

Tratamento de queimaduras de carboxiterapia em modelo experimental

Experimental model burns treatment with carboxytherapy

Marcos Carneiro de Lyra¹, Hélio Leão Júnior¹, Silvio Previde Neto¹, Flávio Augusto Flório Stillitano de Orgaes², Hamilton Aleardo Gonella³

RESUMO

Introdução: O dióxido de carbono pode causar intensa vasodilatação e liberação de gás carbônico para os tecidos, aumentando atividades dependentes de oxigênio, como a proliferação de fibroblastos e a atividade de polimorfonucleares. O objetivo deste estudo é observar a eficácia da carboxiterapia no tratamento de queimaduras em ratos. **Método:** Vinte e quatro ratos Wistar adultos foram submetidos a queimadura por escaldamento com água quente e divididos em três grupos: A – grupo controle; B – duas sessões de carboxiterapia por semana; C – três sessões de carboxiterapia por semana. Os animais foram sacrificados e foi realizado estudo histológico, avaliando a proliferação de fibroblastos, neoangiogênese, proliferação de folículos pilosos e infiltrados inflamatórios linfocitário e neutrofilico. **Resultados:** Não houve diferença estatisticamente significativa no estudo histológico entre os grupos pesquisados. **Conclusão:** A literatura demonstra trabalhos que obtiveram alterações na perfusão tecidual e nas fibras colágenas com a carboxiterapia. O presente trabalho não apresenta diferenças estatísticas entre a carboxiterapia e o grupo controle.

DESCRIPTORIOS: Carbono. Dióxido de carbono. Queimaduras.

ABSTRACT

Introduction: Carbon dioxide (CO₂) causes large vasodilatation and discharge of tissue oxygen, increasing its dependent biochemistry reactions such as fibroblasts proliferation and defense cells activity. The purpose of this study is to observe the effectiveness of carboxytherapy on treating burns in rats. **Methods:** Twenty four adult Wistar rats were subjected to burn by scalding with hot water and divided into three groups: A – control group; B – two sessions of carboxytherapy per week; C – three sessions of carboxytherapy per week. The animals were killed and a histological study was conducted evaluating fibroblasts proliferation, neoangiogenesis, hair follicle proliferation and lymphocyte and defense cells inflammatory reaction. **Results:** There was no significant statistic difference in the histological study among the reported groups. **Conclusion:** The literature shows reports that had changes in tissue perfusion and collagen fibers with the carboxytherapy. This paper presents results statistical no significant between carboxytherapy groups and control group.

KEYWORDS: Carbon. Carbon dioxide. Burns.

-
1. Médico Residente do Serviço "Linneu Mattos Silveira" da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC), Sorocaba, SP, Brasil.
 2. Cirurgião plástico do Serviço "Linneu Mattos Silveira" da PUC, membro especialista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP), Sorocaba, SP, Brasil.
 3. Cirurgião plástico, membro titular da SBCP, Regente do Serviço "Linneu Mattos Silveira" da PUC, Sorocaba, SP, Brasil.

Correspondência: Marcos Carneiro de Lyra
Rua Claudio Manoel da Costa, 412 Apto. 12 – Jardim Vergueiro – Sorocaba, SP, Brasil – CEP: 18030-083
E-mail: marcosclyra@hotmail.com
Artigo recebido: 19/1/2012 • Artigo aceito: 21/3/2012

A carboxiterapia passou a ser utilizada na Medicina a partir de 1930, desde então vem sendo aplicada em várias áreas médicas. É utilizada largamente em cirurgias laparoscópicas¹ na realização do pneumoperitônio, nas histeroscopias e como contraste em arteriografias². Recentemente vem se destacando seu uso com fins estéticos, no tratamento de celulite e estrias. Outras utilizações relatadas são para tratamento de úlceras de pressão, úlceras varicosas, pés diabéticos e queimaduras.

