

ISSN 0100-6991
ISSN ONLINE: 1809-4546



CBC

Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões
Journal of the Brazilian College of Surgeons



COLÉGIO BRASILEIRO
DE CIRURGIÕES

Volume 42 • Nº 3
maio/ junho de 2015

www.cbc.org.br

Orgão oficial de divulgação



Sociedade Brasileira de
Hérnia e Parede Abdominal

SUMÁRIO / CONTENTS

Rev Col Bras Cir 2015; 42(3)

EDITORIAL

- Qual o maior problema de saúde pública: a obesidade mórbida ou a cirurgia bariátrica no Sistema Único de Saúde (SUS)? (Parte II)
What is the major public health problem: the morbid obesity or the bariatric surgery in the unified health system? (Part II)
Fernando de Barros.....136

ARTIGOS ORIGINAIS

- A acurácia da ultrassonografia com Doppler na avaliação da maturação da fístula arteriovenosa para hemodiálise
Accuracy of doppler ultrasonography in the evaluation of hemodialysis arteriovenous fistula maturity
João Humberto da Fonseca Junior; Guilherme Benjamin Brandão Pitta; Fausto Miranda Júnior.....138
- Desenlucamentos de tronco e membros: comparação dos resultados da avaliação precoce ou tardia pela cirurgia plástica
Degloving injuries of trunk and limbs: comparison of outcomes of early versus delayed assessment by the plastic surgery team
Daniel Francisco Mello; José Cesar Assef; Sílvia Cristine Soldá; Américo Helene Jr.....143
- Herniorrafia inguinal: pode-se identificar os três principais nervos da região?
Inguinal hernia repair: can one identify the three main nerves of the region?
João Vicente Machado Grossi; Leandro Totti Cavazzola; Ricardo Breigeiron.....149
- Fatores preditivos da necessidade de secção dos vasos gástricos curtos nas funduplicaturas totais videolaparoscópicas
Predictive factors for short gastric vessels division during laparoscopic total fundoplication
Alexandre Chartuni Pereira Teixeira; Fernando Augusto Mardiros Herbella; Adorísio Bonadiman; José Francisco de Mattos Farah;
José Carlos Del Grande.....154
- Tratamento endoscópico das fístulas após gastrectomia vertical e bypass gástrico em Y de Roux
Endoscopic treatment of the fistulas after laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass
Luís Gustavo Santos Périssé; Paulo Cezar Marques Périssé; Celso Bernardo Júnior.....159
- Enucleação da próstata com Holmium Laser (HoLEP) versus Ressecção Transuretral Da Próstata (TURP)
Holmium Laser enucleation of the prostate (HoLEP) versus Transurethral Resection of the Prostate (TURP)
Luís Eduardo Durães Barboza, Osvaldo Malafaia, Luiz Edison Slongo, Fernando Meyer, Paulo Afonso Nunes Nassif,
Fernando Issamu Tabushi, Eduardo Wendler, Rafael Alexandre Beraldi.....165
- Efeito da triamcinolona na apoptose celular e nas alterações morfológicas em queloides
Effect of triamcinolone in keloids morphological changes and cell apoptosis
João Márcio Prazeres dos Santos; Cláudio de Souza; Anilton César de Vasconcelos; Tarcizo Afonso Nunes.....171
- Efeito do cilostazol na hiperplasia neointimal em artérias ilíacas de suínos submetidas à angioplastia transluminal
Effect of cilostazol on neointimal hyperplasia in iliac arteries of pigs after transluminal angioplasty
Joel Alex Longhi; Adamastor Humberto Pereira.....175
- Terapia celular no tratamento da bronquiolite obliterante em modelo Murino
Cell therapy in the treatment of bronchiolitis obliterans in a Murine model
Julio de Oliveira Espinel; Carolina Uribe; Fabíola Schons Meyer; Rafael Bringheti; Jane Ulbricht Kulczynski;
Maurício Guidi Saueressig.....181

NOTA TÉCNICA

Desvio de fluxo sanguíneo endovascular proximal para derivação cirúrgica de aneurisma toracoabdominal sem clampeamento total da aorta
Proximal endovascular blood flow shunt for thoracoabdominal aortic aneurism without total aortic clamping
Gaudencio Espinosa; Rivaldo Tavares; Felipe Fonseca; Alessandra Collares; Marina Lopes; Jose Luis Fonseca; Rafael Steffan. 196

ENSINO

Modelo porcino no ensino da cricoidotomia cirúrgica
A porcine model for teaching surgical cricothyroidotomy
Fernando Antonio Campelo Spencer Netto; Patricia Zacharias; Raphael Flavio Fachini Cipriani; Michael de Mello Constantino;
Michel Cardoso; Renan Augusto Pereira.....200

BIOÉTICA

A redação do termo de consentimento livre e esclarecido em linguagem acessível: dificuldades
The writing of informed consent in accessible language: difficulties
Nurimar C. Fernandes.....204

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
TCBC - RJ

ASSISTENTE DE PUBLICAÇÕES

MARIA RUTH MONTEIRO

JORNALISTA RESPONSÁVEL

JOÃO MAURÍCIO CARNEIRO RODRIGUES
Mtb 18.552

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, ECBC-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



Tel.: (21) 3116-8300
E-mail: medline@medlineeditora.com.br

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



Qual o maior problema de saúde pública: a obesidade mórbida ou a cirurgia bariátrica no Sistema Único de Saúde (SUS)? (Parte II)

What is the major public health problem: the morbid obesity or the bariatric surgery in the unified health system? (Part II)

FERNANDO DE BARROS

Políticas, regulamentações e gestão: o que há e o que não funciona?

No mundo inteiro há mobilizações científicas e políticas que têm como objetivo principal o combate à obesidade mórbida (OM). Em fevereiro de 2011, diversos ministros da saúde das Américas participaram da Consulta Regional de Alto Nível das Américas Contra as Doenças Crônicas não Transmissíveis (ECNT), e assinaram uma proposta com metas e diretrizes em saúde pública contra a OM¹. A Europa já considera esta epidemia um dos maiores desafios na área da saúde pública².

Em 2013, foram realizadas, no Brasil, 72.000 operações para tratar a OM e, em 2014, mais de 80.000 operações, secundando os EUA, que realizaram 140.000 operações³. Infelizmente, pouco mais de 10% destas operações, no nosso país, foram realizadas em hospitais públicos. Ficamos mais preocupados ainda quando observamos que grande parte de pacientes obesos (75%) precisando dessa operação só pode ser atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e não na saúde suplementar⁴. Temos então, três quartos da população "alocada" num sistema que totaliza um décimo das operações bariátricas do país.

O custo do problema, em 2011, para o SUS foi R\$.487,98 milhões, representando 1,9% dos gastos com assistência à saúde de média e alta complexidade no país⁵. É interessante notar que os gastos com a cirurgia bariátrica propriamente dita foram de apenas R\$.31,5 milhões, o que pode refletir um número insuficiente de operações para o tamanho do problema. Segundo, ainda, Zilberstein *et al.*, as filas intermináveis pela espera de uma operação no SUS chegavam em 2,9 anos, em 2006, causando uma mortalidade durante o período de espera de 0,6%⁶. Partindo deste trabalho, e considerando um crescimento linear da obesidade de 0,024% ao ano⁷, acrescido da constatação, em 2010, pelo IBGE, da epidemia da OM, temos motivos suficientes para compreender porque atualmente a fila de espera no SUS tem uma taxa de mortalidade igual ou maior do que a da própria operação, em torno de 1%⁸.

A cirurgia bariátrica no SUS foi regulamentada pela portaria nº 196, de 29 de fevereiro de 2000, e estabeleceu inicialmente 22 centros de referência no país⁹. Porém, esta portaria, certamente, não contemplava os acontecimentos dos anos que se seguiriam e acabou dimensionando um serviço de referência em cirurgia bariátrica para cada quatro milhões de habitantes. Em 2007,

uma nova portaria foi publicada¹⁰ instituindo diretrizes para a atenção à saúde, com vistas à prevenção da obesidade e assistência ao portador de obesidade, a serem implantadas em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. Seis anos depois, através da Portaria nº 425, de 19 de março de 2013, do Ministério da Saúde, fica determinado, entre outras medidas, os recursos humanos e de infraestrutura para a adequação e cadastro do chamado "Centro de Alta Complexidade para o Atendimento a Pacientes com Obesidade"¹¹.

O Brasil conta hoje com 78 unidades habilitadas pelo Ministério da Saúde (MS) em 20 estados diferentes¹². Apesar de diversas diretrizes e regulamentações burocráticas impostas, pouco ou quase nenhum incentivo da ordem financeira e de capacitação de pessoal é posto na prática pelo sistema. O resultado desta incompatibilidade é que 12 estados, em 2011, não fizeram as 96 operações/ano exigidas como um dos pré-requisitos para continuarem habilitados como centros de referência. Temos a impressão, neste momento, de um sistema enviesado para um ciclo vicioso, onde a cobrança de produtividade é feita primeiro e a iniciativa deve ser local para depois haver os recursos de apoio que, por sua vez, não contempla 100% das reais necessidades. Em 2011, foram realizadas 5357 operações no SUS e, em 2012, pouco menos que 6000. Frente às tantas dificuldades do dia a dia de um hospital público brasileiro, acrescidas do ineficiente modelo de gestão em todo o país para assistir o portador de OM, atualmente centros terciários não cadastrados pelo MS veem implementando novos programas de cirurgia bariátrica de forma autônoma, o que pode indicar que, o número de operações realizadas no SUS pode estar subestimado. Mais uma vez, o sistema se vira contra o próprio sistema. Se há um programa de alta complexidade sendo realizado, porém sem o respectivo reconhecimento pelas entidades gestoras, há falha nos dados estatísticos, não há repasse de verba extra local, não há incentivo, não há capacitação da equipe, os programas não são sustentáveis, passando a ser prejuízo para o gestor local. Isto culmina formando mais uma "ilha" isolada no sistema com filas próprias e intermináveis de pacientes aguardando por uma operação.

Há, sem dúvida, urgência na revisão de algumas diretrizes. Vejamos, mesmo após quase 20 anos da consagração do método no Brasil, a cirurgia videolaparoscópica não é contemplada pelo SUS para ci-

rurgia bariátrica. Diversos estudos já comprovaram a maior eficácia e a menor taxa de complicação por este método^{13,14}. Além disso, já foi demonstrado que o maior custo inicial da cirurgia laparoscópica é compensado pela economia dos gastos com o tempo de internação, complicações e reinternações¹⁵. Sussenbach *et al.* interrogaram 32 cirurgiões bariátricos a respeito de como seria o serviço de cada um deles caso houvesse incorporação pelo SUS do método laparoscópico para o tratamento cirúrgico da OM¹² e concluíram que todos os entrevistados preferem a via laparoscópica, acreditando que haveria maior número de operações em relação às laparotomias.

Se existe um método mais seguro, com menos complicação, de preferência da maioria dos cirurgiões e, para a saúde pública, mais barato, por que não aplicá-lo? O ciclo de um modelo de gestão burocratizado e não orientado para a análise atualizada das necessidades da população repete-se confirmando o que para alguns é fato: o SUS não funciona. Mas será mesmo assim? É bem verdade que o SUS passa atualmente por uma grave crise. Desde sua criação, em 1988, a saúde no país passou a ser um direito de todos e dever do Estado, passando, assim, a ser um dos maiores sistemas públicos de saúde do mundo. Convenhamos, quem criou o sistema, o fez com extrema perfeição, porém um detalhe ficou esquecido: a gestão exemplar. Após 27 anos de sua existência o SUS está longe de sua perfeição. No decorrer deste período assistimos a graves falhas de gestão e, segundo a imprensa, desvios de recursos da saúde e, conseqüentemente, sucateamento dos serviços prestados à população. Se fizermos uma analogia e observarmos as inúmeras portarias publicadas pelo Ministério da Saúde para o cuidado no processo saúde-doença da OM, podemos ver claramente o distanciamento do que está escrito e o que é posto em prática.

A aprovação da Área de Atuação em Cirurgia Bariátrica, pelo Conselho Federal de Medicina, ampliará os horizontes da cirurgia bariátrica e metabólica no Brasil, principalmente no que tange à formação do residente e à educação continuada dos especialistas da área. Neste momento de euforia temos que pensar mais uma vez no SUS. Como serão os programas de residência médica para os cirurgiões interessados em cirurgia bariátrica? Estarão preparados os centros de referência em cirurgia bariátrica do SUS para recebê-los? Sairão bem formados e prontos para exercer a cirurgia bariátrica neste atual modelo? Qual será o papel das Sociedades Cirúrgicas nesta formação?

Certamente, grandes passos foram dados, mas, para consolidá-los, precisamos saber avançar na discussão das políticas, regulamentações, diretrizes e, sem dúvida, nos modelos de gestão do SUS. Como dissemos, vivemos um momento de grandes mudanças no perfil epidemiológico no mundo e, particularmente, no Brasil. A obesidade mórbida está entre um dos graves problemas de saúde a serem enfrentados. Esperemos que a cirurgia bariátrica no SUS – uma das importantes soluções para o problema –

não se torne por sua burocratização e ineficiência um problema maior que a própria doença em si. Esperemos que a pergunta inicialmente aqui colocada: “qual é o maior problema da saúde pública: a obesidade mórbida ou a cirurgia bariátrica no SUS?”, seja rapidamente respondida.

REFERÊNCIAS

1. Castro C. Ministros da Saúde das Américas se comprometem a criar políticas públicas para reduzir a obesidade no continente. São Paulo: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade – ABESO; 2011. Acessado 06 mar 2011. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/>.
2. Organização Pan-Americana da Saúde. Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2003.
3. Ramos AC. Brazil looking for completing his space in bariatric surgery. ABCD, arq bras cir dig. 2014;27(Suppl 1):1.
4. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD/Brasil. 1998. Análise de Resultados. Acessado em 23 jul 2010. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad98/saude/analise.shtm>
5. Oliveira ML. Estimativa dos custos da obesidade para o Sistema Único de Saúde do Brasil [tese]. Brasília, DF: Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde; 2013.
6. Zilberstein B, Halpern A, Monteiro SM, Lunardi A, Campoleone S, Souza AC, et al. Waiting time for bariatric surgery in a public hospital in Brazil: a problem to be solved. *Obes Surg*. 2006;16:1023.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 – POF. Rio de Janeiro:IBGE; 2011.
8. Benotti P, Wood GC, Winegar DA, Petrick AT, Still CD, Argyropoulos G, et al. Risk factors associated with mortality after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Ann Surg*. 2014;259(1):123-30.
9. Ministério da Saúde. Portaria nº 196, de 29 de fevereiro de 2000, Institui os critérios clínicos para a indicação de realização de gastroplastia como tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, no âmbito do Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União 01 mar 2000.
10. Ministério da Saúde. Portaria nº 1569, de 28 de junho de 2007, institui diretrizes para a atenção à saúde, com vistas à prevenção da obesidade e assistência ao portador de obesidade, a serem implantadas em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. Diário Oficial da União 02 jul 2007.
11. Ministério da Saúde. Portaria nº 425, de 19 de março de 2013, Estabelece regulamento técnico, normas e critérios para o Serviço de Assistência de Alta Complexidade ao Indivíduo com Obesidade. Diário Oficial da União 2013. Diário Oficial da União 20 mar 2013.
12. Sussenbach S, Silva EN, Pufal MA, Rossoni C, Casagrande DS, Padoin AV, et al. Implementing laparoscopy in Brazil's National Public Health System: the bariatric surgeons' point of view. ABCD, arq bras cir dig. 2014;27 (Suppl 1):39-42.
13. Tiwari MM, Reynoso JF, High R, Tsang AW, Oleynikov D. Safety, efficacy, and cost-effectiveness of common laparoscopic procedures. *Surg Endosc*. 2011;25(4):1127-35.
14. Reosch J, Mottillo S, Shimony A, Filion KB, Christou NV, Joseph L, et al. Safety of laparoscopic vs open bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg*. 2011;146(11):1314-22.
15. Nguyen NT, Goldman C, Rosenquist CJ, Arango A, Cole CJ, Lee SJ, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized study of outcomes, quality of life, and costs. *Ann Surg*. 2001;234(3):279-89; discussion 289-91.

A acurácia da ultrassonografia com Doppler na avaliação da maturação da fístula arteriovenosa para hemodiálise

Accuracy of doppler ultrasonography in the evaluation of hemodialysis arteriovenous fistula maturity

JOÃO HUMBERTO DA FONSECA JUNIOR¹; GUILHERME BENJAMIN BRANDÃO PITTA¹; FAUSTO MIRANDA JÚNIOR²

R E S U M O

Objetivo: testar a acurácia da ultrassonografia com Doppler (USD) na avaliação da maturação do acesso vascular para hemodiálise. **Métodos:** foram incluídos pacientes que não haviam feito uma fístula arteriovenosa (FAV) anteriormente. Cada paciente foi submetido a dois exames de USD. Após o início da hemodiálise, foram acompanhados durante o primeiro mês utilizando o acesso e verificando sua adequação às sessões de hemodiálise. Foram aferidas: especificidade, sensibilidade, acurácia, curva ROC (Receiver operator characteristic), curva TG-ROC (Two graph – receiver operator characteristic) e regressão logística. **Resultados:** foram incluídos na pesquisa 76 pacientes, 51 concluíram o estudo. O volume de fluxo (VF) médio e o diâmetro médio da veia de drenagem (DVD) foram, respectivamente, para cada grupo: 940 ml/min (IC95%: 829-1052 ml/min); 325 ml/min (IC95%: 140-510 ml/min); e 0,48cm (IC95%: 0,45-0,52 cm); 0,33cm (IC95%: 0,27-0,40 cm). A área sob a curva ROC do VF e do DVD foram, respectivamente, 0,926 e 0,766. **Conclusão:** A acurácia da medida de volume de fluxo aferido na veia de drenagem para avaliar a maturação da fístula de hemodiálise foi 85%, o melhor parâmetro disponível isoladamente.

Descritores: Fístula arteriovenosa. Hemodiálise. Ultrassonografia Doppler em Cores.

INTRODUÇÃO

No Brasil, mais de 91.000 pacientes, estão em programa de diálise, com a maioria dos pacientes, 66,9%, dentro da faixa etária de 19 a 64 anos, e os dois principais diagnósticos de doença base a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes melitus¹.

O acesso vascular para hemodiálise é fundamental para o adequado tratamento do paciente com falência renal porque, através dele, o sangue do paciente com doença renal pode ser transferido para o filtro de diálise e devolvido ao paciente em um processo contínuo, que habitualmente leva de três a quatro horas, três vezes por semana².

O seguimento e a vigilância destes acessos proporcionam melhor perviedade, reduzindo as complicações inerentes a sua utilização³.

A questão da maturação da fístula arteriovenosa (FAV) foi estudada através da ultrassonografia Doppler (USD) e os resultados obtidos foram relacionados à adequação das sessões de hemodiálise. Alguns trabalhos têm abordado este momento do acesso vascular relacionado à FAV, oferecendo dados quantitativos da maturação de um acesso recentemente criado⁴⁻⁷.

Após a confecção da FAV para hemodiálise, o paciente pode ser beneficiado com um critério quantitativo, baseado na USD, para avaliar a maturidade deste acesso e permitir a primeira punção⁴.

Apresentar um critério quantitativo e facilmente reproduzível que permita avaliar a maturidade da fístula de hemodiálise ajudando a decisão clínica da condução deste acesso será extremamente útil na prática diária. O objetivo deste estudo foi determinar a acurácia da USD na avaliação da maturação da FAV para hemodiálise.

MÉTODOS

Foram estudados pacientes com fístula arteriovenosa confeccionada no membro superior. Realizou-se, um estudo de coorte prospectivo para teste diagnóstico, na Clínica de Nefrologia de Juazeiro – BA. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNCISAL (Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas), Maceió, AL (29/05/2006/509). Todos os pacientes que concordaram em participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Neste trabalho, as próteses não serão objeto de estudo.

1. Departamento de Cirurgia. UNIFESP – São Paulo – SP – Brasil; 2. Serviço de Cirurgia Vascular do Departamento de Cirurgia. UNIFESP – São Paulo – SP – Brasil.

Os pacientes vieram encaminhados, pelo nefrologista, para o seu primeiro acesso vascular cirúrgico no membro superior. Definido o melhor local anatômico para realização do acesso, a fístula arteriovenosa (FAV) era confeccionada. Foi utilizada a técnica de anastomose terminolateral da veia com a artéria em todos os pacientes com fio de polipropileno 6-0 e 7-0, conforme o diâmetro dos vasos, com auxílio de lupas de magnificação (Heine® 2,3X). Foram formados dois grupos, aqueles que tiveram e aqueles que não tiveram boa adequação à hemodiálise.

Cada paciente foi submetido a dois exames de USD, o primeiro exame entre o 10º e o 20º dia pós-operatório e o segundo exame entre o 30º e o 40º dia pós-operatório. Após o segundo exame, os pacientes foram acompanhados clinicamente quanto ao resultado de suas sessões de hemodiálise por um período mínimo de um mês após o início da utilização da FAV. Os exames de USD (Figuras 1 e 2) foram realizados pelo o pesquisador principal. Foi utilizado um aparelho de ultrassonografia com Doppler (marca Hewlett-Packard®, modelo Image Point) com transdutor linear de frequência variável 5 a 10 MHz.

O exame seguiu o protocolo de avaliação para membro superior e foi realizado em sala climatizada com o paciente deitado em decúbito dorsal com o membro superior em repouso sobre a maca de exame⁸.

O fluxo em uma veia de drenagem de uma FAV habitualmente apresenta velocidade sistólica e diastólica aumentada com padrão bifásico de baixa resistência (Figuras 1 e 2), em um vaso que tem uma localização muito superficial. São necessários ajustes quanto à profundidade, à frequência de repetição de pulso, ao ângulo de insonação e ao ângulo Doppler, que foi ajustado a 60 graus, bem como, o volume de amostra incluindo todo o lúmen do vaso, para que a curva espectral tenha a melhor representação gráfica.

Completado o período de maturação da fístula, que foi 45 dias, os pacientes foram examinados clinicamente quanto à presença de frêmito na veia de drenagem da fístula e foram encaminhados para as sessões de hemodiálise como qualquer outro paciente da clínica de Nefrologia, passando a utilizar a FAV durante as sessões de hemodiálise.

A adequação da FAV a sessão de hemodiálise, foi definida quando o paciente realiza ao menos seis sessões de hemodiálise com quatro horas de duração no período de um mês, conforme a prescrição do nefrologista. As sessões de hemodiálise foram realizadas em aparelhos da marca Baxter®, modelo TINA 1200.

A acurácia da ultrassonografia foi calculada baseada na relação entre a USD e os resultados das sessões de hemodiálise⁴. Com uma proporção estimada na população de 50%, com uma precisão absoluta 15%, nível de significância 5%, o tamanho da amostra foi calculado em 43 pacientes⁹. Foi estabelecido o valor de alfa $\leq 0,05\%$.

Para a construção da curva TG-ROC (Two Graph – Receiver operator characteristic), curva ROC (Receiver

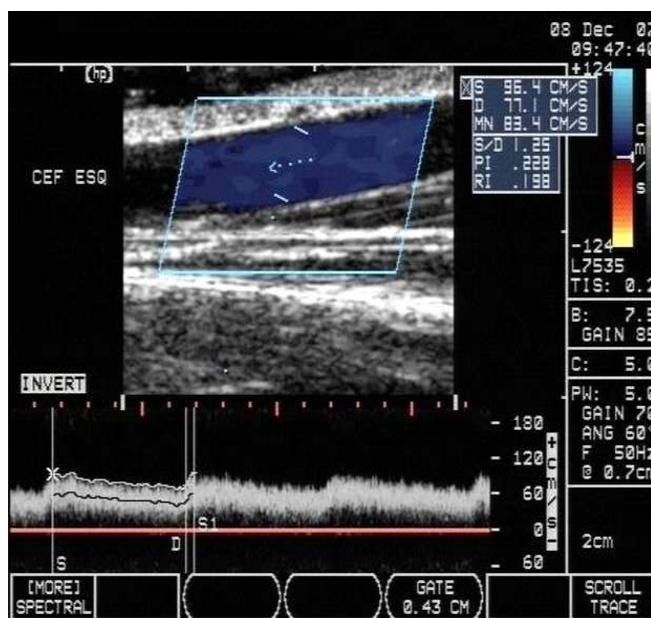


Figura 1 - USD da veia de drenagem do antebraço no terço médio, com a representação da imagem e do Doppler espectral, aferição automática da velocidade média.

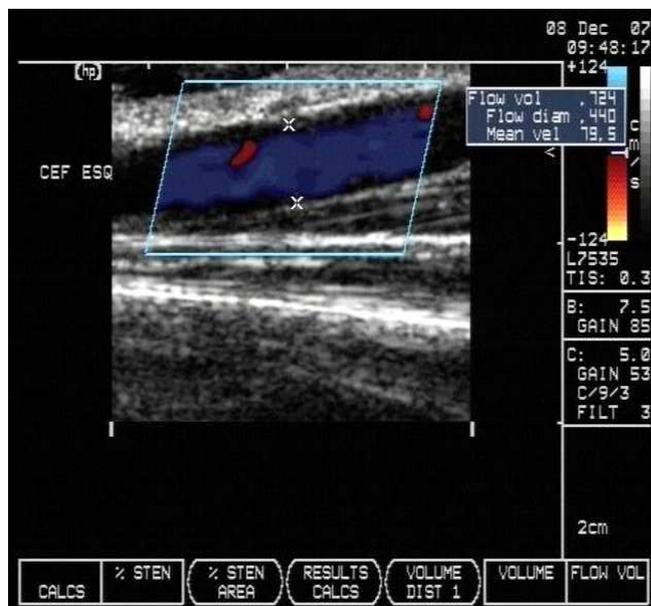


Figura 2 - USD da veia de drenagem do antebraço no terço médio, com a representação da imagem do Doppler colorido, finalizando manualmente a medida do diâmetro do vaso para o cálculo do volume de fluxo.

operator characteristic) do volume de fluxo (VF) e do diâmetro da veia de drenagem (DVD), cálculo da área sob a curva ROC, intervalo de confiança e regressão logística foram utilizados os programas "R"¹⁰ e "SAS"¹¹.

RESULTADOS

Foram cadastrados 76 pacientes dos quais 25 não concluíram a pesquisa (Figura 3). Foram realizadas 46 fístulas

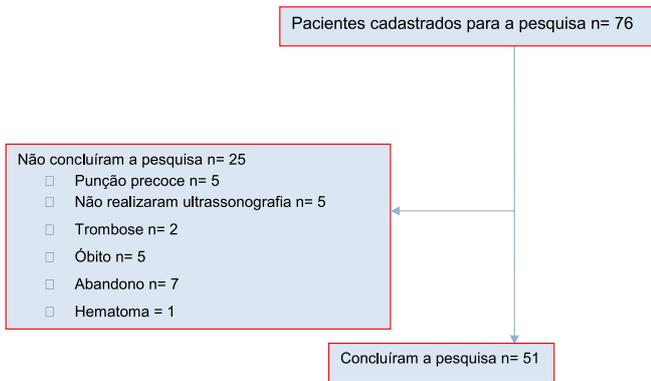


Figura 3 - Desvios da pesquisa.

arteriovenosas (FAV) radiocefálicas e cinco braquiocefálicas, em 30 homens e 21 mulheres. A realização de dois exames de ultrassonografia Doppler (USD) durante o período de maturação da FAV nos permitiu avaliar, neste grupo de pacientes, que do primeiro exame para o segundo, houve uma evolução com um aumento do volume de fluxo (VF) e do diâmetro médio da veia de drenagem (DVD) em 59% e 65% do total de pacientes respectivamente.

O VF médio das FAV em 45 pacientes que tiveram uma boa adequação em relação às sessões de hemodiálise foi 940ml/min (IC95%: 829-1052 ml/min). Os seis pacientes que não tiveram uma boa adequação em relação às sessões de hemodiálise apresentaram fluxo de 325ml/min (IC95%: 140-510 ml/min). O fluxo médio ajustado pelo nefrologista na máquina de hemodiálise foi 343ml/min (IC95% 341-345 ml/min).

O DVD médio dos 45 pacientes que tiveram uma boa adequação durante as sessões de hemodiálise foi 0,48cm (IC95%: 0,45-0,52 cm). Os seis pacientes que não atingiram a adequação tiveram o diâmetro de 0,33cm (IC95%: 0,27-0,40 cm).

A acurácia, a sensibilidade e a especificidade da USD foram calculadas baseadas na variação do ponto de corte (100ml/min) quanto ao VF e na variação do ponto de corte (0,1cm) quanto ao DVD, com as três curvas demonstrando simultaneamente as medidas para cada ponto de corte.

O ponto de corte do VF que melhor representa a acurácia da USD em avaliar a maturação da FAV para hemodiálise está localizado no ponto de intersecção das curvas de acurácia, sensibilidade e especificidade (Figura 4), ou seja, entre 500 e 600 ml/min. Utilizando a regressão logística este ponto de corte foi estimado em 517ml/min, que corresponde a uma acurácia de 85%.

O ponto de corte do DVD que melhor representa a acurácia da USD em avaliar a maturação da FAV para hemodiálise está localizado no ponto de intersecção das curvas de acurácia, sensibilidade e especificidade (Figura 5), ou seja, entre 0,4 e 0,5 cm. Utilizando a regressão logística, este ponto de corte foi estimado em 0,45cm, que corresponde a uma acurácia de 66%.

A área sob a curva ROC do DVD e do VF foram, respectivamente, 0,766 e 0,926 (Figura 6), mostrando assim, que ambas têm significado estatístico, pois são maiores do que 0,5, porém o VF demonstrou ser o parâmetro mais importante, quando consideramos a relação entre as curvas.

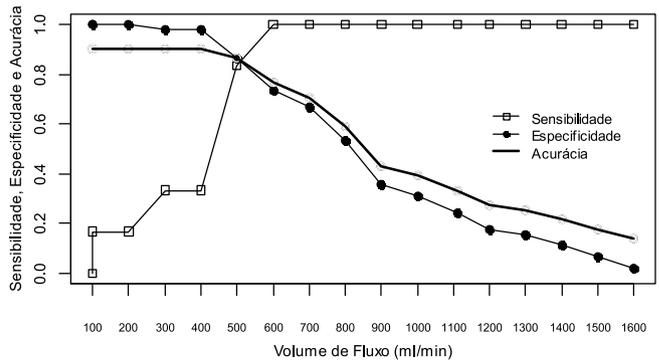


Figura 4 - Curva TG-ROC, demonstração percentual (ordenada) de sensibilidade, especificidade e acurácia dos pontos de corte do volume de fluxo (abscissa). As curvas se cruzam entre 500 e 600 ml/min.

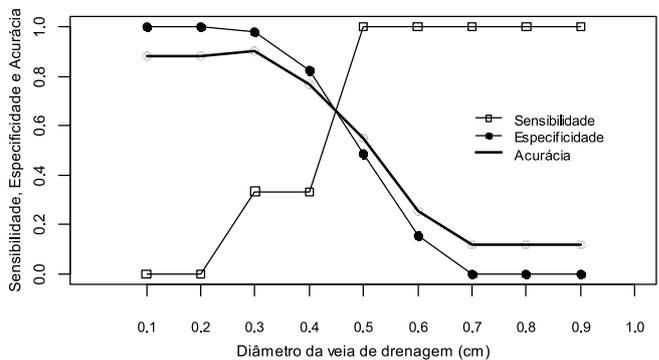


Figura 5 - Curva TG-ROC, demonstração percentual (ordenada) de sensibilidade, especificidade e acurácia dos pontos de corte do diâmetro da veia de drenagem (abscissa). As curvas se cruzam entre 0,4 e 0,5 cm.

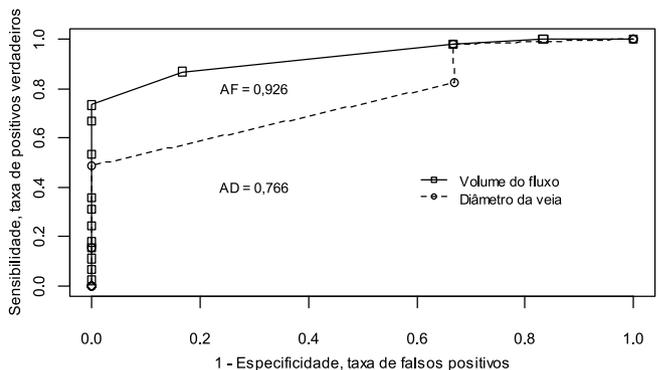


Figura 6 - Curva ROC, sensibilidade (ordenada), especificidade (abscissa), curva ROC quadrado = fluxo, curva ROC círculo = diâmetro da veia de drenagem, AF = área da curva ROC do volume de fluxo, AD = área da curva ROC do diâmetro da veia de drenagem.

DISCUSSÃO

Foram realizados dois exames de ultrassonografia Doppler (USD), no acompanhamento do processo de maturação da fistulas arteriovenosas (FAV), os resultados indicam que há um incremento do volume de fluxo (VF) e do diâmetro da veia de drenagem (DVD), ratificando a recomendação de que o processo de maturação existe e precisa ser respeitado para um melhor aproveitamento do acesso vascular.

Importante contribuição da nossa pesquisa está no achado do aumento do DVD e aumento do VF em 50% e 52% dos casos, respectivamente, entre a realização do primeiro exame de USD para o segundo, sugerindo que, em metade dos casos, haverá um desenvolvimento e ampliação do sistema circulatório, ratificando a necessidade de aguardar um período de maturação não inferior a 40 dias para iniciar a utilização deste acesso. Nosso trabalho encontrou dados semelhantes aos de Toregeani *et al.* que realizaram estudo avaliando o processo de maturação da fistula arteriovenosa através do acompanhamento seriado com USD quanto à progressão do diâmetro da veia de drenagem e do fluxo, especialmente para as fistulas realizadas no punho¹².

Os dados do NKF-K/DOQI¹³, quando comparados aos nossos, diferem quanto aos pontos de corte, pois a regra dos três "6" dificilmente poderia ser aplicada à nossa realidade, especialmente quando teríamos que considerar veias com um mínimo de 0,6 centímetros de diâmetro para se atingir a condição ideal de maturação daquela referida veia. Nesta pesquisa foi encontrado um volume de fluxo e um diâmetro de veia drenagem com ponto de corte onde poderíamos sugerir a criação da regra dos "5", com 500ml/min e 5mm, respectivamente, para a adequação das sessões de hemodiálise.

Existe uma tentativa para estabelecer parâmetros quantitativos para a maturação da FAV^{4,5,7,13}. Assim, esta pesquisa está de acordo com estes aspectos e coincide com parâmetros utilizados em diferentes países, especialmente quanto ao VF com ponto de corte de 500ml/min como valor mínimo de adequação da FAV para realizar as sessões de hemodiálise.

Robbin *et al.* não calcularam a área sob a curva ROC⁴, o que, sem dúvida, é uma falha no seu artigo, pois este parâmetro é de fundamental importância para validar o teste diagnóstico utilizado¹⁴. Segundo Zhu *et al.*, a área sob a curva ROC pode sofrer estratificações para que possa indicar a acurácia ou precisão global do teste diagnóstico, onde próximo de 0,5 o teste diagnóstico se aproxima da aleatoriedade, sendo a curva ROC classificada como insuficiente, e quando se aproxima de 1, classificada como excelente¹⁴.

Segundo Martinez *et al.*, a curva TG-ROC propõe uma forma alternativa de demonstrar o desempenho de um teste diagnóstico¹⁵, com uma importante informação adicional, a escolha do ponto de corte ótimo. Neste

mesmo modelo é possível incluir a curva da acurácia do teste diagnóstico. Na nossa pesquisa, encontramos que, em relação ao VF, o ponto de cruzamento da sensibilidade, especificidade e de acurácia foi um ponto entre 500 e 600 ml/min. Este local foi o que melhor representou a maturação da FAV em 39/45 pacientes com acurácia de 86,3% (IC95%: 73 a 94) (Figura 4), e está de acordo com a literatura^{3,5}. A curva TG-ROC do DVD que mostra as três curvas de forma simultânea, revelou um ponto de cruzamento das três curvas entre o ponto de 4 e 5 mm, sendo este o ponto de corte que melhor representou a maturação da FAV em 37/45 pacientes com acurácia de 66% (IC95%: 68 a 90) (Figura 5).

Buckians *et al.*⁶ fazem uma reflexão sobre as recomendações do NKF-K/DOQI¹³, para que o número de fistulas como primeiro acesso do paciente aumentem, porém, no seu estudo, ao final do período de segmento, encontrou que apenas 48% das fistulas arteriovenosas estavam sendo utilizadas, e 11% atingiram o período de maturação sem necessidade de algum tipo de intervenção. Dados que diferem da nossa prática, pois, no nosso estudo, 86% dos pacientes atingiram uma boa adequação à sessão de hemodiálise em um período médio de 45 dias.

O problema da maturação da fistula arteriovenosa para hemodiálise, apresenta ao menos duas facetas com repercussão na prática clínica: a primeira seria o julgamento do tempo de maturação, e a segunda seria de que forma este julgamento seria melhor realizado. Esta pesquisa contribui exatamente com estes dois aspectos, principalmente com o aspecto da forma de julgamento, pois em nosso país, o período médio de maturação já vem bem estabelecido (um a dois meses). Porém, quanto à forma de julgamento, onde até recentemente o exame clínico era a única alternativa, a USD vem somar-se, trazendo informações que podem auxiliar na decisão de considerar aquele acesso maduro.

A USD contribuiu, nesta pesquisa, com a medida do VF e com o DVD, estabelecendo parâmetros que, uma vez alcançados, permitem um julgamento mais detalhado do acesso, facilitando, assim, ao médico com conhecimento destes parâmetros, analisar um laudo de USD e, associado a um bom exame clínico, concluir sobre o estado de evolução do acesso e sobre o período de maturação. Como contribuição prática, podemos sugerir que todo exame de USD relacionado à avaliação de FAV tenha a informação do VF aferido na veia de drenagem. O VF deveria ainda estar disponível de maneira fácil e rápida nos aparelhos de USD, reduzindo a burocracia de acesso a esta informação, fato que limita a execução deste exame por muitos examinadores.

O entendimento do processo de maturação da FAV encontra-se em constante evolução. A USD, por ser um método acessível, permite o estudo deste processo com mínima invasão ao paciente e com parâmetros que podem se somar para melhor traduzir a adequação da FAV ao início da hemodiálise.

