

## EDITOR

JOSÉ EDUARDO FERREIRA MANSO  
TCBC - Rio de Janeiro

## EDITORES ASSOCIADOS

JUAN MIGUEL RENTERÍA  
TCBC - RJ

CARLOS ALBERTO GUIMARÃES  
TCBC - RJ

JÚLIO CÉSAR BEITLER  
TCBC - RJ

RODRIGO MARTINEZ  
ACBC - RJ

## ASSISTENTE DE PUBLICAÇÕES

MARIA RUTH MONTEIRO

## JORNALISTA RESPONSÁVEL

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

## CONSELHO DE REVISORES

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

ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA- TCBC-RS- UFRS-BR

ADEMAR LOPES – TCBC-SP – UMG-SP-BR

ALBERTO GOLDENBERG – TCBC-SP- UNIFESP- BR

ALBERTO SCHANAIDER – TCBC-RJ – UFRJ-BR

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

ALESSANDRO BERSCH OSVALDT – TCBC-RS- UFRGS-BR

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

ANDY PETROIANU- TCBC-MG - UFMG-BR

ANGELITA HABR-GAMA – TCBC-SP- USP-BR

ANTONIO JOSÉ GONÇALVES – TCBC-SP - FCMSCSP-BR

ANTONIO NOCCHI KALIL – TCBC-RS - UFCSPA-BR

ANTONIO PEDRO FLORES AUGÉ - SP - FCMSCSP-BR

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

AUGUSTO DIOGO FILHO – TCBC-MG- UFU-BR

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

CLEBER DARIO KRUEL – TCBC-RS - UFRGS-BR

DAN LINETZKY WAITZBERG – TCBC-SP- USP-BR

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

DIOGO FRANCO – TCBC-RJ- UFRJ-BR

DJALMA JOSE FAGUNDES – TCBC-SP- UNIFESP-BR

EDMUND CHADA BARACAT – TCBC – SP- UNIFESP-BR

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

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

FABIO BISCEGLI JATENE- TCBC-SP- USP-BR

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

FERNANDO QUINTANILHA RIBEIRO – SP- FCMSC-SP-BR

GASPAR DE JESUS LOPES FILHO –TCBC-SP – UNIFESP

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

GUSTAVO PEREIRA FRAGA – TCBC-SP- UNICAMP - BR

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

IVAN CECCONELLO – TCBC-SP- USP-BR

JOÃO GILBERTO MAKSOUD- ECBC-SP- USP-BR

JOÃO GILBERTO MAKSOUD FILHO- USP-BR

JOAQUIM RIBEIRO FILHO – TCBC-RJ-UFRJ-BR

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

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

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

JÚLIO CEZAR WIERDERKEHR- TCBC-PR- UFPR-BR

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

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

LUCIANO ALVES FAVORITO- TCBC-RJ- UERJ-BR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

NELSON FONTANA MARGARIDO – TCBC-SP - USP-BR

MAURO DE SOUZA LEITE PINHO – TCBC-SC - HOSPITAL

MUNICIPAL SÃO JOSÉ- SC-BR

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

OSVALDO MALAFAIA – TCBC-PR- UFPR-BR

OSMAR AVANZI – SP - FCMSC-SP-BR

PAULO FRANCISCO GUERREIRO CARDOSO – ACBC-RS-

FFCMPA-BR

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

PAULO LEITÃO DE VASCONCELOS – CE- UFC - BR

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

RAUL CUTAIT – TCBC-SP- USP-BR

RICHARD RICACHENEVSKY GURSKI – TCBC-RS- UFRGS-BR

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

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

RUY GARCIA MARQUES – TCBC-RJ - UERJ –BR

RUI HADDAD – TCBC-RJ- UFRJ-BR

SÉRGIO MIES - TCBC-SP- USP- BR

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

TALITA ROMERO FRANCO- ECBC-RJ- UFRJ-BR

WILLIAM ABRÃO SAAD- ECBC-SP- USP- BR

## CONSULTORES NACIONAIS

ADIB DOMINGOS JATENE – ECBC-SP

ALCINO LÁZARO DA SILVA, ECBC-MG

ALUIZIO SOARES DE SOUZA RODRIGUES, ECBC-RJ

ANTONIO LUIZ DE MEDINA, TCBC-RJ

ANTONIO PELOSI DE MOURA LEITE, ECBC-SP

DARIO BIROLINI, ECBC-SP

EVANDRO COSTA DA SILVA FREIRE, ECBC-RJ

FARES RAHAL, ECBC-SP

FERNANDO MANOEL PAES LEME, ECBC-RJ

FERNANDO LUIZ BARROSO, ECBC-RJ

ISAC JORGE FILHO, TCBC-SP

IVO H. J. CAMPOS PITANGUY, TCBC-RJ

LEVAO BOGOSSIAN, ECBC-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 Diakonie-Kliniken, 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

---

# SUMÁRIO / CONTENTS

---

Rev Col Bras Cir 2012; 39(1)

---

## EDITORIAL

---

- A cirurgia endovascular e as salas híbridas  
*The endovascular surgery and hybrid rooms?*  
Henrique Murad; Felipe Francescutti Murad ..... 001
- Telemedicina baseada em evidência - cirurgia do trauma e emergência (TBE-CITE)  
*Evidence-based telemedicine - trauma & acute care surgery (EBT-TACS)*  
Gustavo Pereira Fraga; Bartolomeu Nascimento Jr; Sandro Rizoli ..... 003

## ARTIGOS ORIGINAIS

---

- Comportamento da função pulmonar, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes submetidos às toracotomias eletivas  
*Pulmonary function, respiratory muscle strength and quality of life in patients submitted to elective thoracotomies*  
Erickson Borges-Santos; Isabel Cristina Hilgert Genz; Aline Felipe Longo; Daniela Hayahsi; Cristiane Golias Gonçalves;  
Laryssa Milenkovich Bellinetti; João Carlos Thomson ..... 004
- Avaliação da espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida como marcador de aterogênese acelerada secundária a dano vascular na esclerose sistêmica progressiva  
*Evaluation of carotid artery intima-media complex thickness as a marker of vascular damage secondary to accelerated atherogenesis in progressive systemic sclerosis*  
Rodrigo Macedo; Marianne Andretta; Carolina Albers; Thelma Skare; Jurandir Marcondes Ribas-Filho; Nicolau Gregori Czczeko ..... 010
- Filtro de veia cava: uma década de experiência em um centro de trauma nível I  
*Vena cava filters: a decade of experience in a level I trauma center*  
Luiz Guilherme Cintra Vidal Reys; Raul Coimbra; Dale Fortlage ..... 016
- Mortalidade perioperatória em diabéticos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica  
*Perioperative mortality in diabetic patients undergoing coronary artery bypass graft surgery*  
Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá; Evelyn Figueira Soares; Cecília Andrade Santos; Omar Jacobina Figueiredo;  
Renato Oliveira Albuquerque Lima; Rodrigo Renda Escobar; Fábio Gonçalves de Rueda; Ricardo de Carvalho Lima ..... 022
- Criação de protocolo eletrônico em câncer do colo do útero  
*Development of an electronic protocol for uterine cervical cancer*  
Gustavo Leme Fernandes; Roberto Euzébio dos Santos; Osvaldo Malafaia; Tsutomu Aok ..... 028
- Avaliação dos níveis séricos de interleucina-6 e interleucina-10 nos pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica versus convencional  
*Evaluation of serum levels of interleukin-6 and interleukin-10 in patients undergoing laparoscopic versus conventional cholecystectomy*  
Fábio Porto Silveira; João Eduardo Nicoluzzi; Nestor Saucedo Saucedo Júnior; Fábio Silveira; Guilherme Matioli Nicollelli;  
Bruno Souza De Albuquerque Maranhão ..... 033
- Fístula pancreática após duodenopancreatetectomia: correlação dos aspectos intra-operatórios e histológicos do pâncreas  
*Correlation analysis between post-pancreatoduodenectomy pancreatic fistula and pancreatic histology*  
Fernando Leal Pereira; Fernando Torres Vasques; André de Moricz; Tércio de Campos; Adhemar Monteiro Pacheco Jr;  
Rodrigo Altenfelder Silva ..... 041
- Avaliação da expressão do gene *MGMT* nos tecidos normal e neoplásico de doentes com câncer colorretal  
*Evaluation of the expression of the MGMT gene in normal and neoplastic tissue of patients with colorectal cancer*  
Adriana Teixeira Cordeiro; Camila Morais Gonçalves da Silva; Waldemar Bartchewsky Júnior; Marcelo Lima Ribeiro;  
Carlos Augusto Real Martinez ..... 048
- Análise do emprego de retalhos fasciocutâneos para reconstrução vulvar imediata  
*Analysis of the use of fasciocutaneous flaps for immediate vulvar reconstruction*  
Diogo Franco; Gutemberg Almeida; Marcio Arnaut Jr; Guilherme Arbex; Yara Furtado; Talita Franco ..... 054

|  |     |
|--|-----|
| Prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes com úlceras de perna de etiologia venosa<br><i>Vitamin D deficiency in patients with chronic venous ulcers</i><br>Claudine Juliana C Burkiewicz; Thelma Larocca Skare; Osvaldo Malafaia; Paulo Afonso Nunes Nassif; Claudia Stein Gomes Ribas;<br>Lorena Reis Pereira Santos ..... | 060 |
|--|-----|

---

## REVISÃO

---

|  |     |
|--|-----|
| Vias de acesso aos grandes vasos mediastinais no trauma torácico<br><i>Surgical accesses to the major mediastinal vessels in thoracic trauma</i><br>Roberto Gonçalves; Roberto Saad Júnior ..... | 064 |
|--|-----|

---

## BIOÉTICA

---

|  |     |
|--|-----|
| É eticamente aceitável o uso de recém – cadáveres no ensino de procedimentos médicos?<br><i>Is the use of newly deceased ethically acceptable for teaching medical procedures?</i><br>José Marques Filho ..... | 074 |
|--|-----|

---

## TELEMEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIA (TBE-CITE)

---

|  |     |
|--|-----|
| Ácido tranexâmico no tratamento da hemorragia no trauma<br><i>Tranexamic acid for traumatic hemorrhage</i><br>Luis da Luz; Ajith Sankarankutty; Edward Passos; Sandro Rizoli; Gustavo P. Fraga; Bartolomeu Nascimento Jr ..... | 077 |
|--|-----|

---

## RELATO DE CASO

---

|  |     |
|--|-----|
| Ganglioneuroma de suprarenal<br><i>Adrenal ganglioneuroma</i><br>Rafael Rabello Lista Mira; Tereza Cristina Bernardo Fernandes; Ivan Cesar Said Resende; José Gabriel Timóteo Tostes;<br>Jean Khoury José .....  | 081 |
| Ruptura espontânea do esôfago - síndrome de Boerhaave<br><i>Spontaneous rupture of the esophagus - boerhaave's syndrome</i><br>Maurício Godinho; Eduardo Henrique Buschinelli Wiesel; Evaldo Marchi; Sérgio Ferreira Módena; Roberto Anania de Paula ..... | 083 |

# A cirurgia endovascular e as salas híbridas

## *The endovascular surgery and hybrid rooms?*

ECBC-RJ - DR HENRIQUE MURAD<sup>1</sup>; ACBC-RJ - DR FELIPE FRANCESCUTTI MURAD<sup>2</sup>

A cirurgia endovascular foi iniciada por Dotter e Judkins<sup>1</sup>, em 1964, quando dilataram uma artéria femoral. Parodi *et al.*<sup>2</sup>, em 1991, deram outro rumo à cirurgia endovascular quando publicaram o primeiro implante de endoprótese aórtica no mundo ocidental. Cribier *et al.*, em 2002<sup>3</sup>, iniciaram uma nova era da cirurgia endovascular com o implante percutâneo de válvula aórtica e novos investigadores foram incluídos entre os cirurgiões endovasculares. A cirurgia endovascular implica no manuseio de cateter dentro dos vasos sanguíneos, para corrigir estenoses, fechar fistulas arteriovenosas, tratar de aneurismas e dissecções aórticas e agora tratar estenose aórtica e disfunção de prótese valvar. Um princípio básico da cirurgia endovascular é o de que o cirurgião conheça a doença que está tratando e que possa abordá-la de modo cirúrgico convencional se necessário<sup>4</sup>.

Cirurgiões vasculares foram os primeiros a incorporar a cirurgia endovascular. Conheciam a doença, já faziam arteriografia e sabiam operar de modo convencional. E logo estavam colocando cateteres, *stents* e endopróteses em todos os lugares imagináveis. Começaram a embolizar tumores, uma reserva dos radiologistas intervencionistas, que por sua vez começaram a tratar doenças vasculares. Os cardiologistas se agregaram ao grupo pois já tinham grande experiência no manuseio de cateteres e dilatar vasos periféricos ou renais ou carótidas não parecia tanto problema assim. Quando começaram a fechar comunicações interatriais, trocar válvulas aórticas e trocar válvulas pulmonares os cirurgiões cardiovasculares aderiram a esta nova modalidade terapêutica.

Na abordagem aberta, convencional, a aorta torácica era parte da cirurgia cardiovascular e a aorta abdominal, parte da cirurgia vascular. Quando o tratamento endovascular passou a ser parte importante nas doenças da aorta, os cirurgiões cardiovasculares também começaram a fazer treinamento endovascular e procuraram um pedaço de seu quinhão da cirurgia convencional, a aorta torácica<sup>5</sup>. Em pouco tempo cirurgiões cardiovasculares passaram a fazer procedimentos em aorta abdominal e cirurgiões vasculares a fazer procedimentos em aorta torácica. Deste caldo de condutas alguns conceitos emergiram: 1. quem faz um determinado procedimento deve ser capaz de resolver as opções que se apresentam, como por exem-

plo, necessidade de intervir cirurgicamente na aorta torácica, ou na artéria poplítea; 2. para evitar este problema equipes multidisciplinares passaram a ser constituídas: cirurgiões cardiovasculares e hemodinamicistas; cirurgiões vasculares e radiologistas intervencionistas, cirurgiões vasculares e ginecologistas<sup>6</sup>.

