

## BIOCOMPATIBILIDADE *IN VIVO* DE *SCAFFOLDS* PLACENTÁRIOS BOVINOS EM CAMUNDONGOS: AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

KETLIN EDUARDA GAZZOLA<sup>1,2\*</sup>, MARIA VICTORIA VASQUEZ GUERRERO  
NUNES<sup>3</sup>, LEONARDO GRUCHOUSKEI<sup>4</sup>, PATRICIA ROMAGNOLLI<sup>5</sup>, FABIANA  
ELIAS<sup>6</sup>

### 1 Introdução

A medicina regenerativa, impulsionada pela integração de tecnologias inovadoras como a engenharia de tecidos, emerge como uma promissora abordagem para enfrentar desafios na saúde pública. Visando restaurar, regenerar e melhorar a função de tecidos danificados, destacando os *scaffolds* como uma ferramenta essencial para essa finalidade (Rodriguez-Vasquez et al., 2015).

Esses biomateriais oriundos de matrizes porosas, fornecem um suporte físico e um ambiente propício para a proliferação celular, que para assumirem uma alta eficácia, devem ser compatíveis, funcionais, absorvíveis, degradáveis, porosos e permeáveis, permitindo a passagem de nutrientes e troca gasosas (Palsson e Bhatia, 2003).

Dessa forma, para avaliar a eficiência desse implantado, o processo de cicatrização por meio de estudos histológicos se faz fundamental para compreender a interação entre os biomateriais e os tecidos hospedeiros, fornecendo resultados cruciais sobre o sucesso dos tratamentos e as respostas biológicas do corpo em relação ao implantado (Ukong *et al.*, 2008).

---

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Realeza*, bolsista ITI/CNPq, contato: ketlin.gazzola@uffs.edu.br

<sup>2</sup> Grupo de Pesquisa: Sanidade Animal

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Realeza*, **Colaborador**.

<sup>4</sup> Técnico em Educação em Anatomia e Necropsia, Mestre, Médico Veterinário, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Realeza*, **Colaborador**.

<sup>5</sup> Professora, Doutora, Médica Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Realeza*, **Colaboradora**.

<sup>6</sup> Professora associada, Doutora, Médica Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Realeza*, **Orientadora**.

## 2 Objetivos

O objetivo geral do presente trabalho foi realizar análise histopatológica de *scaffold* de placenta de bovinos em pele de camundongos.

## 3 Metodologia

O estudo foi realizado no Laboratório de Patologia Veterinária da Superintendência Unidade Hospitalar Veterinária Universitária da Universidade Federal da Fronteira Sul (SUHVU-UFFS), campus Realeza, onde as lâminas histológicas utilizadas para o desenvolvimento da pesquisa foram oriundas do projeto de mestrado intitulado “Biocompatibilidade *in vivo* de *Scaffolds* Placentários Bovinos em Camundongos”.

As lâminas analisadas foram de 30 camundongos, machos, linhagem *swiss*, adultos, com peso médio de 50 gramas, saudáveis, que foram divididos em cinco grupos de seis animais cada, com um grupo controle. Esses seis grupos foram separados por períodos pré determinados de 3, 7, 15, 30 e 60 dias posteriores à introdução do implante na pele de camundongos. Foi realizado o procedimento de eutanásia de todos os animais do grupo, para posterior coleta de material e verificação histológica do implante.

Diante disso foram produzidas lâminas histológicas, coradas por dois métodos, a Hematoxilina e Eosina (H&E) e a coloração de Tricrômio de Masson onde elementos como a fibra de colágeno, essencial na cicatrização, acaba se distinguindo pela sua coloração azul, facilitando a visualização dos processos decorrentes da cicatrização (Ferro, 2006).

Desta forma, analisando as duas colorações foi adotado um sistema de escores onde, quando não havia presença de células, tecido conjuntivo ou outra formação característica de cicatrização presente na lâmina, foi descrito como ausente, quando havia poucas células, sem formação de aglomerados significativos, caracterizou-se como discreto, moderado quando as células formavam agregados pouco concentrados e por último, acentuado quando havia agregados densos que abrangiam grande parte do tecido avaliado. Da mesma forma foi graduado em relação a organização estrutural da transição entre o tecido receptor e o implante,

onde foi caracterizado como ausência de fibroblastos ou fibras colágenas, discreta presença desses elementos, moderada quantidade, e quando havia uma quantidade significativa de fibroblastos ou fibras colágenas foi caracterizado como acentuado. Assim, os dados foram apresentados de forma descritiva, além de que esta avaliação seguiu as diretrizes estabelecidas pela normatização “ISO 10993-6 (2007)”.

#### 4 Resultados e Discussão

De maneira geral, a avaliação histológica da pele de todos os animais dos grupos controles não mostrou alterações dignas de nota, enquanto as avaliações do grupo teste mostraram alterações significativas de acordo com o processo de cicatrização.

Em relação ao Grupo 1, a análise histopatológica revelou que em apenas dois animais foi identificada a presença do *scaffold* implantado, sendo evidenciado, principalmente, a fase inflamatória da cicatrização, com presença de neutrófilos, macrófagos, neovascularização e discreto infiltrado perivascular. Esse processo de migração celular ocorre principalmente através dos vasos sanguíneos, facilitado pela vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular. Nesta fase, a discreta deposição de colágeno observada está em consonância com a fase proliferativa subsequente à inflamatória, onde os fibroblastos começam a produzir colágeno, iniciando por volta do terceiro ao quinto dia após a lesão inicial (Broughton, 2006).