Estudos clínicos relacionaram o exame físico acurado em associação com a USD como forma de consubstanciar a melhor decisão clínica a ser tomada no período de maturação da FAV^{4,16}. Estes estudos, assim como as diretrizes do NKF-K/DOQI¹⁴, permitem sugerir que a investigação do período de maturação da FAV poderá ser totalmente desvendada, porém, novos parâmetros de estudo fornecidos pela USD continuam em desenvolvimento, deixando uma porta aberta para que a pesquisa científica continue o trabalho.

O presente estudo sugere uma nova abordagem de avaliação do processo de maturação da FAV e

correlaciona a USD com a adequação às sessões de hemodiálise. O aprofundamento do estudo desta correlação é um novo caminho que continuará trazendo informações relevantes ao manejo da FAV.

Concluindo, a acurácia da medida de volume de fluxo aferido na veia de drenagem para avaliar a maturação da fistula de hemodiálise foi 85%, sendo este o melhor parâmetro disponível isoladamente. A associação de parâmetros pode melhorar ainda mais estes números, sendo necessário o aprofundamento e desenvolvimento de novos estudos para o aperfeiçoamento da técnica.

ABSTRACT

Objective: to determine the accuracy of Doppler ultrasonography (USD) for hemodialysis arteriovenous fistula (AVF) maturity. **Methods:** we included patients with no prior AVF. Each patient underwent two USD examinations. After initiation of hemodialysis, we followed the patients during the first month of the access use and verified its adequacy to hemodialysis sessions. At statistical analysis we measured specificity, sensitivity, accuracy, ROC curve (Receiver operator characteristic) curve, TG-ROC (Two graph - receiver operator characteristic) and logistic regression. **Results:** we included 76 patients, of which 51 completed the study. They formed two groups, those who have had good adequacy for hemodialysis (45) and those who had not (6). The average flow volume (FV) and the average draining vein diameter (DVD) of each group were, respectively: 940mL/min (95% CI: 829-1052) and 325mL/min (95% CI: 140-510); and 0.48cm (95% CI: 0.45-0.52) and 0.33cm (95% CI: 0.27-0.40). The area under the ROC curve of FV and DVD were 0.926 and 0.766, respectively. **Conclusion:** the accuracy of the measured volume flow measured at the draining vein to evaluate maturation of hemodialysis arteriovenous fistula was 85%.

Key words: Arteriovenous Fistula. Hemodialysis. Ultrasonography, Doppler, Color.

REFERÊNCIAS

- Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia 2011 [online]. 2013 [capturado 10 de fev. 2011]. Disponível em: http://www.sbn.org.br/pdf/censo_2011_publico.pdf.
- Lugon JR, Matos JPS, Warrak EA. Hemodiálise. In: Riella MC. Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 869-907.
- III. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. Am J Kidney Dis. 2001;37(1 Suppl 1):S137-81.
- Robbin ML, Chamberlain NE, Lockhart ME, Gallichio MH, Young CJ, Deierhoi MH, et al. Hemodialysis arteriovenous fistula maturity: US evaluation. Radiology. 2002;225(1):59-64.
- Basile C, Casucci F, Lomonte C. Timing of first cannulation of arteriovenous fistula: time matters, but there is also something else. Nephrol Dial Transplant. 2005;20(7):1519-20.
- Biuckians A, Scott EC, Meier GH, Panneton JM, Glickman MH. The natural history of autologous fistulas as first-time dialysis access in the KDOQI era. J Vasc Surg. 2008;47(2):415-21; discussion 420-1.
- Brunori G, Ravani P, Mandolfo S, Imbasciati E, Malberti F, Cancarini G. Fistula maturation: doesn't time matter at all? Nephrol Dial Transplant. 2005;20(4):684-7.
- Robbin ML, Lockhart ME. Avaliação ultra-sonográfica antes e depois de acesso para hemodiálise. In: Zwiebel WJ, Pellerito JS. Introdução à Ultra-Sonografia Vascular. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 325-40.
- Lwanga SK. Sample size determination in health studies: a practical manual. Geneva: World Health Organization; 1991.
- R Development Core Team (2011). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing [online]. Vienna, Austria; 2011. [capturado 10 fev 2011]. Disponível em: <http://www.R-project.org/>
- The SAS Learning Edition 4.1; Copyright (c) 2002-2003 by SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.SAS (r) 9.1 (TS1M3) [online]. 2013 [capturado 10 fev 2011]. Disponível em: <http://www.sas.com/>
- Toregeani JF, Kimura CJ, Rocha AST, Volpiani GG, Bortoncello A, Shirasu K, et al. Avaliação da maturação das fistulas arteriovenosas para hemodiálise pelo eco-Doppler colorido. J vasc bras. 2008;7(3):203-13.
- Vascular Access Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access. Am J Kidney Dis. 2006;48 Suppl1:S248-73.
- Zhu W, Zeng N, Wang N. Sensitivity, specificity, accuracy, associated confidence interval and ROC analysis with practical SAS Implementations. Baltimore: Health Care and Life Sciences; 2010.
- Martinez EZ, Louzada Neto F, Pereira BB. A curva ROC para testes diagnósticos. Cad saúde colet. 2003;11(1):7-31.
- Campos RP, Chula DC, Riella MC, Nascimento MM. O exame físico como método de detecção de estenose da fistula arteriovenosa. J Bras Nefrol. 2007;29(2):64-70.

Recebido em 10/07/2014

Aceito para publicação em 22/08/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Fausto Miranda Júnior

E-mail: fmiranda@apm.org.br

Desenlívamentos de tronco e membros: comparação dos resultados da avaliação precoce ou tardia pela cirurgia plástica

Degloving injuries of trunk and limbs: comparison of outcomes of early versus delayed assessment by the plastic surgery team

DANIEL FRANCISCO MELLO¹; JOSÉ CESAR ASSEF, TCBC-SP²; SÍLVIA CRISTINE SOLDÁ, TCBC-SP²; AMÉRICO HELENE JR¹

R E S U M O

Objetivo: analisar os casos de desenlívamentos de tronco e membros, comparando os resultados da avaliação precoce ou tardia pela equipe de cirurgia plástica. **Métodos:** análise retrospectiva de prontuários. Os pacientes foram separados em dois grupos: Avaliação precoce – Grupo I (realizada no intervalo de até 12 horas após o trauma) e Avaliação tardia – Grupo II (realizada mais de 12 horas após o trauma). Definiu-se como enxertia primária aquela realizada com pele proveniente do retalho traumático. Foram excluídos os casos com acometimento de mãos, pés ou genitália. **Resultados:** foram atendidos 47 pacientes. A superfície corporal lesada média foi 8,2%. Os membros inferiores foram os locais mais acometidos, em 95,7%, isoladamente ou em associação com lesões em outros locais. A avaliação da Cirurgia Plástica foi solicitada tardiamente em 25 casos. Observou-se tempo médio de internação de 36,1 dias para o grupo I e de 57,1 para o grupo II ($p=0,026$). Em relação ao número de cirurgias (enxertias de pele), observou-se média de 1,3 no grupo I e 1,6 no grupo II ($p=0,034$). **Conclusão:** em doentes politraumatizados, vítimas de desenlívamento de tronco e membros, podemos concluir, no que se refere ao tempo de internação e número de operações, que a avaliação da Cirurgia Plástica deve ser precoce.

Descritores: Transplante de pele. Lesões dos Tecidos Moles. Técnicas de Fechamento de Ferimentos. Procedimentos Cirúrgicos Dermatológicos. Fásia/cirurgia.

INTRODUÇÃO

Os desenlívamentos resultam da aplicação de forças de alta intensidade, com vetores tangenciais que determinam compressão, estiramento, torção e fricção tecidual, o que causa avulsão entre a pele e tecido subcutâneo com o plano da fásia muscular, com lesão dos vasos perfurantes fásico e músculo-cutâneos¹⁻⁴.

Os primeiros relatos datam do início do Século XX, em lesões de membros superiores provocadas por acidentes de trabalho com máquinas de secagem em lavanderias, conhecidas na literatura como *wringer arm* (MacCollum, 1939). Com o advento da indústria automobilística, o mecanismo mais frequente passou a ser o atropelamento^{1-3,5}.

O portador deste tipo de lesão normalmente é um politraumatizado, com elevada incidência de lesões associadas, especialmente fraturas e lesões vasculares⁵⁻⁷. A participação precoce e simultânea do cirurgião plástico é fundamental, a fim de avaliar a viabilidade tecidual e orientar o tratamento⁸. A utilização da pele traumatizada como enxertia primária em espessura parcial ou total, descrita inicialmente por Farmer em 1939, é considerada a conduta ideal^{1-3,8,9}.

Este trabalho tem como objetivo analisar os pacientes vítimas de desenlívamentos de tronco e membros, comparando os resultados da avaliação precoce ou tardia pela equipe de Cirurgia Plástica.

MÉTODOS

Foi realizada análise retrospectiva de prontuários dos pacientes vítimas de desenlívamento acometendo tronco e membros atendidos no período de janeiro de 2002 a janeiro 2010, admitidos nas unidades de Emergência e avaliados pela equipe de Cirurgia Plástica do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Foram excluídos os casos com envolvimento de mãos, pés ou genitália. Este estudo foi aprovado pela Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Irmandade da Santa Casa de São Paulo (nº 161/10).

A avaliação pela equipe da Cirurgia Plástica foi solicitada após o atendimento inicial que foi realizado pelas equipes de Cirurgia Geral, Cirurgia Pediátrica e Ortopedia. Considerou-se como precoce a avaliação realizada nas primeiras 12 horas (Grupo I – 22 pacientes) e como tardia aquela realizada após 12 horas da admissão (Grupo II – 25

1. Serviço de Cirurgia Plástica, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo; 2. Serviço de Emergência, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

pacientes). Para avaliação do percentual da superfície corporal desenluvada (SCD) foi utilizada a tabela de Lund e Browder¹⁰.

Foram avaliados: sexo, idade, mecanismo do trauma, superfície corporal desenluvada, lesões associadas (trauma cranioencefálico, raquimedular, torácico, abdominal e pélvico-perineal), fraturas, lesão vascular, tratamentos realizados, número de enxertias de pele, número de intervenções necessárias, índice de integração dos enxertos, tempo de internação, complicações e mortalidade.

Foi definida como enxertia primária aquela realizada nas primeiras 12 horas após a admissão, com a utilização de pele proveniente da área do desenlramento, em espessura total ou parcial, e como enxertia tardia aquela realizada após este período, sendo utilizada pele proveniente de áreas doadoras não traumatizadas.

RESULTADOS

Foram atendidos 47 pacientes, sendo 22 (47%) avaliados de forma precoce e 25 (53%) de forma tardia. Trinta e três (70%) pacientes eram do sexo masculino e 14 (30%) do sexo feminino, com média de idade de 30,6

anos (2-72 anos, Desvio Padrão [DP]=18,8). Observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre sexo ($p=0,775$) e idade ($p=0,091$). O mecanismo de trauma mais frequente foi o atropelamento, seguido de acidente motociclistico em ambos os grupos (Figura 1a). Não houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre os mecanismos de trauma ($p=0,542$). A superfície corporal desenluvada (SCD) média foi 8,2% (3-22%, DP=4,5). Não houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre a superfície corpórea média desenluvada (Figura 1b) observada nos grupos I e II ($p=0,5$). Houve lesões associadas (cranioencefálico, raquimedular, torácico, abdominal, pélvico-perineal) em 20 doentes (42,5%). Em 33 (70%) pacientes havia fraturas associadas (Tabela 1). Observou-se diferença estatisticamente significativa na comparação entre a ocorrência de fraturas nos Grupos I e II, sem diferença estatisticamente significativa na comparação referente à presença de lesão vascular e lesões associadas.

O tempo médio de internação foi 47,3 dias (7-239 dias, DP=40). Observou-se que houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre o tempo de internação e número de enxertias de pele (Tabela 2). Nos pacientes avaliados precocemente foram realizadas 14 enxertias primárias, duas enxertias tardias (15º e 17º dia

Tabela 1 - Dados comparativos referentes a fraturas, lesão vascular e lesões associadas.

Grupo	Fraturas		Lesão Vascular		Lesões Associadas	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
GI	12 (54,5%)	10 (45,5%)	8 (36,4%)	14 (63,6%)	8 (36,4%)	14 (63,6%)
GII	21 (84%)	4 (16%)	5 (20%)	20 (80%)	12 (48%)	13 (52%)
GIxGII (p)		0,028		0,211		0,421

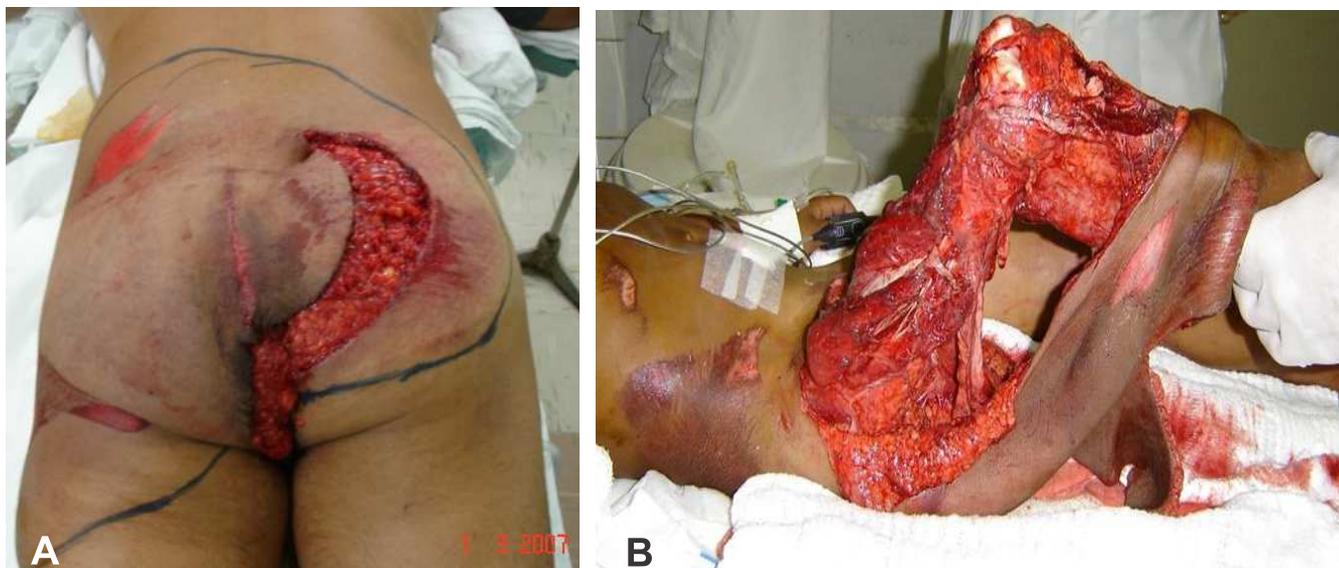


Figura 1 - (a) Paciente vítima de queda de moto seguida de atropelamento. Extensão da área desenluvada após demarcação; (b) Desenlramento aberto circunferencial em membro inferior – avaliação inicial na sala de emergência.

de internação hospitalar), duas sínteses primárias, duas amputações primárias+enxertias primárias e duas amputações primárias. Nos pacientes avaliados tardiamente foram realizadas 18 enxertias tardias (após o 14º e até 30º DIH), três sínteses primárias, três amputações e um desbridamento.

Nos 16 casos submetidos à enxertia primária (Grupo I), a SCD variou de quatro a 16%, observando-se integração acima de 95% em dez casos (Figuras 2a e 2b), sem a necessidade de novos procedimentos para restabelecer a cobertura cutânea. Nos seis casos restantes, houve integração de cerca de 50% em três casos e perdas subtotais nos demais pacientes (que evoluíram com instabilidade hemodinâmica e necessidade de reoperações abdominais e torácicas). Em dois casos foi utilizada pele proveniente dos membros amputados de áreas não acometidas por desenlívamento.

Nos casos em que não foi possível a realização de enxertia primária, houve a necessidade de se aguardar um período de 14 a 30 dias para se iniciar a cobertura (enxertia tardia). Durante este período foram realizados desbridamentos e trocas de curativo de modo seriado até que a área cruenta apresentasse o leito adequado (tecido de granulação). Foram utilizadas áreas doadoras de pele

não traumatizadas, principalmente nos membros inferiores e no tronco. A evolução destes casos após a enxertia foi satisfatória em relação à integração dos enxertos (acima de 95%).

Observou-se a ocorrência de complicações em 29 (62%) pacientes (Tabela 3). Em 12 pacientes observou-se o desenvolvimento de infecção na área desenluvada, sendo que sete foram avaliados tardiamente e cinco precocemente. Dentre os pacientes submetidos à síntese primária (5 casos), três desenvolveram infecção (Figuras 3a e 3b), o que não ocorreu em nenhum paciente submetido à enxertia primária. Dois pacientes (4,2%) evoluíram para óbito após 15 e 25 dias de internação hospitalar.

DISCUSSÃO

Os desenlívamentos ocorrem com maior frequência em pacientes do sexo masculino, por se tratar de afecção decorrente de traumatismo. A extensão e a gravidade das lesões variam muito, o que dificulta análises comparativas, pois pode haver desenlívamentos extensos em pacientes sem lesão vascular ou fratura associada, bem

Tabela 2 - Dados comparativos referentes a tempo de internação e número de enxertias de pele entre os grupos estudados.

Grupo	Tempo de internação		Número de enxertias pele	
	Média	DP	Média	DP
GI	36,1	29,2	1,3	1,1
GII	57,1	45,9	1,6	1,3
GI x GII (p)	0,026		0,034	

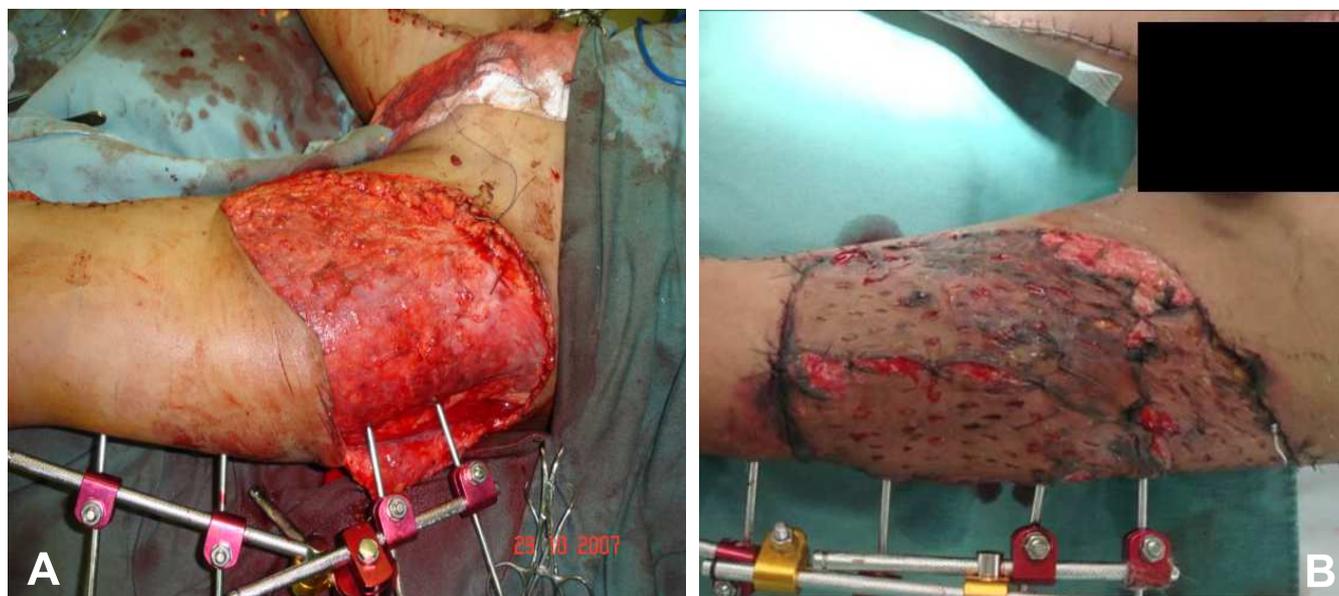


Figura 2 - (a) Desenlívamento em membro inferior esquerdo. Avaliação intraoperatória após fixação externa em fratura de fêmur; (b) Desenlívamento em membro inferior esquerdo. Após tratamento – enxertia primária, pele em espessura parcial – quinto dia pós-operatório – integração completa.



Figura 3 - (a) Desenlívamento circunferencial de membro inferior; (b) Desenlívamento circunferencial de membro inferior – submetido à síntese primária. Quinto dia pós-operatório – isquemia cutânea e infecção.

Tabela 3 - Número de complicações (29 pacientes).

Complicações	GI (n=13)	GII (n=16)
Infecção/necrose de pele, partes moles e coto de amputação	7	12
Infecção urinária	4	6
Problemas relacionados aos materiais de síntese e fixação	4	5
Complicações pulmonares	2	5
Reação transfusional/coagulopatia	4	7
Complicações vasculares	2	2
Úlcera de pressão	1	3
Insuficiência renal	1	1
Outras	2	1

como, podem ocorrer lesões de pequena extensão, mas associadas à fraturas, lesões vasculares e/ou outras lesões associadas¹¹⁻¹³.

As fraturas estão presentes em 40 a 85% dos casos nas áreas acometidas por desenlívamentos, sendo que o realinhamento e fixação devem ser realizados antes da abordagem de partes moles, o que pode justificar, mas não deve atrasar, a avaliação da Cirurgia Plástica^{2,7,8}.

As lesões associadas – trauma cranioencefálico, raquimedular, abdominal, pélvico-perineal e torácico – estão presentes na maioria dos pacientes, podendo haver a necessidade de operações para controle de lesões que ameaçam a vida. Nestas situações críticas, pode haver benefício na atuação simultânea e rápida do cirurgião plástico para a retirada e preparação do retalho traumático para utilização posterior, sendo a pele armazenada em banco de tecidos^{3,11,13}.

Com relação à comparação entre os grupos, observamos que não houve diferenças estatísticas referentes à análise das seguintes variáveis: sexo, idade, porcentagem de superfície corpórea desenlívada (%SCD), mecanismo de trauma, presença de lesão vascular e lesões associadas. Assim, foi possível considerar os grupos com-

paráveis. Por outro lado, houve diferença estatística quando analisada a incidência de fraturas, que foi significativamente maior no Grupo II. Esta situação pode refletir a maior atenção dispensada ao doente portador de fratura pela equipe que realiza o atendimento inicial e justificar o eventual atraso para solicitação de avaliação pela equipe de Cirurgia Plástica.

De acordo com Kudsk *et al.*, os princípios do tratamento local consistem na avaliação da viabilidade dos retalhos, desbridamento de tecidos necróticos ou mutilados, utilização das áreas não viáveis do retalho como doadora de enxertos de pele em espessura parcial ou total, fixação e imobilização tanto dos enxertos quanto de fraturas².

Existem controvérsias quanto à melhor opção em relação aos enxertos retirados do retalho traumático, se em espessura parcial ou total. A princípio deve ser utilizada toda a pele disponível, até mesmo quando há evidência de queimaduras por fricção^{1-3,5,9-12}. Caso não haja condições para a integração, esta pele funcionará temporariamente como um curativo biológico.

O enxerto de pele total costuma apresentar melhores resultados estéticos e funcionais devido à menor contratatura secundária. O enxerto em espessura parcial pode

ser indicado para situações mais críticas, considerando-se a maior chance de integração, com resultados estéticos inferiores, principalmente quando submetidos à expansão prévia¹⁴⁻¹⁷, embora não pareça haver diferença estatística nos índices de integração entre as diferentes espessuras do enxerto.

A síntese primária deve ser evitada em áreas com desenlívamentos extensos, conforme observado por inúmeros autores^{1-3,5,17}. A síntese primária foi utilizada em cinco pacientes, com índice de complicação de 80% (ocorrência de necrose total do retalho traumático reposicionado) além de infecção local em três casos.

O período de internação hospitalar foi prolongado em ambos os grupos (36 dias no Grupo I e 57 dias no Grupo II), embora significativamente maior do ponto de vista estatístico no Grupo II. Kudsk *et al.* relataram tempo médio de internação de 68 dias². Milcheski *et al.* descreveram tempo médio de internação de 46,2 dias para os pacientes submetidos à sutura primária e de 32,5 dias para os pacientes submetidos à enxertia primária ($p < 0,001$)¹⁸.

As variações na quantidade, gravidade e heterogeneidade de lesões associadas, que ocorreram em 42,5% dos pacientes, devem ser consideradas, o que pode ter influência na mortalidade, necessidade de exames e procedimentos complementares durante a avaliação inicial. A presença de fraturas e/ou lesões vasculares, mesmo que isoladas, podem atrasar a percepção da necessidade de solicitação de avaliação pelo cirurgião plástico^{17,19,20}.

Observou-se que o fator determinante do tempo de internação foi a presença de extensas áreas desenlívadas, principalmente nos pacientes que não receberam o tratamento inicial adequado. Houve a necessidade de se aguardar uma delimitação de tecidos isquêmicos e a posterior cicatrização (granulação) do leito para que se realizasse a enxertia tardia. É importante ressaltar que nestas situações, há a necessidade da retirada de pele de áreas doadoras não traumatizadas e que pode haver a necessidade de múltiplos procedimentos^{8,18,21}.

A cobertura precoce das áreas cruentas diminui perdas hidroeletrólíticas e proteicas, bem como, o gasto energético basal, a necessidade de trocas de curativo, os custos, o risco anestésico, tempo de internação e sequelas funcionais^{22,23}.

É importante ressaltar que durante a avaliação inicial do politraumatizado o cirurgião plástico deve estar presente, a fim de contribuir para um melhor resultado, na tentativa de diminuição das complicações e mortalidade, bem como, no tempo de internação e número de operações, como demonstrado neste estudo. Para isso, a conscientização das equipes multidisciplinares é fundamental^{18,24,25}.

A análise dos dados obtidos neste estudo permite concluir que a avaliação precoce e a possibilidade de enxertia primária têm impacto positivo na evolução de pacientes vítimas de desenlívamento, resultando em menor tempo de internação e número de operações.

A B S T R A C T

Objective: to analyze cases of degloving of the trunk and limbs, comparing outcomes of early versus delayed assessment by the plastic surgery team. **Methods:** we conducted a retrospective analysis of medical charts. Patients comprised two groups: Group I – early assessment, performed within 12 hours post trauma; and Group II – delayed assessment, performed more than 12 hours post trauma. We defined primary grafting as the use of skin from the traumatized skin flap. We excluded cases involving hands, feet or genitalia. **Results:** there were 47 patients treated with degloving injuries between 2002 and 2010. The mean body surface area affected was 8.2%. Lower limbs were the most frequently affected site (95.7%), whether alone or in association with lesions to other sites. Delayed assessment by the plastic surgery team occurred in 25 cases. Mean hospital stay was 36.1 days for Group I and 57.1 days for Group II ($p=0.026$). Regarding the number of surgical operations (skin grafts), Group I received a mean of 1.3, while Group II underwent 1.6 ($p=0.034$). **Conclusion:** based on length of hospital stay and number of operations in trauma patients with degloving of the trunk and limbs, plastic surgery assessment should be carried out early.

Key words: Skin Transplantation. Soft Tissue Injuries. Wound Closure Techniques. Dermatologic Surgical Procedures. Fascial Surgery.

REFERÊNCIAS

- Mandel MA. The management of lower extremity degloving injuries. *Ann Plast Surg.* 1981;6(1):1-5.
- Kudsk KA, Sheldon GF, Walton RL. Degloving injuries of the extremities and torso. *J Trauma.* 1981;21(10):835-9.
- Hidalgo DA. Lower extremity avulsion injuries. *Clin Plast Surg.* 1986;13(4):701-10.
- Askins G, Finley R, Parenti J, Bush D, Brotman S. High-energy roller injuries to the upper extremity. *J Trauma.* 1986;26(12):1127-31.
- Slack CC. Friction injuries following road accidents. *Br Med J.* 1952;2(4778):262-4.
- Tseng S, Tornetta P 3rd. Percutaneous management of Morel-Lavallee lesions. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(1):92-6.
- Phillips TJ, Jeffcote B, Collopy D. Bilateral Morel-Lavallée lesions after complex pelvic trauma: a case report. *J Trauma.* 2008;65:708-11.
- Mello DF, Demario LA, Soldá SC, Helene Jr A. Desenlívamentos fechados: lesão de Morel-Lavallée. *Rev Bras Cir Plást.* 2010;25(2):355-60.
- Farmer AW. Treatment of avulsed skin flaps. *Ann Surg.* 1939;110(5):951-9.
- McManus WF, Pruitt BA. Thermal injuries. In: Mattox RH, Moore EE, Feliciano DV, editors. *Trauma.* 2nd ed. Norwalk: Appleton and Lange; 1991. p. 751-64

11. MacKenzie EJ, Bosse MJ, Kellam JF, Burgess AR, Webb LX, Swiontkowski MF, et al. Factors influencing the decision to amputate or reconstruct after high-energy lower extremity trauma. *J Trauma*. 2002;52(4):641-9. Erratum in: *J Trauma*. 2002;53(1):48.
12. Southern SJ, Hart NB, Venkatramakishnan V, Nieuwoudt F, Villafane O. Lower limb salvage using parts of the contralateral amputated leg. *Injury*. 1997;28(7):477-9.
13. Steiner CL, Trentz O, Labler L. Management of Morel-Lavallee lesion associated with pelvic and/or acetabular fractures. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2008; 34(6):554-60.
14. Meara JG, Guo L, Smith JD, Pribaz JJ, Breuing KH, Orgill DP. Vacuum-assisted closure in the treatment of degloving injuries. *Ann Plast Surg*. 1999;42(6):589-94.
15. Josty IC, Ramaswamy R, Laing JH. Vacuum assisted closure: an alternative strategy in the management of degloving injuries of the foot. *Br J Plast Surg*. 2001;54(4):363-5.
16. Khan U, Ho K, Deva A. Exchanging split-skin grafts to reduce donor morbidity in limited pretibial degloving injuries. *Plast Reconstr Surg*. 2004;113(5):1523-5.
17. Arnez ZM, Khan U, Tyler MP. Classification of soft-tissue degloving in limb trauma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(11):1865-9.
18. Milcheski DA, Ferreira MC, Nakamoto HA, Tuma Jr P, Gemperli R. Tratamento cirúrgico dos ferimentos descolantes nos membros inferiores: proposta de protocolo de atendimento. *Rev Col Bras Cir*. 2010;37(3):199-203.
19. Jeng SF, Wei FC. Technical refinement in the management of circumferentially avulsed skin of the leg. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100(6):1434-41.
20. Ergün SS, Erözgen F, Akdemir OC, Ziyade S, İçten S, Egeli U. Missed closed degloving injury of the sacro-gluteal region. *Eur J Plast Surg*. 2010;33(1):41-44.
21. Hoppgood B, Bessey PQ, Thorpe J, Blanton J, Yurt RW. Burn Center Management of Degloving Injuries: 177. In: Proceedings of the 38th Annual Meeting. April 4-7, 2006; Las Vegas, Nevada; 2006. 27(2) Suppl:S138 (*J Burn Care Res*. 2006;27(2):S138).
22. Sarlak AY, Buluç L, Alc T, Alponat A. Degloving injury of pelvis treated by internal fixation and omental flap reconstruction. *J Trauma*. 2006;61(3):749-51.
23. Schneider AM, Morykwas MJ, Argenta LC. A new and reliable method of securing skin grafts to the difficult recipient bed. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102(4):1195-8.
24. Mellado JM, Pérez del Palomar L, Díaz L, Ramos A, Saurí A. Long-standing Morel-Lavallée lesions of the trochanteric region and proximal thigh: MRI features in five patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;182(5):1289-94.
25. Morris M, Schreiber MA, Ham B. Novel management of closed degloving injuries. *J Trauma*. 2009;67(4):E121-3.

Recebido em 10/06/2014

Aceito para publicação em 20/08/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Daniel Francisco Mello

E-mail: mello.plastica@gmail.com

Herniorrafia inguinal: pode-se identificar os três principais nervos da região?

Inguinal hernia repair: can one identify the three main nerves of the region?

JOÃO VICENTE MACHADO GROSSI, AsCBC-RS¹; LEANDRO TOTTI CAVAZZOLA, TCBC-RS²; RICARDO BREIGEIRON TCBC-RS³

R E S U M O

Objetivo: identificar os nervos da região inguinal durante hernioplastia inguinal por inguinotomia. **Métodos:** estudo prospectivo, sequenciado, não randomizado, composto por 38 pacientes submetidos à herniorrafia inguinal com colocação de tela de polipropileno. **Resultados:** Os pacientes masculinos eram 36 (94,7%), com média de idade e desvio-padrão de 43,1 ± 14,5, índice de massa corporal de 24,4 ± 2,8. As comorbidades eram HAS em dois (5,2%), tabagismo em 12 (31,5%) e obesidade em dois (5,2%). A hérnia localizava-se somente à direita em 21 (55,2%) pacientes, somente à esquerda em 11 (28,9%), e era bilateral em seis (15,7%) pacientes. O reparo prévio da hérnia foi feito em sete (18,4%) pacientes. A identificação dos três nervos durante a operação fez-se em 20 (52,6%) pacientes, o nervo ílio-inguinal e o nervo ílio-hipogástrico foram identificados em 33 (86,8%), e o ramo genital do nervo gênito-femoral em 20 (52,6%). A ressecção de ao menos um dos nervos foi realizada em sete (18,4%), sendo dois nervos ílio-hipogástricos e cinco nervos ílio-inguinais. O tempo médio de operação foi 70,8 ± 18,2 minutos. O tempo de internação hospitalar foi 1,42 ± 1,18 dias. Retornaram à atividade física no primeiro atendimento dez (26,3%) pacientes e, no último, 37 (97,3%). O tempo de acompanhamento foi 95,6 ± 23,5 dias. A impossibilidade de identificação do nervo ílio-inguinal associou-se ao reparo prévio (p=0,035). **Conclusão:** a identificação dos três nervos durante a hernioplastia inguinal foi descrito em mais da metade dos casos e o reparo prévio interferiu na identificação do nervo ílio inguinal.

Descritores: Hérnia Inguinal. Herniorrafia. Nervos Periféricos. Dor Crônica/cirurgia. Neuralgia/cirurgia.

INTRODUÇÃO

As hérnias correspondem à protrusão parcial ou total de uma víscera ou órgão contido em um saco com revestimento peritoneal para fora da parede abdominal através de um defeito na parede músculo-aponeurótica¹⁻³. Elas podem ocorrer em diversas posições: umbilicais (10%), epigástricas (6%), incisionais (10%), femorais (5%) ou inguinais (69%)^{1,4}.

A única forma de tratamento das hérnias é através de hernioplastia⁵. Existem inúmeras técnicas para a correção cirúrgica dos defeitos da parede abdominal e elas vêm evoluindo muito nos últimos anos. Basicamente são divididas em técnicas que utilizam somente suturas aponeuróticas primárias - que devem ser livres de tensão - e em técnicas que utilizam próteses sintéticas (telas)⁶.

O reparo de hérnias inguinais realizado com tela através da técnica de cirurgia sem tensão, introduzida em 1989 por Lichtenstein, é amplamente utilizado e apresenta crescente popularidade entre os cirurgiões⁷. Alguns trabalhos evidenciaram que as técnicas que utilizam tecidos próprios do paciente para o reparo do orifício herniário apresentam uma recidiva de 10 a 50%, enquanto a utilização de próteses reduz a recidiva para 3 a 17%^{8,9}. Nos

Estados Unidos, mais de 90% dos pacientes com hérnia da parede abdominal são submetidos à correção com uso de materiais protéticos. Mundialmente, estima-se que um milhão de próteses são utilizadas por ano⁶. Apesar da popularidade e intensificação do uso da tela de polipropileno nas hernioplastias, existem inúmeras complicações decorrentes da sua utilização. Devido à grande capacidade de penetração da tela, quando em contato com as vísceras intraperitoneais, podem ocorrer complicações, como aderências, fibrose, dor crônica, fístulas e obstrução intestinal. Sendo assim, não se recomenda o contato dessa tela com os órgãos intra-abdominais⁴.

A dor crônica (inguinodinia) é uma importante complicação pós-operatória e está relacionada com a lesão tecidual dos nervos durante a operação, assim com o processo cicatricial produzido pela sutura ou pela própria tela. Tal complicação impacta negativamente na qualidade de vida do paciente. A identificação e a preservação de todos os três nervos - nervo ílio inguinal, ílio hipogástrico e ramo genital do gênito femoral - da região inguinal durante a correção da hérnia por técnica aberta diminui o risco de dor crônica.

Este estudo tem por objetivo identificar os nervos da região inguinal durante hernioplastia inguinal por inguinotomia.

1. Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital São Lucas de Porto Alegre, PUC/RS; 2. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 3. Serviço de Cirurgia Geral e do Trauma no Hospital de Pronto Socorro (HPS) de Porto Alegre-RS.

MÉTODOS

O presente estudo é prospectivo, sequenciado, não randomizado. A amostra foi composta por 38 pacientes que realizaram a hernioplastia com colocação de tela de polipropileno e foram avaliados no período de 12 meses.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Prefeitura Municipal de Porto Alegre, sob o número de registro 001.031967.12.4. Todos os pacientes foram informados da pesquisa através de consentimento livre e esclarecido. Todos os procedimentos foram supervisionados por médico preceptor responsável.

O estudo analisou a identificação dos nervos da região inguinal durante o procedimento de correção de hérnia inguinal, primária ou recidivada, com o emprego da técnica de Lichtenstein. Foi empregada a classificação de Nyhus¹⁰ para categorizar as hérnias.

Foram avaliados os seguintes dados dos pacientes: sexo, idade, índice de massa corporal (IMC) e comorbidades associadas, incluindo hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo e obesidade. A localização da hérnia, o reparo prévio, o tempo de internação, o tipo de atividade física diária, o retorno às atividades laborais, o tempo de acompanhamento e a indicação cirúrgica (urgência ou eletiva) também foram considerados na análise. Terminado o procedimento, todos os pacientes foram encaminhados à sala de recuperação com analgesia padrão (dipirona 1g/EV/6/6h + morfina 4mg de 4/4h, se dor forte). Após o término do ato operatório, foi preenchida a descrição da técnica, conforme protocolo de identificação dos nervos. No pós-operatório imediato, o paciente foi liberado no dia seguinte para casa com recomendações estabelecidas pela instituição e com retorno ambulatorial em sete dias, sendo acompanhado por mais três consultas. Caso o paciente não referisse dor durante a avaliação pós-operatória em 90 dias, era liberado do acompanhamento. Caso tivesse algum sintoma, permanecia em acompanhamento até completar sexto mês pós-operatório.

