EDITOR

JOSÉ EDUARDO FERREIRA MANSO
TCBC - Rio de Janeiro

EDITORES ASSOCIADOS

JUAN MIGUEL RENTERÍA
TCBC - RJ

CARLOS ALBERTO GUIMARÃES
TCBC - RJ

JÚLIO CÉSAR BEITLER
TCBC - RJ

RODRIGO MARTINEZ
ACBC - RJ

ASSISTENTE DE PUBLICAÇÕES

MARIA RUTH MONTEIRO

JORNALISTA RESPONSÁVEL

ARLEY SILVA
Mtb 8.987
(livro 35 fl. 12v em 06/08/1958)

CONSELHO DE REVISORES

ABRAO RAPOPORT – ECBC-SP- HOSPHEL- SP-BR

ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA- TCBC-RS- UFRS-BR

ADEMAR LOPES – TCBC-SP – UMG-SP-BR

ALBERTO GOLDENBERG – TCBC-SP- UNIFESP- BR

ALBERTO SCHANAIDER – TCBC-RJ – UFRJ-BR

ALDO DA CUNHA MEDEIROS- TCBC-RN-UFRN-BR

ALESSANDRO BERSCH OSVALDT – TCBC-RS- UFRGS-BR

ÁLVARO ANTONIO BANDEIRA FERRAZ – TCBC-PE -UFPE-BR

ANDY PETROIANU- TCBC-MG - UFMG-BR

ANGELITA HABR-GAMA – TCBC-SP- USP-BR

ANTONIO JOSÉ GONÇALVES – TCBC-SP - FCMSCSP-BR

ANTONIO NOCCHI KALIL – TCBC-RS - UFCSPA-BR

ANTONIO PEDRO FLORES AUGÉ - SP - FCMSCSP-BR

ARTHUR BELARMINO GARRIDO JUNIOR – TCBC-SP - USP-BR

AUGUSTO DIOGO FILHO – TCBC-MG- UFU-BR

CARLOS ALBERTO MALHEIROS- TCBC- SP-FCMSC-SP-BR

CLEBER DARIO KRUEL – TCBC-RS - UFRGS-BR

DAN LINETZKY WAITZBERG – TCBC-SP- USP-BR

DANILO NAGIB SALOMÃO PAULO – TCBC-ES- EMESCAM-BR

DIOGO FRANCO – TCBC-RJ- UFRJ-BR

DJALMA JOSE FAGUNDES – TCBC-SP- UNIFESP-BR

EDMUND CHADA BARACAT – TCBC – SP- UNIFESP-BR

EDNA FRASSON DE SOUZA MONTERO – TCBC-SP- UNIFESP-BR

EDUARDO CREMA – TCBC-MG- UFTM-UBERABA-MG-BR

FABIO BISCEGLI JATENE- TCBC-SP- USP-BR

FRANCISCO SÉRGIO PINHEIRO REGADAS-TCBC-CE-UFCE-BR

FERNANDO QUINTANILHA RIBEIRO – SP- FCMSC-SP-BR

GASPAR DE JESUS LOPES FILHO –TCBC-SP – UNIFESP

GUILHERME PINTO BRAVO NETO, TCBC-RJ- UFRJ-BR

GUSTAVO PEREIRA FRAGA – TCBC-SP- UNICAMP - BR

HAMILTON PETRY DE SOUZA – TCBC-RS- PUCRS-BR

IVAN CECCONELLO – TCBC-SP- USP-BR

JOÃO GILBERTO MAKSOUD- ECBC-SP- USP-BR

JOÃO GILBERTO MAKSOUD FILHO- USP-BR

JOAQUIM RIBEIRO FILHO – TCBC-RJ-UFRJ-BR

JOSÉ IVAN DE ANDRADE- TCBC-SP- FMRP- SP-BR

JOSÉ EDUARDO DE AGUILAR-NASCIMENTO – TCBC-MT- UFMG-BR

JOSÉ EDUARDO P. MONTEIRO DA CUNHA – ECBC-SP- USP-BR

JÚLIO CEZAR WIERDERKEHR- TCBC-PR- UFPR-BR

JÚLIO CEZAR UILI COELHO- TCBC-PR - UFPR-BR

LISIEUX EYER DE JESUS- TCBC-RJ- UFF-BR

LUCIANO ALVES FAVORITO- TCBC-RJ- UERJ-BR

LUIS CARLOS FEITOSA TAJRA- TCBC-PI- UFPI-BR

LUIZ CARLOS VON BAHTEN- TCBC-PR- UFPR-BR

LUÍS FELIPE DA SILVA, TCBC-RJ - UFRJ - BR

MANOEL XIMENES NETO- ECBC-DF - UNB-DF-BR

MANUEL DOMINGOS DA CRUZ GONÇALVES – TCBC-RJ- UFRJ-BR

MARIA DE LOURDES P. BIONDO SIMOES – TCBC-PR – PUCPR-BR

MARCEL C. C. MACHADO – TCBC-SP- USP-BR

MARCEL A. C. MACHADO – TCBC-SP- USP-BR

NELSON ADAMI ANDREOLLO – TCBC-SP - UNICAMP-SP-BR

NELSON FONTANA MARGARIDO – TCBC-SP - USP-BR

MAURO DE SOUZA LEITE PINHO – TCBC-SC - HOSPITAL

MUNICIPAL SÃO JOSÉ- SC-BR

ORLANDO JORGE MARTINS TORRES- TCBC-MA- UFMA - BR

OSVALDO MALAFAIA – TCBC-PR- UFPR-BR

OSMAR AVANZI – SP - FCMSC-SP-BR

PAULO FRANCISCO GUERREIRO CARDOSO – ACBC-RS-

FFCMPA-BR

PAULO GONÇALVES DE OLIVEIRA – TCBC-DF- UNB-DF-BR

PAULO LEITÃO DE VASCONCELOS – CE- UFC - BR

PAULO ROBERTO SAVASSI ROCHA – TCBC-MG- UFMG-BR

RAUL CUTAIT – TCBC-SP- USP-BR

RICHARD RICACHENEVSKY GURSKI – TCBC-RS- UFRGS-BR

RODRIGO ALTENFELDER SILVA – TCBC-SP- FCMSC-SP-BR

RUFFO DE FREITAS JÚNIOR- TCBC-GO- UFGO-BR

RUY GARCIA MARQUES – TCBC-RJ - UERJ –BR

RUI HADDAD – TCBC-RJ- UFRJ-BR

SÉRGIO MIES - TCBC-SP- USP- BR

SILVIA CRISTINE SOLDÁ- TCBC-SP- FCMSC-SP-BR

TALITA ROMERO FRANCO- ECBC-RJ- UFRJ-BR

WILLIAM ABRÃO SAAD- ECBC-SP- USP -BR

CONSULTORES NACIONAIS

ADIB DOMINGOS JATENE – ECBC-SP

ALCINO LÁZARO DA SILVA, ECBC-MG

ALUIZIO SOARES DE SOUZA RODRIGUES, ECBC-RJ

ANTONIO LUIZ DE MEDINA, TCBC-RJ

ANTONIO PELOSI DE MOURA LEITE, ECBC-SP

DARIO BIROLINI, ECBC-SP

FARES RAHAL, ECBC-SP

FERNANDO MANOEL PAES LEME, ECBC-RJ

FERNANDO LUIZ BARROSO, ECBC-RJ

ISAC JORGE FILHO, TCBC-SP

IVO H. J. CAMPOS PITANGUY, TCBC-RJ

MARCOS F. MORAES, ECBC-RJ

SAUL GOLDENBERG, ECBC-SP

CONSULTORES ESTRANGEIROS

ARNULF THIEDE

Department of Surgery, University of Würzburg Hospital, Oberdürrbacher Str. 6, D-97080 Würzburg, Germany

MURRAY BRENNAN

HeCBC Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York NY, USA

KARL H. FUCHS

Markus-Krankenhaus Frankfurter Diakoniekliniken, Wilhelm-Epstein-Straße 4, 60435 Frankfurt am Main

ULRICH ANDREAS DIETZ

Department of Surgery I, University of Würzburg, Medical School, Würzburg, Germany

PROF. W. WEDER

Klinikdirektor- UniversitätsSpital Zürich, Switzerland

CLAUDE DESCHAMPS

M.D - The Mayo Clinic, MN, USA

EDITORES DA REVISTA DO CBC

1967 - 1969
JÚLIO SANDERSON

1973 - 1979
HUMBERTO BARRETO

1983 - 1985
JOSÉ LUIZ XAVIER PACHECO

1992 - 1999
MERISA GARRIDO

1969 - 1971
JOSÉ HILÁRIO

1980 - 1982
EVANDRO FREIRE

1986 - 1991
MARCOS MORAES

2000 - 2001
JOSÉ ANTÔNIO GOMES DE SOUZA

2002 - 2005
GUILHERME PINTO BRAVO NETO

A REVISTA DO COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES é indexada no Latindex, Lilacs e Scielo, Scopus, Medline/PubMed, DOAJ, Free Medical Journals e enviada bimestralmente a todos os membros do CBC, aos seus assinantes, a entidades médicas, bibliotecas, hospitais, e centros de estudos, publicações com as quais mantém permuta, e aos seus anunciantes.

REDAÇÃO, ASSINATURAS e ADMINISTRAÇÃO

Rua Visconde de Silva, 52 - 3º andar - Botafogo - 22271-092 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil
Tel.: + 55 21 2138-0659; Fax: + 55 21 2286-2595; E-mail: revistacbc@cbc.org.br
<http://www.cbc.org.br>

Preço da assinatura anual: a vista, R\$ 150,00
ou três parcelas de R\$ 60,00
Números avulsos e/ou atrasados: R\$ 40,00
Preço da assinatura para o exterior: US\$ 248,00
Tiragem: 5.000 exemplares

International Standard Serial Number
ISSN 0100-6991

PUBLICIDADE

Farmídia Planejamento Gráfico e
Promoções Ltda
Tel.: (21) 3432-9600
E-mail: farmidia@farmidia.com.br
Responsável: Petrich Faria

IMPRESSÃO e ACABAMENTO

Gráfica e Editora Prensa Ltda
Rua João Alvares, 27
Saúde - Rio de Janeiro - RJ
Tel.: (21) 2253-8343

PROJETO GRÁFICO

Márcio Alvim de Almeida

PROJETO GRÁFICO - CAPA

Tasso

REVISTA DO COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES

Indexada no Latindex, LILACS e SciELO, Medline/PubMed, Scopus, DOAJ e Free Medical Journals

SciELO

Scientific Electronic Library Online

Ministério
da Educação

Ministério da
Ciência e Tecnologia

SUMÁRIO / CONTENTS

Rev Col Bras Cir 2012; 39(3)

EDITORIAL

- Erro médico - a visão de um cirurgião
Medical malpractice - the surgeon's view
Fernando Pitrez 171
-

ARTIGOS ORIGINAIS

- Amputação de membros por carcinoma escamocelular da pele - fatores envolvidos nesta evolução desfavorável
Limb amputation for squamous cell carcinoma of the skin - factors involved in this poor evolution
Alberto Julius Alves Wainstein; Thiago Augusto de Oliveira; Daniel Claus Fruk Guelfi; Barbara Roberta Gontijo;
Eduardo Vitor de Castro; Rafael Almeida de Carvalho; Nathalia Mansur Paz; Lycia Tobias Lacerda 173
- Alterações dos parâmetros clínicos e laboratoriais em pacientes obesos com diabetes melito tipo 2 submetidos à derivação gastrojejunal em Y de Roux sem anel
Changes in clinical and laboratory parameters in obese patients with type 2 diabetes mellitus submitted to Roux-en-y gastrojejunal bypass without ring
Michelle Varaschim; Paulo Afonso Nunes Nassif; Luciana Bugmann Moreira; Marcelo Mazza do Nascimento;
Grasiela Manfredi Nunes Vieira; Rodrigo Ferreira Garcia; Karen Megumi Sue; Manuela Aguiar Cruz 178
- Ressecções gástricas menores com linfadenectomia modificada em câncer gástrico precoce com linfonodo sentinela negativo
Minor gastric resections with modified lymphadenectomy in early gastric cancer with negative sentinel node
Guilherme Pinto Bravo Neto; Elizabeth Gomes dos Santos; Carlos André dos Santos Loja; Felipe Carvalho Victor;
Marcelo Soares Neves; Márcia Ferreira Pinto; Carlos Eduardo de Souza Carvalho 183
- Achados tomográficos das alterações abdominais pós-operatórias dos pacientes submetidos ao derivação gastrojejunal em Y-de-Roux sem anel
Postoperative abdominal CT findings in patients submitted to Roux-en-y gastric bypass without ring
Fernanda Marcondes Ribas; Paulo Afonso Nunes Nassif; Carmen Paredes Marcondes Ribas; Ulrich Andreas Dietz; Felipe Tuon;
Eduardo Wendler; Marcelo Seiki Enokawa; Kellen Regina Ferri 189
- Correção de hérnia abdominal com tela envolta por tecido fibroso – estudo em ratos Wistar
Abdominal hernia repair with mesh surrounded by fibrous tissue – experimental study in Wistar rats
Bruno Filippi Ricciardi; Luiz Henrique Chequim; Ricardo Ribeiro Gama; Leonardo Hassegawa 195
- Estudo comparativo de aderências intraperitoneais associadas ao uso das telas de polipropileno e de malha leve de polipropileno revestida com ácido graxo ômega-3
Comparative study of intraperitoneal adhesions associated with the use of meshes of polypropylene and polypropylene coated with omega-3 fatty acid
Caroline Kist; Bibiana Borges Manna; Juliano Hermes Maeso Montes; André Vicente Bigolin; João Vicente Machado Grossi;
Leandro Totti Cavazzola 201
- Modelo experimental de isquemia/reperfusão intestinal por clampeamento de aorta abdominal em ratos Wistar
Experimental model of mesenteric ischemia/reperfusion by abdominal aorta clamping in Wistar rats
Bruno da Costa Rocha; Rogério Rafael da Silva Mendes; Gabriel Varjão Lima; Gabriel de Souza Albuquerque;
Lucas Lacerda Araújo; Mateus Neves da Silva de Jesus; Washington Luís Conrado dos Santos; Mário Castro Carreiro 207
- Avaliação da regeneração hepática com modulação pelo pré-condicionamento isquêmico após isquemia e reperfusão e hepatectomia parcial
Evaluation of liver regeneration by modulation with ischemic preconditioning after ischemia and reperfusion and partial hepatectomy
Laura Sampaio Salomão; Sílvia Barbosa Young; Maria Aparecida Galhardo; Leandro Alves Pereira;
Andréa Rodrigues Cordovil Pires; Gilson Teles Boaventura; Ana Maria Reis Ferreira; José Manoel Martinho 211
-

Repercussões pulmonares após isquemia hepática parcial e reperfusão – modelo experimental <i>Pulmonary effects after partial liver ischemia and reperfusion - experimental model</i> Leonardo Fernandes Canedo; Gabriel Varjão Lima; Marcel Cerqueira César Machado	216
---	-----

REVISÃO

Toda lesão do diafragma por ferimento penetrante deve ser suturada? <i>Must all diaphragmatic penetrating wounds be sutured?</i> Roberto Saad Júnior; Roberto Gonçalves	222
---	-----

NOTA TÉCNICA

Primeiro transplante duplo de fígado esquerdo intervivos adultos do Brasil <i>The first dual left lobe adult-to-adult liver transplantation in Brazil</i> João Eduardo Leal Nicoluzzi; Fábio Silveira; Fábio Porto Silveira; Matheus Martin Macri; Mauro Monteiro; Vinícius Woitovicz; Fábio Stalchimidt	226
---	-----

ENSINO

Atendimento pré-hospitalar à múltiplas vítimas com trauma simulado <i>Prehospital care to trauma victims with multiple simulated</i> Romeo Lages Simões; Caio Duarte Neto; Gustavo Sasso Benso Maciel; Tatiana Plotz Furtado; Danilo Nagib Salomão Paulo	230
--	-----

TELEMEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIA (TBE-CITE)

Tratamento da hemorragia da fratura pélvica em doente instável hemodinamicamente <i>Management of hemorrhage in patients with pelvic fracture and hemodynamically unstable</i> Mauricio Godinho; Diogo de Freitas Valério Garcia; José Gustavo Parreira; Gustavo Pereira Fraga; Bartolomeu Nascimento; Sandro Rizoli	238
---	-----

RELATO DE CASO

Linfoma esofágico primário <i>Primary esophageal lymphoma</i> Manoel Ximenes; Marcos Amorim Piauilino; Humberto Alves Oliveira; Jorge Pinto Vaz Neto	243
--	-----

Erro médico - a visão de um cirurgião

Medical malpractice - the surgeon's view

FERNANDO PITREZ – TCBC/RS

O Tema “Erro médico” tem sido exaustivamente explorado e debatido em vários foros, tanto de fundo exclusivamente médico como jurídico e social.

Resumidamente o erro médico poderia se conceituado como “a falha no exercício da profissão, seja por ação ou omissão”.

Todavia, considerado em uma acepção mais ampla, qual seria o verdadeiro significado deste termo, deveras intrigante e polêmico?

Na fria e restrita interpretação jurídica, erro médico se caracteriza quando, por parte do procedimento ou da conduta médica, tipifica-se um nexos de causa e efeito com a ocorrência das três tradicionais modalidades de culpa: imprudência, negligência e imperícia. Constatada a simultaneidade destas três falhas diante de um caso, estaria então caracterizado o “erro médico”.

Na verdade é extremamente dificultosa a caracterização desses três tipos de transgressão diante de uma situação clínica, distinta, tornando-se, por vezes, impossível a sua tipificação, tanto no terreno exclusivamente médico como, principalmente, no terreno estrito da imputação jurídica. Nesta perspectiva, o alegado “erro médico” foge do confronto com o acerto, para apoiar-se e de modo exclusivo, na responsabilidade por ação ou omissão. O impasse é mais abrangente porque não está apenas afetado ao cirurgião mas a toda a equipe, atingindo também a organização hospitalar.

Toda e qualquer intervenção cirúrgica, por mais simples que aparentemente possa ser, é sede potencial de efeitos imponderáveis. Isto porque o tecido biológico, obviamente não é inerte e destituído de modificações quando acometido por causas mórbidas, contrapondo-se invariavelmente a qualquer agressão exterior, seja ela programada, como é o caso da cirurgia, ou não, quando o insulto tecidual é repentino e inesperado. Muitas ocorrências imputadas como “erro médico”, inclusive, nada mais são do que a conseqüência inevitável da evolução natural da doença independentemente da intervenção cirúrgica.

O artista, ao erigir uma obra de arte manipula a matéria bruta que obedece cegamente aos golpes de sua engenhosidade. A cirurgia, sendo igualmente uma legítima obra de arte, apresenta uma diferença crucial já que o artista-cirurgião age em um organismo vivo que refuta, muitas vezes, o seu manuseio - ainda que programado - com um comportamento indesejado e atípico, quebrando as leis que regem a biologia. Este é um dos grandes reptos da arte cirúrgica com a qual convivem diuturnamente os

obstinados adeptos do bisturi e pelo qual perdem noites insones e lhes roubam anos de vida.

Em certos casos faz-se bastante complexa a delimitação entre erro propriamente dito, o acidente cirúrgico ou a desídia do cirurgião durante o ato operatório. O limiar entre eles é tão exíguo e inconspícuo que se torna praticamente inexistente e inexequível desmembrá-los.

É axiomático que erros médicos existem, fruto da inevitável falibilidade e até da incompetência humana. Falhas médicas reais passam, na grande maioria das vezes, despercebidas face o desconhecimento de leigos. Neste caso, a percepção seria somente por parte do próprio cirurgião, ou inclusive, nem mesmo deste. Entre elas poderíamos citar à título de exemplo: condutas erradas, diagnósticos mal feitos, má condução de complicações pós-operatórias, operações mal indicadas, falhas técnicas, iatrogenias trans-operatórias e muitas outras. Na prática os supostos erros médicos são mais comumente postulados em cirurgia, pois nesta, os resultados do ato operatório são mais palpáveis e aparentes do que nos tratamentos clínicos de duvidosa comprovação.

É fundamental a distinção entre complicação e acidente, dois problemas limítrofes em sua avaliação. Acidente é uma intercorrência fortuita, mais inesperada do que imprevisível que ocorre durante o ato cirúrgico.

Complicação é uma ocorrência mórbida pós-operatória imprevisível ou mesmo presumível conforme a enfermidade ou o ato operatório realizado.

Seja como for o erro, complicação ou acidente, muito mais do que a culpabilidade penal atribuída ao cirurgião, estes indelevelmente vão ferir a sua própria consciência. O cirurgião é capaz de aprender com as complicações, acidentes e também com o próprio erro.

São conhecidos os chamados *quatro gigantes da alma do cirurgião* que retratam de modo um tanto poético o drama vivido por ele, quando o incidente de um destes eventos indesejáveis agravam e tumultuam o pós-operatório: a complicação, a seqüela, a recidiva e o óbito. Ainda que todos eles sejam preocupantes, sem dúvida alguma, o último é o mais temido, pois revela o fracasso total e definitivo da intervenção em prol da vida. Eles são passíveis de ocorrer sem que haja culpa de ninguém. São decorrência dos segredos do funcionamento orgânico ainda não totalmente desvendados pelos cientistas.

Atualmente, a estes quatro, como já afirmou anteriormente, veio juntar-se um quinto “fantasma” relacionado ao assunto deste texto: o processo por alegado

erro médico. Uma legítima espada de Dâmoles a pairar sinistra sobre a cabeça do indefeso cirurgião. É de difícil compreensão para o meio médico já que, ao contrário dos outros gigantes, resolve-se no poder judiciário que avaliará a questão louvando-se na opinião de um perito médico que nem sempre poderá ser o mais indicado para o exame do ato operatório em análise. Nesse particular, atualmente observa-se por parte da sociedade um afã incontido em punir o suposto "erro médico" para que a sanha coletiva seja aplacada. Por sua vez, a imprensa sensacionalista, ávida em divulgar escândalos, julgando-se detentora única da opinião sobre os atos humanos, investe contra a dignidade profissional do médico despreocupada com as consequências de suas acusações, mesmo que sejam injustas e tendenciosas.

Estabeleceu-se na sociedade a genuína indústria do erro médico, virando moda processar o cirurgião com inconfessáveis propósitos de ganho pecuniário.

Para exemplificar uma situação quase corriqueira, basta mencionar o grave problema da infecção cirúrgica, tão em voga e frequentemente arrolada em processos contra um suposto erro médico. É sabido que na imensa maioria das vezes, não está ligado ao desempenho atribuído ao cirurgião já que depende de uma gama enorme de fatores externos, o que inviabiliza a determinação exata de sua etiologia. Os índices de infecção são inerentes ao próprio tipo de cirurgia e sua natureza, seja ela limpa, contaminada ou infectada, onde as taxas de infecção já foram bem determinadas pela bibliografia a respeito. A respeito disso foi proclamado pelo Marques de Maricá em tempos idos: "os médicos acusam a natureza, os enfermos, os médicos".

Neste âmbito controverso de culpa e inocência vive atualmente o cirurgião, envolvido pelo drama das complicações indesejáveis conseqüentes ao ato cirúrgico, sejam elas consideradas como culposas ou não, em que é extremamente difícil aquilatar até onde vai a transgressão do procedimento. Nunca se deve esquecer que, no exercício da profissão, o cirurgião não pode ser isolado do homem, com todas as suas fraquezas, méritos e virtudes. O erro, como já foi dito, é apanágio do *homo sapiens*. Entretanto, ao cirurgião, especificamente, não é permitida a falibilidade, reservada apenas à deidade. A ele é cobrada a onipotência da deidade, sendo-lhe imposta, muitas vezes, uma injusta e sorrelfa cobrança por parte da sociedade hedonista e vingativa. Como afirmou Franklin Roosevelt: "O único homem que não comete erros é o que nunca fez nada".

Apreende-se pelo exposto o quão complexo é o tema em epígrafe. A controvertida caracterização de erro médico restringe-se não apenas às fronteiras médicas, senão adentra em outras esferas alheias aos aspectos eminentemente médico-cirúrgicos, tornando o assunto sujeito à imponderabilidade de opiniões leigas e jurídicas.

Sob ótica pessoal, independentemente deste fantasma, deve o cirurgião, no desempenho da nobre e inexcusável arte que lhe foi concedida, dignificar a sua vocação e preservar, em toda e qualquer contingência, a sua identidade médica, acrescida da indispensável proficiência e um bom relacionamento médico-paciente, salvaguardas maiores contra o suposto, famigerado e temido "erro médico".

Amputação de membros por carcinoma escamocelular da pele - fatores envolvidos nesta evolução desfavorável

Limb amputation for squamous cell carcinoma of the skin - factors involved in this poor evolution

ALBERTO JULIUS ALVES WAINSTEIN, TCBC-MG¹; THIAGO AUGUSTO DE OLIVEIRA²; DANIEL CLAUS FRUK GUELF³; BARBARA ROBERTA GONTIJO²; EDUARDO VITOR DE CASTRO²; RAFAEL ALMEIDA DE CARVALHO²; NATHALIA MANSUR PAZ⁴; LYCIA TOBIAS LACERDA⁵

R E S U M O

Objetivo: Analisar retrospectivamente uma série de casos que culminaram em amputação por carcinoma escamocelular avançado. **Métodos:** Foram estudados oito pacientes com diagnóstico histológico de carcinoma escamocelular de pele que tiveram membros amputados por invasão tumoral, em nossa Instituição entre 2005 e 2008. Foram avaliados: fatores histológicos, institucionais e psicossociais que contribuíram para este desfecho desfavorável. **Resultados:** A média de idade ao diagnóstico foi 63 anos; 37,5% dos pacientes (três pacientes) tinham exposição abusiva e contínua aos raios solares, e seis (75%) pacientes tinham outros fatores de risco para CEC de pele. Sete pacientes foram diagnosticados quando o tumor já era maior que 2cm, e foi necessário um período grande de tempo (6,7 anos em média) entre o aparecimento da lesão inicial e o diagnóstico histopatológico correto do tumor localmente avançado. **Conclusão:** O desfecho desfavorável (amputação) nos pacientes portadores de carcinoma espinocelular pode estar associado à agressividade da neoplasia e às comorbidades relacionadas, podendo ainda sofrer influência de fatores como acesso à saúde pública, qualidade da assistência médica e relação do paciente com a doença.

Descritores: Pacientes. Amputação. Histologia. Neoplasias de pele. Carcinoma escamocelular.

INTRODUÇÃO

O carcinoma espinocelular da pele (CEC) é uma proliferação atípica de células espinhosas da pele, com caráter invasor e potencial metastático¹⁻⁵. Representa aproximadamente 15% das neoplasias malignas da pele. É o segundo tipo de câncer mais comum em pessoas de pele clara, e o mais comum em pessoas de pele escura^{6,7}, e vem aumentando de frequência em proporções epidêmicas⁶. Pode ocorrer em pele normal, ainda que mais frequentemente tenha origem em lesões cutâneas prévias como a ceratose solar, leucoplasias e radiodermites. Na maioria das vezes ocorre após os 50 anos de idade em homens, geralmente por uma maior exposição ao sol. Pessoas com a pele clara e pacientes imunossuprimidos também são mais suscetíveis⁸⁻¹⁰. As lesões normalmente se desenvolvem nas áreas expostas à radiação ultra violeta (RUV) como o lábio inferior, face, membros superiores e pescoço, ou em áreas de lesões prévias como cicatrizes e as úlceras crônicas⁸⁻¹⁰.

Na pele se inicia geralmente como uma área ceratótica e infiltrada, endurecida ou nodular, que aumenta gradativamente de tamanho e posteriormente ulcera-

se. As metástases podem ocorrer após meses ou anos da doença, sendo mais frequentes e precoces na doença das mucosas e das mãos^{2,11,12}.

Histologicamente as células epiteliais malignas estendem-se profundamente em direção a derme como massas ou traves. Em CECs de baixo grau de malignidade as células podem ser relativamente bem diferenciadas, lembrando células escamosas maduras, podendo produzir queratina e as típicas pérolas córneas. Em lesões de alto grau essas células epiteliais podem ser extremamente atípicas, com figuras de mitoses anormais e ausência de queratinização^{1,3-5}.

A maioria dos casos tem uma evolução satisfatória quando acompanhado e tratado adequadamente. O tumor apresenta características indolentes e sem agressividade na maioria dos casos, permitindo um tempo relativamente longo para o diagnóstico e tratamento antes que o comprometimento do membro seja significativo e a amputação necessária. O tratamento depende basicamente do tamanho das lesões, já que em lesões iniciais (<1cm), a eletrocoagulação é aceitável para controle locorregional; nas lesões maiores é desejável a ressecção com margem mínima de 0,5 cm, tanto lateralmente quanto profunda-

Trabalho realizado no Hospital Alberto Cavalcanti da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG).

1. Coordenador do Centro de Oncologia do Hospital Alberto Cavalcanti – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) – MG-BR; 2. Cirurgião Geral pelo Hospital Alberto Cavalcanti (FHEMIG); 3. Residente de Cirurgia Oncológica no Hospital Alberto Cavalcanti (FHEMIG); 4. Cirurgiã Geral da ONCAD.

mente. A amputação não é a regra, sendo utilizada apenas nos casos avançados¹³. A maior parte dos pacientes com CEC é tratado com sucesso no ambulatório, apresentando ótimos resultados estéticos e funcionais.

O objetivo deste trabalho foi analisar, retrospectivamente, uma série de casos que culminaram em amputação, avaliando os fatores histológicos, institucionais e psicossociais que contribuíram para este desfecho desfavorável.

MÉTODOS

Foram estudados pacientes com diagnóstico histológico de carcinoma escamocelular da pele submetidos à amputação de um ou mais membros pela equipe de Cirurgia Geral de nossa instituição devido ao avanço local da doença, entre os anos de 2005 e 2008. Os dados foram coletados através de revisão dos prontuários médicos, e/ou entrevista com os pacientes. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Alberto Cavalcanti (FHEMIG).

Foram coletados dados de idade, sexo e procedência, e avaliados os seguintes fatores de risco para o carcinoma escamocelular da pele: história de lesões cutâneas prévias, imunossupressão, outras comorbidades⁸⁻¹⁰, além de informações relativas ao próprio tumor e ao tratamento, incluindo a ressecção e a evolução pós-operatória.

RESULTADOS

Oito pacientes foram submetidos, entre 2005 e 2008, à amputação de membros superiores e inferiores, devido a carcinoma escamocelular localmente avançado. A média de idade foi 63 anos (44-83 anos), e seis pacientes (75%) eram homens. Em relação ao tipo de

pele, quatro (50%) eram leucodermas e quatro (50%) faiodermas. Três (37,5%) pacientes tiveram exposição solar contínua, e três (37,5%) pacientes utilizavam proteção solar. Com relação a outros fatores de risco para CEC, três (37,5%) apresentaram exposição a carcinógenos (pesticidas, hidrocarbonetos, solventes), dois (25%) com história de queimadura, e um imunossuprimido (12,5%) previamente submetido à transplante. Em relação aos hábitos de vida, quatro (50%) eram tabagistas ou ex-tabagistas e três (37,5%) eram etilistas ou ex-etilistas. Seis (75%) dos pacientes possuíam ceratoses como lesões cutâneas prévias e dois (25%) apresentavam feridas crônicas. Entre as comorbidades, dois (25%) eram diabéticos e cinco (62,5%) hipertensos. As características de interesse dos pacientes estão agrupadas na tabela 1.

O tempo médio entre o aparecimento inicial da lesão e o diagnóstico histopatológico de doença avançada foi 6,7 anos (81,3 meses). O diagnóstico inicial foi correto em sete (87,5%) pacientes, sendo que um paciente recebeu inicialmente o diagnóstico equivocado de ceratose actínica; seis (75%) pacientes mantiveram acompanhamento médico após o diagnóstico. O tempo médio entre o diagnóstico de doença avançada e a amputação foi 1,01 anos (12,14 meses). O tempo entre a indicação da amputação e a sua realização em nossa instituição foi menor do que 20 dias em todos os casos. A lesão foi diagnosticada precocemente, ou seja, com menos de 2cm, em apenas um (12,5%) paciente, e nos sete (87,5%) restantes o tumor inicial era maior que 2cm. Os sete pacientes com lesões mais graves apresentavam sintomas como dor intratável, odor fétido e sangramento lesional, tendo sido encaminhados para nosso serviço terciário para avaliação de amputação. O diagnóstico inicial foi correto em sete (87,5%) pacientes, sendo que um paciente recebeu inicialmente o diagnóstico equivocado de ceratose actínica; seis (75%) pacientes mantiveram acompanhamento médico após o diagnóstico (Tabela 2).

Tabela 1 – Características dos pacientes.

Características	Número de Pacientes	%
Sexo		
Masculino	6	75
Feminino	2	25
Tipo de Pele		
Leucoderma	4	50
Melanoderma	0	0
Faioderma	4	50
Tabagista ou ex-tabagista		
Sim	4	50
Não	4	50
Etilista ou ex-etilista		
Sim	3	37,5
Não	5	62,5

Tabela 2 – Características relacionadas ao intervalo de tempo.

Diagnóstico da lesão até histopatológico	Número de Pacientes	%
<6meses	1	12,5
6meses-1ano	1	12,5
1 a 2 anos	0	0
2 a 5 anos	2	25
>5anos	3	37,5
Não especificado	1	12,5
Diagnóstico até amputação		
1-4meses	4	50
4-6meses	0	0
6meses-1ano	0	0
>1ano	3	37,5
Não Especificado	1	12,5

O tumor inicial estava limitado à pele em três (37,5%) dos pacientes, enquanto em cinco (62,5%) já se apresentavam com invasão profunda (nervos e vasos). Em relação ao número de lesões, sete (87,5%) apresentaram-se com apenas uma lesão. O membro superior foi a localização inicial do tumor em seis (62,5%) pacientes, e dois (25%) apresentavam lesão em membro inferior. O tamanho inicial do tumor estava entre 2cm e 5cm em dois (25%) pacientes, e maior do que 5cm em cinco (62,5%). Em três (37,5%) pacientes, a amputação foi a terapia inicial, não tendo sido submetidos previamente a tratamentos mais conservadores (ressecção, cauterização ou radioterapia). Quatro pacientes (50%) foram submetidos a uma ou mais operações prévias e um (12,5%) à radioterapia. A reconstrução foi realizada com enxerto em um (12,5%) paciente e nenhum retalho foi realizado. Dos pacientes submetidos ao tratamento prévio, dois (25%) tiveram recidiva precoce. Seis pacientes (75%) apresentavam tumores moderadamente diferenciados e dois (25%), tumores bem diferenciados. Na ressecção anterior à amputação, cinco pacientes (62,5%) apresentaram margem livre ao exame anátomopatológico, um (12,5%) apresentou linfonodo positivo e em um paciente havia infiltração tumoral na margem ressecada. Não havia relato sobre a infiltração tumoral em dois pacientes.

O tamanho do tumor variou entre 5cm e 10cm em seis (75%) pacientes e, em dois pacientes era maior que 10cm. Todos os pacientes foram submetidos à amputação do membro afetado. A amputação foi realizada com intenção curativa em sete (87,5%) pacientes, e paliativa (higiênica) em apenas um (12,5%) (Figura 1). O membro encontrava-se funcional antes do procedimento em cinco (62,5%) e com limitação significativa em três (37,5%) pacientes (Figura 2). Foi realizada desarticulação em sete (87,5%) pacientes. Foram ressecados os dedos ou a mão em dois (25%) pacientes, o antebraço em dois (25%), o braço em dois (25%) e em dois (25%) pacientes foram amputados o pé ou artelhos. Sete (87,5%) pacientes receberam antibioticoterapia prévia à amputação.

Figura 1 - Lesão neoplásica avançada, infiltrativa e necrótica em membro inferior direito de uma paciente, em uma área de queimadura prévia.

DISCUSSÃO

O Carcinoma escamocelular de pele é uma neoplasia maligna de baixa agressividade e moderado potencial metastático¹¹⁻¹⁵, permitindo que o mesmo seja curado quando instituído o tratamento precoce, que consiste na ressecção da lesão com margens livres^{4,11,15}. Mesmo com o diagnóstico tardio de lesões mais avançadas, ainda existe a chance de cura, sendo, entretanto, necessário empregar ressecções ampliadas, com maiores sequelas funcionais.

Figura 2 – Grande lesão vegetante, ulcerada e necrótica (CEC) comprometendo braço esquerdo de paciente.

Sabe-se que a agressividade da neoplasia e as comorbidades relacionadas contribuem para um desfecho desfavorável (amputação) nos pacientes portadores de carcinoma espinocelular, assim como está bem estabelecido que o crescimento desmoplásico e a espessura da lesão são fatores de risco independentes para ocorrência de metástases e recidivas^{4,11,15}.

Um aspecto importante deste artigo é suscitar a discussão sobre outros fatores associados às amputações de membros por lesões localmente avançadas, como: acesso à saúde pública, qualidade da assistência médica e a relação do paciente com a doença. Por se tratar de um trabalho com pequena série de casos, são necessários novos estudos e análises para estabelecer correlações estatísticas e quantificar o impacto destes fatores nos pacientes portadores de neoplasia cutânea avançada.

Tipos histológicos mais agressivos e propensos a maior disseminação local e metástases são descritos em diversos trabalhos^{2,9,12,13}. Nesta série, a maioria dos pacientes apresentava tumores indolentes de evolução mais arrastada. Apenas um paciente, transplantado renal, apresentava tumor de comportamento mais agressivo, com menos de seis meses de evolução. Este paciente, com pele tipo 1, loiro e de olhos claros, tinha história pregressa de múltiplas lesões malignas e pré-malignas de pele. Houve grande piora do número e agressividade das lesões de pele após o uso de imunossuppressores para controle de rejeição pós-transplante, sugerindo que a rápida agressividade e disseminação tumoral estaria mais associada à imunossupressão do paciente, e não à característica biológica dos tumores.

Os demais pacientes apresentavam tumores diferenciados ou moderadamente diferenciados, não havendo nenhum caso de tumor indiferenciado ou não classificado. Os tumores indiferenciados, mais espessos, com crescimento desmoplásico, recidivados e os tumores que se desenvolvem sobre cicatrizes possuem comportamento mais agressivo, com maior propensão à invasão local, recorrência e metástases^{4,11,15}.

Muitos pacientes têm seu prognóstico agravado por problemas decorrentes de limitação de recursos ou acesso à saúde pública. Quando a doença é diagnosticada corretamente em fase precoce, é possível a ressecção ou cauterização, que podem ser realizadas no ambulatório por médico generalista, dermatologista ou cirurgião, com bom prognóstico para o paciente.

O que ocorre em muitos casos é que o paciente, mesmo com diagnóstico presumido de neoplasia de pele, aguarda pelo tratamento cirúrgico por tempo prolongado devido aos trâmites burocráticos, levando ao desenvolvimento de lesões mais avançadas, com infecção secundária e acometimento de estruturas profundas como nervos, tendões, vasos e ossos. Neste momento o paciente é geralmente encaminhado para um serviço terciário, que, muitas vezes, não dispõe de serviço de cirurgia oncológica. O ortopedista está mais focado em amputações decorrentes de doenças ósseas e não se confronta com ressecções extensas de pele comprometendo o tecido de reconstrução e o revestimento do coto. A maioria dos cirurgiões gerais e plásticos não realiza amputações de maneira rotineira, algumas vezes tendendo a realizar ressecções mais conservadoras, que não respeitam princípios oncológicos. Desta maneira, o paciente, muitas vezes, perde a chance de receber o tratamento adequado com proposta curativa, com menor morbidade e limitação de sequelas.

Devem ser discutidos fatores psicossociais que impactaram no tratamento destes pacientes. Nenhum dos pacientes submetidos à amputação tinha renda familiar acima de cinco salários mínimos ou como grau de instrução o ensino médio completo ou superior, dificultando a compreensão da gravidade da doença e importância de tratamento precoce.

Em nossa série de oito casos, a maioria dos pacientes (seis) tinha outros fatores de risco conhecidos para CEC além da exposição ao sol. A média de tempo entre o início da lesão e o diagnóstico definitivo (histopatológico) foi relativamente longa (quase sete anos). Apenas um paciente teve seu diagnóstico e tratamento realizado precocemente, ou seja, com lesão menor que 2cm. A maioria dos pacientes apresentava lesões localmente avançadas acometendo ossos, vasos e nervos (estadiamento T4)¹⁵ com desfuncionalização parcial do membro (Figura 2).

Pacientes com lesões avançadas (>T2) são pacientes de risco elevado para disseminação local e metástases^{11,15}, ressaltando a importância do diagnóstico precoce e abordagem cirúrgica adequada, evitando desfe-

chos como amputações ou óbito em pacientes com uma doença de comportamento local indolente, na maioria dos casos.

A amputação é um procedimento de considerável impacto funcional, psicológico e social para o paciente. Pacientes que apresentam doenças agudas que comprometem subitamente o membro como insuficiência vascular, trauma e mesmo alguns tumores ósseos agressivos, não tem opções ou tempo de elaborar sentimentos complexos sobre a amputação. Já pacientes com doenças crônicas, entre elas CEC recorrentes, convivem com estes problemas durante meses, anos ou mesmo décadas. Estes pacientes tentam ao máximo negar e protelar a amputação,

possivelmente em decorrência da evolução arrastada da neoplasia, mesmo em casos avançados e localmente terminais. Desta forma, os pacientes muitas vezes são tratados em fases avançadas, levando a maior chance de recidivas locais e metástases linfonodais, cutâneas ou à distância^{11,15}.

O desfecho desfavorável (amputação) nos pacientes portadores de carcinoma espinocelular além de estar associado à agressividade da neoplasia e das comorbidades relacionadas, pode ainda sofrer influência de outros fatores como acesso à saúde pública, qualidade da assistência médica e relação do paciente com a doença.

A B S T R A C T

Objective: To analyze retrospectively a series of cases culminating in amputation for advanced squamous cell carcinoma. **Methods:** We studied eight patients with histologically confirmed squamous cell carcinoma of the skin that had limbs amputated by tumor invasion at our institution between 2005 and 2008. We evaluated the histological factors and the institutional and psychosocial factors that contributed to this unfavorable outcome. **Results:** The mean age at diagnosis was 63 years, 37.5% of patients (three patients) had a history of abusive and continuous exposure to sunlight and six (75%) patients had other risk factors for SCC of the skin. Seven patients were diagnosed when the tumor was already larger than 2cm, and it required a large period of time (6.7 years on average) between the onset of the initial lesion and the correct histopathological diagnosis of locally advanced tumor. **Conclusion:** The unfavorable outcome (amputation) in patients with squamous cell carcinoma may be associated with aggressiveness of cancer and related comorbidities, and may also be influenced by factors such as access to public health, quality of care and patient's relationship with the disease.