O treinamento de cirurgiões cardiovasculares e vasculares tem que possuir uma forte presença de treinamento em cirurgia endovascular. O uso de cateter tem que ser tão familiar quanto à dissecação com tesoura e bisturi<sup>7</sup>. Tanto a Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular como a Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular incluíram treinamento em cirurgia endovascular em seus programas de residência médica<sup>8</sup>.

Na atualidade os procedimentos endovasculares têm sido assim distribuídos: 1. Procedimentos neurovasculares pelos neurocirurgiões e neurointervencionistas; 2. Procedimentos carotídeos pelo cirurgião vascular e eventualmente pelo radiologista intervencionista ou hemodinamicista; 3. Procedimentos vasculares periféricos pelos cirurgiões vasculares e eventualmente pelo radiologista intervencionista; 4. Embolização tumoral pelo radiologista intervencionista e eventualmente pelo cirurgião vascular. Uma associação comum na embolização de mioma é a feita entre ginecologista e cirurgião vascular; 5. Para o implante de endopróteses aórticas, em futuro próximo, haverá o cirurgião aórtico que será um superespecialista capaz de resolver os problemas em aorta torácica e abdominal quer por procedimento endovascular quanto aberto convencional. Na atualidade o cirurgião cardiovascular tem a primazia da aorta torácica e o vascular da aorta abdominal; 6. Válvula aórtica percutânea ou pela ponta do ventrículo esquerdo exigem equipes multidisciplinares com hemodinamicista e cirurgião cardiovascular<sup>9</sup>.

O cirurgião endovascular é um novo especialista em formação, oriundo da cirurgia vascular, da cirurgia cardiovascular e da radiologia intervencionista. Novas regras devem ser feitas; mas que sejam regras construtivas e não cerceadoras. Devido ao rápido crescimento deste novo campo cirúrgico e da complexidade dos procedimentos envolvidos, a associação multidisciplinar é benfazeja.

1. Professor Titular de Cirurgia Cardiororácica da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina; 2. Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital Federal de Ipanema- MS.

### Sala Híbrida

A sala de operação é relativamente pouco eficiente para um procedimento endovascular e eficaz. A imagem que se obtém nos arcos em "C" utilizados em centro cirúrgico é bem inferior àquela das salas de hemodinâmicas. Para os procedimentos aórticos e principalmente para o implante de valva aórtica é necessário uma ótima qualidade de imagem. Por outro lado, a sala de hemodinâmica carece da esterilização e as facilidades de uma sala de cirurgia: focos, instrumentos cirúrgicos, equipamento de anestesia, mesa cirúrgica, etc. Daí teve origem a sala híbrida, uma sala cirúrgica dentro do ambiente do centro cirúrgico com um excelente aparelho de hemodinâmica dentro da sala. O procedimento híbrido consiste de uma cirurgia convencional feita com auxílio de imagem sofisticada ou de uma intervenção percutânea com auxílio de cirurgia convencional<sup>10</sup>. A sala híbrida é composta por uma sala de operações grande, com amplo espaço interno e de uma sala de hemodinâmica, em que são adicionadas monitorização, mesa cirúrgica radiopaca, equipamento de anestesia, ecocardiograma transesofágico e ambiente esterilizado<sup>11</sup>. São exemplos de procedimentos cardiovasculares e vasculares que podem ser executado nas salas híbridas: implante de endoprótese aórtica, operações com derivação dos troncos supraaórticos e implante de endoprotese em arco aórtico, troca valvar aórtica percutânea, revascularização cirúrgica do miocárdio e uso de stents coronarianos, troca valvar convencional complementada por "stent" coronariano, revascularização de membro inferior através da associação de enxerto venoso com angioplastia ou implante de stent; etc<sup>12</sup>.

As complicações da intervenção percutânea que necessitam tratamento cirúrgico imediato são melhor resolvidas na sala híbrida: perfuração cardíaca, dissecação aórtica; complicação do acesso vascular; necessidade de troca valvar aórtica devido a dificuldades ocorridas durante o procedimento percutâneo, necessidade de suporte circulatório mecânico. Algumas complicações de procedimento cirúrgico, como a oclusão coronariana durante implante de válvula aórtica pela ponta do ventrículo esquerdo, são melhores resolvidas por intervenção percutânea.

Os procedimentos híbridos, endovasculares e cirúrgicos têm alguns problemas a revolver, como sangramento cirúrgico devido ao uso de antiagregante plaquetário, trombose de stents após uso de protamina,

hematoma retroperitoneal, uso de contraste nefrotóxico, infecção devido à maior quantidade de pessoas dentro de uma sala cirúrgica cheia de equipamentos etc. Um grande problema da sala híbrida a resolver é o custo, mas a avalanche de procedimentos que pode ser feito neste ambiente cirúrgico radiológico certamente fará cair este custo.

Passa a existir um novo especialista, o cirurgião endovascular, cercado de especialistas de várias áreas trabalhando em um ambiente apropriado para esta nova especialidade, a cirurgia endovascular. E no final quem mais se beneficia é o paciente.

### REFERÊNCIAS

1. Dotter C, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application. *Circulation*. 1964;30:654-70.
2. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*. 1991;5(6):491-9.
3. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8.
4. Kouchoukos NT, Bavaria JE, Coselli JS, De La Torre R, Ikonomidis JS, Karmy-Jones RC, et al. Guidelines for credentialing of practitioners to perform endovascular stent-grafting of the thoracic aorta. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(3):1174-6.
5. Zipfel B, Hammerschmidt R, Krabatsch T, Buz S, Weng Y, Hetzer R. Stent-grafting of the thoracic aorta by the cardiothoracic surgeon. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(2):441-8; discussion 448-9.
6. Buffolo E, da Fonseca JH, de Souza JA, Alves CM. Revolutionary treatment of aneurysms and dissections of descending aorta: the endovascular approach. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(5):S1815-7; discussion S1825-32.
7. Wheatley GH, Diethrich EB. How to retrain the cardiothoracic surgeon. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2006;5(3):236-7.
8. Almeida RM. The cardiovascular surgeon as an interventionist. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009;24(2 Suppl):35s-37s.
9. Colombo A, Latib A. Surgeons and interventional cardiologists in a collaborative environment. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(3):242-3.
10. Kpodonu J, Raney A. The cardiovascular hybrid room a key component for hybrid interventions and image guided surgery in the emerging specialty of cardiovascular hybrid surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;9(4):688-92.
11. Byrne JG, Leacche M, Vaughan DE, Zhao DX. Hybrid cardiovascular procedures. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1(5):459-68.
12. Turina MI, Shennib H, Dunning J, Cheng D, Martin J, Muneretto C, et al. EACTS/ESCVS best practice guidelines for reporting treatment results in the thoracic aorta. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35(6):927-30.

## Telemedicina baseada em evidência - cirurgia do trauma e emergência (TBE-CITE)

### *Evidence-based telemedicine - trauma & acute care surgery (EBT-TACS)*

TCBC FACS GUSTAVO PEREIRA FRAGA, TCBC-SP<sup>1</sup>; BARTOLOMEU NASCIMENTO JR. FRCSC FACS<sup>2</sup>; SANDRO RIZOLI<sup>2</sup>

Recentemente, a SBAIT e o Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC), com participação ativa da Revista do CBC, se uniram com professores da Universidade de Toronto para reproduzir uma experiência que já está dando certo no Canadá e tem tudo para ser um grande sucesso dessas entidades aqui no Brasil: reuniões de revista (*journal clubs*) via telemedicina. O público alvo são cirurgiões, assistentes, residentes, pós graduandos e acadêmicos, envolvendo simultaneamente vários serviços para discutirem um assunto previamente agendado.

Um número enorme de artigos são publicados todos os dias no mundo inteiro. É impossível para o cirurgião geral na prática diária se manter sempre atualizado. A participação nas reuniões, além dos resumos publicados na Revista, vão permitir que em questão de minutos o cirurgião brasileiro se atualize no assunto, tomando ciência das controvérsias e das avaliações de *experts* que ponderaram e revisaram os melhores artigos, baseados na melhor qualidade de evidência existente. Esses artigos vão permitir que cirurgiões não acadêmicos se atualizem e adquiram conhecimento rapidamente, o que certamente vai melhorar a qualidade da cirurgia praticada neste país.

O objetivo da reunião é realizar uma revisão detalhada da literatura sobre determinado tema, incluindo medicina baseada em evidência, selecionando três artigos que representem o estado da arte de assuntos importantes para a prática diária do cirurgião que atua com cirurgia do trauma, emergência e terapia intensiva no doente cirúrgico. A análise dos artigos deve ser crítica, discutindo se o desenho da pesquisa foi bem planejado, se existem limitações e os pontos fortes do artigo. Além do cirurgião geral, de trauma e emergência, outros especialistas estão convidados para participarem com a indicação de assuntos a serem discutidos. As conclusões dessa reunião resultarão num artigo sintetizado publicado na Revista do CBC para orientação dos cirurgiões brasileiros. Todos os serviços que participarem da reunião serão citados no artigo, e cada serviço poderá apresentar temas de assuntos em que tenham experiência para prepararem para uma próxima reunião. Os autores do presente editorial estarão disponíveis para auxiliarem em todas as fases de organização da reunião e redação do artigo, em português e inglês.

As reuniões TBE-CITE serão realizadas na última terça-feira dos meses pares, exceto dezembro, quando a reunião será transferida para janeiro. A reunião tem duração de 60 minutos, é em português, com início programado para 1:00 PM - Toronto, que na maior parte do ano corresponde às 14:00 h. de Brasília (existem alterações para uma ou duas horas a mais devido ao horário de verão nos dois países). Os interessados em participar devem se cadastrar, gratuitamente, na SBAIT ([secretaria@s bait.org.br](mailto:secretaria@s bait.org.br)) ou CBC ([revistacbc@cbc.org.br](mailto:revistacbc@cbc.org.br)) e fornecer o número IP da sala de videoconferência. Aproximadamente três semanas antecedendo a data da reunião os interessados receberão por e-mail os arquivos em PDF com os três artigos que serão apresentados e discutidos. O ideal é que cada serviço convide os *experts* no assunto a ser discutido em sua instituição, para que as reuniões tenham um elevado nível acadêmico.

Nessa fase inicial a conexão está sendo realizada via Universidade de Miami, com grande apoio do Dr. Antônio C. Marttos Jr. Estamos em contato com a equipe da Rede Universitária de Telemedicina (RUTE - <http://rute.rnp.br>) a fim de auxiliar para que cada vez mais centros tenham o acesso à telemedicina, mesmo em áreas mais distantes no nosso Brasil continental.

A primeira reunião TBE-CITE foi realizada em janeiro passado e o tema discutido foi "Uso do ácido tranexâmico na hemotransfusão de traumatizados". As conclusões dessa reunião encontram-se no presente fascículo. Em fevereiro o tema discutido será "Apencicite aguda: tratamento cirúrgico ou clínico?".

Nesse momento de desenvolvimento do nosso país em várias esferas, inclusive científica, em que as políticas de atenção às urgências estão sendo priorizadas por todas esferas do governo, é fundamental a integração do CBC e SBAIT, divulgando conhecimentos, a fim de que tenhamos cirurgiões bem formados e capacitados, preparados para um atendimento adequado à população brasileira. A TBE-CITE é uma oportunidade de envolver serviços cirúrgicos de vários estados, conhecer a experiência de diferentes serviços, desenvolver um senso crítico de interpretação da literatura entre os cirurgiões e estimular a produção de artigos científicos, num processo de ensino com desenvolvimento social.

1. Universidade Estadual de Campinas / *University of Campinas*; 2. Universidade de Toronto / *University of Toronto*.

# Comportamento da função pulmonar, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes submetidos às toracotomias eletivas

## *Pulmonary function, respiratory muscle strength and quality of life in patients submitted to elective thoracotomies*

ERICKSON BORGES-SANTOS<sup>1</sup>; ISABEL CRISTINA HILGERT GENZ<sup>2</sup>; ALINE FELIPE LONGO<sup>3</sup>; DANIELA HAYAHSI<sup>3</sup>; CRISTIANE GOLIAS GONÇALVES<sup>3</sup>; LARYSSA MILENKOVICH BELLINETTI<sup>4</sup>; JOÃO CARLOS THOMSON<sup>5</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar o comportamento da função pulmonar, força muscular respiratória e qualidade de vida no pré e pós-operatório de pacientes submetidos às toracotomias eletivas. **Métodos:** Foram avaliados 19 pacientes submetidos à toracotomia eletiva para obtenção dos parâmetros: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), pressão inspiratória máxima (PImax), pressão expiratória máxima (PEmax) e qualidade de vida mediante aplicação do questionário SF-36. Os exames foram realizados no pré-operatório, 2°, 10°, 15°, 30° e 60° dia de pós-operatório. Foram feitas análises de normalidade dos dados utilizando-se o teste de Shapiro-Wilk, análise descritiva das variáveis de estudo, bem como, análise de variância com comparações múltiplas utilizando-se os testes ANOVA e Friedman, com valor de  $p < 0,05$ . **Resultados:** Houve significativa redução nas variáveis espirométricas e nas pressões respiratórias máximas no 2° pós-operatório. CVF retornou aos valores pré-operatórios entre o 15° e o 30° pós-operatório, enquanto que VEF<sub>1</sub> retornou entre o 10° e 15°. PImax e PEmax retornam aos valores pré-operatórios entre o 10° e 15° pós-operatório. Houve redução da qualidade de vida nos domínios capacidade funcional e aspectos físicos, que retornaram aos valores pré-operatórios em até dois meses após o procedimento cirúrgico. **Conclusão:** Foi verificada significativa redução na função pulmonar e na força muscular respiratória, que retornaram aos valores basais em até 30 dias após o procedimento cirúrgico. Houve queda na qualidade de vida, que persistiu por até 60 dias após a operação.