A análise estatística foi descrita por média e desvio padrão para as variáveis quantitativas. As variáveis qualitativas foram descritas através de frequências absolutas e relativas. A associação entre as variáveis foi avaliada pelos testes qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher. O teste dos resíduos ajustados foi utilizado para complementar as associações com variáveis politômicas. O nível de significância adotado foi 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Todos os pacientes puderam ser avaliados no período proposto. Na caracterização da amostra houve um predomínio de pacientes masculinos, 36 (94,7%), com média de idade e desvio padrão de $43,1 \pm 14,5$, em anos. O índice de massa corporal (IMC) médio foi $24,4 \pm 2,8$ kg/

m², sendo que a obesidade (IMC >30 kg/m²) esteve presente em apenas dois pacientes (5,2%).

O tipo de atividade física diária mais prevalente foi trabalhador braçal, com 26 (68,4%), seguido de administrativo, com oito (21,1%). Dois (5,2%) pacientes eram atletas, um (2,6%) paciente tinha deficiência física e ainda um (2,6%) era aposentado. Das comorbidades associadas, identificamos a hipertensão arterial sistêmica (HAS) em dois (5,2%), alcoolismo em um (2,6%), tabagismo em 12 (31,5%), hiperplasia prostática benigna em um (2,6%) paciente. Vinte e dois (57,9%) pacientes eram hígidos.

O posicionamento das hérnias foi dividido em: somente à direita, 21 (63,2%) pacientes, somente à esquerda, 11 (36,8%), e bilateral, seis (15,7%). Tiveram reparo prévio, considerando hérnia recidivada, sete pacientes, com a seguinte distribuição de técnicas: Bassini em um paciente, Shouldice em três, Lichtenstein em um e outras técnicas não identificadas durante o reparo, dois pacientes. A cirurgia de forma eletiva foi a mais realizada, com 31 (81,6%) e urgência, sete (18,4%). A classificação da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) foi I em 29 (76,3%) e II nos restantes, não sendo efetuadas cirurgias classificadas como III e IV. O tipo de anestesia raquidiana foi realizada em 36 (94,7%), e apenas dois pacientes precisaram de anestesia geral por tempo operatório prolongado e por sangramento intraoperatório. Os procedimentos associados foram orquiectomia ($n=1$; 2,6%) e exérese de cisto de cordão ($n=1$; 2,6%).

Em relação à identificação dos nervos na região inguinal durante o procedimento, o nervo ílio-inguinal foi identificado em 20 (52,6%) pacientes, o ílio-hipogástrico em 33 (86,8%) e o ramo genital do nervo gêmito-femoral em 20 (52,6%) pacientes (Figura 1).

A ressecção de ao menos um nervo foi realizada em sete (18,4%) pacientes por dificuldade técnica, sendo que em dois casos, foi o nervo ílio-hipogástrico e em cinco, o nervo ílio-inguinal. O tempo de operação médio foi $70,8 \pm 18,2$ minutos. A realização do procedimento foi execu-

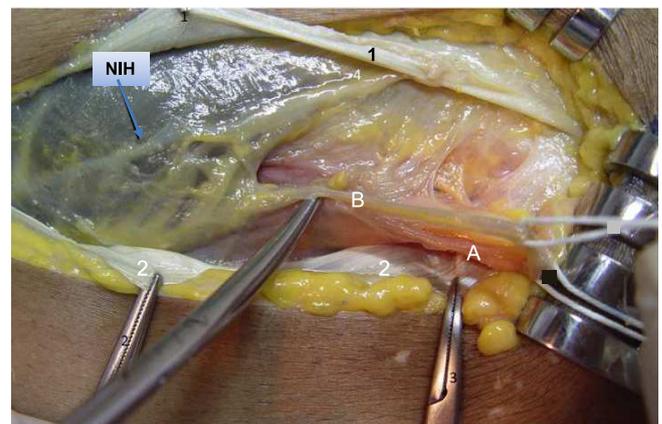


Figura 1 - Identificação dos nervos da região inguinal.

A- Cordão inguinal; B- Nervo ílio-inguinal; NIH- Nervo ílio-hipogástrico; 1) Aponeurose do oblíquo externo; 2) Ligamento Inguinal.

tada pelo residente do primeiro ano em 21 (55,3%) casos e pelo residente do segundo ano, em 17 (44,7%). Como auxílio principal, 21 (55,3%) casos foram feitos por residente do primeiro ano, 16 por residente do segundo ano e um por acadêmico de medicina.

De acordo com a classificação de Nyhus, o tipo 3a foi predominante com 17 (44,7%) pacientes, seguido do tipo 2, com nove (23,6%), do tipo 4 com sete (18,4%), do tipo 3b com três (7,8 %) e dos tipos 1 e 3c com um paciente cada (2,6%) (Tabela1).

A tela mais utilizada foi a de polipropileno de média gramatura (65mg/cm³), em 36 (94,7%) pacientes. Os demais pacientes utilizaram a tela de polipropileno de alta gramatura (99mg/cm³).

Após o procedimento cirúrgico não houve complicações em 32 (84,2%) pacientes. Hematoma ocorreu em cinco pacientes e seroma em apenas um paciente. O tempo médio e desvio padrão de internação hospitalar foi 1,42 ± 1,18 em dias, com modo de pernoite em 30 (79%) pacientes e internação com mais de 24 horas em apenas oito (21,1%). No que se refere à resposta pessoal da cirurgia, 24 (63,2%) pacientes responderam que houve uma melhora significativa, 13 (34,2%) que houve alguma melhora e um (2,6%) que não houve alteração no primeiro retorno ambulatorial (sétimo dia de pós-operatório).

O retorno à atividade física no primeiro atendimento ocorreu em dez (26,3%) pacientes, ao passo que no último atendimento ocorreu em 37 (97,4%) pacientes. O tempo de acompanhamento médio foi 95,6 ± 23,5 dias.

A identificação dos nervos da região inguinal da parede anterior quando associada com o tipo de indicação cirúrgica não demonstrou diferença estatística significativa entre cirurgia eletiva ou de urgência. Ainda que sem significância estatística, a identificação do ramo genital do nervo gênito-femoral foi menor na cirurgia de urgência, p=0,222 (Tabela 2).

O reparo prévio - hérnia recidivada - teve um tempo operatório aumentado e ainda mostrou associação

significativa estatisticamente na não identificação do nervo ílio-inguinal (Tabela3).

DISCUSSÃO

Não houve necessidade de excluir nenhum paciente. Pôde-se acompanhar todos os pacientes pelo mínimo de 90 dias de pós-operatório. A identificação não alterou o tempo operatório ou precisou de algum treinamento especial para seu reconhecimento. Assim, o estudo se apresentou factível e reproduzível, mesmo nos procedimentos de urgência.

As comorbidades associadas da amostra encontradas neste estudo foram em apenas dois pacientes com critério de obesidade, o que poderia contribuir para uma maior dificuldade técnica e diminuição da identificação dos nervos. Outra comorbidade, como o tabagismo, prevalente na amostra, representa outra característica que pode ser modificada. O tabagismo aumenta o risco de desenvolvimento de hérnia e, conseqüentemente, aumento de sintomatologia local, agravando o risco de tornar uma cirurgia eletiva em uma cirurgia de urgência¹¹.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes de acordo com a classificação de NYHUS¹⁰.

NYHUS	Pacientes / Porcentagem
Tipo 1	1 / 2,6%
Tipo 2	9 / 23,6%
Tipo 3a	17 / 44,7%
Tipo 3b	3 / 7,8%
Tipo 3c	1 / 2,6%
Tipo 4	7 / 18,4%
Total	38 / 100%

Tabela 2 - Identificação dos nervos da região inguinal na herniorrafia e sua associação com o tipo de indicação cirúrgica.

Variáveis	Cirurgia de urgência n (%)	Cirurgia eletiva n (%)	P
Nervos ílio inguinal			1,000*
Sim	6 (85,7)	27 (87,1)	
Não	1 (14,3)	4 (12,9)	
Ílio hipogástrico			1,000*
Sim	6 (85,7)	27 (87,1)	
Não	1 (14,3)	4 (12,9)	
Ramo genital do GF			0,222*
Sim	2 (28,6)	18 (58,1)	
Não	5 (71,4)	13 (41,9)	

* teste exato de Fisher.

GF = gênito-femoral.

Tabela 3 - Tipo de operação com a identificação dos nervos da região inguinal na hernioplastia.

Variáveis	Com reparo prévio n (%)	Sem reparo prévio n (%)	p *
Nervos ílio-inguinal			0,035
Sim	4 (57,1)	29 (93,5)	
Não	3 (42,9)	2 (65)	
Ilio hipogástrico			1,000
Sim	6 (85,7)	27 (87,1)	
Não	1 (14,3)	4 (12,9)	
Ramo genital do GF			0,687
Sim	3 (42,9)	17 (54,8)	
Não	4 (57,1)	14 (45,2)	

* teste exato de Fisher.

GF = gênito-femoral.

O percentual de identificação dos três nervos durante o procedimento, neste estudo, foi 52,6% comparado ao maior índice com descrição em publicações de apenas 36%. A identificação do nervo ílio-inguinal e do nervo ílio-hipogástrico foi 86,8% em nossa amostra, a literatura mostra uma tendência em identificação do nervo ílio-inguinal, em torno de 70%, e do nervo ílio-hipogástrico, de 59%. Essa diferença encontrada pode ser explicada pela procura e identificação dos nervos durante o procedimento. Em relação ao ramo genital do gênito-femoral corrobora a informação publicada com 56,2% em nosso estudo e na literatura de 55,6%^{12,13}.

A identificação dos nervos seguindo a descrição anatômica de ordem de aparecimento nas etapas da cirurgia teria um maior índice de achados com consequente identificação correta dos nervos da região inguinal. No entanto, quando deparamos com uma zona não virgem - hérnia recidivada - ou ainda, com tela já integrada ao teci-

do, temos uma menor chance de isolarmos os nervos da composição. Nesta amostra, a hérnia recidivada apresentou uma diferença estatisticamente significativa de não identificação do nervo ílio-inguinal¹³.

Mesmo utilizando residentes em formação, pôde-se identificar os três nervos da região inguinal em mais da metade dos casos. O estudo da região inguinal e sua anatomia deve ser parte de programa de aprendizado e consequente formação de novos cirurgiões como prevenção de eventos adversos do procedimento¹⁴.

Mesmo com uso de novas técnicas, como o uso de tela PHS, pode-se utilizar de identificação dos nervos para acompanhamento de casos de dor crônica ou mesmo de parestesias associadas ao procedimento¹⁵.

Concluindo, a identificação dos três nervos durante a hernioplastia inguinal foi descrito em mais da metade dos casos e o reparo prévio interferiu na identificação do nervo ílio inguinal.

A B S T R A C T

Objective: To identify the nerves in the groin during inguinal hernia repair by inguinoscopy. **Methods:** We conducted a prospective, sequenced, nonrandomized study comprising 38 patients undergoing inguinal hernia repair with placement of polypropylene mesh. **Results:** The male patients were 36 (94.7%), with a mean age and standard deviation of 43.1 ± 14.5, body mass index of 24.4 ± 2.8. Comorbidities were hypertension in two (5.2%), smoking in 12 (31.5%) and obesity in two (5.2%). The hernia was located only on the right in 21 (55.2%) patients, only on the left in 11 (28.9%), and was bilateral in six (15.7%) patients. Prior hernia repair was present in seven (18.4%) patients. The identification of the three nerves during operation was made in 20 (52.6%) patients, the ilio-inguinal nerve and the iliohypogastric nerve were identified in 33 (86.8%), and the genital nerve branch of the genito-femoral nerve, in 20 (52.6%). Resection of at least one of the nerves was performed in seven (18.4%) cases, two ilio-hypogastric nerves and five ilio-inguinal nerves. The average operating time was 70.8 ± 18.2 minutes. The hospital stay was 1.42 ± 1.18 days. Ten patients (26.3%) returned to physical activity around the first postoperative visit, and 37 (97.3%) in the last. The follow-up time was 95.6 ± 23.5 days. The inability to identify the ilio-inguinal nerve was associated with previous repair (p = 0.035). **Conclusion:** The identification of the three nerves during inguinal hernia surgery has been described in more than half of the cases and prior repair interfered with the identification of ilio-inguinal nerve.

Key words: Hernia, Inguinal. Herniorrhaphy. Peripheral Nerves. Chronic Pain/surgery. Neuralgia/surgery.

REFERÊNCIAS

1. Dabbas N, Adams K, Pearson K, Royle G. Frequency of abdominal wall hernias: is classical teaching out of date? *JRSM Short Rep.* 2011;2(1):5.
2. Lambert B, Manna BB, Montes JHM, Bigolin AV, Grossi JMV, Cavazzola LT. Does collagen-coated polyester mesh decrease the rate of intraperitoneal adhesions in incisional hernia repair? *Bras J Video-Sur.* 2012;5(1):37-43.
3. LeBlanc KA, Bellanger D, Rhynes KV 5th, Baker DG, Stout RW. Tissue attachment strength of prosthetic meshes used in ventral and incisional hernia repair. A study in the New Zealand White rabbit adhesion model. *Surg Endosc.* 2002;16(11):1542-6.
4. 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.
5. Demir U, Mihmanli M, Coskun H, Dilege E, Kalyoncu A, Altinli E, et al. Comparison of prosthetic materials in incisional hernia repair. *Surg Today.* 2005;35(3):223-7.
6. N N, R S. A comparative study between modified Bassini's repair and Lichtenstein mesh repair (LMR) of inguinal hernias in rural population. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(2):88-91.
7. Mizrahi H, Parker MC. Management of asymptomatic inguinal hernia: a systematic review of the evidence. *Arch Surg.* 2012;147(3):277-81.
8. Seiler C, Baumann P, Kienle P, Kuthe A, Kuhlitz J, Engemann R, et al. A randomised, multi-centre, prospective, double blind pilot-study to evaluate safety and efficacy of the non-absorbable Optilene Mesh Elastic versus the partly absorbable Ultrapro Mesh for incisional hernia repair. *BMC Surg.* 2010;10:21.
9. Pundek MRZ, Czecko NG, Yamamoto CT, Pizzato RF, Czecko LEA, Dietz UA, et al. Estudo das telas cirúrgicas de polipropileno/poliglecaprone e de polipropileno/polidioxanona/celulose oxidada regenerada na cicatrização de defeito produzido na parede abdominal em ratos. *ABCD, arq bras cir dig.* 2010;23(2) 94-9.
10. Nyhus LM, Klein MS, Rogers FB. Inguinal hernia. *Curr Probl Surg.* 1991;28(6):401-50.
11. Rosemar A, Angerås U, Rosengren A. Body mass index and groin hernia: a 34-year follow-up study in Swedish men. *Ann Surg.* 2008;247(6):1064-8.
12. Alfieri S, Rotondi F, Di Giorgio A, Fumagalli U, Salzano A, Di Miceli D, et al. Influence of preservation versus division of ilioinguinal, iliohypogastric, and genital nerves during open mesh herniorrhaphy: prospective multicentric study of chronic pain. *Ann Surg.* 2006;243(4):553-8.
13. Wijsmuller AR, Lange JF, Kleinrensink GJ, van Geldere D, Simons MP, Huygen FJ, et al. Nerve-identifying inguinal hernia repair: a surgical anatomical study. *World J Surg.* 2007;31(2):414-20; discussion 421-2.
14. Ergül Z, Kulaço lu H, Sen T, Esmer AF, Güller M, Güneri G, et al. A short postgraduate anatomy course may improve the junior surgical residents' anatomy knowledge for the nerves of the inguinal region. *Chirurgia.* 2011;106(5):599-603.
15. Mottin CC, Ramos RJ, Ramos MJ. Utilização do sistema prolene de hérnia (SPH) para o reparo de hérnias inguiniais. *Rev Col Bras Cir.* 2011;38(1):24-7.

Recebido em 15/06/2014

Aceito para publicação em 18/08/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para Correspondência:

João Vicente Machado Grossi

E-mail: jvicentegrossi@gmail.com

Fatores preditivos da necessidade de secção dos vasos gástricos curtos nas funduplicaturas totais videolaparoscópicas

Predictive factors for short gastric vessels division during laparoscopic total fundoplication

ALEXANDRE CHARTUNI PEREIRA TEIXEIRA¹; FERNANDO AUGUSTO MARDIROS HERBELLA¹; ADORÍSIO BONADIMAN²; JOSÉ FRANCISCO DE MATTOS FARAH, ACBC-SP²; JOSÉ CARLOS DEL GRANDE, TCBC-SP¹

R E S U M O

Objetivo: determinar variáveis clínicas que possam prever a necessidade de secção dos vasos gástricos curtos (VGC), baseado na tensão do fundo gástrico, avaliando os resultados pós-operatórios em pacientes submetidos ou não à secção destes vasos. **Métodos:** foram analisados os dados de 399 pacientes consecutivos submetidos à funduplicatura total laparoscópica para a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). A secção dos VGC foi realizada de acordo com a avaliação do cirurgião, baseado na tensão do fundo gástrico. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos: sem necessidade de secção dos VGC (grupo A) ou com necessidade de secção dos VGC (grupo B). **Resultados:** A secção não foi necessária em 364 (91%) pacientes (Grupo A) e necessária em 35 (9%) pacientes (Grupo B). O Grupo B tinha proporcionalmente mais pacientes do sexo masculino e maior estatura média. Os parâmetros endoscópicos foram piores para o Grupo B, com maiores hérnias hiatais, maior proporção de hérnias com mais de quatro centímetros, esofagite mais intensa, maior proporção de esôfago de Barrett e esôfago de Barrett longo. O sexo masculino e as esofagites graus IV-V foram considerados fatores preditivos independentes na análise multivariada. A disfagia transitória e os sintomas de DRGE foram mais comuns no Grupo B. **Conclusão:** A secção dos vasos gástricos curtos não é necessária rotineiramente, porém o sexo masculino e as esofagites graus IV-V são fatores preditivos independentes da necessidade da secção destes vasos.

Descritores: Funduplicatura. Cirurgia Vídeoassistida. Refluxo Gastroesofágico. Fundo Gástrico.

INTRODUÇÃO

A funduplicatura total laparoscópica é um procedimento eficaz para o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)¹. Entretanto, alguns pontos técnicos ainda são controversos, principalmente a necessidade de secção dos vasos gástricos curtos (VGC)². Apesar de alguns autores acreditarem que este passo técnico permite melhores resultados pós-operatórios³⁻⁵, outros mostraram resultados similares independentemente da secção ou não dos VGC e até mesmo complicações atribuídas a esta secção^{2,6-9}.

O objetivo deste estudo é determinar variáveis clínicas que possam prever a necessidade de secção dos VGC, baseado na tensão do fundo gástrico, avaliando os resultados pós-operatórios em pacientes submetidos ou não à secção destes vasos.

MÉTODOS

Foram estudados retrospectivamente os dados de 399 pacientes consecutivos (50% homens, média de

idade de 49 anos) mantidos em um banco de dados prospectivo. Estes pacientes foram submetidos à funduplicatura total laparoscópica para o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética (CEP 0742/11).

Os pacientes foram questionados, no pré-operatório, quanto à presença de sintomas. Estes foram separados em sintomas esofágicos (pirose e regurgitação), sintomas extraesofágicos (dor torácica, sintomas respiratórios, como tosse e asma, e sintomas otorrinolaringológicos) ou disfagia. Variáveis antropométricas também foram anotadas. Os pacientes com funduplicaturas parciais, hérnias paraesofágicas, operações gastroesofágicas prévias ou convertidas à laparotomia foram excluídos da análise.

Todos os pacientes foram submetidos à endoscopia digestiva alta para avaliar a presença de hérnia hiatal (HH), esofagite e esôfago de Barrett. A HH foi classificada de acordo com o tamanho em <4cm ou ≥4cm. A classificação endoscópica de Savary-Miller modificada¹⁰ foi utilizada para graduar a esofagite. O esôfago de Barrett foi definido pela presença de metaplasia intestinal e classificado como curto (<3cm) ou longo (≥3cm). A manometria esofágica foi realizada em 283 (71%) pacientes. A pHmetria

1. Departamento de Cirurgia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil; 2. Departamento de Cirurgia Geral e Oncológica, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, Brasil.

esofágica de 24 horas foi realizada apenas nos pacientes sem esofagite ou com sintomas atípicos. Sessenta e dois pacientes (15%) foram submetidos a este exame.

A técnica operatória utilizada foi previamente descrita². Em resumo, uma extensa mobilização da parede posterior do fundo gástrico foi realizada após a dissecação do esôfago distal e da crura diafragmática em todos os pacientes. A secção dos vasos gástricos curtos (VGC) foi realizada de acordo com a avaliação do cirurgião, baseada na tensão do fundo gástrico após a realização de uma manobra específica (drop-test – Figura 1). Uma funduplicatura total curta e frouxa (short-floppy) foi realizada sem a utilização de sonda para calibração. Todas as operações foram realizadas por um único cirurgião experiente ou sob a supervisão e orientação deste. Os pacientes foram agrupados de acordo com a necessidade de secção dos VGC (Grupo A – sem secção; Grupo B – com secção).

As consultas de acompanhamento pós-operatório foram agendadas para 15, 30, 90, 180 e 360 dias após a operação e depois, anualmente, independentes da presença de sintomas; a endoscopia digestiva alta era realizada anualmente ou, dependendo da evolução pós-operatória, antes deste período.

Para a análise estatística foram utilizados, quando necessários, os testes qui-quadrado, t de Student e a regressão logística. Um valor de *p* foi considerado significativo se $<0,05$. As variáveis foram expressas como média \pm desvio-padrão.

RESULTADOS

A secção dos vasos gástricos curtos (VGC) não foi necessária em 364 pacientes (91%) (Grupo A), enquanto que 35 pacientes (9%) necessitaram deste passo técnico (Grupo B). O Grupo B teve proporcionalmente mais homens e uma maior estatura. Parâmetros endoscópicos foram piores para o Grupo B, com hérnias hiatais maiores, maior proporção de hérnias de hiato com mais de quatro centímetros, esofagites mais graves (graus IV e V), maior proporção de esôfago de Barrett e maior proporção de pacientes com esôfago de Barrett longo (Tabela 1). Os parâmetros manométricos também foram piores no Grupo B, com menor média da pressão basal do esfíncter esofágico inferior. Apenas as variáveis "sexo masculino" e "esofagite grau IV-V" foram consideradas fatores preditivos independentes para a necessidade de secção dos VGC na análise multivariada (Tabela 2).

O tempo de acompanhamento médio foi 13,8 meses. Os resultados deste acompanhamento evidenciaram que a disfagia transitória e os sintomas de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) foram mais frequentes nos pacientes do Grupo B (Tabela 3).

Quando os pacientes com maior risco de tensão no fundo gástrico, ou seja, os pacientes com esofagite grave que não foram submetidos à secção dos VGC, foram

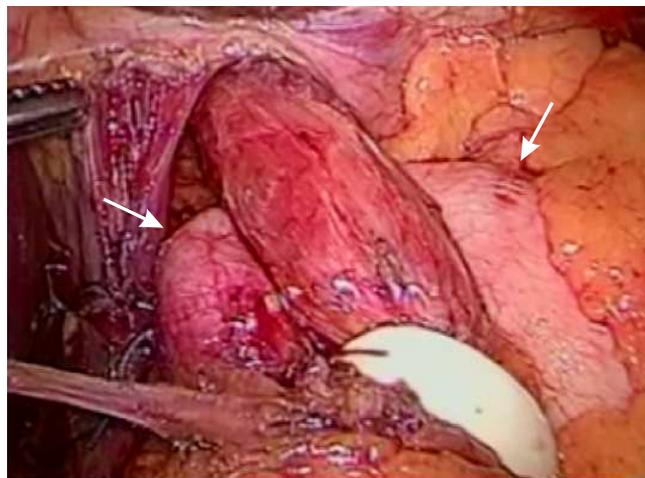


Figura 1 - Fundo gástrico transposto sem necessidade de tração por pinças (setas).

comparados com os demais pacientes, não houve diferença na incidência de sintomas pós-operatórios.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostram que o sexo masculino e a esofagite grave são fatores preditivos independentes para a necessidade de secção dos vasos gástricos curtos (VGC) e que a secção deles pode levar a maior incidência de disfagia transitória e sintomas de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).

Os efeitos da secção dos VGC nos resultados da funduplicatura laparoscópica foram avaliados em cinco estudos prospectivos randomizados^{2,6-9} e em suas metanálises¹¹⁻¹⁴. Estes estudos mostraram maior tempo operatório, maior sangramento intraoperatório^{2,6,8,9,11-14}, maior incidência de disfagia transitória² e da síndrome gasosa (gas-bloating)⁷ quando os VGC são seccionados. Os resultados deste estudo também evidenciaram maior incidência de sintomas de DRGE. Nenhum benefício foi atribuído à secção dos VGC¹⁵. Apesar disso, os autores que não dividem os VGC como rotina necessitam da secção destes vasos durante a funduplicatura devido à tensão exagerada do fundo gástrico, em até 33% dos pacientes¹⁶. Isto ocorre mesmo após mobilização adequada do fundo gástrico após a secção das aderências entre o estômago e o diafragma^{2,6}.

Neste estudo, 8,8% dos pacientes (35/399) necessitaram da secção dos VGC para a realização de uma funduplicatura total curta e frouxa (short-floppy). A causa provável desta menor necessidade de seccionar os vasos é a extensa mobilização do fundo gástrico empregada em todos os pacientes, como preconizada por Farah *et al.*² e Chrysos *et al.*⁶. Acreditamos que quando este passo operatório é realizado, o cirurgião pode dispor de uma maior extensão do fundo gástrico para a

Tabela 1 - Dados demográficos, distribuição de sintomas, dados endoscópicos e manométricos.

Variável	Sem secção VGC(n = 364)	Com secção VGC(n = 35)	Valor P
Sexo masculino	47,3%	80%	<0,001 ^{X2}
Razão masculino: feminino	0,89:1	4:1	
Média de idade (dp), anos	49,77 ± 13,05	51,15 ± 13,46	0,564 ^{t-5}
Peso médio (dp), Kg	74,56 ± 12,85	79,76 ± 16,86	0,084 ^{t-5}
Estatua média (dp), m	1,67 ± 0,10	1,72 ± 0,08	<0,001 ^{t-5}
IMC médio (dp), Kg/m ²	26,9 ± 4,39	26,86 ± 5,02	0,969 ^{t-5}
Sintomas típicos	96,7%	100%	0,275 ^{X2}
Sintomas atípicos	29,7%	14,3%	0,054 ^{X2}
Disfagia	2,7%	8,6%	0,064 ^{X2}
Duração media dos sintomas (dp), meses	66 ± 51,17	65 ± 41,63	0,921 ^{t-5}
Hérnia hiatal	79,4%	71,4%	0,137 ^{X2}
Tamanho médio da hérnia hiatal, cm	3 ± 2-9	3 ± 2-10	0,004 ^{t-5}
2-4 cm	68,7%	48,6%	0,016 ^{X2}
> 4cm	10,7%	22,9%	0,033 ^{X2}
Esofagite	85%	94%	0,129 ^{X2}
I-II-III (Savary-Miller)	58	37	0,019 ^{X2}
IV-V (Savary-Miller)	27	57	<0,001 ^{X2}
Esôfago de Barrett	23,9%	42,9%	0,014 ^{X2}
Tamanho médio do Barrett (dp), cm	2,17 ± 1,68	3,13 ± 2,29	0,056 ^{t-5}
Barrett curto	18,1%	22,9%	0,492 ^{X2}
Barrett longo	5,8%	20%	0,002 ^{X2}
Pressão média do EIE (dp), mmHg	8,74 ± 4,98	6,01 ± 3,50	0,012 ^{t-5}

VGC: vasos gástricos curtos; dp: desvio-padrão; EIE: esfíncter inferior do esôfago; X2: qui-quadrado; t-S: teste T de Student.

confecção de uma funduplicatura sem tensão ao redor do esôfago. Então, mesmo naqueles casos em que existe um esôfago dilatado e um cárdia alargado, esta manobra diminui a probabilidade da necessidade de secção dos VGC.

Alguns autores tentaram identificar parâmetros anatômicos que pudessem prever a tensão no fundo gástrico e a consequente necessidade de secção dos VGC. Szor *et al.*¹⁶ identificaram níveis variados de tensão em metade dos casos ao estudar funduplicaturas em cadáveres, mas nenhum parâmetro anatômico pôde prever esta tensão. Huntington *et al.*¹⁷ encontraram necessidade de secção dos VGC, em alguns pacientes, baseados no comprimento do fundo gástrico e na circunferência esofágica.

A presença de esofagite grave como fator preditivo da tensão do fundo gástrico, em nosso estudo, pode estar relacionada à circunferência esofágica, já que uma dilatação progressiva do diâmetro esofágico é observada à medida que a gravidade da esofagite aumenta^{18,19}. O sexo masculino pode ocasionar uma maior probabilidade de tensão no fundo gástrico, provavelmente devido a uma maior proporção de gordura visceral em relação ao sexo feminino. Além disso, sabe-se que a gravidade da DRGE é maior nos homens, o que pode colaborar para maior dilatação esofágica e do cárdia e, consequente, tensão na funduplicatura. Até onde sabemos, nenhum outro estudo avaliou parâmetros clínicos para prever a tensão do fundo gástrico.

Tabela 2 - Análise multivariada.

Variável	Odds Ratio (95% IC)	Valor P
Sexo masculino	28,3 (2,25-355,22)	0,010
Peso	1,03 (0,98-1,09)	0,216
Tamanho da hérnia de hiato	1,64 (0,75-3,59)	0,213
Esofagite graus IV-V	19,5 (2,08-182,26)	0,009
Esôfago de Barrett e tamanho	0,11 (0,01-1,06)	0,056
Pressão do EIE	0,79 (0,62-1,01)	0,063

EIE: esfíncter inferior do esôfago; IC: intervalo de confiança.

Tabela 3 - Acompanhamento clínico.

Sintomas	Sem secção VGC n=364	Secção VGC n=35	P
Disfagia transitória	6 (1,6%)	4 (11,4%)	0,007
Disfagia persistente	12 (3,3%)	1 (2,8%)	1
Sintomas de refluxo	6 (1,6%)	3 (8,5%)	0,04
Análise do subgrupo			

Sintomas	Sexo masculino, esofagite IV-V, sem secção VGC n=58	Outros pacientes n=341	P
Disfagia transitória	4 (6,9%)	8 (2,3%)	0,08
Disfagia persistente	1 (1,7%)	11 (3,2%)	1
Sintomas de refluxo	1 (1,7%)	8 (2,3%)	1

VGC: Vasos gástricos curtos.

Este estudo avaliou um grande número de pacientes; entretanto, ele tem as limitações de uma análise retrospectiva de uma série de casos. Assim, alguns parâmetros que poderiam ajudar a entender os resultados deste estudo não foram avaliados, como a gordura visceral. Além disso, o tempo de acompanhamento pós-operatório é pequeno para afirmar com certeza que a secção dos VGC não altera os resultados em longo prazo. Considera-se também que, apesar de um único cirurgião experiente ter operado ou orientado as operações de todos os casos, a avaliação da tensão do fundo gástrico foi baseada em parâmetros algo subjetivos.

Concluimos que a secção dos vasos gástricos curtos não é necessária em todos os casos, mas o sexo masculino e as esofagites graus IV e V são fatores preditivos independentes para a necessidade de secção destes vasos. Entretanto, nem todos os pacientes nestas condições necessitam da secção dos vasos, já que uma subanálise dos pacientes desta população, que não foram submetidos a este passo técnico, não mostrou resultados piores comparados a outros pacientes. A tensão do fundo gástrico ainda deve ser avaliada baseando-se em parâmetros subjetivos por cirurgiões experientes.

A B S T R A C T

Objective: To determine clinical variables that can predict the need for division of the short gastric vessels (SGV), based on the gastric fundus tension, assessing postoperative outcomes in patients submitted or not to section of these vessels. **Methods:** We analyzed data from 399 consecutive patients undergoing laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease (GERD). The section of the SGV was performed according to the surgeon evaluation, based on the fundus tension. Patients were divided into two groups: not requiring SGV section (group A) or requiring SGV section (group B). **Results:** The section was not necessary in 364 (91%) patients (Group A) and required in 35 (9%) patients (Group B). Group B had proportionally more male patients and higher average height. The endoscopic parameters were worse for Group B, with larger hiatal hernias, greater hernias proportion with more than four centimeters, more intense esophagitis, higher proportion of Barrett's esophagus and long Barrett's esophagus. Male gender and grade IV-V esophagitis were considered independent predictors in the multivariate analysis. Transient dysphagia and GERD symptoms were more common in Group B. **Conclusion:** The division of the short gastric vessels is not required routinely, but male gender and grade IV-V esophagitis are independent predictors of the need for section of these vessels.

Key words: Fundoplication. Video-Assisted Surgery. Gastroesophageal Reflux. Gastric Fundus.

REFERÊNCIAS

- Dallemagne B, Weerts J, Markiewicz S, Dewandre JM, Wahlen C, Monami B, et al. Clinical results of laparoscopic fundoplication at ten years after surgery. *Surg Endosc.* 2006;20(1):159-65.
- Farah JFM, Grande JCD, Goldenberg A, Martinez JC, Lupinacci RA, Matone J. Randomized trial of total fundoplication and fundal mobilization with or without division of short gastric vessels: a short-term clinical evaluation. *Acta Cir Bras.* 2007;22(6):422-9.
- Soper NJ, Dunnegan D. Anatomic fundoplication failure after laparoscopic antireflux surgery. *Ann Surg.* 1999;229(5):669-76; discussion 676-7.
- Wu JS, Dunnegan DL, Luttmann DR, Soper NJ. The influence of surgical technique on clinical outcome of laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc.* 1996;10(12):1164-69; discussion 1169-70.
- Hunter JG, Swanstrom L, Waring JP. Dysphagia after laparoscopic antireflux surgery. The impact of operative technique. *Ann Surg.* 1996;224(1):51-7.

6. Chrysos E, Tzortzinis A, Tsiaoussis J, Athanasakis H, Vassilakis J, Xynos E. Prospective randomized trial comparing Nissen to Nissen-Rossetti technique for laparoscopic fundoplication. *Am J Surg.* 2001;182(3):215-21.
7. O'Boyle CJ, Watson DI, Jamieson GG, Myers JC, Game PA, Devitt PG. Division of short gastric vessels at laparoscopic Nissen fundoplication: a prospective double-blind randomized trial with 5-year follow-up. *Ann Surg.* 2002;235(2):165-70.
8. Blomqvist A, Dalenbäck J, Hagedorn C, Lönroth H, Hyltander A, Lundell L. Impact of complete gastric fundus mobilization on outcome after laparoscopic total fundoplication. *J Gastrointest Surg.* 2000;4(5):493-500.
9. Watson DI, Pike GK, Baigrie RJ, Mathew G, Devitt PG, Britten-Jones R, et al. Prospective double-blind randomized trial of laparoscopic Nissen fundoplication with division and without division of short gastric vessels. *Ann Surg.* 1997;226(5):642-52.
10. Savary M, Miller G. *The esophagus. Handbook and atlas of endoscopy.* Solothurn, Switzerland: Grassman; 1978. p.135-42
11. Engström C, Jamieson GG, Devitt PG, Watson DI. Meta-analysis of two randomized controlled trials to identify long-term symptoms after division of the short gastric vessels during Nissen fundoplication. *Br J Surg.* 2011;98(8):1063-7.
12. Markar SR, Karthikesalingam AP, Wagner OJ, Jackson D, Hewes JC, Vyas S, et al. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic Nissen fundoplication with or without division of the short gastric vessels. *Br J Surg.* 2011;98(8):1056-62.
13. Khatri K, Sajid MS, Brodrick R, Baig MK, Sayegh M, Singh KK. Laparoscopic Nissen fundoplication with or without short gastric vessel division: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2012;26(4):970-8.
14. Kösek V, Wykypiel H, Weiss H, Höller E, Wetscher G, Margreiter R, et al. Division of the short gastric vessels during laparoscopic Nissen fundoplication: clinical and functional outcome during long-term follow-up in a prospectively randomized trial. *Surg Endosc.* 2009;23(10):2208-13.
15. Bonadiman A, Teixeira AC, Goldenberg A, Farah JF. Dysphagia after laparoscopic total fundoplication: anterior or posterior gastric wall fundoplication?. *Arq Gastroenterol.* 2014;51(2):113-7.
16. Szor DJ, Herbella FA, Bonini AL, Moreno DG, Del Grande JC. Gastric fundus tension before and after division of the short gastric vessels in a cadaveric model of fundoplication. *Dis Esophagus.* 2009;22(6):539-42.
17. Huntington TR, Danielson L. Variation in fundic dimensions with respect to short gastric vessel division in laparoscopic fundoplication. *Surg Endosc.* 2001;15(1):76-9.
18. Csendes A, Miranda M, Espinoza M, Velasco N, Henríquez A. Perimeter and location of the muscular gastroesophageal junction or 'cardia' in control subjects and in patients with reflux esophagitis or achalasia. *Scand J Gastroenterol.* 1981;16(7):951-6.
19. Korn O, Csendes A, Burdiles P, Braghetto I, Stein HJ. Anatomic dilatation of the cardia and competence of the lower esophageal sphincter: a clinical and experimental study. *J Gastrointest Surg.* 2000;4(4):398-406.

Recebido em 28/09/2014

Aceito para publicação em 20/10/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: Dr. Alexandre Chartuni recebeu bolsa da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior).

Endereço para correspondência:

Alexandre Chartuni Pereira Teixeira

E-mail: alexandrechartuni@gmail.com

Tratamento endoscópico das fístulas após gastrectomia vertical e bypass gástrico em Y de Roux

Endoscopic treatment of the fistulas after laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass

LUÍS GUSTAVO SANTOS PÉRISSE¹; PAULO CEZAR MARQUES PÉRISSE, ECBC/RJ²; CELSO BERNARDO JÚNIOR¹

R E S U M O

Objetivo: avaliar a utilização das próteses metálicas autoexpansivas no tratamento das fístulas pós-gastroplastia redutora. **Métodos:** todos os pacientes foram tratados com próteses metálicas autoexpansivas totalmente recobertas e, exceto aqueles que apresentavam drenos intracavitários, foram submetidos à drenagem por via laparoscópica ou guiada por TC. Após seis a oito semanas, a prótese era retirada e, caso a fistula ainda estivesse aberta, novas próteses eram posicionadas e permaneciam por igual período. **Resultado:** o tratamento endoscópico obteve sucesso em 25 (86,21%) pacientes. A principal complicação foi a migração da prótese, ocorrida em sete pacientes. Outras complicações foram intolerância à prótese, hemorragia digestiva e aderência. O tratamento não teve êxito em quatro pacientes (13,7%), sendo que um (3,4%) faleceu. **Conclusão:** a abordagem endoscópica com a utilização de prótese autoexpansiva, totalmente recoberta, foi eficaz para tratar a maioria dos pacientes com fístula pós-gastroplastia redutora.