O gás carbônico é atóxico e presente normalmente no nosso organismo. Em situações de repouso, nosso organismo produz cerca de 200 ml/minuto do mesmo, aumentando em até dez vezes frente a esforços físicos intensos³.

A ação farmacológica do anidrido carbônico é vasodilatação local, causando aumento do fluxo vascular e da pressão parcial de O₂, por diminuir a afinidade do oxigênio pela hemoglobina, liberando, assim, mais O₂ para os tecidos³. Esses efeitos causam aumento de atividades oxigênio-dependentes, como a fagocitose de bactérias por polimorfonucleares e produção de fibroblastos, portanto, podem resultar em melhor cicatrização.

A hipótese a ser testada é a eficácia da carboxiterapia nas queimaduras, atuando sobre os fibroblastos, polimorfonucleares e a vascularização, bem como se essa ação poderia resultar em melhor cicatrização dos tecidos queimados.

O objetivo do presente trabalho é avaliar a eficácia da carboxiterapia no tratamento de queimaduras em ratos.

MÉTODOS

O presente trabalho seguiu um rigoroso protocolo de manuseio de animais, seguindo as normas pré-estabelecidas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Foram analisados 24 ratos Wistar adultos (*Rattus norvegicus albinus*), por ser o mais frequentemente utilizado em estudos experimentais, em virtude do baixo custo e facilidade de obtenção.

Todos os animais foram anestesiados conforme o protocolo de pesquisa. Os fármacos utilizados foram o cloridrato de ketamina (anestésico geral), na dose de 100 mg/kg, e o cloridrato de xilazina (relaxante muscular), na dose de 6 mg/kg. A via de administração foi intramuscular, na pata direita traseira dos animais. Em alguns ratos, foi necessário administrar empiricamente uma dose um pouco maior, conforme individualidade no efeito e na metabolização das drogas.

Após a anestesia, foi depilada uma janela de 4X4 centímetros no dorso dos animais. Todos os ratos foram expostos à queimadura com água quente.

O método de queimadura utilizado foi imersão em água a 70°C, durante dez segundos^{4,5}, segundo protocolo já descrito para

queimaduras de segundo grau em modelo experimental. A área imersa foi a mesma previamente depilada.

Após serem queimados, os 24 ratos foram divididos em 3 grupos de 8 ratos:

- Grupo A – grupo controle;
- Grupo B – duas sessões por semana de carboxiterapia durante até 4 semanas;
- Grupo C – três sessões por semana de carboxiterapia durante até 4 semanas.

A primeira sessão de carboxiterapia, nos grupos B e C, teve início imediatamente após os animais serem queimados.

Cada sessão de carboxiterapia consistiu em uma aplicação de 10 a 20 ml de gás carbônico na derme das áreas queimadas utilizando uma agulha fina e o aparelho Carbetek Mono (LOGUS Comércio de Produtos para a Saúde Ltda, São Paulo, Brasil) – Figura 1.

Os animais foram sacrificados em trios, um de cada grupo (A, B e C), nos dias 0; 3; 7; 10; 15; 21; 30 e 90; sendo o dia 0, o dia da realização das queimaduras e início dos tratamentos propostos. Após o sacrifício, a área tratada era ressecada e submetida a estudo histopatológico. No dia zero, os animais foram sacrificados uma hora após a primeira sessão de carboxiterapia.

Os critérios de avaliação histopatológica foram: proliferação de fibroblastos, neovascularização, proliferação de folículos pilosos, infiltrado inflamatório linfocitário e neutrofilico. Foram atribuídas notas de 0 a 4 cruzes para cada critério.



Figura 1 – Aplicação de carboxiterapia.

O método estatístico utilizado foi o de Kruskal-Wallis, por ser um trabalho de baixa amostragem, com grupos independentes e dados não-paramétricos.

RESULTADOS

Os resultados são apresentados nas Figuras 2 a 6.

Não foram observadas diferenças estatísticas entre os tratamentos propostos nos critérios estudados.