**Descritores:** Cirurgia torácica. Testes de função respiratória. Qualidade de vida. Toracotomia. Capacidade vital.

### INTRODUÇÃO

A incidência de complicações respiratórias pós-operatórias após as toracotomias varia de 10% a 40%<sup>1</sup>. Elas, além de contribuírem significativamente para a morbidade e mortalidade peri-operatória, aumentam o tempo de internação e elevam os custos hospitalares<sup>2,3</sup>. Muitas se desenvolvem como resultado de mudanças nos volumes pulmonares que ocorrem, em parte, em resposta à disfunção dos músculos respiratórios<sup>3</sup>. Atribui-se à disfunção diafragmática pós-operatória redução entre 60% e 71% na capacidade vital, retornando este parâmetro aos valores pré-operatórios entre sete e 10 dias após a operação<sup>4</sup>.

Embora com indicação controversa, muita importância tem sido dada à avaliação da função pulmonar no pré e pós-operatório das laparotomias supraumbilicais e das toracotomias eletivas, especialmente em pacientes com sintomas respiratórios e nas ressecções pulmonares<sup>5,6</sup>.

A força muscular respiratória vem sendo estudada como fator preditivo para complicações nas toracotomias. Foi observado que ela, abaixo dos valores previstos no pré-operatório, confere risco relativo maior para ocorrência de complicações nas toracotomias e laparotomias supraumbilicais<sup>7</sup>, bem como, foi sugerida a inclusão desta variável em escala de risco cirúrgico para pacientes submetidos à cirurgia cardíaca<sup>8</sup>. Os pacientes que não conseguem elevar seus valores de pressões respiratórias máximas no pós-operatório têm maior risco de desenvolverem complicações respiratórias<sup>9</sup>.

Nas toracotomias, principalmente nas ressecções pulmonares, há impacto negativo decorrente do procedimento cirúrgico na percepção da qualidade de vida que pode ser influenciado por diversos fatores físicos e emocionais, sendo a dor pós-operatória um importante fator limitante<sup>10</sup>.

Sugere-se que a intensidade da disfunção dos músculos respiratórios, com conseqüente diminuição da

Trabalho realizado no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (HU-UEL) – Londrina (PR), Brasil.

1. Especialista em Fisioterapia Cardiopulmonar pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor – HCFMUSP)-SP-BR; 2. Aluna do curso de Residência em Fisioterapia Pulmonar pela Universidade Estadual de Londrina-PR-BR; 3. Residente em Fisioterapia Pulmonar pela Universidade Estadual de Londrina-PR-BR; 4. Docente do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual de Londrina-PR-BR; 5. Docente do Departamento de Cirurgia Torácica da Universidade Estadual de Londrina-PR-BR.

função pulmonar, posteriormente ao ato cirúrgico, concorre para aumento no período de restabelecimento da plena função respiratória, promovendo piora no estado funcional, favorecendo o desenvolvimento de complicações respiratórias e aumentando o tempo de retorno às atividades normais.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar o comportamento da função pulmonar, da força muscular respiratória e da qualidade de vida no pré e pós-operatório de pacientes submetidos à toracotomias eletivas.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo prospectivo do tipo série de casos. A coleta de dados foi realizada entre março de 2006 e abril de 2008. A amostra foi constituída por 19 pacientes provenientes do Setor de Cirurgia Torácica do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina. Todos os pacientes incluídos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e a realização deste estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina sob parecer de número 161/05.

Foram incluídos pacientes com idade acima de 13 anos, internados para a realização de cirurgia torácica não-cardíaca eletiva a céu aberto, sob anestesia geral.

Os critérios de exclusão foram: 1) pacientes não colaborativos; 2) em uso de psicotrópicos, imunossupressores nos últimos 30 dias ou relaxantes musculares nas 24 horas precedentes ao exame; 3) com presença de infecção pulmonar ocorrida entre o momento da avaliação pré-operatória e a operação. Também seriam excluídos os pacientes que se submeteram à reintervenção cirúrgica durante o período de acompanhamento do estudo, bem como, aqueles que deixaram de ser acompanhados pelos avaliadores desta pesquisa em mais de dois momentos do pós-operatório.

No pré-operatório foram obtidos os seguintes dados: idade, sexo, tabagismo (foi considerado fumante o paciente que referiu ter fumado no mínimo um cigarro por dia por mais de um ano até então, ou mais de 20 maços durante toda a vida), presença de sintomas respiratórios (tosse, expectoração ou dispnéia), doença pulmonar prévia (doença obstrutiva ou restritiva crônica diagnosticada previamente ou durante o período de internação), comorbidades (hipertensão arterial, diabetes melito e/ou cardiopatia), índice de massa corpórea, espirometria, força muscular respiratória e qualidade de vida.

No transoperatório foi pesquisado o tempo de operação (maior ou menor que 210 minutos) e o tempo de anestesia.

Foi feito o acompanhamento do paciente no 2º, 10º, 15º, 30º e 60º dia de pós-operatório, no qual foram avaliadas a força muscular respiratória, função pulmonar, qualidade de vida e ocasional ocorrência de complicações

respiratórias (pneumonia, atelectasia com repercussão clínica evidente, broncoespasmo, ventilação mecânica prolongada por mais que 48 horas, derrame pleural ou pneumotórax, insuficiência respiratória aguda ou óbito).

Realizou-se a espirometria para obtenção dos parâmetros: Capacidade Vital Forçada (CVF) e Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF<sub>1</sub>) de acordo com as recomendações da II Diretriz Brasileira de Testes de Função Pulmonar<sup>11</sup>. A técnica foi explicada e demonstrada ao paciente, devendo ele realizar os testes em posição sentada, em uso de prendedor nasal e com o bocal firmemente acoplado entre os dentes e lábios. Foram executados no mínimo três testes válidos, sendo registrado o maior valor obtido, desde que não fosse o último avaliado. Utilizaram-se aparelhos das marcas *Pony* (Cosmed, Itália) e *Respiradyne* (Sherwood, USA), sendo que cada paciente foi avaliado em todo o seguimento do estudo por um único aparelho.

A força muscular respiratória foi medida pelas pressões respiratórias máximas: Pressão Inspiratória Máxima (PImax) e Pressão Expiratória Máxima (PEmax)<sup>12</sup>, utilizando-se um manovacuômetro analógico (Makil – Londrina, PR, Brasil), com escala de -200 a 200cm de H<sub>2</sub>O. O paciente permanecia sentado, com prendedor nasal e utilizando bocal plástico rígido. A técnica foi repetida até que fossem obtidos os valores de três manobras válidas, com variação menor que 10% entre elas e com intervalos de um minuto para descanso. Foi registrado o maior valor sustentado obtido, desde que não fosse o último medido.

Os testes de função pulmonar e de força muscular respiratória foram realizados no período pré-operatório e no 2º, 10º, 15º, 30º e 60º dia do pós-operatório. Os valores de CVF, VEF<sub>1</sub>, PImax e PEmax foram comparados de acordo com as médias e porcentagens obtidas, dividindo-se os valores obtidos no pós-operatório pelos valores pré-operatórios e multiplicando-os por 100.

A Qualidade de Vida foi avaliada mediante aplicação do questionário genérico de qualidade de vida *Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey (SF-36)*<sup>13</sup>, validado para a língua portuguesa. Este questionário incluiu a investigação de oito domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Embora sendo questionário autoaplicável, optou-se por ser aplicado pelo avaliador. A aplicação do questionário se deu no período pré-operatório, 30º e 60º do pós-operatório.

Os pacientes foram operados por uma mesma equipe, com técnicas cirúrgica e anestésica semelhantes. Todos foram acompanhados pelo Serviço de Fisioterapia com esquemas semelhantes de atendimento nos períodos pré e pós-operatório. As avaliações desta pesquisa foram realizadas por uma única equipe, que previamente recebeu treinamento semelhante.

Foram feitas análises de normalidade dos dados utilizando-se o teste de Shapiro-Wilk, análise descritiva das

variáveis de estudo pelo cálculo das médias, desvios-padrão, medianas e intervalos interquartílicos. Realizou-se análise de variância com comparações múltiplas utilizando-se os testes ANOVA e Friedman com os pós-testes de Tukey e Dunns. O nível de significância adotado foi de 0,05 para o erro  $\alpha$ .

## RESULTADOS

Os dados antropométricos e funcionais dos 19 indivíduos avaliados estão descritos em média e desvio-padrão na tabela 1.

Quanto às variáveis de função pulmonar e força muscular respiratória, observou-se importante redução dos parâmetros espirométricos e das pressões respiratórias máximas no pós-operatório imediato; apresentando estes incrementos progressivos ao longo do período de estudo. A análise evolutiva das médias e desvios-padrão de CVF, VEF<sub>1</sub>, P<sub>l</sub>max e P<sub>E</sub>max está apresentada na tabela 2.

Foi encontrada queda da CVF média de 41,5%, 30,7%, 25,08%, 20,1% e 15,5% no 2º, 10º, 15º, 30º e 60º dia do pós-operatório em relação aos valores de pré-operatório. Houve restituição de CVF entre o 15º e 30º dias ( $p > 0,05$ ). Quanto ao VEF<sub>1</sub> observou-se o mesmo

**Tabela 1** - Caracterização da população de estudo com valores absolutos e porcentagens ou médias e desvio-padrão.

| Variáveis                            | População de Estudo |             |
|--------------------------------------|---------------------|-------------|
| Gênero:                              | Masculino           | 10 (52,6%)  |
|                                      | Feminino            | 9 (47,4%)   |
| Idade (anos)*                        |                     | 43 ± 19     |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )*            |                     | 21,5 ± 4    |
| Tabagistas                           |                     | 10 (52,6%)  |
| Portadores de pneumopatia prévia     |                     | 9 (47,4%)   |
| Portadores de sintomas respiratórios |                     | 12 (63,2%)  |
| Portadores de comorbidades           |                     | 6 (31,2%)   |
| Tempo de operação (minutos)*         |                     | 198,3 ± 130 |
| Tempo de anestesia (minutos)*        |                     | 269,6 ± 140 |
| Toracotomia sem ressecção            |                     | 10 (52,6%)  |

\*Valores expressos em média ± desvio-padrão  
IMC: índice de massa corpórea.

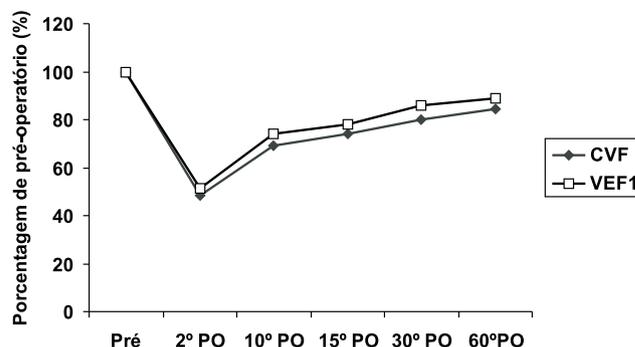
**Tabela 2** - Médias e desvios-padrão de CVF, VEF<sub>1</sub>, P<sub>l</sub>max e P<sub>E</sub>max.

| Variável                                | Pré         | 2º PO       | 10º PO      | 15º PO       | 30º PO       | 60º PO       |
|---|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
| CVF (l)                                 | 3,03 ± 0,86 | 1,47 ± 0,46 | 2,1 ± 0,7   | 2,25 ± 0,83  | 2,42 ± 0,81* | 2,56 ± 0,68  |
| VEF1 (l)                                | 2,34 ± 0,77 | 1,20 ± 0,33 | 1,73 ± 0,57 | 1,82 ± 0,68* | 2,01 ± 0,62  | 2,08 ± 0,54  |
| P <sub>l</sub> max (cmH <sub>2</sub> O) | 84,1 ± 32,4 | 37,9 ± 19,7 | 55,9 ± 29,7 | 73,2 ± 35,1* | 79,4 ± 42,3  | 89,4 ± 39,7  |
| P <sub>E</sub> max (cmH <sub>2</sub> O) | 98,2 ± 34,1 | 41,2 ± 16,9 | 67,4 ± 22,2 | 84,1 ± 31,1* | 95,9 ± 34,8  | 104,7 ± 31,6 |

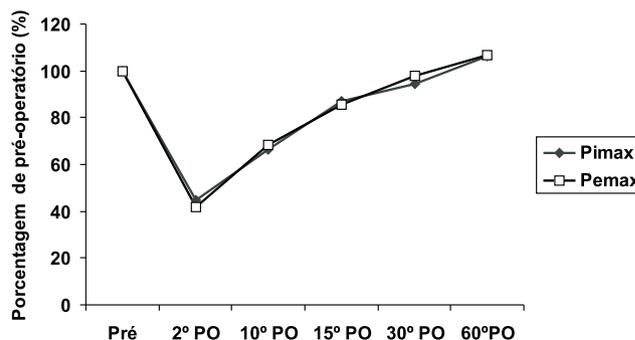
\*  $p > 0,05$

comportamento apresentado por CVF, com redução de 48,7%, 26,1%, 22,2%, 14,1% e 11,1% dos valores apresentados no pré-operatório. O VEF<sub>1</sub> equiparou-se aos valores basais entre o 10º e o 15º dia do pós-operatório ( $p > 0,05$ ) (Figura 1).