Descritores: Fístula. Complicações Pós-Operatórias. Procedimentos Cirúrgicos Endoscópicos Gastrointestinais. Implante de Prótese.

INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada hoje um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. A Organização Mundial de Saúde estima que um quarto da população mundial apresente sobrepeso ou obesidade¹⁻³. As doenças relacionadas à obesidade, como a diabetes tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, distúrbios do sono, asma, depressão e doenças degenerativas, são responsáveis por aproximadamente 2,5 milhões de óbitos por ano no mundo².

Para os pacientes com diagnóstico de obesidade mórbida, o tratamento operatório é considerado a melhor opção de tratamento. Atualmente, as duas técnicas cirúrgicas mais utilizadas são o *sleeve* gástrico (SG) e o *bypass* gástrico em Y Roux (BG), ambas realizadas por via laparoscópica⁴. As principais complicações associadas a essas técnicas são a fístula pós-operatória e a hemorragia digestiva (1,9%)⁵⁻⁸.

O surgimento da fístula pós-operatória representa um grande desafio para a equipe médica, pois é de difícil diagnóstico e seu tratamento é complexo e multidisciplinar envolvendo o controle da sepse, da falência de múltiplos órgãos, do déficit nutricional e o da pró-

pria fístula^{9,10}. As opções terapêuticas propostas vão do tratamento clínico conservador à laparotomia exploradora com fechamento primário da fístula e, em casos de contaminação abdominal, que são a maioria, a drenagem radiológica ou laparoscópica^{8,10,11}.

A utilização do tratamento endoscópico representa uma opção ao tratamento operatório. Baseado na utilização da prótese autoexpansível, o tratamento endoscópico surgiu, inicialmente, para as fístulas malignas e para a perfuração espontânea do esôfago (síndrome de Böerhaave) e, posteriormente, foi proposto para as fístulas pós-operatórias¹²⁻¹⁴.

O objetivo desse estudo foi avaliar o resultado da utilização da prótese metálica autoexpansiva totalmente recoberta em pacientes com diagnóstico de fístula pós-gastroplastia redutora.

MÉTODOS

Foram avaliados no Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle os prontuários de pacientes, submetidos ao tratamento operatório da obesidade entre agosto de 2011 e maio de 2014, que apresentavam fístula pós-operatória. Todos os pacientes

1. Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, Brasil; 2. Curso de Pós-Graduação em Endoscopia Digestiva da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

eram provenientes de instituições privadas e as operações foram realizadas por diferentes equipes.

O diagnóstico da fístula foi feito através de exame clínico (taquicardia, febre, taquipneia), laboratorial (aumento da proteína C reativa), de tomografia computadorizada (identificação de coleção intra-abdominal) e com a ingestão de azul de metileno nos casos em que o paciente ainda se encontrava com o dreno abdominal.

Após o tratamento operatório ou radiológico da coleção, todos os pacientes foram encaminhados ao centro cirúrgico e submetidos ao procedimento endoscópico sob anestesia geral e em decúbito dorsal. Após a passagem do endoscópio e localização da fístula, era feita infusão de contraste para o estudo do trajeto fistuloso. Após esse primeiro passo, foi feita a marcação externa com eletrodos, colocados abaixo da fístula e na topografia da fístula. Nos pacientes submetidos ao *bypass* gástrico em Y Roux (BG), a marcação distal localizava-se abaixo da anastomose gastrojejunal. Nos pacientes submetidos ao *sleeve* gástrico (SG), a marcação distal localizava-se abaixo do reforço cirúrgico próximo ou logo após o piloro. Em todos os pacientes, a parte proximal da prótese foi posicionada no esôfago distal. Após a marcação com eletrodos, foi posicionado um fio guia *Savary-Gilliard* (Wilson Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC) sob visão endoscópica e sobre o qual a prótese metálica autoexpansiva de 15cm (Boston Scientific do Brasil Ltda) foi introduzida. Com a prótese em sua posição final, foi realizada infusão de contraste para confirmação da obliteração do trajeto. Na ausência de material de contraste na cavidade abdominal, o procedimento era considerado satisfatório, sendo, então, posicionados os cliques metálicos fixando a parte proximal da prótese à parede do esôfago com o objetivo de reduzir a possibilidade da sua migração. Se houvesse migração da prótese, o paciente seria reavaliado antes do final do tratamento e a prótese, reposicionada ou substituída por uma nova.

RESULTADOS

Foram avaliados os prontuários de 29 pacientes, 23 (79,3%) foram submetidos ao *sleeve* gástrico (SG) e seis (20,6%) ao *bypass* gástrico em Y Roux (BG), o IMC inicial variou de 37,11 a 67,2. Oito pacientes não apresentaram fatores de risco enquanto 11 apresentaram mais de um fator (Tabela 1). A média de idade foi 36,7 anos e a média do tempo entre o diagnóstico da fístula e o posicionamento da prótese, seis dias. Doze pacientes eram do sexo masculino e 17 do sexo feminino, A média de tempo de tratamento com a prótese foi 63 dias e a média do número de endoscopias, três.

O tratamento endoscópico fechou a fístula em 25 pacientes (86,21%). Houve recanalização da fístula, após seis meses de colocação da prótese, em um pacien-

te, ele foi submetido a novo tratamento endoscópico que fechou definitivamente a fístula. A drenagem do abscesso intracavitário foi necessária em 21 pacientes. Em 19 (65,5%) foi realizada drenagem cirúrgica (laparotomia), em dois (6,89%) foi realizada drenagem guiada por TC e sete pacientes (24,1%) estavam com dreno cavitário no momento do diagnóstico, sendo que dois destes pacientes já haviam posicionado a banda gástrica. Em um paciente (3,4%) observou-se, na TC, discreta quantidade de gás na cavidade abdominal sem coleção, não tendo sido necessária a drenagem.

Em todos os pacientes submetidos ao SG, a fístula localizava-se no ângulo de Hiss (Figuras 1A, 1B e 1C). Um paciente apresentava além dessa fístula, outra localizada no antro gástrico. Nos pacientes submetidos ao BG, dois apresentavam deiscência total da sutura do *pouch* gástrico (Figuras 2A e 2B), dois apresentavam fístula na linha de sutura do *pouch* e dois ao nível da anastomose do *pouch* com o jejuno.

Nos seis pacientes submetidos ao BG, a fístula cicatrizou após a colocação da prótese, com uma média de 2,5 endoscopias por paciente. Três pacientes necessitaram de três endoscopias para resgatar a prótese que migrara para o jejuno. Para o resgate foram utilizados: o enteroscópio, de duplo balão, em um paciente, e o colonoscópio em outros dois pacientes. Nos três pacientes as fístulas já se encontravam cicatrizadas.

Nos pacientes submetidos ao SG, a colocação da prótese foi eficaz e cicatrizou a fístula em 19, com uma média de 2,7 endoscopias por paciente. Em 11 pacientes (57,8%) foram necessárias duas endoscopias. Em dois pacientes a fístula permanecia aberta na data prevista para a retirada da prótese. Foram posicionadas novas próteses que permaneceram por mais seis semanas, quando, então, foram retiradas e verificou-se a cicatrização completa do trajeto fistuloso. Em outros dois pacientes, na data prevista para a retirada, a prótese encontrava-se aderida, sendo necessário o posicionamento de nova prótese totalmente recoberta. Em ambos os casos, após 15 dias, as duas próteses foram retiradas e a fístula encontrava-se fechada. Em quatro pacientes ocorreram sucessivas migrações da prótese, que levou a um aumento no período de tratamento e ao aumento do número de procedimentos. As principais complicações encontradas foram migração, aderência, hemorragia e intolerância (Tabela 2). Em quatro pacientes (13,7%) o tratamento endoscópico não foi eficaz e um destes faleceu após 22 dias de tratamento.

DISCUSSÃO

O surgimento das fístulas pós-operatórias representa uma grave complicação que pode ocorrer nos pacientes submetidos ao tratamento operatório da obesidade. O aumento da pressão intraluminal causado por estenose distal, a tensão excessiva na linha de sutura, a isquemia

Tabela 1 - Dados epidemiológicos.

Paciente	Sexo	Idade	IMC	Fatores de risco	Tipo de operação
1	M	27	41,02	A	BG
2	M	28	45,56		SG
3	M	37	46,31	A-H-D-B	SG
4	F	35	40,22	H-C	SG
5	F	67	37,83	H-D-B	SG
6	F	34	37,26	H-C	SG
7	M	39	44,01		SG
8	F	55	37,58		SG
9	M	22	50	A-H	BG
10	M	35	46,61	A-H	BG
11	M	51	40,48	A-C	SG
12	M	40	46,08		BG
13	F	18	45	H	SG
14	F	36	48,56		SG
15	F	42	51,69	C	BG
16	F	34	67,2	H	BG
17	M	24	40,04	A-H	SG
18	F	40	40,65	C	SG
19	F	33	37,11	H	SG
20	M	25	40,07	H	SG
21	F	18	51,42		SG
22	F	39	37,59	A	SG
23	F	53	44,66	A-H-D	SG
24	M	38	47,84	A-H	SG
25	F	36	44,41	A-C	SG
26	F	54	39,43	A-H-D-C	SG
27	M	38	38,89	A	SG
28	F	31	36		SG
29	F	38	43,92		SG

Fonte: Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

Legendas: A – Apneia obstrutiva do sono; H – Hipertensão arterial sistêmica; D – Diabetes; C – Laparotomia prévia; B – banda gástrica; BG – bypass gástrico; SG – sleeve gástrico.

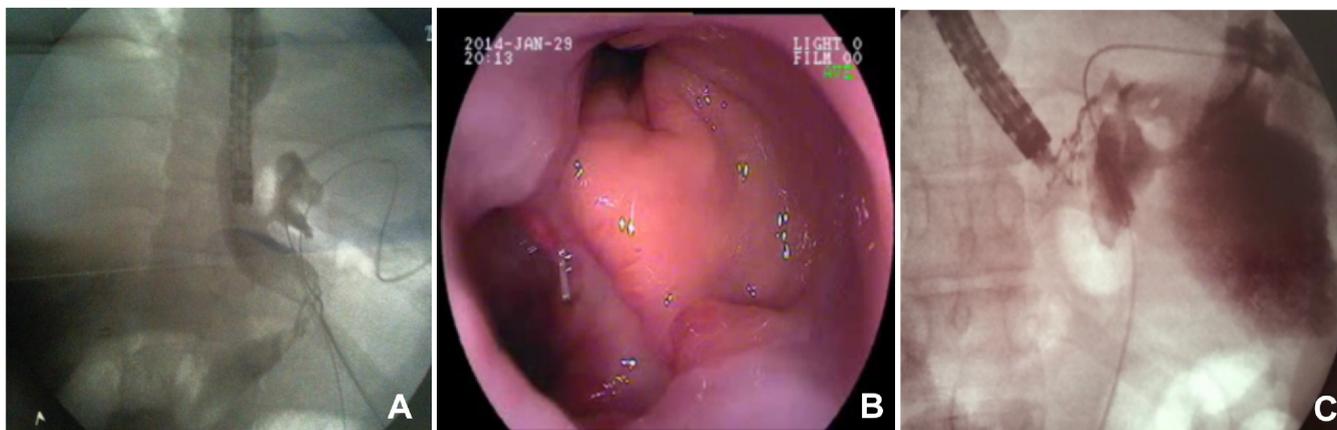


Figura 1 - A) fistula simples do ângulo de His; B) Aspecto endoscópico de fistula complexa do ângulo de His; C) imagem radiológica da fistula complexa do ângulo de His com abscesso abdominal.

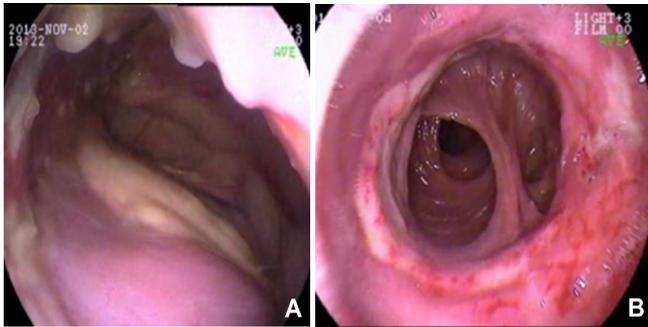


Figura 2 - A) Deiscência total do pouch gástrico com visualização do fígado; B) Pouch gástrico após tratamento.

tecidual e o hematoma são os seus fatores predisponentes. Além destes, existem fatores pré-operatórios que favorecem o surgimento de complicações no pós-operatório: o IMCe^o 40, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, infecções, apneia do sono, idade superior a 55 anos, sexo masculino, operação prévia e tabagismo¹⁵. No presente estudo, 21 pacientes (72,4%) apresentavam ao menos um desses fatores no pré-operatório.

A localização das fístulas difere de acordo com a técnica proposta². Na presente série todos os pacientes submetidos ao *sleeve* gástrico (SG) apresentaram fístulas no ângulo de Hiss e um apresentou também outra fístula no antro gástrico. Nos pacientes submetidos ao *bypass* gástrico em Y Roux (BG), as fístulas localizaram-se na anastomose gastrojejunal, e na linha de sutura do *pouch* gástrico, localização semelhante à encontrada por outro autor².

O sexo masculino representa um fator de risco independente para fístula⁶. Tal fato pode ser explicado pela presença de maior gordura central em relação à gordura periférica levando a uma maior quantidade de gordura intra-abdominal e mesentérica. Em nosso estudo, 41,3% eram homens, 56,7% eram mulheres. Esse resultado aparentemente contraditório pode ser explicado pelo maior número de mulheres submetidas ao tratamento operatório.

As fístulas pós-operatórias ocorrem normalmente entre o segundo e 12^o dia após a operação e são de difícil diagnóstico. O principal sintoma do paciente é a taquicardia (72-92%) acompanhada de náuseas e vômitos (81%), febre (62%) e leucocitose (48%)^{1,16,17}. A tomografia computadorizada (TC) é o melhor método de imagem para o diagnóstico e auxilia a orientação da conduta em rela-

ção à necessidade ou não de drenagem abdominal, embora a sua validade para o diagnóstico de fístula em pacientes com IMCe^o 50, devido ao tamanho da cintura abdominal, seja questionada¹⁵. Em pacientes nos quais o dreno cavitário permanece posicionado, o azul de metileno administrado por via oral pode ser muito útil para confirmar a fístula. Em 23 pacientes (79%) o diagnóstico foi realizado até o décimo dia, em três (10,3%), até o 15^o dia e, em três (10,3%), após 30 dias. Em 21 pacientes o diagnóstico foi realizado por TC com contraste e em oito pacientes foi feito com o emprego do azul de metileno. Após a confirmação diagnóstica, o tratamento operatório da fístula foi proposto por muitos centros de cirurgia bariátrica no mundo¹⁸, porém a dificuldade técnica associada à alta incidência de reaparecimento da fístula, causada possivelmente pelo intenso processo inflamatório ao seu redor, levou essa opção a tornar-se pouco utilizada. Com o intuito de reduzir as complicações inerentes à reabordagem operatória, tem sido proposto que a operação seja limitada à drenagem de possíveis coleções abdominais e a abordagem da fístula seja feita preferencialmente por via endoscópica^{9,15,19}. Na nossa série, dois pacientes, submetidos ao BG, foram submetidos à reabordagem operatória da fístula sem sucesso, aumentando tempo entre o diagnóstico e o tratamento endoscópico. Em todos os outros pacientes anteriormente abordados pelas equipes cirúrgicas o intuito foi a drenagem da coleção intra-abdominal.

A técnica endoscópica é baseada na utilização de prótese totalmente recoberta associada, quando necessário, à utilização de "plugs de surgis" (Wilson Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC). Após o seu posicionamento, a prótese leva à formação de uma barreira mecânica entre a fístula e o trato gastrointestinal, permitindo o suporte nutricional hiperprotéico oral enquanto ocorre a cicatrização do trajeto fistuloso⁸. Com a utilização da via oral, evitam-se as complicações relacionadas à nutrição parenteral, além disso, a alta hospitalar precoce reduz o risco de infecção^{1,20}. Após o seu posicionamento, as próteses são normalmente bem aceitas pelos pacientes. As complicações usualmente encontradas são migração, dor torácica transitória durante a sua expansão, náusea, hemorragia digestiva, aderência e intolerância^{4,15}. No presente estudo houve migração de prótese em três pacientes submetidos ao BG e em quatro submetidos ao SG. Esta complicação representa o maior problema do tratamento

Tabela 2 - Complicações do tratamento endoscópico.

Complicações	N (%)	Tratamento
Migração	7 (24,3)	3 retiradas*
Aderência	2 (6,8)	4 reposições – prótese sob prótese
Intolerância	1 (3,4)	Retirada
Hemorragia	1 (3,4)	Tratamento conservador

Fonte: Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

*Fístulas já cicatrizadas no momento da migração.

endoscópico e é causada pelo desenho das próteses idealizado para sua utilização no esôfago¹¹. Uma das formas propostas para evitar a migração da prótese é a utilização de grampos metálicos na parte proximal da prótese com o objetivo de fixá-la ao esôfago^{20,21}, adotamos esta conduta em todos os pacientes desta série.

Existe na literatura a descrição de um quadro grave de hemorragia digestiva como consequência de uma fístula aortoesofágica causada pela prótese²². Apenas um dos nossos pacientes apresentou hemorragia digestiva vulvosa, iniciada 24 horas antes da previsão de retirada da prótese. Neste caso, não foi necessária abordagem para coibir o sangramento e, durante a retirada da prótese, observou-se que havia uma grande úlcera no estômago, provavelmente causada pelo contato da prótese com a mucosa gástrica.

Embora tenhamos utilizado nos pacientes deste estudo somente próteses totalmente recobertas, em duas ocorreram ruptura do silicone, acarretando crescimento tecidual e aderência da prótese. Nestes dois pacientes foram posicionadas novas próteses totalmente recobertas de igual tamanho no interior das próteses aderidas e os pacientes receberam alta hospitalar. Após 15 dias, durante nova internação, as duas próteses foram retiradas. Esta conduta é usada na retirada de próteses parcialmente recobertas nas quais existe crescimento celular nos segmentos proximal e distal^{21,23}. Não existe consenso na literatura quanto ao tempo para retirada da prótese. Trabalhos publicados referem um período entre quatro e oito semanas^{20,24}. Na nossa série, o tempo médio de permanência da prótese foi 9,4 semanas. Em quatro pacientes retiramos as próteses: um paciente queixou-se de intensa pirose e dor retroesternal e solicitou a retirada da prótese antes do tempo considerado necessário para o fechamento da fístula. Neste paciente houve redução importante do tamanho da fístula e da coleção abdominal durante o período em que a prótese permaneceu posicionada. Após sua retirada, foram

posicionados "plugs" de "surgisis" (Wilson Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC) ocorrendo obliteração total do trajeto dez dias após: em outro paciente houve redução do calibre da fístula após o período proposto e o paciente recebeu alta com alimentação enteral até a completa obliteração do trajeto. No terceiro paciente houve inúmeras tentativas de tratamento, endoscópico e clínico, sem sucesso, e, ao final de sete meses, o paciente foi encaminhado para a realização de gastrectomia total. Nesta série, o único paciente (3,4%) que evoluiu para óbito apresentou uma fístula localizada no ângulo de Hiss e outra no antro gástrico. As fístulas de antro são de difícil manejo e, frequentemente, não respondem de forma satisfatória ao tratamento com a prótese; acredita-se que a alteração anatômica pós-operatória do antro dificulte a obliteração do trajeto fistuloso.

Dado importante a ser considerado neste trabalho é que todos os pacientes foram oriundos de diferentes equipes de diversas instituições privadas e que nos primeiros pacientes não havia uma aceitação uniforme de todas as equipes ao tratamento endoscópico das fístulas. Com isso, houve uma variação importante quanto ao momento da indicação do tratamento endoscópico. Essa demora pode levar à formação de fístulas crônicas, reduzindo a eficácia da prótese^{18,20}. Como não existem estudos randomizados sobre o tratamento das fístulas pós-gastroplastia com a utilização de próteses, o nível de evidência não é forte. Entretanto, nosso trabalho mostra que o tratamento com prótese é seguro e apresenta resultados expressivos de cura. Outras técnicas endoscópicas devem sempre ser complementares e não se deve, inicialmente, indicar o tratamento operatório para tratar a fístula, ele deve ser limitado à drenagem da coleção^{9,15,19}.

Concluindo, a abordagem endoscópica com a utilização de prótese autoexpansiva, totalmente recoberta, foi eficaz para tratar a maioria dos pacientes com fístula pós-gastroplastia redutora.

A B S T R A C T

Objective: to evaluate the use of endoscopic auto-expandable metallic prostheses in the treatment of fistulas from sleeve gastrectomy and roux en y gastric bypass. **Methods:** all patients were treated with fully coated auto-expandable metallic prostheses and were submitted to laparoscopic or CT-guided drainage, except for those with intracavitary drains. After 6-8 weeks the prosthesis was removed and if the fistula was still open a new prostheses were positioned and kept for the same period. **Results:** the endoscopic treatment was successful in 25 (86.21%) patients. The main complication was the migration of the prosthesis in seven patients. Other complications included prosthesis intolerance, gastrointestinal bleeding and adhesions. The treatment failed in four patients (13.7%) one of which died (3.4%). **Conclusion:** endoscopic treatment with fully coated auto-expandable prosthesis was effective in treating most patients with fistula after sleeve gastrectomy and roux en y gastric bypass.

Key words: Fistula. Postoperative Complications. Endoscopy, Gastrointestinal. Prosthesis Implantation.

REFERÊNCIAS

1. Kumar N, Thompson CC. Endoscopic management of complications after gastrointestinal weight loss surgery. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(4):343-53.
2. Yurcisin BM, Gaddor MM, DeMaria EJ. Obesity and bariatric surgery. Clin Chest Med. 2009;30(3):539-53.
3. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2004;292(14):1724-37. Erratum in: JAMA. 2005;293(14):1728.

4. Jurowich C, Thalheimer A, Seyfried F, Fein M, Bander G, Germer CT, et al. Gastric leakage after sleeve gastrectomy – clinical presentation and therapeutic options. *Langenbecks Arch Surg.* 2011;396(7):981-7.
5. El Mourad H, Himpens J, Verhofstadt J. Stent treatment for fistula after obesity surgery: results in 47 consecutive patients. *Surg Endosc.* 2013;27(3):808-16.
6. Simon F, Siciliano I, Gillet A, Castel B, Coffin B, Msika S. Gastric leak after laparoscopic sleeve gastrectomy: early covered self-expandable stent reduces healing time. *Obes Surg.* 2013;23(5):687-92.
7. Babor R, Talbot M, Tyndal A. Treatment of upper gastrointestinal leaks with a removable, covered, self-expanding metallic stent. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2009;19(1):e1-4.
8. de Aretxabala X, Leon J, Wiedmaier G, Turu I, Ovalle C, Maluenda F. Gastric leak after sleeve gastrectomy: analysis of its management. *Obes Surg.* 2011;21(8):1232-7.
9. Puli SR, Spofford IS, Thompson CC. Use of self-expansible stents in the treatment of bariatric surgery leaks: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2012;75(2):287-93.
10. de Moura EG, Galvão-Neto MP, Ramos AC, de Moura ET, Glvão TD, de Moura DT, et al. Extreme bariatric endoscopy: stenting to reconnect the pouch to the gastrojejunostomy after a Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc.* 2012;26(5):1481-4.
11. Eubanks S, Edwards CA, Fearing NM, Ramaswamy A, de la Torre RA, Thaler KJ, et al. Use of endoscopic stents to treat anastomotic complications after bariatric surgery. *J Am Coll Surg.* 2008;206(5):935-8; discussion 938-9.
12. D’Cunha J, Rueth NM, Groth SS, Maddaus MA, Andrade RS. Esophageal stents for anastomotic leaks and perforations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(1):39-46.e1.
13. Rajan PS, Bansal S, Balaji NS, Rajapandian S, Parthasarathi R, Senthilnathan P, et al. Role of endoscopic stents and selective minimal access drainage in oesophageal leaks: feasibility and outcome. *Surg Endosc.* 2014;28(8):2368-73.
14. Wie W, Ramaswamy A, de la Torre R, Miedema BW. Partially covered esophageal stents cause bowel injury when used to treat complications of bariatric surgery. *Surg Endosc.* 2013;27(1):56-60.
15. Márquez MF, Ayza MF, Lozano RB, Morales Mdel M, Díez JM, Poujoulet RB. Gastric leak after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2010;20(9):1306-11.
16. BhayaniNH, Swanström LL. Endoscopic therapies for leaks and fistulas after bariatric surgery. *Surg Innov.* 2014;21(1):90-7.
17. Ballesta C, Berindoague R, Cabrera M, Palau M, Gonzalez M. Management of anastomotic leaks after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2008;18(6):623-30.
18. Sakran N, Goitein D, Raziel A, Keidar A, Beglaibter N, Grinbaum R, et al. Gastric leaks after sleeve gastrectomy: a multicenter experience with 2,834 patients. *Surg Endosc.* 2013;27(1):240-5.
19. Donatelli G, Dhumane P, Perretta S, Dallemagne B, Vix M, Mutter D, et al. Endoscopic placement of fully covered self expanding metal stents for management of post-operative foregut leaks. *J Minim Access Surg.* 2012;8(4):118-24.
20. Nguyen NT, Nguyen XM, Dholakia C. The use of endoscopic stent in management of leaks after sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2010;20(9):1289-92.
21. Aurora AR, Khaitan L, Saber AA. Sleeve gastrectomy and the risk of leak: a systematic analysis of 4,888 patients. *Surg Endosc.* 2012;26(6):1509-15.
22. Eisendrath P, Cremer M, Himpens J, Cadière GB, Le Moine O, Devière J. Endotherapy including temporary stenting of fistulas of the upper gastrointestinal tract after laparoscopic bariatric surgery. *Endoscopy.* 2007;39(7):625-30.
23. van Boeckel PG, Dua KS, Weusten BL, Schmits RJ, Surapaneni N, Timmer R, et al. Fully covered self-expansible metal stent (SEMS), partially covered SEMS and self-expansible plastic stents for the treatment of benign esophageal ruptures and anastomotic leaks. *BMC Gastroenterol.* 2012;12:19.
24. Almadi MA, Bamiriz F, Aljebreen AM. Fatal aorto-esophageal fistula bleeding after stenting for a leak post sleeve gastrectomy. *World J Gastrointest Surg.* 2013;5(12):337-40.

Recebido em 20/07/2014

Aceito para publicação em 10/09/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Luis Gustavo Santos Périsse

E-mail: luisperisse@yahoo.com.br

Enucleação da próstata com Holmium Laser (HoLEP) versus Ressecção Transuretral Da Próstata (RTUP)

Holmium Laser enucleation of the prostate (HoLEP) versus Transurethral Resection of the Prostate (TURP)

LUÍS EDUARDO DURÃES BARBOZA¹, OSVALDO MALAFAIA, ECBC-PR², LUIZ EDISON SLOGO³, FERNANDO MEYER¹, PAULO AFONSO NUNES NASSIF, TCBC-PR¹, FERNANDO ISSAMU TABUSHI¹, EDUARDO WENDLER¹, RAFAEL ALEXANDRE BERARDI¹

R E S U M O

Objetivo: avaliar a eficácia e a aplicabilidade da enucleação prostática com Holmium Laser (HoLEP), no tratamento da hiperplasia prostática benigna (HPB), comparando-a à ressecção transuretral da próstata (RTUp). **Métodos:** ambos os procedimentos eram explicados aos pacientes com indicação de tratamento cirúrgico e eles escolhiam qual procedimento seria realizado, HoLEP ou RTUp. Eram coletados dados da internação, dados clínicos, escore de sintomas e pico de fluxo urinário. No ato operatório registravam-se tempo cirúrgico, tempo de morcelamento (nos casos de HoLEP), lesão vesical ou intercorrências. Noventa dias após a operação era feita uma nova avaliação do pico de fluxo urinário e escore de sintomas. A análise estatística foi realizada em parte pelo programa *Sinpe®* e também por uma equipe profissional. **Resultados:** foram operados 20 pacientes no grupo HoLEP e 21 no RTUp. O pico de fluxo urinário pré-operatório foi 8ml/s em ambos os grupos. O escore de sintomas pré-operatório foi 22 no grupo HoLEP e 20 no RTUp. O tempo operatório foi 85 minutos no grupo HoLEP e 60 minutos no RTUp, $p < 0,05$. A internação hospitalar foi 47 horas para o grupo de HoLEP e 48 horas para RTUp, $p < 0,05$. Na avaliação em 90 dias o fluxo urinário aumentou para 21,5ml/s no grupo HoLEP e para 20ml/s no RTUp e a mediana do escore de sintomas reduziu para 3 em ambos os grupos. **Conclusão:** o HoLEP é técnica tão eficaz quanto RTUp, no tratamento da HPB. A enucleação prostática com Holmium laser (HoLEP) é técnica eficaz no tratamento da HPB e pode ser aplicável, pois produz resultados, em termos de eficácia e aplicabilidade, comparáveis à RTUp.

Descritores: Próstata. Hiperplasia Prostática. Ressecção Transuretral da Próstata. Terapia a Laser.

INTRODUÇÃO

Hiperplasia prostática benigna (HPB) é uma das doenças mais frequentes em homens, sendo considerada parte do processo fisiológico do envelhecimento. A prevalência entre homens de 70 anos de idade é ao redor de 40%¹. O tratamento cirúrgico padrão-ouro é a ressecção endoscópica da próstata (RTUp). Técnicas cirúrgicas recentes usando lasers, como a fotovaporização e a enucleação endoscópica com Holmium laser (HoLEP) ou com Thulium laser (ThuLEP), popularizaram-se². As complicações e morbidade da RTUp acometem aproximadamente 15% dos pacientes operados e incluem: sangramento, distúrbios hidroeletrólíticos, absorção de fluidos da irrigação, incontinência e disfunção erétil³.

Neste contexto, o tratamento com laser para HPB tem desafiado a ressecção transuretral convencional devido às inúmeras inovações tecnológicas, melhor compreensão da interação tecidual com o laser e a crescente experiência clínica⁴. A enucleação da próstata com Holmium laser, introduzida por Gilling *et al.*⁵, apresenta-se como alternativa atraente em relação à ressecção transuretral con-

vencional. O laser Holmium: YAG (Lumenis®, Tel Aviv, Israel) é pulsátil com muitas características que o tornam ideal para o procedimento endourológico. A característica de maior importância clínica é o comprimento de onda de 2140nm. Isto permite forte absorção pela água tecidual, causando rápida vaporização dos tecidos expostos até a profundidade de 0,4mm e produzindo coagulação até 3-4 mm abaixo da superfície vaporizada. Essa característica é de grande utilidade, pois permite campo operatório sem sangramento e previne a absorção de fluidos³.

Em estudos recentes, a HoLEP foi tão efetiva quanto ao RTUp em termos de melhora dos sintomas subjetivos e achados urodinâmicos com 12 meses de seguimento³.

O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia e a aplicabilidade da enucleação prostática com Holmium laser, comparando-a com a RTUp.

MÉTODOS

O Trabalho foi realizado no Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evan-

1. Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil; 2. Serviço de Urologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR); 3. Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR).

gética do Paraná, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Instituto de Pesquisas Médicas e Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brasil.

Pacientes com indicação cirúrgica para tratamento de HPB eram atendidos inicialmente com explanação do que consistiam os dois métodos (RTUp e HoLEP) a fim de que, com liberdade, escolhessem a qual desejariam ser submetidos.

Os critérios de inclusão foram: idade >45 e <80 anos, pico de fluxo urinário <15ml/s e próstata <100g pela ultrassonografia. Já os de exclusão foram: bexiga neurogênica, doença maligna prostática concomitante e operação prévia na próstata, colo vesical ou uretra.

Foi criado um protocolo informatizado especial que registrava idade, data de nascimento, dados da internação, dados clínicos gerais, escore de sintomas - IPSS -, pico de fluxo urinário, tamanho da glândula, resíduo pós-miccional, volume globular e PSA total. Os dados do per e do pós-operatório pesquisados foram: tempo cirúrgico, morcelamento (nos casos de HoLEP), presença de lesão vesical ou intercorrências/complicações (maiores e/ou menores), volume globular, sódio no primeiro dia de pós-operatório, tempo de cateterismo vesical e o tempo de internamento. Como intercorrências/complicações maiores foram consideradas as seguintes circunstâncias: necessidade de reoperação e transfusão sanguínea; como menores: retenção urinária e lesão vesical durante o morcelamento. Noventa dias após a operação era realizada nova avaliação do pico de fluxo urinário e IPSS.

Os pacientes eram operados em posição de litotomia, com bloqueio anestésico locorregional. O Holmium laser (Lumenis®) possuía 100W de potência, energia em dois joules e frequência em 50 Hertz. A enucleação era feita segundo a técnica descrita por Gilling *et al.*⁵. O material endoscópico consistia de uma camisa de ressectoscópio de fluxo contínuo de 26FR (Storz®) com elemento de trabalho preparado para o laser e uma fibra de 550 micrômetros estabilizada dentro de um cateter ureteral de 4FR.

Após a enucleação, o tecido era morcelado com morcelador Versacut (Lumenis®). Todos os fragmentos

prostáticos intravesicais eram enviados para estudo anatomopatológico.

Ao final, o paciente era cateterizado com sonda de três vias e iniciava-se irrigação vesical contínua.

A ressecção endoscópica era feita com eletrocautério monopolar (Wem®) com corrente de corte em 120W e coagulação em 80W.

Para análise dos dados foi elaborada uma plataforma de coleta dos dados com o software Sinpe®^{6,7}.

Foi escolhido o teste t de *Student*, para comparação dos dados no programa. Também se realizou análise estatística profissional para confirmação dos dados calculados pelo programa Sinpe® - dentro de cada grupo - e para avaliação entre os grupos. Para a comparação dos grupos HoLEP e RTUp, em relação às variáveis quantitativas, foi considerado o teste t de *Student* para amostras independentes ou o não paramétrico de *Mann-Whitney*, quando apropriado. Para a comparação dos momentos de avaliação, dentro de cada grupo, foi utilizado 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. Estes dados foram analisados com o programa computacional *Statistica* v.8.0.

RESULTADOS

No período de junho de 2011 até maio de 2012 foram operados 20 pacientes no grupo HoLEP e 21 no RTUp. A média de idade foi, respectivamente, 68 (58-79) e 65 anos (50-80).

O tamanho da próstata, valor do PSA total, medida do resíduo urinário e a avaliação do pico de fluxo pré-operatório e também do IPSS pré-operatório encontram-se na tabela 1, apresentados pelas medianas dos valores.

A diferença no valor do resíduo urinário não foi estatisticamente significativa, tampouco os demais valores apresentados. O pico de fluxo urinário e o IPSS pré-operatório foram muito semelhantes, confirmando a homogeneidade entre os grupos. O tempo operatório con-

Tabela 1 - Características dos pacientes.

	HoLEP	RTUp
Número	20	21
Média de idade	68 (58-79)	65 (50-80)
Tamanho glandular (cm ³)	58	61
PSA total (ng/ml)*	1,5	3
Resíduo urinário (ml)	77,5	19
Qmáx pré-op (ml/s)	8	8
IPSS pré-op**	22,5	20

*PSA: *antígeno prostático específico*.

**IPSS: *escore internacional de sintomas prostáticos*.

siderou todo o tempo de aparelho na uretra, portanto incluindo o morcelamento na técnica com Holmium laser. A mediana foi 85 minutos no grupo HoLEP e 60 no RTUp, diferença significativa com $p=0,02$. O tempo para morcelamento foi, em média, 17 minutos. O tempo de internamento hospitalar foi 47 horas para o grupo de HoLEP e 48 para o grupo de RTUp, com diferença estatisticamente significativa com valor de $p<0,05$. Já com relação à permanência de sonda vesical, não houve diferença com significância estatística - 48 horas para HoLEP e 45 horas para RTUp -. O valor do volume globular pré e pós-operatórios e também do sódio pós-operatório foram muito similares entre os grupos. Não houve complicações operatórias maiores, ou seja, reoperação ou transfusão sanguínea. Como complicações menores houve dois pacientes no grupo HoLEP e outro no grupo RTUp que fizeram retenção urinária logo após a retirada do cateter vesical e houve necessidade de novo cateterismo. Considerando as lesões vesicais durante o morcelamento, elas ocorreram em seis pacientes (Tabela 2).

Um paciente do grupo HoLEP foi diagnosticado com câncer da próstata na avaliação histopatológica do espécime e foi submetido a tratamento cirúrgico radical.

Na avaliação tardia todos estavam clinicamente satisfeitos com ambos os procedimentos e a mediana do escore de sintomas foi 3, para ambos os grupos. O fluxo urinário foi 21,5ml/s para o grupo HoLEP e 20ml/s para o grupo RTUp.

Comparando os dados clínicos pré e pós-operatórios houve importante melhora em ambos os grupos com

redução aproximada de 19 pontos no IPSS no grupo HoLEP e 17 no RTUp, assim como aumento médio de 13,5ml/s no pico de fluxo urinário no grupo HoLEP e 12ml/s no RTUp. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, nestes aspectos (Tabela 3).

Por sua vez, ao se compararem dados clínicos pré e pós-operatórios após cada intervenção observou-se diferença com significância estatística (Figuras 1 e 2).

DISCUSSÃO

A enucleação prostática com Holmium laser tem se destacado no tratamento da HPB devido à sua baixa morbidade e elevada eficácia, comprovada tanto pelo alívio dos sintomas urinários quanto pela avaliação objetiva de pico de fluxo urinário livre, também é referendada por estudos de fluxo versus pressão detrutora³.

Neste estudo houve expressiva melhora nos sintomas urinários em ambos os grupos, com o IPSS variando de 22,5 pontos para três pontos no grupo HoLEP e de 20 para três no RTUp. Considerando o pico de fluxo urinário, mantém-se o mesmo padrão com progressão de 8ml/s para 21,5ml/s e de 8ml/s para 20ml/s nos grupos HoLEP e RTUp, respectivamente. A literatura afirma que resultados funcionais são, pelo menos, equivalentes aos de RTUp^{3,8}.

Revisões sistemáticas e metanálises tornaram o HoLEP a técnica mais rigorosamente analisada, e estudos comprovam sua eficácia e segurança^{4,9}. Segundo a metanálise de Ahyai *et al.*⁸, os resultados de HoLEP po-

Tabela 2 - Dados do internamento.