Key words: Patients. Amputation. Histology. Skin neoplasms. squamous cell carcinoma.

REFERÊNCIAS

- Perrinaud A. Epidermoid (or squamous cell) carcinoma. *Press Med.* 2008;37(10):1485-9.
- Ames FC, Hickey RC. Squamous cell carcinoma of the skin of the extremities. *Int Adv Surg Oncol.* 1980;3:179-99.
- Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, Swanson NA. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). *J Am Acad Dermatol.* 1992;26(3 Pt 2):467-84.
- Weinberg AS, Ogle CA, Shim EK. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: an update. *Dermatol Surg.* 2007;33(8):885-99.
- Nguyen TH, Ho DQ. Nonmelanoma skin cancer. *Cur Treat Options Oncol.* 2002;3(3):193-203.
- Glass AG, Hoover RN. The emerging epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *Jama.* 1989;262(15):2097-100.
- Gohara MA. Skin cancer in skins of color. *J Drugs Dermatol.* 2008;7(5):441-5.
- Mullen JT, Feng L, Xing Y, Mansfield PF, Gershenwald JE, Lee JE, et al. Invasive squamous cell carcinoma of the skin: defining a high-risk group. *Ann Surg Oncol.* 2006;13(7):902-9.
- Gray DT, Suman VJ, Su WP, Clay RP, Harmsen WS, Roenigk RK. Trends in the population-based incidence of squamous cell carcinoma of the skin first diagnosed between 1984 and 1992. *Arch Dermatol.* 1997;133(6):735-40.
- Bath-Hextall F, Leonardi-Bee J, Somchand N, Webster A, Delitt J, Perkins W. Interventions for preventing non-melanoma skin cancers in high-risk groups. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;17(4):CD005414.
- Cherpelis BS, Marcusen C, Lang PG. Prognostic factors for metastasis in squamous cell carcinoma of the skin. *Dermatol Surg.* 2002;28(3):268-73.
- Barksdale SK, O'Connor N, Barnhill R. Prognostic factors for cutaneous squamous cell and basal cell carcinoma. Determinants of risk or recurrence, metastasis, and development of subsequent skin cancers. *Surg Oncol Clin N Am.* 1997;6(3):625-38.
- Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lips. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26(6):976-90.
- Boukamp P. Non-melanoma skin cancer: what drives tumor development and progression? *Carcinogenesis.* 2005;26(10):1657-67.
- Brantsch KD, Meisner C, Schönfisch B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Röcken M, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol.* 2008;9(8):713-20.

Recebido em 20/08/2011

Aceito para publicação em 25/10/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhum

Como citar este artigo:

Wainstein AJA, Oliveira TA, Guelfi DCF, Gontijo BR, Castro EV, Carvalho RA, Paz NM, Lacerda LT. Amputação de membros por carcinoma escamocelular da pele – Fatores envolvidos nesta evolução desfavorável. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Alberto Julius Alves Wainstein

E-mail: albertojaw@gmail.com

Alterações dos parâmetros clínicos e laboratoriais em pacientes obesos com diabetes melito tipo 2 submetidos à derivação gastrojejunal em y de Roux sem anel

Changes in clinical and laboratory parameters in obese patients with type 2 diabetes mellitus submitted to Roux-en-y gastrojejunal bypass without ring

MICHELLE VARASCHIM¹; PAULO AFONSO NUNES NASSIF, TCBC-PR²; LUCIANA BUGMANN MOREIRA³; MARCELO MAZZA DO NASCIMENTO³; GRASIELA MANFREDI NUNES VIEIRA⁴; RODRIGO FERREIRA GARCIA⁵; KAREN MEGUMI SUE⁶; MANUELA AGUIAR CRUZ⁶

R E S U M O

Objetivos: Verificar as alterações do peso e índice de massa corporal em pacientes obesos grau II e III com diabetes melito tipo 2 nos períodos pré e pós-operatório e as alterações dos parâmetros laboratoriais de glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, hemoglobina glicada, insulina nos períodos pré e pós-operatório. **Métodos:** Realizou-se estudo prospectivo selecionando 40 pacientes com obesidade grau II e III, submetidos à derivação gastrojejunal em Y-de-Roux sem anel. Analisou-se no pré e pós-operatório de 60 dias o peso, índice de massa corporal, glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, hemoglobina glicada e insulina. **Resultados:** O peso médio pré-operatório foi de 107,3Kg diminuindo para 89,5Kg no pós-operatório. O índice de massa corporal médio inicial foi de 39,5Kg/m² e 32,9Kg/m² com 60 dias de pós-operatório. A glicemia de jejum no pré-operatório foi de 132 mg/dl e no pós-operatório diminuiu 40,4 mg/dl em média. A glicemia pós-prandial foi de 172 mg/dl no pré-operatório e 111,6 mg/dl no controle pós-operatório. A hemoglobina glicada inicial foi de 7% declinando para 5,7% no pós-operatório. A insulina pré-operatória foi 29,6 uIU/ml e a pós-operatória 13,9 uIU/ml. Todas as variáveis apresentaram significância estatística com $p < 0,001$. **Conclusão:** Houve significativa diminuição de peso e no índice de massa corporal entre os períodos pré e pós-operatórios e diminuição também significativa dos parâmetros laboratoriais de glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, hemoglobina glicada, insulina entre os mesmos períodos.

Descritores: Pacientes. Obesidade. Diabetes mellitus tipo 2. Derivação gástrica. Cirurgia Bariátrica.

INTRODUÇÃO

O acúmulo de tecido gorduroso causado por doenças genéticas ou endócrino-metabólicas ou por alterações nutricionais é denominado obesidade¹.

A associação entre obesidade e diabetes melito tipo 2 (DM2) é bem definida. A gordura, principalmente a localizada na região abdominal, pode elevar o risco de desenvolver DM2 em 10 vezes. Para cada aumento de 10% no peso corporal, há aumento de 2 mg/dL na glicemia em jejum². Cerca de 90% dos portadores de DM2 estão acima do peso ou são considerados obesos³.

A prevalência do DM2 tem tido crescimento em grandes proporções. Estima-se que aproximadamente 150 milhões de pessoas no mundo sofram de DM2, com aumento para aproximadamente 300 milhões em 2025⁴.

As bases para o tratamento do diabetes melito consistem na manutenção dos valores glicêmicos e de insulinas normais. Esse controle é considerado a melhor abordagem para prevenir complicações agudas e crônicas da doença. Os valores glicêmicos adequados não são atingidos na maioria dos pacientes diabéticos com o tratamento medicamentoso, por eles apresentarem-se acima do peso e resistentes ao controle dietético⁵.

As respostas insatisfatórias com o tratamento medicamentoso levaram ao desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas aumentando o interesse na cirurgia bariátrica, que apresenta remissão da doença através da provável recuperação e conservação da função das células beta do pâncreas⁶.

Apesar de ter como objetivo inicial a perda de peso, foi observada importante melhora ou até mesmo o

Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba e no Centro Médico do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

1. Mestre do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 2. Professor permanente do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná; Coordenador do Serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 3. Professor permanente do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 4. Aluno do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 5. Cirurgião do Serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 6. Aluno de Iniciação Científica da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

controle definitivo do DM2 dos pacientes após a derivação gastrojejunal em Y-de-Roux; da mesma forma, Pories et al.⁷ relataram remissão da doença em 82,9% dos pacientes após este procedimento cirúrgico. Além desta técnica operatória há relatos de outros tipos de operações bariátricas resultando em melhora clínica do DM2, após a perda de peso⁸.

Os mecanismos responsáveis pela perda de peso e pelo controle das doenças associadas incluem não apenas o efeito restritivo e disabsortivo, mas também efeitos hormonais responsáveis pelo controle do apetite e velocidade do trânsito intestinal do alimento⁹.

A derivação gastrojejunal em Y-de-Roux é vista como uma operação sacietógena-incretínica devido aos mecanismos hormonais envolvidos na perda de peso e na melhora das comorbidades, principalmente o DM2. Existe intensa redução na ingestão alimentar acompanhada de paradoxal redução do apetite, atribuída à redução do hormônio grelina na exclusão do fundo gástrico, caracterizando o efeito sacietógeno desse procedimento¹⁰. A reversão do DM2 envolve também a recuperação da primeira fase da secreção da insulina, que decorre do aumento do *glucagon like peptide 1* (GLP-1) com ação incretínica, a qual está aumentada na derivação jejunoileal^{11,12}. A operação derivação gastrojejunal em Y-de-Roux é considerada padrão-ouro para o paciente obeso mórbido portador de DM2¹³.

Este trabalho tem como objetivo verificar as alterações do peso e índice de massa corporal (IMC) em pacientes com obesidade grau II e III portadores de diabetes melito tipo 2 nos períodos pré e pós-operatório, e as alterações dos parâmetros laboratoriais de glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, hemoglobina glicada e insulina nas mesmas condições.

MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no Serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica e no Centro Médico do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Sociedade Evangélica Beneficente.

A amostra foi prospectiva composta por 40 pacientes com idade variando de 18 e 65 anos de ambos os sexos (média de 41 anos e com obesidade grau II e III (IMC acima 35 kg/m²). A variação do peso deveria ter sido menor que 10% nos últimos três meses. Todos pacientes tinham indicação cirúrgica para tratamento da obesidade e eram portadores de diabetes melito tipo 2 com menos de 10 anos de evolução. Deveriam estar em uso de hipoglicemiante oral e/ou insulino terapia (em caso de uso de insulina o período não deveria exceder cinco anos), com nível sérico de peptídeo C maior do que 1 ng/mL. Foram excluídos pacientes com história de doença hepática como cirrose ou hepatite crônica ativa; com alteração da função renal (creatinina maior 1,4 mg/dl em mulheres e maior que 1,5 mg/dl em homens); hepática

(alanina aminotransferase e/ou aspartato aminotransferase três vezes acima do valor normal); grávidas; história recente de neoplasia (menos que cinco anos); utilizando corticóide via oral ou injetável por mais de 14 dias consecutivos nos últimos três meses; com sinal laboratorial de provável falência de produção de insulina (peptídeo C menor que 1 ng/mL); presença de anticorpo anti-GAD e/ou anti-insulina e/ou anti-ilhota positivo(s); alcoolismo; drogadição; histórico de doença auto-imune; HIV positivo; e portadores de doenças psiquiátricas descompensadas ou não passíveis de controle.

Dos pacientes selecionados para o estudo foi coletado material pré-operatório para os seguintes exames: glicemia de jejum, hemoglobina glicada, glicemia pós-prandial, insulina. Também foram aferidos os valores do peso e IMC.

Com 60 dias de pós-operatório foram realizados os mesmos exames laboratoriais e aferidos os valores de peso e IMC.

O procedimento operatório consistiu em acesso por laparoscopia da cavidade peritoneal, com secção do estômago por grampeamento linear de forma a delimitar um reservatório gástrico junto à cárdia, com capacidade de aproximadamente 20 ml, constituindo o estômago funcional pós-operatório. O restante do estômago, assim como o duodeno e os primeiros 80 cm de jejuno ficavam permanentemente excluídos do trânsito alimentar. O reservatório gástrico era anastomosado à uma alça jejunal isolada em Y-de-Roux e seu esvaziamento limitado por um orifício de 1,3 cm de diâmetro. As secreções provenientes do estômago e do duodeno excluídos desembocam no jejuno por uma anastomose a 100 cm do ângulo duodenojejunal¹⁴ (Figura 1).

Para avaliação do efeito da operação sobre as variáveis quantitativas foi considerado o teste t de Student para amostras pareadas. A condição de normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional Statistica v.8.0.

RESULTADOS

Variável peso

Foi obtida diminuição estatisticamente significativa no período analisado ($p < 0,001$). Observou-se que a perda média de peso foi de 17,8 Kg entre o período pré-operatório e 60 dias de pós-operatório. O peso médio pré-operatório encontrado foi de 107,3 kg.

Variável IMC

Entre os períodos analisados o IMC apresentou diminuição estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Observou-se que entre o período pré-operatório e 60 dias de pós-operatório diminuição média de 6,6 Kg/m². O IMC pré-

operatório médio encontrado foi de 39,5 Kg/m² enquanto o do pós-operatório médio foi de 32,9 Kg/m².

Variável glicemia de jejum

O valor médio da glicemia de jejum no período pré-operatório foi 132 mg/dl e no pós-operatório com 60 dias foi 91,6 mg/dl. Observou-se que entre o período pré-operatório e 60 dias de pós-operatório a queda média da glicemia de jejum foi de 40,4 mg/dlμ. Foi obtida diminuição estatisticamente significativa da glicemia de jejum entre os períodos analisados (p<0.001) (Figura 2).

Variável glicemia pós-prandial

Os resultados da análise dos valores de glicemia pós-prandial indicaram que existiu diferença significativa entre os valores do período pré-operatório e do período pós-operatório com 60 dias (p<0,001). A glicemia pós-prandial pré-operatória média foi de 172 mg/dl declinando para 111,6 mg/dl após 60 dias do procedimento operatório. A diminuição média da glicemia pós-prandial foi de 60,5 mg/dl (Figura 3).

Variável hemoglobina glicada

Na análise desta variável verificou-se que entre o período pré e pós-operatório houve uma diminuição da hemoglobina glicada com diferença estatisticamente significativa (p<0,001). A média da hemoglobina glicada pré-operatória foi de 7% e da pós-operatória com 60 dias de 5,7%, constatando queda média de 1,3% (Figura 4).

Figura 1 – Derivação gastrojejunal em Y-de-Roux.

Variável insulina

A insulina pré-operatória média foi de 29,6 μIU/ml. No pós-operatório com 60 dias foi de 13,9 μIU/ml. A diferença pré e pós-operatória das mensurações foi de 15,7 μIU/ml, havendo diferença significativa entre elas (p<0.001) (Figura 5).

Figura 2 – Demonstração gráfica da glicemia em jejum segundo os períodos de avaliação.

Figura 3 – Demonstração gráfica da glicemia pós-prandial segundo os períodos de avaliação.

Figura 4 – Demonstração gráfica da hemoglobina glicada segundo os períodos de avaliação.

Figura 5 – Demonstração gráfica da insulina segundo os períodos de avaliação.

DISCUSSÃO

A derivação gastrojejunal em Y-de-Roux é a operação para obesidade mórbida mais realizada no mundo, representando cerca de 65% de todos os procedimentos. Além do efeito mecânico restritivo e disabsortivo, ela promove diminuição estatisticamente significativa nos níveis pós-prandiais de grelina, importante hormônio orexígeno. Outros hormônios intestinais como o peptídeo YY e o GLP-1 têm papel anorético e encontram-se aumentados após esse tipo de operação¹⁵. Ela atua inicialmente como operação restritiva, levando à saciedade precoce. A exclusão de parte do segmento estômago-duodeno-jejunal, leva à diminuição dos níveis pós-prandiais de grelina, diminuindo ainda mais o apetite. A presença mais precoce do alimento no íleo terminal leva à maior produção de PYY e GLP-1, diminuindo a ingestão alimentar e otimizando o metabolismo glico-insulínico. Este é importante efeito antidiabetogênico dessa operação^{16,17}.

A resolução do diabetes acontece precocemente, antes mesmo que ocorra grande perda de peso. Tal fato pode ser explicado pelo efeito endócrino que esse procedimento produz, mesmo no período pós-operatório mais precoce^{13,18}.

Corroborando com outros trabalhos^{7,15,19-24} os pacientes submetidos a derivação gastrojejunal em Y-de-Roux sem anel tiveram redução significativa dos parâmetros clínicos e laboratoriais 60 dias após o procedimento operatório apresentando normalização dos parâmetros laboratoriais analisados.

Quanto à idade e sexo, os resultados apresentados neste estudo confirmam os estudos de prevalência da obesidade e DM2 na população mundial^{15,25,26}, onde 62,5%

eram mulheres. A idade média foi de 41 anos variando de 24 a 62 anos.

A média pré-operatória do índice de massa corporal deste estudo foi de 39,5 Kg/m² com queda de 6,6 Kg/m² no IMC com 60 dias de pós-operatório e a perda de peso foi semelhante à pela literatura.^{15,23,26,27}

A glicemia média pré-operatória foi de 132 mg/dl no pré-operatória diminuindo para 91,6 mg/dl com dois meses de pós-operatório. Semelhança aconteceu com a hemoglobina glicada a qual se encontra em 7,0% no pré-operatório e com 60 dias de pós-operatório já se encontrava em 5%. Estes achados foram também referidos por outros autores^{13,22,23,28-31}

Marina e Trencze³², publicaram os resultados preliminares de um estudo onde sugeriu-se que a glicemia de jejum e a hemoglobina glicada não são critérios suficientes para determinar a remissão do DM2 após intervenção cirúrgica. As autoras sugerem que seja realizada monitorização glicêmica contínua e mensuração da glicemia pós-prandial para avaliação clara do perfil glicêmico, especificamente para observação dos efeitos da derivação gastrojejunal em Y-de-Roux nos pacientes com DM2.

Neste estudo, além do controle da glicemia de jejum e hemoglobina glicada, os valores da glicemia pós-prandial também normalizaram. A glicemia pós-prandial pré-operatória média foi de 172 mg/dl diminuindo em média 60,5 mg/dl atingindo valores de 111,6 mg/dl com 60 dias de pós-operatório.

Em conclusão, houve significativa diminuição de peso e no índice de massa corporal entre os períodos pré e pós-operatórios e diminuição também significativa dos parâmetros laboratoriais de glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, hemoglobina glicada, insulina entre os mesmos períodos.

A B S T R A C T

Objectives: 1) To assess the changes in body weight and body mass index in grade 2 and 3 obese patients with type 2 diabetes mellitus, pre and postoperatively; 2) to assess the changes in pre and postoperative fasting blood glucose, postprandial glucose, glycated hemoglobin and insulin. **Methods:** A prospective study was undertaken with 40 selected patients with grade 2 and 3 obesity and type 2 diabetes mellitus, all with indication for surgical treatment of obesity. All patients underwent Roux-en-Y gastric bypass without ring. The clinical parameters weight and body mass index were analyzed, as well as the laboratory parameters fasting blood glucose, postprandial glucose, glycated hemoglobin, and insulin. The analyses were carried out in the preoperative period and at 60 days postoperatively. Statistical analysis was conducted with Student's t and the Kolmogorov-Smirnov tests. **Results:** Mean preoperative weight was 107.3 kg, declining to 89.5 kg postoperatively. Mean initial body mass index was 39.5 kg/m², and 32.9 kg/m² at 60 postoperative days. Preoperative fasting blood glucose was 132 mg/dL, which was reduced to 40.4 mg/dL, on average, postoperatively. Postprandial blood glucose was 172 mg/dL in the preoperative period and 111.6 mg/dL in the postoperative measurement. Initial glycated hemoglobin was 7%, declining to 5.7% postoperatively. Preoperative and postoperative insulin levels were 29.6 μ U/mL and 13.9 μ U/mL, respectively. The level of significance was $p < 0.001$ for all variables. **Conclusion:** There was a statistically significant reduction in body weight and body mass index between the pre and postoperative periods, as well as in fasting blood glucose, postprandial glucose, glycated hemoglobin.

Key words: Gastric bypass. Type 2 diabetes mellitus. Obesity. Bariatric surgery.

REFERÊNCIAS

1. Fisberg M. Obesidade na infância e adolescência. In: XI Congresso Ciências do Desporto e Educação Física dos Países de Língua Portuguesa, 2006; São Paulo: Univerisidade de São Paulo; 2006 Set 06-09. p. 163-4. (Revista Brasileira de Educação Física e Esporte; vol. 20; supl. 5).
2. Mariath AB, Grillo LP, Silva RO, Schmitz P, Campos IC, Medina JRP, et al. Obesidade e fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis entre usuários de unidade de alimentação e nutrição. *Cad saúde pública*. 2007;23(4):897-905.
3. Zhou L, Deng W, Zhou L, Fang P, He D, Zhang W, et al. Prevalence, incidence and risk factors of chronic heart failure in the type 2 diabetic population: systematic review. *Curr Diabetes Rev*. 2009;5(3):171-84.
4. Laferrère B, Teixeira J, McGinty J, Tran H, Egger JR, Colarusso A, et al. Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(7):2479-85.
5. Mancini MC, Geloneze B, Salles JEN, Lima J, Carra MH, editores. Tratado de Obesidade. São Paulo: Guanabara Koogan; 2010.
6. Redmon JB, Reck KP, Ratz SK, Swanson JE, Kwong CA, Ji H, et al. Two-year outcome of a combination of weight loss therapies for type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(6):1311-5.
7. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*. 1995;222(3):339-50; discussion 350-2.
8. Ferrannini E, Mingrone G. Impact of different bariatric surgical procedures on insulin action and beta-cell function in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(3):514-20.
9. le Roux CW, Bloom SR. Why do patients lose weight after Roux-en-Y gastric bypass? *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(1):591-2.
10. Geloneze B, Pareja JC. Cirurgia bariátrica cura a síndrome metabólica? *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(2):400-7.
11. Polyzogopoulou EV, Kalfarentzos F, Vagenakis AG, Alexandrides TK. Restoration of euglycemia and normal acute insulin response to glucose in obese subjects with type 2 diabetes following bariatric surgery. *Diabetes*. 2003;52(5):1098-103.
12. Valverde I, Puente J, Martín-Duce A, Molina L, Lozano O, Sancho V, et al. Changes in glucagon-like peptide-1 (GLP-1) secretion after biliopancreatic diversion or vertical banded gastroplasty in obese subjects. *Obes Surg*. 2005;15(3):387-97.
13. Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, Kini S, Fukuyama S, Feng J, et al. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Ann Surg*. 2004;240(2):236-42.
14. Capella JF, Capella RF. The weight reduction operation of choice: vertical banded gastroplasty or gastric bypass? *Am J Surg*. 1996;171(1):74-9.
15. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292(14):1724-37.
16. Cummings DE, Shannon MH. Ghrelin and gastric bypass: is there a hormonal contribution to surgical weight loss? *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(7):2999-3002.
17. Demaria EJ, Jamal MK. Surgical options for obesity. *Gastroenterol Clin North Am*. 2005;34(1):127-42.
18. Rubino F. Bariatric surgery: effects on glucose homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9(4):497-507.
19. Schauer PR, Ikramuddin S, Gourash W, Ramanathan R, Luketich J. Outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg*. 2000;232(4):515-29.
20. Sugerman HJ, Wolfe LG, Sica DA, Clore JN. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass-induced weight loss. *Ann Surg*. 2003;237(6):751-6; discussion 757-8.
21. Wittgrove AC, Clark GW. Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y-500 patients: technique and results, with 3-60 month follow-up. *Obes Surg*. 2000;10(3):233-9.
22. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G, et al. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*. 2003;238(4):467-84; discussion 484-5.
23. Napoli TF, Guzzo MF, Hisano DK, Ribeiro PGFS, Guedes VJ, Ozawa JC, et al. Evaluation of weight loss and metabolic profile of obese patients with type 2 diabetes mellitus (dm2) versus non-dm2 subjects, one and three years after bariatric surgery. *ABCD arq bras cir dig*. 2010;23(2):100-4.
24. Cohen R, Pinheiro JS, Correa JL, Schiavon CA. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for BMI < 35 kg/m(2): a tailored approach. *Surg Obes Relat Dis*. 2006;2(3):401-4; discussion 404.
25. Garrido Júnior AB. Cirurgia em obesos mórbidos: experiência pessoal. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2000;44(1):106-10.
26. Milléo FQ, Malafaia O, Nassif PAN, Artoni RF, Santos MA. Estudo comparativo das técnicas cirúrgicas de Capella e Santoro tipo II para tratamento da obesidade, sobre o IMC e trigliceridemia periférica. *Rev bras videocir*. 2006;4(4):151-61.
27. Lin E, Davis SS, Srinivasan J, Sweeney JF, Ziegler TR, Phillips L, et al. Dual mechanism for type-2 diabetes resolution after Roux-en-Y gastric bypass. *Am Surg*. 2009;75(6):498-502; discussion 502-3.
28. Gama MPR, Cardoso CR, Alves PP, Saito L, Suguiera CA, Piccolomini A, et al. Efeitos da cirurgia bariátrica em obesos mórbidos: redução da insulina resistência e melhora do perfil lipêmico. *Endocrinol diabetes clin exp*. 2002;2(2):13-20.
29. Morínigo R, Casamitjana R, Delgado S, Lacy A, Deulofeu R, Conget I, et al. Insulin resistance, inflammation, and the metabolic syndrome following Roux-en-Y gastric bypass surgery in severely obese subjects. *Diabetes Care*. 2007;30(7):1906-8.
30. Nassif PAN, Lopes AD, Lopes GL, Martins PR, Pedri LE, Varaschim M, et al. Alterações nos parâmetros pré e pós-operatórios de pacientes com síndrome metabólica, submetidos à bypass gastrointestinal em Y de Roux. *ABCD arq bras cir dig*. 2009;22(3):165-70.
31. Carvalho PS, Moreira CLCB, Barelli MC, Oliveira FH, Guzzo MF, Miguel GPS, et al. Cirurgia bariátrica cura síndrome metabólica? *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;51(1):79-85.
32. Marina AL, Trence DL. Is diabetes mellitus really cured by gastric bypass surgery? In: Meeting and Clinical Congress AACE, 2010; Boston: American Association of Clinical Endocrinologists; 2010 Abr 25. Abstract 210.

Recebido em 20/09/2011

Aceito para publicação em 25/11/2011

Conflito de interesses: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Varaschim M, Nassif PAN, Moreira LB, Nascimento MM, Vieira GMN, Garcia RF, Sue KM, Cruz MA. Alterações dos parâmetros clínicos e laboratoriais em pacientes obesos com diabetes melito tipo 2 submetidos à derivação gastrojejunal em y de Roux sem anel. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2012; 39(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Paulo Afonso Nunes Nassif

E-mail: paulonassif@terra.com.br

Ressecções gástricas menores com linfadenectomia modificada em câncer gástrico precoce com linfonodo sentinela negativo

Minor gastric resections with modified lymphadenectomy in early gastric cancer with negative sentinel node

GUILHERME PINTO BRAVO NETO, TCBC-RJ¹; ELIZABETH GOMES DOS SANTOS, TCBC-RJ²; CARLOS ANDRÉ DOS SANTOS LOJA³; FELIPE CARVALHO VICTER, TCBC-RJ⁴; MARCELO SOARES NEVES⁵; MÁRCIA FERREIRA PINTO⁵; CARLOS EDUARDO DE SOUZA CARVALHO⁶

R E S U M O

Objetivo: Estudar a pesquisa de linfonodo sentinela em câncer gástrico precoce como método diagnóstico de metástase ganglionar insuspeita, e que permita a realização, naqueles com gânglios negativos, de ressecções gástricas menores, com linfadenectomia limitada. **Métodos:** Foram avaliados sete pacientes portadores de câncer gástrico precoce, tratados no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, no período de setembro de 2008 a maio de 2011, e submetidos à pesquisa de linfonodo sentinela, realizada através da injeção endoscópica, peritumoral, transoperatória, do corante azul patente. **Resultados:** Foram encontrados, em média, três linfonodos sentinelas por paciente. A biópsia por congelamento destes linfonodos foi negativa para metástases, o que permitiu a realização de ressecção gástrica atípica em três casos e antrectomia com reconstrução a BI em quatro. A linfadenectomia realizada foi a D1 modificada. Não houve mortalidade operatória. O tempo de acompanhamento pós-operatório variou de cinco a 37 meses, sem evidências de recidivas. Uma paciente apresentou um segundo tumor precoce 13 meses depois da primeira cirurgia e foi submetida à gastrectomia total. **Conclusão:** A pesquisa de linfonodo sentinela em câncer gástrico precoce, nos sete pacientes estudados, mostrou-se um método eficaz para a avaliação de metástases ganglionares e permitiu a realização de ressecções gástricas menores e linfadenectomias limitadas. Estes procedimentos de menor porte diminuem o risco de complicações pós-operatórias, mantendo, por outro lado, a radicalidade oncológica que se exige no tratamento do câncer gástrico.

Descritores: Biópsia de linfonodo sentinela. Neoplasias gástricas. Excisão de linfonodo. Gastrectomia. Metástase linfática.

INTRODUÇÃO

Em pacientes portadores de adenocarcinoma gástrico, as metástases linfonodais são as principais determinantes da extensão do procedimento cirúrgico, o que consolidou as gastrectomias amplas com linfadenectomia a D2 como procedimentos padrões nos tumores gástricos avançados¹. No câncer gástrico precoce (CGP), no entanto, a incidência de metástases linfonodais gira em torno de 20%, e varia de 0% a 6,4% naqueles restritos à mucosa e de 2,2% a 24% quando há comprometimento da submucosa, variações estas que dependem ainda de outros fatores, tais como o grau de diferenciação tumoral, o tamanho do tumor e a presença ou não de invasão angiolímfática²⁻¹¹. Assim, a possibilidade de metástases no CGP é maior quando o tumor ultrapassa 4cm de diâmetro, nos tipos histológicos indiferenciados e quando há invasão

angiolímfática. Por outro lado, tumores bem diferenciados, menores que 2cm e não ulcerados, são passíveis, até mesmo, de ressecção endoscópica, com probabilidade praticamente nula de metástases linfonodais¹²⁻¹⁴. Ressecções endoscópicas de CGP com envolvimento da submucosa também têm sido feitas em alguns centros, quando se afasta o diagnóstico de implantes linfonodais secundários^{12,15}. Métodos de imagem, entretanto, não são capazes de identificar com precisão linfonodos metastáticos, o que estimulou a utilização da pesquisa de linfonodos sentinelas, conforme tradicionalmente usada nos melanomas e nos tumores da mama¹⁶⁻¹⁸, em pacientes não elegíveis para ressecção endoscópica. A injeção de corantes e/ou radioisótopos na submucosa peritumoral, permite a identificação dos primeiros linfonodos das cadeias linfáticas responsáveis pela drenagem da região do tumor que, quando negativos para metástases ao exame histopatológico por

Trabalho realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ).

1. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFRJ; Coordenador da Seção de Cirurgia de Esôfago e Estômago do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) - UFRJ. Rio de Janeiro – RJ-BR; 2. Médica da Seção de Cirurgia de Esôfago e Estômago do Serviço de Cirurgia Geral do HUCFF-UFRJ; 3. Ex-Residente de Cirurgia Geral Avançada do Serviço de Cirurgia Geral do HUCFF-UFRJ; 4. Médico do Serviço de Intercorrências Clínicas e Cirúrgicas HUCFF-UFRJ; 5. Endoscopista do Serviço de Gastroenterologia do HUCFF-UFRJ; 6. Patologista do HUCFF-UFRJ.

congelação, permite inferir, com alto grau de confiabilidade, a inexistência de metástases linfonodais¹⁹⁻²⁷. Nestes doentes, ressecções gástricas atípicas, limitadas, com linfadenectomia D1 modificada, são capazes de proporcionar resultados comparáveis, oncológica e, às grandes ressecções com linfadenectomias extensas, com menor morbidez e menor índice de mortalidade. Em países como Japão e Coreia, onde o câncer gástrico é endêmico e os exames endoscópicos preventivos são a regra, cerca de 70% dos tumores diagnosticados são CGP¹⁵. No Brasil, a incidência de CGP é de cerca de 15%, e este diagnóstico, em geral, é feito em pacientes com outras doenças, como hepatopatias crônicas, as quais determinaram a indicação da investigação endoscópica^{14,28}. Nestes pacientes, as ressecções gástricas limitadas, além de curativas, diminuem os riscos de complicações pós-operatórias.

O objetivo deste trabalho é o de estudar a pesquisa do linfonodo sentinela em CGP, como método diagnóstico de metástase ganglionar insuspeita e permitir a realização de operações individualizadas no tratamento destes pacientes.

MÉTODOS

Foram avaliados sete pacientes portadores de câncer gástrico precoce, tratados no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, no período de setembro de 2008 a maio de 2011, e submetidos à pesquisa de linfonodo sentinela, realizada através da injeção endoscópica, peritumoral, transoperatória, do corante azul patente.

Foram no incluídos no estudo os pacientes atendidos no HUCFF-UFRJ com achado endoscópico de CGP, confirmado por ultrassonografia endoscópica (USE), exame histopatológico de biópsia gástrica e com estadiamento clínico, por USE e tomografia computadorizada (TC) de doença limitada ao estômago.

Realizou-se pesquisa de linfonodo sentinela com o paciente na mesa de operações. Após o acesso cirúrgico à cavidade peritoneal, o endoscopista procedia ao exame endoscópico, com localização da lesão e injeção de 0,5ml do corante azul patente em cada um dos quatro quadrantes do tumor. Em poucos minutos os linfonodos sentinelas eram corados (Figura 1) e ressecados para realização de exame histopatológico por congelamento. Com o resultado negativo para doença metastática, procedia-se a ressecção gástrica atípica, localizada, cujas características estavam na dependência da localização da lesão no estômago. Da mesma forma, uma linfadenectomia regional perigástrica modificada era realizada, também de acordo com a localização topográfica do tumor e segundo critérios da Associação Japonesa de Câncer Gástrico²⁹. Exame histopatológico definitivo, com confirmação do estadiamento patológico T1 N0 M0, de margens de ressecção livres e linfonodos negativos, constituíram critérios para acompanhamento

Figura 1 - Linfonodo sentinela corado com azul patente.

ambulatorial. Margens comprometidas e/ou gânglios positivos, tornavam o paciente candidato à reoperação, com gastrectomia clássica e linfadenectomia D2. O acompanhamento ambulatorial vem sendo feito com endoscopia digestiva alta e TC de abdome a cada seis meses nos dois primeiros anos e, em seguida, anualmente.

Todos os pacientes foram informados dos riscos e benefícios do procedimento, e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

De setembro de 2008 a maio de 2011, foram internados na Seção de Cirurgia do Esôfago e Estômago do HUCFF-UFRJ, sete pacientes com diagnóstico de câncer gástrico precoce. Submetidos ao estadiamento pré-operatório completo para CGP, apresentaram critérios de inclusão para pesquisa de linfonodo sentinela. As características epidemiológicas, tamanho dos tumores e suas classificações macroscópicas, microscópicas e TNM são mostradas na tabela 1.

A localização das lesões, o número de linfonodos sentinelas e suas cadeias, e o tipo de cirurgia realizada podem ser observados na tabela 2.

As ressecções gástricas atípicas foram feitas sob visão direta dos tumores através de gastrotomia, conforme mostrado na figura 2.

As estações ganglionares ressecadas e o número de linfonodos ressecados em cada paciente são mostrados na tabela 3.

Todos os pacientes apresentavam comorbidades, entre as quais se sobressaíam hipertensão arterial, doenças vasculares crônicas e diabetes. Um paciente apresentava Hepatite B e hipertensão portal e outro, insuficiência renal incipiente. Todos tiveram risco cirúrgico classificado com ASA III.

Não houve mortalidade operatória. Uma paciente submetida à antrectomia e reconstrução do trânsito a

Tabela 1 - Características epidemiológicas, tamanho dos tumores e classificações macroscópicas, microscópicas e TNM.

Paciente	Idade	Classificação Macroscópica	Tamanho cm	Classificação microscópica	Classificação TNM
1	77	Tipo III	2,2 x 2,0	Tipo Intestinal Bem diferenciado	T1sm N0 M0
2	78	Tipos IIa + IIc	1,8 x 1,0	Tipo Intestinal Moderadamente diferenciado	T1sm N0 M0
3	53	Tipos IIc + III	1,5 x 1,5	Tipo Difuso Pouco diferenciado	T1m N0 M0
4	60	Tipo III	1,7 x 1,1	Tipo Intestinal Bem diferenciado	T2a N0 M0 *
5	60	Tipo I	1,7 x 1,4	Tipo Intestinal Bem diferenciado	T1m N0 M0
6	54	Tipo IIb	3,5 x 2,5	Tipo Intestinal Moderadamente diferenciado	T1sm N0 M0
7	76	Tipo III	2,0 x 2,0	Tipo Intestinal Bem diferenciado	T1m N0 M0

* Pequeno núcleo de células neoplásicas superficiais na muscular própria identificado no exame histopatológico da peça cirúrgica.

Tabela 2 - Localização das lesões, número de linfonodos sentinelas e suas cadeias, e tipo de cirurgia realizada.

Paciente	Localização da Lesão	Nº de Linfonodos	Cadeias Linfonodais	Cirurgia Realizada
1	Parede anterior do antro distal	3	4, 7	Antrectomia BI
2	Incisura angularis	4	3	Ressecção gástrica atípica
3	Incisura angularis	2	3	Ressecção gástrica atípica
4	Parede posterior do corpo	2	3	Ressecção gástrica atípica
5	Parede anterior do antro distal	3	5, 6	Antrectomia BI
6	Parede anterior do antro distal	3	3	Antrectomia BI
7	Parede anterior do antro distal	1	3	Antrectomia BI

Os linfonodos sentinelas corados com azul patente podem ser vistos na Figura 1.

Figura 2 - Ressecção gástrica atípica.

BI evoluiu com dificuldade do esvaziamento gástrico e foi submetida à gastrojejunostomia no 21º dia de pós-operatório. Um paciente apresentou infecção de ferida operatória.

Em um paciente (caso 4) o exame histopatológico da peça cirúrgica revelou núcleo de células neoplásicas na muscular própria, não identificado pela USE, o que elevou o estadiamento deste paciente para T2 N0 M0. Devido ao seu elevado risco cirúrgico, à presença de margens cirúrgi-

cas livres e à ausência de metástases nos 23 linfonodos ressecados com o segmento gástrico, optou-se pelo acompanhamento clínico deste paciente. Outra paciente (caso 3) apresentou, em endoscopia de controle realizada 13 meses depois da ressecção gástrica atípica, um segundo tumor precoce e foi submetida à gastrectomia total com linfadenectomia D2. O exame histopatológico da peça cirúrgica confirmou que se tratava de um segundo tumor precoce com ausência de metástases linfonodais. A sobrevida média dos pacientes estudados é de 23,5 meses, com variação de cinco a 37 meses, livres de doença.

DISCUSSÃO

Câncer gástrico precoce é definido como adenocarcinoma restrito às camadas mucosa e submucosa, independente da presença ou não de metástases linfonodais¹⁷. Tendo em vista que cerca de 80% destes pacientes não apresentam comprometimento linfonodal, parece razoável que se procure identificar aqueles sem metástases com o intuito de se realizar procedimentos cirúrgicos menores, com menor morbidez e mortalidade, e até mesmo, ressecções endoscópicas ou laparoscópicas, individualizando seus tratamentos²⁶. Exames de imagem são falhos na caracterização pré-operatória destas metástases linfonodais, sendo apenas sugestivos quando

Tabela 3 - Estações ganglionares e número de linfonodos ressecados.

Paciente	Cadeias Linfonodais Ressecadas	Número de Gânglios Ressecados
1	3,4c,5,6,7,8 ^a	10
2	3,5,7,8 ^a	9
3	3,5,7,8 ^a	17
4	2,3,4a,4b,4c,7	23
5	3,4a 5,6,7, 8 ^a	10
6	3,4a 5,6,7, 8 ^a	9
7	3,4a 5,6,7, 8 ^a	9

há adenomegalias perigástricas³⁰. Nestes casos, através da ultrassonografia endoscópica, pode-se não só confirmar a impressão endoscópica de tumor precoce, mas, principalmente, diagnosticar a presença de linfonodos suspeitos e proceder à sua punção biópsia para estudo histológico. No entanto, gânglios mais distantes da parede gástrica, podem não ser visualizados pela ultrasonografia endoscópica e, além disso, na maioria dos casos, a ausência de linfonodos aumentados não afasta a possibilidade de metástases.

Desta forma, a pesquisa de linfonodos sentinela pode contribuir para a identificação de metástases, tendo como princípio a noção de que os primeiros linfonodos, da rica cadeia linfática do estômago, a drenar uma determinada região tumoral devam ser os primeiros também a receber seus implantes metastáticos³¹. Linfonodos sentinela negativos sugerem ausência de implantes em outras cadeias mais distantes, o que permitiria a realização de linfadenectomias limitadas ou até mesmo não realizá-las. A maioria dos autores, entretanto, preconiza a ressecção completa das cadeias em que se encontram os linfonodos corados. A Associação Japonesa de Câncer Gástrico²⁹ recomenda linfadenectomias modificadas em função da localização do tumor no estômago e da possibilidade de metástases salteadas (*skip metastases*). Nestes casos as metástases ocorrem em cadeias linfonodais mais distantes, preservando aquelas mais próximas do tumor. A incidência destas metástases salteadas foi 2,8% em uma grande série coreana e esteve associada a tumores maiores e à presença de invasão de vasos linfáticos³². Todas ocorreram em linfonodos extraperigástricos, a maioria nas cadeias 7, 8 e 9. Nos nossos pacientes a linfadenectomia D1 modificada seguiu orientação da Associação Japonesa de Câncer Gástrico²⁹, conforme mostrado na tabela 3. Ao contrário dos linfonodos sentinelas únicos, que são identificados nos tumores da mama e em melanomas, no câncer gástrico o número de linfonodos sentinelas costuma variar de três a quatro e podem ocorrer em mais de uma estação linfonodal, conforme identificado em nossos pacientes (Tabela 2).

A pesquisa de linfonodo sentinela pode ser feita através da injeção endoscópica na submucosa peritumoral, de diversos corantes como o azul patente e o verde de

indocianina, e identificados por visão direta ou, neste último caso, com auxílio de raios infravermelhos¹⁹. A injeção de radioisótopos também tem sido utilizada, isoladamente, ou em associação à injeção de corantes, em uma tentativa de aumentar a sensibilidade do método²⁴. Optamos em nossos casos pela utilização do azul patente devido à sua eficácia comprovada, com custos menores, e fácil manipulação endoscópica. O intervalo de tempo entre a injeção do corante e a coloração dos primeiros gânglios varia de três a dez minutos, conforme também observado em nossos pacientes. Iniciamos a pesquisa do linfonodo sentinela pelo método laparoscópico em dois doentes (casos 1 e 2), o que permitiu a realização de incisões menores para as ressecções gástricas, após resultado negativo do exame histopatológico por congelação. Os demais pacientes eram obesos ou portadores de cirurgia abdominal prévia, o que nos levou a preferir o acesso laparotômico inicial.

Com relação ao tipo de ressecção gástrica, optamos pela antrectomia com reconstrução a BI em quatro doentes com tumores do antro distal ou justa pilóricos. Nos demais procedemos, a ressecção atípica com visualização direta do tumor após gastrotomia, já que as lesões não eram visíveis pela serosa, além de serem de difícil palpação, particularmente naqueles restritos à mucosa. Isso permitiu a ressecção com margem segura, ao mesmo tempo em que se avaliava o grau de deformidade gástrica, evitando assim, grandes deformações anatômicas do estômago remanescente. À exceção de uma paciente submetida à antrectomia BI, que apresentou dificuldade de esvaziamento gástrico no pós-operatório imediato, os demais tiveram ótima evolução com restabelecimento de dieta oral a partir do terceiro dia.