A análise da força muscular respiratória, evidenciou importante queda dos valores de P<sub>l</sub>max ao longo do pós-operatório de 55%, 33,5%, 13% e 5,6% no 2º, 10º, 15º e 30º dias, respectivamente. Para os valores de P<sub>E</sub>max a redução foi de 58,1%, 31,4%, 14,4% e 2,3% no 2º, 10º, 15º e 30º dia. No 60º dia, os pacientes superaram seus valores pré-operatórios de P<sub>l</sub>max e P<sub>E</sub>max (106,3% e 106,6%, respectivamente). Foi observada restituição tanto de P<sub>l</sub>max como de P<sub>E</sub>max entre o 10º e 15º dias ( $p > 0,05$ ) (Figura 2).



**Figura 1** - Valores em percentual de pré-operatório de CVF e VEF<sub>1</sub>.



**Figura 2** - Valores em percentual de pré-operatório de P<sub>l</sub>max e P<sub>E</sub>max.

De acordo com a tabela 3, ao se avaliar a qualidade de vida, observou-se redução clinicamente significativa em todos os parâmetros avaliados. Entretanto, essa redução não foi considerada estatisticamente significativa para a maioria dos domínios. No domínio "capacidade funcional" foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre o 30° e 60° dias do pós-operatório ( $p=0,02$ ) e no domínio "aspectos físicos" houve diferença estatisticamente significativa entre o pré e o 30° dia ( $p=0,0005$ ).

O tempo médio de internação hospitalar pós-operatório foi  $11 \pm 9$  dias, sendo que dos 19 pacientes avaliados, 12 necessitaram de assistência em UTI por pelo menos um dia. Apenas um paciente evoluiu com complicação respiratória, sendo diagnosticada como pneumonia.

## DISCUSSÃO

Este estudo avaliou o comportamento da função pulmonar, da força muscular respiratória e da qualidade de vida em pacientes submetidos à toracotomias eletivas. Os resultados mostraram que houve significativa redução nos volumes e capacidades pulmonares, bem como, na força muscular respiratória no período pós-operatório.

A redução na função pulmonar que ocorre no pós-operatório das toracotomias está associada à mudanças no padrão ventilatório, retenção de  $CO_2$ , redução da pressão arterial de  $O_2$  e prejuízo nos mecanismos de defesa pulmonar<sup>2,14</sup>, podendo evoluir para complicações respiratórias quando ocorre desvio do resultado esperado para o procedimento cirúrgico<sup>15</sup>.

Neste estudo, no 2° dia do pós-operatório, houve queda de 41,5% nos valores de CVF e de 48,7% no  $VEF_1$ , sendo esses resultados convergentes com os de outros autores<sup>16,17</sup>. Na análise evolutiva dos parâmetros espirométricos, CVF retornou aos valores pré-operatórios entre o 15° e o 30° dia, enquanto que o  $VEF_1$  retornou entre o 10° e 15°. Esses resultados foram semelhantes aos de outros autores que estudaram as mudanças na função respiratória no pós-operatório de operações torácicas e abdominais superiores<sup>18,19</sup>.

Na amostra estudada, houve queda de 55% para os valores de  $PI_{max}$  e 58,1% para os valores de  $PE_{max}$  no 2° dia do pós-operatório, tendo retornado aos valores pré-operatórios entre o 10° e 15°. Estes resultados foram semelhantes aos da literatura consultada<sup>9</sup>. Estudos sobre operações de risco, realizados durante o período de internação hospitalar ou com tempo de seguimento inferior a oito dias de pós-operatório, não foram capazes de detectar o retorno da função pulmonar e da força muscular respiratória<sup>20,21</sup>.

A redução dos volumes pulmonares vem acompanhada de diminuição da complacência pulmonar, com aumento do trabalho elástico do pulmão. Essas alterações da mecânica respiratória exigem dos músculos respiratórios maior geração de pressão para que ocorra a expansibilidade pulmonar. Quando esse mecanismo de ação da bomba ventilatória está ineficiente ocorre a instalação de áreas de atelectasia com conseqüente retenção de secreção<sup>14</sup>, sendo que normalização mais precoce da função respiratória nas operações de risco estaria relacionada à menor incidência de complicações respiratórias<sup>19</sup>.

Todos os pacientes foram submetidos à fisioterapia respiratória no pré e pós-operatórios. Tanto no pré como no pós-operatório eles receberam orientações sobre a operação, sobre a importância da deambulação precoce e da tosse, realizaram exercícios de cinesioterapia respiratória e foram submetidos à técnicas de re-expansão pulmonar, sem protocolo específico, conforme necessidades individuais.

A literatura afirma que a realização de fisioterapia é mais eficaz em prevenir complicações do que a sua não realização<sup>20,22</sup>. Estudos sugerem os benefícios da realização de técnicas de re-expansão pulmonar<sup>23</sup>, cinesioterapia respiratória<sup>19</sup>, estímulo à tosse e deambulação precoce<sup>22</sup> em pacientes submetidos à operação de risco.

O treinamento muscular respiratório tem sido extensamente pesquisado e os resultados obtidos apontam êxito na utilização desta conduta fisioterapêutica na prevenção de complicações respiratórias. Diversos autores constataram que o treinamento muscular respiratório pré e pós-operatório melhora a função pulmonar, a força mus-

**Tabela 3** - Comportamento da qualidade de vida.

| Domínios SF-36        | Pré-operatório | 30° PO       | 60° PO       |
|-----------------------|----------------|--------------|--------------|
| Capacidade funcional  | 68,6 ± 28,9    | 61,8 ± 23,6  | 76,4 ± 18,9* |
| Aspectos físicos      | 56,9 ± 41,8    | 13,9 ± 17,6* | 36,1 ± 38,6  |
| Dor                   | 64,4 ± 36,9    | 56,1 ± 27,7  | 63,6 ± 26,4  |
| Estado geral de saúde | 74,8 ± 20,7    | 68 ± 23,2    | 71,4 ± 22,4  |
| Vitalidade            | 72,2 ± 25,6    | 61,6 ± 27,9  | 65,8 ± 24,5  |
| Aspectos sociais      | 55,6 ± 33      | 61,6 ± 37,8  | 68,8 ± 27,5  |
| Aspectos emocionais   | 51,8 ± 43,1    | 38,4 ± 37,6  | 53,7 ± 39,8  |
| Saúde mental          | 67,6 ± 25,7    | 68 ± 30,6    | 66,8 ± 25,4  |

\*  $p<0,05$

cular respiratória<sup>9,24</sup>, reduz a incidência de complicações respiratórias<sup>25</sup> e diminui o tempo de internação hospitalar<sup>9,26</sup>. Entretanto, para que esta técnica seja adequadamente empregada é necessário o monitoramento da força muscular respiratória que o paciente apresenta para tornar precisa a carga a ser imposta<sup>27</sup>, o que certamente justifica a sua pontual avaliação.

Neste estudo, houve piora da qualidade de vida no parâmetro "aspectos físicos". Outros autores<sup>10,28,29</sup> também atribuem essa piora, principalmente, aos domínios "capacidade funcional" e "aspectos físicos", relacionando-a à pior função pulmonar, pior capacidade aeróbia e, nos casos de neoplasia, pior prognóstico.

A incidência de complicações nas toracotomias varia de 10% a 40%<sup>1</sup>. Neste estudo apenas um paciente

(5,26%) apresentou CRP, diagnosticada como pneumonia. A realização de fisioterapia, aliada ao maior critério por parte da equipe envolvida na avaliação da operabilidade dos pacientes, parece ter influenciado na baixa incidência de complicações ou óbito nesta pesquisa.

Conclui-se que houve significativa redução na função pulmonar e na força muscular respiratória no pós-operatório das toracotomias eletivas. Foi constatada normalização da CVF entre o 10º e o 15º dias do pós-operatório e de VEF<sub>1</sub> entre o 10º e o 15º dia. Tanto P<sub>lmax</sub> como P<sub>E</sub>max normalizaram-se entre o 10º e o 15º dia. Houve piora da qualidade de vida nos domínios capacidade funcional e aspectos físicos, detectados um mês após a operação, retornando aos valores pré-operatórios em até dois meses após o procedimento cirúrgico.

## A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate pre-and postoperative pulmonary function, respiratory muscle strength and quality of life in patients submitted to elective thoracotomy. **Methods:** We selected 19 patients undergoing elective thoracotomy to assess the following parameters: forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV1), maximal inspiratory pressure (MIP), maximal expiratory pressure (MEP) and quality of life through implementation of the SF-36. The examinations were performed preoperatively and in the second, 10th, 15th, 30th and 60th days postoperatively. We conducted data normality analyzes were made with the Shapiro-Wilk test, descriptive analysis of the study variables, as well as analysis of variance with multiple comparisons using ANOVA and Friedman, p-value <0.05. **Results:** There was a significant decrease in spirometric levels and in maximal respiratory pressures in the second postoperative day. FVC returned to preoperative values between the 15th and 30th postoperative days, whereas FEV1, between the 10th and 15th. MIP and MEP returned to preoperative values between the 10th and 15th postoperative days. There was a decrease in quality of life as for functional capacity and physical aspects, which returned to preoperative values within two months after surgery. **Conclusion:** There was significant reduction in lung function and respiratory muscle strength, which returned to baseline within 30 days after surgery. There was a decrease in quality of life that persisted for up to 60 days after the operation.

**Key words:** Thoracic surgery. Respiratory function tests. Quality of life. Thoracotomy. Vital capacity.

## REFERÊNCIAS

1. Arozullah AM, Conde MV, Lawrence VA. Preoperative evaluation for postoperative pulmonary complications. *Med Clin North Am.* 2003;87(1):153-73.
2. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med.* 1999;340(12):937-44.
3. Ferguson MK. Preoperative assessment of pulmonary risk. *Chest.* 1999;115(5 Suppl):585-635.
4. Tisi GM. Preoperative evaluation of pulmonary function. *Am Rev Respir Dis.* 1979;119(2):293-310.
5. Pereira ED, Fernandes AL, da Silva Anção M, de Araújo Pereres C, Atallah AN, Faresin SM. Prospective assessment of the risk of postoperative pulmonary complications in patients submitted to upper abdominal surgery. *Sao Paulo Med J.* 1999;117(4):151-60.
6. Saad IA, Zambon L. Clinical variables of preoperative risk. *Rev Assoc Med Bras.* 2001;47(2):117-24.
7. Bellinetti LM, Thomson JC. Respiratory muscle evaluation in elective thoracotomies and laparotomies of the upper abdomen. *J Bras Pneumol.* 2006;32(2):99-105.
8. Hulzebos EH, Van Meeteren NL, De Bie RA, Dagnelie PC, Helders PJ. Prediction of postoperative pulmonary complications on the basis of preoperative risk factors in patients who had undergone coronary artery bypass graft surgery. *Phys Ther.* 2003;83(1):8-16.
9. Nomori H, Kobayashi R, Fuyuno G, Morinaga S, Yashima H. Preoperative respiratory muscle training. Assessment in thoracic surgery patients with special reference to postoperative pulmonary complications. *Chest.* 1994;105(6):1782-8.
10. Saad IA, Botega NJ, Toro IF. Evaluation of quality of life of patients submitted to pulmonary resection due to neoplasia. *J Bras Pneumol.* 2006;32(1):10-5.
11. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar 2002. *J Bras Pneumol.* 2002;28(Supl 3).
12. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(4):518-624.
13. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.* 1999;39(3):143-50.
14. Sifakakos NM, Mistrouska I, Bouros D, Georgopoulos D. Surgery and the respiratory muscles. *Thorax.* 1999;54(5):458-65.
15. Pezzella AT, Adebonojo SA, Hooker SG, Mabogunje OA, Colan AA. Complications of general thoracic surgery. *Curr Probl Surg.* 2000;37(11):733-858.
16. Giacomazzi CM, Lagni VB, Monteiro MB. A dor pós-operatória como contribuinte do prejuízo na função pulmonar em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2006;21(4):386-92.

17. Varela G, Brunelli A, Rocco G, Marasco R, Jiménez MF, Sciarra V, et al. Predicted versus observed FEV1 in the immediate postoperative period after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(4):644-8.
18. Pecora DV. Predictability of effect of abdominal and thoracic surgery upon pulmonary function. *Ann Surg.* 1969;170(1):101-8.
19. Gastaldi AC, Magalhães CMB, Baraúna MA, Silva EMC, Souza HCD. Benefícios da cinesioterapia respiratória no pós-operatório de colecistectomia laparoscópica. *Rev Bras Fisioter.* 2008;12(2):100-6.
20. Paisani DM, Chiavegato LD, Faresin SM. Volumes, capacidades pulmonares e força muscular respiratória no pós-operatório de gastroplastia. *J bras pneumol.* 2005;31(2):125-32.
21. Lima VP, Bonfim D, Risso TT, Paisani Dde M, Fiore JF Jr, Chiavegato LD, et al. Influence of pleural drainage on postoperative pain, vital capacity and six-minute walk test after pulmonary resection. *J Bras Pneumol.* 2008;34(12):1003-7.
22. Faresin SM. Avaliação pré-operatória pulmonar. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.
23. Lawrence VA, Cornell JE, Smetana GW; American College of Physicians. Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006;144(8):596-608.
24. Weiner P, Man A, Weiner M, Rabner M, Waizman J, Magadle R, et al. The effect of incentive spirometry and inspiratory muscle training on pulmonary function after lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113(3):552-7.
25. Dronkers J, Veldman A, Hoberg E, van der Waal C, van Meeteren N. Prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery by preoperative intensive inspiratory muscle training: a randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil.* 2008;22(2):134-42.
26. Hulzebos EH, Helders PJ, Favié NJ, De Bie RA, Brutel de la Riviere A, Van Meeteren NL. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2006;296(15):1851-7.
27. Elias DG, Costa D, Oishi J, Pires VA, Silva MAM. Efeitos do treinamento muscular respiratório no pré e pós-operatório de cirurgia cardíaca. *Rev bras ter intensa.* 2000;12(1):9-18.
28. Franceschini J, Santos AA, El Mouallem I, Jamnik S, Uehara C, Fernandes AL, et al. Assessment of the quality of life of patients with lung cancer using the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey. *J Bras Pneumol.* 2008;34(6):387-93.
29. Hamacher J, Büchi S, Gerogescu CL, Stammberger U, Thurnheer R, Bloch KE, et al. Improved quality of life after lung volume reduction surgery. *Eur Respir J.* 2002;19(1):54-60.