	HoLEP	RTUp	Valor p
Tempo de operação (min)	85	60	0,020
Tempo de morcelamento (min)	17	NA*	
Tempo de internamento (h)	47	48	0,002
Tempo de cateterismo vesical (h)	48	45	0,527
VG** pré-operatório (%)	44	45	0,927
VG** 1. pós-operatório (%)	41	42	0,281
Sódio1. pós-operatório	140	140	0,306
Lesão vesical	6	NA*	

*NA: não avaliável.

**VG: volume globular.

Tabela 3 - Comparação de dados clínicos entre as técnicas.

	HoLEP	RTUp	Valor p
IPSS* pré	22,5	20	0,603
Pico de fluxo pré (ml/s)	8	8	0,533
IPSS* pós	3	3	0,533
Pico de fluxo pós (ml/s)	21,5	20	0,329

*IPSS: escore internacional de sintomas prostáticos.

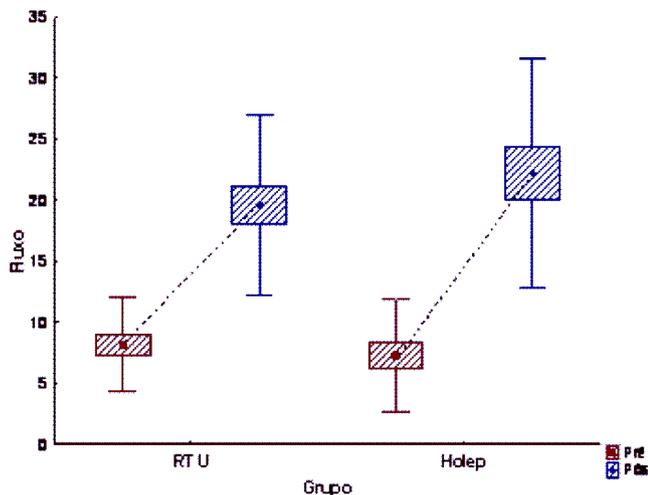


Figura 1 - Demonstração da variação do fluxo urinário em cada grupo (ml/s), $p < 0,001$.

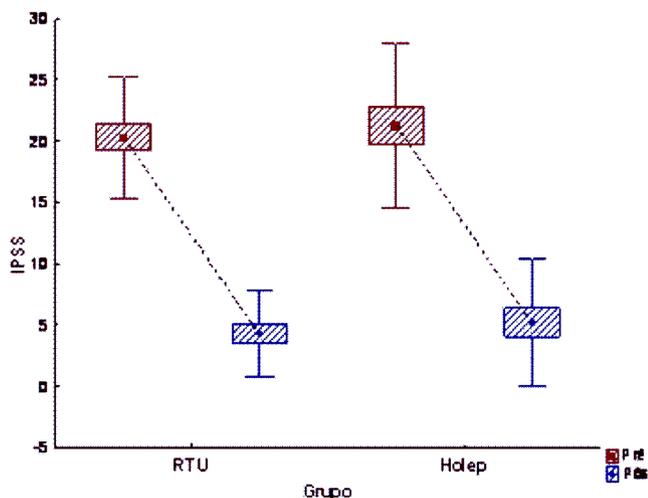


Figura 2 - Demonstração da variação do IPSS em cada grupo, $p < 0,001$.

dem inclusive ser superiores, tanto na redução do IPSS quanto na elevação do pico de fluxo urinário, tornando o HoLEP o único método endoscópico com resultados superiores à RTUp. Neste estudo a eficácia mostrou-se semelhante, pois não houve diferença estatística significativa ao comparar IPSS e pico de fluxo urinário tardios entre as técnicas, assim como, em outro estudo publicado³. Embora o menor tempo de internação favoreça a técnica de HoLEP tanto neste estudo quanto em outros^{3,8,10,11}, ele é clinicamente irrelevante para o paciente - uma hora somente -. Muitas das vantagens desta técnica decorrem das propriedades hemostáticas do Holmium laser⁹. A duração do cateterismo vesical também se verifica sistematicamente menor nos estudos que comparam HoLEP e RTUp^{3,8,10,11}. Já na atual análise, esse tempo se mostrou maior no grupo HoLEP do que no grupo RTUp, apesar de não haver diferença estatística. Com relação ao tempo operatório, os valores são maiores para o grupo HoLEP do que para RTUp,

porém não se atingiu diferença com significância estatística. Na literatura confirma-se ser maior na técnica de HoLEP quando comparada à RTUp^{3,8,10,11}. Vale lembrar que a técnica de HoLEP acrescenta ao tempo cirúrgico, o tempo de morcelamento dos fragmentos intravesicais. Apesar do maior tempo operatório no grupo HoLEP, a perda sanguínea não se correlaciona. Nenhum paciente necessitou de transfusão sanguínea.

A energia do laser não afeta a habilidade do patologista em analisar o espécime e detectar o câncer de próstata. Placer *et al.*⁹ encontraram 4,8% de achado incidental de câncer. Um paciente (5%) do grupo HoLEP teve o diagnóstico incidental de câncer de próstata e foi submetido ao tratamento cirúrgico radical. Esse dado confirma que não há prejuízo para a análise histológica, conforme outros estudos já publicados^{3,9}.

Ao analisar as complicações intraoperatórias, encontra-se um valor elevado de lesão vesical, seis pacientes do grupo HoLEP, ou seja, 30% da amostra. Placer *et al.*⁹ relatam 4%, Montorsi *et al.*³, por sua vez, 18%, e Elzayat e Elhiali¹⁰, menos de 1% (1/118). A discrepância entre os valores é evidente e isto se dá devido a não existir uniformidade na classificação dos dados, ou seja, da proporção da lesão vesical. Na presente análise as lesões ocorreram durante o morcelamento, foram mínimas lacerações na mucosa vesical que não alteraram o curso clínico do ato operatório, nem do tempo de cateterismo vesical e tampouco da internação.

Sintomas de armazenamento após HoLEP são frequentes, 19,2%. Entretanto, não duraram mais que 1-2 meses e responderam prontamente à terapia com anticolinérgicos⁹. Urgência miccional pós-operatória é maior ao comparar-se HoLEP com RTUp, 5,6% vs. 2,2%, respectivamente⁸. Não foi objetivo de este estudo avaliar sintomas de armazenamento no pós-operatório imediato.

Ao avaliar complicações de longo prazo, estenose de uretra foi mais frequente no grupo de RTUp do que no grupo HoLEP³. No estudo de Placer *et al.*⁹, cinco pacientes (4%) desenvolveram esclerose do colo vesical. Neste estudo não foram evidenciadas complicações tardias, em parte pelo curto seguimento. Um paciente (5%) do grupo HoLEP apresentou esclerose do colo vesical no sexto mês de evolução, portanto, esse dado não se encontra nos resultados deste estudo.

Em resumo, eventos adversos perioperatórios e tardios são similares em ambas as técnicas^{8,10}. Existem, na literatura, inclusive estudos comparando HoLEP com a operação aberta para tratamento da HPB. Em estudo comparando HoLEP com a prostatectomia laparotômica, Kuntz *et al.*¹² observaram que a morbidade perioperatória era menor (15% vs. 26,7%), e a média de redução nos valores de hemoglobina (1,9 vs. 2,8 g/dl), tempo de cateterismo vesical (30 vs. 194 h) e a duração da internação (70 vs. 250 h) foram significativamente menores no grupo HoLEP. Tanto o HoLEP quanto a operação aberta mostraram taxas equivalentes de reintervenção precoce e tardia.

Em revisão de todas as formas de tratamento com laser para HPB, Gravas *et al.*⁴ afirmam que o HoLEP representa a alternativa endoscópica para a operação aberta no tratamento da HPB e constitui a técnica mais avançada de operação prostática com laser.

Ahyai *et al.*⁸ declaram que a cavidade da loja prostática após a enucleação é semelhante à da operação aberta, e a técnica tem se tornado candidata a substituir RTUp^{8,10}.

O HoLEP tem bons efeitos imediatos no alívio dos sintomas relacionados à HPB, mas também se destaca no seguimento tardio. Em seguimento de cinco anos, Elzayat e Elhilali¹⁰ evidenciaram aumento no fluxo máximo em 204%, redução no resíduo pós-miccional em 81% e queda no IPSS de 67,6%, com taxa de reintervenção de 4,2%.

A principal desvantagem da técnica de enucleação com Holmium laser encontra-se na curva de aprendizagem longa e difícil^{10,11}, o que faz com que a técnica permaneça nos grandes centros⁸. Placer *et al.*⁹ relatam que a difícil curva de aprendizado limitou sua realização em larga escala. Segundo Elzayat e Elhilali¹⁰ essa cur-

va gira ao redor de 50 casos, mas pode ser reduzida para 27, se houver supervisão por urologista experiente já treinado no método.

O HoLEP é internacionalmente aceito, com nível de evidência 1, como alternativa à RTUp e à prostatectomia laparotômica¹¹. Muitos estudos clínicos provam a exequibilidade, eficácia, segurança e custo-efetividade da HoLEP⁹. Metanálise recente a destaca como alternativa muito promissora¹³. Nesta análise não foi diferente. Conseguiu-se realizar todos os procedimentos em tempo adequado. Os pacientes encontraram-se clinicamente bem, tanto em termos sintomáticos, avaliados pelo IPSS quanto em objetivos avaliados através do pico de fluxo urinário. Esses dados foram muito semelhantes aos tratados com RTUp, que ainda é o tratamento padrão para próstatas de pequeno e médio tamanhos. Além disso, a técnica provou-se segura, pelo baixo índice de complicações e de perda sanguínea.

A enucleação prostática com Holmium laser (HoLEP) é técnica eficaz no tratamento da HPB e pode ser aplicável, pois produz resultados, em termos de eficácia e aplicabilidade, comparáveis à RTUp.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the effectiveness and applicability of Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) - in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) - in comparison to transurethral resection of the prostate (TURP). **Methods:** Patients with symptomatic prostatic hyperplasia and candidates for surgical treatment were selected. Both procedures were explained and they had chosen HoLEP or TURP. At the hospital were collected: age, date of birth, international prostate symptom score, urinary peak flow rate, prostate volume, post-voiding residual urine, globular volume and serum PSA. At the procedure operating time, morcellating time (HoLEP), bladder mucosal injury and interurrences were collected. At the first postoperative day, globular volume and sodium. Besides that were observed the catheter indwelling time and hospital stay and after 90 days, urinary peak flow rate and international prostate symptom score. Statistical analysis have been done partially by Sinpe® and also by a professional team. **Results:** Twenty patients in HoLEP group and 21 at TURP were operated. Baseline urinary peak flow rate was 8 ml/s in both groups and preoperative international prostate symptom score was 22 in HoLEP and 20 in TURP, very similar. Operative time was 85 minutes in HoLEP and 60 in TURP, $p < 0.05$. Hospital stay was 47 hours for HoLEP and 48 hours to TURP, $p < 0.05$. At 90 day the urinary peak flow rate was raised to 21.5 ml/s in HoLEP group and to 20 ml/s in TURP and the median of international prostate symptom score had been reduced to score 3 in both groups. **Conclusion:** HoLEP is a feasible technique and is as effective as TURP on symptomatic prostatic hyperplasia surgical treatment.

Key words: Prostate. Prostatic Hyperplasia. Transurethral Resection of Prostate. Laser Therapy.

REFERÊNCIAS

1. Bahia LR, Araújo DV, Pepe C, Trindade M, Camargo CM, Javaroni V. Cost-effectiveness analysis of medical treatment of benign prostatic hyperplasia in the Brazilian public health system. *Int Braz J Urol.* 2012;38(5):595-605.
2. Jeong CW, Oh JK, Cho MC, Bae, JB, Oh SJ. Enucleation ratio efficacy might be a better predictor to assess learning curve of holmium laser enucleation of the prostate. *Int Braz J Urol.* 2012;38(3):362-71; discussion 372.
3. Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanoni M, et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2004;172(Pt 1):1926-9.
4. Gravas S, Bachmann A, Reich O, Roehrborn CG, Gilling PJ, De La Rosette J. Critical review of lasers in benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int.* 2011;107(7):1030-43.
5. Gilling PJ, Kennett K, Das AK, Thompson D, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) combined with transurethral tissue morcellation: an update on the early clinical experience. *J Endourol.* 1998;12(5):457-9.
6. Borsato EP. Modelo multicêntrico para elaboração, coleta e pesquisa de dados em protocolos eletrônicos [tese]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, Ciências da Saúde; 2005.
7. Pinto JS. Interface de viabilização de informações para o Sistema Integrado de Protocolos Eletrônicos [tese]. 2005. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, Ciências da Saúde; 2005.
8. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications

- following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol.* 2010;58(3):384-97.
9. Placer J, Gelabert-Mas A, Vallmanya F, Manresa JM, Menéndez V, Cortadellas R, et al. Holmium laser enucleation of prostate: outcome and complications of self-taught learning curve. *Urology.* 2009;73(5):1042-8.
 10. Elzayat EA, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): long-term results, reoperation rate, and possible impact of the learning curve. *Eur Urol.* 2007;52(5):1465-71.
 11. Ahyai SA, Chun FK, Lehrich K, Dahlen R, Zacharias MS, Fisch MM, et al. Transurethral holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate and simple open prostatectomy—which procedure is faster? *J Urol.* 2012;187(5):1608-13.
 12. Kuntz R, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol.* 2008;53(1):160-6.
 13. Yin L, Teng J, Huang CJ, Zhang X, Xu D. Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Endourol.* 2013;27(5):604-11.

Recebido em 02/09/2014

Aceito para publicação em 20/10/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhum.

Endereço para correspondência:

Luís Eduardo Durães Barboza

E-mail: luiseduardobarboza@hotmail.com

Efeito da triancinolona na apoptose celular e nas alterações morfológicas em queloides

Effect of triamcinolone in keloids morphological changes and cell apoptosis

JOÃO MÁRCIO PRAZERES DOS SANTOS¹; CLÁUDIO DE SOUZA, ACBC-MG²; ANÍLTON CÉSAR DE VASCONCELOS²; TARCIZO AFONSO NUNES²

R E S U M O

Objetivo: comparar o efeito da triancinolona injetável em cicatrizes queloidianas quanto ao número de células em apoptose e avaliar o efeito da triancinolona quanto às alterações no comprimento, altura e espessura dessas cicatrizes. **Métodos:** estudo clínico longitudinal, prospectivo, controlado, aleatorizado, unicego, com 15 pacientes portadores de queloides de orelha distribuídos em dois grupos: grupo 1, com sete pacientes submetidos apenas às exérese dos queloides; e grupo 2, com oito pacientes submetidos às exérese das lesões após três sessões de infiltração de 1ml de hexacetonida de triancinolona (20mg/mL), com intervalos de três semanas entre elas, assim como entre a última sessão e a operação. Os dois grupos foram homogêneos quanto à: idade ($p=0,867$), sexo ($p=0,782$) e tempo de evolução da cicatriz queloidiana ($p=0,779$). As cicatrizes queloidianas dos pacientes do grupo 2 foram medidas quanto ao comprimento, altura e espessura antes da injeção da triancinolona e antes do procedimento cirúrgico. Um observador mascarado realizou detalhamento morfológico e quantificação das células nas peças cirúrgicas, coradas com HE. Foi criado um índice apoptótico. **Resultados:** os dois grupos foram homogêneos quanto à: idade ($p=0,867$), sexo ($p=0,782$) e tempo de evolução da cicatriz queloidiana ($p=0,779$). o índice apoptótico no grupo 1 foi 56,82 e no grupo 2, 68,55, sem diferença ($p=0,0971$). As reduções nas dimensões dos queloides dos grupos 2 foram 10,12% para o comprimento ($p=0,6598$), 11,94% para a altura ($p=0,4981$) e 15,62% para a espessura ($p=0,4027$). **Conclusão:** a infiltração de triancinolona nas cicatrizes queloidianas não aumentou o número de apoptoses e não houve redução das dimensões, comprimento, altura e espessura dos queloides.

Descritores: Apoptose. Queloides. Triancinolona Acetonida. Cicatrização.

INTRODUÇÃO

Os queloides são afecções fibroproliferativas¹ com ocorrência em cinco a 15% das cicatrizes, independentemente do sexo². Podem ser originados por incapacidade do organismo em interromper o processo de cicatrização, causando o excesso de proliferação celular e a produção aumentada de colágeno³. A apoptose é a forma mais adequada de ajustar a quantidade de fibroblastos e de outras células durante a cicatrização, assim como em outros eventos fisiológicos, por apresentar menor inflamação e ser um processo regulado⁴.

As pesquisas não obtiveram êxito completo em elucidar as causas dos queloides e, como consequências disso, os tratamentos são variados e nem sempre apresentam bons resultados^{2,3}. A abordagem terapêutica atualmente adotada para o tratamento dos queloides é composta de várias opções e, entre elas, encontram-se a ressecção cirúrgica e a infiltração de corticoide intralesional⁵⁻⁸. Os glicocorticoides são empregados há pelo menos cinco décadas⁷ e atuam diminuindo o processo inflamatório, o que poderia ser um dos causadores dos queloides, entretanto,

essa pode ser apenas uma das ações⁹. Foram realizadas investigações em culturas de fibroblastos *in vitro* com o objetivo de elucidar a ação dos corticoides no aumento de apoptoses^{10,11}. Esse fato nos motivou a pesquisar o efeito da triancinolona na cicatriz queloidiana, *in vivo*.

O objetivo deste estudo foi comparar o efeito da triancinolona injetável em cicatrizes queloidianas quanto ao número de células em apoptose e avaliar o efeito da triancinolona quanto às alterações no comprimento, altura e espessura das cicatrizes.

MÉTODOS

A investigação foi realizada no ambulatório de Cirurgia do Hospital Escola da Faculdade de Medicina de Barbacena (Centro de Especialidades Médicas – CEMED) e no Laboratório de Apoptose do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) da UFMG, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFMG (nº 0601.0.203.000-11), bem como, pelo CEP da Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC) (nº 911/2011).

1. Disciplina de Clínica Cirúrgica do Adulto I da Faculdade de Medicina de Barbacena – MG; 2. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

Trata-se de um estudo clínico longitudinal, prospectivo, controlado, aleatorizado, unicego¹², no qual foram incluídos indivíduos com cicatriz queloidiana localizada no lobo da orelha decorrente de perfuração para uso de brinco e que autorizaram sua participação assinando termo de consentimento livre e informado. Não foram incluídos os indivíduos que apresentavam tratamento prévio da cicatriz, uso de medicações antimitóticas e/ou imunomoduladoras ou indivíduos que se recusaram em participar da pesquisa.

Os indivíduos foram submetidos à anamnese geral e a amostra foi composta de 15 indivíduos, sendo sete (46,67%) do sexo masculino e oito (53,33%) do sexo feminino, três brancos, sete pardos e cinco negros ($p=0,782$).

Foi utilizado o comando ALEATORIO (,), no qual foram definidos dois números atribuídos de forma randomizada a cada registro, assim constituindo dois grupos de indivíduos: Grupo 1 – sete (46,67%) indivíduos que se submeteram à ressecção dos queloides; Grupo 2 – oito (53,33%) indivíduos que receberam infiltração de corticoide intralesional previamente à ressecção cirúrgica.

Todos os pacientes foram submetidos à ressecção cirúrgica extramarginal da cicatriz queloidiana e foi realizada sutura, com pontos separados de Nylon monofilamentar 6-0. A extirpação da lesão foi o único procedimento nos indivíduos do grupo 1.

Nos pacientes do grupo 2, as cicatrizes queloidianas foram medidas, em centímetros, quanto ao comprimento, altura e espessura, com auxílio de paquímetro milimetrado (Rhosse®, São Paulo). Em seguida, foram realizadas três sessões de infiltração de 1ml de hexacetonida de triancinolona na concentração de 20mg/ml (miligrama por mililitro), na região central da cicatriz queloidiana, com intervalos de três semanas entre elas^{10,11}. Após três semanas da última sessão de infiltração, repetiu-se as medidas das cicatrizes queloidianas, seguido de sua ressecção. Os pontos cirúrgicos foram retirados com dez dias de pós-operatório e os indivíduos retornaram para avaliação mensal até os seis meses.

As peças cirúrgicas foram divididas em três fragmentos de até 0,5cm de espessura por seção longitudinal, incluindo o centro e a borda da lesão. Todos os fragmentos foram enviados ao Laboratório de Apoptose da UFMG, sendo que um fragmento foi acondicionado em formol a 10% tamponado e pH 7,4 para análises e os outros dois fragmentos foram acondicionadas em frascos com glutaraldeído e nitrogênio líquido para a realização de outra pesquisa.

Os espécimes fixados, em formol, foram processados segundo técnicas de rotina, cortados a 5µm e corados com hematoxilina-eosina (HE), para realização de detalhamentos morfológicos.

Empregou-se o microscópio de luz Olympus® CH 300, com objetiva planocromática com 40 vezes de aumento e foram ainda obtidas fotografias digitalizadas por meio de câmera JVC® TK 720V acoplada ao microscópio

para captura pelo analisador de imagens Honestech TVR® versão 2.5 para Windows®.

A quantificação das células foi realizada manualmente em imagens digitalizadas obtidas dos campos histológicos e analisadas no programa Image-Pro Plus®, versão 4.5.0.29, em cinco campos obtidos para cada lâmina, e determinada média entre essas quantificações. Essa avaliação foi feita por um único observador mascarado, que considerou como células apoptóticas as que apresentaram três ou mais das características morfológicas que se seguem: anoiquia, condensação do citoplasma, condensação nuclear, fragmentação nuclear, fragmentação celular. O índice apoptótico (IA) foi determinado pela seguinte fórmula: IA = número de células apoptóticas X100 / número de células totais.

Foram realizadas reações de TUNEL (*Terminal deoxynucleotide transferase-mediated dUTP Nick-end Labelin*) para confirmar a presença de células apoptóticas evidenciadas na análise morfológica (*TdT-FragEL TM DNA Fragmentation Detection Kit®*, Calbiochem).

Empregaram-se testes não paramétricos (teste de Mann-Whitney), pois os grupos apresentaram distribuição assimétrica e reduzido número de indivíduos^{13,14}, foi adotado o nível de significância de 5% ($p<0,05$).

RESULTADOS

A idade variou de 12 a 35 anos, o grupo 1 apresentou média de idade de 19,29 anos ($\pm 4,645$) e o grupo 2, a média de 35,38 anos ($\pm 30,336$) ($p=0,779$). Houve predominância de pardos e negros nos dois grupos, sendo seis indivíduos em cada grupo, o que correspondeu a 85,8% no grupo 1 e 75,0% no grupo 2.

Nos indivíduos do grupo 2, quando comparadas as medidas iniciais com as finais, após as infiltrações de corticoide as cicatrizes queloidianas apresentaram média de redução das suas dimensões, 10,12% no comprimento, 11,94% na altura e 15,62% na espessura, sem diferença ($p>0,05$) (Tabela 1).

Nos indivíduos do grupo 1 sem a infiltração de triancinolona nas cicatrizes queloidianas, o índice apoptótico foi 56,82 ($\pm 15,82$), enquanto nos indivíduos do grupo 2, com infiltração de triancinolona, esse índice foi 68,55 ($\pm 9,32$), sem diferença ($p=0,0971$). Não foi constatado efeito colateral pelo uso do corticoide nos indivíduos do grupo 2.

DISCUSSÃO

A diferenciação entre queloides e cicatrizes hipertróficas é impositiva, pois, apesar de mesma provável etiologia, exibem diferenças na apresentação clínica e no tratamento, como, por exemplo, as cicatrizes hipertróficas tendem à regressão^{15,16} e os queloides se apresentam em

Tabela 1 - Dimensões iniciais e finais das cicatrizes queloidianas dos indivíduos do grupo 2.

Dimensões	Inicial $\bar{x} \pm dp$	Final $\bar{x} \pm dp$	p *
Comprimento ^a	1,363 \pm 0,6413	1,225 \pm 0,5800	0,6598
Altura ^a	0,8375 \pm 0,3114	0,7375 \pm 0,2615	0,4981
Espessura ^a	0,8000 \pm 0,3071	0,6750 \pm 0,2712	0,4027

a: medida em centímetros; : média; dp: desvio-padrão; *: análise estatística: teste de Mann-Whitney.

locais diversos^{2,9}, portanto para homogeneizar a amostra, a inclusão na pesquisa restringiu-se aos indivíduos que apresentavam queloides no lobo da orelha. O trauma é essencial para desencadeamento do processo de formação dos queloides, podendo ser resposta às picadas de inseto⁹, acne³, incisões cirúrgicas¹⁷ e perfurações para utilização de brinco, como na totalidade dos indivíduos desse estudo.

Na casuística desta pesquisa, 80% dos indivíduos apresentaram pele pigmentada, se somados os integrantes dos dois grupos com pele negra ou parda, conforme avaliações prévias^{9,16,18}. Como na literatura, no presente estudo houve predominância dos queloides entre segunda e terceira décadas de vida^{9,16,18} e não houve diferença na distribuição entre os pacientes dos sexos masculino e feminino nos dois grupos ($p=0,782$)¹⁷. Também não houve diferença ($p=0,779$) entre os dois grupos de indivíduos quanto ao tempo de evolução dos queloides, com isso evitou-se que os resultados fossem influenciados por mais resistência de lesões maduras^{19,20}.

As infiltrações de triancinolona foram realizadas na região central dos queloides, uma vez que os fibroblastos dessa região são metabolicamente mais ativos, com o objetivo de causar mais efeito²¹. Na literatura não há consenso sobre a dose de corticoide a ser utilizada^{2,8,9,11} e a concentração de 20mg/mL é uma das comercialmente disponíveis. A opção de realizar as injeções com intervalos de três semanas baseou-se na farmacocinética, pois o fármaco forma depósito local e produz efeito por 21 dias, em média. O uso do corticoide pode ser acompanhado de efeitos colaterais, tais como atrofia, despigmentação, telangiectasia, necrose, ulceração e síndrome de Cushing^{2,17,18,22}. A ausência de efeitos colaterais neste estudo pode ser devida ao tratamento não ter sido prolongado por mais de três sessões e por ter sido utilizada concentração de 20mg/ml de triancinolona. Isso sugere a possibilidade de novas investigações desses efeitos quando da utilização por mais sessões ou concentrações maiores de corticoide. A aplicação clínica do corticoide para diminuição das massas queloidianas é um dos recursos terapêuticos^{7,8,18} e pode ser corroborada pela diminuição das dimensões dos queloides nesta pesquisa, que foi

12,56%, em média, quando considerados comprimento, altura e espessura conjuntamente.

A comparação entre o índice apoptótico dos grupos 1 e 2 não demonstrou diferença significativa ($p=0,0971$), o que pode ser explicado por várias razões: amostra com número insuficiente para essa análise; rapidez com que a apoptose ocorre, podendo durar apenas 24 horas, como descrito por Kerr, Wyllie e Currie, em 1972²³; e o fato de que os queloides apresentam tecidos heterogêneos, a despeito de todas as tentativas dos autores de homogeneizar a amostra. Apesar da pesquisa não ter demonstrado aumento significativo no número de apoptoses, nos queloides infiltrados, esse aumento é digno de atenção, pois os fibroblastos dos queloides são mais resistentes à apoptose e apresentam taxas 22% mais baixas quando comparados com fibroblastos de pele normal ou cicatrizes consideradas normais²⁴.

A reação de TUNEL é um ensaio para detecção da fragmentação do DNA e, apesar de não ser específica para apoptose celular, pois a necrose também pode exibir essa fragmentação, essa reação vem sendo amplamente utilizada para quantificar a apoptose, tanto em cultura de células, quanto em tecidos conservados congelados, em formol ou parafina²⁵. A reação de TUNEL é método confiável para detecção de apoptoses, sobretudo quando confirmada por outro método, como a análise morfológica²⁵.

A necessidade da utilização desses testes possui desvantagens, pois para que os valores sejam significativos, $p<0,05$, as amostras devem ser maiores ou a diferença apresentada entre elas deve ser a maior possível¹⁴. Essas duas condições não foram atingidas nesta pesquisa.

Em razão do tamanho da amostra e dos resultados obtidos outros estudos deverão ser propostos no sentido de avaliar a ação da triancinolona em face de sua interferência na apoptose, assim como investigações de outros mecanismos de ação desse fármaco sobre as cicatrizes.

A infiltração de triancinolona nas cicatrizes queloidianas não aumentou o número de apoptoses e não houve redução das dimensões, comprimento, altura e espessura dos queloides infiltrados.

ABSTRACT

Objective: to assess the effects of injectable triamcinolone on keloid scars length, height and thickness, and on the number of cells undergoing apoptosis. **Methods:** This study consists in a prospective, controlled, randomized, single-blinded clinical trial, conducted with fifteen patients with ear keloids divided into two groups: group 1 - seven patients undergoing keloid excisions, and group 2 - eight patients undergoing keloid excisions after three sessions of infiltration with one ml of Triamcinolone hexacetonide (20mg/ml) with three week intervals between them and between the last session and surgery. The two groups were homogeneous regarding age, gender and evolution of the keloid scar. The keloid scars of patients in group 2 were measured for the length, height and thickness before triamcinolone injection and before surgery. A blinded observer performed morphological detailing and quantification of cells in hematoxylin-eosin-stained surgical specimens. An apoptotic index was created. **Results:** The apoptotic index in group 1 was 56.82, and in group 2, 68.55, showing no significant difference as for apoptosis ($p = 0.0971$). The reduction in keloid dimensions in Group 2 was 10.12% in length ($p = 0.6598$), 11.94% in height ($p = 0.4981$) and 15.62% in thickness ($p = 0.4027$). **Conclusion:** This study concluded that the infiltration of triamcinolone in keloid scars did not increase the number of apoptotic cells and did not reduce keloids' size, length, height or thickness.

Key words: Apoptosis. Keloid. Triamcinolone Acetonide. Wound Healing.

REFERÊNCIAS

- Tredget EE, Nedelec B, Scott PG, Ghahary A. Hypertrophic scars, keloids, and contractures. The cellular and molecular basis for therapy. *Surg Clin North Am.* 1997;77(3):701-30.
- Ceoviã R, Lipozenciã J, Bukviã Mokos Z, Stulhofer Buzina D, Kostoviã K. Why don't we have more effective treatment for keloids? *Acta Dermatovenerol Croat.* 2010;18(3):195-200.
- Shih B, Garside E, McGrouther DA, Bayat A. Molecular dissection of abnormal wound healing processes resulting in keloid disease. *Wound Repair Regen.* 2010;18(2):139-53.
- Ferrari CKB. Apoptose: a importância da maquinaria de morte celular no controle e na patogênese das doenças. *Rev ciênc méd.* 2000;9(1):21-31.
- de Oliveira GV, Nunes TA, Magna LA, Cintra ML, Kitten GT, Zarpellon S, et al. Silicone versus nosilicone gell dressings: a controlled trial. *Dermatol Surg.* 2001;27(8):721-6.
- Carroll LA, Hanasono MM, Mikulec AA, Kita M, Koch RJ. Triamcinolone stimulates bFGF production and inhibits TGF-beta1 production by human dermal fibroblasts. *Dermatol Surg.* 2002;28(8):704-9.
- Muneuchi G, Suzuki S, Onodera M, Ito O, Hata Y, Igawa HH. Long-term outcome intralesional injection of triamcinolone acetonide for the treatment of keloids scars in Asian patients. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2006;40(2):111-6.
- Widgerow AD, Chait LA, Stals PJ, Stals R, Candy G. Multimodality scar management program. *Aesthetic Plast Surg.* 2009;33(4):533-43.
- Juckett G, Hartman-Adams H. Management of keloids and hypertrophic scars. *Am Fam Physician.* 2009;80(3):253-60.
- Darougheh A, Asilian A, Shariati F. Intralesional triamcinolone alone or in combination with 5-fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(2):219-23.
- Durani P, Bayat A. Levels of evidence for the treatment of keloid disease. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008;61(1):4-17.
- Hochman B, Nahas FX, Oliveira Filho RS, Ferreira LM. Desenhos de pesquisa. *Acta Cir Bras.* 2005;20(supl 2):2-9.
- Siqueira AL, Tibúrcio JD. Estatística na área de saúde: conceitos, metodologia, aplicações e prática computacional. Belo Horizonte: Coopmed; 2011.
- Triola MF. Introdução à estatística. Atualização da tecnologia. 11ª ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos; 2013.
- Gupta S, Sharma VK. Standard guidelines of care: Keloids and hypertrophic scars. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77(1):94-100.
- Wolfram D, Tzankov A, Püzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids—a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg.* 2009;35(2):171-81.
- Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(1):286-300.
- Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110(2):560-71.
- Ueda K, Furuya E, Yasuda Y, Oba S, Tajima S. Keloids have continuous high metabolic activity. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104(3):694-8.
- Wang XQ, Liu YK, Qing C, Lu SL. A review of the effectiveness of antimetabolic drug injections for hypertrophic scars and keloids. *Ann Plast Surg.* 2009;63(6):688-92.
- Lu F, Gao J, Ogawa R, Hyakusoku H, Ou C. Biological differences between fibroblasts derived from peripheral and central areas of keloid tissues. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(3):625-30.
- Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory action of glucocorticoids—new mechanisms for old drugs. *N Engl J Med.* 2005;353(16):1711-23.
- Kerr JF, Wyllie AH, Currier AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer.* 1972;26(4):239-57.
- Ladin DA, Hou Z, Patel D, McPhail M, Olson JC, Saed GM, et al. p53 and apoptosis alterations in keloids and keloid fibroblasts. *Wound Repair Regen.* 1998;6(1):28-37.
- Huerta S, Goulet EJ, Huerta-Yepez S, Livingston EH. Screening and detection of apoptosis. *J Surg Res.* 2007;139(1):143-56.

Recebido em 15/07/2014

Aceito para publicação em 05/09/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

João Márcio Prazeres dos Santos

E-mail: jmprazsantos@hotmail.com

Efeito do cilostazol na hiperplasia neointimal em artérias ilíacas de suínos submetidas à angioplastia transluminal

Effect of cilostazol on neointimal hyperplasia in iliac arteries of pigs after transluminal angioplasty

JOEL ALEX LONGHI¹; ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA¹

R E S U M O

Objetivo: avaliar se a administração sistêmica de cilostazol reduz a hiperplasia neointimal nas artérias ilíacas de suínos submetidas à angioplastia com cateter balão. **Métodos:** vinte suínos foram submetidos à angioplastia com cateter balão 6x40 mm na artéria ilíaca comum direita, guiada por ultrassonografia com Doppler. Os animais foram randomizados em dois grupos: grupo 1 (n=10), no qual foi administrado cilostazol 50mg em duas doses diárias, e grupo 2 (n=10), considerado controle. Após 30 dias, os animais foram mortos, e as artérias ilíacas preparadas para análise histológica. Os cortes histológicos foram digitalizados e analisados por morfometria digital. A análise estatística foi realizada com o teste *t* de Student e o de Mann-Whitney. **Resultados:** comparando as artérias ilíacas submetidas à angioplastia com as artérias não submetidas à angioplastia, houve hiperplasia neointimal significativa (0,228 versus 0,119 mm²; p=0,0001). Nas artérias submetidas à angioplastia, não houve diferença entre o grupo 1 (cilostazol) e o grupo 2 (controle) na área do lúmen (2,277 versus 2,575 mm²; p=0,08), área da íntima (0,219 versus 0,237 mm²; p=0,64), área da média (2,262 versus 2,393 mm²; p=0,53) e no percentual de obstrução neointimal (8,857 versus 9,257 %; p=0,82). **Conclusão:** O uso de cilostazol 50mg administrado em duas doses diárias durante 30 dias não reduziu a hiperplasia neointimal em artérias ilíacas de suínos submetidas à angioplastia com cateter balão.

Descritores: Neointima. Hiperplasia. Inibidores da Fosfodiesterase. Angioplastia Transluminal. Artéria Ilíaca.

INTRODUÇÃO

A doença arterial obstrutiva periférica apresenta prevalência que pode chegar a 20% nos pacientes com mais de 70 anos de idade e é importante causa de morbidade¹. Quando indicado o tratamento com intervenção, a técnica endovascular representa o tratamento inicial na maioria das classificações anatômicas nos diferentes sítios arteriais^{1,2} e em várias condições clínicas. A taxa de sucesso inicial do tratamento endovascular é alta, superando 90% no segmento aortoíliaco, porém a perviabilidade cai ao longo do tempo devido a reestenose^{3,4}.

Fármacos têm sido utilizados na tentativa de reduzir o risco de reestenose após procedimentos vasculares percutâneos. O cilostazol possui efeito antiplaquetário, vasodilatador e antiproliferativo⁵⁻⁷. É um inibidor seletivo da fosfodiesterase III e promove o aumento da adenosina 3',5'-monofosfato cíclico nas plaquetas e nas células musculares lisas. A sequência de eventos estimula a rápida regeneração de células endoteliais, que inibe a formação neointimal por dois mecanismos: bloqueio do crescimento anormal de células musculares lisas vasculares (CMLV) e melhora da fun-

ção endotelial^{5,6,8-12}. Esses mecanismos podem ser responsáveis pela redução da reestenose após *stent* coronariano verificada em ensaios clínicos e metanálises^{13,14}.

Há estudos com pequeno número de pacientes analisando o uso de cilostazol após procedimentos endovasculares periféricos, especialmente no segmento femoropoplíteo, com resultados iniciais favoráveis^{15,16}. No entanto, não está definido se sua aplicação pode ser estendida a outros sítios arteriais.

O objetivo do trabalho é avaliar se a administração sistêmica de cilostazol reduz a hiperplasia neointimal nas artérias ilíacas de suínos submetidas à angioplastia com cateter balão.

MÉTODOS

Os procedimentos foram realizados em 20 suínos da raça *Large White*, originados de diferentes matrizes, com média de idade de oito semanas, na Unidade de Experimentação Animal do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), com acompanhamento de um veterinário e uma enfermeira. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA e

1. Programa de Pós-Graduação em Medicina – Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.

conduzido conforme protocolo da Unidade de Experimentação Animal do HCPA. Projeto número 09-150.

Os critérios de exclusão estabelecidos previamente à execução do experimento foram: trombose ou ruptura do segmento submetido à angioplastia; reintervenção devido a sangramento; óbito do animal antes do prazo estabelecido para a retirada dos segmentos arteriais; falhas técnicas no preparo ou no processamento dos tecidos.

Os suínos foram pré-medicados com cetamina (15mg/kg) e midazolam (0,8mg/kg) por via intramuscular. Após dez minutos, foi realizado o acesso à veia cefálica para administração de solução salina 0,9% (5ml/kg/h). Durante o procedimento, os animais receberam oxigênio 100% através de máscara facial, que, acoplada ao focinho, permitia a monitoração da frequência respiratória. Também foi monitorada a frequência cardíaca e o reflexo de retirada da pata anterior. Os animais foram mantidos sob sedação profunda, através de administração "em bolo" de propofol. Foi realizada infiltração com lidocaína (4mg/kg) no local do acesso à artéria femoral. Antes do início do procedimento, foram administrados o analgésico tramadol (2mg/kg) e o antimicrobiano cefazolina (20mg/kg).

