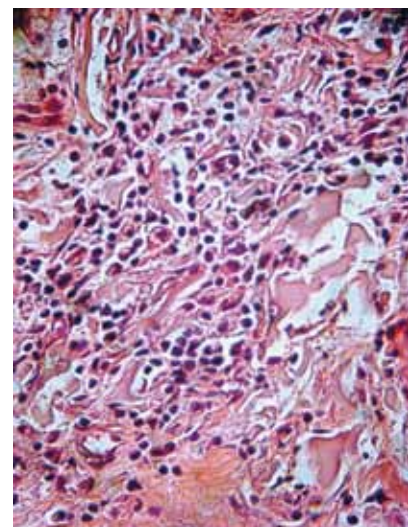


Figura 8 – Ampliação da área demarcada na Figura 7: hematoxilina-eosina (HE).

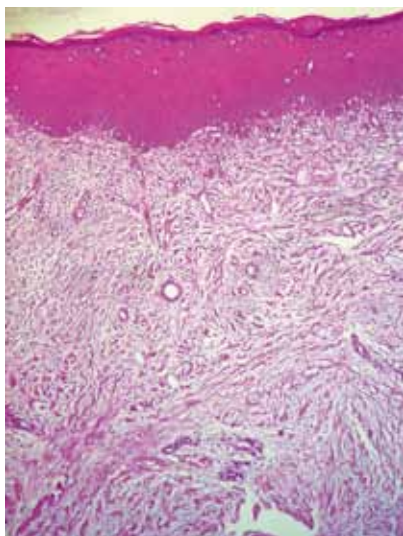


Figura 9 – Biopsia 60 dias: hematoxilina-eosina (HE).

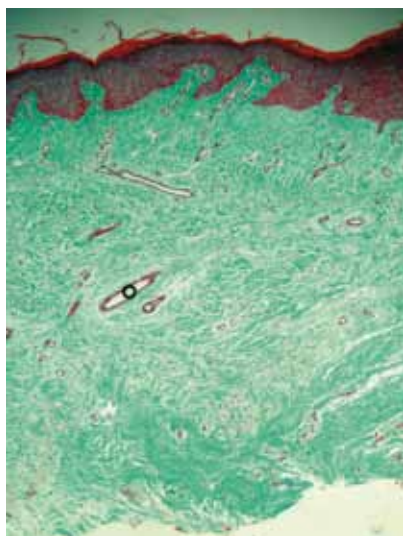


Figura 10 – Biopsia 60 dias: coloração de Gomori.

formando assim uma neoderme. Foram utilizados no preparo das lâminas os corantes hematoxilina-eosina (HE) e coloração de Gomori, destacando as fibras de colágeno neoformadas.

As Figuras 9 e 10 demonstram um estudo histológico realizado no paciente do caso 2, com dois meses de evolução. Observa-se reabsorção da matriz, adquirindo uma conformação semelhante a uma pele normal, com algumas particularidades: fibras de colágeno desorganizadas; epiderme retificada; ausência de anexos; neoformação vascular abundante.

CONCLUSÃO

O presente artigo teve como objetivo demonstrar uma nova abordagem no manejo de lesões complexas, utilizando uma nova tecnologia de substituto cutâneo.

Com a evolução da bioengenharia, os substitutos cutâneos são fontes constantes de pesquisa e aprimoramento, sendo a MATRIDERM® o representante de uma nova geração de matrizes dérmicas.

Entre as vantagens do substituto cutâneo utilizado nos casos relatados estão a possibilidade de cobertura da matriz dérmica com um autoenxerto cutâneo no mesmo tempo cirúrgico e tratamento de feridas de difícil cicatrização.

O estudo histológico realizado demonstrou a integração do enxerto à matriz dérmica de maneira satisfatória, assim como uma neoderme de boa qualidade.

Conforme exemplificado nos dois casos relatados, a MATRIDERM® mostrou-se um substituto cutâneo versátil que pode ser utilizado tanto na fase aguda quanto no tratamento das sequelas, obtendo resultados estéticos e funcionais desejáveis. Desta forma, o uso da MATRIDERM® pode ser considerado seguro, de simples execução e reprodutibilidade.

REFERÊNCIAS

1. Haslik W, Kamolz LP, Manna F, Hladik M, Rath T, Frey M. Management of full-thickness skin defects in the hand and wrist region: first long-term experiences with the dermal matrix Matriderm. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(2):360-4.
2. Bloemen MC, van Leeuwen MC, van Vucht NE, van Zuijlen PP, Middelkoop E. Dermal substitution in acute burns and reconstructive surgery: a 12-year follow-up. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(5):1450-9.
3. Ryszel H, Gazyakan E, Germann G, Ohlbauer M. The use of MatriDerm in early excision and simultaneous autologous skin grafting in burns: a pilot study. *Burns.* 2008;34(1):93-7.
4. Boyce A, Atherton DD, Tang R, Jawad M. The use of Matriderm in the management of an exposed Achilles tendon secondary to a burns injury. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(2):e206-7.
5. Lou RB, Hickerson WL. The use of skin substitutes in hand burns. *Hand Clin.* 2009;25(4):497-509.
6. Keck M, Ueberreiter K. Successful correction of an adherent scar on the dorsal hand with Matriderm. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2008;40(3):197-200.
7. van der Veen VC, van der Wal MB, van Leeuwen MC, Ulrich MM, Middelkoop E. Biological background of dermal substitutes. *Burns.* 2010;36(3):305-21.
8. Ryszel H, Germann G, Kloeters O, Gazyakan E, Radu CA. Dermal substitution with Matriderm® in burns on the dorsum of the hand. *Burns.* 2010;36(8):1248-53.
9. Ryszel H, Germann G, Czermak C, Kloeters O, Gazyakan E, Riedel K. Matriderm® in depth-adjusted reconstruction of necrotising fasciitis defects. *Burns.* 2010;36(7):1107-11.