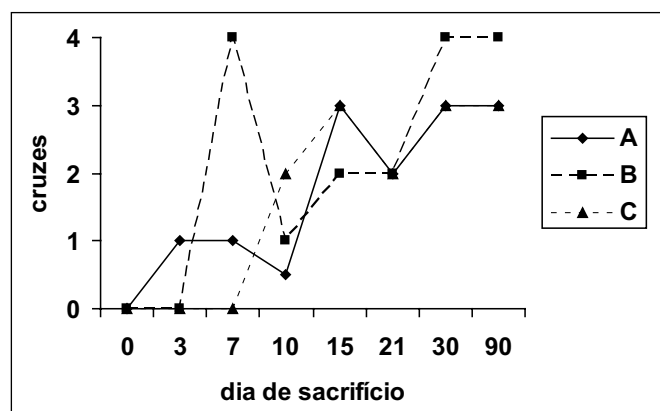


Figura 2 – Proliferação de fibroblasto. Kruskal-Wallis $p = 0,7793$.

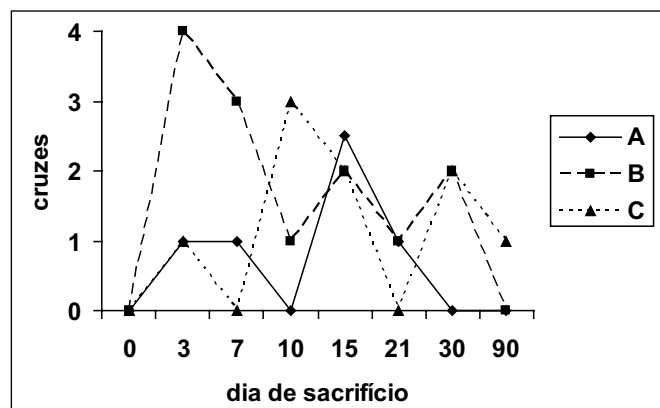


Figura 3 – Neoangiogênese. Kruskal-Wallis $p = 0,3661$.



Figura 4 – Proliferação de folículos pilosos. Kruskal-Wallis $p = 0,6963$.

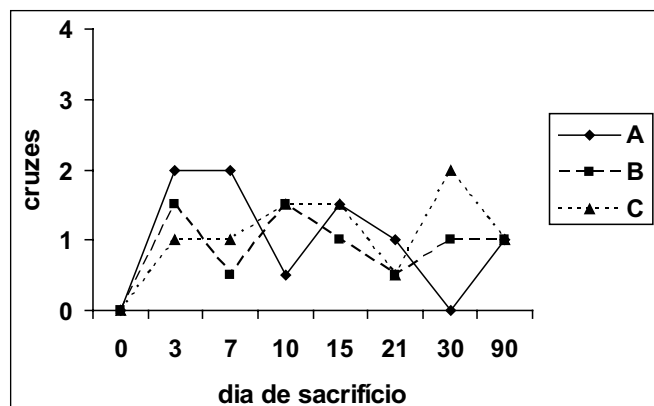


Figura 5 – Infiltrado inflamatório linfocitário. Kruskal-Wallis $p = 0,8321$.

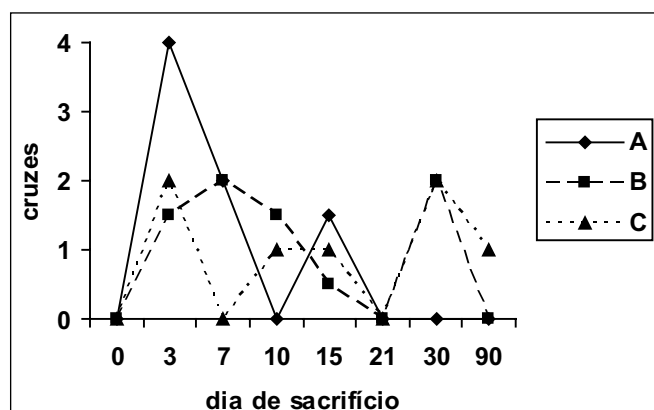


Figura 6 – Infiltrado inflamatório neutrofilico. Kruskal-Wallis $p = 0,8767$.