A artéria femoral comum direita foi exposta cirurgicamente. Através de punção direta da artéria femoral comum com agulha 18G, foi introduzido fio guia hidrofílico 0,035 pol e inserido introdutor 6 Fr de 11cm. Sob controle ecográfico, o fio guia foi direcionado até a aorta abdominal. Nesse momento, os animais receberam heparina intravenosa (Heptar, Eurofarma) na dose de 100UI/kg. A ultrassonografia com Doppler (equipamento TITAN, SonoSite) foi realizada no transoperatório para aferição dos diâmetros da artéria ilíaca comum direita e da aorta abdominal distal. A seguir, realizou-se o posicionamento do cateter balão 6x40 mm (Passeo-35, Biotronik) na artéria ilíaca comum direita, a partir da trifurcação da aorta sob controle ecográfico. A angioplastia foi realizada durante um minuto com pressão de 8atm. O diâmetro do cateter balão selecionado foi para se obter o dimensionamento 10-20 % superior ao da artéria ilíaca comum nessa faixa etária, semelhante ao adotado nas intervenções em pacientes. Ao término da angioplastia, a ultrassonografia com Doppler foi novamente realizada para confirmação da perviedade arterial do segmento ilíaco. Após a retirada do introdutor e do fio guia, a artéria femoral comum foi suturada, e a região inguinal fechada com fio inabsorvível. Não houve complicações transoperatórias.

Os animais foram distribuídos em dois grupos e a randomização do tratamento realizada através do site <http://www.randomization.com>. Grupo 1 – os animais foram submetidos à angioplastia e à administração de cilostazol (Vasativ, Eurofarma) 50mg em duas doses diárias iniciadas no primeiro dia de pós-operatório e administradas até o 30º dia; grupo 2 (controle) – animais submetidos somente à angioplastia. Os animais foram marcados com brincos numerados de cores diferentes para adequada identificação.

No período pós-operatório, os animais foram alojados em baias específicas, com água corrente e ração balanceada para a idade e sem suplementação lipídica adicional. Após 30 dias, os animais foram novamente anestesiados e submetidos à laparotomia mediana com exposição da aorta abdominal e das artérias ilíacas. Os espécimes cirúrgicos, contendo a aorta abdominal distal e as artérias ilíacas, foram removidos em bloco após uma dose letal de tiopental sódico a 2,5%.

Para avaliação com a microscopia óptica, os espécimes cirúrgicos foram irrigados com solução de NaCl 0,9% e fixados em solução de formalina tamponada neutra a 10%. As artérias ilíacas comuns direitas (submetidas à angioplastia) e esquerdas (não submetidas à angioplastia) foram seccionadas transversalmente em três pontos medidos a partir da trifurcação aórtica: 10mm, 20mm e 30mm. Esses pontos correspondem, respectivamente, às localizações 25, 50 e 75% do comprimento do balão utilizado (40mm). Os segmentos foram incluídos em blocos de parafina, seccionados em cortes de 4µm e corados com as técnicas hematoxilina-eosina, de Verhoeff e orceína.

As imagens dos cortes histológicos foram digitalizadas para a análise morfométrica através dos programas de morfometria e análise de imagem *Image-Pro Plus* versão 6.0 (Media Cybernetics – Silver Spring, EUA) e *Image* (Scion Corporation – EUA). As imagens dos cortes histológicos foram digitalizadas a partir da microscopia óptica convencional: microscópio com lentes planocromáticas (Zeiss Axiostar – Alemanha) com fototubo ajustado para magnificação de 0,25, câmera de circuito fechado colorida (Sony DXC-151 – Japão) e placa de conversão analógica digital (*Image-Pro Plus Capture Kit*, Media Cybernetics – Silver Spring, EUA), gerando arquivos de imagem com 2560x1920 pixels. As imagens foram digitalizadas com aumento microscópico de 40 vezes.

A planimetria das áreas do lúmen arterial, da camada íntima e da camada média foi realizada com técnica automatizada, sem a interferência do observador. A área do lúmen foi obtida por medida direta da área delimitada pelo endotélio; a da íntima, subtraindo-se a área do lúmen da área delimitada pela lâmina elástica interna; a área da média, subtraindo-se a área do lúmen e da íntima da delimitada pela lâmina elástica externa. Os resultados das medidas morfométricas das áreas do lúmen, da íntima e da média estão apresentados em números absolutos (milímetros quadrados), utilizando-se a média das áreas dos três segmentos obtidos de cada artéria. Adicionalmente, foram calculados a soma da área da média e da área da íntima e o percentual de obstrução neointimal dividindo-se a área da íntima pela área delimitada pela lâmina elástica interna.

Na estatística descritiva, utilizou-se a média e o desvio padrão para as variáveis paramétricas, e a mediana e os intervalos interquartis para as variáveis não paramétricas. Na comparação entre os grupos, foram utilizados o teste *t* de Student e o teste de Mann-Whitney. O

valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Todos os 20 animais submetidos à angioplastia concluíram o estudo. A perviedade das artérias ilíacas foi avaliada diretamente durante a retirada dos tecidos para análise histológica. Não houve diferença no peso dos animais entre os grupos (24,83 versus 22,90 kg; $p = 0,34$). O diâmetro da artéria ilíaca comum direita (média de três aferições) também não foi diferente (5,07 versus 4,87 mm; $p = 0,39$).

Comparando-se a área da íntima na artéria ilíaca comum direita (submetida à angioplastia) com a área da íntima na artéria ilíaca comum esquerda (não submetida à angioplastia), observa-se hiperplasia neointimal significativa (0,228 versus 0,119 mm²; $p = 0,00001$) (Figuras 1 e 2). Essa diferença persiste mesmo quando estratificada pelo grupo 1 (cilostazol) e grupo 2 (controle) (Figura 3). Os dados da morfometria digital das artérias ilíacas comuns direitas submetidas à angioplastia com cateter balão são apresentados na tabela 1. Comparando os grupos (cilostazol versus controle), não há diferença na área do lúmen, área da íntima, área da média, área da média + íntima e no percentual de obstrução neointimal (Tabela 1 e Figura 4).

DISCUSSÃO

A reestenose após angioplastia com cateter balão é causada pelo remodelamento elástico negativo e pela proliferação e migração das células musculares lisas vasculares (CMLV)¹⁷. Nesse modelo, a resposta da parede arterial ao dano provocado pela angioplastia é a liberação de fatores de crescimento e outros fatores biologicamente ativos, que mudam a composição da matriz extracelular e promovem a mudança fenotípica das CMLV de contráteis para sintéticas (desdiferenciação), levando à proliferação

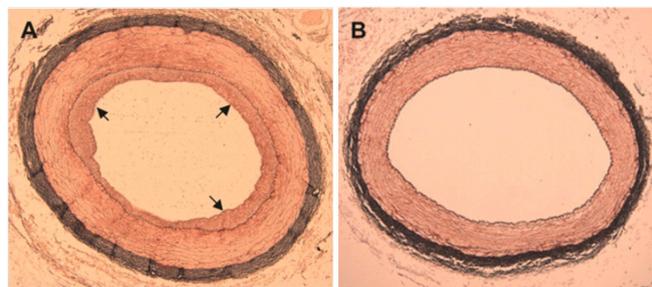


Figura 1 - Fotomicrografia das artérias ilíacas comuns de um mesmo suíno (coloração pelo método orceína, aumento original de 40 vezes); **A)** Artéria ilíaca comum direita submetida à angioplastia demonstrando a hiperplasia neointimal (setas). Em **B)**, artéria ilíaca comum esquerda não submetida à angioplastia (artéria normal).

das células na camada média e migração para a camada íntima, formando a neointima¹⁸.

Modelos animais com suínos refletem melhor a fisiopatologia da reestenose que ocorre nos humanos, com fases da formação neointimal similares¹⁹⁻²¹. Além disso, os suínos apresentam semelhanças na anatomia vascular, no sistema de coagulação e na fisiologia; e em animais de médio porte, podem ser utilizados os mesmos materiais utilizados em humanos, sem a necessidade de adaptações¹⁹.

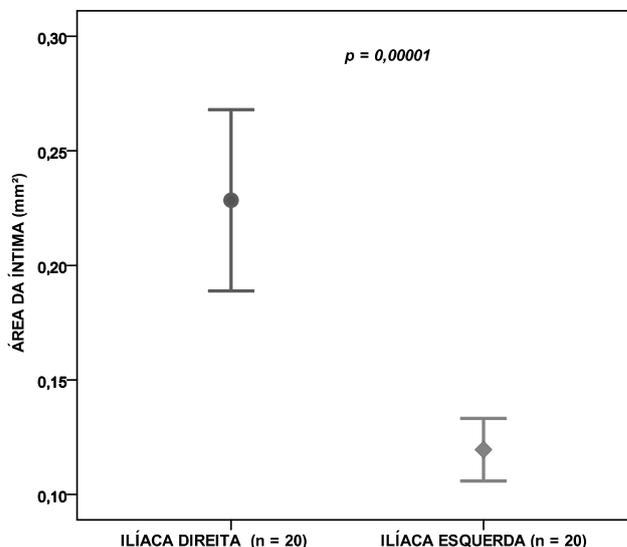


Figura 2 - Comparação entre a área da íntima na artéria ilíaca direita (submetida à angioplastia) e na ilíaca esquerda. O valor do p demonstra que houve hiperplasia neointimal estatisticamente significativa nas artérias submetidas à angioplastia.

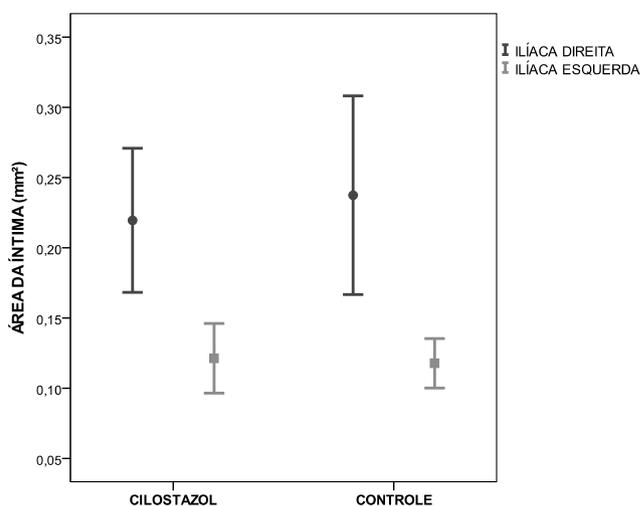


Figura 3 - Comparação entre a área da íntima na artéria ilíaca direita, submetida à angioplastia, e na artéria ilíaca esquerda. O valor do p demonstra que houve hiperplasia neointimal estatisticamente significativa nas artérias submetidas à angioplastia, mesmo quando estratificado pelos grupos cilostazol e controle.

Grupo 1 = Cilostazol 50 mg duas vezes ao dia
Grupo 2 = Controle

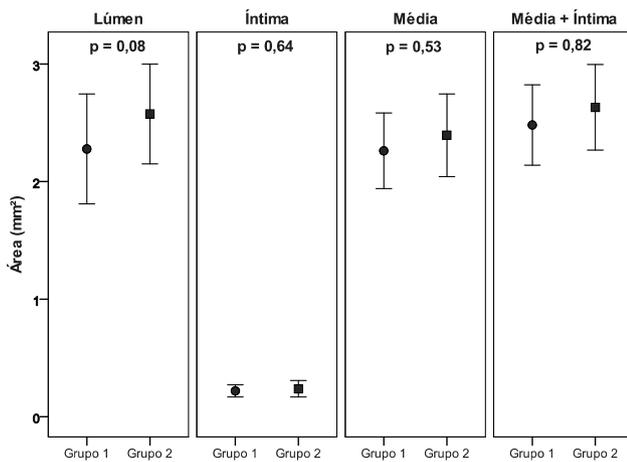


Figura 4 - Comparação entre as áreas do lúmen, da íntima, da média e da média mais íntima entre os grupos. O valor do p demonstra que não houve diferença entre os grupos cilostazol e controle.

O modelo experimental suíno de angioplastia com cateter balão em artérias coronárias conseguiu provocar hiperplasia neointimal significativa somente quando houve ruptura da lâmina elástica interna²². Em artérias carótidas de ratos, os resultados são semelhantes²³. Trabalho prévio comparando angioplastia *versus* angioplastia com *stent* em artérias ilíacas de suínos concluiu que o uso do *stent* provoca maior hiperplasia neointimal²³. Esses trabalhos prévios também utilizavam a técnica de múltiplas angioplastias com o objetivo de provocar maior lesão à parede arterial. Neste estudo, houve hiperplasia neointimal significativa, mesmo utilizando o sobredimensionamento do cateter balão comumente utilizado na prática clínica de até 20% e insuflação única do cateter balão, o que pode ter provocado menor lesão à parede arterial em comparação a estudos que utilizam um maior sobredimensionamento e múltiplas insuflações. A opção pela utilização da técnica sem *stent* reside no fato de que, apesar de a maioria dos trabalhos avaliar o uso de cilostazol em procedimentos com uso de *stent* em artérias coronárias¹³, carótidas ou periféricas^{15,16}, a angioplastia isolada com cateter balão no segmento ilíaco ainda permanece como procedimento importante na terapêutica endovascular.

Estudos experimentais demonstraram que em torno de quatro semanas a hiperplasia neointimal está completa, semelhante à identificada nos humanos em seis a 12 meses^{24,25}. Um período maior de administração de cilostazol provavelmente não acrescentaria benefício. Uma das limitações deste estudo é a avaliação da resposta da parede de artérias normais. A extrapolação dos dados é limitada, pois no contexto clínico as artérias tratadas apresentam estenoses ou oclusões ateroscleróticas. O uso de dieta aterogênica parece não aumentar a hiperplasia neointimal em resposta à lesão da parede vascular em modelo suíno²⁶.

A dose de cilostazol de 50mg em duas doses diárias utilizada neste estudo é similar à dose máxima utilizada em adultos, e não foram observados efeitos adversos ou alteração no padrão comportamental nos suínos tratados. Outra limitação do estudo é a não administração de outros agentes antiplaquetários, como ácido acetilsalicílico, clopidogrel e ticlopidina, utilizados em estudos clínicos¹⁰. No entanto, a utilização isolada do cilostazol permite avaliar o efeito da droga, já que a associação com outros fármacos pode ter efeito biológico diverso. Estudos com modelos animais prévios demonstraram que a administração do cilostazol reduziu a hiperplasia neointimal em modelos animais que estudaram artérias coronárias²⁷, carótidas²⁸ e em enxertos venosos^{29,30}. Somente um estudo, em modelo canino, avaliou o efeito do cilostazol na artéria ilíaca. Foi realizada angioplastia com *stent* associado à embolização com molas da femoral comum para redução do fluxo no eixo ilíaco. Os resultados demonstraram redução da hiperplasia neointimal e ausência de oclusão trombótica no grupo cilostazol, comparativamente ao grupo controle³¹.

Este é o primeiro estudo em suínos que avaliou o uso de cilostazol na hiperplasia neointimal em arterial ilíacas. Além disso, o trabalho utilizou a técnica de angioplastia guiada por ultrassonografia com Doppler, o que permitiu aferir com precisão o diâmetro arterial e a consequente escolha adequada do diâmetro do cateter balão.

Os dados deste trabalho permitem concluir que a angioplastia com cateter balão provocou hiperplasia neointimal significativa na artéria ilíaca de suínos. O uso de cilostazol 50mg em duas doses diárias durante 30 dias

Tabela 1 - Dados da morfometria digital.

	Cilostazol (n=10)	Controle (n=10)	p
Área do lúmen (mm ²)	2,277 ± 0,654	2,575 ± 0,594	0,08
Área da íntima (mm ²)	0,219 ± 0,071	0,237 ± 0,098	0,64
Área da média (mm ²)	2,262 ± 0,449	2,393 ± 0,492	0,53
Área da média + íntima (mm ²)	2,481 ± 0,478	2,631 ± 0,508	0,50
Obstrução neointimal (%)	8,857 ± 3,464	9,257 ± 4,417	0,82

não reduziu a hiperplasia neointimal nas artérias ilíacas de suínos submetidas à angioplastia. Não foram observadas diferenças na área do lúmen, área da íntima e área da média.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Unidade de Experimentação Animal e a Unidade de Patologia Experimental do HCPA pela realização do experimento.

A B S T R A C T

Objective: to evaluate whether systemic administration of cilostazol reduces neointimal hyperplasia in iliac arteries of pigs submitted to balloon catheter angioplasty. **Methods:** twenty pigs underwent angioplasty with a 6x40 mm balloon catheter in the right common iliac artery, guided by Doppler ultrasound. The animals were randomized into two groups: group 1 (n=10), which received 50mg cilostazol twice a day, and group 2 (n=10), control. After 30 days, the animals were killed and the iliac arteries prepared for histological analysis. The histological sections were digitized and analyzed by digital morphometry. Statistical analysis was performed using the Student t and Mann-Whitney tests. **Results:** when comparing the iliac arteries submitted to angioplasty with those not subjected to angioplasty, there was significant neointimal hyperplasia (0.228 versus 0.119 mm²; p=0.0001). In arteries undergoing angioplasty, there was no difference between group 1 (cilostazol) and group 2 (control) as for the lumen area (2.277 versus 2.575 mm²; p=0.08), the tunica intima (0.219 versus 0.237 mm²; p=0.64), the tunica media (2.262 vs. 2.393 mm²; p=0.53) and the neointimal occlusion percentage (8.857 vs. 9.257 %; p=0.82). **Conclusion:** the use of cilostazol 50mg administered in two daily doses did not reduce neointimal hyperplasia in iliac arteries of pigs submitted to balloon angioplasty catheter.

Key words: Neointima. Hyperplasia. Phosphodiesterase Inhibitors. Angioplasty. Iliac Artery.

REFERÊNCIAS

- Kudo T, Chandra FA, Ahn SS. The effectiveness of percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of critical limb ischemia: a 10-year experience. *J Vasc Surg.* 2005;41(3):423-35; discussion 35.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33 Suppl 1:S1-75.
- Schwartz RS. Pathophysiology of restenosis: interaction of thrombosis, hyperplasia, and/or remodeling. *Am J Cardiol.* 1998;81(7A):14E-7E.
- Ye W, Liu CW, Ricco JB, Mani K, Zeng R, Jiang J. Early and late outcomes of percutaneous treatment of TransAtlantic Inter-Society Consensus class C and D aorto-iliac lesions. *J Vasc Surg.* 2011;53(6):1728-37.
- Rosa MP, Baroni GV, Portal VL. Cilostazol, um inibidor da fosfodiesterase III: perspectivas futuras na aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(5):e222-6.
- Schorr K. The pharmacology of cilostazol. *Diabetes Obes Metab.* 2002;4(Suppl 2):S14-9.
- Weintraub WS. The vascular effects of cilostazol. *Can J Cardiol.* 2006;22(Suppl B):56B-60B.
- Chen WJ, Chen YH, Lin KH, Ting CH, Yeh YH. Cilostazol promotes vascular smooth muscle cell differentiation through the cAMP response element-binding protein-dependent pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(9):2106-13.
- Jung WK, Lee DY, Park C, Choi YH, Choi I, Park SG, et al. Cilostazol is anti-inflammatory in BV2 microglial cells by inactivating nuclear factor-kappaB and inhibiting mitogen-activated protein kinases. *Br J Pharmacol.* 2010;159(6):1274-85.
- Lee KM, Lee HJ, Kim MK, Kim HS, Jung GS, Hur SH, et al. Cilostazol inhibits high glucose- and angiotensin II-induced type 1 plasminogen activator inhibitor expression in artery wall and neointimal region after vascular injury. *Atherosclerosis.* 2009;207(2):391-8.
- Liu Y, Shakur Y, Yoshitake M, Kambayashi Ji J. Cilostazol (pletal): a dual inhibitor of cyclic nucleotide phosphodiesterase type 3 and adenosine uptake. *Cardiovasc Drug Rev.* 2001;19(4):369-86.
- Otsuki M, Saito H, Xu X, Sumitani S, Kouhara H, Kurabayashi M, et al. Cilostazol represses vascular cell adhesion molecule-1 gene transcription via inhibiting NF-kappaB binding to its recognition sequence. *Atherosclerosis.* 2001;158(1):121-8.
- Geng DF, Liu M, Jin DM, Wu W, Deng J, Wang JF. Cilostazol-based triple antiplatelet therapy compared to dual antiplatelet therapy in patients with coronary stent implantation: a meta-analysis of 5,821 patients. *Cardiology.* 2012;122(3):148-57.
- Sakurai R, Koo BK, Kaneda H, Bonneau HN, Nagai R. Cilostazol added to aspirin and clopidogrel reduces revascularization without increases in major adverse events in patients with drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol.* 2013;167(5):2250-8.
- Iida O, Yokoi H, Soga Y, Inoue N, Suzuki K, Yokoi Y, et al. Cilostazol reduces angiographic restenosis after endovascular therapy for femoropopliteal lesions in the Sufficient Treatment of Peripheral Intervention by Cilostazol study. *Circulation.* 2013;127(23):2307-15.
- Soga Y, Iida O, Hirano K, Suzuki K, Kawasaki D, Miyashita Y, et al. Impact of cilostazol after endovascular treatment for infrainguinal disease in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2011;54(6):1659-67.
- Indolfi C, Torella D, Coppola C, Stabile E, Esposito G, Curcio A, et al. Rat carotid artery dilation by PTCA balloon catheter induces neointima formation in presence of IEL rupture. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002;283(2):H760-7.
- Mongiardo A, Curcio A, Spaccarotella C, Parise S, Indolfi C. Molecular mechanisms of restenosis after percutaneous peripheral angioplasty and approach to endovascular therapy. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord.* 2004;4(3):275-87.
- Bayes-Genis A, Kantor B, Keelan PC, Altman JD, Lubbe DF, Kang JH, et al. Restenosis and Hyperplasia: Animal Models. *Curr Interv Cardiol Rep.* 2000;2(4):303-8.
- Johnson GJ, Griggs TR, Badimon L. The utility of animal models in the preclinical study of interventions to prevent human coronary artery restenosis: analysis and recommendations. On behalf of the Subcommittee on Animal, Cellular and Molecular Models of Thrombosis and Haemostasis of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost.* 1999;81(5):835-43.
- Schwartz RS. Neointima and arterial injury: dogs, rats, pigs, and more. *Lab Invest.* 1994;71(6):789-91.
- Humphrey WR, Simmons CA, Toombs CF, Shebuski RJ. Induction of neointimal hyperplasia by coronary angioplasty balloon

- overinflation: comparison of feeder pigs to Yucatan minipigs. *Am Heart J.* 1994;127(1):20-31.
23. Castro Júnior C, Pereira AH, Pasa MB. Morphometric analysis of the intimal reaction after stent implantation in iliac arteries submitted to angioplasty in pigs. *Acta Cir Bras.* 2006;21(3):139-43.
24. De Meyer GR, Bult H. Mechanisms of neointima formation—lessons from experimental models. *Vasc Med.* 1997;2(3):179-89.
25. Virmani R, Kolodgie FD, Farb A, Lafont A. Drug eluting stents: are human and animal studies comparable? *Heart.* 2003;89(2):133-8.
26. França LHG, Pereira AH, Perini SC. Self-expandable nitinol stent placement in homocysteinemic porcine aorta. *Clinics.* 2008;63(2):229-36.
27. Tsuchikane E, Suzuki T, Katoh O, Suzuki T. Examination of anti-intima hyperplastic effect on cilostazol-eluting stent in a porcine model. *J Invasive Cardiol.* 2007;19(3):109-12.
28. Ishizaka N, Taguchi J, Kimura Y, Ikari Y, Aizawa T, Togo M, et al. Effects of a single local administration of cilostazol on neointimal formation in balloon-injured rat carotid artery. *Atherosclerosis.* 1999;142(1):41-6.
29. Yamamoto K, Onoda K, Sawada Y, Fujinaga K, Imanaka-Yoshida K, Yoshida T, et al. Locally applied cilostazol suppresses neointimal hyperplasia and medial thickening in a vein graft model. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;13(5):322-30.
30. Malliaris SD, Munabi NC, Akelina Y, Ascherman JA. Topical cilostazol inhibits neointimal hyperplasia in a rat interposition vein graft model. *Plast Reconstr Surg.* 2014;134(6):895e-901e.
31. Kubota Y, Kichikawa K, Uchida H, Maeda M, Nishimine K, Makutani S, et al. Pharmacologic treatment of intimal hyperplasia after metallic stent placement in the peripheral arteries. An experimental study. *Invest Radiol.* 1995;30(9):532-7.

Recebido em 10/07/2014

Aceito para publicação em 10/09/2014

Conflito de interesse: o cilostazol utilizado no experimento foi doado pelo Laboratório Eurofarma.

Fonte de financiamento: Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Endereço para correspondência:

Joel Alex Longhi

E-mail: joelalexlonghi@yahoo.com.br

Terapia celular no tratamento da bronquiolite obliterante em modelo murino

Cell therapy in the treatment of bronchiolitis obliterans in a murine model

JULIO DE OLIVEIRA ESPINEL¹; CAROLINA URIBE¹; FABIOLA SCHONS MEYER¹; RAFAEL BRINGHETTI²; JANE ULBRICHT KULCZYNSKI¹; MAURÍCIO GUIDI SAUERESSIG¹

R E S U M O

Objetivo: avaliar a importância das células-tronco derivadas de tecido adiposo na redução do processo inflamatório no enxerto em modelo murino de transplante traqueal heterotópico alogênico. **Métodos:** foi realizado alotransplante traqueal heterotópico em bolsa dorsal subcutânea e injetado 5×10^5 células-tronco mesenquimais, derivadas de tecido adiposo, sistemicamente. Os animais foram distribuídos em dois grupos, conforme o tempo de sacrifício: T7 e T21. Procedida a análise em HE e morfometria digital. **Resultados:** Os T7 tratados com terapia celular apresentaram mediana de área obstruída do enxerto de 0 contra 0,54 dos controles ($p=0,635$). Os T21 tratados apresentaram mediana de área obstruída da luz do enxerto de 0,25 nos tratados e 0 nos controles ($p=0,041$). **Conclusão:** a terapia celular injetada sistemicamente em modelo experimental murino de bronquiolite obliterante não reduziu a gravidade do processo inflamatório no aloenxerto de forma estatisticamente significativa em sete dias; de modo contrário, em 21 dias, aumentou o processo inflamatório no aloenxerto.

Descritores: Transplante Heterotópico. Bronquiolite Obliterante. Terapia Baseada em Transplante de Células e Tecidos. Células-Tronco. Transplante de Células-Tronco Mesenquimais.

INTRODUÇÃO

O transplante pulmonar tornou-se uma alternativa viável para muitas doenças pulmonares terminais. A bronquiolite obliterante (BO) é o principal limitante à sobrevida em longo prazo no transplante pulmonar. Apresenta etiologia inflamatória. Múltiplos fatores contribuem para o desenvolvimento dessa condição: episódios repetidos de rejeição aguda, infecções pelo citomegalovírus, doença do refluxo gastroesofágico, disfunção primária do enxerto, tipo de transplante realizado, se unilateral ou bilateral, e ainda, aspectos relacionados à autoimunidade.

As alternativas terapêuticas para BO são limitadas e sem um protocolo claramente estabelecido. Entre os possíveis tratamentos, incluem-se alterar a medicação imunossupressora, fotofereze, irradiação linfóide total, azitromicina, plasmaferese e ciclosporina inalada^{1,2}. Algumas iniciativas nacionais tentaram avançar nesse tema e muitas alternativas continuam surgindo^{3,4}.

O modelo experimental mais simples para estudar BO (rejeição crônica) é do transplante traqueal heterotópico alogênico com roedores de pequeno porte⁵⁻⁷. Esse modelo mostra-se robusto para estudos sobre imunogênese, do ponto de vista genético e molecular, e para avaliação de novas terapêuticas imunossupressoras em fases iniciais.

As células-tronco (CT) são aquelas com capacidade de autorrenovação e diferenciação e há um volume crescente de estudo destas células^{5,8-13}. Tem-se testado o seu papel em diferentes doenças, criando-se um novo ramo do conhecimento – a medicina regenerativa.

Sabe-se que as células-tronco mesenquimais (CTM) têm propriedades imunomoduladoras. Tem sido proposto que sejam capazes de modular a resposta à lesão isquêmica ou mesmo atenuar os efeitos das doenças imunomediadas. As CTM já foram testadas em ensaios clínicos em humanos em cenários de doença do enxerto contra hospedeiro após transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênicas e na doença inflamatória intestinal^{8,9}. Em modelo experimental de transplante traqueal heterotópico, Grove *et al.* avaliaram o papel das CTM derivadas de medula óssea e detectaram expressiva redução de 60% na ocorrência da BO⁵.

Considerando-se que a BO é uma doença de natureza inflamatória, que limita a sobrevida do transplante pulmonar e que as opções terapêuticas são limitadas, elaborou-se um estudo experimental para avaliar a importância das células-tronco derivadas de tecido adiposo na redução do processo inflamatório no enxerto em modelo murino de transplante traqueal heterotópico alogênico.

1. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

MÉTODOS

Este trabalho experimental, randomizado, cego e controlado foi desenvolvido no Centro de Pesquisas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelos seguintes laboratórios: Unidade de Experimentação Animal, Centro de Terapia Gênica, Laboratório de Patologia Experimental e Laboratório de Vias Aéreas e Pulmão. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob o número 100524.

A manipulação e o alojamento dos camundongos estiveram de acordo com a Resolução Normativa nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, com o Guia de Cuidados e Uso de Animais de Laboratório do *United State National Institute of Health* (NIH publicação nº 85-23, revisada em 1996).

Os camundongos foram adquiridos de centros especializados em animais de experimentação. Ao todo, utilizaram-se 90 camundongos, sendo 37 animais BALBc (receptores) e 37 animais C57BL6 (doadores). Usou-se 16 camundongos C57BL6 para extração de células-tronco mesenquimais. Todos os animais foram tratados conforme a norma vigente para animais de experimentação.

Para a obtenção de células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo os camundongos C57BL6 foram mortos por deslocamento cervical na Unidade de Experimentação Animal (UEA). Retirou-se o tecido adiposo epididimal e colocado em meio de cultura constituído por *Dulbecco's Modified Eagle Medium* suplementado com 10% de soro fetal bovino e 1% de penicilina/estreptomicina. Essa amostra foi transportada ao Centro de Terapia Gênica e colocada em ambiente estéril dentro de capela de exaustão. O tecido foi submetido à digestão mecânica com bisturi e, logo após, à digestão enzimática com colagenase tipo I (1mg/ml) durante 30 minutos a 37°C agitando a cada dez minutos. A suspensão celular retirada foi centrifugada e semeada em placa de seis poços. A cultura celular manteve-se com meio de cultivo. Após duas semanas de cultivo e sucessivas trocas de meio, as células obtidas foram chamadas células tronco mesenquimais. Quando a cultura chegou à confluência, tratou-se com tripsina e transferidas para garrafas de cultura. As células foram cultivadas até serem obtidas alíquotas de 5×10^5 células por animal a ser tratado. Cada alíquota foi diluída em 100µl de solução salina tamponada para injeção no camundongo.

Os animais doadores foram anestesiados com xilazina 10mg/kg e cetamina 100mg/kg. Após o animal não apresentar mais reflexo doloroso ao estímulo das patas traseiras, realizou-se incisão longitudinal desde o apêndice xifoide até a região cervical do animal. Foi ressecada a parede torácica anterior para facilitar o acesso e dissecação da traqueia, desde a laringe até a carina principal. Dissecou-se a traqueia, liberando-a do esôfago, e posteriormente era retirada a laringe, restos de tireoide e de tecidos linfóides adjacentes através de microdissecção com instrumental adequado. Após, a traqueia inteira era

mantida em solução salina tamponada gelada (entre 4 e 10°C) até seu implante no camundongo receptor.

O receptor era submetido à anestesia inalatória com isoflurano em dose titulada para obter analgesia com ventilação espontânea. Quando em plano anestésico adequado, era ofertado oxigênio por meio de campânula. Procedeu-se a uma incisão longitudinal de 1cm no dorso do animal, a 5mm caudal da ponta escápula na linha média dorsal. Foi confeccionada uma bolsa subcutânea cranial à incisão por meio de dissecação roma para colocar o enxerto (traqueia inteira esticada) a pelo menos 1cm cranial à incisão. A síntese cirúrgica foi realizada com fio cirúrgico de nylon 6.0 com pontos separados e nós sepultados. Foi administrado tramadol, 10mg/kg, no pós-operatório imediato e, em seguida, os animais retornavam às gaiolas e mantidos com água e ração *ad libitum*.

Os animais foram mortos no sétimo e 21º dias pós-transplante em câmara de gás CO₂. Após o sacrifício, procedeu-se nova incisão no animal receptor distando 3cm caudal da incisão prévia e era invertida a pele do dorso do animal. Após a identificação do enxerto, este era dissecado dos tecidos adjacentes e imerso em formol.

Cada doador, camundongo C57BL6, tinha sua traqueia retirada e implantada em um receptor, camundongo BALBc. No momento do implante, os animais recebiam pela veia da cauda, 100µl de terapia celular ou de solução salina tamponada.

Os grupos experimentais receberam os seguintes nomes de acordo com o tratamento e o tempo para o sacrifício: T7cel (dez animais sacrificados em sete dias, tratados com terapia celular), T7con - cinco animais sacrificados em sete dias, tratados com solução salina tamponada; T21cel - 12 animais sacrificados em 21 dias, tratados com terapia celular; e T21con - dez animais sacrificados em 21 dias, tratados com solução salina normal (Figura 1).

A terapia celular foi administrada aos animais por meio de injeção de 100µl de solução salina tamponada com 10^5 células-tronco mesenquimais na veia da cauda com agulha de 30G. A injeção da solução de terapia celular foi administrada, lentamente, durante um minuto. Caso fosse verificado extravasamento do conteúdo, avaliado pela inspeção visual da cauda, nova alíquota padrão de 5×10^5 células era administrada. Os animais que morreram após a injeção da terapia celular foram excluídos da análise.

Para a análise histológica, as traqueias, retiradas nos tempos específicos, foram imersas em formol. As traqueias foram cortadas em sua porção média. Foram obtidos cortes com 5µm de espessura. Após fixação, foram coradas pelo método da hematoxilina e eosina (HE). Avaliaram-se as lâminas semiquantitativamente quanto a: 1) obliteração intraluminal, classificada como maior ou menor de 50% (obliteração intraluminal grave se >50%); 2) grau de preservação do epitélio, classificada como perda maior ou menor de 50% da integridade do epitélio (perda epitelial grave se >50%); 3) presença de inflamação linfocítica ou plasmocítica, classificada como leve (infiltrado

esparso envolvendo vasos ou permeando tecido conjuntivo adjacente) ou grave (infiltrado difuso, com envolvimento transmural); 4) alterações circulatórias (vasculares e extravasculares), classificada como leve ou grave de acordo com presença de edema local ou infiltração de polimorfonucleares envolvendo vasculatura, classificação adaptada de Boehler¹⁴. As lâminas também foram coradas com picosirius, coloração específica para distinguir fibrilas de colágeno, a fim de identificar se a obliteração luminal dos enxertos é causada por tecido rico em colágeno ou não.

A avaliação morfométrica digital (Image J – versão 1.45s) foi aplicada aos cortes histológicos dos enxertos corados por picosirius e HE e digitalizados por software de captura de imagens (Image-Pro Express). Manualmente, definiu-se a área de obstrução luminal (A2) e a área de luz original do enxerto (A1). Calculou-se a razão de A2/A1 que resultou na área obstruída do enxerto.

Foi realizado cálculo do tamanho da amostra com base no desfecho primário – avaliação do processo inflamatório através da obstrução luminal, com base em um estudo piloto. Obteve-se uma amostra necessária de cinco animais por grupo.

Foi realizado teste de normalidade para a variável contínua “área obstruída do enxerto”. Verificou-se que o desvio padrão excedia a metade da média da amostra; tinha uma distribuição assimétrica positiva. Logo, os dados serão apresentados como mediana e intervalo interquartil. Foi utilizado, para análise estatística, teste de Fisher, para

as variáveis que foram consideradas categóricas. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para variáveis contínuas, pois não apresentaram distribuição normal e exigiram tratamento não paramétrico. Foram utilizados na análise estatística os animais que sobreviveram até o dia programado para a morte. Os animais mortos antes desse período foram excluídos da análise.

RESULTADOS

A análise da obliteração intraluminal dos enxertos heterotópicos de animais sacrificados em sete dias demonstrou obliteração grave (para um ponto de corte de 50% de obliteração) em 40% dos animais tratados com terapia celular e em 50% dos animais controle (p=1) (Tabela 1). A análise da integridade do epitélio dos enxertos heterotópicos demonstrou que em 50% dos animais dos grupos T7cel e T7con apresentaram perda da integridade epitelial grave, perda >50% de integridade epitelial, (p=1). Analisando o processo inflamatório linfoplasmocitário, verificou-se que o processo inflamatório grave ocorreu apenas no grupo T7con (em 16,67% dos animais) (p=0,38). Em relação às alterações circulatórias (vasculares e extravasculares), obteve-se o seguinte: 60% de alterações circulatórias graves no T7cel e 100% no T7con (p=0,23) (Tabela 1, Figura 2).

Aos 21 dias, a obliteração intraluminal grave foi 41,67% no grupo T21cel contra 20% no T21con (p=0,38).

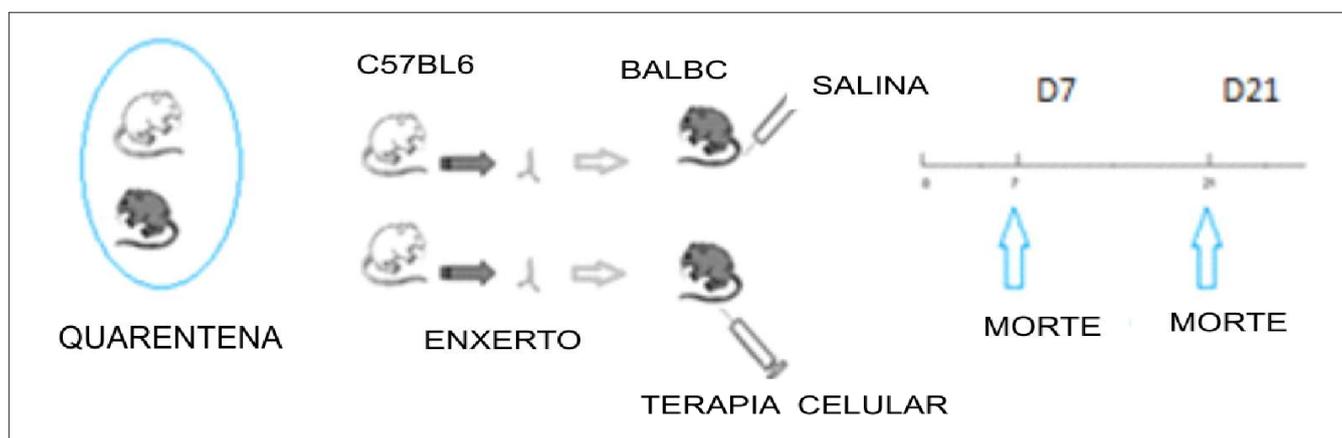


Figura 1 – Desenho do experimento.