Recebido em 12/03/2011

Aceito para publicação em 19/05/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

#### Como citar este artigo:

Borges-Santos E, Genz ICH, Longo AF, Hayahsi D, Gonçalves CG, Bellinetti LM, Thomson JC. Comportamento da função pulmonar, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes submetidos às toracotomias eletivas. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

#### Endereço para correspondência:

Erickson Borges Santos

E-mail: [erick\\_borges@hotmail.com](mailto:erick_borges@hotmail.com)

# Avaliação da espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida como marcador de aterogênese acelerada secundária a dano vascular na esclerose sistêmica progressiva

## *Evaluation of carotid artery intima-media complex thickness as a marker of vascular damage secondary to accelerated atherogenesis in progressive systemic sclerosis*

RODRIGO MACEDO<sup>1</sup>; MARIANNE ANDRETTA<sup>2</sup>; CAROLINA ALBERS<sup>2</sup>; THELMA SKARE<sup>3</sup>; JURANDIR MARCONDES RIBAS-FILHO, TCBC-PR<sup>3</sup>; NICOLAU GREGORI CZECZKO, TCBC-PR<sup>3</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar a espessura da camada médio-intimal da artéria carótida comum em pacientes com e sem esclerodermia e verificar possível associação com sua gravidade. **Métodos:** Em estudo caso-controle, foram selecionados 30 pacientes com esclerodermia e 30 sem a doença e pareados de acordo com a idade, sexo, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e hipercolesterolemia. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação das artérias carótidas pela ultrassonografia vascular de alta resolução e realizada a medida do espessamento da camada médio-intimal das carótidas comuns a 2cm da bifurcação carotídea. Em toda a análise foi considerado o maior valor da camada médio-intimal nas artérias carótidas direita e esquerda. **Resultados:** A amostra foi composta de 30 pacientes estudados, sendo 29 (96,67%) mulheres e um homem (3,3%) com idade de 17 a 79 anos (média de 48 anos). Nesta amostra existiam 11/30 (36,67%) com hipertensão arterial, 5/30 (16,67%) com diabetes melito, 6/30 (20%) com dislipidemia e 2/30 (6,67%) fumantes. Ao comparar a medida do maior risco (espessura máxima entre o lado esquerdo e o lado direito), obteve-se média de 0,77mm para o grupo esclerodermia e valor de 0,70mm para o grupo controle ( $p=0,212$ ). Ao avaliar a associação entre gravidade da doença e a camada médio-intimal da carótida, não se encontrou associação significativa ( $p=0,925$ ). **Conclusão:** Encontra-se discreto aumento do espessamento da camada médio-intimal da artéria carótida comum em pacientes com esclerodermia, mas sem significância estatística. Com relação à gravidade da doença e o espessamento da camada médio-intimal da carótida comum, não foi verificada diferença.

**Descritores:** Pacientes. Escleroderma sistêmico. Artérias carótidas. Aterosclerose. Espessura íntima-média carotídea.

### INTRODUÇÃO

A esclerodermia sistêmica é doença reumática auto-imune que tem como um dos seus principais marcadores clínicos a lesão vascular<sup>1</sup>. Este tipo de lesão é causa importante de aumento de morbimortalidade e de perda na qualidade de vida deste grupo de pacientes<sup>1</sup>. Alguns possíveis mecanismos responsáveis pela isquemia são o vasoespasm, o dano endotelial por atividade imune e as anormalidades da homeostase<sup>2</sup>. Acredita-se que a interação da predisposição genética com a estimulação de fatores ambientais pode levar à disfunção vascular e isquemia resultando em fibrose tecidual nos estágios avançados da doença<sup>3</sup>.

A manifestação clínica mais evidente e precoce do acometimento vascular é o fenômeno de Raynaud, que ocorre como primeira manifestação em 70% dos pacien-

tes e em até 95% dos casos ao longo da evolução da doença<sup>4</sup>. Ele é definido como resposta vasoconstritora anormal ao frio que causa episódios de espasmos recorrentes das artérias digitais, arteríolas e *shunts* cutâneos arteriovenosos. Observa-se redução acentuada do fluxo sanguíneo, podendo ocorrer até oclusão completa do lúmen do vaso<sup>5</sup>. Todas essas alterações podem acarretar hipóxia tecidual crônica e dano tecidual irreversível, com a formação de úlceras recorrentes, cicatrizes e, em casos mais graves, gangrena e até amputação das extremidades<sup>5</sup>.

Apesar do envolvimento microvascular ser um dos marcadores da esclerodermia sistêmica, o acometimento da macrovasculatura ou doença macrovascular também está frequentemente associado à significativa morbimortalidade<sup>6</sup>. Todavia, essa forma de acometimento vascular não é muito reconhecida, embora alguns autores já tenham descrito esta associação<sup>6</sup>.

Trabalho realizado no Ambulatório de Reumatologia e de Cirurgia Vascular do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil. 1. Mestre do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 2. Acadêmica de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 3. Doutor, Professor permanente do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

A doença aterosclerótica pode ser elemento contribuinte para a lesão macrovascular na esclerodermia sistêmica. Esta hipótese torna-se atraente quando se observa que indivíduos com doença inflamatória de longa duração, como as reumáticas, têm aterogênese acelerada<sup>7</sup>. Essa predisposição é gerada pela própria persistência do processo inflamatório com liberação de mediadores como interleucina (IL)-6, fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), proteína C reativa (PCR) e moléculas de adesão que contribuem para a disfunção endotelial, formação de ateroma, instabilidade de placas e desenvolvimento de trombos<sup>7</sup>.

A associação entre aterosclerose subclínica e gravidade da resposta inflamatória está claramente demonstrada em doenças como artrite reumatóide e lúpus eritematoso sistêmico<sup>8</sup>. Todavia na esclerodermia, uma doença mais rara, estes estudos são precários. Entretanto, a documentação da existência de aterogênese acelerada em pacientes com esclerodermia sistêmica é de fundamental importância uma vez que a prevenção de fatores de risco para a mesma pode atuar como agente modificador do prognóstico.

Desta maneira, no presente estudo objetivou verificar: a existência ou não de processo aterogênico acelerado em pacientes com esclerodermia sistêmica através da medida da espessura da camada médio-intimal (ECMI) da artéria carótida comum comparando-os com a de uma população sem doença inflamatória sistêmica; e a associação dessa espessura com a gravidade da doença.

## MÉTODOS

Este estudo é uma análise prospectiva, caso-controle, desenvolvida no ambulatório de Reumatologia e de Cirurgia Vascular do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil. Os pacientes com diagnóstico de esclerodermia de acordo com critérios preliminares do Colégio Americano de Reumatologia<sup>9</sup>.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local e todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

A casuística foi formada por 30 pacientes com esclerodermia que foram submetidos à avaliação das artérias carótidas pela ultrassonografia vascular de alta resolução. Para o grupo controle, foram selecionados 30 pacientes sem esclerodermia, sem outra doença inflamatória e pareados de acordo com a idade, sexo e fatores de risco cardiovasculares como hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e hipercolesterolemia.

O protocolo de coleta de dados foi composto por uma ficha com anamnese, dados do prontuário do paciente acerca de envolvimento clínico e valores da USG Doppler. Os dados clínicos coletados foram obtidos por revisão de prontuários e incluíam: a) dados demográficos

(sexo, idade atual, idade de início e tempo da doença); b) dados com os fatores de risco para aterosclerose buscando-se saber se havia presença de dislipidemia (colesterol total >240mg%, LDL-C >160mg%, HDL-C <40mg% e triglicerídeos >200mg%)<sup>10</sup>; diabetes melito (glicemia >126mg/dl)<sup>11</sup>; hipertensão arterial sistêmica (PAS >140mmHg e/ou PAD >90mmHg)<sup>12</sup> e uso de fumo; c) forma de esclerodermia e perfil de envolvimento clínico definidos pelos critérios do ACR<sup>13</sup> para medida do índice de gravidade ou de Medsger<sup>14</sup>. Este índice de gravidade é uma escala que vai de zero até 36 e pontuada conforme o comprometimento de pele e aparelho locomotor, sintomas gerais como fraqueza e emagrecimento, envolvimento gastrointestinal, presença de Raynaud, envolvimento cardíaco e pulmonar e envolvimento renal, sendo zero a ausência de envolvimento e 36, a gravidade máxima.

A medida do ECMI das carótidas foi realizada na artéria carótida comum distal e a 2cm da bifurcação carotídea. Em toda a análise foi considerado o maior valor do ECMI nas artérias carótidas direita e esquerda. Utilizou-se o aparelho de ultrassom vascular Esaote My Lab 70 XVG e transdutor linear de 7,5MHz, com frequência entre 7 e 9 MHz, em seção longitudinal, no modo B. A medida do espessamento foi na distância entre duas linhas ecogênicas representadas pelas interfaces lúmen-intima e média-adventícia da parede arterial. Todos os exames foram realizados por um mesmo operador que não estava ciente dos dados clínicos dos pacientes. Foi considerado normal o valor do complexo médio-intimal de até 0,8mm de espessura<sup>14</sup>. Para fins de análise estatística foi utilizado o pior valor encontrado entre o lado direito e o esquerdo, uma vez que ele traduz o risco de acidentes vasculares.

Para comparação de dois grupos em relação às variáveis quantitativas, foi considerado o teste t de Student para amostras independentes. Para comparação dos pacientes com esclerodermia e controles, em relação à espessura da camada médio-intimal da carótida foi considerada a análise de variância multivariada. Para avaliação da associação entre gravidade da doença e espessura foi estimado o coeficiente de correlação de Spearman. Para descrição dos resultados obtidos, em relação às variáveis quantitativas, foram apresentadas as estatísticas descritivas de média, mediana, valores mínimo e máximo e desvio-padrão. Para descrição de variáveis qualitativas foram expressos os resultados através de frequências e percentuais. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística.

## RESULTADOS

A amostra dos 30 pacientes com esclerodermia estudados foi composta de 29 (96,67%) mulheres e um homem (3,3%) com idade entre 17 e 79 anos (média de

48 anos). Nesta amostra existiam 11/30 (36,67%) com hipertensão arterial sistêmica, 5/30 (16,67%) com diabetes melito, 6/30 (20%) com dislipidemia e 2/30 (6,67%) fumantes. A análise da distribuição das formas de esclerodermia mostrou que 31,8% dos pacientes tinham a difusa; 59,09% a limitada e 9,09% a forma de superposição com outra doença do colágeno (um com lúpus eritematoso sistêmico e outro com polimiosite).

No grupo controle, 100% eram mulheres; 5/30 (20%) casos de dislipidemia; 2/30 (6,67%) de fumantes; 12/30 (36,37%) de hipertensão arterial sistêmica e 6/30 (30%) de diabetes melito. Os dados do pareamento da amostra entre pacientes com esclerodermia e controles podem ser apreciados na tabela 1.

Analisando-se os dados acerca do maior valor da ECMI de carótidas de pacientes e controles observaram-se os dados da tabela 2, que demonstra não existir diferença entre pacientes com esclerodermia sistêmica e controles.

A gravidade de doença medida pelo índice de Medsger variou entre dois e 15 (mediana de seis). Estudando-se a espessura da camada médio-intimal de carótida em relação à gravidade de doença não foi encontrada correlação,  $p = 0,925$ ; R de Spearman de 0,02.

## DISCUSSÃO

A presente pesquisa foi realizada com 30 pacientes que possuíam esclerodermia, não sendo possível provar a existência no aumento da espessura da carótida em esclerodérmicos quando comparada aos controles. Ao se interpretar tais resultados deve-se levar em conta que a amostra analisada é, como a de todas as doenças

relativamente raras, bastante pequena e pode não ter tido força suficiente para evitar um erro do tipo beta. Todavia o estudo está concorde com achados de outros, como o publicado por Hetteima *et al.*<sup>15</sup> que avaliou 49 pacientes com esclerodermia, comparou com um grupo controle e também não mostrou diferenças entre o ECMI de artérias carótidas de pacientes com ou sem esclerodermia, como a pesquisa aqui estudada. Esses autores sugeriram não haver prevalência maior de aterosclerose precoce ou de doença macrovascular nesse grupo de pacientes. Em outra publicação<sup>16</sup> foi avaliada a associação de doença macrovascular e aterosclerose em pacientes com esclerodermia. Os autores relatam neste trabalho a já documentada e comprovada associação entre doenças vasculares periféricas em pacientes com esclerodermia<sup>17,18</sup>.

A medida da ECMI de artérias carótidas em pacientes com esclerodermia tem sido motivo de vários estudos de desenho semelhante ao aqui abordado, e tem mostrado resultados conflitantes. De sete trabalhos avaliados, quatro obtiveram diferença significativa e outros três ECMI de carótidas semelhantes entre os grupos avaliados<sup>15,19-23</sup>.