Os exames anatomopatológicos das peças cirúrgicas confirmaram o diagnóstico pré-operatório de tumor precoce, exceto em um paciente (caso 4), que apresentava pequeno núcleo de células neoplásicas superficiais na muscular própria. No entanto, nos tumores T2, apesar do índice de metástase linfonodal poder chegar a 50%, aproximadamente a metade dos pacientes apresenta metástases apenas em gânglios de nível 1, particularmente quando o comprometimento tumoral se dá em nível mais superficial da camada muscular, conforme ocorreu em um dos nossos pacientes^{33,34}. Neste caso, todos os 23 linfonodos resseca-

dos foram negativos para metástases, o que nos levou-nos a manter o paciente sob observação clínica e controle tomográfico. A ausência de comprometimento da serosa gástrica tornava também improvável a possibilidade de implante peritoneal. Em uma grande série estudada no Japão com pacientes portadores de tumores T2 diagnosticados no exame histopatológico, mas com diagnóstico pré-operatório de tumor precoce tiveram melhor prognóstico, estadiamento N menor e extensão limitada de metástases linfonodais em 98% dos casos e sobrevida de cinco anos maior, do que aqueles com diagnóstico pré-operatório de tumor avançado T2³⁵.

Uma de nossas pacientes (caso 3), de 53 anos de idade, apresentou, em endoscopia de controle realizada 13 meses depois da cirurgia, um segundo tumor precoce e, neste caso, optamos pela totalização da gastrectomia. Tumores gástricos metacrônicos após ressecções por CGP ocorreram em cerca de 3% dos pacientes em uma grande série japonesa de 1281 casos, mas chegou a 12% em um

estudo menor de pacientes submetidos à ressecção laparoscópica em cunha de CGP^{36,37}. Os principais fatores de risco independentes delineados na análise multivariada foram sexo masculino, idade avançada, invasão da submucosa e gastrectomia proximal, nenhum dos fatores apresentados por nossa paciente.

Este estudo, preliminar, de pacientes portadores de CGP, demonstra que procedimentos cirúrgicos menores, com ressecções gástricas atípicas e linfadenectomias limitadas, podem ser realizados de forma segura em pacientes selecionados, com doença limitada ao estômago, tendo como base a pesquisa de linfonodo sentinela. No Brasil este diagnóstico costuma ser um achado de endoscopia realizada para a pesquisa de outras doenças em pacientes com risco cirúrgico elevado. Estes procedimentos de menor porte podem ter impacto positivo no risco de complicações pós-operatórias, mantendo, por outro lado, a radicalidade oncológica que se exige no tratamento do câncer gástrico.

A B S T R A C T

Objective: To study the sentinel lymph node in early gastric cancer as a diagnostic method of unsuspected lymph node metastasis, which may allow the performance, in those with negative lymph nodes, of smaller gastric resections with limited lymphadenectomy. **Methods:** We studied seven patients with early gastric cancer treated at the Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Federal University of Rio de Janeiro, from September 2008 to May 2011, who underwent sentinel lymph node exams, performed by intraoperative peritumoral endoscopic injection of patent blue dye. **Results:** We found an average of three sentinel nodes per patient. The frozen biopsy of lymph nodes was negative for metastases, which allowed the realization of atypical gastric resection in three cases and antrectomy with B1 reconstruction in four. The performed lymphadenectomy was modified D1. There was no operative mortality. The duration of postoperative follow-up ranged from five to 37 months, without evidence of recurrence. One patient developed a second early tumor 13 months after the initial surgery and underwent total gastrectomy. **Conclusion:** The sentinel lymph node in early gastric cancer proved to be an effective method for the evaluation of nodal metastases in seven patients and allowed for smaller gastric resections and limited lymphadenectomies. These minor procedures reduce the risk of postoperative complications, maintaining, on the other hand, the oncological radicality that is required in the treatment of gastric cancer.

Key words: Sentinel lymph node biopsy. Gastric neoplasms. Lymph node excision. Gastrectomy. Metastasis.

REFERÊNCIAS

- Mello ELR, Sano T, Kesley R. Linfadenectomia no câncer gástrico. In: Bravo Neto GP, Salles RARV, editores. Programa de Atualização em Cirurgia (PROACI). Ciclo 2, Módulo 1. Porto Alegre: Artmed/Panamericana; 2005. p. 61-79.
- Hirasawa T, Gotoda T, Miyata S, Kato Y, Shimoda T, Tanigushi H, et al. Incidence of lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic resection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2009;12(3):148-52.
- Novotny AR, Schuhmacher C. Predicting lymph node metastases in early gastric cancer: radical resection or organ-sparing therapy? *Gastric Cancer*. 2008;11(3):131-3.
- Ludwig K, Klautke G, Bernhard J, Weiner R. Minimally invasive and local treatment for mucosal early gastric cancer. *Surg Endosc*. 2005;19(10):1362-6.
- Kunisaki C, Takahashi M, Nagahori Y, Fukushima T, Makino H, Takagawa R, et al. Risk factors for lymph node metastasis in histologically poorly differentiated type early gastric cancer. *Endoscopy*. 2009;41(6):498-503.
- Okabayashi T, Kobayashi M, Nishimori I, Sugimoto T, Namikawa T, Onishi S, et al. Clinicopathological features and medical management of early gastric cancer. *Am J Surg*. 2008;195(2):229-32.
- Nitti D, Marchet A, Mammano E, Ambrosi A, Belluco C, Mencarelli R, et al. Extended lymphadenectomy (D2) in patients with early gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2005;31(8):875-81.
- Li C, Kim S, Lai JF, Oh SJ, Hyung WJ, Choi SH, et al. Risk factors for lymph node metastasis in undifferentiated early gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2008;15(3):764-9.
- Okabayashi T, Kobayashi M, Sugimoto T, Okamoto K, Hokimoto N, Araki K. Clinicopathological investigation of early gastric carcinoma; is less invasive surgery right for early gastric carcinoma? *Hepatogastroenterology*. 2007;54(74):609-12.
- Lo SS, Wu CW, Chen JH, Li AF, Hsieh MC, Shen KH, et al. Surgical results of early gastric cancer and proposing a treatment strategy. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(2):340-7.
- Li H, Lu P, Lu Y, Liu C, Xu H, Wang S, et al. Predictive factors of lymph node metastasis in undifferentiated early gastric cancers and application of endoscopic mucosal resection. *Surg Oncol*. 2010;19(4):221-6.

12. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2007;10(1):1-11.
13. Ishikawa S, Togashi A, Inoue M, Honda S, Nozawa F, Toyama E, et al. Indications for EMR/ESD in cases of early gastric cancer: relationship between histological type, depth of wall invasion, and lymph node metastasis. *Gastric Cancer*. 2007;10(1):35-8.
14. Ferreira MA, Oyama T. Câncer gástrico superficial: ressecção endoscópica. In: Mello EL, Lourenço LG, Sano T, editores. *Atualização em câncer gástrico*. Ribeirão Preto: Tecmedd; 2005. p. 129-47.
15. Cardoso DM, Campoli PM, Yokoi C, Ejima FH, Bareto PA, de Brito AM, et al. Initial experience in Brazil with endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using insulation-tipped knife: a safety and feasibility study. *Gastric Cancer*. 2008;11(4):226-32.
16. Jeong O, Ryu SY, Park YK. Accuracy of surgical diagnosis in detecting early gastric cancer and lymph node metastasis and its role in determining limited surgery. *J Am Coll Surg*. 2009;209(3):302-7.
17. Kwee RM, Kwee TC. Predicting lymph node status in early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2008;11(3):134-48.
18. Wainstein AJA, Oliveira BRR, Mepzger M. Significado do linfonodo sentinela no câncer do aparelho digestivo. In: Bravo Neto GP, Salles RARV, editores. *Programa de Atualização em Cirurgia (PROACI), Ciclo 2, Módulo 2*. Porto Alegre: Artmed/Panamericana; 2005. p. 133-50.
19. Kelder W, Nimura H, Takahashi N, Mitsumori N, van Dam GM, Yanaga K. Sentinel node mapping with indocyanine green (ICG) and infrared ray detection in early gastric cancer: an accurate method that enables a limited lymphadenectomy. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36(6):552-8.
20. Ichikura T, Sugawara H, Sakamoto N, Yagushi Y, Tsujimoto H, Ono S. Limited gastrectomy with dissection of sentinel node stations for early gastric cancer with negative sentinel node biopsy. *Ann Surg*. 2009;249(6):942-7.
21. Morita D, Tsuda H, Ichikura T, Kimura M, Aida S, Kosuda S, et al. Analysis of sentinel node involvement in gastric cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(9):1046-52.
22. Ohdaira H, Nimura H, Mitsumori N, Takahashi N, Kashiwagi H, Yanaga K. Validity of modified gastrectomy combined with sentinel node navigation surgery for early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2007;10(2):117-22.
23. Saikawa Y, Otani Y, Kitagawa Y, Yoshida M, Wada N, Kubota T, et al. Interim results of sentinel node biopsy during laparoscopic gastrectomy: possible role in function-preserving surgery for early cancer. *World J Surg*. 2006;30(11):1962-8.
24. Lee JH, Ryu KW, Kim CG, Kim SK, Lee JS, Kook MC, et al. Sentinel node biopsy using dye and isotope double tracers in early gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(9):1168-74.
25. Aikou T, Kitagawa Y, Kitajima M, Uenosono Y, Bilchik AJ, Martinez SR, et al. Sentinel lymph node mapping with GI cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2006;25(2):269-77.
26. Ichikura T, Chochi K, Sugawara H, Yagushi Y, Sakamoto N, Takahata R, et al. Individualized surgery for early gastric cancer guided by sentinel node biopsy. *Surgery*. 2006;139(4):501-7.
27. Mura G, Vagliasindi A, Framarini M, Mazza P, Solfrini G, Verdecchia GM. The sentinel node biopsy in early gastric cancer: a preliminary study. *Langenbecks Arch Surg*. 2006;39(2):113-7.
28. Jacob CE, Gama-Rodrigues J, Bresciani CJC, Zilberstein B, Ceconello I. Câncer gástrico precoce. In: Bravo Neto GP, Salles RARV, editores. *Programa de Atualização em Cirurgia (PROACI), Ciclo 2, Módulo 4*. Porto Alegre: Artmed/Panamericana; 2006. p. 77-154.
29. Japanese Gastric Cancer Association. Treatment guidelines for gastric cancer in Japan. 2nd ed. Tokyo: Kanehara; 2004.
30. Tsujimoto H, Sugawara H, Ono S, Ichikura T, Yamamoto J, et al. Has the accuracy of preoperative diagnosis improved in cases of early-stage gastric cancer? *World J Surg*. 2010; 34(8):1840-6.
31. Boff MF, Schirmer CC, Edelweiss MIA, Meurer L. Pesquisa do linfonodo sentinela em câncer gástrico com corante azul patente. *Rev Col Bras Cir*. 2007;34(6):367-73.
32. Lee SE, Lee JH, Ryu KW, Cho SJ, Lee JY, Kim CG, et al. Sentinel node mapping and skip metastases in patients with early gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(3):603-8.
33. Shimoyama S, Seto Y, Yasuda H, Mafune K, Kaminish M. Concepts, rationale, and current outcomes of less invasive surgical strategies for early gastric cancer: data from a quarter-century of experience in a single institution. *World J Surg*. 2005;29(1):58-65.
34. Imamura Y, Baba Y, Ishikawa S, Hiyoshi Y, Nagai Y, Nakamura T, et al. Heterogeneous prognoses of patients with tumors invaded within muscularis propria according to tumor depth in the layers of the muscularis propria. *Gastric Cancer*. 2008;11(4):219-25.
35. Tokunaga M, Hiki N, Fukunaga T, Ohyama S, Yamada K, Yamagushi T. Better prognosis of T2 gastric cancer with preoperative diagnosis of early gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(6):1514-9.
36. Nozaki I, Nasu J, Kubo Y, Tanada M, Nishimura R, Kurita A. Risk factors for metachronous gastric cancer in the remnant stomach after early gastric cancer surgery. *World J Surg*. 2010;34(7):1548-54.
37. Nozaki I, Kubo Y, Kurita A, Tanada M, Yokoyama N, Takiyama W, et al. Long-term outcome after laparoscopic wedge resection for early gastric cancer. *Surg Endosc*. 2008;22(12):2665-9.

Recebido em 12/09/2011

Aceito para publicação em 15/11/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Bravo Neto GP, Santos EG, Loja CAS, Victor FC, Neves MS, Carvalho CES, Pinto M. Ressecções gástricas menores com linfadenectomia modificada em câncer precoce com linfonodo sentinela negativo. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2012; 39(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Guilherme Pinto Bravo Neto

E-mail: guilhermebravo@gmail.com

Achados tomográficos das alterações abdominais pós-operatórias dos pacientes submetidos ao derivação gastrojejunal em Y-de-Roux sem anel

Postoperative abdominal CT findings in patients submitted to Roux-en-y gastric bypass without ring

FERNANDA MARCONDES RIBAS¹; PAULO AFONSO NUNES NASSIF, TCBC-PR²; CARMEN PAREDES MARCONDES RIBAS³; ULRICH ANDREAS DIETZ, TCBC-OU³; FELIPE TUON³; EDUARDO WENDLER¹; MARCELO SEIKI ENOKAWA⁴; KELLEN REGINA FERRI⁴

R E S U M O

Objetivo: Avaliar por exame de tomografia computadorizada de pacientes submetidos à derivação gastrojejunal em Y-de-Roux, sem anel, para tratamento de obesidade mórbida. **Métodos:** Estudaram-se 40 pacientes, encaminhados ao serviço de tomografia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba para avaliação diagnóstica. Encontravam-se em pós-operatório de cirurgia bariátrica tendo sido operados no mesmo hospital. Foram incluídos pacientes submetidos à operação laparoscópica com sintomas que necessitavam de avaliação tomográfica diagnóstica. Excluíram-se pacientes que tinham sido submetidos à cirurgia bariátrica por outras técnicas cirúrgicas; que tinham sido operados por outra equipe; que não concordassem com a administração de contraste iodado por via oral ou endovenosa; e que excediam o limite de peso da mesa de exame. Para análise estatística utilizou-se a média das variáveis. **Resultados:** Os pacientes apresentaram-se com idade entre 23 a 70 anos e eram 11 homens e 29 mulheres. Não houve alterações extra-abdominais detectáveis pela tomografia de abdômen total; dos 40 pacientes avaliados, 30 apresentavam achados tomográficos dentro do limite da normalidade. A presença de estenose na anastomose gastrojejunal foi encontrada em um paciente; hérnia interna ocorreu em cinco; fístula anastomótica em um e abscesso em três dos pacientes estudados. **Conclusão:** A tomografia de abdome total não conseguiu informar a causa dos sintomas dos pacientes operados em 87,5% dos pacientes que procuraram re-avaliação médica por sintomas pós-operatórios da cirurgia bariátrica.

Descritores: Pacientes. Tomografia. Anastomose em-Y de Roux. Obesidade mórbida. Cirurgia bariátrica.

INTRODUÇÃO

Dada à causa multifatorial da obesidade, o seu tratamento envolve vários tipos de abordagens. O clínico convencional para a obesidade mórbida continua produzindo resultados insatisfatórios, com 95% dos pacientes recuperando seu peso inicial em até dois anos¹.

A obesidade está associada à uma série de doenças correlatas, que acabam acarretando mortalidade precoce^{2,3}.

É considerada obesidade mórbida quando o índice de massa corporal (IMC) é maior que 40 kg/m², ou ainda, maior ou igual a 35 kg/m² em pacientes que apresentem alguma comorbidade⁴.

Em resposta ao crescimento epidêmico mundial da obesidade, novos tratamentos foram propostos e aprimorados, destacando-se, entre eles, os avanços na cirurgia².

Devido à necessidade de uma intervenção mais eficaz na condução clínica de obesos graves, a indicação das operações bariátricas vem crescendo nos dias atuais⁵.

A cirurgia para tratamento da obesidade grave vem sendo empregada há quase meio século. Iniciou-se na década de 1950 com operações que causavam má absorção, foram abandonadas no fim da década de 1970 pelos seus efeitos indesejáveis graves e frequentes. A partir de então, passaram a predominar os procedimentos que limitam a ingestão de alimentos, seja pela simples restri-

Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

1. Mestre do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 2. Professor permanente do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná / Coordenador do Serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 3. Professor permanente do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 4. Aluno de Iniciação Científica da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

ção da capacidade do estômago, seja por sua divisão e anastomose ao jejuno proximal⁶.

Entre as técnicas cirúrgicas atualmente consideradas para tratamento da obesidade mórbida a gastroplastia com derivação em Y-de-Roux é bastante utilizada^{2,6,7}.

Com o aumento na frequência de realização das operações bariátricas, torna-se necessário que o radiologista tome conhecimento das técnicas empregadas, bem como das alterações anatômicas e funcionais decorrentes desses tratamentos⁸.

O estudo radiológico pós-operatório, a pesquisa de complicações e seu diagnóstico precoce são problemas cada vez mais frequentes para o radiologista em sua prática diária^{9,10}.

Limitações técnicas impostas pelo próprio biotipo e condições clínicas desses pacientes podem dificultar o diagnóstico. A análise minuciosa e criteriosa dos exames é um desafio para a equipe cirúrgica em conjunto com o radiologista. Avaliações incorretas ou demora no diagnóstico das complicações podem retardar o tratamento e até colocar em risco a vida do paciente.

O objetivo deste estudo foi avaliar por exame de tomografia computadorizada a possível causa para as queixas no pós-operatório de pacientes submetidos a derivação gastrojejunal para tratamento de obesidade mórbida.

MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Sociedade Evangélica Beneficente.

Estudaram-se imagens por tomografia computadorizada de 40 pacientes, encaminhados para avaliação diagnóstica de queixas abdominais que apresentavam. Estavam em pós-operatório de cirurgia bariátrica por obesidade mórbida, tendo sido operados no Serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do mesmo hospital, no período de janeiro de 2011 a setembro de 2011.

Foram incluídos os pacientes submetidos à derivação gastrojejunal laparoscópico, operados por uma única equipe e com sintomas pós-operatórios que necessitavam de avaliação diagnóstica.

Foram excluídos os que tinham sido submetidos à cirurgia bariátrica por outras técnicas cirúrgicas; os que tinham sido operados por outra equipe; os que não concordassem com a administração de contraste iodado por via oral ou endovenosa e os que excediam o limite de peso da mesa de exame.

A técnica operatória consistiu em acesso por laparoscopia da cavidade peritoneal, com secção do estômago por grampeamento linear de forma a delimitar um reservatório gástrico junto à cárdia com capacidade de aproximadamente 20ml, constituindo-se no estômago funcional pós-operatório. O restante do estômago, assim como

o duodeno e os primeiros 80cm de jejuno ficaram permanentemente excluídos do trânsito alimentar. O reservatório gástrico era anastomosado à uma alça jejunal isolada em Y-de-Roux e seu esvaziamento limitado por um orifício de 1,3cm de diâmetro. As secreções provenientes do estômago e do duodeno excluídos desembocavam no jejuno por uma anastomose a 90cm do ângulo duodenojejunal.

Todos os pacientes foram entrevistados com preenchimento de uma ficha de identificação com os seguintes dados: nome, idade, sexo e presença de alergia a contraste iodado ou a medicamentos.

Um termo de consentimento para realização de tomografia computadorizada foi entregue aos pacientes e detalhadamente explicado, sendo solicitada assinatura prévia à realização do exame.

Todos os exames foram realizados utilizando-se aparelho de multidetectores (GE LightSpeed VCT, United Kingdom) de 16 canais.

Eles foram conduzidos seguindo o protocolo do serviço para estudo do abdômen superior e da pelve. O paciente era posicionado em decúbito dorsal, com flexão dos braços e antebraços.

Inicialmente era ingerida por via oral 150ml de contraste iodado não iônico iohexol (Omnipaque 300®; Nycomed, Princeton, NJ) diluído em água mineral por 30 minutos antes da realização do exame. A seguir, era realizada punção venosa periférica em um dos membros superiores para injeção do contraste endovenoso.

Os cortes tomográficos foram obtidos no plano axial, com 1,2mm de espessura, antes e após a injeção endovenosa de Omnipaque 300®, por via intravenosa na dose de 150ml com um injetor de bomba mecânica a 2-3ml/seg. nas fases arterial, portal e de equilíbrio.

Após a aquisição das imagens elas eram enviadas para o arquivo da base de dados (PACS - Archiving and Communications System) do aparelho de tomografia computadorizada, aonde eram armazenadas.

As tomografias foram avaliadas por dois radiologistas especialistas, definindo-se em cada exame uma impressão diagnóstica tomográfica.

Definições diagnósticas e estatística

As imagens de tomografia computadorizada do abdômen e da pelve foram analisadas de forma geral com enfoque nas avaliações de complicações da cirurgia de derivação gastrojejunal. Inicialmente era realizada análise a partir do diafragma até a sínfise púbica. Se houvesse qualquer alteração extra-abdominal, era sugerido um exame complementar específico. A anatomia pós-operatória do derivação gastrojejunal foi estudada analisando-se o volume do reservatório gástrico, aspecto da alça eferente proximal do jejuno, alça suturada de jejuno (alça cega), aspecto do estômago excluído e a anastomose gastrojejunal distal.

As complicações abdominais do by-pass gástrico foram estudadas avaliando-se: 1) estenose da anastomose

gastrojejunal, caracterizada por dilatação da bolsa gástrica, bem como pela dilatação de alça do intestino delgado proximal até o ponto de transição com a alça colapsada ou ainda pela não distensão da porção distal do intestino delgado e cólon; 2) hérnia interna, quando havia a presença de rotação (sinal do redemoinho) e/ou ingurgitamento de vasos mesentéricos, aspecto em cogumelo das alças distendidas no hipocôndrio esquerdo, densificação dos planos adiposos do mesentério e ainda pela presença de segmento de alça de intestino delgado herniada localizada acima do nível gástrico; 3) fístula anastomótica, considerada quando encontrado contraste administrado por via oral do trajeto do dreno ou na cavidade peritoneal; 4) abscesso, diagnosticado quando da presença de coleção líquida intraperitoneal contendo gás e material de contraste no seu interior.

Os dados coletados foram analisados, utilizando-se média das variáveis.

RESULTADOS

Os pacientes apresentaram-se com idade variando entre 23 e 70 anos, média de $40,3 \pm 12,73$ anos. Onze eram homens (27,5%) e 29 mulheres (72,5%).

Não houve alterações extra-abdominais detectáveis pela tomografia de abdômen total, assim como, dos 40 pacientes avaliados, 30 (25 mulheres e 5 homens) apresentavam achados tomográficos dentro do limite da normalidade.

Achados tomográficos com alterações

a) Estenose da anastomose gastrojejunal

Dos 40 pacientes apenas um (2,5%) apresentou estenose da anastomose gastrojejunal (Figura 1).

b) Hérnia interna

Foi a complicação mais frequente. Dos 40 pacientes, cinco apresentaram-na (12,5%).

Figura 1 – Corte axial de TC de abdome mostrando dilatação de alça intestinal proximal (setas superiores) estendendo-se até o nível da anastomose demarcada pela linha de sutura (seta direita).

Dos cinco, três demonstraram densificação dos planos adiposos do mesentério e presença de segmento de alça jejunal herniada localizada acima do nível gástrico (Figura 2)

Os outros dois pacientes apresentaram rotação de vasos mesentéricos (sinal do redemoinho) (Figura 3), aspecto em cogumelo (Figura 4) das alças distendidas no hipocôndrio esquerdo e ainda densificação dos planos adiposos do mesentério.

c) Fístula anastomótica

Apenas um paciente (2,5%) apresentou fístula anastomótica (Figura 5).

d) Abscesso

Três dos pacientes (7,5%) incluídos apresentaram abscessos (Figura 6).

Figura 2 – Corte axial de TC de abdome com segmento de alça jejunal herniada localizada acima do nível gástrico (seta à direita).

Figura 3 – Corte axial de TC de abdome com rotação (sinal do redemoinho) e ingurgitamento de vasos mesentéricos (setas superiores) – hérnia interna transmesocólica.

Figura 4 – Corte axial de TC de abdome mostrando formato em cogumelo das alças distendidas (setas superior esquerda, lateral esquerda e inferior) contendo material de contraste refluído da alça aferente (seta látero-superior direita) – hérnia interna transmesocólica.

Figura 5 – Corte axial de TC de abdome com presença de contraste extra-luminal (fístula) no bordo inferior do fígado (setas superiores) e no peritônio (seta inferior).

Figura 6 – Corte axial de TC de abdome com coleção líquida periesplênica com nível hidroaéreo (abscesso) (seta).

DISCUSSÃO

Com o acentuado aumento da obesidade mórbida, as gastroplastias têm-se tornado cada vez mais comuns e com isso alterações e complicações digestivas e abdominais tem aumentado. O exame físico desses pacientes é muito prejudicado pela própria obesidade e assim exames de imagem podem ter papel importante na investigação clínica. Muitas vezes o radiologista é o primeiro a detectar as complicações dessas operações. Por este motivo, de acordo com Francisco *et al.*¹¹, é de grande importância para o especialista conhecer as possíveis complicações e como elas aparecem no exame de imagem.

Blachar *et al.*¹² relata que enquanto os potenciais benefícios da cirurgia laparoscópica em Y-de-Roux são evidentes, é pouco conhecido o papel do efeito dos estudos de imagem nos diagnósticos das complicações deste procedimento. Corroborando com este estudo pode-se observar que muitos diagnósticos só foram possíveis através do exame de TC realizado.

Labrunie e Marchiori⁸; Onopchenko¹³; Srikanth *et al.*¹⁴ consideram a TC como método de imagem de eleição para investigação de sintomas abdominais, principalmente dos pacientes submetidos à operação de derivação gástrica. Pacientes com sintomas abdominais inespecíficos e vagos devem ser prontamente submetidos à TC com contraste oral e venoso. Além de diagnosticar a obstrução, permite também identificar hérnias transmesocólicas, mesentérica, umbilical e intussuscepção gástrica. É possível também avaliar sofrimento e espessamento de alça intestinal e complicações correlatas como pneumoperitônio, fistulas e coleções. Os pacientes incluídos neste estudo foram submetidos a exame tomográfico como rotina do serviço para elucidação diagnóstica de dor abdominal.

A obstrução intestinal é comum como resultado de aderência ou hérnia interna, mesmo que a intussuscepção também tenha sido relatada raramente.

Merckle *et al.*¹⁵ nos exames tomográficos realizados em seu estudo relatou que com a TC pode se ter detalhada visão da anatomia após cirurgia bariátrica através do derivação gastrojejunal em Y-de-Roux com todas as estruturas claramente demonstradas o que também foi possível observar-se neste estudo. Para este autor a distensão gástrica aferente ocorre após o derivação gastrojejunal em Y-de-Roux devido à obstrução ou edema no local da enteroenterostomia e, pela experiência do serviço, a modalidade de imagem para esta situação é a TC, porque todas as estruturas importantes podem ser melhor visualizadas, como por exemplo, estômago excluído, duodeno, anastomose baixa e alça biliopancreática.

Blachar *et al.*¹² acreditam que a combinação da clínica e critérios de imagem podem auxiliar a distinguir a obstrução intestinal da aderência e da hérnia interna. As decorrentes da hérnia interna tendem a aparecer em período mais longo após a operação e demonstram o sinal de

aspecto em cogumelo das alças distendidas acompanhadas de rotação de vasos mesentéricos. A estenose da gastrojejunostomia provavelmente resulta de isquemia e foi relatada em 3% por esses autores, concordando com este estudo com 2,5 % de estenoses.

Segundo Lockhart *et al.*¹⁰ a cirurgia laparoscópica do derivação gastrojejunal em Y-de-Roux levou à diminuição das complicações peri-operatórias, mas a hérnia interna permanece sendo um problema. Corroboram com esta opinião os estudos de Blachar *et al.*¹² onde foram encontrados 2,8% de hérnias internas e o estudo de Higa *et al.*⁷ com 2,5%. Esta pesquisa mostrou percentual maior (12.5%).

Nos estudos de Blachar *et al.*¹² todos os pacientes com fístula apresentaram a coleção líquida com gás extra-luminal visto na TC; neste estudo foi encontrado dois casos de fístulas anastomóticas, sendo que somente um deles apresentava coleção líquida. Para o mesmo autor a localização mais comum da coleção líquida foi próxima a anastomose e no quadrante superior esquerdo incluindo o espaço peri-esplênico da mesma forma que foi observado nesta pesquisa.

De acordo com Labrunie¹⁶ os exames de imagem desempenham papel muito importante no diagnóstico e seguimento evolutivo do paciente e as fístulas de anastomose são complicações sérias e temidas no pós-operatório da cirurgia bariátrica pela sua alta morbidade e mortalidade. Na casuística deste estudo obteve-se o diag-

nóstico de fístula em um dos pacientes onde a TC demonstrou extravasamento do contraste oral no quadrante superior esquerdo. Ela parece ter maior sensibilidade para esta avaliação podendo associar sinais diretos e indiretos bem como pesquisar complicações secundárias como coleções.

São descritos na literatura diversos sinais sugestivos de fístula. A visualização de contraste oral extravasado é um sinal direto desta complicação. Outros aspectos considerados como sinais indiretos, e já descritos na literatura, são coleções principalmente adjacentes ao reservatório gástrico e líquido livre na cavidade abdominal. Nesta casuística esses aspectos também foram encontrados.

Segundo Merckle *et al.*¹⁵ coleções de fluido abdominal, abscesso subfrênico e peritonites são condições que ocorrem em menos de 2 % dos pacientes submetidos à operações bariátricas. Estas são consideradas complicações sérias; sinais clínicos podem não ser esclarecedores e frequentemente o diagnóstico é difícil. A TC tem papel crítico nos pacientes com suspeitas destes quadros e devem ser realizadas sem hesitação, podendo evitar sepse, falência de múltiplos órgãos e morte. Nesta pesquisa foi observado abscesso em 7,5% dos pacientes enquanto Yu *et al.*¹⁷ encontrou abscesso em 15% dos pacientes estudados.

A tomografia de abdome total não conseguiu informar a causa dos sintomas dos pacientes operados em 87,5% dos pacientes que procuraram re-avaliação médica por sintomas pós-operatórios da cirurgia bariátrica.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate by CT scan in patients undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass without a ring for treatment of morbid obesity that looked for medical assistance after the operation. **Methods:** We studied 40 CT exams from patients attended at the radiology service with the intention to clarify abdominal complains. The patients were in post-bariatric surgical follow-up and were operated in the same hospital. We excluded patients who had undergone bariatric surgery by other surgical techniques, operated by another surgical team and the ones who did not agree with the administration of oral or intravenous iodinated contrast media and exceeding the weight limit of the examination table. **Results:** The patients were aged from 23 to 70 years, 11 male and 29 female. There were no extra-abdominal changes, and 30 of the 40 patients had CT findings within normal limits. The presence of stenosis at the gastrojejunal anastomosis was found in one patient, internal hernias occurred in five, anastomotic leak in one and the presence of abscess occurred in three of patients. **Conclusion:** Total abdominal CT failed to inform the cause of the symptoms in 87.5% of patients seeking medical re-evaluation for symptoms of post-operative bariatric surgery.

Key words: Patients. Tomography. Anastomosis, Roux-en-Y. Obesity, morbid. Bariatric surgery.

REFERENCIAS

- Nassif PAN, Malafaia O, Bopp D, Ribas FM. Lima BRD. Correlação entre gastroplastia e prevalência de colelase no primeiro ano de pós-operatório. *Rev med Paraná.* 2007;65(2):12-5.
- Zorrilla PG, Salinas RJ, Salinas-Martinez AM. Vertical banded gastroplasty-gastric bypass with and without the interposition of jejunum: preliminary report. *Obes Surg.* 1999. 9(1):29-32.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Obesidade: SUS realiza três novos tipos de cirurgia para redução do estômago [internet]. Brasília/DF; Ministério da Saúde. 2005. Acesso em: 23/07/2005. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/noticias_detalhe.cfm?co_seq_noticia=17608.
- Capella JF, Capella RF. An assessment of vertical banded gastroplasty-Roux-en-Y gastric bypass for the treatment of morbid obesity. *Am J Surg.* 2002;183(2):117-23.
- Buchwald H. Bariatric surgery for morbid obesity: health implications for patients, health professionals, and third-party payers. *J Am Coll Surg.* 2005;200(4):593-604.
- Garrido Júnior AB. Cirurgia em obesos mórbidos: experiência pessoal. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000;44(1):106-110.
- Higa KD, Boone KB, Ho T, Davies OG. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: technique and preliminary results of our first 400 patients. *Arch Surg.* 2000;135(9):1029-33; discussion 1033-4.
- Labrunie EM, Marchiori E. Obstrução intestinal pós-gastroplastia redutora pela técnica de higa para tratamento da obesidade mórbida: aspectos por imagem. *Radiol bras.* 2007;40(3):161-5.

9. Blachar A, Federle MP, Dodson SF. Internal hernia: clinical and imaging findings in 17 patients with emphasis on CT criteria. *Radiology*. 2001;218(1):68-74.
10. Lockhart ME, Tessler FN, Canon CL, Smith JK, Larrison MC, Fineberg NS, et al. Internal hernia after gastric bypass: sensitivity and specificity of seven CT signs with surgical correlation and controls. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(3):745-50.
11. Francisco MC, Barella SM, Abud TG, Vilar VS, Reibschied S, Arasaki CH, et al. Análise radiológica das alterações gastrintestinais após cirurgia de Fobi-Capella. *Radiol bras*. 2007;40(4):235-8.
12. Blachar A, Federle MP, Pealer KM, Ikramuddin S, Schauer PR. Gastrointestinal complications of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery: clinical and imaging findings. *Radiology*. 2000;223(3):625-32.
13. Parakh S, Soto E, Merola S. Diagnosis and management of internal hernias after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg*. 2007;17(11):1498-502.
14. Srikanth MS, Keskey T, Fox SR, Oh KH, Fox ER, Fox KM. Computed tomography patterns in small bowel obstruction after open distal gastric bypass. *Obes Surg*. 2004;14(6):811-22.
15. Merkle EM, Hallowell PT, Crouse C, Nakamoto DA, Stellato TA. Roux-en-Y gastric bypass for clinically severe obesity: normal appearance and spectrum of complications at imaging. *Radiology*. 2005;234(3):674-83.
16. Labrunie EM, Marchiori E, Tubiana JM. Fístulas de anastomose superior pós-gastroplastia redutora pela técnica de Higa para tratamento da obesidade mórbida: aspectos por imagem. *Radiol bras*. 2008;41(2):75-9.
17. Yu J, Turner MA, Cho SR, Fulcher AS, DeMaria EJ, Kellum JM, et al. Normal anatomy and complications after gastric bypass surgery; helical CT findings. *Radiology*. 2004;231(3):753-60.

Recebido em 25/10/2011

Aceito para publicação em 15/12/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Ribas FM, Nassif PAN, Ribas CPM, Dietz UA, Tuon F, Wendler E, Enokawa MS, Ferri KR. Achados tomográficos das alterações abdominais pós-operatórias dos pacientes submetidos à derivação gastrojejunal em y-de-Roux sem anel. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2012; 39(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Fernanda Marcondes Ribas

E-mail: fermribas@gmail.com

Correção de hérnia abdominal com tela envolta por tecido fibroso – estudo em ratos Wistar

Abdominal hernia repair with mesh surrounded by fibrous tissue – experimental study in Wistar rats

BRUNO FILIPPI RICCIARDI¹; LUIZ HENRIQUE CHEQUIM²; RICARDO RIBEIRO GAMA³; LEONARDO HASSEGAWA⁴

R E S U M O

Objetivo: Verificar a eficácia e complicações da correção cirúrgica de hérnias incisionais por enxerto da tela de polipropileno envolta por tecido fibroso, em comparação com a tela de polipropileno. **Métodos:** Foram utilizados 25 ratos Wistar machos e fêmeas, distribuídos em dois grupos: controle e experimento. O grupo experimento, com 15 animais, foi submetido ao implante da tela em seu tecido subcutâneo. Após 21 dias, a tela foi removida e serviu para correção de uma hérnia abdominal induzida. Os animais foram eutanasiados após 21 dias e submetidos à análise macroscópica, tensional e microscópica. O grupo controle, foi submetido ao reparo da hérnia abdominal com a tela de polipropileno. **Resultados:** Observou-se diferença significativa em relação à análise macroscópica de aderências. O grupo controle obteve maior grau de aderências em relação ao experimento ($p= 0,003$). Não foi possível afirmar que houve diferença significativa em relação à análise de força tensional e microscopia. **Conclusão:** A tela de polipropileno envolta por tecido fibroso mostrou-se eficaz na correção das hérnias abdominais induzidas, com menor grau de aderências macroscópicas quando comparada à tela de polipropileno.

Descritores: Hérnia. Herniorrafia. Próteses e implantes. Telas cirúrgicas. Polipropilenos.

INTRODUÇÃO

As hernioplastias enquadram-se entre as operações mais realizadas nos diversos continentes da Terra, sendo que só nos Estados Unidos cerca de 600.000 destes procedimentos são realizados anualmente¹. Apesar da frequência, suas complicações e recorrências ainda as tornam o grande desafio da cirurgia moderna¹.

O termo “hérnia” deriva do latim e significa ruptura. É definida como uma protrusão anormal de um órgão ou tecido através de defeito na parede abdominal adjacente. São encontradas na região abdominal e nas áreas em que as aponeuroses e fâscias não são cobertas por fibras musculares estriadas, caracterizando fragilidade anatômica da parede muscular¹.

Os defeitos da parede abdominal normalmente são consequência de traumas, queimaduras, desbridamento de infecções necrosantes, tratamento de síndrome compartimental, remoção de telas infectadas, ressecção de tumores, entre outros². Além destes fatores, cerca de 11% a 20% dos pacientes submetidos à laparotomia, desenvolverão hérnias incisionais^{3,4}.

O deslocamento da inserção tendinosa dos grandes músculos de sustentação do abdome e a retração

muscular agravam as hérnias incisionais da linha média, pois ocorre atrofia, degeneração gordurosa e fibrose dos músculos laterais, o que dificulta a reinserção tendinosa da musculatura de sustentação⁵.

O tratamento destas condições compreende a tentativa da reconstrução anatômica da parede abdominal, fechando o defeito parietal e restaurando a pressão intra-abdominal. Na maioria das pequenas hérnias incisionais, é realizado fechamento simples do defeito. Os grandes desafios, porém, são as hérnias incisionais, com anéis superiores a 10cm de diâmetro, que apresentam grandes tendências de recidiva⁵.

A prática clínica para o tratamento de hérnias a partir do uso de telas cirúrgicas vem se desenvolvendo desde 1963, quando foi aplicada uma tela de polipropileno monofilamentar para o tratamento da herniação⁶. Desde então, outros tipos de malha têm sido utilizados, e inúmeros estudos para a reparação de hérnias, com estes materiais, foram descritos. As duas telas mais comumente utilizadas são a de polipropileno e a de politetrafluoretileno (PTFE) e a recorrência varia de 0% a 10% em períodos de, no mínimo, 12 meses⁷.

Grande variedade de materiais sintéticos tem sido utilizada na parede abdominal, com resultados equivocados

Trabalho realizado no Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

1. Médico Residente em Cirurgia Geral da Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa-PR-BR; 2. Médico Residente em Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba – PR-BR; 3. Professor da Disciplina de Técnica Operatória da Faculdade Evangélica do Paraná-PR-BR; 4. Instrutor da Disciplina de Técnica Operatória da Faculdade Evangélica do Paraná.

dos. As complicações decorrentes foram relacionadas com o processo inflamatório causado pelo emprego destas telas⁸.

Teoricamente, o material sintético substituto da parede abdominal deve ser forte, biologicamente inerte, não carcinogênico e estável na presença de infecção. Atualmente a malha que chega mais próximo destas características é a de PTFE expandida. Após revisões de experimentos clínicos sobre esta tela, ficou aparente que ainda possui desvantagens, como reação do tipo corpo estranho, alto custo e alguma formação de aderências⁸.

A tela de polipropileno é a que mais tem sido utilizada na reparação de hérnias desde sua formulação. Entretanto, a experiência clínica tem demonstrado uma série de complicações, como sepse, erosão de órgãos intra-abdominais e fístulas⁸.

A reconstrução abdominal é, de fato, uma das poucas áreas em que a prática cirúrgica com próteses sintéticas antecede o uso de tecido autólogo⁸. Apesar de estar descrito na literatura que a utilização de autoenxertos diversos causam invasão de fibroblastos no leito receptor, é constatado que o tecido enxertado contém fibroblastos jovens. Isto leva a inferir que este, em uma fase posterior à infiltração seguida pela neovascularização, passou a produzir células jovens, fato que caracteriza a permanência da vitalidade do tecido enxertado. Há, portanto, participação ativa desse tecido na produção de fibroplasia⁹.

Partindo dos preceitos citados acima, existe a possibilidade de associação entre materiais sintéticos e tecido autólogo para potencializar a fibroplasia induzida, responsável pelo reforço desejado na correção das hérnias⁹. É necessário, portanto, focar estudos no desenvolvimento de um novo substituto para o reparo de defeitos da parede abdominal, que possa estar em contato com as vísceras, além da tela de PTFE.

O envolvimento da tela de polipropileno com fibroblastos visa aprimorar a efetividade das hernioplastias e diminuir as recidivas dessas operações, bem como, possibilitar o desenvolvimento de uma nova técnica para correção de grandes hérnias abdominais com este tipo de tela.

O presente estudo teve como objetivo verificar a eficácia e complicações da correção cirúrgica de hérnias incisionais por enxerto de tela de polipropileno envolta por tecido fibroso.

MÉTODOS

Esta pesquisa foi realizada nas dependências do Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental com apoio do Biotério Central, Laboratório de Histotécnica e Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade Evangélica do Paraná. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica do Paraná sob o número 2979/09

O estudo foi prospectivo, de natureza experimental e comparativa, com 25 ratos Wistar (*Rattus norvegicus albinus*, Rodentia, Mammalia), de ambos os sexos, adultos com, aproximadamente, 90 dias de vida e peso entre 250 e 350 gramas.

Os animais foram distribuídos em dois grupos, um grupo "experimento", com 15 animais, e um grupo "controle", com 10 animais. O estudo foi composto por duas intervenções cirúrgicas, seguidas de eutanásia, e análise macroscópica, tensional e anatomopatológica dos espécimes.

Na primeira intervenção cirúrgica, os animais do grupo experimento foram submetidos ao preparo operatório padrão: anestesia com 0,1ml/100g de peso de quetamina (Ketalar[®]) e 0,05ml/100g de peso de xilazina (Xilazin[®]), na via intraperitoneal. Após a anestesia, os animais foram colocados em decúbito ventral e fixados à prancha cirúrgica.