Tabela 1 - Análise histológica dos animais mortos em sete dias.

	T7 com	T7cel	P
Obliteração intraluminal grave	50%	40%	1
Perda da integridade epitelial grave	50%	50%	1
Inflamação linfoplasmocitária grave	16,67%	0%	0,38
Alterações circulatórias graves	100%	60%	0,23

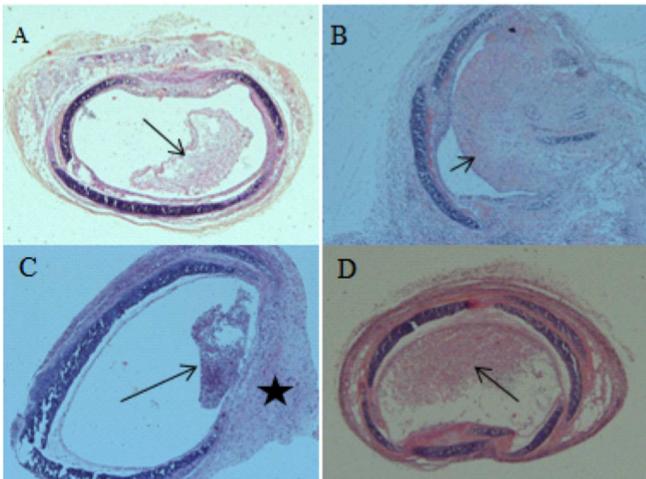


Figura 2 - (A) fotomicrografia 40x. Corte transversal de enxerto traqueal do grupo T7cel em HE. Luz parcialmente obstruída (seta). (B) fotomicrografia 100x. Corte transversal de enxerto traqueal do grupo T7con em HE. Enxerto com obliteração luminal grave (>50%) (seta). (C) fotomicrografia 100x. Corte transversal de enxerto traqueal do grupo T21cel em HE. Enxerto sem obliteração luminal grave (<50%) (seta); infiltrado linfoplasmocitário (estrela). (D) fotomicrografia 40x. Corte transversal de enxerto traqueal do grupo T21con em HE. Enxerto com obliteração luminal grave (<50%) (seta).

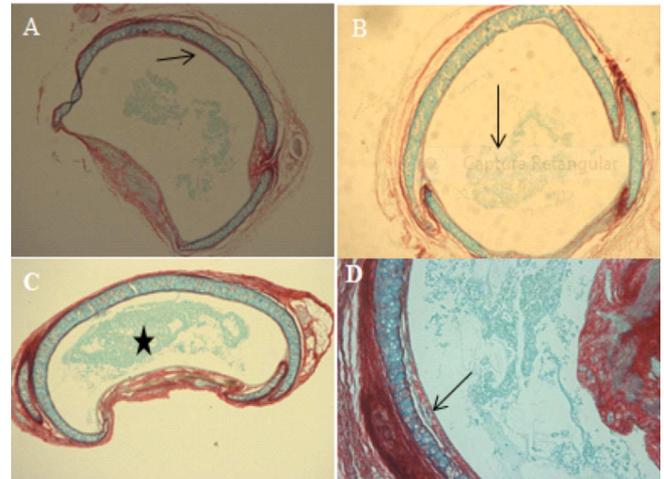


Figura 3 - (A) fotomicrografia 100x. Corte transversal de enxerto traqueal do grupo T7cel em picrossírius. Enxerto sem obliteração luminal grave (<50%). Setas demonstram epitélio preservado. (B) fotomicrografia 100x. Corte transversal de enxerto traqueal do grupo T7con em picrossírius. Enxerto sem obliteração luminal grave (<50%) (seta). (C) fotomicrografia 100x. Corte transversal de enxerto traqueal do grupo T21cel em picrossírius. Enxerto sem obliteração luminal grave (<50%) (seta). (D) fotomicrografia 200x. Corte transversal de enxerto traqueal do grupo T21con em picrossírius. Epitélio íntegro (seta).

A análise da resposta inflamatória em 21 dias revelou o seguinte: 75% de perda da integridade epitelial grave no T21cel e 90% no T21con ($p=0,59$). Ao examinar-se processo inflamatório linfoplasmocitário, obteve-se 75% de inflamação grave no T21cel contra 50% no T21con ($p=0,38$). Quanto às alterações circulatórias, constatou-se 25% de alterações circulatórias graves no T21cel contra 40% T21con. ($p=0,65$) (Tabela 2, Figura 3).

A avaliação morfométrica digital, aplicando *Image J* nos cortes histológicos digitalizados, revelou que, nos enxertos de sete dias, a mediana (percentil 25 – percentil 75) da razão A2/A1 (área obstruída do enxerto) no T7con foi 0,54 (0 – 0,71); já no T7cel, a mediana foi 0 (0 – 0,65) ($p=0,635$) (Figura 4).

Nos animais sacrificados em 21 dias, a mediana (percentil 25 – percentil 75) das áreas obstruídas no T21con foi 0 (0 – 0,09) e no T21cel, de 0,25 (0,05 – 1) ($p=0,041$) (Figura 5).

Tabela 2 - Análise histológica dos animais mortos em 21 dias.

	T21 com	T21cel	P
Obliteração intraluminal grave	20%	41,67%	0,38
Perda da integridade epitelial grave	90%	75%	0,59
Inflamação linfoplasmocitária grave	50%	75%	0,38
Alterações circulatórias graves	40%	25%	0,65

DISCUSSÃO

A terapia celular com células-tronco mesenquimais (CTM) demonstra propriedades imunomoduladoras em diversos estudos^{5,6,10-12,15-18}. A bronquiolite obliterante (BO), que é a expressão patológica da rejeição crônica do transplante pulmonar, tem tratamentos com eficácia limitada. A BO tem natureza inflamatória, e para testar a eficácia das CTM nesse cenário, emprega-se o modelo experimental murino de transplante traqueal heterotópico, que é simples e rápido para se estudar novas terapias.

Nosso estudo não demonstrou diminuição do processo inflamatório nos enxertos heterotópicos dos animais tratados com terapia celular e sacrificados em sete ou 21 dias. Observamos uma discreta tendência à diminuição do processo inflamatório em sete dias, mas não foi estatisticamente significativa.

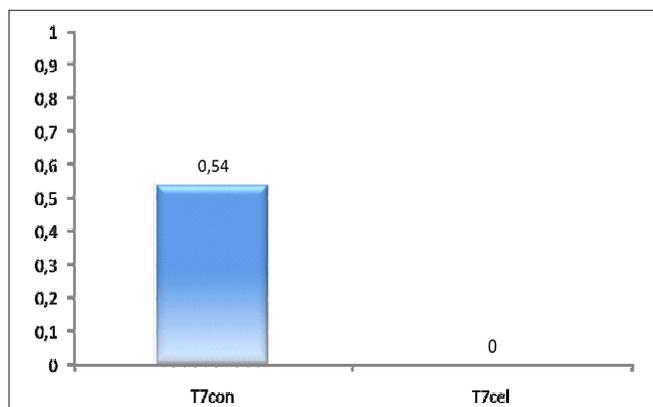


Figura 4 - Medianas das áreas obstruídas em enxertos (A2/A1) de sete dias; $p=0,635$.

A1: área da luz original do enxerto; A2: área de obstrução luminal do enxerto. A2/A1: área obstruída do enxerto.

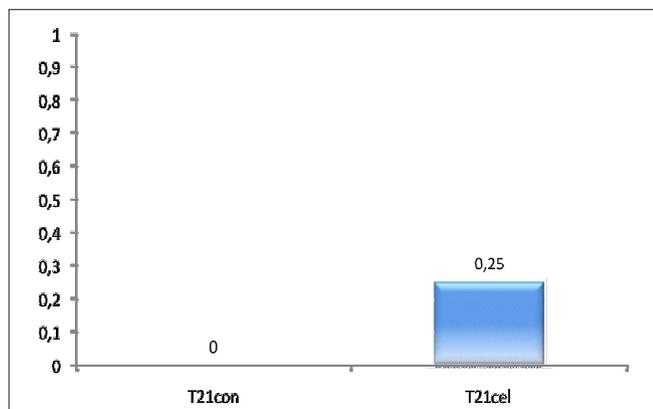


Figura 5 - Medianas das áreas obstruídas em enxertos (A2/A1) de 21 dias; $p = 0,041$.

A1: área da luz original do enxerto; A2: área de obstrução luminal do enxerto. A2/A1: área obstruída do enxerto.

Na análise morfométrica digital em 21 dias, percebe-se que os camundongos tratados desenvolveram maior obliteração luminal que o grupo controle, de forma estatisticamente significativa. De outra parte, em 21 dias, a análise demonstrou resultados conflitantes quanto à avaliação semiquantitativa do processo inflamatório. Houve menor perda grave da integridade epitelial e menos alterações vasculares e extravasculares no grupo tratado, porém maior obliteração luminal grave e maior infiltrado linfoplasmocitário. Devem-se considerar as limitações próprias de uma análise semiquantitativa e o fato dessas diferenças não terem atingido significância estatística.

É importante ressaltar que se verificaram reduzidas taxas de inflamação da parede traqueal nos controles em 21 dias. A taxa de obliteração luminal em 21 dias nos aloenxertos controles foi baixa, quando comparada à literatura. Houve 20% de obliteração grave (>50% de obstrução da luz do enxerto) observado em nosso estudo contra até 75-90% referido na literatura^{7,19}. Apesar de seguirmos todos os passos cirúrgicos estabelecidos na literatura¹⁴ e

aumentarmos o número de camundongos do experimento (dobramos a amostra calculada inicialmente), a intensidade da obliteração luminal foi consistentemente menor do que o descrito na literatura. Cabe destacar que o modelo de alotransplante traqueal murino demonstra variabilidade na obliteração luminal entre experimentos, de 30% a 100% de obliteração luminal. Isso pode justificar os dados divergentes entre diferentes grupos de pesquisa²⁰, principalmente no que tange a obliteração luminal em 21 dias⁷.

A explicação para a escolha dos tempos para análise histológica dos aloenxertos deriva de estudos prévios, onde fica claro que o sétimo dia após o transplante heterotópico é o ápice do infiltrado linfocítico na superfície epitelial (intraepitelial e subepitelial), análogo à bronquite ou bronquiolite linfocítica vista em humanos transplantados. Esse tempo constitui uma das fases mais precoces do processo de rejeição pulmonar, a fase linfocítica¹⁴. No sétimo dia, também nota-se vasculite linfocítica, que é uma manifestação de rejeição direcionada ao endotélio. A análise no 21º dia pós-transplante foi escolhida por representar a fase obliterativa da rejeição, ou seja, a fase terminal⁵.

Até 2011, não havia na literatura nenhum dado de CTM aplicadas em modelo murino de BO, que fosse do nosso conhecimento. Um estudo, publicado em 2011 por Grove *et al.*⁵, testou uma nova forma de imunomodulação com CTM derivadas de medula óssea. Injetou-se 5×10^5 células por via retro ocular em camundongos allogênicos. Observou-se diminuição de 60% da obstrução intraluminal, quando compararam animais tratados e controles, em grupos sacrificados em sete e 14 dias. Isso sugere que a terapia celular pode ser efetiva em evitar obstrução da via aérea heterotópica.

As CTM demonstraram propriedades imunomoduladoras importantes, inclusive em doenças pulmonares, como doença pulmonar obstrutiva crônica, hipertensão pulmonar, asma e fibrose pulmonar²¹. Os mecanismos de imunomodulação ainda não foram completamente compreendidos, mas envolvem a inibição da proliferação de células T e a modulação da função das células B²². Já foi demonstrado, também, que não há necessidade das CTM integrarem-se aos tecidos lesados para produzir efeito; efeitos parácrinos explicam esse fenômeno²³. Ainda sobre a forma de ação das CTM, foi demonstrado que CTM injetadas sistemicamente, além de migrarem para os tecidos lesados através de um efeito "homing", permanecem viáveis e mescladas com as células nativas por alguns meses²⁴.

Apesar de a maior parte dos dados da literatura apontar para um efeito imunomodulador das CTM, há autores que demonstraram um efeito pró-fibrótico da terapia celular com CTM^{25,26}. A realidade é que há um papel duplo das CTM: elas podem exercer uma função imunossupressora, protegendo contra a BO através de IL-8 e IL-10; ou podem ter um efeito pró-fibrótico, mediado por endotelina-1, TGF- β e IL-13²⁷. O microambiente local onde

as CTM estão expostas determina o perfil predominante da sua ação. Em nosso estudo, nos animais dos grupos T21con e T21cel, houve uma obliteração luminal do enxerto inferior à da literatura; possivelmente, a dosagem das citocinas envolvidas no processo inflamatório poderia auxiliar no entendimento dos nossos resultados, o que não foi realizado. Isso poderá ser explorado nos próximos trabalhos do nosso grupo.

Devemos ainda considerar que a forma de obtenção das CTM pode modificar suas propriedades imunomoduladoras. Nosso estudo obteve as células tronco mesenquimais a partir de tecido adiposo epididimal, ao contrário de Grove *et al.*⁵, que as obtiveram de medula óssea. Esse fato, muito provavelmente, influenciou os nossos resultados. Sabe-se que células obtidas de fontes distintas têm potência imunomoduladora diferentes, provavelmente, devido ao padrão de produção de interleucina e fatores de crescimento. O perfil de citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias pode auxiliar a desvendar os efeitos verificados em nosso estudo²⁸.

As CTM podem ser obtidas de diversos tecidos: osso trabecular, periósteo, membrana sinovial, músculo esquelético, pele, pericitos, sangue periférico, dente, ligamento periodontal, cordão umbilical⁸. As CTM derivadas de tecido adiposo são muito estudadas, pois esse tecido é abundante e passível de ser acessado com baixa morbidade. Há relatos de que CTMA tem características diferentes entre si dependendo do local de onde foram extraídas⁸. Nosso estudo obteve CTM de tecido adiposo epididimal. A escolha baseou-se na experiência do grupo de terapia gênica e na facilidade de acesso a esse tecido. Outro ponto relevante para administração de CTM é a fonte de obtenção das células: autóloga *versus* alogênica; de uma única fonte ou de várias fontes. Isso parece influir nos efeitos da terapia celular⁹. Grove *et al.*⁵ obtiveram as CTM de forma alogênica de animais de três raças diferentes, fato que pode ter influenciado os resultados. Há ensaio clínico demonstrando, em alguns cenários, que um número menor de células pode produzir efeitos mais consistentes em termos de recuperação de tecidos lesados²⁹. Optamos por utilizar 5×10^5 células, pois a maior parte dos estudos em camundongos usa essa dose, embora também possa ser usada a dose 10^6 células.

A fim de analisar nossos resultados, questionamos se uma única injeção no tempo escolhido (no momento do transplante) é o mais adequado. O uso de terapia celular implica testes de momento de infusão e de número de injeções. Nesse contexto, talvez, se possa obter resultados diferentes aplicando de forma repetida o tratamento – o que não foi testado até o presente momento nesse modelo, que seja do nosso conhecimento. Sabe-se, ainda, que a administração tardia de terapia celular, quando o processo fibrótico já está estabelecido, não agrega benefícios⁹. Todavia, já se relatou a reversão do processo fibrótico inicial⁹ após terapia celular, em modelo de fibrose pulmonar.

A idade da cultura das CTM, bem como o número de expansões das células, determinam mudanças em sua morfologia, capacidade de diferenciação, viabilidade, eficiência de migração e competência para produzir citocinas³⁰. Em nosso experimento, tomamos o cuidado de usar cultura de células de mesma idade e expandidas o mesmo número de vezes (quatro vezes). Assim, não nos parece que essa tenha sido a causa determinante da divergência entre os nossos resultados e a literatura.

A via de infusão utilizada na terapia celular em modelos murinos é variável. São utilizadas injeções intraperitoneais, locorreionais e sistêmicas através da veia da cauda, do plexo venoso retro-ocular e por dissecação da veia jugular interna⁷. Essas diferentes formas podem ditar resultados diversos, como o obtido pelo presente estudo. Alguns estudos demonstram que a metabolização de primeira passagem pelos sinusoides hepáticos podem alterar a morfologia e fisiologia das células injetadas, o que não parece ter afetado esse estudo, já que a veia da cauda drena para o sistema cava e não portal. Além disso, alguns grupos advogam a via intra-arterial como opção para terapia celular. Dessa forma, uma maior quantidade de células pode chegar ao tecido alvo, diminuindo os efeitos sistêmicos¹³.

Em uma fase preliminar em nosso estudo, testamos diferentes vias de infusão: injeção sistêmica através da veia da cauda, do plexo venoso retro-ocular e da jugular interna. Os resultados não foram diferentes em nosso estudo piloto. Optamos pela injeção através da veia da cauda por praticidade em realizar uma injeção lenta, tecnicamente mais fácil. Ainda na fase piloto, um dos limitantes para o desenvolvimento do experimento foi a alta mortalidade dos animais durante a fase de injeção da terapia celular. Testamos diferentes diluições de terapia celular (as mesmas 5×10^5 células) diluídas em 50µl, 100µl e 200µl de solução salina tamponada. Não encontramos diferenças na mortalidade entre os grupos. Optamos por usar 100µl, pois é o volume mais usado na literatura. Por outro lado, quando injetávamos rapidamente as CTM, elas desencadeavam um quadro de insuficiência respiratória grave nos animais, que era seguido, em alguns casos, por hemiplegias e até mesmo parada cardiorrespiratória – algumas vezes reversível. Verificamos isso em nosso estudo, quando, em alguns experimentos com injeção de CTM, a mortalidade variou de 50 a 100%, quando injetamos as CTM em *bolus* (entre 10 e 20 segundos). Considera-se que isso seja decorrente de embolização das células injetadas no coração direito e nas artérias cerebrais. Essa constatação não se mantém quando a terapia celular é injetada lentamente – 100µl ao longo de um a dois minutos – método desenvolvido pelo nosso grupo. Plock *et al.*⁶ fizeram um comentário de dados não publicados de seu grupo, enfatizando a importância de administrar lentamente a terapia celular.

O modelo aplicado nesse experimento tem muitas semelhanças com o transplante pulmonar humano, porém, alguns aspectos devem sempre ser considerados: o

aloenxerto transplantado não é funcional, portanto, não mimetiza o real ambiente do tecido transplantado por estar desconectado da via aérea do receptor; o aloenxerto não tem suprimento vascular primário próprio, o que pode impactar na dinâmica da resposta imune⁵.

As associações de desfecho patológico com desfechos de biologia molecular podem determinar um melhor entendimento da dinâmica do processo inflamatório e do impacto da terapia. Deve-se considerar a análise das citocinas já implicadas na imunogênese da bronquiolite obliterante, bem como, tentar associar a expressão gênica com a histopatologia³¹.

Observa-se grande número de publicações^{5,7,12,14,20,25,31} envolvendo o modelo de transplante traqueal heterotópico alogênico murino. Diversos passos da imunogênese foram desvendados por esse modelo. Ao avançar na imunogênese, alternativas terapêuticas também foram testadas ao longo dos últimos 20 anos, sendo algumas delas implementadas clinicamente, como ciclosporina, tacrolimus entre outros³².

Este estudo, nesse contexto, aumenta as informações acerca da terapia celular com CTM nesse modelo, sendo até o presente momento, que seja do nosso conhecimento, o primeiro experimento a empregar CTM derivadas de tecido adiposo com esse objetivo.

Como perspectivas, poder-se-ia testar injeções seriadas de terapia celular nos animais, a fim de verificar se uma exposição repetitiva poderia resultar em efeitos maximizados em termos de diminuição do processo inflamatório.

Muitos alvos terapêuticos foram identificados na última década, o que aumenta a importância de realizarem-se testes de imunomoduladores associados à aferição do processo inflamatório, dosando citocinas envolvidas no processo, bem como, utilizar painéis de expressão gênica.

Em conclusão, a terapia celular injetada sistemicamente em modelo experimental murino de bronquiolite obliterante não reduziu a gravidade do processo inflamatório no aloenxerto de forma estatisticamente significativa em sete dias; de modo contrário, em 21 dias, aumentou o processo inflamatório no aloenxerto.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the importance of stem cells derived from adipose tissue in reducing graft inflammation in a murine model of allogeneic heterotopic tracheal transplant. **Methods:** We performed a heterotopic tracheal allografting in dorsal subcutaneous pouch and systemically injected 5×10^5 mesenchymal stem cells derived from adipose tissue. The animals were divided into two groups according to the time of sacrifice: T7 and T21. We also carried out histological analysis and digital morphometry. **Results:** The T7 animals treated with cell therapy had median obstructed graft area of 0 versus 0.54 of controls ($p = 0.635$). The treated T21 subjects had median obstructed graft area of 0.25 versus 0 in controls ($p = 0.041$). **Conclusion:** The systemically injected cell therapy in experimental murine model of bronchiolitis obliterans did not reduce the severity of the allograft inflammation in a statistically significant way in seven days; Conversely, in 21 days, it increased the allograft inflammatory process.

Key words: Transplantation, Heterotopic. Bronchiolitis Obliterans. Cell- and Tissue-Based Therapy. Stem Cells. Mesenchymal Stem Cell Transplantation.

REFERÊNCIAS

- Morrell MR, Despotis GJ, Lublin DM, Patterson GA, Trulock EP, Hachem RR. The efficacy of photopheresis for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29(4):424-31.
- Fisher AJ, Rutherford RM, Bozzino J, Parry G, Dark JH, Corris PA. The safety and efficacy of total lymphoid irradiation in progressive bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *Am J Transplant.* 2005;5(3):537-43.
- Mayer E, Cardoso PF, Puskas JD, De Campos K, Oka T, Dardick I, et al. The effect of basic fibroblast growth factor and omentopexy on revascularisation and epithelial regeneration of heterotopic rat tracheal isograft. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;104(1):180-8.
- Maksoud-Filho JG, Rodrigues CJ, Tannuri U, Maksoud JG. The effects of early and delayed immunosuppression in experimental tracheal transplantation with omentopexy. *J Pediatr Surg.* 1999;34(8):1223-8.
- Grove DA, Xu J, Joodi R, Torres-Gonzales E, Neujahr D, Mora AL, et al. Attenuation of early airway obstruction by mesenchymal stem cells in a murine model of heterotopic tracheal transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30(3):341-50.
- Plock JA, Schnider JT, Schweizer R, Gorantla VS. Are cultured mesenchymal stromal cells an option for immunomodulation in transplantation? *Front Immunol.* 2013;4:41.
- Hele DJ, Yacoub MH, Belvisi MG. The heterotopic tracheal allograft as an animal model of obliterative bronchiolitis. *Respir Res.* 2001;2(3):169-83.
- Mizuno H, Tobita M, Uysal AC. Concise review: Adipose-derived stem cells as a novel tool for future regenerative medicine. *Stem Cells.* 2012;30(5):804-10.
- Weiss DJ, Ortiz LA. Cell therapy trials for lung diseases: progress and cautions. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(2):123-5.
- Uccelli A, Moretta L, Pistoia V. Mesenchymal stem cells in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(9):726-36.
- Burt RK, Loh Y, Pearce W, Beohar N, Barr WG, Craig R, et al. Clinical applications of blood-derived and marrow-derived stem cells for nonmalignant diseases. *JAMA.* 2008;299(8):925-36.
- Guo Z, Zhou X, Li J, Meng Q, Cao H, Kang L, et al. Mesenchymal stem cells reprogram host macrophages to attenuate obliterative bronchiolitis in murine orthotopic tracheal transplantation. *Int Immunopharmacol.* 2013;15(4):726-34.
- Zonta S, De Martino M, Bedino G, Piotti G, Rampino T, Gregorini M, et al. Which is the most suitable and effective route of administration for mesenchymal stem cell-based immunomodulation therapy in experimental kidney transplantation: endovenous or arterial? *Transplant Proc.* 2010;42(4):1336-40.
- Boehler A, Chamberlain D, Kesten S, Slutsky A, Liu M, Keshavjee S. Lymphocytic airway infiltration as a precursor to fibrous obliteration in a rat model of bronchiolitis obliterans. *Transplantation.* 1997;64(2):311-7.

15. Phinney DG, Prockop DJ. Concise review: mesenchymal stem/multipotent stromal cells: the state of transdifferentiation and modes of tissue repair--current views. *Stem Cells*. 2007;25(11):2896-902.
16. English K. Mechanisms of mesenchymal stromal cell immunomodulation. *Immunol Cell Biol*. 2013;91(1):19-26.
17. English K, Wood KJ. Mesenchymal stromal cells in transplantation rejection and tolerance. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(5):a015560.
18. English K, Mahon BP, Wood KJ. Mesenchymal stromal cells; role in tissue repair, drug discovery and immune modulation. *Curr Drug Deliv*. 2014;11(5):561-71.
19. Lau CL, Zhao Y, Kron IL, Stoler MH, Laubach VE, Ailawadi G, et al. The role of adenosine A2A receptor signaling in bronchiolitis obliterans. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(4):1071-8.
20. Neuringer IP, Aris RM, Burns KA, Bartolotta TL, Chalermkulrat W, Randell SH. Epithelial kinetics in mouse heterotopic tracheal allografts. *Am J Transplant*. 2002;2(5):410-9.
21. Iyer SS, Co C, Rojas M. Mesenchymal stem cells and inflammatory lung diseases. *Panminerva Med*. 2009;51(1):5-16.
22. Németh K, Leelahavanichkul A, Yuen PS, Mayer B, Parmelee A, Doi K, et al. Bone marrow stromal cells attenuate sepsis via prostaglandin E(2)-dependent reprogramming of host macrophages to increase their interleukin-10 production. *Nat Med*. 2009;15(1):42-9.
23. Eggenhofer E, Benseler V, Kroemer A, Popp FC, Geissler EK, Schlitt HJ, et al. Mesenchymal stem cells are short-lived and do not migrate beyond the lungs after intravenous infusion. *Front Immunol*. 2012;3:297.
24. Kuo YR, Goto S, Shih HS, Wang FS, Lin CC, Wang CT, et al. Mesenchymal stem cells prolong composite tissue allotransplant survival in a swine model. *Transplantation*. 2009;87(12):1769-77.
25. Salama M, Andrukhova O, Jaksch P, Taghavi S, Kelpetko W, Dekan G, et al. Endothelin-1 governs proliferation and migration of bronchoalveolar lavage-derived lung mesenchymal stem cells in bronchiolitis obliterans syndrome. *Transplantation*. 2011;92(2):155-62.
26. Walker N, Badri L, Wettlaufer S, Flint A, Sajjan U, Krebsbach PH, et al. Resident tissue-specific mesenchymal progenitor cells contribute to fibrogenesis in human lung allografts. *Am J Pathol*. 2011;178(6):2461-9.
27. Hardy JD, Webb WR, Dalton ML Jr, Walker GR Jr. Lung homotransplantation in man. *JAMA*. 1963;186:1065-74.
28. Dimarino AM, Caplan AI, Bonfield TL. Mesenchymal stem cells in tissue repair. *Front Immunol*. 2013;4:201.
29. Hare JM, Fishman JE, Gerstenblith G, DiFede Velazquez DL, Zambrano JP, Suncion VY, et al. Comparison of allogeneic vs autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells delivered by transcatheter injection in patients with ischemic cardiomyopathy: the POSEIDON randomized trial. *JAMA*. 2012;308(22):2369-79.
30. Hematti P. Mesenchymal stromal cells and fibroblasts: a case of mistaken identity? *Cytotherapy*. 2012;14(5):516-21.
31. Lemaître PH, Vokaer B, Charbonnier LM, Iwakura Y, Field KA, Estenne M, et al. Cyclosporine A drives a Th17- and Th2-mediated posttransplant obliterative airway disease. *Am J Transplant*. 2013;13(3):611-20.
32. Baughman RP, Meyer KC, Nathanson I, Angel L, Bhorade SM, Chan KM, et al. Executive summary: monitoring of nonsteroidal immunosuppressive drugs in patients with lung disease and lung transplant recipients: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;142(5):1284-8.

Recebido em 08/07/2014

Aceito para publicação em 10/10/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: FIPE-HCPA.

Endereço para correspondência:

Julio de Oliveira Espinel

E-mail: julioespinel@gmail.com

Desvio de fluxo sanguíneo endovascular proximal para derivação cirúrgica de aneurisma toracoabdominal sem clampeamento total da aorta

Proximal endovascular blood flow shunt for thoracoabdominal aortic aneurism without total aortic clamping

GAUDENCIO ESPINOSA, TCBC-RJ¹; RIVALDO TAVARES¹; FELIPPE FONSECA¹; ALESSANDRA COLLARES¹; MARINA LOPES¹; JOSE LUIS FONSECA¹; RAFAEL STEFFAN¹

R E S U M O

Os autores apresentam uma abordagem cirúrgica aos aneurismas do tipo III e IV de Crawford em que não é necessário o pinçamento total da aorta, o que permite a prevenção do dano isquêmico direto de forma mais objetiva, assim como sua exclusão por implante de endoprotese desviando o fluxo para o enxerto sintético.

Descritores: Aneurisma Aórtico. Prótese Vascular. Procedimentos Endovasculares. Isquemia Mesentérica.

INTRODUÇÃO

Fronte aos diversos avanços no tratamento cirúrgico dos aneurismas de aorta com envolvimento de ramos viscerais, existe ainda uma grande morbimortalidade relacionada ao procedimento. Dentre as complicações mais comuns, destacam-se aquelas inerentes às técnicas empregadas, sobretudo as relacionadas à oclusão total da aorta (crossclamping). Há aproximadamente cinco décadas, Etheredge *et al.*¹ descreveram o primeiro caso de aneurisma de aorta abdominal com acometimento de ramos viscerais corrigido cirurgicamente com sucesso. Desde então, a técnica operatória sofreu modificações significativas, com destaque para aquelas realizadas por Crawford *et al.*², mas a morbidade associada ao *crossclamping* permaneceu presente. Nesse contexto, ressaltamos as complicações isquêmicas diretas, em grande parte dependente do tempo de pinçamento da aorta: as lesões da medula espinhal, do rim e de outras vísceras abdominais.

Ao longo do tempo surgiram métodos que buscavam a diminuição da isquemia provocada pelo *crossclamping*, entre os quais a circulação extracorpórea e suas variações (perfusão átrio-femoral, parada cardíaca hipotérmica, etc), drenagem do líquido, resfriamento peridural e indução de hipotermia. Ainda que as referidas abordagens possuam alguma eficácia comprovada na redução das complicações, todas se referem a uma maneira de minimizar o insulto provocado ao invés de preveni-lo. O nosso objetivo é descrever uma técnica cirúrgica sem necessidade do pinçamento total da aorta e,

consequentemente, com menor probabilidade de complicações isquêmicas diretas além do desvio endovascular do fluxo em direção ao enxerto.

TÉCNICA

Recomenda-se a realização do procedimento com o paciente sob anestesia geral e intubação orotraqueal seletiva de cada brônquio fonte. Além dos parâmetros básicos de monitoração (cateter vesical, capnografia, termômetro, oxímetro) é importante que sejam feitas avaliações contínuas da pressão arterial e da pressão venosa central. O emprego de monitores diretos do débito cardíaco e ecocardiograma intraoperatório ficam a cargo do serviço de anestesiologia e devem ser individualizados para cada caso.

Para melhor entendimento, o procedimento será descrito separadamente em quatro etapas:

1ª etapa – O acesso proposto é a toracofrenolaparotomia esquerda, com incisão paramediana interna. A toracotomia é efetuada na altura do sexto espaço intercostal. A aorta abdominal é abordada por acesso retroperitoneal com rebatimento em bloco das estruturas viscerais saco peritoneal íntegro. A toracotomia é comunicada com a laparotomia através da secção radial do diafragma. Para realização do tempo operatório é fundamental que o paciente se encontre sob ventilação exclusiva do pulmão direito. Nesse momento é interessante reparar as bordas do diafragma com fios

1. Serviço de Cirurgia Vascular Hospital Universitario Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ).

identificáveis para facilitar o seu fechamento posteriormente. A incisão diafragmática é estendida até o pilar diafragmático, expondo completamente o trajeto da aorta toracoabdominal até a sua bifurcação. O emprego de afastadores é praticamente obrigatório para a manutenção de um campo adequado. A combinação de um afastador torácico (Finochietto) com um afastador abdominal fixado à mesa é satisfatória. Após a exposição do trajeto aórtico, devemos identificar e reparar os principais troncos viscerais acessíveis à esquerda do paciente, incluindo o tronco celíaco, artéria mesentérica superior e artéria renal esquerda. Sugerimos ainda que a fásia de Gerota sob o rim esquerdo seja incisada para liberar o rim do retroperitônio, permitindo a mobilidade adequada do rim, facilitando a manipulação do trajeto aórtico e a reconstrução do fluxo renal. A manobra evita ainda que a veia renal esquerda seja seccionada para realização da aneurismectomia.

2ª etapa – Com o trajeto aórtico e seus principais ramos dissecados e isolados, é efetuado o clampeamento lateral da aorta torácica descendente com a pinça de Satinsky (Figura 1). O isolamento parcial da aorta permite que seja realizada a aortotomia lateral e anastomose proximal com prótese bifurcada de poliéster (ex: Dacron®). A seguir, as extremidades bifurcadas da prótese podem ser anastomosadas de forma terminolateral nas artérias ilíacas comuns, externas ou mesmo femorais comuns, efetivando o *bypass* aórtico. As artérias distais podem sofrer tanto clampeamento total quanto lateral para confecção da anastomose, sendo o primeiro mais fácil e de mais rápida realização. É importante notar que não houve necessidade de clampeamento total da aorta até o momento. Contudo, ressaltamos que, para que a técnica seja implementada com sucesso, é necessário que exista um segmento de aorta livre de dilatação aneurismática após a emergência da artéria subclávia esquerda, de maneira que seja possível a confecção da anastomose proximal (Figura 2). Com o fluxo entre a aorta e os membros inferiores estabelecido, a atenção é voltada para a revascularização dos ramos viscerais. Apesar da possibilidade de confecção de uma ponte de poliéster ou de politetrafluoretileno (PTFE) para a revascularização do tronco celíaco, na maior parte das vezes, a ligadura simples tronco-celíaco não trará maiores complicações devido à extensa rede de anastomoses com ramos colaterais. A artéria mesentérica superior, é rotineiramente ligada e seccionada, sendo anastomosada diretamente de forma terminoterminal ou indiretamente de forma terminolateral com ponte de poliéster ou PTFE interposta até o *bypass* (Figura 3). Para a confecção da anastomose, o enxerto do *bypass* é clampeado lateralmente. A seguir, os mesmos princípios técnicos são empregados na abordagem da artéria renal esquerda (Figura 3).

3ª etapa – Realiza-se a confecção de sutura em bolsa de tabaco na face anterior do enxerto aórtico, seguida de sua punção e cateterismo com introdução de fio

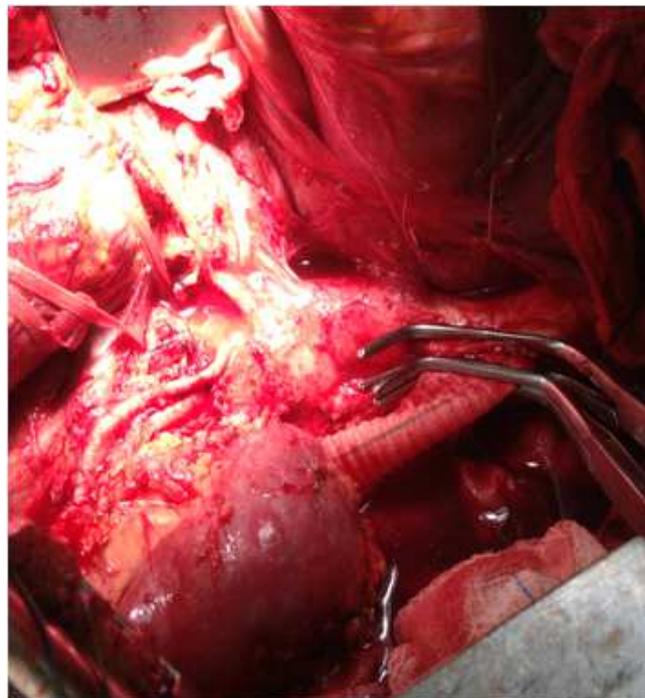


Figura 1 - Clampeamento lateral da aorta torácica descendente. Observe-se a anastomose latero-terminal com o enxerto de Dacron®.

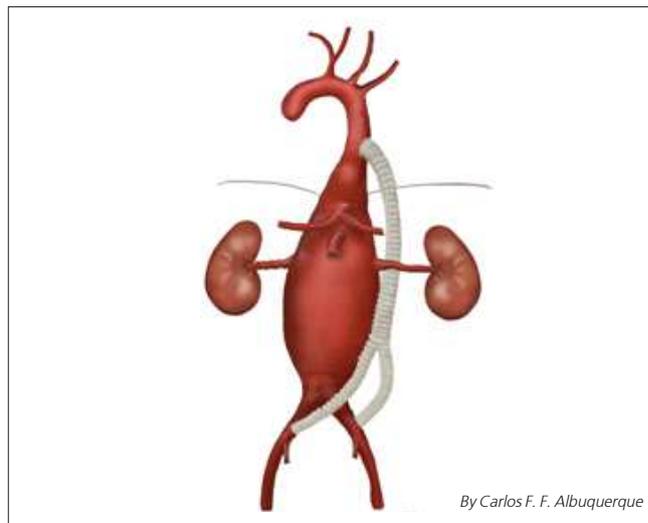


Figura 2 - Derivação aortoiliacas com enxerto sintético.

guia rígido (ex: Amplatz®) extra suporte 0,035mm – 260cm por onde é introduzido o sistema de liberação de endoprótese cônica aortouniliaca de 32x20mm. A endoprótese é liberada sob palpação direta, entre o segmento de aorta torácica saudável e o enxerto do *bypass*, desviando totalmente fluxo aórtico a excluindo o aneurisma de circulação proximal (Figura 4).