Em outro estudo<sup>20</sup> foi feita a comparação das artérias carótidas e das femorais não apenas com um grupo controle, mas também em relação às diferenças entre as formas limitada e difusa de esclerodermia. Este trabalho considerou tanto o ECMI das artérias avaliadas quanto sua elasticidade, medindo os graus de rigidez dessas artérias. Esse estudo observou importante associação entre a rigidez arterial e a presença de esclerodermia; as artérias do grupo de esclerodermia difusa apresentaram elasticidade menor quando comparadas com a forma limitada e com o grupo controle. Em relação aos ECMI das artérias

**Tabela 1** - Dados do pareamento da amostra.

|                             | Esclerodermia<br>n=30 |             | Controle<br>n=30 |             | p           |
|-----------------------------|-----------------------|-------------|------------------|-------------|-------------|
| Gênero (feminino:masculino) | 29                    | (96,67%):   | 1                | (3,33%)     | 30 (100%):0 |
| História de dislipidemia    | 6/30                  | (20%)       | 5/30             | (20%)       |             |
| Tabagismo                   | 2/30                  | (6,67%)     | 2/30             | (6,67%)     |             |
| Hipertensão                 | 11/30                 | (36,67%)    | 12/30            | (36,37%)    |             |
| Diabete melito              | 5/30                  | (16,67%)    | 6/30             | (20%)       |             |
| Idade média $\pm$ SD        | 48,63                 | $\pm$ 14,59 | 49,83            | $\pm$ 15,56 |             |

**Tabela 2** - Dados acerca de espessura médio-intimal do valor com maior risco (medidos em mm) pelo ecodopler de pacientes e controles.

| Grupo         | n  | Média | Mediana | Mínimo | Máximo | Desvio-Padrão | Valor de p |
|---------------|----|-------|---------|--------|--------|---------------|------------|
| Esclerodermia | 30 | 0,77  | 0,74    | 0,42   | 1,20   | 0,20          | 0,212      |
| Controle      | 30 | 0,70  | 0,70    | 0,40   | 1,40   | 0,23          |            |

carótidas foi verificada associação entre esclerodermia e aumento do ECMI, mas sem diferença estatisticamente significativa como neste trabalho.

Em estudo para avaliar a disfunção endotelial como preditora de aterosclerose em pacientes com esclerodermia, Szucs *et al.*<sup>20</sup> compararam 29 pacientes com e sem esclerodermia. Esses autores avaliaram pelo ultrassom Doppler o ECMI das artérias carótidas e a dilatação do endotélio mediado por fluxo e por nitroglicerina na artéria braquial desses pacientes. Com relação à dilatação endotelial eles afirmaram que pacientes com esclerodermia apresentaram dilatação menor das camadas arteriais quando comparados ao grupo controle, sugerindo menor elasticidade arterial em pacientes com esclerodermia. Quando foram comparadas as capacidades de dilatação arterial com a administração de nitratos, não encontraram diferença significativa, pois em ambos os grupos as artérias obtiveram importante vasodilatação. Quando estes autores<sup>20</sup> avaliaram o ECMI das carótidas, observaram discreto aumento do ECMI em pacientes esclerodérmicos, mas sem diferença estatisticamente significativa. Um achado importante deste estudo foi associação significativa do aumento do ECMI com a idade e com o tempo de esclerodermia.

Cheng *et al.*<sup>24</sup> fez estudo para comparar o ECMI das artérias carótidas e femorais de pacientes com fenômeno de Raynaud primário e pacientes com fenômeno de Raynaud secundário. Em seguida compararam os resultados obtidos com um grupo controle sem fenômeno de Raynaud. Eles concluíram que existe diferença significativamente maior do ECMI das artérias carótidas entre as pacientes com Raynaud secundário à esclerodermia quando comparados aos pacientes com o primário. Com relação às artérias femorais não encontraram qualquer associação entre todos os grupos. Ao comparar pacientes com e sem esclerodermia, não descobriram diferença estatística, assim como verificado neste trabalho. Esses dados levantam a possibilidade de que alguns mecanismos fisiopatológicos da esclerodermia em particular (como por exemplo, os implicados no fenômeno de Raynaud) é que estão associados com achados de camada médio-intimal e não o seu conjunto. Em outras doenças reumáticas como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide, o aumento da aterogênese tem sido atribuído ao dano de parede endotelial pelo estresse oxidativo secundário à inflamação generalizada<sup>25</sup>. Tal fato não pode ser constatado na esclerodermia, o que leva a crer que existam diferenças fisiopatológicas importantes entre esta doença e as demais doenças reumáticas

No presente estudo houve cuidado bastante grande no pareamento das amostras no sentido de evitar um viés na análise dos resultados. Isso acontece porque são muitos os fatores que influem no aumento da espessura da

camada médio-intimal tais como dislipidemia, exposição ao fumo, hipertensão arterial e diabetes<sup>3,26</sup>.

Em artigo publicado por Sherer *et al.*<sup>23</sup>, foi pesquisada associação precoce de aterosclerose e de marcadores autoimunes em pacientes com esclerodermia. Quarenta e quatro pacientes com esclerodermia foram submetidos ao exame com Doppler do ECMI das carótidas e pareados por idade, tipo de doença e fatores de risco clássicos para aterosclerose. Diferentemente do presente trabalho, esses autores acharam valor significativamente estatístico para o ECMI em pacientes esclerodérmicos, mas a idade foi o principal parâmetro de comparação significativamente maior.

Um estudo nacional<sup>24</sup> avaliou uma série prospectiva de 20 pacientes com esclerodermia e procurou dimensionar o acometimento macrovascular nesses pacientes. A grande maioria era de mulheres que foram avaliadas através do ecodoppler o ECMI das artérias carótidas, dos membros superiores, dos membros inferiores e da aorta abdominal para pesquisar placas ateromatosas. Os autores observaram também nas artérias dos membros inferiores o índice tornozelo-braço que foi normal em todas as pacientes. Encontraram aumento do ECMI em 12 pacientes, ou seja, 60% do grupo avaliado. Com relação aos sítios vasculares avaliados, a prevalência encontrada foi 45% na aorta abdominal, 35% nas artérias dos membros inferiores, 30% nas carótidas e apenas 5% nas artérias dos membros superiores. Com estes resultados, afirmaram que as alterações macrovasculares encontradas não estão necessariamente associadas à esclerodermia e podem decorrer do processo aterosclerótico.

O presente trabalho mostra que não existe associação do espessamento da camada médio-intimal em pacientes portadores de esclerodermia em todas as suas formas de apresentação. Pode-se dizer que o processo de aterogênese não está acelerado nesses pacientes, estando eles sujeitos aos mesmos fatores de risco dos pacientes sem a doença. Do mesmo modo, é possível afirmar que a esclerodermia continua sendo doença de caráter predominantemente microvascular. Acredita-se que trabalhos futuros ainda têm espaço neste mesmo tema. Com o advento da ultrassonografia intravascular para avaliar melhor o endotélio vascular, e com o avanço dos testes laboratoriais de marcadores inflamatórios para esclerodermia, o meio científico ainda pode contribuir para uma melhor qualidade de vida para os pacientes portadores desta doença.

Em conclusão, pode-se inferir que não existe diferença significativa do espessamento da camada médio-intimal da artéria carótida comum ao comparar os pacientes com e sem esclerodermia. Não existe associação entre a gravidade da esclerodermia e o espessamento da camada médio-intimal da carótida comum.

## A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate the intima-media thickness of the common carotid artery in patients with and without scleroderma; to verify a possible association with disease severity; to assess the relationship of intima-media thickness with known cardiovascular risk factors. **Methods:** In a case-control study, were selected 30 patients with scleroderma and 30 without the disease and matched according to age, sex and cardiovascular risk factors such as hypertension, diabetes mellitus and hypercholesterolemia. The age ranged from 17 to 79 years (mean 49). All patients underwent carotid artery evaluation by high-resolution vascular Doppler in order to measure the intima-medial thickness of the carotid 2 cm from the bifurcation. In all the analysis was considered the greatest value of intima-media thickness in right and left carotid arteries. **Results:** The sample consisted of 30 patients, being 29 (96.67%) women and one man (3.3%). In this sample, 11/30 (36.67%) had high blood pressure, 5/30 (16.67%) had diabetes mellitus, 6/30 (20%) had dyslipidemia and 2/30 (6.67%) were smokers. Comparing the measure of the increased risk (maximum intima-media thickness between the left and right side), was obtained an average of 0.77 mm for group scleroderma and a value of 0.70 mm for the control group ( $p = 0.21$ ). In assessing the association between disease severity and carotid intima-media thickness, was found no significant association ( $p = 0.925$ ). **Conclusion:** Was found a slight increase in intima-medial thickness of common carotid artery in patients with scleroderma but without statistical significance. Regarding the severity of the disease and intima-medial thickness of common carotid artery, there was no significant difference.

**Key words:** Patients. Scleroderma, systemic. Carotid arteries. Atherosclerosis. Carotid intima-media thickness.

## REFERÊNCIAS

1. Varga J. Systemic sclerosis: epidemiology, pathology and pathogenesis. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH, editors. *Primer on rheumatic diseases*. 13th ed. Atlanta: Springer; 2008. p.351-8.
2. Kahaleh MB, LeRoy EC. Autoimmunity and vascular involvement in systemic sclerosis (SSc). *Autoimmunity*. 1999;31(3):195-214.
3. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1980;23(5):581-90.
4. Seibold JR. Scleroderma. In: Kelley WN, Ruddy S, Harris ED Jr, Sledge CB, editors. *Textbook of rheumatology*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1997.
5. Chung L, Fiorentino D. Digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2006;5(2):125-8.
6. Barros FS, Pontes SM. Doença carotídea aterosclerótica. In: Engelhorn CA, Morais Filho D, Barros FS, Coelho N. *Guia prático de ultra-sonografia vascular*. Rio de Janeiro: Dilivros; 2007. p.17-37.
7. Huang AL, Vita JA. Effects of systemic inflammation on endothelium-dependent vasodilation. *Trends Cardiovasc Med*. 2006;16(1):15-20.
8. Salmon JE, Roman MJ. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 2008;121(10 Suppl 1):S3-8.
9. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of the endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*. 1980;288(5789):373-6.
10. Furey NL, Schmid FR, Kwaan HC, Friederici HH. Arterial thrombosis in scleroderma. *Br J Dermatol*. 1975;93(6):683-93.
11. Santos RD, Giannini SD, Moriguchi EH, Fonseca FH. Prevenção da aterosclerose – Dislipidemia. Projeto Diretrizes, 2001. Sociedade Brasileira de Cardiologia; 04 ago. 2001. 18p.
12. Lima JG, Nóbrega LHC, Vencio S. Diabetes mellitus: classificação e diagnóstico. Projeto Diretrizes, 2004. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 04 jun. 2004. 7p.
13. Mion Jr. D, Machado CA, Gomes MAM, Nobre F, Kohlmann Jr O, Amoedo C, et al. Hipertensão arterial – Abordagem geral. Projeto Diretrizes, 2002. Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia; 03 fev. 2002. 16p.
14. Medsger TA Jr, Silman AJ, Steen VD, Black CM, Akesson A, Bacon PA, et al. A disease severity scale for systemic sclerosis: development and testing. *J Rheumatol*. 1999;26(10):2159-67.
15. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med*. 1998;128(4):262-9.
16. Hettema ME, Bootsma H, Kallenberg CG. Macrovascular disease and atherosclerosis in SSc. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(5):578-83.
17. Hettema ME, Zhang D, de Leeuw K, Stienstra Y, Smit AJ, Kallenberg CG, et al. Early atherosclerosis in systemic sclerosis and its relation to disease or traditional risk factors. *Arthritis Res Ther*. 2008;10(2):R49.
18. Veale DJ, Collidge TA, Belch JJ. Increased prevalence of symptomatic macrovascular disease in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 1995;54(10):853-5.
19. Youssef P, Brama T, Englert H, Bertouch J. Limited scleroderma is associated with increased prevalence of macrovascular disease. *J Rheumatol*. 1995;22(3):469-72.
20. Szucs G, Tímár O, Szekanecz Z, Dér H, Kerekes G, Szamosi S, et al. Endothelial dysfunction precedes atherosclerosis in systemic sclerosis—relevance for prevention of vascular complications. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(5):759-62.
21. Cheng KS, Tiwari A, Boutin A, Denton CP, Black CM, Morris R, et al. Differentiation of primary and secondary Raynaud's disease by carotid arterial stiffness. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;25(4):336-41.
22. Beyne-Rauzy O, Leger P, Godel A, Delobel P, Bidegain F, Arista S, et al. Intima-media thickness evaluation in 45 systemic sclerosis compared to health subjects matched for sex and gender [abstract]. In: *Highlights from the 2004 American College of Rheumatology National Scientific Meetings*; 2004 Oct 17-21; San Antonio, Texas, USA; 2004. disponível em <http://www.hopkins-arthritis.org/physician-corner/education/acr2004/scleroderma.html#1678>
23. Sherer Y, Cerinic MM, Bartoli F, Blagojevic J, Conforti ML, Gilburd B, et al. Early atherosclerosis and autoantibodies to heat-shock proteins and oxidized LDL in systemic sclerosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2007;1108:259-67.
24. Godói ETAM. Avaliação do acometimento arterial por ultra-sonografia Doppler em pacientes com esclerose sistêmica no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. *J Vasc Bras*. 2008;7(1):183-4.
25. Cheng KS, Tiwari A, Boutin A, Denton CP, Black CM, Morris R, et al. Carotid and femoral arterial wall mechanics in scleroderma. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42(11):1299-305.

26. Wendelhag I, Wiklund O, Wikstrand J. Arterial wall thickness in familial hypercholesterolemia. Ultrasound measurement of intima-media thickness in the common carotid artery. *Arterioscler Thromb.* 1992;12(1):70-7.