No Grupo 2, a presença do tecido implantado foi identificada em 5 dos 6 animais nos cortes avaliados. Houve também uma leve deposição de colágeno em região de implante nos animais 3 e 6. Após a fase inflamatória de desbridamento e limpeza da ferida, inicia-se a fase proliferativa da reparação tecidual, que ocorre aproximadamente do quarto ao décimo segundo dia pós-lesão. Nesta fase, processos como epitelização, angiogênese e formação de tecido de granulação são fundamentais para promover a reconstrução do tecido danificado (Eming, Krieg, Davidson, 2007).

Já no Grupo 3, o tecido implantado foi identificado em 5 dos 6 animais nos cortes avaliados. Houve uma variedade na deposição de colágeno, com acentuada deposição no animal 1, moderada nos animais 3, 4 e 5, e leve no animal 6. Não foi observada deposição de colágeno no animal 2 devido à ausência de material implantado nas lâminas. Durante o processo de

cicatrização, várias fases coordenadas ocorrem para restaurar a integridade tecidual após uma lesão. A epitelização é uma etapa fundamental, onde as células basais migram em direção ao centro da lesão, impulsionadas por sinais químicos e físicos (Childs; Murthy, 2017). Após esta etapa, ocorre a maturação do colágeno, onde o colágeno inicialmente depositado é remodelado e substituído por uma matriz mais madura e organizada, resultando em uma cicatriz mais forte e resistente (Broughton, 2006).

No Grupo 4, o tecido implantado foi identificado em 3 dos 6 animais nos cortes avaliados. A deposição de colágeno variou, com acentuada no animal 1, moderada no animal 2 e discreta no animal 6. Após 30 dias de implante de *scaffolds*, a cicatrização de feridas envolve uma série complexa de processos. Sendo a maturação do colágeno um ponto fundamental nesse processo, resultando em uma matriz mais organizada e alinhada às linhas de tensão da pele (Reinke, Sorg; 2012).

No Grupo 5, apenas 1 dos animais apresentou presença do tecido implantado, com fibroblastos reativos, vasos sanguíneos e macrófagos com amplo citoplasma indicando tecido de granulação, além de polimorfonucleares em moderada quantidade, enquanto nos demais foram observados apenas discreto infiltrado linfocítico e adiposo. Portanto, esses achados sugerem que o processo de cicatrização das feridas após 60 dias do procedimento de implante de *scaffolds*, acaba sendo influenciado por uma série de fatores locais, sistêmicos e dependentes de maturação, como uma isquemia local ou até a técnica cirúrgica empregada (Broughton, 2006).

Com isso, percebe-se que a ausência de tecido implantado em algumas amostras foi um fator limitante na realização de análises estatísticas. Apesar disso, a avaliação histopatológica permanece uma ferramenta valiosa para compreender os processos de inflamação, atividade fibroblástica, atividade epitelial e angiogênese que ocorrem durante a cicatrização.

## 5 Conclusão

A análise histológica revelou uma resposta cicatricial altamente positiva do material implantado, destacando-se em comparação com outros achados histológicos na área da engenharia de tecidos. Onde a deposição precoce de colágeno sugere uma resposta celular

favorável ao biomaterial implantado, indicam que o material estudado é uma alternativa promissora e eficaz para promover a cicatrização de feridas na Medicina Veterinária. Essas descobertas ressaltam a importância da histologia na avaliação da eficácia e segurança de biomateriais destinados à regeneração tecidual, fornecendo resultados valiosos para o desenvolvimento contínuo de terapias biomédicas na área veterinária.

### Referências Bibliográficas

BROUGHTON G, *et al.* **The basic science of wound healing.** Plast Reconstr Surg p. 117. 2006.

CHILDS D.R, MURTHY A.S. **Overview of Wound Healing and Management.** Surg Clin North Am. ed. 3; p. 189-207. 2017.

EMING, S.A., KRIEG T., DAVIDSON J.M. **Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms.** J Invest Dermatol. v. 21, p. 127-514, 2007.

FERRO, A.B *et al.* **Optimização da Técnica do Tricrômico de Masson.** Revista Técnica de Anatomia Patológica, n. 13, p. 34 - 39, 2006.

ISO 10993-6. **Biological evaluation of medical devices - Part 6: Tests for local effects after implantation.** International Standard. v.2, p.1-19. 2007.

PALSSON, B. O. BHATIA, S. N. **Tissue Engineering: Prentice Hall.** 2003.

REINKE J.M. SORG H. **Wound repair and regeneration.** Eur Surg Res. v. 49; p. 35-43; 2012.

RODRIGUEZ-VÁZQUEZ, M. *et al.* **Chitosan and its potential use as a scaffold for tissue engineering in regenerative medicine.** BioMed Res. Int., v. 2015, p. 5-15. 2015.

UKONG S., AMPAWONG S. KENGKOOM K. **Collagen measurement and staining pattern of wound healing comparison with fixation and stain.** Journal of Microscopy Society of Thailand; 22:37-41. 2008.

**Palavras-chave:** Biomaterial; Células inflamatórias; Classificação; Engenharia de Tecidos; Medicina Regenerativa.

**Nº de Registro no sistema Prisma:** PES 2023-0188

**Financiamento:** CNPq