4ª etapa – Realiza-se a abertura longitudinal em toda a extensão do saco aneurismático (Figura 5A). A origem das artérias ilíacas é identificada e ligada em ambos os óstios. O óstio da artéria renal direita recebe uma

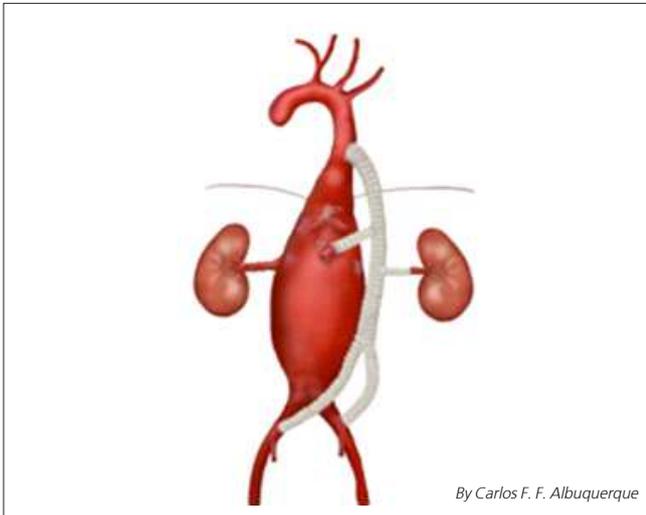


Figura 3 - Pontes para a artéria mesentérica superior e artéria renal esquerda.

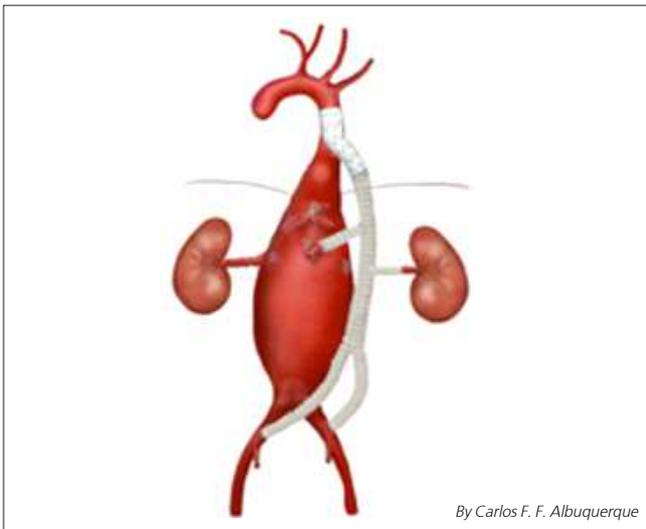


Figura 4 - Desvio de fluxo sanguíneo mediante implante de uma endoprótese.

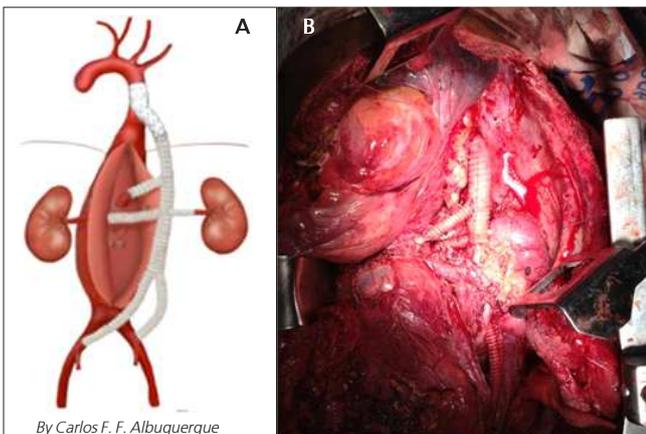


Figura 5 - Abertura do saco aneurismático (A) com confecção de pontes para a artéria mesentérica superior e renal direita (B).

anastomose terminoterminal com ponte de poliéster ou PTFE interposta diretamente do enxerto, finalizando todas as pontes viscerais (Figura 5B). Por fim, rafia-se o coto remanescente da aorta torácica descendente. Note-se que o coto não ficará sujeito às pressões aórticas, já que o fluxo principal foi desviado pelo implante da endoprótese. O procedimento é finalizado com a síntese da toracofrenolaparotomia com toracostomia em selo d'água à esquerda.

DISCUSSÃO

O tratamento do aneurisma toracoabdominal ainda apresenta alta morbimortalidade apesar dos avanços nas técnicas desenvolvidas e discutidas nos últimos 30 anos na tentativa de minimizar as principais complicações: isquemia medular, isquemia visceral, insuficiência renal, hipotensão per-operatória, necessidade de politransusão, dentre outras. A técnica por nós descrita tem como objetivo minimizar estes danos nos aneurismas toracoabdominais dos tipos III e IV (pela classificação de Crawford)² através da possibilidade de pinçamento lateral da aorta, proporcionando fluxo integral e mantido durante todo procedimento, evitando maiores instabilidades hemodinâmicas, necessidade do uso de circulação extracorpórea (CEC) e de medidas preventivas para evitar isquemia medular, assim como proporcionar um tempo de hipoperfusão visceral.

A avaliação pré-operatória também é importante para estimar os riscos de desenvolvimento de insuficiência renal no pós-operatório. Segundo Schepens *et al.*³ a idade e a creatinina sérica, avaliada antes do procedimento, são variáveis preditivas de necessidade de diálise no pós-operatório. Yang *et al.*⁴ afirmam que um tempo de isquemia renal maior do que 25 minutos e o *crossclamping* são fatores de risco significativos para o desenvolvimento de insuficiência renal pós-operatória. Na técnica de pinçamento lateral por nós descrita, o tempo de isquemia renal é resumido apenas ao momento da confecção da ponte para a artéria renal.

A manutenção da perfusão distal ao pinçamento total tem se mostrado uma necessidade. A maioria dos autores cita o uso da CEC como alternativa, cateterismo de tronco celíaco e mesentérico com infusão contínua de solução nutritiva, e infusão de solução fria nas artérias renais enquanto é realizada a anastomose dos ramos viscerais⁵. Nossa estratégia também torna desnecessário o uso de CEC ou infusão de soluções, considerando tolerável o tempo de confecção das pontes para as artérias viscerais. A técnica híbrida também é citada, indicada principalmente em pacientes com risco cirúrgico elevado, confeccionando ponte direta dos vasos ilíacos aos vasos viscerais e posterior exclusão endovascular do aneurisma, evitando, assim, o uso de CEC e também o pinçamento total⁶. No entanto, mais estudos são necessários para comprovar o

benefício em longo prazo e a segurança dos procedimentos híbridos^{6,7}.

Conrad *et al.* demonstraram que a mortalidade dos pacientes que desenvolveram paraplegia ou paresia foi significativamente maior do que naqueles que não a desenvolveram⁸. Desta forma, recomendam hipotermia renal via cateterismo e infusão de solução fria, resfriamento epidural e reconstrução de artérias intercostais, guiadas por monitorização contínua (potencial motor evocado) e CEC.

O *bypass* axilofemoral também é uma opção cirúrgica utilizada⁹, que tem como vantagem a redução da pós-carga, menor incidência de isquemia medular e a preservação do fluxo para viscerais¹⁰. Embora efetiva, tal estratégia aumenta significativamente o tempo operatório. O *bypass* aortobi-íliaco realizado em nossa técnica já permite perfusão distal, assim como, reduz o tempo operatório.

Cambria *et al.* demonstraram a redução de índice de isquemia medular no tratamento aberto de aneurisma

toracoabdominal (ATA) através do resfriamento epidural e observaram que a mortalidade duplica no pós-operatório de operações não eletivas¹¹. O pinçamento lateral demonstrado permite perfusão medular, durante todo o procedimento até o momento de desvio de fluxo com implante da endoprótese.

Em resumo, a abordagem convencional do ATA é ainda muito utilizada, principalmente em condições não eletivas, na falha do tratamento endovascular, em casos complexos¹², ou infecção. Além disso, não foi comprovada superioridade do tratamento endovascular na técnica híbrida quando comparada com a técnica convencional^{13,14}. Desta forma, acreditamos que a técnica descrita é de utilidade atual e tem como principal vantagem a manutenção do fluxo distal e menor tempo de isquemia visceral, ocasionando a redução da morbimortalidade no pós-operatório. Tal fato estimula novos estudos para avaliar o benefício acima descrito.

A B S T R A C T

The authors present a surgical approach to type III and IV Crawford aneurysms that does not need total aortic clamping, which allows the more objective prevention of direct ischemic damage, as well as its exclusion by the endoprosthesis implantation, shunting the flow to the synthetic graft.

Key words: Aortic Aneurysm, Blood Vessel Prosthesis. Endovascular Procedures. Mesenteric Ischemia.

REFERENCIAS

- Etheredge SN, Yee J, Smith JV, Schonberger S, Goldman MJ. Successful resection of large aneurysm of the upper abdominal aorta and replacement with homograft. *Surgery*. 1955;38(6):1071-81.
- Crawford ES. Thoraco-abdominal and abdominal aortic aneurysms involving renal, superior mesenteric, celiac arteries. *Ann Surg*. 1974;179(5):763-72.
- Schepens MA, Defauw JJ, Hamerlijck RP, Vermeulen FE. Risk assessment of acute renal failure after thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *Ann Surg*. 1994;219(4):400-7.
- Yang SS, Park KM, Roh YN, Park YJ, Kim DI, Kim YM. Renal and abdominal visceral complications after open aortic surgery requiring supra-renal aortic cross clamping. *J Korean Surg Soc*. 2012;83(3):162-70.
- Hou Y, Zhao J, Guo W, Huang S, Wang C. Surgical repair of thoracoabdominal aortic aneurysms using the critical artery reattachment technique. *J Biomed Res*. 2011;25(3):220-3.
- Chiesa R, Civilini E, Melissano G, Logaldo D, Calliari FM, Bertoglio L, et al. Management of thoracoabdominal aortic aneurysms. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2009;1(1):45-53.
- Carrel TP, Signer C. Separate revascularization of the visceral arteries in thoracoabdominal aneurysm repair. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(2):573-5.
- Conrad MF, Ye JY, Chung TK, Davison JK, Cambria RP. Spinal cord complications after thoracic aortic surgery: long-term survival and functional status varies with deficit severity. *J Vasc Surg*. 2008;48(1):47-53.
- Comerota AJ, White JV. Reducing morbidity of thoracoabdominal aneurysm repair by preliminary axilofemoral bypass. *Am J Surg*. 1995;170(2):218-22.
- Conrad MF, Ergul EA, Cambria MR, Lamuraglia GM, Simon M, Cambria RP. Evolution of operative strategies in open thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2011;53(5):1195-201.
- Cambria RP, Clouse WD, Davison JK, Dunn PF, Corey M, Dorer D. Thoracoabdominal aneurysm repair: results with 337 operations performed over a 15-year interval. *Ann Surg*. 2002; 236(4):4719; discussion 479.
- LeMaire SA, Green SY, Kim JH, Sameri A, Parenti JL, Lin PH, et al. Thoracic or thoracoabdominal approaches to endovascular device removal and open aortic repair. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(3):726-32; discussion 733.
- Tshomba Y, Bertoglio L, Marone EM, Melissano G, Chiesa R. Visceral aortic patch aneurysm after thoracoabdominal aortic repair: conventional vs hybrid treatment. *J Vasc Surg*. 2008;48(5):1083-91.
- Greenberg RK, Lu Q, Roselli EE, Svensson LG, Moon MC, Hernandez AV, et al. Contemporary analysis of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair: a comparison of endovascular and open techniques. *Circulation*. 2008;118(8):808-17.

Recebido em 07/03/2014

Aceito para publicação em 15/04/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhum.

Endereço para correspondência:

Gaudencio Espinosa

E-mail: g.espinosa@uol.com.br

Modelo porcino no ensino da cricotiroidotomia cirúrgica

A porcine model for teaching surgical cricothyroidotomy

FERNANDO ANTONIO CAMPELO SPENCER NETTO¹; PATRICIA ZACHARIAS¹; RAPHAEL FLAVIO FACHINI CIPRIANI¹; MICHAEL DE MELLO CONSTANTINO¹; MICHEL CARDOSO¹; RENAN AUGUSTO PEREIRA¹

R E S U M O

Objetivo: avaliar a aceitabilidade de um projeto de ensino utilizando modelo porcino de vias aéreas no ensino da cricotiroidotomia cirúrgica para estudantes de Medicina e médicos residentes em um hospital universitário no sul do Brasil. **Métodos:** foi desenvolvido um projeto de ensino usando modelo porcino para treinamento em cricotiroidotomia cirúrgica. Estudantes de Medicina e residentes receberam aula teórica sobre esta técnica cirúrgica e, em seguida, realizaram no modelo o treinamento prático. Após o procedimento, todos os participantes preencheram um formulário acerca da importância do treinamento em manuseio de vias aéreas e do modelo utilizado. **Resultados:** houve 63 participantes. A qualidade geral do modelo porcino foi estimada em 8,8, enquanto a correlação anatômica entre o modelo e a anatomia humana recebeu o escore médio de 8,5 entre os treinandos. O modelo foi unanimemente aprovado e considerado útil no ensino do procedimento. **Conclusão:** o treinamento de cricotiroidotomia cirúrgica em modelo porcino apresentou boa aceitação entre os estudantes de Medicina e os residentes desta Instituição.

Descritores: Manuseio das Vias Aéreas. Cartilagem Cricoide/cirurgia. Cartilagem Tireoidea/cirurgia. Ensino/educação.

INTRODUÇÃO

Treinamento médico, principalmente nas fases iniciais, está cada vez mais baseado em simulações¹. A simulação é um método interativo e imersivo de ensino, recriando uma experiência clínica total ou parcial, sem expor pacientes a riscos associados aos procedimentos^{1,2}. As modalidades de simulação podem variar de acordo com o tipo de tecnologia utilizada. Entre os simuladores de baixa tecnologia, são encontrados os modelos baseados em animais e cadáveres de humanos ou de animais³.

O manejo das vias aéreas é fundamental nas situações de emergência⁴. Pacientes que necessitam de uma via aérea cirúrgica podem representar 1% dos procedimentos para obtenção de uma via aérea definitiva em situações de urgência. No entanto, uma vez que esse método é utilizado quando não se obtém sucesso na realização de outras técnicas, a falha na obtenção da via aérea cirúrgica geralmente pode levar à morte por hipoxia⁵. Entre as técnicas de via aérea cirúrgica, a cricotiroidotomia é preferida à traqueotomia em situações de emergência devido a sua simplicidade e rápida execução⁴.

O presente estudo apresentou e analisou a aceitabilidade de um projeto de ensino utilizando modelo porcino de vias aéreas no ensino da cricotiroidotomia cirúrgica para estudantes de medicina e médicos residentes em um hospital universitário no sul do Brasil.

MÉTODOS

Em junho de 2013, iniciou-se na Universidade Estadual do Oeste do Paraná um projeto de ensino utilizando modelos porcinos no treinamento de procedimentos de ressuscitação, para estudantes de Medicina do último ano e residentes. Como parte deste projeto de ensino, os alunos preencheram um questionário para "feedback" sobre o modelo utilizado. Foram analisados os questionários utilizados para a avaliação do modelo de vias aéreas de suínos pelos participantes do início do projeto até agosto de 2014. Projeto aprovado (Prograd CR 40119/2013).

Cada sessão deste projeto de ensino compreendeu grupos de aproximadamente dez alunos ou residentes e consistia em três etapas: a) os treinandos participaram de uma aula sobre anatomia cervical e cricotiroidotomia cirúrgica, de acordo com os princípios do ATLS® (Advanced Trauma Life Support®); b) na sequência, praticaram a cricotiroidotomia cirúrgica no modelo porcino, supervisionados por um instrutor do ATLS; c) aos treinandos foi solicitado que preenchessem um questionário de avaliação do modelo (opcional).

Segmentos de via aérea de porcos foram obtidos através de doação, oriundos de animais utilizados para consumo humano, de acordo com as regras de regulação sanitária.

1. Faculdade de Medicina na Universidade Estadual do Oeste do Paraná.

Foram utilizados um segmento de via aérea porcina iniciando acima da cartilagem tireoide até 10cm abaixo da cartilagem cricoide e um segmento de pele de suíno (Figura 1). Uma bolsa de plástico foi adaptada ao final da traqueia e o espécime foi colocado sobre uma superfície rígida de madeira (Figura 2). O espécime foi coberto com um segmento de pele suína. Uma luva de borracha foi unida e tensionada no segmento interno da pele suína (Figura 3), para simular uma “nova” membrana cricotiroidéa, após o primeiro procedimento. A pele porcina foi então fixada à superfície rígida, permitindo que o segmento de via aérea pudesse ser deslocado por baixo da pele, a fim de utilizar o mesmo modelo para vários treinandos (média de dez treinandos / modelo – Figura 4). Um campo foi colocado sobre a bolsa plástica, para simular o movimento do tórax visto durante a ventilação. O passo a passo da construção do modelo e seu funcionamento podem ser observados no site <http://youtu.be/l8fDbost0O8>.

O questionário de avaliação versou sobre os aspectos epidemiológicos, treinamentos prévios no manejo de vias aéreas e a adequação do modelo para treinamento de estudantes de medicina e residentes. Algumas das respostas do questionário não foram objeto desse estudo, mas utilizadas no intuito de melhorar as oportunidades de ensino na graduação.

Especificamente, foram solicitadas avaliações da qualidade geral do modelo (critérios de robustez, facilidade de manuseio e similaridade de tecidos) e correlação anatômica (semelhança com a anatomia esperada na espécie humana), ambas com escores variando de “0” a “10”.

O questionário foi elaborado pelo autor principal e não foi previamente validado. Os dados do questionário foram agrupados e apresentados em números absolutos e porcentagens.

Durante a fase de desenvolvimento, três cirurgiões com experiência em cricotiroidotomia cirúrgica testaram o modelo. Eles, unanimemente, o aprovaram como ferramenta educacional e deram nota média de 8,7 à sua qualidade geral e 7,6 à sua correlação anatômica.

O grupo de ensino foi composto por: a) estudantes de Medicina do internato de Pronto Socorro (último ano da nossa graduação médica); b) médicos residentes de Cirurgia Geral e Clínica Médica (primeiro e segundo ano de residência) que solicitaram o treinamento. O critério de exclusão foi ausência do participante no treinamento.

RESULTADOS

Este projeto teve 63 participantes, sendo 54 estudantes de Medicina e nove médicos residentes. Não houve recusa em participar do treinamento ou em preencher o formulário de avaliação do modelo. A média de idade foi



Figura 1 - Via aérea suína e segmento de pele.



Figura 2 - Via aérea suína sobre placa rígida com uma bolsa plástica (pulmão) adaptada.



Figura 3 - Pele suína com luva de borracha fixada em sua porção interna. A luva simula a membrana cricotiroidéa após o primeiro procedimento.



Figura 4 - Modelo de via aérea pronto para prática. O campo cirúrgico cobre o "tórax" e movimenta-se a cada ventilação.

26 ± 3,1 anos (variando de 22 a 39 anos de idade). Trinta e dois eram homens, 29 mulheres e dois não informaram o sexo. Entre os participantes, 60 (95,2%) informaram que não tiveram nenhum treinamento prévio neste procedimento.

Todos os participantes consideraram o modelo proposto com uma importante ferramenta no ensino da cricotiroidotomia cirúrgica para estudantes de Medicina. A média no quesito qualidade global do modelo foi 8,8 (escores variaram de "6" a "10"). A correlação anatômica do modelo teve média de 8,5 (escores também variaram de "6" a "10"). Todos os participantes avaliados aprovaram o uso desse modelo como adjunto de ensino na graduação médica.

DISCUSSÃO

Uma vez que a cricotiroidotomia cirúrgica é exigida com pouca frequência e os pacientes que dela necessitam estão, geralmente, em extremos fisiológicos, o desenvolvimento de modelos ou uso de animais são necessários para treinamento profissional, a fim de proporcionar formação médica^{6,7}. O uso de modelos animais para treinamento de procedimentos em vias aéreas é frequente, uma vez que o tecido biológico possui maior similaridade com tecidos humanos, quando comparados aos materiais sintéticos^{8,9}. Além disso, os modelos animais usando vias aéreas porcinas possuem baixo custo e são, frequentemente, de fácil obtenção¹⁰.

Os modelos de suínos podem apresentar vantagem econômica quando comparado com manequins¹⁰. No estudo atual, as peças das vias aéreas porcinas foram obtidas de doação de participantes após esses animais serem abatidos para consumo humano. O ensino da Medicina baseada em técnicas passivas e verificação de aquisição

de conhecimento com base em provas escritas não são suficientes para garantir a competência, qualidade e segurança ao lidar com situações de emergência¹¹. A maioria dos incidentes e eventos adversos graves que ocorrem em hospitais estão relacionados aos fatores humanos^{12,13}, provavelmente estes números são maiores em casos de emergência¹²⁻¹⁴. A simulação tenta reduzir esses resultados indesejáveis, proporcionando uma educação baseada na aprendizagem ativa no ambiente de baixo risco, melhorando o conhecimento, a técnica e as habilidades não técnicas¹¹. O acesso cirúrgico à via aérea na urgência é necessário quando outra técnica falha ou não é indicada⁴, sendo normalmente realizada por médicos emergencistas¹⁵. Realizar esse procedimento pode ser difícil se não houver treinamento adequado¹⁰; sugere-se ao menos cinco procedimentos de treinamento ou a realização desse procedimento em até 40 segundos nos manequins, a fim de se considerar os médicos proficientes⁹.

Existem vários modelos de ensino em manuseio de vias aéreas^{8,15}. Tradicionalmente, o ensino da cricotiroidotomia é realizado em manequins ou animais, devido a razões éticas e econômicas^{8,16}. Entre os modelos animais, o uso de vias aéreas porcinas está bem estabelecido¹⁷⁻¹⁹. As vias aéreas e a pele suínas são relativamente semelhantes aos tecidos humanos^{8,18}, a similaridade da textura de modelo porcino e da sua anatomia com tecidos humanos foram consideradas superiores aos manequins¹⁰.

Este projeto de ensino apresenta um modelo de vias aéreas porcino, baseado em baixa tecnologia e custo, para o ensino da cricotiroidotomia cirúrgica na graduação médica. O modelo utilizado foi aprovado para o treinamento médico e uniformemente considerado importante por todos os participantes do estudo. O modelo utilizado nesse estudo foi testado previamente por três médicos experientes e independentes, que corroboraram com a boa correlação com a anatomia humana. Os estudantes também classificaram o modelo como de boa similaridade com a anatomia humana. Outro estudo mostrou resultados similares²⁰. Cada modelo de via aérea porcina permitia, em média, a prática de dez participantes, devido à prática de deslizar o modelo sob a pele e a luva de borracha; os modelos vivos ou cadáveres não permitem essa repetição^{6,8}. Essa possibilidade acrescenta praticidade e vantagem econômica ao modelo.

O modelo utilizado foi desenvolvido na instituição usando as condições locais. No entanto, existem outros modelos de vias aéreas porcinas descritos¹⁷⁻¹⁹. Além disso, o modelo não recria todas as características anatômicas presentes nas situações reais, tais como a protuberância mandibular, imobilização cervical, hematomas, urgência, obesidade, entre outros. Entretanto, realizar esse procedimento em situações reais sem treinamento ou simulações prévias pode incorrer em inadequação ética, podendo aumentar as chances de falha.

Existem poucos médicos experientes em cricotiroidotomia cirúrgica na região. Conseqüentemente,

apenas três cirurgiões testaram o modelo. Porém, outros estudos utilizaram modelos animais similares para treinamento^{10,17-19}. A opinião dos participantes sobre a correlação anatômica pode não ser tão precisa, uma vez que os participantes possuem relativamente baixo conhecimento da anatomia e pequena experiência no manejo de vias aéreas. Além disso, os alunos poderiam tender a dar notas altas aos modelos para agradar aos seus professores, mesmo que os questionários fossem preenchidos anonimamente. Desta forma, devido às limitações apresentadas, o

modelo apresentado neste projeto de ensino necessita de validação adicional com metodologia específica e/ou por outras instituições.

O modelo proposto de via aérea porcina teve boa aceitabilidade no treinamento de cricotiroidotomia cirúrgica. Considerando o baixo custo e a facilidade para preparação, o modelo apresenta um bom potencial para o treinamento de profissionais médicos em países em desenvolvimento. Estudos adicionais são necessários para a sua validação.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the acceptability of an educational project using A porcine model of airway for teaching surgical cricothyroidotomy to medical students and medical residents at a university hospital in southern Brazil. **Methods:** we developed a teaching project using a porcine model for training in surgical cricothyroidotomy. Medical students and residents received lectures about this surgical technique and then held practical training with the model. After the procedure, all participants filled out a form about the importance of training in airway handling and the model used. **Results:** There were 63 participants. The overall quality of the porcine model was estimated at 8.8, while the anatomical correlation between the model and the human anatomy received a mean score of 8.5. The model was unanimously approved and considered useful in teaching the procedure. **Conclusion:** the training of surgical cricothyroidotomy with a porcine model showed good acceptance among medical students and residents of this institution.

Key words: Airway Management. Cricoid Cartilage/surgery. Thyroid Cartilage/surgery. Teaching/ education

REFERÊNCIAS

- Maran NJ, Glavin RJ. Low-to high-fidelity simulation – a continuum of medical education? *Med Educ.* 2003;37 Suppl 1:22-8.
- Beaubien JM, Baker DP. The use of simulation for training teamwork skills in health care: how low can you go? *Qual Saf Health Care.* 2004;13 Suppl 1:i51-6.
- Dent JA, Harden RM, editors. *A Practical Guide for Medical Teachers.* 2nd ed. Edinburgh: Elsevier; 2005.
- Comitê do Trauma do Colégio Americano de Cirurgiões. Suporte avançado de vida no trauma para médicos: manual do curso de alunos. 8ª Ed. Chicago: American College of Surgeons; 2008.
- Bair AE, Panacek EA, Wisner DH, Bales R, Sakles JC. Cricothyrotomy: a 5-year experience at one institution. *J Emerg Med.* 2003;24(2):151-6.
- Reeder TJ, Brown CK, Norris DL. Managing the difficult airway: a survey of residency directors and a call for change. *J Emerg Med.* 2005;28(4):473-8.
- Wong DT, Prabhu AJ, Coloma M, Imasogie N, Chung FF. What is the minimum training required for successful cricothyrotomy?: a study in mannequins. *Anesthesiology.* 2003;98(2):349-53.
- Stringer KR, Bajenov S, Yentis SM. Training in airway management. *Anaesthesia.* 2002;57(10):967-83. Erratum in: *Anaesthesia.* 2003;58(1):105.
- Hedges J, Toomey TG. The 'Cambridge' surgical training device for cricothyrotomy and tracheostomy techniques. *J Br Assoc Immed Care.* 1989;12:11-2.
- Cho J, Kang GH, Kim EC, Oh YM, Choi HJ, Im TH, et al. Comparison of manikin versus porcine models in cricothyrotomy procedure training. *Emerg Med J.* 2008;25(11):732-4.
- Flato UAP, Guimarães HP. Educação baseada em simulação em medicina de urgência e emergência: a arte imita a vida. *Rev Soc Bras Clin Méd.* 2011;9(5), set-out.
- Dellifrairie J, Langabeer J, King B. Quality improvement practices in academic emergency medicine: perspectives from the chairs. *West J Emerg Med.* 2010;11(5):479-85.
- Bion JF, Abrusci T, Hibbert P. Human factors in the management of the critically ill patient. *Br J Anaesth.* 2010;105(1):26-33.
- Kothari D, Gupta S, Sharma C, Kothari S. Medication error in anaesthesia and critical care: A cause for concern. *Indian J Anaesth.* 2010;54(3):187-92.
- Nelson MS. Models for teaching emergency medicine skills. *Ann Emerg Med.* 1990;19(3):333-5.
- Cheong J. The use of animals in medical education: a question of necessity vs. desirability. *Theor Med.* 1989;10(1):53-7.
- Gallagher EJ, Coffey J, Lombardi G, Saef S. Emergency procedures important to the training of emergency medicine residents: who performs them in the emergency department? *Acad Emerg Med.* 1995;2(7):630-3.
- Fickers BG, van Vugt S, van der Hoeven JG, van den Hoogen FJ, Marres HA. Emergency cricothyrotomy: a randomised crossover trial comparing the wire-guided and catheter-over-needle techniques. *Anaesthesia.* 2004;59(10):1008-11.
- Wang EE, Vozenilek JA, Flaherty J, Kharasch M, Aitchison P, Berg A. An innovative and inexpensive model for teaching cricothyrotomy. *Simul Healthc.* 2007;2(1):25-9.
- Kanji H, Thirsk W, Dong S, Szava-Kovats M, Villa-Roel C, Singh M, et al. Emergency cricothyroidotomy: a randomized crossover trial comparing percutaneous techniques: classic needle first versus "incision first". *Acad Emerg Med.* 2012;19(9):1061-7.

Recebido em 05/04/2014

Aceito para publicação em 12/06/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Fernando Antonio Campelo Spencer Netto

E-mail: fspencernetto@gmail.com

A redação do termo de consentimento livre e esclarecido em linguagem acessível: dificuldades

The writing of informed consent in accessible language: difficulties

NURIMAR C. FERNANDES¹

R E S U M O

Com o objetivo de avaliar a adequação dos textos do termo de consentimento livre e esclarecido de projetos de pesquisa desenvolvidos no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Universidade Federal do Rio de Janeiro), foi realizado (2008-2013) um estudo de revisão da terminologia encontrada em 55 projetos. Tais projetos, todos registrados no Comitê de Ética em Pesquisa do hospital, pertenciam a diferentes especialidades médicas. Os participantes tiveram dificuldades em compreender os significados de 76 termos médicos e expressões; apenas 12 deles puderam ser substituídos. Por outro lado, o presente estudo chegou à conclusão de que, na maioria dos casos, a redação com termos científicos é essencial em itens como justificativa/objetivos e procedimentos, constituindo obstáculos intransponíveis para a compreensão dos participantes desta pesquisa e dos pacientes.

Descritores: Consentimento livre e esclarecido. Pesquisa biomédica. Bioética. Redação. Terminologia. Compreensão.

INTRODUÇÃO

A declaração de Helsinque foi mais ampla do que o Código de Nuremberg, estabelecendo o termo de consentimento livre e esclarecido como padrão para procedimentos aceitos em uma pesquisa ética. É um documento de obtenção bastante complexo, pois uma grande quantidade de informações deve ser fornecida ao participante de pesquisa de forma simples e compreensível. Para que seja realmente livre e informado, deve ser entendido claramente o que está sendo consentido.

Este estudo tem por objetivo avaliar a adequação dos textos dos termos de consentimento livres e esclarecidos (TCLE) de projetos de pesquisa desenvolvidos em um hospital universitário.

MÉTODOS

Estudo de revisão (2008-2013) dos TCLE de projetos da área de conhecimento Ciências da Saúde – Medicina, cadastrados no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CEP-HUCFF/UFRJ).

Cinquenta e cinco projetos das especialidades – Anestesiologia, Cardiologia, Cirurgia, Dermatologia, Doenças Infecciosas e Parasitárias, Endocrinologia, Gastroenterologia, Geriatria, Ginecologia, Hematologia, Hepatologia, Imunologia, Nefrologia, Neurologia,

Oncologia, Oftalmologia, Ortopedia, Otorrinolaringologia, Pneumologia, Psiquiatria, Radiologia, Reumatologia – foram analisados pelo comitê (integrado por representante dos usuários).

RESULTADOS

As seguintes palavras/expressões (n=76) foram consideradas de difícil compreensão e substituição por termos não técnicos: 1- ácido tiobarbitúrico, 2- acometimento traqueal difuso, 3- achados eletrofísicos das células da retina, 4- adenocarcinoma de próstata de baixo grau, 5- anticorpo antiendomísio Ig A, 6- anti-inflamatórios não esteroides, 7- amostra não probabilística, 8- analgésicos opioides, 9- anticorpo antigliadina, 10- atores do movimento social, 11- cintilografia salivar, 12- compreender as percepções sobre a doença. 13- características demográficas, 14- coagulopatia, 15- coorte, 16- cirrose hepática, 17- coinfeção, 18- coroidopatia, 19- cicatriz corneana, 20- catarata densa, 21- desenho duplo cego, 22- densidade mamária, 23- extração/amplificação/seqüenciamento/quantificação do DNA, 24- encefalopatia hepática, 25- estudo prospectivo/retrospectivo/transversal, 26- estratificação de risco, 27- fator de crescimento insulina-símile, 28- função neurocognitiva, 29- farmacocinética sérica, 30- fatores de transcrição hipofisárias, 31- genotipo, 32- genoma, 33- genes codificadores, 34- hipertensão porta, 35- hérnia distal contida, 36- hemorragia vítrea, 37-

1. Serviço de Dermatologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

infecção oculta, 38- medida do gradiente de pressão da veia porta, 39- mielossupressão, 40- níveis séricos de hemoglobina e bilirrubina, 41- níveis séricos de óxido nítrico, 42- neurólise, 43- neuropatia periférica, 44- pesquisa clínica, 45- performance status, 46- potencial de risco, 47- pesquisa exploratória, 48- pneumotórax, 49- perspectivas para futuro, 50- peptídeos, 51- peritonite bacteriana espontânea, 52- proteína carbonilada, 53- questionário pictórico analógico, 54- quadro psicótico, 55- *rash* cutâneo; 56- retinopatia diabética, 57- randomizado, 58- seleção não aleatória, 59- sequenciamento genético, 60- sialometria, 61- sintomas psicológicos, 62- sorologia, 63- subtipo histológico de linfoma de Hodgkin, 64- susceptibilidade viral, 65- taxa de prevalência, 66- técnica de biologia molecular, 67- terapia biológica, 68- terapia cognitiva comportamental, 69- tomografia de coerência ótica, 70- toxicidade, 71- transdutor de pressão, 72- transtorno de ansiedade generalizada, 73- tratamento antirretroviral, 74- tratamento nucleotídeo, 75- uveíte não infecciosa, 76- ventilação mecânica invasiva.

Para as seguintes palavras (n=12) foram possíveis as substituições: 1) aneurisma – dilatação (aumento) de um vaso sanguíneo, 2) curso da doença – aquilo que acontece durante uma doença, 3) curva de glicose – são as medidas do açúcar no sangue em um determinado tempo, 4) efeitos adversos – são os efeitos negativos que o remédio pode causar, 5) exacerbação da doença – piora da doença, 6) exame não invasivo – é o exame que não corta nem fura a pele, 7) exame endoscópico nasal – é o exame feito dentro do nariz, 8) hiperplasia prostática benigna – é o aumento de tamanho da próstata que não é maligno, 9) hiperpigmentação pós-inflamatória – é o escurecimento da pele que pode acontecer depois de uma inflamação, 10) níveis séricos de bilirrubina – é a quantidade do pigmento produzido no fígado que é encontrado no sangue, 11) *rash* cutâneo – manchas vermelhas na pele que podem coçar; são causadas por remédios ou doenças causadas por micróbios, 12) toxicidade – ruim para a saúde¹.

A B S T R A C T

In order to assess the adequacy of informed consent terminology of research projects developed at the Clementino Fraga Filho University Hospital (Federal University of Rio de Janeiro), we conducted a review study on the terminology found in 55 projects (2008-20013). Such projects belonged to different medical specialties and were all registered in the hospital's Ethics in Research Committee. Patients had difficulty in understanding the meanings of 76 medical terms and expressions; only 12 of them could be replaced. On the other hand, the present study reached the conclusion that, in most cases, the writing with scientific terms is essential in items such as justification/objectives and procedures, being insurmountable obstacles to the participants of this research and patients' understanding.

Key words: *Informed consent. Biomedical research. Bioethics. Writing. Terminology. Comprehension.*

REFERÊNCIAS

- Rossi R, Goldim JR, Francisoni CF. Glossário de termos científicos para elaboração do consentimento informado. *Rev Med ATM*. 1999;19(1):304-9.
- Meneguim S, Zoboli ELCP, Domingues RZL, Nobre MR, César LAM. Entendimento do termo de consentimento por pacientes participantes em pesquisas com fármaco na cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(1):4-9.

DISCUSSÃO

A questão epistemológica é obstáculo à obtenção de TCLE; ainda que o mecanismo do senso comum e baixa tecnologia de passar mais tempo conversando com os participantes do estudo pareçam promissores, a redação sem termos científicos é, na maioria das vezes, obstáculo intransponível nos itens: justificativa, objetivos e procedimentos.

A confiança no médico teve impacto na decisão de participar do ensaio clínico com fármaco², havendo também influência do nível de instrução dos pacientes. Outros autores apontam que, mesmo a melhora do texto através de uma abordagem léxico sintática ou trabalho de grupo, não impactou a compreensão final³. A adequação vocabular é um desafio especial, pois requer um nível de compreensão que vai além do usualmente exigido na assistência em saúde^{1,4}. Biondo-Simões *et al.* sustentam que os participantes de pesquisa devem ser aqueles com melhor nível de escolaridade, com habitualidade para a leitura, com facilidade de acesso à internet e os que têm melhor faixa salarial⁵.

Recente revisão mostrou que a compreensão da informação sobre o estudo varia entre os participantes, tanto nos países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos⁶. O fato evidencia a complexidade do tema, pois também foi demonstrado que, quando se trata de desenhos randomizados e controlados, a compreensão está comprometida em ambos. Os participantes nos países em desenvolvimento estão menos predispostos à recusa para participação na investigação ou saída da mesma, preocupando-se mais com as consequências destas decisões.

A legibilidade dos termos de consentimento é um grande problema para os comitês de ética em pesquisa, pesquisadores e participantes da pesquisa. A exclusão de termos técnicos é frequentemente a única alternativa para alcançá-la.

3. Paris A, Brandt C, Cornu C, Maison P, Thalamas C, Cracowski JL. Informed consent document improvement does not increase patients' comprehension in biomedical research. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;69(3):231-7.
4. Goldim JR. Consentimento e informação: a importância da qualidade do texto utilizado. *Rev HCPA Fac Med Univ Fed Rio Gd do Sul*. 2006;26(3):117-22.
5. Biondo-Simões MLP, Martynetz J, Ueda FMK, Olandoski M. Compreensão do termo de consentimento informado. *Rev Col Bras Cir*. 2007;34(3):183-8.
6. Mandava A, Pace C, Campbell B, Emanuel E, Grady C. The quality of informed consent: mapping the landscape. A review of empirical data from developing and developed countries. *J Med Ethics*. 2012;38(6):356-65.

Recebido em 18/02/2015

Aceito para publicação em 20/03/2015

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Nurimar C. Fernandes

E-mail: nurimarfernandes@terra.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 ao 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 todos 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