Recebido em 29/04/2011

Aceito para publicação em 26/06/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

**Como citar este artigo:**

Macedo R, Andretta M, Albers C, Skare T, Ribas Filho JM, Czecko NG. Avaliação da espessura do complexo médio-intimal da artéria carótida como marcador de aterogênese acelerada secundária a dano vascular na esclerose sistêmica progressiva. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

**Endereço para correspondência:**

Rodrigo Macedo

E-mail: [rodrigolfe@yahoo.com](mailto:rodrigolfe@yahoo.com)

# Filtro de veia cava: uma década de experiência em um centro de trauma nível I

## *Vena cava filters: a decade of experience in a level I trauma center*

LUIZ GUILHERME CINTRA VIDAL REYS, TCBC-DF; RAUL COIMBRA; DALE FORTLAGE

### R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar os dados relativos à utilização de filtro de veia cava na Divisão de Trauma do Centro Médico da UCSD – San Diego, CA/EUA. **Métodos:** Estudo descritivo realizado na Divisão de Trauma visando avaliar a experiência acumulada e a conduta terapêutica nos doentes atendidos pela equipe da Divisão de Trauma e submetidos à colocação de filtro de veia cava como método de prevenção ou tratamento do TEP no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2008. **Resultados:** O estudo compreendeu 512 doentes, destacando-se o sexo masculino (73%). Quanto à causa do traumatismo predominou o acidente automobilístico, seguido por lesões provocadas por quedas. A relação homem/mulher foi 3:1. A faixa etária mais atingida foi 21 a 40 anos, representando 36% dos doentes. O percentual de filtros de cava profiláticos foi de 82% contra 18% de filtros terapêuticos. O traumatismo craniano foi a principal causa para indicação de filtros profiláticos seguido dos traumas raquimedulares. O índice de TVP pós-filtro foi 11%. **Conclusão:** Na presença de contraindicação ao uso de anticoagulantes em doentes vítimas de trauma grave, os filtros de veia cava inferior demonstraram ser uma opção efetiva e segura. Entretanto, deve-se aplicar rigor ao julgamento clínico para todas as indicações, mesmo após o advento de filtros “recuperáveis”.

**Descritores:** Ferimentos e lesões. Condutas terapêuticas. Filtros de veia cava. Filtros de veia cava/efeitos adversos. Filtros de veia cava/utilização.

### INTRODUÇÃO

As lesões traumáticas estão entre as principais causas de morte e morbidade nas sociedades contemporâneas, segundo dados da Organização Mundial de Saúde – OMS<sup>1</sup>.

O Centro Médico da Universidade da Califórnia, San Diego (UCSD) tem atuado como um Centro pioneiro e de referência no atendimento especializado em Trauma, com a designação de Centro de Trauma Nível I pelo Comitê de Trauma do Colégio Americano de Cirurgiões, desde 1984.

O Centro de Trauma dispõe de três leitos de reanimação e um centro cirúrgico exclusivo localizados em área adjacente à Unidade Cirúrgica de Tratamento Intensivo (SICU – *Surgical Intensive Care Unit*), ao Bando de Sangue e ao laboratório clínico. Os pacientes são assistidos por uma equipe multidisciplinar especializada, sob a liderança do cirurgião geral especialista em cirurgia do trauma (*trauma surgeon*), enfermeiros especializados (*trauma nurses*), neurocirurgiões, ortopedistas e cirurgiões plásticos. Todos os aspectos do cuidado especializado ao trauma são disponibilizados a cada paciente nesta unidade. Como parte

da abordagem multidisciplinar, os doentes são submetidos à profilaxia da TVP/EP de acordo com protocolos estabelecidos e, semanalmente, a rastreamento da doença tromboembólica por meio de ecografia vascular dos membros inferiores<sup>2</sup>.

A doença tromboembólica permanece como importante causa de morbidade e mortalidade nos doentes politraumatizados. Nos EUA a incidência anual de embolia pulmonar (EP) não fatal situa-se entre 450.000 e 650.000 casos, com uma estimativa de 50.000 a 200.000 mortes por ano por EP<sup>3</sup>.

A profilaxia da trombose venosa profunda (TVP) com heparina não fracionada (HNF), heparina de baixo peso molecular (HBPM) e métodos físicos de compressão intermitente dos membros têm sido utilizados com o intuito de diminuir a incidência de TVP, e, subsequentemente, a embolia venosa<sup>4</sup>. O método preferencial de profilaxia da doença tromboembólica tem sido a anticoagulação sistêmica<sup>5</sup>. No caso particular dos doentes politraumatizados frequentemente existirão contraindicações a essa terapia medicamentosa devido aos riscos de sangramento pela natureza das lesões traumáticas agudas e da necessidade de tratamento cirúrgico urgente.

Trabalho realizado na Divisão de Trauma, Terapia Intensiva Cirúrgica e Queimados da Universidade da Califórnia, San Diego.

1. Professor Assistente Voluntário da Área de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – DF-BR; 2. Professor Titular, Chefe da Divisão de Trauma, Terapia Intensiva Cirúrgica e Queimados da Universidade da Califórnia, San Diego; 3. Analista/Programador da Divisão de Trauma, Terapia Intensiva Cirúrgica e Queimados. Universidade da Califórnia, San Diego.

Doentes vítimas de trauma grave com risco elevado de complicações tromboembólicas (fraturas pélvicas, da coluna, de extremidades inferiores e retidos ao leito, lesões medulares ou cerebrais) e com contraindicações à anticoagulação sistêmica (risco de sangramento, hemorragia cerebral ou medular) tem sido o alvo principal das indicações para colocação de filtro de veia cava<sup>6</sup>.

As indicações para colocação de filtros de veia cava têm sido ampliadas nos últimos anos, principalmente com o advento dos filtros recuperáveis que podem ser retirados por via percutânea quando a condição para a qual foram indicados não mais existir<sup>7</sup>. Embora o seu emprego possa ter vantagens teóricas<sup>8</sup>, não existem dados relevantes que esclareçam sobre a sua eficácia clínica ou efeitos adversos.

Este estudo tem como objetivo analisar os dados relativos à utilização de filtros de veia cava em pacientes traumatizados atendidos na Divisão de Trauma da UCSD, San Diego, Califórnia, EUA.

## MÉTODOS

Análise de registros computadorizados, coletados prospectivamente, dos doentes atendidos no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2008 na Divisão de Trauma do Departamento de Cirurgia da UCSD.

Todos os doentes atendidos na unidade de Trauma submetidos à colocação de filtro de cava foram incluídos. Os dados foram coletados utilizando-se uma tabela que incluía as seguintes variáveis: data e horário do atendimento e do trauma, idade, sexo, procedência, mecanismo de trauma, características das lesões, lesões associadas, tipo de tratamento, permanência hospitalar e encaminhamento após a alta.

Os casos foram classificados por etiologia em categorias: ASS= Assalto (com agressão física ou violência interpessoal); BIC= acidente com bicicleta (quedas, colisão com outros veículos ou atropelamento, postes, paredes, casas); QDA= queda da própria altura e impactos relacionados a quedas (incluindo traumas de colisão direta com móveis, instalações, e elementos internos e externos em residências); EC= encontrado caído (sem especificação exata da origem do trauma); LAF= lesões por arma-de-fogo (incluindo intervenções legais, assaltos a mão armada, lesões auto-infligidas, lesões únicas ou múltiplas, acidentais, em qualquer parte do corpo); FAB= feridas por arma branca; MOTO= acidente por motocicleta (incluindo colisão contra outros veículos automotores, bicicletas, postes, paredes, casas e quedas), AUTO= acidente automobilístico (incluindo colisão contra outros veículos automotores, bicicletas, postes, paredes, casas; exclui motocicletas); TRC= outros traumatismos contusos; VOR= acidentes com veículos tipo *off-road*; PED= acidente com pedestres; VTR= acidentes com trens, bondes ou veículos que trafegam em trilhos.

A análise teve como foco todos os doentes com filtros de veia cava permanentes e recuperáveis e as variáveis de associação com trombose venosa. Foram analisados os dados referentes ao tipo de trauma, idade, gênero, *Injury Severity Score* (ISS), *Revised Trauma Score* (RTS) e as diferenças entre os grupos com filtro de veia cava profilático e terapêutico relacionando-se com a mortalidade geral e por TEP.

Os resultados foram descritos pela medida da média para quantificação das distribuições; o valor de  $p < 0,05$  foi utilizado como significância estatística entre os grupos.

## RESULTADOS

O estudo compreendeu 512 doentes (Figura 1) que foram submetidos à colocação de filtro de veia cava, destacando-se o sexo masculino (73%). A faixa etária com maior incidência situou-se entre 21 a 40 anos, compreendendo 36% de toda população nos dez anos do período estudado.

A média de idade foi 44 anos (variação de 13 a 95 anos). Quanto à causa do trauma, predominou o acidente automobilístico (31%), seguido das lesões por queda de altura (23%).

O período médio de permanência hospitalar foi 25 dias. O ISS médio foi de 25,7 e o RTS médio foi de 7,2. As lesões cranioencefálicas e raquimedulares foram as mais significativas neste grupo de doentes.

Todos os doentes que foram submetidos à colocação de filtro de veia cava tinham contraindicação à anticoagulação.

O percentual de colocação de filtros profiláticos (sem TVP prévia documentada à época da colocação do dispositivo + contraindicação à anticoagulação ou falha terapêutica) foi 82% do total dos casos ( $n=420$ ) no período estudado (Figura 2). O trauma crânio-encefálico foi a principal indicação de filtro de veia cava profilático (254 casos = 60,5%); seguindo-se dos traumas raquimedulares (74 casos = 17,6%), do politraumatismo grave com alto risco

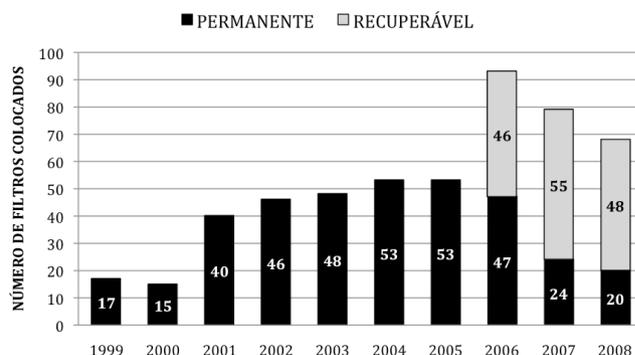


Figura 1 - Pacientes submetidos à colocação de filtro de cava segundo tipo de filtro (permanente; recuperável).

para TVP por fraturas pélvicas e/ou de ossos longos em membros inferiores (MMII) com impossibilidade de deambulação (65 casos = 15,5%) e lesões abdominotorácicas ou por uso contínuo de anticoagulante oral (cardiopatia) e que demandavam cirurgia urgente (27 casos = 6,4%). Houve 27 mortes neste grupo de doentes (6,42%); somente uma morte relatada por TEP (0,23%) e confirmada por necropsia.

Os filtros profiláticos seguiram-se de TVP em 43 casos (10%) em um intervalo de tempo médio de 14 dias (variando de 1 a 106 dias após a colocação do filtro) com duas mortes neste subgrupo de doentes (Figura 3).

Os filtros terapêuticos (com TVP ou EP prévia documentada + contraindicação à anticoagulação ou falha terapêutica) foram indicados em 18% dos casos (n=92) com oito mortes neste grupo (8,7%). Não houve nenhuma morte relacionada à TEP neste grupo de doentes.

Observou-se um aumento constante na utilização de filtros de cava a partir de 2001, uma estabilização em 2004/2005 e um pico em 2006 após a disponibilização dos filtros recuperáveis. Observa-se, após este período, uma diminuição na utilização desses dispositivos em 2007 e 2008.

Não houve diferenças estatísticas significantes com relação ao sexo, idade, grupo étnico, procedência,

permanência hospitalar, mecanismo do trauma, tipo de lesão, lesões associadas e índice de gravidade entre os grupos com filtros profiláticos e terapêuticos.

## DISCUSSÃO

A doença tromboembólica venosa, incluindo a TVP e EP, são complicações comuns e causas importantes de morbimortalidade nos doentes vítimas de trauma que estão se recuperando de lesões graves. Esta população possui um risco aumentado para tromboembolismo venoso, particularmente em doentes com fraturas de MMII ou pélvicas com incidência em torno de 58% para TVP distal e 18% para TVP proximal na ausência de medidas profiláticas<sup>9,10</sup>; metade dos doentes que apresentarem TVP proximal desenvolverá episódios embólicos pulmonares<sup>11,12</sup>. A taxa de risco<sup>13</sup> se correlaciona com fatores associados, tais como: idade, tipo e gravidade do trauma<sup>14,15</sup>.

Orientações promulgadas pela *Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST)* e *Brain Trauma Foundation* sugerem que doentes vítimas de trauma grave com hemorragia intracraniana, lesões oculares com hemorragia associada, lesões de órgãos sólidos intra-abdominais, fraturas pélvicas ou hematoma retroperitoneal necessitando transfusão estariam sob risco de complicações hemorrágicas graves por até 5 a 10 dias após o acidente<sup>16</sup>.

Pela natureza traumática aguda dessas lesões, frequentemente existem contraindicações imediatas e de médio prazo à profilaxia e anticoagulação medicamentosa em virtude das complicações hemorrágicas potenciais (22% dos doentes vítimas de trauma)<sup>17</sup>. A proteção mecânica profilática oferecida pelos dispositivos de filtragem intracaval (filtro de cava) estaria, teoricamente, indicada nestes casos<sup>18</sup>.

Infelizmente, a busca de dados propiciados por ensaios controlados é prejudicada por falhas metodológicas ou de "poder" estatístico nos estudos publicados, demonstrando uma lacuna que impede conclusões relevantes a respeito da eficácia profilática dos filtros para prevenir a embolia pulmonar<sup>19,20</sup>.