Foi então realizada tricotomia da região dorsal paravertebral, antisepsia com solução de poli-iodopovidina tópica e colocação de campos estéreis. Foi então realizada uma incisão da pele da região dorsal, dissecação de tecidos subcutâneos com implante de tela de polipropileno de formato elíptico 3x1cm no tecido celular subcutâneo (Figura 1). Após a realização da hemostasia, a pele foi suturada com fio de nylon 3-0. Terminado o procedimento cirúrgico, foi realizada a analgesia com injeção intramuscular de morfina pela equipe do biotério central.

Após 21 dias, os ratos foram novamente submetidos a procedimento cirúrgico com preparo operatório padrão. Nessa segunda intervenção, os do grupo experimento foram submetidos à ressecção da tela envolta por tecido fibroso adjacente à região dorsal. A pele do dorso foi então suturada com fio de nylon 3-0.

Uma nova incisão foi feita na linha média do abdome, criando um defeito na parede abdominal do mesmo tamanho do tecido fibroso, de formato elíptico 3x1cm, sendo os planos dissecados até a cavidade peritoneal, simulando uma hérnia abdominal. A tela envolta por fibrose foi suturada com chuleio simples à aponeurose com fio de polipropileno 4-0, reconstituindo a anatomia local (Figura 2) e a pele fechada com pontos separados de nylon 3-0.

Passados 21 dias da segunda intervenção cirúrgica, os animais foram eutanasiados por asfixia em câmara de gás carbônico, conforme aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica do Paraná. Foi realizada laparotomia, macroscopia da cavidade abdominal para: verificar se havia deiscência da sutura, observar a ocorrência e a qualidade de aderências, de fístulas e as complicações intra-abdominais.

Foi utilizada para critério de avaliação das aderências abdominais a classificação utilizada por Diogo-Filho *et al.*¹⁰ que consiste na divisão em diferentes graus: grau 0 – ausência de aderências; grau 1 – número reduzido de aderências, de caráter fibrinoso, facilmente desfeitos

Figura 1 - Implante da tela de polipropileno no tecido celular subcutâneo.

Figura 2 - Correção, com a tela envolta por tecido fibroso, da hérnia abdominal induzida.

tas pela manipulação; grau 2 – aderências firmes, resistentes à manipulação, entre alças intestinais, porém não envolvendo parede abdominal; grau 3 – aderências firmes, resistentes à manipulação, entre a parede abdominal e um órgão ou estrutura; grau 4 – aderências firmes, resistentes à manipulação, entre a parede abdominal e mais de um órgão ou estrutura; grau 5 – aderências firmes, resistentes à manipulação, entre alças e entre alças e a parede abdominal, com fístula entérica. As aderências ainda foram quantificadas em leves (espessura 1), moderadas (espessura 2), grosseiras (espessura 3) ou muito grosseiras (espessura 4).

Depois de avaliado o grau de aderências macroscópicas, foi retirado um fragmento de 1x3cm perpendicularmente ao eixo principal da tela de polipropileno, incluindo músculo/tela/músculo. Este fragmento foi submetido à avaliação de tensão de ruptura.

Cada fragmento foi pinçado em ambas as extremidades musculares. A extremidade superior foi fixada a suporte. A outra pinça foi conectada a um recipiente metálico de peso conhecido. Este recipiente foi cheio gradualmente, a um fluxo constante, que foi cessado imediata-

mente no momento de ruptura do fragmento estudado. Calculou-se a força necessária para ruptura de cada segmento pelo peso da água somado ao do frasco e da pinça inferior. A força tênsil foi estipulada pelo momento de ruptura do fragmento estudado, em gramas de peso.

Em seguida, o material foi fixado em formol a 10% e submetido a preparo histológico com desidratação em álcool e xilol, e incluídos em blocos de parafina. Foram confeccionados cortes histológicos em micrótomo e preparo de lâminas com a coloração de hematoxilina/eosina padrão. Estas lâminas foram submetidas ao exame anatomopatológico, para verificar o tipo e grau de reação inflamatória, presença de células inflamatórias, fibroblastos, colágeno e neovascularização na região. Os animais foram avaliados quanto à vascularização, nível de inflamação e presença de fibroblastos. Foram classificados em quatro níveis, variando entre ausente, presente em pouca quantidade (+), presente em moderada quantidade (++), presente em grande quantidade (+++) e presente em muito grande quantidade (++++). Esta análise foi realizada no Serviço de Patologia da Faculdade Evangélica do Paraná.

Os animais do grupo controle foram submetidos somente à segunda abordagem cirúrgica. Porém, ao invés de ser realizado reparo com a tela envolta por fibrose, foi utilizada a tela de polipropileno diretamente no reparo do defeito abdominal induzido. Estes animais foram eutanasiados 21 dias após o procedimento operatório e submetidos à mesma análise macroscópica, tensional e anatomopatológica referentes aos animais do grupo experimento.

Os resultados foram analisados estatisticamente utilizando o teste de Logrank para a análise da força tênsil, o teste de Wilcoxon para as análises de macroscopia e microscopia, sendo que resultados com $p < 0,05$ foram considerados como de significância estatística.

RESULTADOS

Os 15 ratos do grupo experimento evoluíram sem intercorrências no pós-operatório, com boa recuperação cirúrgica e disponibilidade para alimentação. Um animal do grupo experimento apresentou extrusão e deslocamento parcial da tela implantada após a primeira intervenção cirúrgica, sendo excluído do estudo. Demais complicações, como deiscência da pele ou de camada musculoaponeurótica, sinais de infecção local ou sistêmica, abscesso ou peritonite intra-abdominal não foram visualizadas em nenhum animal. Houve aderência satisfatória tanto na primeira intervenção, onde a tela de polipropileno foi colocada no tecido celular subcutâneo da região dorsal dos animais, como na segunda, tela envolta por tecido fibroso implantada na cavidade peritoneal corrigindo a hérnia induzida.

Os 10 ratos do grupo controle evoluíram sem intercorrências no pós-operatório, com boa recuperação

cirúrgica e disponibilidade para alimentação. Nenhum animal apresentou deiscência da pele ou da camada musculoponeurótica, sinais de infecção local ou sistêmica, extrusão ou deslocamento do material implantado, abscesso ou peritonite intra-abdominal. A tela de polipropileno aderiu satisfatoriamente à cavidade peritoneal corrigindo a hérnia incisional induzida.

A tensão de ruptura do grupo controle variou entre 650g e 1913g, com média de 1204g. O desvio-padrão foi 369g. O grupo experimento teve tensão de ruptura mínima de 840g e máxima de 1990g, com média de 1479g e desvio-padrão de 359g (Figura 3).

A inflamação foi identificada em todos os animais, variando em sua intensidade. Foi observada em alguns animais reação inflamatória com células gigantes característica de corpo estranho (Figura 4), além de tecido de granulação, fibrose e angiogênese (Figura 5). No grupo controle encontramos pouca inflamação (+) em oito animais, moderada inflamação (++) em um animal e inflamação, em grande intensidade (+++), em um animal. O grupo experimento, por sua vez, teve seis animais com pouca inflamação (+), cinco com moderada (++) e dois com inflamação intensa (+++) e um com reação inflamatória muito intensa (++++).

Utilizando o teste de Wilcoxon, com $p=0,09$ concluiu-se que não foi possível afirmar que existiu diferença significativa entre os grupos em relação à reação inflamatória.

A neovascularização foi identificada em ambos os grupos. Foi observada a formação de vasos sanguíneos característicos de um tecido de granulação saudável, sendo caracterizado pela presença de endotélio fino com presença de hemácias em seu interior, com pouco tecido conjuntivo de suporte (Figura 6). No grupo controle dois animais tiveram pouca formação de neovasos (+), dois formação moderada (++); e seis animais apresentaram-na em grande intensidade (+++). Apenas um animal do grupo experimento teve pouca neovascularização (+), seis tiveram neovascularização moderada (++) e cinco, em grande intensidade (+++) e dois neovascularização muito intensa (++++).

Utilizando o teste de Wilcoxon, com $p=0,82$ não foi possível afirmar que houve diferença significativa entre os grupos quanto à vascularização.

As lâminas analisadas apresentaram variados graus de formação de fibroblastos, sendo na sua maioria em grande intensidade. No grupo controle dois animais tiveram pouca quantidade (+) de fibroblastos, um, moderada quantidade (++) e sete grande quantidade (+++) de fibroblastos. No grupo experimento um animal apresentou pouca quantidade (+) de fibroblastos, cinco animais apresentaram moderada quantidade (++) e oito, grande quantidade (+++) de fibroblastos.

Utilizando o teste de Wilcoxon, com $p=0,78$ não foi possível afirmar que houve diferença significativa entre os grupos quanto à presença de fibroblastos.

Figura 3 - Variação, em gramas (eixo vertical), da força necessária para ruptura do segmento estudado entre o grupo controle e experimento. P-valor = 0.10

Figura 4 - Fotomicrografias do processo inflamatório, desencadeada pela presença da tela de polipropileno. A - reação do tipo célula gigante ao fio de polipropileno (seta) (HE 400x). B - Presença de célula gigante de corpo estranho (seta) (HE 100x).

Figura 5 - Fotomicrografia fibrose e neovascularização 4.3 (HE 100x) - Presença de fibrose e fibroblastos na região da tela (poro). 4.4 (HE 100x) - Fibrose e angiogênese (setas) caracterizando tecido de granulação sadio visualizado na tela envolta com fibroblastos.

Todos os animais foram avaliados em relação ao aspecto macroscópico das vísceras e aderências abdominais *post mortem*. Dos 10 animais do grupo controle, seis apresentaram aderências entre a parede e um órgão, ou seja, em grau 3 e quatro animais tiveram aderências

Figura 6 - Presença de neovascularização em grande quantidade em animal do grupo experimento mostrando vasos formados (setas) entre os poros da tela.

Figura 7 - Graus de aderências macroscópicas presentes nos grupos controle e experimento.

entre a parede e dois ou mais órgãos, caracterizando o grau 4. O grupo experimento teve dois animais com aderências em grau 1, seis com aderências grau 2, seis com aderências grau 3 e um com aderências em grau 4 (Figura 7).

Utilizando o teste de Wilcoxon, com $p = 0,003$ é possível afirmar que há diferença significativa entre os grupos quanto à macroscopia.

DISCUSSÃO

O rato Wistar (*Rattus norvegicus albinus*, Rodentia, Mammalia) foi o animal de escolha devido à sua capacidade de adaptação a grande variedade de condições ambientais. Estes animais também são de linhagem

isogênica, o que significa que todos os indivíduos são geneticamente semelhantes. O uso de animais deste tipo de linhagem permite o desenvolvimento de experimentos com reduzido número de animais em função da similaridade da resposta obtida, ao mesmo tempo em que não comprometem o resultado da pesquisa¹¹.

O peso dos animais foi avaliado no pré-operatório objetivando o uso de amostras semelhantes entre os grupos e permitindo o cálculo da dose anestésica. Foram também submetidos às mesmas condições ambientais durante todo o experimento, sem fatores que levassem à alterações significativas em seu metabolismo. Desta maneira o estudo foi padronizado para que não houvesse influência externa entre os animais estudados¹⁰.

O ato operatório foi realizado de maneira sistemática, em pequenos grupos de, no máximo, cinco animais por dia, a fim de evitar alterações decorrentes da execução do ato cirúrgico. O intervalo decorrido entre a primeira e a segunda operação, bem como, do término do experimento com a eutanásia dos animais e análises foi 21 dias entre cada etapa^{10,11}.

A tela de polipropileno foi escolhida para este estudo devido à sua ampla utilização na prática médica, pois este tipo de tela tem custo relativamente acessível e não onera o sistema. Aproxima-se dos critérios do material ideal e tem técnica cirúrgica difundida na correção de hérnias abdominais, devido à suas vantagens como menor reação tecidual, fácil esterilização e manuseio⁴.

Não foram encontrados trabalhos utilizando a tela de polipropileno envolta por tecido fibroso. Encontraram-se dados na literatura de trabalhos comparando o polipropileno com o politetrafluoroetileno expandido (PTFEe). van't Riet *et al.*¹² fez um estudo comparando a tela de polipropileno com a de polipropileno coberta por colágeno no lado visceral, princípio tal que se assemelha ao deste estudo.

A utilização da tela de polipropileno envolta por tecido fibroso mostrou resultados semelhantes quando comparado ao uso somente da tela, quanto à análise tensional e histológica. Já em relação ao grau de aderências, a tela envolta por tecido fibroso provou possuir menor grau de aderências intraperitoneais e vantagem na redução de complicações pós-operatórias, como fístulas entéricas e dificuldade no acesso cirúrgico da cavidade em nova exploração. Foi possível encontrar na literatura trabalhos que corroboram com o presente estudo, como o de van't Riet *et al.*¹², que conseguiu comprovar eficácia na redução de aderências com a utilização de colágeno no lado visceral da tela de polipropileno quando comparado ao uso puro da tela.

Segundo Meyer *et al.*¹³, que realizou estudo de correção de hérnias abdominais com material biocompatível utilizando como comparação telas de PTFEe e polipropileno, foi possível observar diferença significativa em relação às aderências, onde a tela de polipropileno apresentou área de aderências muito maior relacionada aos outros dois

materiais. Puttini¹¹ relata que estudos experimentais prévios utilizando as telas de polipropileno e PTFEe apresentaram maior grau de aderências nas telas de polipropileno e maior número de fístulas intestinais. Ambos os trabalhos corroboram que a tela de polipropileno não é ideal para substituir o PTFEe isoladamente. Kapan *et al.* evidenciaram a eficácia do PTFEe em relação à força tênsil e análise microscópica de células inflamatórias, vascularização e fibroblastos⁴. Fizeram uso de uma escala para avaliar a maturação da ferida em relação aos aspectos microscópicos.

Ao comparar os resultados do grupo experimental do presente trabalho com o estudo de Kapan *et al.*, verifica-se resultados semelhantes, tanto na comparação da força tênsil quanto na análise microscópica. Mostra-se

assim, que a técnica de aprimoramento da tela de polipropileno é possibilidade efetiva na substituição da tela de PTFEe, quando ela não estiver disponível devido ao seu alto custo⁴.

A tela de polipropileno envolta por tecido fibroso prova ser alternativa consistente e viável para ser utilizada em situações onde o cirurgião encontra-se desprovido de melhores condições materiais para o reparo de hérnias abdominais. Novos estudos tornam-se necessários para o desenvolvimento e aprimoramento das técnicas e materiais já existentes.

Em conclusão, a tela de polipropileno envolta por tecido fibroso mostrou-se eficaz na correção das hérnias abdominais induzidas, com menor grau de aderências macroscópicas quando comparada à tela de polipropileno.

A B S T R A C T

Objective: To assess the efficacy and complications of surgical repair of incisional hernias by grafting of polypropylene mesh surrounded by fibrous tissue, compared to polypropylene mesh. **Methods:** twenty-five male and female Wistar rats were divided into two groups: control and experimental. The 15 animals of the experimental group underwent implantation of the mesh in the subcutaneous tissue. After 21 days, the screen was removed and served to correct an induced abdominal hernia. The animals were euthanized after 21 days and submitted to macroscopic, microscopic and tension analyses. The control group had undergone usual abdominal hernia repair with polypropylene mesh. **Results:** There was a significant difference in macroscopic adhesions. The control group had a higher degree of adhesions when compared to the experiment ones ($p = 0.003$). We could not determine whether there were significant differences in tensile strength and microscopy. **Conclusion:** The polypropylene mesh surrounded by fibrous tissue was effective in the correction of induced abdominal hernias, with a lower degree of macroscopic adhesions when compared to polypropylene mesh.

Key words: Hernia. Herniorrhaphy. Prostheses and implants. Surgical mesh. Polypropylenes.

REFERÊNCIAS

- Sabiston DC, Townsend Jr CM. Sabiston Tratado de Cirurgia: As bases biológicas da prática cirúrgica moderna. 17ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
- Maurice SM, Skeete DA. Use of human acellular dermal matrix for abdominal wall reconstructions. *Am J Surg.* 2009;197(1):35-42.
- Silverman RP, Li EM, Holton LH 3rd, Sawan KT, Goldberg NH. Ventral hernia repair using allogenic acellular dermal matrix in a swine model. *Hernia.* 2004;8(4):336-42.
- Kapan S, Kapan M, Goksoy E, Karabicak I, Oktar H. Comparison of PTFE, pericardium bovine and fascia lata for repair of incisional hernia in rat model, experimental study. *Hernia.* 2003;7(1):39-43.
- Morton JH, Schwartz SI. Princípios de Cirurgia – Pré-teste, auto-avaliação, revisão. 6ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1996.
- Usher FC. Hernia repair with knitted polypropylene mesh. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:239-40.
- Cassar K, Munro A. Surgical treatment of incisional hernia. *Br J Surg.* 2002;89(5):534-45.
- Bauer JJ, Salky BA, Gelernt IM, Kreel I. Repair of large abdominal wall defects with expanded polytetrafluoroethylene (PTFE). *Ann Surg.* 1987;206(6):765-9.
- Silva HC, Silva AL, Oliveira CM. Enxerto peritoneal autógeno e fibroplasia: estudo experimental. *Rev Col Bras Cir.* 2004;31(2):83-9.
- Diogo-Filho A, Lazarini BCM, Vieira-Junyor F, Silva GJ, Gomes HL. Avaliação das aderências pós-operatórias em ratos submetidos à peritoniotomia com tela de polipropileno associada à nitrofurazona. *Arq Gastroenterol.* 2004;41(4):245-9.
- Puttini SMB. Avaliação da resposta inflamatória desencadeada pelas telas de polipropileno e politetrafluoretileno expandido implantadas no espaço intraperitoneal: estudo experimental em camundongos [dissertação]. Brasília/DF: Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina; 2006.
- van't Riet M, Burger JW, Bonthuis F, Jeekel J, Bonjer HJ. Prevention of adhesion formation to polypropylene mesh by collagen coating: a randomized controlled study in a rat model of ventral hernia repair. *Surg Endosc.* 2004;18(4):681-5.
- Meyer T, Schwarz K, Ulrichs K, Höcht B. A new biocompatible material (Lyoplant) for the therapy of congenital abdominal wall defects: first experimental results in rats. *Pediatr Surg Int.* 2006;22(4):369-74.

Recebido em 26/09/2011

Aceito para publicação em 24/11/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Ricciardi BF, Chequim LH, Gama RR, Hassegawa L. Correção de hérnia abdominal com tela envolta por tecido fibroso – estudo em ratos Wistar. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Bruno Filippi Ricciardi

E-mail: brunoriccia@gmail.com

Estudo comparativo de aderências intraperitoneais associadas ao uso das telas de polipropileno e de malha leve de polipropileno revestida com ácido graxo ômega-3

Comparative study of intraperitoneal adhesions associated with the use of meshes of polypropylene and polypropylene coated with omega-3 fatty acid

CAROLINE KIST¹; BIBIANA BORGES MANNA²; JULIANO HERMES MAESO MONTES¹; ANDRÉ VICENTE BIGOLIN³; JOÃO VICENTE MACHADO GROSSI⁴; LEANDRO TOTTI CAVAZZOLA, TCBC-RS⁵

R E S U M O

Objetivo: Comparar as aderências entre dois grupos de ratos Wistar submetidas à colocação intraperitoneal da tela de polipropileno e malha leve de polipropileno revestida com ácido graxo ômega-3. **Métodos:** Foram utilizadas 27 ratas Wistar randomizadas em três grupos. No grupo 0 não houve colocação de prótese, no grupo 1 houve implantação da prótese de polipropileno e no grupo 2, implantação de prótese de polipropileno revestida com ácido graxo ômega-3. Foi avaliadas a presença de aderências, grau, força de ruptura, percentual de área recoberta e retração das telas aferidas. **Resultados:** O grupo 0 não apresentou aderência. Os grupos 1 e 2 apresentaram aderência na superfície da prótese, omento, fígado e alça intestinal. Foram encontradas aderências grau 1 e 2 em 100% do grupo polipropileno revestida com ácido graxo ômega-3 e em 60% do grupo polipropileno. As demais eram aderências grau 3, e diferiram significativamente entre os grupos ($p < 0,001$). A força de ruptura da aderência na tela polipropileno revestida com ácido graxo ômega-3 foi significativamente maior do que na tela de polipropileno ($p = 0,016$). Não houve diferença na retração das telas ou superfície acometida pelas telas. A análise da tela revestida com ácido graxo ômega-3 demonstrou distribuição preferencialmente nas bordas em relação ao polipropileno, com predomínio no centro. **Conclusão:** O tipo de aderência, percentual de superfície acometida e retração não foram significativamente diferentes entre as telas. A tela de baixo peso apresentou menor grau de aderências, e, estas, necessitaram força maior para ruptura, possivelmente pelo predomínio de sua ocorrência nas bordas da tela.

Descritores: Aderências teciduais. Telas cirúrgicas. Polipropilenos. Ácidos graxos ômega-3. Hérnia.

INTRODUÇÃO

O processo aderencial é formado a partir de resposta inflamatória ao agente agressor¹. Dentre as causas determinantes das aderências encontram-se trauma, corpo estranho, isquemia ou infecções². Os fatores de risco para as aderências são operação pélvica, isquemia intra-abdominal, pó exalado pelas luvas utilizadas nos procedimentos, fios não absorvíveis, corpos estranhos e infecção³. Trauma, infecções e tumores também podem ser responsáveis por defeitos na parede abdominal, que são difíceis de serem corrigidos sem o uso de material protético, pois a reconstrução usando o próprio tecido do paciente quase sempre não é suficiente⁴.

A incidência de hérnias incisionais após procedimentos cirúrgicos varia de 3% a 40%. Nos casos onde ocorre o fechamento primário da incisão, sem o uso de tela, sua

recorrência varia de 25% a 52%⁵⁻⁶. Complicações como obstrução intestinal e fístulas enterocutâneas, mostram a necessidade de impedir a formação de aderências tornando o procedimento mais seguro, uma vez que, 41% a 44% dos casos de obstrução intestinal devido às aderências, necessitam de reparo cirúrgico e a mortalidade geral é de 11,4%^{7,8}. A prótese busca reforçar a parede abdominal sem que haja resistência à sua mobilidade^{9,10}. Dentre as utilizadas no reparo de hérnias incisionais por via laparotômica, a mais usada é a tela de polipropileno devido às suas características de fácil manuseio, estimulação do crescimento celular do tecido adjacente, boa flexibilidade, produção de resposta inflamatória satisfatória e ser de menor custo. Entretanto, ela também induz a formação de aderências quando em contato com o conteúdo intra-abdominal².

Foi demonstrado que o processo inflamatório envolvendo a tela de polipropileno pode se tornar crônico,

Trabalho realizado Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)-RS-BR.

1. Residente em Cirurgia Geral da UCS - Universidade de Caxias do Sul.- RS-BR; 2. Acadêmico de Medicina na Universidade Luterana do Brasil (ULBRA); 3. Residente em Cirurgia Geral no Complexo Hospitalar Santa Casa Porto Alegre-RS-BR; 4. Residente em Cirurgia Geral no Hospital Pronto Socorro de Porto Alegre; 5. Pós - Doutorado em Cirurgia Minimamente Invasiva e NOTES - Cleveland, OHIO.

retardando a fase proliferativa da cicatrização. O infiltrado inflamatório com macrófagos e linfócitos por um período superior ao esperado pela literatura em processo cicatricial indica processo inflamatório prolongado. A formação de colágeno é crescente e atinge seu nível máximo com 21 dias do pós-operatório, sendo em maior quantidade o colágeno do tipo III no início do processo e posteriormente o colágeno do tipo I¹⁰.

A utilização da tela de malha leve bioabsorvível de polipropileno revestida com ácido graxo ômega-3 (C-QUR®) para reparo de hérnia inguinal ou ventral em procedimento cirúrgico laparotômico ou laparoscópico ainda não foi completamente investigada. Resultados preliminares dessa nova tela de barreira de adesão bioabsorvível mostraram que é segura e efetiva em curto tempo, com desempenho comparado à outras telas atualmente disponíveis¹¹.

O objetivo desta pesquisa foi comparar a formação de aderências após a colocação intraperitoneal de tela de polipropileno e a de malha leve de polipropileno revestida com ácido graxo ômega-3.

MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Biotério da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) Rio Grande do Sul, Brasil. Foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da IES e está registrado sob o protocolo de número 2009-006a.

De acordo com o cálculo amostral foram utilizadas 27 ratas wistar (*Rattus norvegicus*) randomizadas em três grupos: grupo 0 (grupo SHAM) composto por seis animais submetidos à incisão mediana medindo 3x4cm, com dissecação do tecido subcutâneo e abertura da cavidade peritoneal através da linha alba. Neste grupo não houve implantação de tela, apenas o fechamento da parede abdominal; grupo PP, composto por dez animais submetidos à incisão mediana medindo 3x4cm. Após a exposição da cavidade, foi implantada a tela de polipropileno medindo 2x2cm. Na fixação intraperitoneal da tela à parede abdominal foi utilizado fio de polipropileno 4-0 com sutura transfixante nos quatro quadrantes da tela; grupo PR, composto por 11 animais, submetidos à incisão mediana medindo 3x4cm. Feita a exposição da cavidade foi colocada a tela revestida com ácido graxo ômega-3 medindo 2x2cm, após hidratação prévia da tela por um minuto em solução salina (0,9%) por um minuto. A fixação à parede abdominal foi feita com fio de polipropileno 4-0 com sutura transfixante nos quatro quadrantes da tela somente na porção da malha leve, sem danificar a camada de ácido graxo que a recobre.

Em todos os animais a parede abdominal e a pele foram fechadas com fio de polipropileno 3-0

Todos os animais foram anestesiados com uma injeção intramuscular de xilazina (0,1ml de solução 2% diluída em 0,2ml de solução fisiológica 0,9%) na dose 5mg/

kg e uma injeção intramuscular de ketamina (0,35ml de solução a 50mg/ml) na dose de 50mg/kg. Após obtida indução anestésica adequada, foi realizada tricotomia abdominal no campo cirúrgico e antisepsia com solução alcoólica de clorexidina 2%.

Todos os animais foram hidratados através de administração subcutânea de 0,5ml de solução fisiológica 0,9% e colocados para recuperarem-se separadamente em ambiente aquecido. Quando completamente acordados, foram transferidos para suas gaiolas de origem, sendo oferecida comida padronizada e água à vontade para todos os animais. Após esses procedimentos, os animais foram realocados no biotério e receberam dipirona por via oral, diluída na água (90mg/ml) por três dias e mantidos nas mesmas condições pré-operatórias.

Avaliação pós-operatória

Todos os animais foram mortos em câmara fechada com dióxido de carbono no vigésimo 21º dia do pós-operatório. Foi realizada tricotomia abdominal, seguida por incisão em forma de "U" ao longo da parede abdominal. O defeito foi reparado em ambos os lados e avaliada a taxa de adesão, as vísceras envolvidas nas aderências, o percentual da tela comprometida pelas aderências e sua força de ruptura. A força tênsil foi realizada através de régua milimetrada com um dinamômetro de 5N. Depois de colocado reparo na víscera envolvida, o dinamômetro era tracionado cuidadosamente e, ao romper a aderência, avaliou-se a força necessária para sua ruptura. A graduação das aderências pode ser vista na tabela 1.

Análise estatística

Para testar a associação entre variáveis categóricas foi empregado o teste exato de Fischer. Para testar associação entre variáveis quantitativas foi empregado o teste não paramétrico de Mann-Witney. O nível de significância utilizado foi de 0,05 ($p = 0,05$).

RESULTADOS

O grupo 0 ou Sham teve um óbito durante o procedimento anestésico antes do procedimento cirúrgico. Como consequência, ficaram cinco animais nesse grupo que não tiveram aderências (Figura 1). Apenas um animal apresentou o omento maior suturado à parede abdominal.

Na avaliação da incidência de aderência por tipo de tela, observou-se que a PP teve 100% de aderências, das quais 100% envolveram omento, 70% fígado incluindo o ligamento redondo e 30% alça intestinal, principalmente delgado. A tela C-QUR® igualmente apresentou 100% de aderências, das quais 100% envolveram omento, 90,9% o fígado, 27,3% alça intestinal, sem envolvimento do cólon (Figuras 2 e 3).

Comparativamente, não houve diferença estatística para aderência entre as duas telas (Tabela 2).

Tabela 1 - Descrição dos tipos de aderências.

Tipo de aderência		Definição
0	NENHUMA	ausência de aderências
1	LEVE	aderências finas e de fácil liberação
2	MODERADA	aderências que necessitam de dissecação roma para a liberação
3	INTENSA	aderências firmes onde a lise só podia ser feita com aplicação de maior força ocorrendo lesão parcial ou total da víscera envolvida

Figura 1 - Parede abdominal do grupo Sham sem aderências. **Figura 2** - Aderências na tela de polipropileno.

Quando avaliado o grau das aderências, observou-se que a tela de PR apresentou 100% de aderências grau 1 ou 2 e nenhuma grau 3, enquanto a tela de PP teve graus 1 e 2 em 60% e grau 3 em 40%. Através do teste exato de Fisher ($p=0,001$), houve associação significativa entre o tipo de tela e o grau de aderência (Tabela 3).

A análise da força média para ruptura das aderências feita pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney,

Tabela 2 - Comparação de telas quanto à aderência nas vísceras envolvidas.

	Presença de aderência		C-QUR®	p*
	Polipropileno			
Omento	10 (100%)		11 (100%)	!
Fígado (incluindo Lig. Redondo)	7 (70%)		10 (90,9%)	0,311
Alça intestinal (delgado + colon)	3 (30%)		3 (27,3%)	1,000

* Valor p para o teste exato de Fisher

Figura 3 - Aderências na tela C-QUR®.

a força de aderência média PR foi de 1,48N $\pm$ 0,45 e PP de 0,96N $\pm$ 0,39, com $p=0,016$.

Em relação à retração média entre as duas telas, a de polipropileno apresentou 0,16cm e a de C-QUR® 0,41cm. Através do teste não-paramétrico de Mann-Whitney não houve diferença estatística entre as duas telas.

O percentual de área da tela acometida pelo processo aderencial foi 60% no grupo PP, onde dois animais apresentaram menos de 50% de comprometimento e oito maior do que 50% da superfície da tela. No grupo PR, em cinco animais (45,5%) o comprometimento foi menor que 50% e em seis (54,5%) maior do que 50% da superfície da tela. Através do teste

exato de Fisher ($p=0,670$) não houve associação entre o tipo de tela e o percentual comprometido pelas aderências.

DISCUSSÃO

A necessidade de desenvolvimento de uma prótese que possa ser utilizada por via laparoscópica, com integração tecidual satisfatória, biologicamente inerte e que não produza aderências intraperitoneais é uma busca constante¹²⁻¹⁴. Neste estudo foi utilizado como parâmetro a incisão média simples associada ao fechamento por sutura contínua utilizando fio de polipropileno como controle para formação de aderências intraperitoneais^{15,16}. Quando se trata de hérnia ventral, Cassar e Munro, após extensa revisão na literatura, descreveram taxas de recorrência das hérnias através de reparo com sutura, reparo aberto com colocação de prótese e reparo laparoscópico de 49%, 10% e até 9%, respectivamente⁷.

Não foi demonstrada diferença estatística entre os dois grupos de telas, com predomínio da formação de aderência no omento em ambas. Schreinemacher *et al.*, em 2009, em estudo experimental em ratos comparou a formação de aderências em seis malhas disponíveis, incluindo as duas utilizadas neste estudo, as quais apresentaram aderências em praticamente todos os ratos e principalmente relacionadas com omento¹⁷.

Houve predomínio de aderências de grau leve a moderado no grupo PR, com diferença estatisticamente significativa quando comparados aos achados do grupo PP. A presença do revestimento de ácido graxo ômega-3 pode ser o responsável pela menor gravidade.

As telas de polipropileno e C-QUR® não apresentaram diferença significativa no percentual de área de superfície acometida pela aderência, assim como na retração em três semanas. Entretanto, a força para rompê-las foi maior no grupo PR em relação ao PP. Considerando a distribuição preferencialmente nas bordas, pode se suspeitar que o modelo utilizado para adequação da tela ao tamanho do animal possa ter influenciado esses resulta-

Tabela 3 - Comparativo dos graus de aderências.

Variáveis	Tela				p-valor (*)
	Marlex/fio		C-QUR/fio		
	n	%	n	%	
Grau de aderência					<0,001
Sem aderência (0)	0	0,0	0	0,0	
Aderência leve (1)	1	10,0	10	90,9	
Aderência moderada (2)	5	50,0	1	9,1	
Aderência intensa (3)	4	40,0	0	0,0	

dos. O próprio fabricante da prótese não indica a sua prática.

O revestimento da tela de C-QUR® reduz a formação de aderências intraperitoneais em curto prazo (sete dias), mas o efeito protetor diminui com o passar do tempo¹². A fagocitose dos revestimentos absorventes da tela podem contribuir para a formação de aderências¹⁷.

A formação de aderências é um processo dinâmico, influenciado não apenas pelas propriedades químicas de uma tela, mas também por suas propriedades mecânicas. Independente do tipo da tela, as suturas de fixação e as bordas da tela foram os locais preferenciais para formação de aderências. Presumivelmente, nos casos de telas revestidas, o material interno de revestimento fica

diretamente exposto à parede abdominal, mas não à superfície peritoneal. Dessa maneira, cortes nas bordas das telas devem ser evitados^{18,19}.

Outras pesquisas são necessárias para avaliarem-se as consequências, em longo prazo, do contato da tela com o conteúdo intraperitoneal.

Em conclusão, não houve diferença significativa nos resultados quanto ao tipo de aderência, percentual de superfície acometida e retração da tela. O tipo de aderência, percentual de superfície acometida e retração não foram significativamente diferentes entre as telas. A tela de baixo peso apresentou menor grau de aderências, e, estas, necessitaram força maior para ruptura, possivelmente pelo predomínio de sua ocorrência nas bordas da tela.

A B S T R A C T

Objective: To compare intraperitoneal adhesion formation with placement of polypropylene mesh and use of lightweight polypropylene mesh coated with omega-3 fatty in rats. **Methods:** Twenty-seven Wistar rats were randomized into three groups. In group 0 no mesh was placed; in group 1 we implanted a polypropylene mesh; and in group 2 there was implantation of a polypropylene mesh coated with omega-3 fatty acid. We evaluated adhesions presence and degree, breaking strength, percentage of area covered and retraction of the implanted meshes. **Results:** Group 0 had no adhesion. Groups 1 and 2 showed adhesions on the surface of the mesh, omentum, liver and intestinal loops. There were grades 1 and 2 adhesions in 100% of the polypropylene coated group and in 60% of the polypropylene group. The remaining were grade 3 adhesions, and differed significantly between groups ($p < 0.001$). The breaking strength of adhesions on the polypropylene coated group was significantly higher than with the polypropylene alone ($p = 0.016$). There was no difference in mesh retraction or area covered by the mesh. The analysis of the mesh coated with omega-3 fatty acid distribution showed adhesions preferentially located at the edges when compared to polypropylene, predominantly in the center. **Conclusion:** The type of adhesions, percentage of surface affected and retraction were not significantly different between meshes. The fatty acids coated mesh had a lower degree of adhesions and these required a greater force to rupture, possibly by their occurrence at the edges of the mesh.

Key words: Adhesion tissue. Surgical mesh. Polypropylenes. Omega-3 fatty acids. Hernia.

REFERÊNCIAS

- Hollinsky C, Kolbe T, Walter I, Joachim A, Sandberg S, Koch T, et al. Tensile strength and adhesion formation of mesh fixation systems used in laparoscopic incisional hernia repair. *Surg Endosc.* 2010;24(6):1318-24.
- Alimoglu O, Akcakaya A, Sahin M, Unlu Y, Ozkan OV, Sanli E, et al. Prevention of adhesion formations following repair of abdominal wall defects with prosthetic materials (an experimental study). *Hepatogastroenterology.* 2003;50(51):725-8.
- Pollock AV, Evans M. Early prediction of late incisional hernias. *Br J Surg.* 1989;76(9):953-4.
- Rudmik LR, Schieman C, Dixon E, Debru E. Laparoscopic incisional hernia repair: a review of the literature. *Hernia.* 2006;10(2):110-9.
- Goldstein HS. Selecting the right mesh. *Hernia.* 1999;3(1):23-6.
- Dunn R, Lyman MD, Edelman PG, Campbell PK. Evaluation of the SprayGel adhesion barrier in the rat cecum abrasion and rabbit uterine horn adhesion models. *Fertil Steril.* 2001;75(2):411-6.
- Cassar K, Munro A. Surgical treatment of incisional hernia. *Br J Surg.* 2002;89(5):534-45.
- Franklin ME Jr, Gonzalez JJ Jr, Glass JL, Manjarrez A. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair: an 11-year experience. *Hernia.* 2004;8(1):23-7.
- Kiudelis M, Jonciauskiene J, Deduchovas O, Radziunas A, Mickevicius A, Janciauskas D, et al. Effects of different kinds of meshes on postoperative adhesion formation in the New Zealand White rabbit. *Hernia.* 2007;11(1):19-23.
- Santora TA, Roslyn JJ. Incisional hernia. *Surg Clin North Am.* 1993;73(3):557-70.
- Pierce RA, Perrone JM, Nimeri A, Sexton JA, Walcutt J, Frisella MM, et al. 120-day comparative analysis of adhesion grade and quantity, mesh contraction, and tissue response to a novel omega-3 fatty acid bioabsorbable barrier macroporous mesh after intraperitoneal placement. *Surg Innov.* 2009;16(1):46-54.
- van't Riet M, de Vos van Steenwijk PJ, Bonthuis F, Marquet RL, Steyerberg EW, Jeekel J, et al. Prevention of adhesion to prosthetic mesh: comparison of different barriers using an incisional hernia model. *Ann Surg.* 2003;237(1):123-8.
- Zong X, Li S, Chen E, Garlick B, Kim KS, Fang D, et al. Prevention of postsurgery-induced abdominal adhesions by electrospun bioabsorbable nanofibrous poly(lactide-co-glycolide)-based membranes. *Ann Surg.* 2004;240(5):910-5.
- Avital S, Bollinger TJ, Wilkinson JD, Marchetti F, Hellinger MD, Sands LR. Preventing intra-abdominal adhesions with poly(lactic acid) film: an animal study. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(1):153-7.
- Toosie K, Gallego K, Stabile BE, Schaber B, French S, de Virgilio C. Fibrin glue reduces intra-abdominal adhesions to synthetic mesh in a rat ventral hernia model. *Am Surg.* 2000;66(1):41-5.

16. Butler CE, Prieto VG. Reduction of adhesion with composite AlloDerm/polypropylene mesh implants for abdominal wall reconstruction. *Plastic Reconstr Surg.* 2004;114(2):464-73.
17. Schreinemacher MH, Emans PJ, Gijbels MJ, Greve JW, Beets GL, Bouvy ND. Degradation of mesh coatings and intraperitoneal adhesion formation in an experimental model. *Br J Surg.* 2009;96(3):305-13.
18. Lamont PM, Ellis H. Incisional hernia in re-opened abdominal incisions: an overlooked risk factor. *Br J Surg.* 1988;75(4):374-6.
19. Konarzewski NS, Bigolin A, Montes J, Lambert B, Kist C, Grossi JV, et al. Evaluation of intraperitoneal adhesions associated with the double layer mesh PTFEe/polypropylene in the ventral hernia repair – an experimental study in rats. *Bras J Video-Sur.* 2009;1(2): 2-10.

Recebido em 25/08/2011

Aceito para publicação em 01/11/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhum

Como citar este artigo:

Kist C, Manna BB, Montes JHM, Bigolin AV, Grpssi JVM, Cavazzola LT. Estudo comparativo de aderências intraperitoneais associadas ao uso das telas de polipropileno e de malha leve de polipropileno revestida com ácido graxo ômega-3. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Bibiana Borges Manna

E-mail: bibimanna@hotmail.com

Modelo experimental de isquemia/reperfusão intestinal por clampeamento de aorta abdominal em ratos Wistar

Experimental model of mesenteric ischemia/reperfusion by abdominal aorta clamping in Wistar rats

BRUNO DA COSTA ROCHA¹; ROGÉRIO RAFAEL DA SILVA MENDES²; GABRIEL VARJÃO LIMA²; GABRIEL DE SOUZA ALBUQUERQUE²; LUCAS LACERDA ARAÚJO²; MATEUS NEVES DA SILVA DE JESUS²; WASHINGTON LUÍS CONRADO DOS SANTOS³; MÁRIO CASTRO CARREIRO⁴

R E S U M O

Objetivo: desenvolver um modelo experimental de isquemia global normotérmica transitória capaz de demonstrar os tempos de isquemia e reperfusão necessários para desenvolvimento de lesão de isquemia/reperfusão em intestinos delgados de ratos Wistar através clampeamento de aorta abdominal suprarrenal. **Métodos:** Vinte ratos Wistar adultos machos, pesando entre 250 e 350g, foram distribuídos aleatoriamente em cinco grupos, com quatro ratos cada, e submetidos a tempos crescentes de isquemia (0 - 30 - 45 - 60 - 90 minutos). Dentro de cada grupo, à exceção do grupo controle, dois ratos foram submetidos à 60 minutos de reperfusão e dois à 90 minutos. Após os procedimentos, procedeu-se análise histológica através de medição de áreas de necrose. **Resultados:** O grau de necrose intestinal variou de 15 a 54% ($p=0,0004$). Houve tendência de aumento progressivo no grau de lesão relacionado ao aumento no tempo de isquemia, contudo, os maiores graus de lesão foram observados nos menores tempos de reperfusão. A análise do coeficiente de variação de necrose entre os dez grupos de isquemia/reperfusão demonstrou diferença estatisticamente significativa em 15 postos, sendo 13 relacionados ao grupo controle. **Conclusão:** O modelo foi capaz de demonstrar os tempos necessários para que ocorra lesão de isquemia/reperfusão intestinal através de clampeamento aórtico e poderá servir como base para facilitar o desenvolvimento de estudos voltados para a compreensão deste tipo de lesão.

Descritores: Desenvolvimento experimental. Isquemia. Reperfusão. Constrição. Aorta abdominal. Intestino delgado.

INTRODUÇÃO

Após um período crítico de isquemia, a restauração do fluxo sanguíneo em determinado órgão desencadeia o processo de lesão de isquemia/reperfusão (I/R)¹. Isso ocorre porque a isquemia cria condições para que, no momento da reperfusão, enzimas ativadas participem da redução do oxigênio molecular gerando oxirradicais².