DISCUSSÃO

Trabalhos na literatura demonstram a utilização da carboxiterapia e suas ações. Brandi et al.⁶, em ensaio clínico, demonstraram aumento da perfusão sanguínea e da PO_2 em áreas tratadas com carboxiterapia. Em outro trabalho clínico, Brandi et al.⁷ demonstraram aumento na elasticidade da pele após tratamento com carboxiterapia. Entretanto, ambos os trabalhos de Brandi carecem de melhor estudo histopatológico comparativo entre grupos, pré e pós-tratamento, além de grupo controle.

Ferreira et al.⁸, em trabalho experimental com ratos, demonstraram remodelação do colágeno em ratos tratados com carboxiterapia, porém o estudo apresentava pequena amostra. Savin et al.⁹, em trabalho clínico, demonstraram melhora da perfusão sanguínea nos membros inferiores de pacientes com claudicação intermitente por doença obstrutiva arterial periférica, porém submetendo os pacientes ao tratamento com CO_2 tópico, não percutâneo.

O método estatístico utilizado no presente trabalho é ideal para analisar dados não-paramétricos. Testes estatísticos como o

Newman Keuls, utilizados indevidamente em outros trabalhos, são para teste de variância normal, não sendo adequados para os presentes dados.

Levando-se em conta os critérios metodológicos utilizados no presente trabalho, não houve diferença significativa no uso da carboxiterapia em queimaduras em relação à proliferação de fibroblastos, neoangiogênese, proliferação de folículos pilosos e infiltrados inflamatórios linfocitário e neutrofilico. Possivelmente, novos trabalhos, com maior amostragem e diferentes critérios, possam acrescentar novas informações a essa linha de pesquisa, que ainda carece de literatura mais consistente.

REFERÊNCIAS

1. Shaw DR, Kessel DO. The current status of the use of carbon dioxide in diagnostic and interventional angiographic procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006;29(3):323-31.
2. Vilos GA, Vilos AG. Safe laparoscopic entry guided by Veress needle CO2 insufflation pressure. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003;10(3):415-20.
3. Guyton AC. *Tratado de fisiologia médica*. 9th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p. 192-201; 465-74.
4. Walker HL, Mason AD Jr. A standard animal burn. *J Trauma*. 1968;8(6):1049-51.
5. Santos-Heredero FX, Hamann C, Obispo-Martin JM, Rodriguez-Arias C, Coca-Mencheró S. Experimental burns models. *Ann Burns Fire Disasters*. 1996;9(2):96-101.
6. Brandi C, D'Aniello C, Grimaldi L, Bosi B, Dei I, Lattarulo P, et al. Carbon dioxide therapy in the treatment of localized adiposities: clinical study and histopathological correlations. *Aesthetic Plast Surg*. 2001;25(3):170-4.
7. Brandi C, D'Aniello C, Grimaldi L, Caiazza E, Stanghellini E. Carbon dioxide therapy: effects on skin irregularity and its use as a complement to liposuction. *Aesthetic Plast Surg*. 2004;28(4):222-5.
8. Ferreira JC, Haddad A, Tavares SA. Increase in collagen turnover induced by intradermal injection of carbon dioxide in rats. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(3):201-6.
9. Savin E, Bailliart O, Bonnin P, Bedu M, Cheynel J, Coudert J, et al. Vasomotor effects of transcutaneous CO2 in stage II peripheral occlusive arterial disease. *Angiology*. 1995;46(9):785-91.

Trabalho realizado na Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC), Serviço de Cirurgia Plástica "Linneu Mattos Silveira", Sorocaba, SP, Brasil. Artigo ganhador do Prêmio Germano Riquet – 2008.