A lesão de I/R é um fenômeno que atrai o interesse de pesquisadores, os quais, através de modelos experimentais, buscam entender sua fisiopatologia e possíveis medidas terapêuticas. Observa-se, no entanto, o desenvolvimento majoritário de modelos de I/R regionais³⁻⁵, através de clampeamento seletivo de pedículos vasculares para órgãos específicos, em detrimento de modelos de I/R global de órgãos, através de clampeamento de vasos-fonte para vários órgãos. Nesse contexto, encontram-se os modelos de clampeamento de aorta, que teriam importância ao simular

operações de aorta e suas repercussões sistêmicas, como comprometimentos neurológico, intestinal e renal⁶⁻⁸.

O objetivo deste estudo foi desenvolver um modelo experimental de isquemia global normotérmica transitória capaz de demonstrar os tempos de isquemia e reperfusão necessários para desenvolvimento de lesão de I/R em intestinos delgados de ratos Wistar através do clampeamento da aorta abdominal suprarrenal.

MÉTODOS

Foram utilizados 20 ratos Wistar adultos machos, pesando entre 250 e 350g, mantidos sob condições controladas, com água ad libitum e alimentados com ração comercial. Os procedimentos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética da instituição. Número do protocolo 03/09.

Trabalho realizado no Núcleo de Pesquisas Experimentais, Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (UFBA) em parceria com o Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Laboratório de Patologia e Biointervenção (LPBI), Fiocruz.

1. Professor Substituto do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia, FMB/UFBA; 2. Médico e ex-estudante de Graduação de Medicina, UFBA, Bahia, Brasil; 3. Patologista Pesquisador do Laboratório de Patologia e Biointervenção (LPBI), Fiocruz, Salvador, Bahia, Brasil; 4. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia, FMB/UFBA.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em cinco grupos (Tabela 1). Todos foram anestesiados com quetamina (75mg/Kg) e xilazina (10mg/Kg), administrados por via intramuscular. Foram mantidos em ventilação espontânea, posicionados na mesa cirúrgica em decúbito dorsal, imobilizados pelas quatro extremidades e submetidos à tricotomia abdominal e assepsia com povidine degermante. Foi realizada laparotomia xifopúbica por planos, com posterior exposição da cavidade abdominal. O rim esquerdo foi rebatido para a direita e a gordura perirrenal divulsionada. Após dissecação, a aorta abdominal foi clampeada logo acima da emergência da artéria renal direita com pinça hemostática atraumática (Figura 1), interrompendo o fluxo sanguíneo mesentérico.

Após completar os tempos de isquemia e reperfusão, foram realizadas secção de veia cava inferior e ressecção em bloco dos órgãos abdominais. Nos animais do Grupo I (controle), logo após a laparotomia era realizado esse procedimento. O intestino delgado foi colocado em solução de formalina ácida por 24 horas e depois mantidos em álcool 70% até a análise histopatológica. Para cada rato, foram obtidas seis secções de intestino delgado, das quais duas foram aleatoriamente escolhidas para análise histopatológica após fotografias das paredes intestinais. Todas as imagens foram obtidas com resolução de 1280x1024 pixels, usando uma câmera de captura (CX41, Olympus, Tóquio, Japão) acoplada ao microscópio óptico com lentes de aumento 20x e analisadas com auxílio do software ImageJ (National Institute of Health, Bethesda, Estados Unidos). A análise das imagens ocorreu através de medição de áreas de necrose em relação à área total das paredes intestinais nas secções. Três pesquisadores cegos para os grupos dos ratos realizaram as medições. A média das áreas medidas por cada um dos pesquisadores foi considerada para análise dos resultados.

A análise estatística descritiva e inferencial foi realizada utilizando o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis e, quando aplicável, o teste de Student-Newman-Keuls. Foi assumido como estatisticamente significativo o valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

O grau de lesão intestinal, em necrose, foi avaliado nos 20 ratos submetidos a diferentes tempos de isquemia e reperfusão (Tabela 1). Os valores médios de grau de necrose intestinal variaram entre 15% e 54% (Figura 2).

Foi observada diferença estatisticamente significativa ($p = 0,0004$) entre os graus de necrose nos grupos estudados, com tendência de aumento progressivo relacionada ao aumento dos tempos de isquemia (0 – 30 – 45 – 60 – 90 minutos). Contudo, os graus de necrose foram maiores nos menores tempos de reperfusão (60 minutos) em comparação com os grupos de maior tempo (90 minu-

Figura 1 - Artéria renal esquerda rebatida (●); aorta abdominal (seta) clampeada logo acima da emergência da artéria renal direita (*).

Tabela 1 – Desenho do estudo.

Grupo	Isquemia (minutos)	Reperfusão (minutos)	n
I	0	0	4
II	30		4
a		60	2
b		90	2
III	45	4	
a		60	2
b		90	2
IV	60	4	
a		60	2
b		90	2
V	90	4	
a		60	2
b		90	2

tos). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes tempos de reperfusão para um mesmo tempo de isquemia.

O grupo controle demonstrou ser o de menor grau de necrose em relação aos demais grupos estudados. Quando analisados individualmente os graus de necrose intergrupos, o coeficiente de variação demonstrou diferença entre as médias estatisticamente significativa em 15 dos 45 postos, sendo 13 implicados diretamente ao grupo controle (Tabela 2). Este grupo apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparado aos demais grupos de IR em 76% das vezes.

DISCUSSÃO

Em ratos, a emergência da artéria mesentérica superior localiza-se abaixo das emergências das artérias renais. Logo, o clampeamento da aorta acima das emergências das artérias renais implica cessação do fluxo mesentérico.

Tabela 2 - Diferença entre as médias dos grupos de Isquemia/Reperfusão.

Grupos	Coefficiente de variação	p-valor
Controle x I45R60	29,3333	0,00
Controle x I60R60	38,5	0,00
Controle x I60R90	25,8333	0,01
Controle x I90R60	30,5	0,00
Controle x I90R90	23,5	0,02
Controle x I30R60	22,3333	0,03
Controle x I30R90	19,8333	0,05
Controle x I45R60	32,6667	0,00
Controle x I45R90	20,1667	0,05
Controle x I60R60	41,8333	< 0,0001
Controle x I60R90	29,1667	0,00
Controle x I90R60	33,8333	0,00
Controle x I90R90	26,8333	0,01
I30R90 x I60R60	22	0,03
I45R90 x I60R60	21,6667	0,03

(p) Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis; $p=0,0004$;

Posterior Student-Newman-Keuls test; $p<0,05$ = estatisticamente significativo

Figura 2 - Curva de isquemia/reperfusão.

A lesão tecidual isquêmica é um evento comum na prática cirúrgica. A restauração do fluxo sanguíneo, mesmo sendo crucial para evitar a morte celular, está associada ao agravamento do dano isquêmico por lesão de I/R¹. O clampeamento aórtico executado no reparo aberto de aneurismas da aorta está associado à alterações hemodinâmicas que acarretam lesão de I/R⁹. Estes danos já foram estudados através de diversos modelos experimentais baseados em pinçamento do pedículo vascular mesentérico^{3,4,10}.

Observa-se nas pesquisas já realizadas sobre o tema, que não há padronização dos tempos de isquemia e reperfusão essenciais para a ocorrência de lesões teciduais, fato já notado por Silveira *et al.*¹¹. Visando melhor avaliar esta questão no intestino, distintos períodos foram testados de forma a analisar a graduação das alterações histológicas, bem como, a duração específica da isquemia e reperfusão necessária para o surgimento de lesões no órgão em questão.

O intestino delgado é um órgão que sabidamente sofre bastante com as lesões I/R. Desde que

Schoenberg e Berger¹² definiram que, com uma hora de isquemia, a mucosa intestinal já possuía danos importantes e, com duas horas, os danos já seriam irreversíveis. Vários estudos foram desenvolvidos, geralmente com o tempo variando de uma a duas horas de isquemia. De acordo com Sola *et al.*¹³, após 90 minutos de isquemia e 30 minutos de reperfusão, por oclusão da artéria mesentérica, este órgão apresentou lesão histológica grau 5, segundo a classificação modificada por Chiu *et al.*¹⁴. Santos *et al.*¹⁵ demonstraram que, com 30 minutos de isquemia seguidos de 60 minutos de reperfusão, o grau das lesões histológicas obtidas variam entre 3 e 4. Li *et al.*¹⁶ observaram que, 60 minutos isquemia e 60 minutos de reperfusão intestinal, a partir do pinçamento da artéria mesentérica superior, causam significativa lesão da mucosa. Brito *et al.*¹⁰ demonstraram que, para um mesmo tempo de isquemia, um maior grau de lesão está associado ao maior tempo de reperfusão. Miranda *et al.*¹⁷ utilizaram em seu estudo 45 minutos de isquemia seguidos de sete dias de reperfusão.

Nesse estudo, optou-se por realizar clampeamento de aorta. Os motivos para a escolha desse vaso foram: escassez de estudos com esse tipo de clampeamento e facilidade de manipulação do vaso. Com relação à isquemia, estes resultados são corroborados por dados da literatura que mostram que quanto maior o tempo de isquemia, maior o grau da lesão histológica¹⁸. Neste estudo validaram-se os tempos, mostrando que, a partir de 30 minutos de isquemia na aorta, já é possível notar alteração histológica na parede do intestino dos ratos. Não foram encontradas variações estatisticamente significativas entre as lesões nos tempos de reperfusão de 60 e 90 minutos em nenhum dos grupos.

Em conclusão, o modelo foi capaz de demonstrar os tempos necessários para que ocorra lesão de I/R intestinal através de clameamento aórtico e poderá servir como base para facilitar o desenvolvimento de estudos voltados para a compreensão deste tipo de lesão.

Agradecimentos

À Doutora Maria das Graças Farias Pinto, pelo auxílio com o cuidado com os animais, e à doutoranda Joselli Santos Silva, pelo auxílio na análise histológica.

A B S T R A C T

Objective: To develop an experimental model of global normothermic ischemia able to demonstrate the transient ischemia and reperfusion periods required for development of ischemia/reperfusion injury in the small intestines of Wistar rats by clamping the abdominal aorta. **Methods:** Twenty adult male Wistar rats weighing 250-350g were randomly divided into five groups with four rats each and submitted to increasing times of ischemia (0 - 30 - 45 - 60 - 90 minutes). Within each group, except the control one, two rats underwent 60 minutes of reperfusion and two 90 minutes. After the procedures, histological analysis was conducted by measurement of areas of necrosis. **Results:** The degree of intestinal necrosis ranged from 15% to 54% ($p = 0.0004$). There was progressive increase in the degree of injury related to increase in ischemic time. However, greater degrees of injury were observed in the lowest times of reperfusion. The analysis of the coefficient of variation of necrosis among the ten groups of ischemia/reperfusion showed a statistically significant difference in 15 areas, 13 related to the control group. **Conclusion:** The model was able to show the periods required for the occurrence of ischemia/reperfusion injury by aortic clamping and can serve as a basis to facilitate the development of studies that aim at understanding this kind of injury.

Key words: Wistar rats. Abdominal aorta. Small intestine. Ischemia. Reperfusion.

REFERÊNCIAS

- Silva Júnior OC, Centurion S, Pacheco EG, Brisotti JL, Oliveira AF, Sasso KD. Aspectos básicos da lesão de isquemia e reperfusão e do pré-condicionamento isquêmico. *Acta cir bras.* 2002;17(supl.3):96-100.
- Ferro CO, Chagas VLA, Oliveira MF, Oliveira PL, Schanaider A. Atividade da catalase no pulmão, rim e intestino delgado não isquemiado de ratos após reperfusão intestinal. *Rev Col Bras Cir.* 2010;37(1):31-8.
- Uygun M, Yilmaz S, Pekdemir M, Duman C, Gürbüz YS. The diagnostic value of ischemia-modified albumin in a rat model of acute mesenteric ischemia. *Acad Emerg Med.* 2011;18(4):355-9.
- Tang ZH, Qiang JW, Feng XY, Li RK, Sun RX, Ye XG. Acute mesenteric ischemia induced by ligation of porcine superior mesenteric vein: multidetector CT evaluations. *Acad Radiol.* 2010;17(9):1146-52.
- Silva FN. Isquemia hepática normotérmica em ratos: estudo da lesão celular através do uso de clameamento pedicular contínuo e intermitente. *Rev Col Bras Cir.* 2002;29(6):342-8.
- Mônaco BA, Benício A, Contreras ISB, Mingrone LE, Ballester G, Moreira LFP. Pré-condicionamento Isquêmico e monitorização da função medular na abordagem da aorta torácica descendente. *Arq bras cardiol.* 2007;88(3):291-6.
- Studer W, Wu X. Supraceliac aortic cross-clamping and declamping. Effects of dexamine and dopamine on systemic and mesenteric hemodynamics, metabolism and intestinal tonometry in a rat model. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44(3):241-8.
- Feitosa EAN, Taha MO, Fagundes DJ, Takiya CM, Cardoso LR, Campo DM. Estudo da morfologia renal após a oclusão da aorta abdominal infrarenal em ratos. *Rev Col Bras Cir.* 2005;32(4):178-82.
- Juel IS, Solligård E, Lyng O, Strømholm T, Tvedt KE, Johnsen H, et al. Intestinal injury after thoracic aortic cross-clamping in the pig. *J Surg Res.* 2004;117(2):283-95.
- Brito MVH, Araújo M, Acácio GJS, Acácio GJS, Reis JMC. Lesão intestinal após isquemia-reperfusão: estudo comparativo usando sal tetrazólico (MTT) e histologia. *Acta cir bras.* 2001;16(1):26-31.
- Silveira M, Yoshida WB. Isquemia e reperfusão em músculo esquelético: mecanismos de lesão e perspectiva de tratamento. *J vasc bras.* 2004;3(4):367-78.
- Schoenberg MH, Berger HG. Reperfusion injury after intestinal ischemia. *Crit Care Med.* 1993;21(9):1376-86.
- Sola A, Hotter G, Prats N, Xaus C, Gelpi E, Roselló-Catafau J. Modification of oxidative stress in response to intestinal preconditioning. *Transplantation.* 2000;69(5):767-72.
- Chiu CJ, McArdle AH, Brown R, Scott HJ, Gurd FN. Intestinal mucosal lesion in low-flow states. I. A morphological, hemodynamic, and metabolic reappraisal. *Arch Surg.* 1970;101(4):478-83.
- Santos CHM, Gomes OM, Pontes JCDV, Mijji LNO, Bispo MAF. The ischemic preconditioning and postconditioning effect on the intestinal mucosa of rats undergoing mesenteric ischemia/reperfusion procedure. *Acta cir bras.* 2008;23(1):22-8.
- Li YS, Wang ZX, Li C, Xu M, Li Y, Huang WQ, et al. Proteomics of ischemia/reperfusion injury in rat intestine with and without ischemic postconditioning. *J Surg Res.* 2010;164(1):e173-80.
- Miranda EF, Greca FH, Noronha L, Kotze LR, Rubin MR. A influência do azul de metileno na cicatrização de anastomoses intestinais submetidas à isquemia e reperfusão em ratos. *Acta cir bras.* 2010;25(1):63-70.
- Guan Y, Worrell RT, Pritts TA, Montrose MH. Intestinal ischemia-reperfusion injury: reversible and irreversible damage imaged in vivo. *Am J Gastrointest Liver Physiol.* 2009;297(1):G187-96.

Recebido em 03/09/2011

Aceito para publicação em 03/11/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhum

Como citar este artigo:

Mendes RRS, Lima GV, Albuquerque GS, Araújo LL, Jesus MNS, Santos WLC, Carreiro MC, Rocha BC. Modelo experimental de isquemia/reperfusão intestinal por clameamento de aorta abdominal em ratos wistar. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Bruno da Costa Rocha

E-mail: brunorochaccv@hotmail.com

Avaliação da regeneração hepática com modulação pelo pré-condicionamento isquêmico após isquemia e reperfusão e hepatectomia parcial

Evaluation of liver regeneration by modulation with ischemic preconditioning after ischemia and reperfusion and partial hepatectomy

LAURA SAMPAIO SALOMÃO¹; SILVIA BARBOSA YOUNG, ACBC-RS¹; MARIA APARECIDA GALHARDO TCBC-RJ²; LEANDRO ALVES PEREIRA³; ANDRÉA RODRIGUES CORDOVIL PIRES⁴; GILSON TELES BOAVENTURA⁵; ANA MARIA REIS FERREIRA⁶; JOSÉ MANOEL MARTINHO, TCBC-RJ⁷

R E S U M O

Objetivo: Avaliar a regeneração hepática com modulação pelo pré-condicionamento isquêmico após isquemia, reperfusão e hepatectomia parcial. **Métodos:** Foram usadas 24 ratas Wistar, de 12 semanas de idade, distribuídas randomicamente em quatro grupos: Grupo Controle (SHAM), Grupo Hepatectomia (HEP), Grupo Isquemia e Reperfusão (GIR) e Grupo Pré-condicionamento Isquêmico (PRE). Foi feita a análise das enzimas hepáticas ALT e AST, avaliação da regeneração através dos pesos inicial e final do fígado e da proliferação dos hepatócitos pela análise imunistoquímica com o *Proliferating Cell Nuclear Antigen* (PCNA). **Resultados:** Em todos os grupos ocorreu regeneração do fígado, não havendo significância estatística entre eles. Houve diferenças significativas em relação a ALT e AST entre os grupos HEP-SHAM, GIR-PRE, GIR-SHAM E PRE-SHAM ($p < 0,05$). Também houve diferença significativa em relação à marcação de PCNA do grupo SHAM quando comparado aos demais grupos ($p < 0,05$). **Conclusão:** O pré-condicionamento isquêmico diminuiu a lesão hepática, mas não influenciou na regeneração até 48 horas.

Descritores: Regeneração hepática. Precondicionamento isquêmico. Isquemia. Reperfusão. Hepatectomia.

INTRODUÇÃO

A capacidade de regeneração do fígado tem sido amplamente reconhecida ao longo do tempo. Esse processo aparece como resposta às agressões causadas ao fígado por ressecções cirúrgicas, traumas, infecções ou intoxicações medicamentosas, que tem como consequência perdas de parênquima¹.

No tratamento das lesões hepáticas, a ressecção de segmentos ou lobos é, na maioria das vezes, o procedimento utilizado. Durante o procedimento cirúrgico é de grande importância o controle do sangramento² através da exclusão total ou parcial do fluxo sanguíneo para o fígado, durante a ressecção¹⁻³. Este procedimento leva à privação do aporte de oxigênio ao tecido remanescente, causando injúria tecidual, a qual se denomina lesão de isquemia e reperfusão (IR)⁴⁻⁶.

Em 1908, com o objetivo de coibir sangramentos hepáticos, Pringle⁷ criou uma técnica de pinçamento da tríade portal com indução de isquemia hepática⁸. Esta técnica tem sido um dos procedimentos utilizados nas operações por trauma hepático e nas ressecções hepáticas segmentares ou amplas, visando diminuir as perdas sanguíneas⁹. No entanto, a manobra de Pringle induz lesão de IR no fígado remanescente, associada com o aumento da morbidade e mortalidade¹⁰.

Durante a lesão de IR, ocorrem alterações, tais como, distúrbios da microcirculação hepática, elevação da concentração sérica de aminotransferases e de desidrogenase láctica, disfunção mitocondrial e lipoperoxidação, relacionadas, na sua maioria, à duração da isquemia^{11,12}.

O pré-condicionamento isquêmico (IPC) é um dos procedimentos utilizados na proteção do fígado das lesões

Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense - UFF, no Laboratório de Nutrição Experimental da Faculdade de Nutrição da UFF (LABNE/UFF) e no Departamento de Patologia Veterinária da Faculdade de Veterinária da UFF, Niterói, RJ, Brasil.

1. Aluna do Curso de Mestrado em Ciências Médicas pela Universidade Federal Fluminense- Niterói-RJ-BR; 2. Professor Adjunto da Escola de Medicina Souza Marques, Rio de Janeiro- RJ-BR; 3. Estatístico da Faculdade de Matemática da Universidade Federal de Uberlândia – Uberlândia – MG-BR; 4. Professor Adjunto do Departamento de Patologia da Universidade Federal Fluminense; 5. Professor Associado III do Departamento de Nutrição e Dietética da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal Fluminense; 6. Professor Titular do Departamento de Patologia e Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Clínica e Reprodução Animal da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense; 7. Professor Associado III do Departamento de Cirurgia Geral da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense.

de IR. Atua no período antecedente à isquemia, e constituiu-se na indução de um pequeno período de isquemia seguido por pequeno período de reperfusão antes do período mais longo de isquemia propriamente dita^{2,12,13}.

No início de 2008, uma revisão sistemática¹⁴, do grupo de cirurgia hepatobiliar da Fundação Cochrane, em ensaios clínicos, não conseguiu evidências que suportassem ou refutassem o uso do IPC na cirurgia do fígado. Estudos adicionais foram recomendados para avaliar o papel do IPC em hepatectomias envolvendo o período de isquemia normotérmica.

O objetivo deste estudo foi analisar a influência do IPC na regeneração hepática após IR e hepatectomia parcial.

MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal Fluminense (UFF) (nº de registro 049/08).

Foram utilizadas 24 ratas da espécie *Rattus norvegicus*, da linhagem Wistar, com 12 semanas de idade, fornecidas pelo NAL – Núcleo de Criação de Animais de Laboratório da UFF. Os animais foram mantidos no Biotério do Laboratório de Nutrição Experimental da UFF, até que completassem idade ideal para procedimento cirúrgico. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos cirúrgicos: Grupo Controle – SHAM (n= 6) – composto por ratos submetidos à laparotomia, simulação cirúrgica e observação sob anestesia durante 60 minutos, período correspondente aos dos demais grupos; Grupo Hepatectomia – HEP (n= 6) – composto por ratos submetidos à hepatectomia parcial após 55 minutos da abertura da cavidade; Grupo Isquemia e Reperfusão – GIR (n= 6) – composto por ratos submetidos à isquemia de 30 minutos e posterior hepatectomia parcial; Grupo Pré-condicionamento – PRE (n= 6) – composto por ratos submetidos ao IPC de 10/10 minutos seguido de 30 minutos de isquemia e posterior hepatectomia parcial.

Foi utilizado durante todo o procedimento operatório, microscópio cirúrgico nos aumentos de seis a 16 vezes e instrumental microcirúrgico. Todos os animais foram submetidos à laparotomia mediana, iniciando no apêndice xifoide, com 5cm de extensão. Realizada a secção dos ligamentos falciformes e coronário esquerdo e a identificação e isolamento do pedículo hepático, englobando o ducto biliar, artéria hepática e veia porta. Nos grupos HEP, GIR, PRE foi realizada hepatectomia parcial de 70%, pela retirada dos lobos mediano e lateral esquerdo. Os fígados ressecados foram pesados.

Também em todos os animais, após revisão da hemostasia, o fechamento da parede da cavidade abdominal consistiu de um plano músculo aponeurótico com sutura continua com fio náilon 4-0 e sutura separada de pele com náilon 5-0.

Após 48 horas em observação, foram relaparotomizados para realização de coleta de sangue através de punção da veia cava infra-hepática e remoção dos lobos remanescentes e, em seguida, eutanasiados.

O fígado remanescente foi retirado e pesado. O percentual da massa hepática regenerada foi calculado, conforme a fórmula: $\% = [C - (A - B)]/A \times 100\%$, onde: A= peso total estimado no momento da hepatectomia parcial; B= peso do fígado ressecado, (aproximadamente 70% do peso total do fígado) e C= peso do fígado regenerado no momento do sacrifício.

Para avaliar a lesão hepática foram feitas as análises bioquímicas de alanina aminotransferase (ALT), e aspartato aminotransferase (AST).

Para a análise imunoistoquímica com o PCNA as imagens foram captadas e analisadas, em procedimento cego, com o auxílio do microscópio de luz, sendo feito contagem de 1000 células, evidenciando os núcleos marcados e negativos.

Todos os dados foram expressos sob forma de tabelas com os valores de médias $\pm$ desvio-padrão. Para a análise dos resultados foram aplicados os testes segundo a natureza das variáveis. Para a análise dos resultados e comparação entre os grupos, foi aplicado o teste de Mann-Whitney. Adotou-se o nível de significância de 0,05 ou 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Os pesos finais dos fígados remanescentes apresentaram regeneração em torno de 60% após a hepatectomia em todos os grupos (Tabela 1), não ocorrendo diferença estatística entre eles (Tabela 2).

Foram calculadas a média e o desvio-padrão de ALT, AST e do percentual de positividade do PCNA (Tabela 3). O grupo GIR obteve o maior valor de ALT e AST (324 e 1442, respectivamente) e observou-se que o grupo PRE teve valores de ALT e AST (187,5 e 988, respectivamente) menores do que os do grupo GIR. Em relação às transaminases, houve diferenças significativas entre os grupos HEP-SHAM, GIR-SHAM, PRE-SHAM e GIR-PRE ($p < 0,05$).

Quanto ao percentual de positividade para o PCNA, o grupo HEP teve o maior percentual (52,25%), enquanto que o grupo SHAM apresentou os valores mínimos de PCNA (5,67%) (Tabela 3). Apenas o grupo SHAM, quando comparado com os demais grupos, obteve diferença significativa.

DISCUSSÃO

Neste trabalho, o pré-condicionamento isquêmico não foi capaz, em 48 horas, de aumentar a proliferação celular após isquemia e reperfusão seguida de

Tabela 1 - Médias dos valores do peso total hepático, peso inicial, peso final e peso do lobo remanescente dos grupos SHAM, HEP, GIR e PRE.

Grupos	Peso Total (A)		Peso Inicial (B)		Peso Final (C)		Peso da Parte Regenerada (C- (A-b))	
	Gramas	Gramas	Gramas	Porcentagem	Gramas	Porcentagem	Gramas	Porcentagem
SHAM	6,84		6,84					
HEP	6,59	4,62	5,95	90,01%	3,97	60,03%		
GIR	6,5	4,55	5,85	89,93%	3,9	60,00%		
PRE	6,6	4,62	6,14	93,18%	4,16	63,16%		

Tabela 2 - Teste Mann-Whitney para comparação de ALT, AST, percentual de positividade do PCNA e regeneração dos hepatócitos dos grupos SHAM, HEP, GIR E PRE.

Teste de Mann-Whitney	ALT	AST	PCNA	Regeneração
HEP-GIR	0,69	0,07	0,22	0,81
HEP-PRE	0,14	0,81	0,93	0,47
HEP-SHAM	0,005*	0,005*	0,005*	-
GIR-PRE	0,02*	0,02*	0,93	0,23
GIR-SHAM	0,005*	0,005*	0,01*	-
PRE-SHAM	0,005*	0,005*	0,005*	-

valores com * indicam diferenças significativas ($P < 0,05$)

Tabela 3 - Média e desvio-padrão de ALT, AST e percentual de positividade do PCNA dos grupos SHAM, HEP, GIR E PRE.

Grupo	Média ($\pm$ desvio-padrão)		
	ALT	AST	PCNA
SHAM	41,333 $\pm$ 2,42	216,5 $\pm$ 22,01	5,67 $\pm$ 5,48
HEP	292,5 $\pm$ 133,01	1089 $\pm$ 395,98	52,25 $\pm$ 22,18
PRE	187,5 $\pm$ 35,76	988 $\pm$ 291,5	43,84 $\pm$ 27,42
GIR	324 $\pm$ 119,34	1442 $\pm$ 249,11	38,75 $\pm$ 13,50

hepatectomia parcial. No entanto, diminuiu a lesão hepática após a hepatectomia.

Um dos procedimentos utilizados para proteger o fígado da IR é o IPC, que se baseia na premissa dos tecidos adquirirem resistência aos efeitos da IR através da exposição prévia a breves períodos de oclusão vascular¹². O curto intervalo de tempo de isquemia durante o IPC geraria estresse oxidativo leve, induzindo mecanismos de defesa natural¹³.

Neste trabalho, as hepatectomias foram realizadas conforme o modelo experimental de regeneração hepática em ratos Wistar descrito por Higgins e Anderson, em 1931. A hepatectomia parcial descrita por esses pesquisadores é considerada um dos melhores modelos para o estudo de regeneração hepática, pois permite a definição precisa do início do estímulo regenerativo. Consiste na ressecção dos lobos lateral esquerdo e mediano, que

correspondem a aproximadamente 70% da massa hepática total. Os lobos lateral direito e caudado, que correspondem, respectivamente, a cerca de 24% e 6% da massa hepática total, são mantidos intactos¹.

Na regeneração hepática os hepatócitos são ativados principalmente por citocinas para iniciar a fase de ciclo celular, na qual ocorre ativação de genes que levam os hepatócitos da fase G0 para a fase G1. Neste processo estão envolvidas várias proteínas, fatores de crescimento, quinases ciclo dependentes^{15,16}. As células progridem pelo ciclo celular, passando para a fase S, havendo síntese do DNA. Segue-se para a fase G2 (de replicação), em que são sintetizadas as proteínas necessárias para a divisão celular, e, por fim, a fase da mitose (M) propriamente dita¹⁷. Após uma fase de intenso crescimento e re-estruturação do parênquima hepático, o processo regenerativo cessa^{16,18}. Os hepatócitos são os primeiros a se proliferarem, constitu-

indo cerca de 90% da massa hepática e 60% do número total de células^{12,17}. Por isso, optou-se por avaliar a proliferação celular dos hepatócitos.

Para a detecção da proliferação celular em vários tecidos, têm-se usado diferentes métodos que fornecem informações a respeito do crescimento e reparação teciduais. Uma técnica utilizada é o uso do antígeno nuclear de proliferação celular (PCNA), que é expresso na fase G1 tardia e durante a fase S do ciclo celular¹⁵.

A lesão hepática foi avaliada a partir do nível das enzimas hepáticas, ALT e AST, que, acima do normal, indicam algum dano hepático¹⁹. Na lesão hepatocelular leve, a forma predominante no soro é a citoplasmática, enquanto que em lesões graves, há liberação de enzima mitocondrial elevando a relação AST/ALT. Neste caso, os valores de ALT podem ter diminuição mais rápida por terem sido primeiramente lançados na corrente circulatória permanecendo, portanto, os valores de AST elevados por mais tempo, ocasionando a elevação da relação AST/ALT²⁰.

Neste experimento, os animais submetidos à hepatectomia obtiveram aumento do peso do fígado remanescente de cerca de 60%. Esse percentual se deve ao tempo de observação, 48 horas, já que o processo de restauração da massa original leva de cinco a sete dias²¹.

Neste trabalho, os grupos onde os animais foram submetidos à hepatectomia apresentaram valores de ALT acima do normal (considerando os valores de 26 e 78 UI/l como fisiológicos para a espécie)¹⁹. A diferença significativa encontrada entre os grupos GIR e PRE demonstra a diminuição da lesão hepática com o IPC. Considerando os valores de 157 UI/l a 246 UI/l como fisiológicos para a enzima hepática AST para a espécie estudada¹⁹, apenas o grupo SHAM apresentou valores dentro dos limites nor-

mais. Também neste caso, a diferença significativa dos grupos GIR e PRE reforça a proteção do IPC sobre o fígado, conforme descrito por outros autores em trabalhos experimentais e clínicos^{15,22-24}.

Nesta pesquisa, com relação ao percentual de positividade do PCNA, o grupo HEP teve o maior índice, seguido dos grupos PRE, GIR e SHAM, respectivamente. O grupo SHAM se difere significativamente dos demais grupos, no entanto, esses não apresentaram diferença significativa quando comparados entre eles. Esse resultado demonstra que, apesar da maior proliferação celular do grupo com pré-condicionamento isquêmico, este não demonstrou capacidade de aumentá-la significativamente, já que ela se apresentou diminuída pela lesão de IR em relação aos animais submetidos somente ao estímulo da hepatectomia.

Em um estudo prospectivo, Clavien *et al.*²³ mostraram a eficiência do IPC em reduzir as lesões de IR, no primeiro estudo clínico envolvendo o IPC do fígado em pacientes submetidos à hepatectomia. No entanto, evidenciou algumas situações onde o IPC foi ineficaz, como em ressecções maiores que 50%. Azoulay *et al.*²⁴ relataram pela primeira vez o uso do IPC no transplante clínico demonstrando maior tolerância à lesão de IR, mas identificaram piora da função hepática inicial.

Esse trabalho experimental analisa somente o tempo de 48 horas após a hepatectomia, mas corrobora os trabalhos clínicos^{14,23,24} que não permitem, em ressecções ampliadas, fazer indicação definitiva do uso do pré-condicionamento isquêmico.

Em conclusão, o pré-condicionamento isquêmico diminuiu a lesão hepática após a hepatectomia, mas não melhorou a regeneração após a lesão de isquemia e reperfusão.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate liver regeneration modulated by ischemic preconditioning after ischemia, reperfusion and partial hepatectomy.

Methods: We used 24 Wistar rats of 12 weeks of age, which were randomly assigned into four groups: control (SHAM), hepatectomy (HEP), ischemia and reperfusion (IRG) and Ischemic Preconditioning (SRG). Analyses were made on liver enzymes ALT and AST, assessment of regeneration through the initial and final weight of the liver and the proliferation of hepatocytes by immunohistochemical analysis with Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA). **Results:** In all groups there was liver regeneration, with no statistically significant difference between them. There were significant differences in ALT and AST between groups HEP and SHAM, PRE and GIR, GIR and SHAM and PRE and SHAM ($p < 0.05$). There were also significant differences in the PCNA labeling of the SHAM group as compared to other groups ($p < 0.05$). **Conclusion:** The ischemic preconditioning decreased liver injury, but did not influence the regeneration up to 48 hours.

Key words: Hepatic regeneration. Ischemic preconditioning. Ischemia. Reperfusion. Hepatectomy.

REFERÊNCIAS

1. Fausto N. Liver regeneration. *J Hepatol.* 2000;32(1 Suppl):19-31.
2. Pacheco EG, Ramalho FS, Ramalho LNZ, Zucoloto S, Castro e Silva Jr O, Oliveira AF. Efeitos do pré-condicionamento hepático em ratos cirróticos, submetidos à isquemia e reperfusão hepática: resultados preliminares. *Acta cir bras.* 2001;16(Supl 1):41-3.
3. Gurusamy KS, Kumar Y, Sharma D, Davidson BR. Methods of vascular occlusion for elective liver resections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD006409. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD006409.
4. Ishikawa Y, Yamamoto Y, Kume M, Yamagami K, Yamamoto H, Kimoto S, et al. Heat shock preconditioning on mitochondria during warm ischemia in rat livers. *J Surg Res.* 1999;87(2):178-84.

5. Kohli V, Selzner M, Madden JF, Bentley RC, Clavien PA. Endothelial cell and hepatocyte deaths occur by apoptosis after ischemia-reperfusion injury in the rat liver. *Transplantation*. 1999;67(8):1099-105.
6. Daemen M, de Vries B, Buurman WA. Apoptosis and inflammation in renal reperfusion injury. *Transplantation*. 2002;73(11):1693-700.
7. Canalese J, Gove CD, Gimson AE, Wilkinson SP, Wardle EN, Williams R. Reticuloendothelial system and hepatocytic function in fulminant hepatic failure. *Gut*. 1982;23(4):265-9.
8. Mantovani M, Fontelles MJ, Hirano ES, Morandin RC, Caputo LRG, Schenka AA. Isquemia e reperfusão total associada ao estado de choque hemorrágico controlado: efeitos no sequestro de neutrófilos no pulmão do rato. *Acta cir bras*. 2002;17(1):46-54.
9. Teixeira ARF, Molan NT, Kubrusly MS, Bellodi-Privato M, Coelho AM, Leite KR, et al. Pós-condicionamento melhora a peroxidação lipídica na lesão de isquemia-reperfusão hepática em ratos. *Acta cir bras*. 2009;24(1):52-6.
10. Petrowsky H, McCormack L, Trujillo M, Selzner M, Jochum W, Clavien PA. A prospective, randomized, controlled trial comparing intermittent portal triad clamping versus ischemic preconditioning with continuous clamping for major liver resection. *Ann Surg*. 2006;244(6):921-8; discussion 928-30.
11. Santos CHM, Pontes JCDV, Mijji LNO, Nakamura DI, Galhardo CAV, Aguenta SM. Efeito do pós-condicionamento isquêmico sobre a isquemia e reperfusão hepática em ratos. *Acta cir bras*. 2010;25(2):163-8.
12. Lima CX. Efeitos do pré-condicionamento por oxigenoterapia hiperbárica na lesão de isquemia e reperfusão hepática em ratos [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade de Minas Gerais, Faculdade de Medicina; 2006.
13. Centurion S, Brisotti JL, Oliveira GR, Tolentino E, Pacheco EG, Oliveira AF, et al. Avaliação da função mitocondrial do fígado submetido à isquemia parcial com e sem pré-condicionamento isquêmico. *Acta cir bras*. 2001;16(Supl 1):61-2.
14. Gurusamy KS, Kumar Y, Sharma D, Davidson BR. Ischaemic preconditioning for liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD006315.
15. Galhardo MA, Júnior CQ, Riboli Navarro PG, Morello RJ, De Jesus Simões M, De Souza Montero EF. Liver and lung late alterations following hepatic reperfusion associated to ischemic preconditioning or N-acetylcysteine. *Microsurgery*. 2007;27(4):295-9.
16. Tannuri ACA. Modelos de regeneração hepática em animais em crescimento: estudos histológicos, moleculares e avaliação de efeitos em imunossupressores [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2007.
17. Kurir TT, Markoti A, Katalini V, Bozani D, Cikes V, Zemunik T, et al. Effect of hyperbaric oxygenation on the regeneration of the liver after partial hepatectomy in rats. *Braz J Med Biol Res*. 2004;37(8):1231-7.
18. Jesus RP, Waitzberg DL, Campos FG. Regeneração hepática: papel dos fatores de crescimento e nutrientes. *Rev Assoc Med Bras*. 2000;46(3):242-54.
19. Jeschke MG, Low JF, Spies M, Vita R, Hawkins HK, Herndon DN, et al. Cell proliferation, apoptosis, NF-kappaB expression, enzyme, protein, and weight changes in liver of burned rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2001;280(6):G1314-20.
20. Rüdiger HA, Graf R, Clavien PA. Sub-lethal oxidative stress triggers the protective effects of ischemic preconditioning in the mouse liver. *J Hepatol*. 2003;39(6):972-7.
21. Fausto N, Laird AD, Webber EM. Liver regeneration. 2. Role of growth factors and cytokines in hepatic regeneration. *FASEB J*. 1995;9(15):1527-36.
22. Peralta C, Hotter G, Closa D, Prats N, Xaus C, Gelpí E, Roselló-Catafau J. The protective role of adenosine in inducing nitric oxide synthesis in rat liver ischemia preconditioning is mediated by activation of adenosine A2 receptors. *Hepatology*. 1999;29(1):126-32.
23. Clavien PA, Yadav S, Sindram D, Bentley RC. Protective effects of ischemic preconditioning for liver resection performed under inflow occlusion in humans. *Ann Surg*. 2000;232(2):155-162.
24. Azoulay D, Lucidi V, Andreani P, Maggi U, Sebah M, Ichai P, et al. Ischemic preconditioning for major liver resection under vascular exclusion of the liver preserving the caval flow: a randomized prospective study. *J Am Coll Surg*. 2006;202(2):203-11.

Recebido em 20/10/2011

Aceito para publicação em 19/12/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: FAPERJ

Como citar este artigo:

Salomão LS, Young SB, Galhardo MA, Pereira LA, Pires ARC, Boaventura GT, Ferreira AMR, Martinho JM. Avaliação da regeneração hepática com modulação pelo pré-condicionamento isquêmico após isquemia e reperfusão e hepatectomia parcial. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2012; 39(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

José Manuel Martinho

E-mail: jmanuel.martinho@gmail.com

Repercussões pulmonares após isquemia hepática parcial e reperfusão – modelo experimental

Pulmonary effects after partial liver ischemia and reperfusion - experimental model

LEONARDO FERNANDES CANEDO¹; GABRIEL VARJÃO LIMA²; MARCEL CERQUEIRA CÉSAR MACHADO, TCBC-SP³

R E S U M O

Objetivo: Descrever um modelo experimental de lesão de isquemia/reperfusão hepática com manifestações sistêmicas, representadas pelo envolvimento pulmonar, que possa ser utilizado por aqueles que pretendem compreender esse fenômeno. **Métodos:** Ratos Wistar machos (200-250g) foram usados. Quatorze foram alocados em dois grupos, sendo G1 com oito submetidos somente à laparotomia e G2, seis à isquemia e reperfusão hepática. As funções hepática (aminotransferases séricas, respiração mitocondrial, histologia) e pulmonar (teste do azul de Evans) foram analisadas. **Resultados:** houve diferença estatística significativa entre G1 e G2 ao se comparar valores de AST ($24,3 \pm 108$ e 5406 ± 2263), ALT ($88,5 \pm 28,5$ e 5169 ± 2690), razão de controle respiratório ($3,41 \pm 0,17$ e $1,91 \pm 0,55$) e relação ADP/O ($1,93 \pm 0,03$ e $1,45 \pm 0,27$), lesões histológicas (necrose, células inflamatórias, hemorragia, microesteatose) e teste do azul de Evans ($194,31 \pm 53$ e $491,8 \pm 141$). **Conclusão:** O modelo mostrou-se útil para o estudo de lesão de isquemia/reperfusão hepática.

Descritores: Modelos animais. Fígado. Isquemia. Reperfusão. Ratos Wistar.

INTRODUÇÃO

Durante o transplante, a retirada do fígado do doador e sua revascularização no receptor determinam lesão de isquemia/reperfusão (I/R). Isquemia produz dano tecidual e estado pró-inflamatório que, com o estabelecimento posterior do fluxo sanguíneo, leva a outro efeito deletério: lesão de reperfusão.

A lesão de I/R é o principal determinante da disfunção hepática após hepatectomia e é também a causa mais importante da disfunção primária de enxerto hepático^{1,2}, além de ser a principal causa de retransplante nas duas primeiras semanas de pós-operatório³.

Apesar dos avanços no estudo da causa e consequências da isquemia e reperfusão, ainda não há tratamento eficaz com comprovação clínica. Muitos modelos experimentais têm sido desenvolvidos com o objetivo de testar intervenções capazes de reduzir danos e fornecer conhecimento sobre os eventos fisiopatológicos envolvidos⁴, como interação de plaquetas⁵, ativação de complemento⁶, espécies reativas de oxigênio⁷ e óxido nítrico⁸.

O objetivo deste estudo é demonstrar um modelo de isquemia e reperfusão hepática com manifestação

sistêmica, representada por lesão pulmonar, que possa ser útil para aqueles que pretendem compreender mecanismos de lesão de I/R ou desenvolver possíveis ações terapêuticas.

MÉTODOS

Foram utilizados 14 ratos Wistar machos, adultos, pesando entre 200g e 250g, alojados em ambiente controlado, com 23°C, ciclos de claro/escuro de 12 horas e alimentados com ração comercial e água *ad libitum*. Todos os animais foram tratados de acordo com as Normas Internacionais de Proteção Animal. O protocolo, número 281/03, foi aprovado pelo Comitê de Ética local e cumpriu todos os regulamentos para pesquisas envolvendo animais de experimentação.

Os animais foram distribuídos em dois grupos: Grupo 1 (G1) – seis animais, submetidos à laparotomia sem pinçamento do pedículo vascular, e Grupo 2 (G2) – oito animais, submetidos à isquemia e reperfusão, receberam solução salina 0,9% por via intravenosa.

A anestesia foi realizada com injeção intraperitoneal de cloridrato de quetamina (Ketalar®) e

Trabalho realizado no Laboratório #LIM37, do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brasil.

1. Coordenador da Residência em Cirurgia Geral do Hospital Geral Roberto Santos, Bahia, Brasil; 2. Estudante de Graduação, Medicina, UFBA, Bahia, Brasil; 3. Titular da Disciplina de Transplante e Cirurgia do Fígado, Departamento de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

cloridrato de xilazina (Rompum®) em razão 4:1. Na mesa cirúrgica, os ratos foram posicionados em decúbito dorsal e imobilizados pelas quatro extremidades e pela mandíbula superior. Um cateter (Jelco®) número 14 foi adaptado e usado como tubo traqueal, que, após colocação, teve seu posicionamento testado. Um ventilador mecânico (Harvard Inc., Holliston, MA) foi acoplado e ajustado para 60 respirações por minuto com volume corrente de 0,08ml por grama de peso. Um termômetro retal (YSI Inc., Dayton, Ohio) foi posicionado e fixado.

Após tricotomia e degermação da parede abdominal com iodo povidine, uma incisão mediana de aproximadamente 5cm com limite superior no apêndice xifóide foi realizada, seguida pela abertura da cavidade abdominal e exposição do campo operatório. Os ligamentos falciforme, triangular esquerdo e interlobar foram seccionados, seguidos por identificação do hilo hepático e reconhecimento de veia porta, artéria hepática e ramos ductos biliares. Logo depois, o pedículo vascular comum a ambos os lobos lateral-esquerdo e mediano foi isolado e uma pinça microvascular foi posicionada para cessar fluxo sanguíneo (Figura 1). Uma vez constatada a modificação da cor dos lobos hepáticos isquêmicos, delimitada por uma linha de transição com os lobos não-isquêmicos, procedeu-se ao fechamento da parede abdominal em um plano com Mononylon® 4-0 para minimizar perdas de calor e água.

Após clampeamento do pedículo, os animais foram submetidos à uma hora de isquemia quente. Durante este período foram mantidos anestesiados, mecanicamente ventilados, sob temperatura controlada entre 36,5 e 37°C, usando lâmpada de halogênio 45W/127V. Após 45 minutos de isquemia quente, um mililitro de solução salina 0,9% foi injetado na veia peniana dorsal. Terminado o período de isquemia quente, a incisão foi aberta e a pinça vascular foi removida, dando início ao período de reperfusão, certificada pela modificação de cor. A síntese da parede abdominal foi realizada com sutura contínua simples, em dois planos, com Mononylon® 4.0.

Os ratos foram extubados após a recuperação da ventilação espontânea e de reflexos a estímulos nocivos em membros inferiores e posteriormente acondicionados em gaiolas individuais com água *ad libitum*. Após quatro horas de reperfusão, os animais foram anestesiados com 2ml da solução anestésica quetamina/xilazina. Foram colocados de volta na mesa cirúrgica e injetado 0,5ml de azul de Evans pela veia peniana dorsal. Após 15 minutos foram realizadas toracolaparotomia, coleção de 1ml de sangue por punção cardíaca e secção da veia cava inferior.

O fígado foi removido e dividido em duas partes: a porção isquemiada e porção não-isquemiada. Procedeu-se a remoção de um fragmento de cada porção para avaliação histológica e o restante foi utilizado para avaliar respiração mitocondrial. Os pulmões foram retirados e enviados para estudo da densidade óptica com azul de Evans.

Figura 1 - Pedículo vascular comum aos lobos lateral-esquerdo e mediano clampeado.

Aminotransferases foram utilizadas como marcadores de lesão hepática.

A função mitocondrial foi avaliada utilizando o método descrito por Coelho *et al.*⁹. De acordo com o método de Bielecki *et al.*¹⁰, após o sacrifício, fragmentos dos lobos isquemiados e não-isquemiados do fígado foram removidos e imersos em solução de homogeneização. Consumo de oxigênio foi determinado polarograficamente¹¹, usando um oxígrafo 5/6 (Gilson Medical Electronics, Inc.) com um eletrodo de O² (Clark, Yellow Springs Instruments Co., Yellow Springs, Ohio) a 28°C. As mitocôndrias receberam succinato de potássio como substrato energético para determinar o estado 4 (S4) da respiração (estado basal). O estado 3 (S3) da respiração (estado ativo) foi induzido pela adição de adenosina difosfato (ADP, Sigma Chemical Company, St. Louis, Missouri). Após fosforilação completa de todo ADP adicionado para ATP, S4 foi medido novamente.

A relação de controle respiratório (RCR) avalia as reações de acoplamento da razão mitocondrial S3/S4, ou seja, o consumo de oxigênio nos estados ativo e basal pela relação entre a taxa de consumo de oxigênio na presença de ADP e a velocidade obtida após o gasto final de ADP.

RCR e ADP/O, que representa a razão de ADP utilizado para fosforilação sobre o oxigênio consumido na reação, ou seja, quanto oxigênio foi gasto na fosforilação, foram calculadas como índices de funções oxidativas e fosforilativas das mitocôndrias¹².

S3 e S4 foram expressos em nanogramas de átomos de oxigênio por miligrama de proteína mitocondrial por minuto, determinados pelo método de Lowry *et al.*¹³.

As alterações histológicas foram avaliadas por um patologista cego para alocação de grupo. O material foi fixado em formol a 2% e corado com hematoxilina e eosina. O azul de Evans foi administrado 15 minutos antes da morte dos animais e avaliado como descrito por Jancar *et al.*¹⁴

Os resultados foram expressos em médias e desvios-padrão. Para a análise dos achados histológicos foi

utilizado teste de Kruskal-Wallis. Quando diferenças estatísticas foram observadas, foi aplicada a análise de Mann-Whitney. Para determinar a significância de outros resultados, utilizou-se a análise de variância (ANOVA) e Newman-Keuls. O valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

Aminotransferases

Os níveis séricos de AST e ALT aumentaram significativamente em G2 ($p < 0,001$), quando comparados com G1 (Tabela 1).

Respiração mitocondrial

Foram analisados os valores de RCR e ADP/O. A RCR diminuiu significativamente ($p < 0,001$) em G2 (Tabela 2). A relação ADP/O foi significativamente menor ($p < 0,001$) em G2 (Tabela 3).

Análise histológica

A tabela 4 exibe os achados histológicos dos dois grupos. Foram avaliados necrose, apoptose, infiltrado inflamatório, dilatação sinusoidal, hemorragia, edema e microsteatose. Os achados foram classificados de acordo com a intensidade: ausente, leve, moderada ou grave. Para fins de análise estatística, quando as alterações foram ausentes ou leves, foram agrupadas como ausente e, quando classificadas como moderadas ou graves, foram agrupadas como presente.

Avaliação pulmonar

O estudo da densidade óptica do corante no parênquima pulmonar mostrou aumento significativo ($p < 0,01$) em G2 (Tabela 5).

Tabela 1 - Níveis séricos de aminotransferases.

Grupo	AST	ALT
G1	24,3 ± 108	88,5 ± 28,5 a
G2	5.406 ± 2.263	5.169 ± 2.690 b

$a, b - p < 0,001$

Tabela 2 - Determinação da RCR.

Grupo	RCR
G1	3,41 ± 0,17 a
G2	1,91 ± 0,55 b

$a, b - p < 0,001$

Tabela 3 - Determinação da razão ADP/O.

Grupo	ADP/O
G1	1,93 ± 0,03 a
G2	1,45 ± 0,27 b

$a, b - p < 0,001$

Tabela 5 - Teste azul de Evans.

Grupo	Evans blue (ug/g pulmonary tissue)
G1	194,31 ± 53 a
G2	491,8 ± 141 b

$a, b - p < 0,01$

Tabela 4 - Achados histológicos.

Variável	Grupo	Ausente	Presente	Teste de Fisher
Necrose	G1	6	0	a
	G2	0	8	b
Apoptose	G1	6	0	a
	G2	4	4	b
Células inflamatórias	G1	6	0	a
	G2	0	8	b
Dilatação sinusoidal	G1	6	0	a
	G2	7	1	b
Hemorragia	G1	6	0	a
	G2	1	7	b
Tumefação	G1	4	2	a
	G2	8	0	b
Microsteatose	G1	6	0	a
	G2	1	7	b

NS – diferença não-significativa.

DISCUSSÃO

Ratos Wistar foram escolhidos por fácil manuseio, baixo custo e disponibilidade. Além disso, padronização de tamanho, peso e alimentação favoreceram a produção de grupos mais homogêneos para o experimento.

Aspectos relacionados com o cuidado anestésico, monitorização de dados vitais e do procedimento cirúrgico foram considerados durante a elaboração do modelo. A maioria dos modelos experimentais mantém os animais em respiração espontânea durante a operação¹⁵⁻¹⁸. As bases fisiopatológicas dos efeitos das variações das pressões parciais dos gases e do pH já são bem estabelecidas¹⁹. Sabe-se, ainda, que as pressões dos gases arteriais e o pH influenciam diretamente a circulação hepática. Hughes *et al.*²⁰ demonstraram que a hipercapnia aumenta o fluxo sanguíneo portal e diminui o fluxo sanguíneo da artéria hepática em cães, enquanto hipocapnia diminui ambos os fluxos²¹. Já a hipoxemia resulta em queda do fluxo arterial, mas sem alterações no fluxo venoso portal²². Estas modificações na circulação hepática devem estar relacionadas com potencialização ou atenuação da lesão em situações de I/R. Variações no fluxo sanguíneo hepático também podem justificar as mudanças que ocorrem em nível celular. A influência da acidose *in vitro* em hepatócitos e células endoteliais também já foi estudada^{23,24}. Heijnen *et al.*²⁵ demonstraram, *in vivo*, que a acidose respiratória agrava lesão de I/R com pressão parcial de oxigênio normal, enquanto que em condições de hipoxia ocorre o oposto, ou seja, lesão de I/R é atenuada.

Ventilação mecânica requer relaxamento muscular adequado para evitar a interação da respiração ativa de ratos inadequadamente anestesiados com o ventilador. Vale ressaltar que os ratos são animais hemodinamicamente instáveis, aumentando a necessidade de cuidados anestésicos em modelos de I/R, uma vez que o fenômeno de reperfusão por si só pode determinar hipotensão e arritmias cardíacas²⁶. Anestesia com relaxamento muscular adequado para ventilação com pressão positiva e manutenção de estabilidade hemodinâmica foi alcançada com a combinação de xilazina e quetamina. Essa associação é comumente usada em diversos modelos, mesmo na ausência de suporte ventilatório¹⁷.

A temperatura, variável importante na regulação da contratilidade vascular e na curva de dissociação de oxigênio das hemácias para os tecidos¹⁹, foi também monitorada por meio de termômetro retal e controlada com a utilização de lâmpada halógena. Após a definição dos cuidados anestésicos e de monitorização, foi necessária a padronização do procedimento cirúrgico.

A opção pela isquemia dos lobos mediano e lateral-esquerdo foi decorrente de três fatores. Primeiro, pela simplicidade técnica. Após a liberação dos ligamentos triangular esquerdo e interlobar, a exposição do hilo permite o isolamento do pedículo comum aos lobos mediano e lateral-esquerdo sem muita manipulação cirúrgica. Segun-

do, o volume hepático correspondente aos dois lobos é significativo, representando 70% do total. E terceiro, o pinçamento parcial permite a drenagem venosa portal através dos demais segmentos hepáticos, possibilitando tempos de isquemia prolongados e prevenindo congestão mesentérica grave, o que diminui as chances de translocação bacteriana²⁷ e minimiza a interferência de mediadores inflamatórios secundários à estase mesentérica. O pinçamento do pedículo foi realizado com pinças vasculares atraumáticas especialmente ajustadas para evitar lesão direta do endotélio vascular.

A volemia estimada dos ratos corresponde a 5,4ml/100mg de peso²⁸. Foi administrado 1ml de soro fisiológico, que representa aproximadamente 8% da volemia dos ratos do estudo. Essa administração foi realizada de modo a compensar perdas volêmicas do procedimento e evitar estabelecimento de hipotensão arterial e também para simular a injeção de drogas.

Existem diferentes tipos de modelos experimentais de isquemia hepática temporária⁴. A parcial, por interrupção do fluxo sanguíneo através dos lobos mediano e lateral-esquerdo, caracteriza o modelo de isquemia hepática parcial, utilizado neste e em muitos outros estudos^{6,7,27,29,30}. Por definição, esses modelos são similares. No entanto, as maneiras de efetuar cuidados anestésicos, monitorizar dados vitais e realizar procedimentos cirúrgicos fornecem singularidade a cada um deles.

Zumbado *et al.*¹⁷ demonstraram que tempos de isquemia inferiores a 60 minutos não causam lesões teciduais importantes. Por outro lado, tempos superiores a 120 minutos levam aumento significativo da morbidade e da mortalidade. Dados semelhantes foram observados no estudo piloto. Logo, visando não aumentar desnecessariamente o risco cirúrgico, o tempo de isquemia ficou determinado em 60 minutos.

O tempo de reperfusão foi também determinado por meio de estudo piloto e dados da literatura. Após 60 minutos de reperfusão, é possível observar até 60% das lesões secundárias aos radicais livres e, após 24 horas, as alterações decorrentes de quase todos os mecanismos de lesão conhecidos estão presentes¹⁷. Para determinar o tempo de reperfusão do presente estudo, foram analisados 60 minutos, quatro horas e 24 horas em testes preliminares, tendo sido demonstrado que quatro horas foi o intervalo de tempo satisfatório para o aparecimento de lesões suficientemente intensas. Portanto, quatro horas foi o tempo escolhido para reperfusão.

Canedo *et al.*⁵ utilizaram esse modelo com sucesso quando, em vez de solução salina, aplicaram em um grupo de ratos cloridrato de tirofiban, um antiagregante plaquetário, e demonstraram sua ação protetora contra lesão de I/R não só hepática, mas também pulmonar.

O azul de Evans foi aqui utilizado porque é um corante que possui alta afinidade pela albumina. Esta característica permite-nos usá-lo para avaliar a permeabilidade vascular, uma vez que sua concentração no tecido pulmo-

nar lavado é proporcional ao vazamento de albumina pelo endotélio lesado.

Em conclusão, acredita-se na efetividade deste modelo, uma vez que foi capaz de demonstrar lesão hepá-

tica de I/R associada ao acometimento pulmonar sem mortes precoces dos ratos estudados. Assim, ele poderia ser usado para estudar mecanismos de lesão de I/R, bem como, maneiras de atenuar esse tipo de lesão

A B S T R A C T

Objective: To describe an experimental model of hepatic ischemia/reperfusion injury with systemic manifestations, represented by pulmonary involvement, which may be used by those who intend to comprehend this phenomenon. **Methods:** Fourteen Male Wistar rats (200-250g) were allocated to two groups, G1 with eight rats submitted only to laparotomy and G2, six rats submitted to hepatic ischemia and reperfusion. Hepatic (serum aminotransferases, mitochondrial respiration, histology) and pulmonary (Evans blue test) functions were analyzed. **Results:** There was a statistically significant difference ($p < 0.05$) between G1 and G2 comparing values of AST ($24,3 \pm 108$ and 5406 ± 2263), ALT ($88,5 \pm 28,5$ and 5169 ± 2690), respiratory control ratio ($3,41 \pm 0,17$ and $1,91 \pm 0,55$) and ADP/O relation ($1,93 \pm 0,03$ and $1,45 \pm 0,27$), histological lesions (necrosis, inflammatory cells, hemorrhage, microsteatosis) and Evans blue test ($194,31 \pm 53$ and $491,8 \pm 141$). **Conclusion:** The model has proven useful to study hepatic I/R injury.

Key words: Experimental Model. Wistar Rats. Liver. Ischemia. Reperfusion.

REFERÊNCIAS

- Ploeg RJ, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Stegall MD, Pirsch JD, Hoffmann RM, et al. Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation -- a multivariate analysis. *Transplantation*. 1993;55(4):807-13.
- Clavien PA, Harvey PR, Strasberg SM. Preservation and reperfusion injuries in liver allografts. An overview and synthesis of current studies. *Transplantation*. 1992;53(5):957-78.
- Furukawa H, Todo S, Iinventarza O, Casavilla A, Wu YM, Scotti-Foglieni C, et al. Effect of cold ischemia time on the early outcome of human hepatic allografts preserved with UW solution. *Transplantation*. 1991;51(5):1000-4.
- Spiegel HU, Bahde R. Experimental models of temporary normothermic liver ischemia. *J Invest Surg*. 2006;19(2):113-23.
- Canedo LF, Machado MAC, Coelho AMM, Sampietre SN, Bachella T, Machado MCC. Efeito protetor de antagonista das glicoproteínas IIb/IIIa nas alterações hepáticas e pulmonares secundárias à isquemia e reperfusão do fígado em ratos. *Arq gastroenterol*. 2007;44(3):276-81.
- Heijnen BH, Straatsburg IH, Padilha ND, Van Mierlo GJ, Hack CE, Van Gulik TM. Inhibition of classical complement activation attenuates liver ischaemia and reperfusion injury in a rat model. *Clin Exp Immunol*. 2006;143(1):15-23.
- Abe Y, Hines IN, Zibari G, Pavlick K, Gray L, Kitagawa Y, et al. Mouse model of liver ischemia and reperfusion injury: method for studying reactive oxygen and nitrogen metabolites in vivo. *Free Radic Biol Med*. 2009;46(1):1-7.
- Caban A, Oczkowicz G, Abdel-Samad O, Cierpka L. Influence of ischemic preconditioning and nitric oxide on microcirculation and the degree of rat liver injury in the model of ischemia and reperfusion. *Transplant Proc*. 2006;38(1):196-8.
- Coelho AMM, Machado MCC, Sampietre SN, Leite KRM, Molan NAT, Pinoti HW. Lesão hepática na pancreatite aguda experimental: influência da redução da reserva enzimática do pâncreas. *Rev Hosp Clin Fac Med Univ São Paulo*. 1998;53(3):104-9.
- Bielecki JW, Dlugosz J, Pawlicka E, Gabryelewicz A. The effect of pancreatitis associated ascitic fluid on some functions of rat liver mitochondria. A possible mechanism of the damage to liver in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol*. 1989;5(2):145-56.
- Estabrook RW. Mitochondrial respiratory control and the polarographic measurement of ADP: o ratios. *Meth Enzymol*. 1967;10:41-7.
- Chance B, Williams GR. A simple and rapid assay of oxidative phosphorylation. *Nature*. 1955;175(4469):1120-1.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem*. 1951;193(1):265-75.
- Jancar S, De Giaccobi G, Mariano M, Mencia-Huerta JM, Sirois P, Braquet P. Immune complex induced pancreatitis: effect of BN 52021, a selective antagonist of platelet-activating factor. *Prostaglandins*. 1988;35(5):757-70.
- Sakamoto N, Sun Z, Brengman ML, Maemura K, Ozaki M, Bulkley GB, et al. Hepatic reticuloendothelial system dysfunction after ischemia-reperfusion: role of P-selectin-mediated neutrophil accumulation. *Liver Transpl*. 2003;9(9):940-8.
- Topaloglu S, Abbasoglu O, Ayhan A, Sokmensuer C, Kilinc K. Antiapoptotic and protective effects of roscovitine on ischemia-reperfusion injury of the rat liver. *Liver Int*. 2003;23(4):300-7.
- Zumbado M, Domínguez-Díez A, Hernández JR, Díaz JM, Palomar R, Garcia-Plaza G, et al. Evaluation of the potential protective effect of 21-aminosteroid U-74389G on liver injury induced by reduced and prolonged partial hepatic ischaemia reperfusion in rats. *Pharmacol Toxicol*. 2003;93(5):238-43.
- Elimadi A, Sapena R, Settaf A, Le Louet H, Tillement J, Morin D. Attenuation of liver normothermic ischemia -- reperfusion injury by preservation of mitochondrial functions with S-15176, a potent trimetazidine derivative. *Biochem Pharmacol*. 2001;62(4):509-16.
- Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1989. Princípios físicos das trocas gasosas; difusão de oxigênio e dióxido de carbono através da membrana respiratória; p. 383-400. (não localizado)
- Hughes RL, Mathie RT, Campbell D, Fitch W. Systemic hypoxia and hyperoxia, and liver blood flow and oxygen consumption in the greyhound. *Pflugers Arch*. 1979;381(2):151-7.
- Hughes RL, Mathie RT, Campbell D, Fitch W. Effect of hypercarbia on hepatic blood flow and oxygen consumption in the greyhound. *Br J Anaesth*. 1979;51(4):289-96.
- Hughes RL, Mathie RT, Fitch W, Campbell D. Liver blood flow and oxygen consumption during hypocarbia and IPPV in the greyhound. *J Appl Physiol*. 1979;47(2):290-5.
- Bronk SF, Gores GJ. Acidosis protects against lethal oxidative injury of liver sinusoidal endothelial cells. *Hepatology*. 1991;14(1):150-7.
- Bonventre JV, Cheung JY. Effects of metabolic acidosis on viability of cells exposed to anoxia. *Am J Physiol*. 1985;249(1 Pt 1):C149-59.

25. Heijnen BH, Elkhouloufi Y, Straarsburg IH, Van Gulik TM. Influence of acidosis and hypoxia on liver ischemia and reperfusion injury in an in vivo rat model. *J Appl Physiol.* 2002;93(1):319-23.
26. Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology.* 2001;94(6):1133-8.
27. Wang L, Xu JB, Wu HS, Zhang JX, Zhang JH, Tian Y, et al. The relationship between activation of TLR4 and partial hepatic ischemia/reperfusion injury in mice. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2006;5(1):101-4.
28. Hirano ES, Mantovani M, Morandin RC, Fontelles MJP. Modelo experimental de choque hemorrágico. *Acta cir bras.* 2003;18(5):465-70.
29. Pacheco EG, Gomes MCJ, Rodrigues GR, Campos W, Kemp R, Castro e Silva O. Efeito do pré-condicionamento isquêmico hepático submetido à lesão de isquemia/reperfusão do fígado. *Acta cir bras.* 2006;21(suppl 1):24-8.
30. Didoné EC, Cerski CT, Kalil AN. N-acetilcisteína diminui a congestão hepática na lesão de isquemia e reperfusão: estudo experimental. *Rev Col Bras Cir.* 2002;29(4):191-6.

Recebido em 03/10/2011

Aceito para publicação em 03/12/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Canedo LF, Lima GV, Machado MCC. Modelo experimental de isquemia e reperfusão hepática parcial em ratos Wistar. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Leonardo Fernandes Canedo

E-mail: leo.canedo1@gmail.com

Toda lesão do diafragma por ferimento penetrante deve ser suturada?

Must all diaphragmatic penetrating wounds be sutured?

ROBERTO SAAD JÚNIOR, TCBC- SP¹; ROBERTO GONÇALVES, TCBC-SP²

R E S U M O

Os ferimentos da região tóracoabdominal podem cursar com ferimentos diafragmáticos em até 48% dos casos. Lesões associadas ao trauma diafragmático, estão presentes na maioria das vezes, o que facilita o diagnóstico da lesão diafragmática e em consequência impõe o tratamento operatório. Porém em 8 a 10% dos casos, as lesões diafragmáticas são isoladas e por apresentarem pouco ou nenhum sintoma, estas lesões podem passar despercebidas. Nestas situações, o diafragma poderia ser tratado de modo conservador, sem a sutura do mesmo? Após a realização de trabalhos experimentais com animais e de analisar a literatura, concluímos que ainda não podemos afirmar com certeza de que é possível não suturar um ferimento diafragmático.

Descritores: Ferimentos penetrantes. Diafragma. Traumatismos abdominais. Traumatismos torácicos. Sutures.

INTRODUÇÃO

A tendência atual para o tratamento de lesões intra-abdominais advindas de traumatismos fechados ou penetrantes, desde que possível e seguindo todos os preceitos já conhecidos, é o de evitar o tratamento operatório. Esta conduta tem se revelado verdadeira para casos selecionados, de modo que, para estes doentes o tratamento não operatório é a solução ideal, evitando assim uma laparotomia que sem dúvida expõe o doente a mais um trauma e à complicações inerentes à operação.

Seguindo esta tendência, o tratamento não operatório, das lesões diafragmáticas seria viável?

Para responder esta pergunta, temos que entender qual a história natural de um ferimento diafragmático e ainda especificar melhor, onde esta situação mereceria ser analisada. É o que tentaremos discutir neste capítulo.

Ferimentos penetrantes e lesões diafragmáticas

A principal causa de lesão diafragmática é causada por ferimentos penetrantes na zona de transição tóraco-abdominal¹, delimitada anteriormente pelo quarto espaço intercostal, sexto espaço intercostal lateralmente, ponta da escápula posteriormente e como limites inferiores a região epigástrica e rebordos costais². Os

ferimentos desta zona podem cursar com lesão diafragmática em 20 a 40% dos casos³ ou até 48%⁴. No entanto a real incidência é desconhecida pelo grande número de doentes com lesões assintomáticas inicialmente após o trauma, principalmente nas causadas por arma branca, sendo que o diagnóstico só será realizado, neste casos, tardiamente quando os sintomas aparecerem ou nas complicações.

Lesões associadas ao trauma diafragmático estão presentes na maioria das vezes sendo o pulmão, estômago, fígado, baço e colón os órgãos mais lesados porém em 8 a 10% as lesões diafragmáticas são isoladas⁵ evoluindo com poucos ou nenhum sintoma e por isto mesmo de difícil diagnóstico.

Por razões já descritas anteriormente, uma lesão diafragmática na fase aguda do trauma pode passar despercebida. O exame físico, a radiografia de tórax, ultrasonografia, tomografia computadorizada e o lavado peritoneal diagnóstico, juntos não tem sensibilidade nem especificidade boas para o diagnóstico das lesões diafragmáticas com índices de 10 a 30% de lesões não diagnosticadas, principalmente quando são isoladas⁶. Sendo assim em alguns Serviços⁷ adotou-se a Videocirurgia como meio de se diagnosticar estas lesões diafragmáticas oligo ou assintomáticas que de outro modo passariam sem o diagnóstico. Doentes que chegam com ferimentos da zona de transição tóraco-abdominal, suspeitos portanto de possuírem uma lesão do diafragma e que não apresentam sintomas ou que os exames de imagem ou laboratoriais

1. Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Torácica do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo FCMSCSP-SP-BR; 2. Professor Instrutor do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP-BR.

convencionais não revelaram qualquer alteração do músculo diafragmático, mesmo assim são submetidos à videocirurgia, para só desta maneira trazer a certeza da existência ou não desta lesão.

Uma vez feito o diagnóstico, e desde a clássica descrição de Carter e Giuseffi⁸, que definiram que por esta lesão diafragmática órgãos abdominais atravessariam este orifício com formações das hérnias e que os doentes portadores desta afecção apresentariam três fases de evolução: fase aguda, fase de latência e a fase tardia com altas taxas de morbidade e mortalidade, justifica-se o tratamento operatório para suturar o diafragma e prevenir tais complicações.

Ferimentos Penetrantes – Fase Aguda

Estas lesões podem ser classificadas da seguinte maneira: lesão da zona de transição toracoabdominal com sinais de peritonite; lesões da zona de transição toracoabdominal com sinais de comprometimento de órgãos torácicos que necessitam de toracotomias para as suas correções; lesões da zona de transição toracoabdominal seguidas de imediata herniação visceral abdominal para o tórax; lesões da zona de transição tóraco-abdominal, hemodinamicamente instáveis. Nestas situações é evidente que o tratamento cirúrgico é necessário, pois além de corrigir as lesões existentes há necessidade de tratar a lesão do diafragma, se presente. Não há o que se discutir, esta é a melhor conduta⁹, aqui não há lugar para o tratamento conservador.

Estas lesões da zona de transição toracoabdominal também podem ocorrer com: lesão isolada do diafragma diagnosticada; lesão isolada do diafragma despercebida; lesão do diafragma associada a um tipo de lesão de víscera abdominal que permite um tratamento não operatório. Nestas três situações acreditamos que podemos e devemos analisar, a possibilidade de não suturar o diafragma. Não conhecemos a história natural das lesões diafragmáticas, mas sabemos que algumas evoluem com hérnia diafragmática.

Fica a pergunta: todas as lesões diafragmáticas evoluem para a herniação ou existe a possibilidade de cicatrização e cura sem necessariamente a formação de uma hérnia?

Ferimentos Penetrantes – Fase de Latência

Após meses ou anos do trauma, o doente pode apresentar-se com sintomas digestivos ou respiratórios devido à presença de uma hérnia diafragmática. Esta lesão que não existia na fase aguda do trauma formou-se lenta e progressivamente em decorrência da gradual passagem de víscera abdominal para a cavidade pleural. Esta herniação resulta principalmente do gradiente de pressão pleuroperitoneal entre 7 cm e 20 cm H₂O durante a respiração normal e de até 100 cm H₂O na inspiração profunda. Também nesta situação a operação é mandatória, não há que se discutir.

Ferimentos Penetrantes – Fase Tardia

A fase tardia é representada pelas complicações decorrentes da hérnia. O encarceramento da víscera herniada determina quadro obstrutivo que em até 20% dos casos pode evoluir para necrose da víscera caracterizando o seu estrangulamento. Nesta fase, a mortalidade relatada é de 16% a 20% para os casos de obstrução e de até 80% para o estrangulamento². Novamente nesta situação não há como, não se indicar a operação, inclusive com a sutura diafragmática.

História natural das lesões diafragmáticas

Estudo experimental

Com a intenção de se obter uma história natural do ferimento diafragmático e verificar se ocorre ou não a cicatrização espontânea deste músculo após um ferimento penetrante realizamos alguns estudos que começaram esclarecer este fenômeno.

Perlingeiro *et al.*¹⁰, em 2001, utilizando modelo murino, provocaram a lesão experimental de 10% da superfície do diafragma através de videolaparoscopia, sob anestesia geral. Os animais foram distribuídos em dois grupos quanto ao acompanhamento temporal (precoce e tardio), sendo que os do grupo precoce foram mortos entre 11 e 60 dias de pós operatório e os animais do grupo tardio foram mortos entre 120 a 150 dias. Após a morte dos animais foram analisados aspectos macroscópicos com presença ou ausência de hérnia diafragmática, cicatrização espontânea e estudo microscópico. Não houve significância estatística em relação ao tempo de evolução, apresentando cicatrização espontânea em 91,1% do total (n= 56 ratos). As lesões foram realizadas tanto no diafragma direito como no diafragma esquerdo. Houve cicatrização em 100% das lesões à direita e 83% à esquerda.

O interessante foi que em 33,9% não foi possível identificar o local da cicatrização, sugerindo ter ocorrido regeneração muscular¹⁰. As alterações histológicas encontradas nos diafragmas cicatrizados foram: ausência de lesão, infiltrado inflamatório e/ou alterações reparadoras, comprometimento neurogênico exclusivo e alterações inflamatórias e ou reparadoras em associação ao comprometimento neurogênico. Este foi o primeiro trabalho de uma série que está mostrando a capacidade de cicatrização espontânea do músculo diafragmático.

Gonçalves em 2008¹¹, repetiu o trabalho anterior também com murinos, no entanto, provocou lesões maiores, equivalentes a 30% de extensão e somente no diafragma esquerdo. Neste estudo não foi avaliado o diafragma direito. Após 7, 14 e 21 dias os animais foram mortos. Observou-se ao final do experimento a evolução da lesão provocada: cicatrização espontânea e presença ou ausência de hérnia diafragmática. Encontrou: em 65% presença de hérnia diafragmática, em 22,5% lesão diafragmática sem herniação e em 12,5% cicatrização

espontânea. As análises histológicas dos espécimes que apresentaram cicatrizações espontâneas mostraram invariavelmente infiltrado monocelular, proliferação de fibroblastos, neoformação vascular e deposição de colágeno. Os espécimes que apresentaram lesões sem herniação dos órgãos abdominais para o tórax assim como o grupo que apresentou hérnia diafragmática, mostraram fibrose associada ao infiltrado inflamatório crônico. Estes achados evidenciam que as lesões maiores do diafragma esquerdo, que não possuem a suposta proteção do fígado, também têm capacidade de cicatrização, embora em número inferior ocorrido no trabalho anterior.

Rivaben em 2009¹², analisou a evolução natural de ferimentos penetrantes, com extensão de 30%, no diafragma, no lado direito, durante 21 dias em 28 ratos e verificou que ocorrera cicatrização espontânea em 54% das lesões.

Estes estudos¹⁰⁻¹² sugerem que: ferimentos pequenos no diafragma, a maioria cicatriza, tanto do lado direito como do lado esquerdo; ferimentos maiores também podem cicatrizar, no entanto, aqueles do lado direito do diafragma são os que têm maior chance de cicatrização. Houve cicatrização dos ferimentos do lado esquerdo do diafragma, porém em um pequeno número de casos, mostrando aí, talvez o poder protetor do fígado na prevenção de uma hérnia diafragmática; o tempo necessário para possíveis cicatrizações é de 21 dias.

DISCUSSÃO

Em 1994, Renz *et al.*¹³ publicaram o resultado do tratamento não operatório de doentes portadores de ferimentos tóracoabdominais do lado direito. Foram analisados 13 doentes hemodinamicamente estáveis e a drenagem pleural foi realizada em todos. Nenhum deles, durante a admissão, apresentava sinais de peritonite. Lesões de pulmão ou do fígado estavam presentes. Período do estudo: entre 1990 a 1994. Estes autores acreditam que doentes selecionados com este tipo de ferimento poderão ser tratados de modo não operatório, pois no período de acompanhamento, não verificaram maiores complicações. Neste estudo nada foi comentado sobre eventual ferimento diafragmático, se presente ou não e qual o melhor método de tratamento caso estas lesões estivessem presentes.

Acreditamos que estes doentes apresentavam também lesões diafragmáticas; pois bem, o que aconteceu com elas: cicatrizaram? Não cicatrizaram e daí a possibilidade tardia de aparecimentos de hérnias com todas suas complicações? Estas respostas não tivemos e, portanto, não podemos ter a certeza de que o tratamento não operatório nestes doentes foi a melhor conduta.

Sempre foi o maior temor do cirurgião deixar de fazer diagnóstico de lesões diafragmáticas nestes tipos de ferimentos^{6,14}. A literatura apresenta séries mostrando a

alta incidência de lesões diafragmáticas nestas circunstâncias^{2,15}.

Outro aspecto importante é o fato de que mesmo que a lesão passe despercebida na fase aguda do trauma e o doente tenha alta hospitalar, não significa que está curado, pois, complicações tardias aparecem com frequência razoável, mesmo anos após o acidente^{16,17}. De tal modo, que, já apreendemos que não é seguro tratar de modo conservador uma lesão diafragmática, pois todos fomos testemunhas, de verdadeiras catástrofes em consequência de complicações tardias, quando a lesão diafragmática não foi diagnosticada e adequadamente tratada.

ANÁLISE CRÍTICA

Toda lesão do diafragma por ferimento penetrante deve ser suturada? No atual estágio do conhecimento fica muito difícil responder a esta pergunta. Existem argumentos contrários e a favor desta conduta. Um argumento favorável ao tratamento cirúrgico das lesões diafragmáticas advoga que se elas não forem suturadas na fase aguda poderão advir complicações, meses ou anos após o trauma, com altas taxas de morbidade e de mortalidade.

Aqueles que defendem o tratamento conservador argumentam que: pelo diagnóstico cada vez mais frequente de lesões diafragmáticas por trauma penetrante, principalmente quando estes ocorrem na transição tóracoabdominal, deve haver algum tipo de cicatrização espontânea em parte destes ferimentos, caso contrário teríamos um número maior de hérnias, pois o número de lesões potenciais que não são operados é muito maior que o de hérnias^{6,18}; os trabalhos experimentais realizados em ratos¹⁰⁻¹², que mostraram a possibilidade de cicatrização espontânea do diafragma, o que não é definitivo, posto que, foram experimentos em animais, no entanto, já é um começo.

No estágio atual do conhecimento não é recomendável que se realize o tratamento não operatório de lesões diafragmáticas, mas em um futuro bem próximo com advento de novas tecnologias principalmente no campo de imagem (tomografia de corpo inteiro, reconstrução de imagens e tomografias) faremos o diagnóstico destas lesões com mais facilidade e mais precisão e a partir daí com o diagnóstico realizado, poderemos optar por um tratamento conservador ou operatório. Pelos trabalhos experimentais realizados, talvez os ferimentos diafragmáticos pequenos e os do lado direito são aqueles, com mais possibilidades de cicatrização espontânea e portanto admitirão um tratamento conservador.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma lesão diafragmática pequena e à direita poderá cicatrizar espontaneamente e ser tratada de modo

conservador desde que: tenhamos o diagnóstico preciso desta lesão na fase aguda do trauma; seja feito o acompanhamento do doente por longo período de tempo pois, caso a lesão não cicatrize, teremos como conseqüências graves complicações com altos índices de morbidade e de

mortalidade. Não há estudos na literatura nacional ou internacional que mencione séries de doentes que foram assim tratados e acompanhados por longo período de tempo. De modo que as afirmações acima são afirmações teóricas e este campo permanece aberto.

A B S T R A C T

Wounds to the abdominal-thoracic region are associated with diaphragm wounds in up to 48% of cases. Lesions secondary to diaphragm trauma are present in the majority of cases, facilitating the diagnosis of diaphragm lesion and subsequent surgical management. However, diaphragm lesions are isolated in 8 to 10% of cases and because they present few or no symptoms may be overlooked. In such situations, can the diaphragm be treated conservatively without suturing? Based on experiments in animals and a review of the literature, we concluded there is currently insufficient evidence to affirm that diaphragm injuries require no suturing.

Key words: Wounds, penetrating. Diaphragm. Abdominal injuries. Thoracic injuries. Sutures.

REFERÊNCIAS

- Asencio JA, Demetriades D, Rodrigues A. Injury to the diaphragm. In: Moore EE, Mattox KL, Feliciano DV, editores. Trauma. 4th New York: McGraw-Hill; 2000. p. 603-32.
- Madden MR, Paull DE, Finkelstein JL, Goodwin CW, Marzulli V, Yurt RW, et al. Occult diaphragmatic injury from stab wounds to the lower chest and abdomen. J Trauma. 1989;29(3):292-8.
- Zantut LF, Ivatury RR, Smith RS, Kawahara NT, Porter JM, Fry WR, et al. Diagnostic and therapeutic laparoscopy for penetrating abdominal trauma: a multicenter experience. J Trauma. 1997;42(5):825-9; discussion 829-31.
- Ivatury RR, Simon RJ, Stahl WM. A critical evaluation of laparoscopy in penetrating abdominal trauma. J Trauma. 1993;34(6):822-7; discussion 827-8.
- Gianini JA. Ferimentos penetrantes tóraco-abdominais e de tórax e abdome. Análise da morbidade e mortalidade pós-operatória [dissertação]. São Paulo: Santa Casa de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas; 1996.
- Demetriades D, Kakoyiannis S, Parekh D, Hatzitheofilou C. Penetrating injuries of diaphragm. Br J Surg. 1988;75(8):824-6.
- Saad Jr R, Carvalho WR, Ximenes Netto M, Forte V. Cirurgia torácica geral. São Paulo: Atheneu; 2005.
- Carter BN, Giuseffi J. Strangulated diaphragmatic hernia. Ann Surg. 1948;128(2):210-25.
- Arak T, Solheim K, Pillgram-Larsen J. Diaphragmatic injuries. Injury. 1997;28(2):113-7.
- Perlingeiro JA, Saad R Jr, Lancelotti CL, Rasslam S, Candelária PC, Soldá SC. Natural course of penetrating diaphragmatic injury: an experimental study in rats. Int Surg. 2007;92(1):1-9.
- Gonçalves R. Análise da evolução natural das feridas pérfuro-cortantes equivalentes a 30% do diafragma esquerdo. Estudo experimental em ratos [dissertação]. São Paulo: Santa Casa de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas; 2008.
- Rivaben JH. História natural do ferimento diafragmático extenso à direita: estudo experimental em ratos [dissertação]. São Paulo: Santa Casa de São Paulo. Faculdade de Ciências Médicas; 2011.
- Renz BM, Feliciano DV. Gunshot wounds to the right thoracoabdomen: a prospective study of nonoperative management. J Trauma. 1994;37(5):737-44.
- von Bahten LC, Smaniotto B, Kondo W, Vasconcelos CN, Rangel M, Laux GL. Papel da laparoscopia no trauma abdominal penetrante. Rev Col Bras Cir. 2005;32(3):127-31.
- Friese RS, Coln CE, Gentilello LM. Laparoscopy is sufficient to exclude occult diaphragm injury after penetrating abdominal trauma. J Trauma. 2003;58(4):789-92.
- Waldschmidt ML, Laws HL. Injuries of the diaphragm. J Trauma. 1980;20(7):587-92.
- Leppäniemi A, Haapiainen R. Occult diaphragmatic injuries caused by stab wounds. J Trauma. 2003;55(4):646-50.
- Chen JC, Wilson SE. Diaphragmatic injuries: recognition and management in sixty-two patients. Am Surg. 1991;57(12):810-5.

Recebido em 13/01/2011

Aceito para publicação em 18/03/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Saad Júnior R, Gonçalves R. Toda lesão do diafragma por ferimento penetrante deve ser suturada? Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2012; 39(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Roberto Saad Júnior

E-mail: rsaad@uol.com.br

Primeiro transplante duplo de fígado esquerdo intervivos adultos do Brasil

The first dual left lobe adult-to-adult liver transplantation in Brazil

JOÃO EDUARDO LEAL NICOLUZZI, TCBC-PR¹; FÁBIO SILVEIRA²; FÁBIO PORTO SILVEIRA²; MATHEUS MARTIN MACRI²; MAURO MONTEIRO²; VINÍCIUS WOITOVICZ²; FÁBIO STALCHIMIDT²

R E S U M O

O transplante hepático inter vivos adulto expandiu as possibilidades terapêuticas para pacientes com insuficiência hepática terminal. A necessidade de um volume hepático adequado que será retirado do doador e necessário ao receptor limita sua utilização em alguns casos. Apresentamos um caso em que se utilizou dois lobos esquerdos de dois doadores vivos no intuito de prover parênquima hepático suficiente ao receptor.

Descritores: Pacientes. Insuficiência hepática. Transplantes. Doadores vivos. Transplante de fígado.

INTRODUÇÃO

O transplante hepático utilizando doadores vivos (THV), pioneiramente realizado em 1988 por Raia¹, surgiu voltado para a população pediátrica sendo que o seu refinamento técnico acabou por sedimentá-lo como um valioso procedimento² na redução da mortalidade em lista desses pacientes³. A escassez de órgãos impingiu a evolução da técnica para seu uso em pacientes adultos, inicialmente utilizando fígados esquerdos, mas em virtude da limitação de tamanho, foi expandido para fígados direitos⁴.

O THV envolve questões técnicas e éticas que estão em contínuo debate e evolução. As vantagens do THV incluem um tempo de espera significativamente diminuído, planejamento da cirurgia (permitindo estabilização clínica do paciente) e uso de um enxerto de um doador saudável com mínimo tempo de isquemia⁵. As desvantagens incluem o recebimento de um enxerto de menor tamanho e uma potencial taxa de complicações cirúrgicas maior, tanto para o receptor quanto para o doador.

Atualmente o sistema brasileiro de alocação de fígado para transplante é determinado pelo modelo de doença hepática terminal (MELD), que é capaz de prever a sobrevivência em três meses de pacientes com doença hepática terminal⁶, porém esse método possui conhecidas limitações, principalmente em pacientes com hemorragia digestiva, ascite refratária, hiponatremia e encefalopatia hepática⁷.

QUADRO CLÍNICO

O receptor em questão era do sexo masculino, 52 anos, portador de insuficiência hepática crônica terminal devido ao álcool, em abstinência e que apresentou em sua descompensação inicial episódio de hemorragia digestiva alta e encefalopatia hepática, com um MELD de 17. Sua evolução clínica resultou em melhora de seu escore MELD, que flutuava entre 9-12, porém com episódios recorrentes de encefalopatia, necessitando algumas vezes manejo em unidade de terapia intensiva. Em virtude de seu baixo MELD, e conseqüente baixa probabilidade de receber um órgão de doador cadáver, indicou-se THV. A avaliação de seus dois potenciais doadores (filho e sobrinha), respeitando as diretrizes já estabelecidas^{8,9}, está exposta na tabela 1.

Baseando-se na avaliação da volumetria pré-operatória foi contra-indicada a doação do fígado direito de ambos os potenciais doadores, em virtude dos seus baixos volumes residuais. Na inexistência de outros potenciais doadores, optou-se pela utilização dos dois fígados esquerdos de ambos os doadores, permitindo um volume de enxerto adequado para as necessidades do receptor e associado a seguros volumes remanescentes aos doadores.

ASPECTOS TÉCNICOS

O chamado transplante duplo de fígado esquerdo inter vivos adultos (DLLT) foi realizado pela primeira vez

Trabalho realizado no Hospital e Maternidade Angelina Caron e Instituto para Cuidado do Fígado – Curitiba – Paraná – Brasil.

1. Chefe do Serviço de Transplantes do Hospital Angelina Caron- Curitiba –PR-BR; 2. Médicos do Serviço de Transplantes do Hospital Angelina Caron- Curitiba –PR-BR.

Tabela 1 – Volumes estimados pela clínica e radiologia.

Receptor	Doador 1	Doador 2
Peso (kg)	Peso (kg)	Peso (kg)
86	80	63
GRBW¹ 0,8%	Volume estimado (clínica)²	Volume estimado (clínica)²
688	1600	1260
GRBW¹ 1%	Fígado direito 960	Fígado direito 756
860	Fígado esquerdo 640	Fígado esquerdo 504
GRBW¹ 1,2%	Volume estimado (radiologia)	Volume estimado (radiologia)
1032	Fígado direito 831,2	Fígado direito 822
	Fígado esquerdo 433,1	Fígado esquerdo 428,1
	Seg. Lateral esquerdo 93	Seg. Lateral esquerdo 135,1
	Volume remanescente ideal³	Volume remanescente ideal³
	>640	>504

1- Graft size to body weight (GRBW): mínimo 0,8%, ideal 1%, ótimo 1,2%. 2 - Volume estimado clinicamente: 2% do peso corpóreo (2-2,5%), lado direito 60%, lado esquerdo 40%. 3 - Volume remanescente ideal deve ser >0,4% (massa hepática remanescente/peso x 100%), ie, 40% volume do fígado.

no ano 2000, na Coréia do Sul¹⁰. Dentre suas variantes técnicas, utilizamos os segmentos hepáticos II-IV e incluindo a veia hepática média, conforme ilustrado na figura 1.

A anatomia arterial de ambos os doadores não apresentava dificuldades ao procedimento, sendo que o doador 1 apresentava a artéria hepática esquerda proveniente como tronco único da artéria gástrica esquerda. Em relação à anatomia da veia porta, ambos não possuíam variação anatômica. A avaliação da anatomia biliar foi realizada com colangiografia intra-operatória.

A hepatectomia do receptor foi realizada preservando-se a veia cava inferior e os óstios da veia hepática direita, média e esquerda, assim como os ramos direito e esquerdo da veia porta. A drenagem venosa dos enxertos foi realizada em tronco único reconstruído na cirurgia de mesa (veia hepática média e esquerda), sendo que o enxerto esquerdo foi implantado em tronco único da veia hepática média e esquerda do receptor, e o enxerto direito na veia hepática direita do receptor. A reconstrução portal foi realizada utilizando-se os respectivos ramos portais para o enxerto esquerdo e direito. Após essa etapa os enxertos foram reperfundidos, seguidos da reconstrução arterial. A reconstrução biliar foi realizada com uma colédoco-colédoco anastomose término-terminal para o enxerto direito e hepático-jejunoanastomose para o enxerto esquerdo (Figura 2).

Para evitar esgarçamento das anastomoses vasculares decorrentes do menor tamanho do enxerto esquerdo comparado à cavidade abdominal do receptor, um expansor tecidual foi posicionado no hipocôndrio direito (Figura 3).

A recuperação pós-operatória dos doadores ocorreu sem intercorrências, ambos receberam alta hospitalar no quinto dia de pós-operatório, não necessitando novos internamentos.

O receptor recebeu imunossupressão padrão (tacrolimus, micofenolato mofetil e prednisona) e necessitou três sessões de hemodiálise no pós-operatório (PO).

Figura 1 - Visão axial do enxerto (segmentos II, III e IV) com a veia hepática média. Setas = veia hepática média; seta pontilhada = veia cava inferior.

Figura 2 - Aspecto do posicionamento e anastomoses dos enxertos. 1 = anastomoses de drenagem da veia hepática média e esquerda com a veia cava inferior; 2 = artéria hepática; 3 = veia porta; 4 = via biliar. A hepático-jejuno-anastomose com o enxerto esquerdo foi deliberadamente omitida para fins didáticos.

Figura 3 – Corte axial demonstrando os dois enxertos e o posicionamento do expansor tecidual no lado direito (2 semanas pós-transplante).

Figura 4 – Corte axial demonstrando os dois aloenxertos com 90 dias de pós-transplante.

Apresentou alteração neurológica do tipo *delirium* no 11ºPO, sendo manejada com suporte hidro-eletrolítico e substituição do tacrolimus por ciclosporina. Apresentou complicação cirúrgica de fístula biliar da anastomose bileo-digestiva, tratada com drenagem percutânea. Recebeu alta no 21ºPO e apresenta funcionamento adequado do enxerto até a presente data (três meses *follow-up*).

O aspecto tomográfico de controle pós-operatório está demonstrado na figura 4.

O THV envolve uma cirurgia em um ser humano vivo e saudável, e essa questão é uma controvérsia ética há tempos, especialmente em países em que os doadores cadáveres são razoavelmente disponíveis¹¹.

Indubitavelmente o THV salva vidas, mas a um custo potencialmente muito alto⁸. Por esse motivo ainda é razão de debate se o THV é uma revolução ou uma “era negra” na história do transplante hepático¹².

A demanda de recursos e a complexidade técnica do procedimento descrito é muito maior que os outros tipos de enxerto, porém é capaz de expandir a aplicabilidade do THV.

Agradecimentos

Os autores agradecem a imensa gama de profissionais envolvidos no pré, intra e pós-operatório que ajudaram decisivamente na realização do procedimento.

ABSTRACT

Living donor liver transplantation expanded the therapeutic possibilities for liver failure patients. The necessary correct match between the liver mass donated and received sometimes limits its use. A case that was used two left liver grafts from adult living donors is reported.

Key words: Patients. Hepatic insufficiency. Transplants. Living donors. Liver transplantation.

REFERÊNCIAS

- Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet*. 1989;2(8661):497.
- Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, Heffron TG, Thistlethwaite JR, Stevens L, et al. Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results. *Ann Surg*. 1991;214(4):428-37; discussion 437-9.
- Otte JB. History of pediatric liver transplantation. Where are we coming from? Where do we stand? *Pediatr Transplant*. 2002;6(5):378-87.
- Fan ST, Lo CM, Liu CL. Transplantation of the right hepatic lobe. *N Engl J Med*. 2002;347(8):615-8; author reply 615-8.
- Schiano TD, Kim-Schluger L, Gondolesi G, Miller CM. Adult living donor liver transplantation: the hepatologist's perspective. *Hepatology*. 2001;33(1):3-9.
- Said A, Williams J, Holden J, Remington P, Gangnon R, Musat A, et al. Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. *J Hepatol*. 2004;40(6):897-903.
- Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, Wiesner RH, Kamath PS, Benson JT, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med*. 2008;359(10):1018-26.
- Barr ML, Belghiti J, Villamil FG, Pomfret EA, Sutherland DS, Gruessner RW, et al. A report of the Vancouver Forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation*. 2006;81(10):1373-85.

9. Pruett TL, Tibell A, Alabdulkareem A, Bhandari M, Cronin DC, Dew MA, et al. The ethics statement of the Vancouver Forum on the live lung, liver, pancreas, and intestine donor. *Transplantation*. 2006;81(10):1386-7.
10. Lee SG, Hwang S, Park KM, Kim KH, Ahn CS, Lee YJ, et al. Seventeen adult-to-adult living donor liver transplantations using dual grafts. *Transplant Proc*. 2001;33(7-8):3461-3.
11. Surman OS. The ethics of partial-liver donation. *N Engl J Med*. 2002;346(14):1038.
12. Ringe B, Strong RW. The dilemma of living liver donor death: to report or not to report? *Transplantation*. 2008;85(6):790-3.

Recebido em 03/06/2011

Aceito para publicação em 09/09/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Nicoluzzi JEL, Silveira F, Silveira FP, Macri MM, Monteiro M, Voitovicz, Stalchimidt F. Primeiro transplante duplo de fígado esquerdo intervivos adultos do Brasil. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2012; 39(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

João Eduardo Leal Nicoluzzi

E-mail: jenicoluzz@yahoo.com

Atendimento pré-hospitalar à múltiplas vítimas com trauma simulado

Prehospital care to trauma victims with multiple simulated

ROMEO LAGES SIMÕES¹; CAIO DUARTE NETO, ACBC-ES²; GUSTAVO SASSO BENSO MACIEL³; TATIANA PIOTZ FURTADO⁴; DANILO NAGIB SALOMÃO PAULO, TCBC-ES⁵

R E S U M O

Objetivo: Analisar a qualidade do atendimento pré-hospitalar realizado pelas agências em Vitória-ES. **Métodos:** Estudo retrospectivo realizado nos arquivos da Liga Acadêmica de Cirurgia e Atendimento ao Trauma do Espírito Santo (Lacates) dos dados de 40 vítimas de um acidente simulado entre um ônibus e dois automóveis. Os pacientes foram assistidos por quatro equipes: Corpo de Bombeiro Militar do Espírito Santo, Samu 192, Guarda Municipal e Defesa Civil. A atuação dessas equipes foi avaliada pela Lacates, através da análise do *check-list* com orientações pré-estabelecidas para cada vítima. **Resultado:** O Corpo de Bombeiros Militar do Espírito Santo (CBMES), que desencarcerou as vítimas, delimitou as zonas de perigo e realizou a triagem pelo método START atuou corretamente em 92,5% dos casos. O Samu 192 que atendeu as vítimas pelo método mnemônico (ABCDE) no posto médico avançado agiu corretamente em 92,5% dos casos, no quesito Via Aérea; 97,5%, no Respiração; 92,5%, no Circulação; 90%, no Avaliação Neurológica; e 50%, no Exposição e Controle do Ambiente. A análise conjunta do ABCDE mostrou que o atendimento foi correto em 42,5% dos casos. O transporte dos pacientes foi realizado corretamente em 95% dos casos. A Guarda Municipal garantiu a perviedade das avenidas para transporte dos pacientes, e a Defesa Civil coordenou eficazmente o trabalho das equipes envolvidas no posto de comando. **Conclusão:** A triagem e o transporte foram executados satisfatoriamente, entretanto, maior atenção deve ser dada à exposição e proteção contra hipotermia das vítimas, já que esse item comprometeu o tratamento.

Descritores: Simulação. Ferimentos e lesões. Incidentes com feridos em massa. Serviços pré-hospitais. Gestão de qualidade.

INTRODUÇÃO

Anualmente cerca de 60 milhões de pessoas sofrem algum tipo de traumatismo. Isso corresponde a uma em cada seis internações hospitalares. No Brasil, a mortalidade por trauma ocupa a terceira posição entre as causas de morte, superada apenas pelas doenças neoplásicas e cardiovasculares¹. Cerca de 130.000 pessoas morrem anualmente, em nosso país, em decorrência das causas externas².

O trauma é a principal causa de mortalidade em pessoas menores de 45 anos de idade^{3,4}. Seu prejuízo social é imensurável, pois não há como quantificar o seu impacto social e suas sequelas. Alega-se que o custo médio empregado no tratamento de cada vítima de trauma automobilístico internado é de US\$600.30³.

Os óbitos por trauma ocorrem em três picos: o primeiro acontece em segundos ou minutos após a lesão e é provocado por traumatismo da aorta, coração, medula, tronco cerebral ou por insuficiência respiratória aguda. O

segundo pico ocorre em algumas horas após o trauma e é decorrente de hemorragias e de lesões do sistema nervoso central. O terceiro pico ocorre após 24 horas, em decorrência da falência de múltiplos órgãos, e por infecção. O atendimento pré-hospitalar influencia diretamente na sobrevivência do segundo pico de óbito e indiretamente do terceiro pico. No Brasil, não há um sistema organizado para o atendimento ao paciente politraumatizado².

A melhoria nos serviços de atendimento pré-hospitalar tem contribuído para a maior sobrevivência de pacientes graves nessa fase e para a sua chegada com vida ao hospital⁴⁻⁶. A implantação dos Serviços de Atendimento Móvel de Urgência (Samu 192) teve grande benefício no atendimento pré-hospitalar, uma vez que levou médicos e intervencionistas para o local do atendimento e possibilitou o tratamento de suporte e, muitas vezes, o definitivo, em pacientes graves na iminência de morte⁷.

O problema torna-se mais complexo quando há múltiplas vítimas traumatizadas. Esses eventos súbitos se caracterizam pelo envolvimento de mais de cinco vítimas

1. Médico do Pronto-Socorro do Hospital da Polícia Militar do Espírito Santo- ES-BR; 2. Cirurgião Plantonista do Pronto-Socorro da Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES; 3. Médico do Centro de Tratamento Intensivo do Hospital da Polícia Militar do Espírito Santo; 4. Residente de Cirurgia Geral do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Campinas; 5. Professor Titular da Disciplina de Fundamentos da Cirurgia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES, Coordenador da Liga Acadêmica de Cirurgia e Atendimento ao Trauma do Espírito Santo (LACATES).

e levam a um desequilíbrio entre os recursos médicos disponíveis e a capacidade de atendimento médico. Pode-se, entretanto, manter o padrão de atendimento adequado com os próprios recursos locais⁸. Nesses casos, há necessidade de uma sistematização de atendimento por uma equipe multiprofissional que atenda prioritariamente os pacientes com maior risco de morte. No Espírito Santo, a atuação em conjunto das agências de atendimento pré-hospitalar à múltiplas vítimas está em implementação. Até o presente momento não se tem ideia da qualidade do atendimento prestado por essas agências. Por esse motivo foi realizado o presente trabalho com objetivo de analisar a qualidade do atendimento pré-hospitalar das agências de Vitória-ES à múltiplas vítimas de um trauma simulado, no que diz respeito à triagem, tratamento inicial pelo método mnemônico (ABCDE) e transportes das vítimas para os hospitais simulados.

MÉTODOS

Este trabalho contou com a colaboração das agências responsáveis pelo atendimento pré-hospitalar: Corpo de Bombeiros Militar do Estado do Espírito Santo (CBMES), Serviço de Atendimento Móvel às Urgências (Samu 192), Defesa Civil do Estado do Espírito Santo e Guarda Civil Municipal de Vitória-ES. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES (parecer nº 145/2010). Cada agência autorizou, por escrito, a divulgação do seu nome neste estudo.

Foi realizado um estudo retrospectivo nos arquivos da Liga Acadêmica de Cirurgia e Atendimento ao Trauma no Espírito Santo (Lacates), onde foram coletados os dados de um acidente simulado entre um ônibus e dois automóveis atingindo 40 vítimas. Procurou-se analisar a atuação de cada uma dessas agências. Para isso, a Liga Acadêmica elaborou um *check-list* (Figura 1), baseado no Manual de Treinamento de Atendimento a Desastres produzido pela Sociedade Brasileira de Atendimento Integrado ao Traumatizado, Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia e pelo Corpo de Bombeiros do Brasil⁹. Além disso, a Lacates promoveu um curso para treinamento de pessoas que pudessem colaborar no estudo: vítimas do acidente e os "sombras" (avaliadores das medidas terapêuticas). As vítimas eram cadetes do corpo de bombeiro, e os "sombras", acadêmicos de medicina e de enfermagem.

O CBMES isolou o local da cena, e delimitou três zonas de atuação: quente, morna e fria. Na zona quente havia a colisão simulada do ônibus com os dois veículos e as vítimas do acidente. O CBMES foi o responsável pelo desencarceramento e triagem das vítimas destas pelo método Start, atendendo a quatro prioridades em ordem decrescente de gravidade: prioridade "1" (vítimas vermelhas), prioridade "2" (vítimas amarelas), prioridade "3" (vítimas

verdes) e prioridade "4" vítimas pretas. A zona morna serviu como corredor de acesso para a zona fria. Na zona fria, a Defesa Civil Estadual do Espírito Santo instalou o Posto de Comando que coordenou a atuação das equipes envolvidas nesse simulado (Figura 2).

O Samu 192, localizado no Posto Médico Avançado (PMA), na zona fria, recebia a vítima simulada e prestava o tratamento inicial segundo os princípios do PHTLS® (*Prehospital Trauma Life Support*)¹⁰. Enquanto as vítimas simulavam o caso, os "sombras", em posse do *check-list*, transmitiam as informações dos sinais e sintomas das vítimas aos agentes do SAMU 192 responsáveis pelo atendimento. Dessa forma, as condutas deveriam ser adotadas pelas equipes de acordo com as informações clínicas que eram transmitidas pelo "sombra". À medida que as condutas eram realizadas, os "sombras" marcavam no *check-list* se as condutas estavam corretas ou não, uma vez que, no próprio *check-list*, haviam os procedimentos adequados para a resolução do caso. O SAMU 192 foi também o responsável pelo transporte das vítimas do PMA, de acordo com seu estado de gravidade, para três hospitais simulados localizados na Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (Emescam). Nesse local havia o material necessário para o atendimento intra-hospitalar, com equipe multidisciplinar capacitada (Figuras 3 e 4).

A Guarda Civil Municipal de Trânsito de Vitória-ES foi a responsável pela simulação do percurso que seria realizado pelas Unidades Móveis de Suporte (ambulâncias). Para isso, a Guarda de Trânsito isolou as ruas de forma que as ambulâncias pudessem conduzir as vítimas para os hospitais simulados (Figura 2).

Todas as informações obtidas através do *check-list* do atendimento (Figura 1) anotadas pelos "sombras" foram tabuladas para posterior análise estatística. As variáveis analisadas foram: triagem pelo método Start, avaliação primária pelo método mnemônico (A - vias aéreas e colocação de colar cervical, B - respiração, C - circulação, D - avaliação neurológica, E - exposição e controle da hipotermia) e transporte adequado à gravidade das vítimas.

RESULTADOS

A triagem foi correta em 37 das 40 vítimas (92,5% dos casos). Houve um caso em que uma gestante, originalmente classificada como cor verde, foi superestimada como vermelha; um paciente superestimado como vermelho (originalmente amarelo) e um subestimado como verde (originalmente amarelo).

Durante o atendimento no PMA, as manobras realizadas no quesito das vias aéreas e colocação do colar cervical foram corretas em 37 das 40 vítimas (92,5% dos casos). Em duas vítimas o colar cervical não foi colocado e, em uma vítima, houve falta da colocação do colar cervical e intubação orotraqueal.

II SIMULADO DE APH LACATES	
CASO CLINICO - 25	
Manequim	Nome:
	Idade e Sexo:
	Contato:
	Número da Vítima: 25
	Cor da Vítima (START): VERDE
Posição na Cena	Dentro do carro número 1, encarcerada, no banco atrás do motorista.
História do Trauma	Passageiro no momento da colisão estava no banco traseiro usava cinto de segurança.
Remoção para PMA	Colar cervical, imobilizador cervical lateral, prancha longa.
TRIAGEM	
A - Via Aérea	Pérvea.
B - Respiração	Taquipnéia com respiração superficial. FR 29. Equimose em parede torácica causada pelo cinto de segurança. MV presente e simétrico, som claro pulmonar.
C - Circulação	Pulso periférico amplo. FC 96, extremidades normais, perfusão periférica < 2s, nível de consciência preservado, ausência de sangramento externo.
D - Neurológico	Alerta.
E - Exposição	Dor e equimose em parede torácica.
Hipótese Diagnostica e Gravidade do Paciente	
Paciente Crítico	Vítima Vermelha:
	Vítima Amarela:
Paciente Não-Crítico	Vítima Verde: Equimose de parede torácica.
Paciente Irrecuperável	Vítima Preta:

Figura 1 - CHEK-LIST.

Referência: Check-list do Manual de Desastres do Colégio Brasileiro dos Cirurgiões, 1999.

As condutas para ventilação foram corretas em 39 das 40 vítimas (97,5% dos casos). Em uma vítima apenas não foram posicionados o oxímetro de pulso e a máscara facial.

Os procedimentos no item circulação foram empregados corretamente em 37 das 40 vítimas (92,5% dos casos). Três vítimas que deveriam receber acesso venoso não o receberam.

A avaliação neurológica foi correta em 36 das 40 vítimas (90% dos casos). Em três vítimas houve equívoco quanto à Escala de Coma de Glasgow (ECG) e, em uma vítima, este ocorreu por falha na ECG associada à falta de sedação.

As táticas de exposição e controle da hipotermia foram realizadas corretamente em 20 das 40 vítimas (50%). Dos 20 erros, seis ocorreram pela não exposição e colocação de cobertor; cinco, pela não colocação do cobertor; quatro, pela não exposição das vítimas; três, por não ter sido feita manobra de rolamento corretamente; e, em dois casos, pela falha no conjunto exposição, proteção contra hipotermia e manobra de rolamento (Figura 5).

O conjunto dos procedimentos realizados nas etapas A, B, C, D e E do tratamento foi realizado corretamente em apenas 42,5% dos casos simulados. Esse fato

CONDUTAS NO POSTO MEDICO AVANÇADO			
Horário de Entrada:			
Horário de Saída:			
Hipótese Diagnostica e Gravidade do Paciente: Equimose de parede torácica.			
Sinais Vitais: PA: 150/80 mmHg FC: 96 bpm FR: 29 irpm Sat: 97% O ₂			
FUNÇÃO	CONDUTAS	SIM	NAO
A VIAS AÉREAS	Posicionar via aérea (elevação do mento, tração da mandíbula)		
	Cânula de Guedel		
	Desobstruir via aérea (aspirar, retirar corpo estranho)		
	Máscara facial com reservatório de oxigênio 10l/min	X	
	Ventilação com ventilador manual		
	Intubação orotraqueal e ventilação		
	Intubação em sequência rápida		
B RESPIRAÇÃO	Cricotireoidostomia		
	Colar cervical	X	
	Sem procedimento		
	Curetivo de três pontas		
C CIRCULAÇÃO	Curetivo oclusivo		
	Oximetria	X	
	Toracocentese		
	Sem procedimento	X	
D NEUROLÓGICO	Estancar sangramento externo		
	Obter acesso venoso periférico 1 Via (X) 2 Vias ()	X	
	Administrar solução cristalóide	X	
	Reanimação cardio-pulmonar		
	Defibrilação		
E EXPOSIÇÃO	Sem procedimento		
	Glasgow A=4 V=5 M=6 TOTAL=15	X	
	Pupilas isocóncas	X	
	Sem procedimento		
	Despirar vítima	X	
TRANSPORTE	Proteção contra hipotermia	X	
	Imobilizar membros		
	Manobra de rolamento	X	
	Imobilização em prancha longa	X	
	Retirada de Capacet		
	Aneloxias	X	
HABF	Sem procedimento		
	USA	X	
	Pronto Atendimento		
	Hospital	HABF	
HSL	HOSPITAL SAO LUCAS		
HABF	HOSPITAL ANTONIO BEZERRA DE FARIAS		
HDS	HOSPITAL DORIS SILVA		

ocorreu, principalmente, por causa das falhas encontradas na fase de exposição e proteção contra a hipotermia.

O transporte para os hospitais simulados foi realizado em unidades móveis do tipo básica e avançada. Das 40 vítimas, 38 (95%) foram transportadas de acordo com suas gravidades. Duas vítimas em estado grave foram transportadas erroneamente porque foram colocadas em unidade básica para chegarem ao hospital.

Em resumo, apresentam-se os resultados da Triagem, Tratamento e Transporte na figura 6.

A Guarda Civil Municipal de Trânsito de Vitória-ES isolou adequadamente as ruas, o que possibilitou o acesso livre das ambulâncias até o hospital simulado. A Defesa Civil coordenou satisfatoriamente as ações das equipes envolvidas no simulado.

DISCUSSÃO

Na literatura não existe um protocolo padrão que determine uma metodologia para a elaboração de simulações de atendimento à múltiplas vítimas de trauma¹¹. A elaboração de acidentes simulados envolvendo múltiplas vítimas torna-se necessária, para que as agências de atendimento pré-hospitalar possam treinar e se aperfeiçoar em

Figura 2 - Ilustração do mapa e posicionamento das equipes no Simulado. 1- Local da Simulação - Rua Dr. João Carlos de Souza - Vitória - ES - Brasil / ponto de partida das ambulâncias; 2- Local do Hospital Simulado - EMESCAM; ZQ- Zona Quente (local onde foi realizada a triagem); ZM- Zona Morna (local de transição entre a zona quente e a fria); ZF- Zona Fria (local onde foi realizado o tratamento); C1- Automóvel número 1 da colisão simulada; C2- Automóvel número 2 da colisão simulada; O- Ônibus da colisão simulada; PC- Posto de Comando; PMA- Posto Médico Avançado (local de atuação das equipes responsáveis pelo tratamento das vítimas simuladas); A1 a A4- Ambulâncias; VCBMES- Veículos de apoio do Corpo de Bombeiros Militar do ES. * - Pontos de isolamento de tráfego automotivo.

- Trajeto das ambulâncias (1- local de partida, 2- local de chegada).

Figura 3 - Remoção de vítima simulada do automóvel pelos profissionais do CBMES.

Número 1 (tarja sobre os olhos)- “Sombra” que analisa a atuação dos profissionais para verificar se as manobras estão sendo realizadas corretamente; Número 2- Vítima; Número 3- Profissionais do CBMES.

Figura 4 - Atendimento realizado pelo Samu 192 no PMA das vítimas classificadas como verdes.

Números 1- “Sombras” (tarja sobre os olhos); Números 2- Vítimas (tarja sobre os olhos); Números 4- Profissionais do Samu 192.

situações especiais como essas. Há necessidade de promover uma organização dos dispositivos do Sistema de Comando ao Atendimento e do hospital de referência para que os pacientes recebam tratamento rápido, eficaz e coordenado¹². A maioria das mortes por trauma ocorre na cena ou na primeira hora do trauma, porém, 76% poderiam ser

evitadas¹³. As principais causas de mortes são: obstrução de vias aéreas, choque hemorrágico, pneumotórax hipertensivo, tamponamento cardíaco e associação das lesões iniciais com trauma craniano, abdominal ou esquelético¹⁴. Atendimento pré-hospitalar ágil e de qualidade torna-se, então, parte muito importante na garantia

Figura 5 - Análise da fase de tratamento no Posto Médico Avançado (PMA). Observar que, no item "exposição e controle contra a hipotermia", houve 50% de falha.

Figura 6 - Resumo das análises das fases Triagem, Tratamento e Transporte das vítimas durante o Trauma Simulado.

da sobrevivência dos pacientes vítimas de trauma. Por isso, a primeira hora do atendimento inicial a pacientes na fase pré-hospitalar é referida como "hora de ouro"¹³.

Neste trabalho criou-se um acidente simulado entre um ônibus e dois automóveis e observou-se a atuação de quatro equipes que se dispuseram a colaborar (Corpo de Bombeiros Militar do Espírito Santo, Samu 192, Guarda Municipal e a Defesa Civil). Assim pode-se verificar a eficácia do atendimento dessas equipes.

A triagem pelo método Start, realizada pelo Corpo de Bombeiros, é uma técnica simples usada para triagem rápida de um grande número de pacientes¹⁵ e deve ser utilizada em situações em que a triagem deve ser dinâmica¹⁶. Esse método é o mais difundido no meio médico, e busca identificar três problemas que vão levar à morte dentro de uma hora, se não tratados: insuficiência respiratória, hemorragia significativa e traumatismo craniano¹⁷. Em um acidente simulado com múltiplas vítimas em Novara, Itália, 112 vítimas foram triadas pelo método Start e, dessas,

81% foram corretamente classificadas¹⁸. Neste trabalho, o método Start foi eficiente, uma vez que foi realizado corretamente em 92,5% dos casos simulados.

O tratamento inicial, realizado pelo Samu 192, contou com a participação de profissionais treinados para prestar atendimento a pacientes nessa situação. Na literatura, há poucos trabalhos que indiquem a qualidade do atendimento pelo método mnemônico, a exemplo do que foi prestado pelo Samu. Sabe-se que o atendimento nos primeiros minutos após o trauma visa ao não agravamento do quadro clínico do paciente, influenciando na sobrevivência do politraumatizado¹⁹. Verificou-se que, quando analisados isoladamente, os itens do método mnemônico A, B e C foram corretamente executados pelo Samu 192 em mais de 92,5% dos casos. Estes são, sabidamente, os itens responsáveis pela maior mortalidade dos pacientes, fato que faz com que os médicos e paramédicos prestem maior atenção à execução das manobras de tratamento. Isso também foi observado, no

estudo italiano, durante uma simulação de atendimento à múltiplas vítimas de trauma¹⁸.

Brambrink e Koerner²⁰ afirmam que a oxigenação adequada em todas as fases do atendimento é o ponto mais importante nos pacientes gravemente enfermos a fim de se evitarem danos secundários. O controle das vias aéreas tem a maior influência no prognóstico tardio (falência de múltiplos órgãos)²¹ e é o principal fator para evitar as mortes preveníveis²². Caulfield *et al.*²³, ao estudarem 100 pacientes com trauma craniano grave, encontraram 29% mortalidade naqueles que receberam ventilação adequada e em 46% dos que receberam ventilação inadequada. Regel *et al.*²¹ recomendam a intubação precoce na cena, pois essa conduta está relacionada à maior sobrevivência e a melhores resultados em casos de neurotrauma. A intubação, quando realizada com bloqueio neuromuscular e alinhamento cervical, permanece o método mais seguro e eficaz para controle de via aérea de pacientes muito graves. A sequência rápida de intubação no atendimento pré-hospitalar está mais relacionada do que a sequência não rápida ao melhor estado geral (melhor escore Glasgow e pressão sanguínea), à menor quantidade de operações, à menor necessidade de transfusões sanguíneas, e à menor mortalidade. Porém, não houve diferença estatística na mortalidade dos dois grupos²⁴.

É importante ressaltar que o controle da via aérea deve ser realizado junto com a proteção da coluna cervical. Estudos da década de 1990 já citavam que qualquer paciente com risco de lesão cervical ou dorsal precisa receber collar cervical e prancha longa com *head block*²⁵.

Pacientes com traumatismo craniano grave constatado ao exame físico (ECG<8) necessitam receber acesso à via aérea definitiva para garantia ou proteção da via aérea e ventilação alveolar²⁶. Em caso contrário, o comprometimento do nível de consciência pode levar à complicações, tais como queda da língua, oclusão da via aérea principal, aspiração de secreções e agravamento da lesão cerebral²⁶. Além disso, a própria lesão pode ser a fonte causadora de déficits neurológicos relacionados ao dano no bulbo cerebral que prejudiquem as funções vitais de respiração e irregularidade no padrão respiratório²⁷.

O item C foi realizado corretamente pelo Samu 192 em maior percentual que no estudo italiano¹⁸ (92,5% versus 57,4%). Isso demonstra um maior cuidado na execução desse item pela equipe do Samu 192 neste estudo. Há dois pontos fundamentais no tratamento dos pacientes com hemorragia: parar o sangramento e restaurar a volemia. Além disso, a ressuscitação de fluidos deve permitir a preservação das funções vitais sem aumentar o risco de mais sangramentos²⁸. Para Kwan *et al.*²⁹ o tratamento do choque hemorrágico envolve a manutenção da pressão arterial e perfusão tecidual até que o sangramento seja controlado. Segundo Geeraedts *et al.*²⁸ o objetivo da abordagem pré-hospitalar de pacientes com sangramento é conduzi-los de forma a facilitar o tratamento definitivo

dentro do menor espaço de tempo com transporte rápido e o mínimo de procedimentos necessários para manter os sinais vitais adequados.

A ressuscitação com fluidos continua sendo um grande debate na literatura. Há evidências em trabalhos experimentais que mostram que a administração agressiva de cristaloides na presença de hemorragia não controlada promove a continuação do sangramento e aumenta a mortalidade. Por outro lado, a diminuição da quantidade de fluidos pode levar à hipoperfusão tecidual, falência orgânica e morte, mais do que o controle da hemorragia. Cirurgiões propõem que uma pressão arterial média (PAM) entre 60 e 80mmHg é aconselhável e apropriada. Ao final do trabalho, os autores fazem a seguinte afirmação sobre a reposição volêmica: não muito, muito cedo; nem pouco, muito tarde³⁰.

Em seu trabalho, Cotton *et al.*³¹ listam cinco pontos essenciais na discussão sobre ressuscitação de fluidos no pré-hospitalar: 1- Os pacientes devem receber acesso venoso na cena? 2- Se devem, qual o melhor local? 3- Fluidos devem ser administrados?, 4- Qual solução é a preferida? 5- Qual o volume e a velocidade?

A avaliação neurológica, item D, pela equipe do Samu 192, também foi bem executada, uma vez que se observaram 90% de acertos nos pacientes que necessitavam de manobras adequadas.

Entretanto o quesito exposição e proteção contra hipotermia (item E) foram corretamente utilizados em 50% dos casos. Maior atenção deve ser dada a esse item, já que, para um correto atendimento é necessário expor o paciente e verificar possíveis lesões não observadas no exame inicial. Além disso, deve-se promover o aquecimento da vítima com cobertores térmicos, uma vez que a hipotermia é um marcador fisiológico pré-hospitalar, preditor independente, da necessidade de cirurgia para controle de danos³².

Quando se analisa o conjunto dos itens ABCDE obtidos no Posto Médico Avançado, observa-se que o atendimento ficou prejudicado porque houve falha na execução do item E, conforme foi relatado. Assim, o sucesso do atendimento foi de 42,5%, ou seja, 17 dos 40 pacientes receberam o atendimento correto em todos os quesitos do tratamento.

Quanto ao transporte, 95% das vítimas foram conduzidas pela Unidade de Transporte adequada ao seu estado de gravidade. Pacientes em estado grave possuem risco de vida imediato, necessitam de transporte rápido em unidade de suporte avançado para centro especializado de atendimento ao trauma. Já as vítimas verdes podem ser transportadas na unidade de suporte básica. Nesse cenário, é de fundamental importância a regulação de todos os fluxos de pacientes para os locais disponíveis⁸. Solmaz *et al.*³³ observaram que 26,2% dos 442 pacientes com cranioencefálico que chegavam ao hospital possuíam ECG<8, e listam a baixa na ECG como um dos fatores ligados ao pior prognóstico, bem como, lesões ventriculares

e bi-hemisféricas. É acrescentado que operações precoces e menos invasivas em conjunto com o encurtamento do tempo de transporte para o hospital poderiam diminuir as taxas de mortalidade.

Para exemplificar o impacto das manobras e procedimentos nas vítimas de trauma e o valor do treinamento das equipes de atuação pré-hospitalar, Ali *et al.*³⁴ descrevem os resultados após a implantação do método PHTLS®, em Trinidad Tobago. O percentual de acerto após a implantação aumentou de 10 para 99,7%, nas manobras relativas ao controle das vias aéreas; de 2,1 para 89,4%, nas de controle da coluna cervical; de 16 para 96,9%, nas de controle da hemorragia; e de 22 para 60,6%, nas de estabilização de extremidades.

A valiosa colaboração da Guarda Municipal e da Defesa Civil do Estado do Espírito Santo permitiu concluir este estudo satisfatoriamente.

Portanto, pode-se concluir que as agências de atendimento inicial pré-hospitalar à múltiplas vítimas em Vitória-ES se encontram em fase de aprimoramento. Maior atenção deve ser realizada quanto à exposição e proteção contra hipotermia da vítima, já que esse item comprometeu o resultado do atendimento. Investimentos devem ser realizados na capacitação de profissionais, a fim de que se possa reduzir a morbimortalidade da principal doença do século XXI: o trauma.

Agradecimentos

Ao Corpo de Bombeiro Militar do Espírito Santo, ao Serviço de Atendimento Móvel de Urgências, à Defesa Civil do Estado do Espírito Santo e à Guarda Civil Municipal de Vitória-ES pelas valiosas ajudas prestadas durante todas as atividades da LACATES e à população capixaba.

A B S T R A C T

Objective: To assess the quality of prehospital care agencies conducted in Vitória, capital of Espírito Santo State, Brazil. **Methods:** We conducted a retrospective study in the archives of the League of Academic Surgery and Trauma Care of Espírito Santo (Lacates) regarding 40 victims of a simulated crash between a bus and two cars. The patients were treated by four teams: Military Fire Department of Espírito Santo, Samu 192, County Guard and Civil Defense. The performance of these teams was evaluated by Lacates, through analysis of a check-list with pre-established guidelines for each victim. **Result:** The Fire Department of Espírito Santo (CBMES), which extricated victims, outlined the danger zones and carried out the screening by the method START, acted correctly in 92.5% of cases. The Samu 192 victims, which attended victims by the mnemonic method (ABCDE) in medical outposts, acted correctly in 92.5% of cases in the category Airway; 97.5% in breathing, 92.5% in circulation, 90% in Neurological Assessment, and 50% in the Exhibition and Environmental Control. The analysis showed that the ABCDE care was correct in 42.5% of cases. The transport of patients was performed correctly in 95% of cases. The County Guard secured the patency of the avenues for transportation of patients and Civil Defense successfully coordinated the work of teams involved in the command post. **Conclusion:** The triage and transport of victims have been performed satisfactorily. However, more attention should be given to exposure and hypothermia protection of victims, since this item compromised treatment.

Key words: Simulation. Wounds and injuries. Incidents with mass casualties. Pre-hospital services. Quality management.

REFERÊNCIAS

- Batista SEA, Baccani JG, Silva RAP, Gualda KPF, Vianna Jr RJA. Análise comparativa entre os mecanismos de trauma, as lesões e o perfil de gravidade das vítimas, em Catanduva – SP. *Rev Col Bras Cir.* 2006;33(1):6-10.
- Fraga GP, Mantovani M, Magna LA. Índices de trauma em pacientes submetidos à laparotomia. *Rev Col Bras Cir.* 2004;31(5):299-306.
- von Bahten LC, Alcantara EM, Pimenta APP, Dallagnol JC, Yoshizumi KO, Dresch MF. O impacto econômico do trauma em um hospital universitário. *Rev Col Bras Cir.* 2003;30(3):224-9.
- von Bahten LC, Nicoluzzi JE, Olandoski M, Pantanal CAR, Silva RFKC. Trauma abdominal fechado: análise dos pacientes vítimas de trauma esplênico em um hospital universitário de Curitiba. *Rev Col Bras Cir.* 2006;33(6):369-74.
- Parreira JG, Coimbra R, Rasslan S, Ruiz DE. Politraumatizados com trauma craniocéfálico grave: importância das lesões abdominais associadas. *Rev Col Bras Cir.* 2001;28(5):336-41.
- Spencer Neto FAC, Campos JM, Lima LFC, Rivera MACP, Kreimer F, Silveira RK. Fatores prognósticos de mortalidade em pacientes com trauma cardíaco que chegam à sala de cirurgia. *Rev Col Bras Cir.* 2001;28(2):87-94.
- Lima AG, Toro IFC, Tincani AJ, Barreto G. A drenagem pleural pré-hospitalar: apresentação de mecanismo de válvula unidirecional. *Rev Col Bras Cir.* 2006;33(2):101-6.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Regulação médica das urgências [internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2006. Acessado em 20 de maio de 2010. 126 p. (Serie A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Manual%20de%20Regulacao%20Medica%20das%20Urgencias.pdf>.
- Projeto Trauma. Atendimento a desastres: manual de treinamento. São Paulo: Nacional; 2000.
- NAEMT. Atendimento pré-hospitalar ao traumatizado (PHTLS). 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004.
- Klein KR, Brandenburg DC, Atas JG, Maher A. The use of trained observers as an evaluation tool for a multi-hospital bioterrorism exercise. *Prehosp Disaster Med.* 2005;20(3):159-63.
- Marsh JL. Disasters and mass casualties. *J Am Acad Orthop Surg.* 2007;15(7):378-9.
- Newgard CD, Schmicker RH, Hedges JR, Trickett JP, Davis DP, Bulger EM, et al. Emergency medical services intervals and survival in trauma: assessment of the “golden hour” in a North American prospective cohort. *Ann Emerg Med.* 2010;55(3):235-46.

14. Adebajo SA. Management of chest trauma: a review. *West Afr J Med*. 1993;12(2):122-32.
15. Hong R, Sierzenski PR, Bollinger M, Durie CC, O'Connor RE. Does the simple triage and rapid treatment method appropriately triage patients based on trauma injury severity score? *Am J Disaster Med*. 2008;3(5):265-71.
16. Benson M, Koenig KL, Schultz CH. Disaster triage: START, then SAVE - a new method of dynamic triage for victims of a catastrophic earthquake. *Prehosp Disaster Med*. 1996;11(2):117-24.
17. Cone DC, MacMillan DS. Mass-casualty triage systems: a hint of science. *Acad Emerg Med*. 2005;12(8):739-41.
18. Ingrassia PL, Prato F, Geddo A, Colombo D, Tengattini M, Caliggaro S, et al. Evaluation of medical management during a mass casualty incident exercise: an objective assessment tool to enhance direct observation. *J Emerg Med*. 2010;39(5):629-36.
19. Malvestio MAA, Sousa RMC. Suporte avançado à vida: atendimento a vítimas de acidentes de trânsito. *Rev Saúde Pública*. 2002;36(5):584-9.
20. Brambrink AM, Koerner IP. Prehospital advanced trauma life support: how should we manage the airway, and who should do it? *Crit Care*. 2004;8(1):3-5.
21. Regel G, Stalp M, Lehmann U, Seekamp A. Prehospital care, importance of early intervention on outcome. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*. 1997;110:71-6.
22. Adnet F, Lapostolle F, Ricard-Hibon A, Carli P, Goldstein P. Intubating trauma patients before reaching hospital — revisited. *Crit Care*. 2001;5(6):290-1.
23. Caulfield EV, Dutton RP, Floccare DJ, Stansbury LG, Scalea TM. Prehospital hypoxemia and poor outcome after severe traumatic brain injury. *J Trauma*. 2009;66(6):1577-82; discussion 1583.
24. Cudnik MT, Newgard CD, Daya M, Jui J. The impact of rapid sequence intubation on trauma patient mortality in attempted prehospital intubation. *J Emerg Med*. 2010;38(2):175-81.
25. Blackwell TH. Prehospital care. *Emerg Med Clin North Am*. 1993;11(1):1-14.
26. Pinheiro BV, Tostes RO, Brum CI, Carvalho EV, Pinto SPS, Oliveira JCA. Traqueostomia precoce versus traqueostomia tardia em pacientes com lesão cerebral aguda grave. *J bras pneumol*. 2010;36(1):84-91.
27. Carlotti Jr CG, Colli BO, Dias LAA. Hipertensão intracraniana. *Medicina, Ribeirão Preto*. 1998;31:552-62.
28. Geeraedts LM Jr, Kaasjager HA, van Vugt AB, Frölke JP. Exsanguination in trauma: A review of diagnostics and treatment options. *Injury*. 2009;40(1):11-20.
29. Kwan I, Bunn F, Roberts I; WHO Pre-Hospital Trauma Care Steering Committee. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD002245.
30. Hai SA. Permissive hypotensive resuscitation—an evolving concept in trauma. *J Pak Med Assoc*. 2004;54(8):434-6.
31. Cotton BA, Jerome R, Collier BR, Khetarpal S, Holevar M, Tucker B, et al. Guidelines for prehospital fluid resuscitation in the injured patient. *J Trauma*. 2009;67(2):389-402.
32. Arthurs Z, Cuadrado D, Beekley A, Grathwohl K, Perkins J, Rush R, et al. The impact of hypothermia on trauma care at the 31st combat support hospital. *Am J Surg*. 2006;191(5):610-4.
33. Solmaz I, Kural C, Temiz C, Seçer HI, Düz B, Gönüi E, et al. Traumatic brain injury due to gunshot wounds: a single institution's experience with 442 consecutive patients. *Turk Neurosurg*. 2009; 19(3):216-23.
34. Ali J, Adam RU, Gana TJ, Bedaysie H, Williams JI. Effect of the prehospital trauma life support program (PHTLS) on prehospital trauma care. *J Trauma*. 1997;42(5):786-90.

Recebido em 15/02/2011

Aceito para publicação em 15/04/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: Instituto Solidário do Espírito Santo e Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES (EMESCAM).

Como citar este artigo:

Simões RL, Duarte Neto C, Maciel GSB, Furtado TP, Paulo DNS. Atendimento pré-hospitalar à múltiplas vítimas com trauma simulado em Vitória-ES. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2012; 39(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Romeo Lages Simões

E-mail: romeolages@hotmail.com

Tratamento da hemorragia da fratura pélvica em doente instável hemodinamicamente

Management of hemorrhage in patients with pelvic fracture and hemodynamically unstable

MAURICIO GODINHO ACBC-SP¹; DIOGO DE FREITAS VALÉRIO GARCIA²; JOSÉ GUSTAVO PARREIRA TCBC-SP³; GUSTAVO PEREIRA FRAGA TCBC-SP, FACS⁴; BARTOLOMEU NASCIMENTO⁵; SANDRO RIZOLI FRCSC, FACS⁶

INTRODUÇÃO

Durante o século XX, a letalidade das vítimas de trauma com fraturas pélvicas diminuiu significativamente, estando, atualmente entre 5% e 17%¹⁻³. Contudo, estas taxas aumentam para 25% a 35% quando são considerados os pacientes com fraturas pélvicas instáveis, apesar do emprego organizado de várias medidas para diagnóstico precoce do foco de sangramento, transfusões de sangue, tratamento da coagulopatia e hemostasia precoce¹⁻³.

A maioria das fraturas pélvicas não traz desafios específicos para o seu tratamento, são estáveis e não acarretam maior chance de sangramento retroperitoneal. O prognóstico destes doentes está relacionado principalmente à presença e à gravidade das lesões associadas¹. Todavia, em doentes com fraturas complexas e instáveis, a hemorragia retroperitoneal pode ser letal⁴.

Na maioria das vezes, a hemorragia retroperitoneal decorrente da fratura pélvica tem origem venosa e óssea, mas pode também ser secundária a lesões arteriais^{5,6}. Lesões arteriais são infrequentes na fratura pélvica, mas estão associadas ao choque hemorrágico refratário e alta mortalidade e requerem tratamento específico como embolização angiográfica, que poucos hospitais tem disponível 24 horas por dia.

O paciente hemodinamicamente instável com fratura pélvica é um desafio para o cirurgião que precisa decidir entre várias opções terapêuticas que incluem: laparotomia (para controle da hemorragia intra-abdominal), fixação externa da fratura pélvica, angiografia pélvica

e embolização, tamponamento extra-peritoneal pélvico, bem como controle da hemorragia em outros locais como nas fraturas expostas e no tórax⁶⁻⁹.

O grupo de participantes do TBE-CiTE realizou uma análise crítica da literatura atual e gerou recomendações “baseadas em evidência” para o tratamento das fraturas pélvicas em doentes instáveis hemodinamicamente. O foco foi no tamponamento pélvico pré-peritoneal e a importância dos protocolos para o tratamento destes pacientes.

ESTUDO 1

Tamponamento pélvico pré-peritoneal e fixação externa com angioembolização secundária: tratamento ideal para o sangramento que ameaça a vida nas fraturas pélvicas instáveis⁵.

Justificativa

A angioembolização (AE) é um método frequentemente indicado para o controle de hemorragia pélvica de origem arterial em doentes instáveis. No entanto, poucos hospitais no mundo têm AE disponível 24 horas por dia, angiografia requer a transferência de um paciente instável para a radiologia e na maioria dos casos (85%) a hemorragia não é arterial, mas sim venosa e/ou óssea. Outra opção para o controle de sangramento nas fraturas pélvicas com instabilidade hemodinâmica é o tamponamento pélvico pré-peritoneal (TPP). O TPP é diferente do tamponamento feito através de uma laparotomia

Reunião de Revista TBE-CiTE em 24 de abril e 10 de maio de 2012, com a participação dos serviços: Programa de Trauma do Departamento de Cirurgia do Hospital Sunnybrook Health Sciences Centre da Universidade de Toronto, Toronto, Canadá; Disciplina de Cirurgia do Trauma da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil; Disciplina de Cirurgia do Trauma do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil; Disciplina de Cirurgia de Urgência e Trauma do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil; Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil; Serviço de Emergência da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

1. Médico Assistente da Disciplina de Cirurgia do Trauma do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil; 2. Cirurgião Assistente da Disciplina de Cirurgia do Trauma da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil; 3. Médico Assistente do Serviço de Emergência da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil; 4. Professor Doutor Coordenador da Disciplina de Cirurgia do Trauma do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil; 5. Fellow do Programa de Trauma do Departamento de Cirurgia da Universidade de Toronto, Toronto, Canadá; 6. Professor Titular de Cirurgia e Terapia Intensiva dos Departamentos de Cirurgia e Terapia Intensiva da Universidade de Toronto, Toronto, Canadá.

e é utilizado por poucos centros de trauma. O TPP consiste de uma incisão mediana de 6 a 8 cm a partir da sínfise púbica seguida de empacotamento pré-peritoneal com compressas cirúrgicas locadas junto ao anel pélvico, em cada lado da bexiga. Os autores do presente estudo, que provavelmente são os que mais utilizam esta técnica nos Estados Unidos, sugerem que o TPP associado à fixação externa (FE) da bacia é uma opção tática para interromper a hemorragia e tornar a AE mais efetiva em pacientes selecionados.

Pergunta

O TPP associado à FE de bacia como tratamento inicial do paciente com fratura de bacia e instabilidade hemodinâmica interrompe rapidamente o sangramento de origem pélvica, permitindo outros procedimentos cirúrgicos de emergência, tornando o uso da angioembolização mais efetivo?

Achados principais deste estudo

- O estudo é uma revisão da experiência de um único Centro de Trauma com 75 pacientes com fratura pélvica e instabilidade hemodinâmica, submetidos à TPP + FE num período de 5½ anos.

- Os pacientes levaram em média 66±7 minutos para serem levados ao centro cirúrgico onde foram submetidos à TPP + FE, um tempo prolongado se considerarmos que todos estavam hemodinamicamente instáveis e com evidência de sangramento ativo.

- A transfusão de sangue antes da cirurgia (10±0.8 unidades) foi bem maior que nas 24 horas após a cirurgia (4±0.5 unidades, $p<0.005$) sugerindo que o TPP + FE controlaram o sangramento.

- Após a TPP + FE, 13% dos pacientes continuavam com evidência de sangramento e precisaram ser submetidos à angioembolização.

- O tempo médio entre a admissão e a AE foi de 10±2 horas, sugerindo que o procedimento cirúrgico atrasou bastante a realização desta intervenção.

- O retamponamento pélvico foi necessário em 20% dos doentes.

- A taxa de infecção no espaço retroperitoneal associada ao TPP foi de 6%, e aumentou para 47% nos pacientes que precisaram de repetidos re-tamponamentos.

- Nenhum dos pacientes com fratura pélvica e instabilidade hemodinâmica submetido ao TPP + FE morreu devido ao sangramento pélvico.

- Este estudo sugere que o TPP + FE é uma técnica efetiva no controle da hemorragia das fraturas pélvicas, e deve ser considerada especialmente nas instituições que não tem angioembolização disponível 24 h por dia.

Pontos fortes

- A instituição tem (e segue) um protocolo para o tratamento dos pacientes com fratura pélvica e instabilidade hemodinâmica.

- Homogeneidade dos grupos estudados em relação à idade, Índice de Gravidade da Lesão (*Injury Severity Score* ou ISS), pressão arterial sistólica (PAS), déficit de base na gasometria (BE) e uso de sangue e hemoderivados.

- Uma mesma técnica operatória para TPP + FE foi usada em todos os pacientes.

- TPP é uma técnica simples e pode ser rapidamente aprendida.

Limitações

- O estudo é descritivo (série de casos), realizado em um único centro e só analisa os pacientes submetidos a TPP + FE.

- Doentes com lesões associadas foram submetidos a diversos procedimentos, que não foram padronizados.

- O protocolo utilizado pelo Centro de Trauma e apresentado no estudo determina que os pacientes com FAST negativo recebam duas unidades de concentrado de hemácias, e a partir de então se utiliza a apresentação hemodinâmica para definir conduta. Já os pacientes com FAST positivo são encaminhados a laparotomia exploradora além do TPP/FE. O algoritmo do estudo inicia o manejo do doente com fratura de bacia pelo FAST e não pela apresentação hemodinâmica. Durante as discussões deste estudo, ficou claro que a maioria dos presentes não adotaria este protocolo nos seus hospitais.

- Os autores não comparam o TPP com o tamponamento pélvico transperitoneal, que é utilizado pela maioria dos Centros de Trauma no mundo, ou com a angioembolização, usada como primeira linha de tratamento e seguida de cirurgia.

ESTUDO 2

Diretrizes de condutas da *Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST)* para a hemorragia por fratura pélvica: atualização e revisão sistemática⁶.

Justificativa

A hemorragia causada pela fratura pélvica por trauma contuso está associada a um alto índice de mortalidade e morbidade. A *EAST*, que já havia previamente definido as diretrizes de conduta para este tipo de trauma em 2001, decidiu atualizar e revisar suas recomendações através de uma revisão sistemática da literatura do período entre 1999 e 2010. O estudo especificamente respondeu seis questões sobre o tratamento da hemorragia no trauma pélvico. Este manuscrito foi discutido no TBE-CiTE como um exemplo da maneira apropriada de se gerar recomendações baseadas em evidência. Para alinhar as discussões com os outros dois artigos apresentados, apenas 2 das 6 questões foram discutidas: quais pacientes se beneficiam do tamponamento pélvico pré-peritoneal (TTP) e da angioembolização (AE).

Pergunta

Quais pacientes com sangramento, devido à fratura pélvica por trauma contuso, se beneficiam do TTP? E quais se beneficiam da AE?

Achados principais deste estudo

- O tamponamento pré-peritoneal é efetivo no controle do sangramento pélvico quando utilizado:
 - o Após a angioembolização, quando esta não consegue controlar o sangramento (recomendação nível III).
 - o Como parte de um protocolo multidisciplinar para o tratamento destes pacientes (recomendação nível III).
- A revisão sistemática também comentou a evidência de que o TPP:
 - o Pode ser usado como tratamento inicial.
 - o Tem um alto índice de sucesso em controlar o sangramento pélvico.
 - o Parece reduzir a necessidade de transfusões de sangue.
 - o Pode ser útil onde não existe angiografia ou AE não esta prontamente disponível.
- A AE é indicada nos pacientes com fratura pélvica:
 - o Mais instabilidade hemodinâmica depois de excluir causas extra-pélvicas de sangramento (recomendação nível I).
 - o Mais evidência de sangramento arterial (como numa tomografia) (recomendação nível I).
 - o Em pacientes com mais de 60 anos, desde que tenham uma fratura pélvica grave mesmo sem prova de sangramento arterial (recomendação nível II).

Pontos fortes

- Revisão sistemática da literatura baseada em evidência científica. Os autores foram escolhidos por uma instituição bem estabelecida, a *EAST*, e seguiram regras bem definidas para gerar suas recomendações.
- As recomendações foram classificadas de acordo com “níveis”. Por exemplo, as recomendações “nível I” são baseadas em fortes evidências científicas, enquanto as recomendações “nível III” não têm evidências científicas para sustentá-las.
- A atualização e revisão pautaram-se na busca de respostas a seis questões específicas em relação ao tratamento do trauma pélvico com instabilidade hemodinâmica. As questões foram:
 1. Qual paciente deve ser submetido à estabilização mecânica externa precoce?
 2. Qual paciente requer angiografia de emergência?
 3. Qual o melhor método para excluir sangramento extra-pélvico?

4. Quais achados radiológicos predizem a hemorragia?

5. Qual é o papel dos dispositivos não invasivos externos temporários?

6. Qual paciente deve ser submetido ao TPP?
· A discussão do TBE-CiTE focou nas questões número 2 e número 6.

Limitações

- Apesar dos avanços no conhecimento do trauma pélvico, muitas recomendações para seu tratamento ainda precisaram ser feitas sem evidência científica para sustentá-las.
- Os autores só encontraram evidências científicas para sustentarem recomendações nível I ou II para as questões número 1 a 4.
- O artigo buscou respostas sobre questões conflitantes da prática na condução do paciente com hemorragia devida fratura pélvica, porém não definiu um algoritmo de condutas (ou protocolo).

ESTUDO 3

A condução da fratura pélvica com instabilidade hemodinâmica de acordo com o *Advanced Trauma Life Support* (ATLS®) resulta em alta mortalidade⁸.

Justificativa

Pacientes com fraturas pélvicas e instabilidade hemodinâmica têm altas taxas de mortalidade. Acredita-se que protocolos pré-estabelecidos de atendimento, como o ATLS, possam reduzir esta mortalidade. Este manuscrito foi discutido no TBE-CiTE com o intuito de se contrastar recomendações baseadas em evidência e revisão sistemática da literatura (como no estudo anterior) com recomendações baseadas unicamente na experiência de um único serviço.

Pergunta

O tratamento da fratura pélvica com instabilidade hemodinâmica usando os princípios do ATLS e AE resulta em uma mortalidade alta e inaceitável?

Achados principais deste estudo

Este estudo é uma revisão dos arquivos de 48 pacientes com fraturas pélvicas e instabilidade hemodinâmica admitidos num único hospital num período de 5 anos. De acordo com os autores, todos os pacientes foram atendidos segundo os princípios do ATLS, e 14 pacientes foram submetidos à AE logo após à admissão. A mortalidade neste estudo foi de 41,7% e as causas de óbito mais comuns foram sangramento pélvico e o trauma de crânio. A mortalidade observada neste estudo é mais alta do que a descrita em outros estudos publicados entre 1990 e 2009.

Apesar das inúmeras limitações, o estudo concluiu que o ATLS e a AE não são adequados para o tratamento dos pacientes com fraturas pélvicas e instabilidade hemodinâmica, e recomendam a criação de novos protocolos. Estas conclusões foram questionadas pela maioria dos participantes do TBE-CiTE, que concordaram que a evidência apresentada e as limitações do estudo não permitem concluir que o ATLS não deva ser usado para guiar a reanimação desses pacientes.

Pontos fortes

- O estudo sugere que protocolos de atendimento ao paciente traumatizado, de transfusão maciça, etc, podem ajudar a reduzir a mortalidade na fratura pélvica.
- Os autores comentam que diferentes tipos de intervenção (FE, AE e *packing*) mais a participação de uma equipe multidisciplinar (ortopedista e cirurgião de trauma) podem reduzir a mortalidade.

Limitações

- O estudo é retrospectivo e incluiu um número pequeno de pacientes (n = 48) tratados num ao longo de cinco anos.
- Não há nenhuma explicação de como as 11 publicações usadas para comparação foram selecionadas.
- Este estudo sofre das mesmas (e muitas) limitações características de estudos retrospectivos.
- Os pacientes podem ter morrido por razões que não foram consideradas neste estudo (conhecidos como "*unmeasured confounders*"). Por exemplo, não há nenhuma informação sobre cuidados pré-hospitalares; tempo entre o trauma e à admissão hospitalar; a qualificação da equipe responsável pelo atendimento inicial; recursos disponíveis no hospital; etc.
- Não é possível saber com certeza:
 - o Se o cuidado oferecido aos paciente foi uniforme e similar através dos cinco anos do estudo e não variou com a equipe de plantão, a experiência do cirurgião, o dia da semana, etc.
 - o Com que rigor os princípios do ATLS foram seguidos.
 - o A qualidade do hospital e seus recursos.
- O serviço não tinha protocolos para trauma pélvico nem transfusão maciça.
- A mortalidade dos pacientes submetidos à angiografia foi de 28%, menor que a mortalidade global de 41%, o que questiona a conclusão do estudo que a AE não é eficiente no tratamento destes pacientes.

CONCLUSÕES FINAIS

As conclusões são baseadas nas três publicações acima. No tratamento dos pacientes com fratura pélvica e instabilidade hemodinâmica:

1. Existe evidência sugerindo que o tamponamento pélvico pré-peritoneal (TPP) pode:

- Ser eficaz no controle do sangramento pélvico.
- Reduzir a necessidade de transfusões de sangue.
- Ser útil onde não existe angiografia ou ela não esta prontamente disponível.

No entanto, TPP precisa de melhores estudos (evidência) antes de ser recomendado como "*standard of care*" para pacientes com fratura pélvica e instabilidade hemodinâmica.

2. Existe sólida evidência que a angioembolização é eficaz no controle do sangramento de origem arterial no trauma pélvico. Portanto, a AE é indicada no tratamento dos pacientes com fratura pélvica e instabilidade hemodinâmica em que se suspeita de sangramento arterial (recomendação nível I).

3. Poucas recomendações são baseadas em solida evidencia científica (como estudos prospectivos e randomizados). Provavelmente as melhores recomendações baseadas em evidência são as publicadas pela *EAST*.

4. Existe evidência que protocolos para a avaliação e tratamento destes pacientes podem reduzir a alta mortalidade associada à fratura pélvica com instabilidade hemodinâmica.

RECOMENDAÇÕES

1. Os cirurgiões deveriam considerar aprender a técnica de tamponamento pélvico pré-peritoneal já que ela:

- a. Pode ser eficaz em conter o sangramento pélvico e
- b. Pode ser útil em hospitais onde angiografia não esta disponível.

2. Quando disponível, usar a angioembolização para controlar sangramentos de origem arterial causados pela fratura pélvica.

3. Toda instituição que recebe pacientes com fratura pélvica deveria ter um protocolo de atendimento multiprofissional para o atendimento destes doentes. Nós sugerimos que tal protocolo deveria incluir:

- a. Métodos para a rápida identificação da origem do sangramento (Rx de tórax, Rx de pelve e FAST/LPD).
- b. Método de imobilização pélvica precoce na sala de emergência como lençol ou *binders*.
- c. Método de transfusão de sangue que inclui "gatilhos" bem definidos para a transfusão de concentrados de hemácias, plasma fresco e ácido tranexâmico (veja TBE-CiTE de Janeiro de 2012¹⁰).

d. Algoritmo para o controle de hemorragia retroperitoneal que envolva a fixação externa precoce, angioembolização e tamponamento pré-peritoneal. A ordem dos procedimentos e suas indicações devem ser decididas com base nos recursos locais.

e. Revisar o protocolo periodicamente e os eventuais problemas discutidos em grupo para melhoras no atendimento.

REFERÊNCIAS

1. Parreira JG, Coimbra R, Rasslan S, Oliveira A, Fregoneze M, Mercadante M. The role of associated injuries on outcome of blunt trauma patients sustaining pelvic fractures. *Injury*. 2000;31(9):677-82.
2. Starr AJ, Griffin DR, Reinert CM, Frawley WH, Walker J, Whitlock SN, et al. Pelvic ring disruptions: prediction of associated injuries, transfusion requirement, pelvic arteriography, complications, and mortality. *J Orthop Trauma*. 2002;16(8):553-61.
3. Balogh Z, King KL, Mackay P, McDougall D, Mackenzie S, Evans JA, et al. The epidemiology of pelvic ring fractures: a population-based study. *J Trauma*. 2007;63(5):1066-73.
4. Miller PR, Moore PS, Mansell E, Meredith JW, Chang MC. External fixation or arteriogram in bleeding pelvic fracture: initial therapy guided by markers of arterial hemorrhage. *J Trauma*. 2003;54(3):437-43.
5. Burlew CC, Moore EE, Smith WR, Johnson JL, Biffl WL, Barnett CC, et al. *J Am Coll Surg*. 2011;212(4):628-35..
6. Cullinane DC, Schiller HJ, Zielinski MD, Bilaniuk JW, Collier BR, Como J, et al. Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guidelines for hemorrhage in pelvic fracture -- update and systematic review. *J Trauma*. 2011;71(6):1850-68.
7. Davis JW, Moore FA, McIntyre RC Jr, Cocanour CS, Moore EE, West MA. Western trauma association critical decisions in trauma: management of pelvic fracture with hemodynamic instability. *J Trauma*. 2008;65(5):1012-5.
8. Hou Z, Smith WR, Strohecker KA, Bowen TR, Irgit K, Baro SM, Morgan SJ. *Orthopedics*. 2012;35(3):e319-24.
9. Verbeek D, Sugrue M, Balogh Z, Cass D, Civil I, Harris I et al. Acute management of hemodynamically unstable pelvic trauma patients: time for a change? Multicenter review of recent practice. *World J Surg*. 2008; 32(8):1874-82.
10. Luz L, Sankarankutty A, Passos E, Rizoli S, Fraga GP, Nascimento B Jr. Tranexamic acid for traumatic hemorrhage. *Rev Col Bras Cir*. 2012;39(1):77-80

Recebido em 30/04/2012

Aceito para publicação em 15/05/2012

Declaração:

As recomendações e conclusões deste artigo representam a opinião dos participantes da reunião de revista TBE-CiTE e não necessariamente a opinião das instituições a que eles pertencem.

Endereço para correspondência:

Sandro Rizoli
2075 Bayview Ave, Suíte H171, Toronto, Ontário, Canadá M4N3M5
Tel.: 1-416-48-5255
E-mail: sandro.rizoli@sunnybrook.ca

Linfoma esofágico primário

Primary esophageal lymphoma

MANOEL XIMENES, ECBC-DF¹; MARCOS AMORIM PIAULINO¹; HUMBERTO ALVES OLIVEIRA¹; JORGE PINTO VAZ NETO²

INTRODUÇÃO

O linfoma primário do esôfago é um tipo extremamente raro de tumor, com menos de 30 casos relatados na literatura mundial. Numa série de casos de 1.467 linfomas gastrointestinais, foram observados três casos de linfoma esofágico primário, uma incidência de 0,2%¹. A maioria dos casos de linfoma esofágico correspondem a envolvimento secundário resultante da progressão a partir do estômago proximal, gânglios linfáticos mediastinais ou cervicais. Com o avanço da infecção pelo HIV, o linfoma de esôfago se tornou um item importante no diagnóstico diferencial das pessoas com sintomas atribuíveis ao trato gastrointestinal superior².

RELATO DO CASO

Uma mulher de 54 anos apresentava disfagia ocasional para sólidos e líquidos com sete meses de duração. A história patológica pregressa era irrelevante, e o exame físico normal, assim como os exames laboratoriais. A telerradiografia de tórax mostrou desvio da traquéia e a esofagografia com bário mostrou um grande tumor na parte superior do esôfago torácico, ocluindo quase totalmente a luz do órgão, confirmado pela tomografia computadorizada de tórax (Figuras 1-A, B). Uma endoscopia foi realizada, mas a biópsia foi impossível por conta da facilidade de sangramento. Em 22 de junho de 2008, a paciente foi operada através de uma toracotomia direita, com remoção de uma massa esofágica de 11 centímetros (Figuras 1 C e D). Uma fístula esôfago-pleural desenvolveu-se no primeiro dia pós-operatório. Assim que a fístula se tornou orientada, confirmada por exame baritado, o dreno de tórax foi mantido aberto, a paciente liberada e incentivada a tomar grandes quantidades de líquidos em casa até o fechamento completo da fístula. O grande defeito esofágico resultante da excisão do tumor havia sido coberto com uma aba de pleura parietal invertida retirada no sentido crânio-caudal (Figura 2 AB).

Os achados histológicos, incluindo imunohistoquímica, foram consistentes com linfoma não-Hodgkin do esôfago do tipo B (Figura 2 C). Três meses

após a recuperação da cirurgia, foi instituído um curso completo de quimioterapia, composto por seis ciclos a cada três semanas, com rituximab (anticorpo monoclonal anti CD 20), 375 mg/m² IV, ciclofosfamida 750 mg/m², doxorrubicina 50 mg/m², vincristina 1,4 mg/m² e 100 mg de prednisona por dia durante cinco dias. Um ano mais tarde, um PET CT foi considerado normal.

COMENTÁRIOS

O linfoma primário do esôfago não tem etiologia identificável. No entanto, ambos as infecções pelos vírus HIV e Epstein-Barr têm sido relatadas como fatores de risco para o desenvolvimento do linfoma esofágico². Para classificar um linfoma gastrointestinal primário, os seguintes critérios foram propostos por Dawson³: 1 - linfonodos superficiais não palpáveis; 2 - radiografia de tórax normal, sem evidência de linfadenomegalia; 3 - contagem de leucócitos normal; 4 - lesão predominante no trato gastrointestinal, com comprometimento de linfonodos confinado à cadeia linfonodal pertencente à drenagem para esse segmento gastrointestinal específico; 5 - ausência de acometimento de fígado e baço.

Em geral, os linfomas do trato gastrointestinal são bastante comuns e compreendem aproximadamente 10% de todos os linfomas. O esôfago é o local menos comum de linfomas do trato gastrointestinal, representando menos de 1%, enquanto o estômago é afetado em 48-50% das vezes, o intestino delgado 30-37% e a área ileocecal, 12-13%. Não há predileção por sexo e, quanto à idade, pode ocorrer entre os 17 a 86 anos⁴. Em pacientes com HIV/AIDS e sintomas como odinofagia, disfagia, perda de peso, dor torácica, febre e fadiga, o linfoma de esôfago deve ser considerado no diagnóstico diferencial, sobretudo nos casos que não respondem à terapia convencional. O risco relativo de pacientes infectados com HIV para o desenvolvimento de linfoma de esôfago é 104 vezes maior quando comparado com pessoas não infectadas com este vírus⁵.

O diagnóstico é, por vezes, muito difícil, mesmo com repetidas biópsias esofágicas. A esofagografia com bário pode evidenciar pregas polipóides, ulceradas ou es-

Apresentado, em parte, no segundo Encontro Anual de Terapias Endoscópicas para Distúrbios de Vias Aéreas e do Esôfago, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, 12 e 13 de Setembro de 2008.

1. Cirurgião Torácico do Hospital Santa Lúcia, Brasília, DF, Brasil; 2. Hematologista do Centro do Câncer de Brasília – DF-BR.

Figura 1 - A e B: esofagografia mostrando uma grande massa esofágica; C: tumor sendo removido; e a peça cirúrgica (D).

pessadas, ou características estenóticas. No nosso caso, o diagnóstico inicial foi de um tumor benigno polipóide que sangrava facilmente.

Os achados histológicos na maioria dos casos de linfoma primário de esôfago são positivos para células B à imunofluorescência, o de grandes células sendo o subtipo mais comumente encontrado. Na avaliação inicial, um exame de sangue completo, biópsia da medula óssea e PET-CT são essenciais para delinear o tratamento a ser realizado. O regime de quimioterapia compreende uma combinação de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona e também de rituximab, um anticorpo monoclonal quimérico anti-CD20 ig de G1, que resultou em melhores taxas de

sobrevida. A radioterapia também tem sido utilizada como uma terapia isolada, mas na maioria dos casos também é usada em conjunto com outras opções, tais como quimioterapia e cirurgia. A cirurgia como única modalidade de tratamento raramente deve ser recomendada. No nosso caso, após a remoção do tumor, foi utilizada, para substituir o defeito esofágico, uma aba reversa pleural em vez de se completar uma esofagectomia, substituindo o órgão com o estômago ou um segmento de cólon. A fistula esôfago-pleural que se desenvolveu foi manejada pelo método descrito por G. Hauer Santos, que consiste em dar grandes quantidades de líquidos claros por via oral assim que o trato fistuloso estiver bem orientado⁶.

Figura 2 - Reconstrução esofágica com a aba pleural reversa (A); bário um ano mais tarde (B); e imunofenotipagem mostrando células tumorais de coloração positiva para CD 20 (C).

O prognóstico dos linfomas não-Hodgkin, de acordo com o *International Lymphoma Prognostic Factors Project*, aponta que pacientes acima de 60 anos de idade, estágio do tumor III-IV (classificação de Ann Arbor), performance status 2-4, lactato desidrogenase (LDH) alta no soro e envolvimento

extranodal em mais de um local são pacientes de alto risco e a sobrevivência varia entre 73% a 26%, dependendo da fase. A literatura brasileira relata um caso de linfoma não-Hodgkin primário tratado com cirurgia (esofagectomia) e quimioterapia, com sobrevida até 49 meses.

A B S T R A C T

We describe the case of a 54 year old woman seen with an esophageal mass diagnosed as a primary esophageal lymphoma. The main symptom was dysphagia of seven months duration. The treatment consisted in resection of the tumor, and reconstruction of the defect with a reversed pleural flap, followed by a chemotherapy regimen that consisted of five drugs, cyclophosphamid, prednisone, doxorubicin, rituximab and vincristine (R-CHOP). The patient developed an esophageal pleural fistula treated with pleural drainage and irrigation that closed in 45 days. Two and one half years later she is doing well and disease free.

Key words: Neoplasms. Esophageal neoplasms. Esophageal fistula. Lymphoma, AIDS-related, Treatment.

REFERÊNCIAS

1. Gupta NM, Goenka MK, Jindal A, Behera A, Vaiphei K. Primary lymphoma of the esophagus. *J Clin Gastroenterol.* 1996;23(3):203-6.
2. Cappell MS, Botros N. Predominantly gastrointestinal symptoms and signs in 11 consecutive AIDS patients with gastrointestinal lymphoma: a multicenter, multiyear study including 763 HIV-seropositive patients. *Am J Gastroenterol.* 1994;89(4):545-9.

3. Dawson IM, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg.* 1961;49:80-9.
4. Chan JK, Banks PM, Cleary ML, Delsol G, De Wolf-Peeters C, Falini B, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasm proposed by the International Lymphoma Study Group. A summary version. *Am J Clin Pathol.* 1995;103(5):543-60.
5. Sabljak P, Stojakov D, Bjelovic M, Mihaljevic B, Velickovic D, Ebrahimi K, et al. Primary esophageal diffuse large B-cell lymphoma: report of a case. *Surg Today.* 2008;36(7):547-50.
6. Santos GH, Frater RW. Transesophageal irrigation for the treatment of mediastinitis produced by esophageal rupture. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;91(1):57-62.

Recebido em 01/08/2008

Aceito para publicação em 02/09/2008

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhum

Como citar este artigo:

Ximenes M, Piauilino MA, Oliveira HA, Pinto Neto JV. Primary esophageal lymphoma. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Manoel Ximenes

E-mail: mximenes@solar.com.br

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, órgão oficial do CBC, é publicada bimestralmente em um único volume anual, e se propõe à divulgação de artigos de todas as especialidades cirúrgicas, que contribuam para o seu ensino, desenvolvimento e integração nacional.

Os artigos publicados na Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões seguem os requisitos uniformes recomendados pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org), e são submetidos à avaliação por pares (peer review). A Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editor (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos registros de ensaios clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

O Conselho de Revisores (encarregado do peer-review) recebe os textos de forma anônima e decide por sua publicação. No caso de ocorrência de conflito de pareceres, o Diretor de Publicações avalia a necessidade de um novo parecer. Artigos recusados são devolvidos aos autores. Somente serão submetidos à avaliação os trabalhos que estiverem dentro das normas para publicação na Revista. Os artigos aprovados poderão sofrer alterações de ordem editorial, desde que não alterem o mérito do trabalho.

INFORMAÇÕES GERAIS

A Revista do CBC avalia artigos para publicação em português, inglês ou espanhol que sigam as Normas para Manuscritos Submetidos às Revistas Biomédicas, elaborados e publicadas pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE www.icmje.org) traduzidas como Conselho Internacional de Editores de Revistas Médicas (CIERM Rev Col Bras Cir. 2008;35(6):425-41) ou de artigo no site da Revista do CBC (www.revistadocbc.org.br) com as seguintes características:

► **Editorial:** É o artigo inicial de um periódico, geralmente a respeito de assunto atual solicitado a autor de reconhecida capacidade técnica e científica.

► **Artigo Original:** É o relato completo de investigação clínica ou experimental com resultados positivos ou negativos. Deve ser constituído de Resumo, Introdução, Método, Resultados, Discussão, Abstract e Referências, limitadas ao máximo de 30 procurando incluir sempre que possível artigos de autores nacionais e periódicos nacionais

O título deve ser redigido em português, em inglês ou espanhol (quando o trabalho for enviado nesta língua). Deve conter o máximo de informações, o mínimo de palavras e não deve conter abreviatura. Deve ser acompanhado do(s) nome(s) completo(s) do(s) autor(es) seguido do(s) nome(s) da(s) instituição(ões) onde o trabalho foi realizado. Se for multicêntrico, informar em números arábicos a procedência de cada um dos autores em relação às instituições referidas. Os autores deverão enviar junto a seu nome somente um título e aquele que melhor represente sua atividade acadêmica.

O resumo deve ter no máximo 250 palavras e estruturado da seguinte maneira: objetivo, método, resultados, conclusões e descritores na forma referida pelo DeCS (<http://decs.bvs.br>). Podem ser citados até cinco descritores. O abstract também deve conter até 250 palavras e ser estruturado da seguinte maneira: objective, methods, results, conclusion and keywords (<http://decs.bvs.br>).

► **Artigo de Revisão:** O Conselho Editorial incentiva a publicação de matéria de grande interesse para as especialidades cirúrgicas contendo análise sintética e crítica relevante e não meramente uma descrição cronológica da literatura. Deve ter uma introdução com descrição dos motivos que levaram à redação do artigo, os critérios de busca, seguido de texto ordenado em títulos e subtítulos de acordo com complexidade do assunto, resumo e abstract não estruturados. Quando couber, ao final poderão existir conclusões, opiniões dos autores sumarizando o referido no texto da revisão. Deve conter no máximo 15 páginas e 45 referências.

► **Nota Prévia:** Constitui observação clínica original, ou descrição de inovações técnicas, apresentada de maneira concisa, de preferência não excedendo a 500 palavras, cinco referências, duas ilustrações e abstract não estruturado. Permite-se três autores.

► **Relato de Caso:** Descrição de casos clínicos de interesse geral seja pela raridade na literatura médica ou pela forma de apresentação não usual do mesmo. Não deve exceder a 600 palavras e não necessita resumo, apenas abstract não estruturado, cinco referências e duas ilustrações. Número de autores até cinco.

► **Cartas ao Editor:** Comentários científicos ou controvérsias com relação aos artigos publicados na Revista do CBC. Em geral tais cartas são enviadas ao autor principal do artigo em pauta para resposta e ambas as cartas são publicadas no mesmo número da Revista, não sendo permitido réplica.

► **Comunicação Científica:** Conteúdo que aborde a forma da apresentação da comunicação científica, investigando os problemas existentes e propondo soluções. Por suas características, essa Seção poderá ser multiprofissional e multidisciplinar, recebendo contribuições de médicos, cirurgiões e não-cirurgiões e de outros profissionais das mais variadas áreas.

► **Nota Técnica:** Informação sobre determinada operação ou procedimento de importância na prática cirúrgica. O original não deve ultrapassar seis páginas incluídas as fotos e referências se necessário. É artigo com formato livre, com resumo e abstract.

► **Ensino:** Conteúdo que aborde o ensino da cirurgia na graduação e na pós-graduação com formato livre. Resumo e abstract não estruturados.

► **Bioética na cirurgia:** discussão dos aspectos bioéticos na cirurgia. O conteúdo deverá abordar os dilemas bioéticos existentes no desempenho da atividade cirúrgica. Formato livre. Resumo e abstract não estruturados.

FORMA E ESTILO

► **Texto:** A forma textual dos manuscritos apresentados para publicação devem ser inéditos e enviados na forma digital (Word Doc), espaço duplo e corpo de letra arial, tamanho 12. As imagens deverão ser encaminhadas separadas no formato JPG, GIF, TIF e referido no texto o local de inserção. Os artigos devem ser concisos e redigidos em português, inglês ou espanhol. As abreviaturas devem ser em menor número possível e limitadas aos termos mencionados repetitivamente, desde que não alterem o entendimento do texto, e devem ser definidas a partir da sua primeira utilização.

► **Referências:** Devem ser predominantemente de trabalhos publicados nos cinco últimos anos não esquecendo de incluir autores e revistas nacionais, restringindo-se aos referidos no texto, em ordem de citação, numeradas consecutivamente e apresentadas conforme as normas de Vancouver (Normas para Manuscritos Submetidos às Revistas Biomédicas - ICMJE www.icmje.org - CIERM Rev Col Bras Cir. 2008;35(6):425-41 - www.revistadocbc.org.br). Não serão aceitas como referências anais de congressos, comunicações pessoais. Citações de livros e teses devem ser desestimuladas. Os autores do artigo são responsáveis pela veracidade das referências.

► **Agradecimentos:** Devem ser feitos às pessoas que contribuíram de forma importante para a sua realização.

TABELAS E FIGURAS (Máximo permitido 6 no total)

Devem ser numeradas com algarismos arábicos, encabeçadas por suas legendas com uma ou duas sentenças, explicações dos símbolos no rodapé. Cite as tabelas no texto em ordem numérica incluindo apenas dados necessários à compreensão de pontos importantes do texto. Os dados apresentados não devem ser repetidos em gráficos. A montagem das tabelas deve seguir as normas supracitadas de Vancouver.

São consideradas figuras todas as fotografias, gráficos, quadros e desenhos. Todas as figuras devem ser referidas no texto, sendo numeradas consecutivamente por algarismos arábicos e devem ser acompanhadas de legendas descritivas.

Os autores que desejarem publicar figuras coloridas em seus artigos poderão fazê-lo a um custo de R\$ 650,00 para uma figura por página. Figuras adicionais na mesma página sairão por R\$ 150,00 cada. O pagamento será efetuado através de boleto bancário, enviado ao autor principal quando da aprovação do artigo para publicação.

CONDIÇÕES OBRIGATÓRIAS (LEIA COM ATENÇÃO)

Fica expresso que, com a remessa eletrônica, o(s) autor(es) concorda(m) com as seguintes premissas: 1) que no artigo não há conflito de interesse, cumprindo o que diz a Resolução do CFM nº. 1595/2000 que impede a publicação de trabalhos e matérias com fins promocionais de produtos e/ou equipamentos médicos; 2) citar a fonte financiadora, se houver; 3) que o trabalho foi submetido a CEP que o aprovou colocando no texto o número com que foi aprovado; 4) que todos os autores concedem os direitos autorais e autorizam o artigo em alterações no texto enviado para que ele seja padronizado no formato linguístico da Revista do CBC, podendo remover redundâncias, retirar tabelas e/ou figuras que forem consideradas não necessárias ao bom entendimento do texto, desde que não altere seu sentido. Caso haja discordâncias dos autores quanto às estas premissas, deverão eles escrever carta deixando explícito o ponto em que discordam e a Revista do CBC terá então necessidade de analisar se o artigo pode ser encaminhado para publicação ou devolvido aos autores. Caso haja conflito de interesse ele deve ser citado com o texto: "O(s) autores (s) (nominá-los) receberam suporte financeiro da empresa privada (mencionar o nome) para a realização deste estudo". Quando houver fonte financiadora de fomento a pesquisa ela deverá ser citada.

A responsabilidade de conceitos ou asserções emitidos em trabalhos e anúncios publicados na Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões cabe inteiramente ao(s) autor (es) e aos anunciantes. Não serão aceitos trabalhos já publicados ou simultaneamente enviados para avaliação em outros periódicos.

Endereço para contato:

Rua Visconde de Silva, 52 - 3º andar
Botafogo - 22271-090 Rio de Janeiro - RJ - Brasil

Tel.: (21) 2138-0659 (Dna. Ruth)

Site: <http://www.revistadocbc.org.br/>

Endereço para envio dos manuscritos:

E-mail: revistacbc@cbc.org.br