A *EAST* recomenda considerar a inserção de filtros de veia cava em doentes sem TVP documentada e que não podem receber profilaxia farmacológica, entretanto, existe uma variação significativa na indicação desses dispositivos conforme demonstrado em uma revisão retrospectiva em 21 centros de trauma nos EUA. Observa-se ainda, que os filtros de cava são indicados em um percentual duas vezes maior em unidades de trauma que recebem um baixo volume de doentes.

Os filtros de veia cava são efetivos na prevenção da EP em doentes com TVP documentada e com contraindicação a anticoagulação (indicação terapêutica). Entretanto, não existem estudos controlados quanto à efetividade e segurança desses dispositivos como medida profilática na prevenção da EP em doentes sob risco de

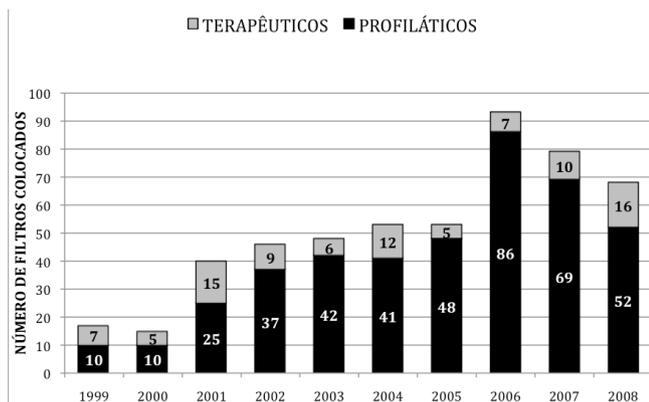


Figura 2 - Pacientes submetidos à colocação de filtro de cava segundo o tipo de indicação (terapêutica; profilática).

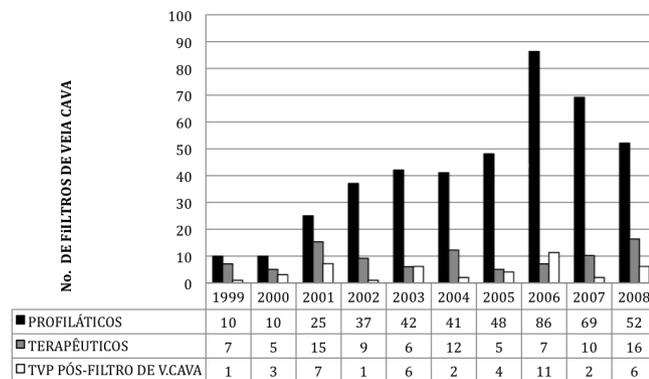


Figura 3 - Pacientes submetidos à colocação de filtro de cava segundo o tipo de indicação (profilática; terapêutica) e ocorrência de TVP após a colocação do dispositivo.

TVP e de complicações hemorrágicas graves, e, até o momento, o tipo de profilaxia ideal nestes casos, permanece desconhecida. Existem também estudos que comprovam uma maior incidência no risco para desenvolvimento de TVP nos doentes portadores de dispositivos de filtração intracaval, que podem resultar em complicações de longo prazo como a insuficiência venosa crônica e ulcerações<sup>21</sup>.

A maioria dos doentes submetidos à colocação de filtros de veia cava no presente estudo não tinha evidência de TVP prévia (82% de filtros profiláticos *versus* 18% de filtros terapêuticos). Houve uma tendência definida na utilização de filtros recuperáveis a partir de 2006, embora muitos destes filtros permaneçam *in situ* de modo permanente, de forma similar ao encontrados em outras publicações<sup>22</sup>.

Evidenciamos TVP pós-filtro em 10,7% dos casos ocorrendo em um tempo médio de 14 dias após sua inserção, o que demonstra correlação com as taxas publicadas em outros estudos (4% a 30%) e menor do que a taxa de TVP nos grupos históricos de doentes vítimas de trauma com alto risco para TVP (67%) na ausência de profilaxia<sup>23</sup>. Não pudemos estabelecer se a TVP, após a colocação do filtro, determinou uma alteração de fluxo sanguíneo com tendência a trombose proximal, mas o dispositivo cumpriu sua finalidade de maneira eficiente, pois houve somente uma morte relacionada à TEP (0,19% do total de casos; 0,24% quando consideramos apenas os casos com indicação de filtro profilático). Em estudos anteriores essa taxa variou entre 1,2 e 4,6%<sup>24,25</sup>.

Deve-se enfatizar que, nos doentes deste estudo, foram realizados exames sistemáticos semanais de ecografia vascular com Doppler no rastreamento e seguimento da TVP em MMII desde a admissão.

Seria interessante considerar em futuros estudos controlados, a possibilidade de comparação entre grupos de doentes de alto risco submetidos apenas a vigilância ecográfica vascular para o diagnóstico precoce da TVP com doentes submetidos à colocação de filtro de veia cava profilático, para avaliar a melhor estratégia de profilaxia da TEP em doentes vítimas de trauma grave e com contraindicação à profilaxia medicamentosa. A taxa de mortalidade ajustada por análise de decisão atribuída à TEP nesta população específica de doentes parece ser pequena (0,22% sem filtro x 0,13% com filtro)<sup>26</sup>. Este tipo de abordagem foi sugerido pelo grupo da Universidade de Calgary no Canadá, que demonstrou um melhor desempenho na análise de desfechos positivos e menores custos associados com a utilização de ecografia com Doppler seriada em comparação com o filtro de cava profilático. Entretanto, os resultados necessitam ser interpretados dentro do contexto das limitações relacionadas à ecografia vascular com Doppler no rastreamento da TVP neste grupo de doentes, ao desenho do estudo (coorte), assim como por basear-se em análises econômicas de uma unidade de terapia intensiva em centro regional do Canadá, o que restringe generalizações.

Este tipo de abordagem foi sugerido pelo grupo da Universidade de Calgary no Canadá, que demonstrou um melhor desempenho na análise de desfechos positivos e menores custos associados com a utilização de ecografia com Doppler seriada em comparação com o filtro de cava profilático. Entretanto, os resultados necessitam ser interpretados dentro do contexto das limitações relacionadas à ecografia vascular com Doppler no rastreamento da TVP neste grupo de doentes, ao desenho do estudo (coorte), assim como por basear-se em análises econômicas de uma unidade de terapia intensiva em centro regional do Canadá, o que restringe generalizações.

Não foi objetivo deste estudo analisar dados relativos à retirada dos dispositivos recuperáveis implantados. A conduta nestes casos é de acompanhamento dos todos os doentes na Divisão de Trauma, e encaminhamento dos que possuem indicação para retirada dos filtros de veia cava ao Serviço de Radiologia Intervencionista do hospital. Em uma análise prévia evidenciou-se que somente 30% dos filtros são removidos em um período de seis meses após sua colocação.

O advento dos filtros de veia cava recuperáveis propiciou um aumento em sua utilização, principalmente, nos doentes com alto risco para TVP/EP por falha terapêutica, complicações, ou contraindicação ao uso de drogas anticoagulantes. Entretanto, a retirada destes dispositivos temporários está aquém do esperado, expondo os doentes aos mesmos riscos de complicações potenciais dos dispositivos intracavais permanentes. Um estudo recente em 21 instituições, realizado pela Associação Americana de Cirurgia do Trauma (AAST), demonstrou que somente 22% dos filtros intracavais temporários eram retirados, fato este diretamente relacionado ao seguimento do paciente em outro serviço médico diferente daquele que originalmente fez a colocação. Concluíram, portanto, que o serviço ou setor onde foi feita a colocação do filtro intracaval "recuperável" deveria ser o responsável pelo acompanhamento posterior do paciente, na intenção de aproximar os índices de retirada destes dispositivos temporários aos 87% teoricamente desejáveis<sup>22</sup>.

O acidente automobilístico foi a principal causa de traumatismo nos casos registrados. Os filtros de cava profiláticos (82% dos casos) foram utilizados como estratégia primária nos doentes sob alto risco de complicações tromboembólicas e contraindicação à anticoagulação medicamentosa, principalmente em doentes com trauma cranioencefálico e raquimedular. Houve somente uma morte relacionada à embolia pulmonar (0,19% do total de casos). Evidenciamos uma maior indicação de filtros profiláticos a partir da disponibilização dos filtros ditos "recuperáveis".

Os anticoagulantes continuam a ser a base do tratamento em doentes com alto risco de TVP ou embolia pulmonar. A principal indicação para o uso de dispositivos de filtração intracaval é a TVP documentada com contraindicação a anticoagulação.

Na ausência de provas irrefutáveis sobre os benefícios do uso rotineiro dos filtros de cava profiláticos, as guias da ACCP<sup>4</sup> continuam válidas. Deve-se aplicar criterioso julgamento clínico para todas as indicações, apesar das baixas taxas de eventos adversos de curto e médio prazos, mesmo após o advento de filtros “recuperáveis”.

Deve-se estimular a utilização de exames sistêmicos de ecografia vascular com Doppler para

rastreamento precoce e seguimento da doença tromboembólica nos doentes vítimas de trauma grave.

Na presença de contraindicação ao uso de anticoagulantes em doentes vítimas de trauma grave, os filtros de veia cava inferior demonstraram ser uma opção efetiva e segura. Entretanto, deve-se aplicar rigor ao julgamento clínico para todas as indicações, mesmo após o advento de filtros “recuperáveis”.

## A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate the data on the use of vena cava filter in the Division of Trauma, UCSD Medical Center - San Diego, CA / USA. **Methods:** A descriptive study was conducted at the Division of Trauma to evaluate the cumulated experience and the therapeutic approach in patients attended by the staff of the Division of Trauma and submitted to placement of a vena cava filter as a method of prevention or treatment of Pulmonary Thromboembolism (PTE) from January 1999 to December 2008. **Results:** The study comprised 512 patients, mostly males (73%). As to the cause, automobile accident injuries predominated, followed by injuries caused by falls. The male / female ratio was 3:1. The most affected age group was the one between 21 to 40 years, representing 36% of patients. The percentage of prophylactic vena cava filters was 82%, whilst 18% had treatment purposes. Head trauma was the main cause for the indication of prophylactic filters followed by spinal cord trauma. The rate of pos-filter deep vein thrombosis (DVT) was 11%. **Conclusion:** In the presence of contraindications to the use of anticoagulants in patients who suffered severe trauma, the inferior vena cava filters have proven to be an effective and safe option. However, one should apply rigorous clinical judgment to all indications, even after the advent of retrievable filters.

**Key words:** Wounds and injuries. Therapeutical approaches. Vena cava filters. Vena cava filters/adverse effects. Vena cava filters/ utilization.

## REFERÊNCIAS

- Mock C, Lormand JD, Goosen J, Joshipura M, Pedem M, editors. Guidelines for essential trauma care. Geneva: WHO; 2004.
- UCSD. Trauma Service – Routine and Protocol Review [Internet]. San Diego, CA-USA. 2001. [Acesso em 10/03/2011]. Disponível em <http://trauma.ucsd.edu/Portals/0/01%20-%202007%20Mtg%20Schedule,%20Routines.pdf>.
- Clagett GP. Basic data related to venous thromboembolism. *Ann Vasc Surg.* 1998;2(4):402-5
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest.* 2008;133(6 Suppl): 381S-453S.
- Arnold JD, Dart BW, Barker DE, Maxwell RA, Burkholder HC, Mejia VA, et al. Gold Medal Forum Winner. Unfractionated heparin three times a day versus enoxaparin in the prevention of deep vein thrombosis in trauma patients. *Am Surg.* 2010;76(6):563-70.
- Velmahos GC, Kern J, Chan LS, Oder D, Murray JA, Shekelle P. Prevention of venous thromboembolism after injury: an evidence-based report—part II: analysis of risk factors and evaluation of the role of vena caval filters. *J Trauma.* 2000;49(1):140-4.
- Offner PJ, Hawkes A, Madayag R, Seale F, Maines C. The role of temporary inferior vena cava filters in critically ill surgical patients. *Arch Surg.* 2003;138(6):591-4; discussion 594-5.
- Antevil JL, Sise MJ, Sack DI, Sasadeusz KJ, Swanson SM, Rivera L, et al. Retrievable vena cava filters for preventing pulmonary embolism in trauma patients: a cautionary tale. *J Trauma.* 2006;60(1):35-40.
- Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, Rozycki G, Luchette FA. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group. *J Trauma.* 2002;53(1):142-64.
- Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med.* 1994;331(24):1601-6.
- Kelly J, Hunt BJ. Do anticoagulants improve survival in patients presenting with venous thromboembolism? *J Intern Med.* 2003;254(6):527-39.
- Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 1992;326(19):1240-5.
- Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O’Fallon WN, Melton LJ 3rd. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med.* 2000;160(6):809-15.
- Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O’Fallon WN, Melton LJ 3rd. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based, cohort study. *Arch Intern Med.* 1999;159(5):445-53.
- Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, Lohse CM, O’Fallon WN, et al. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thromb Haemost.* 2001;86(1):452-63.
- Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS, Bratton SL, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. V. Deep vein thrombosis prophylaxis. *J Neurotrauma.* 2007;24 Suppl 1:S32-6.
- Geerts WH. Prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2006:462-6.
- Cherry RA, Nichols PA, Snavely TM, David MT, Lynch FC. Prophylactic inferior vena caval filters: do they make a difference in trauma patients? *J Trauma.* 2008;65(3):544-8.
- Singh P, Lai HM, Lerner RG, Chugh T, Aronow WS. Guidelines and the use of inferior vena cava filters: a review of an institutional experience. *J Thromb Haemost.* 2009;7(1):65-71.

20. Rajasekhar A, Lottenberg R, Lottenberg L, Liu H, Ang D. Pulmonary embolism prophylaxis with inferior vena cava filters in trauma patients: a systematic review using meta-analysis of observational studies in epidemiology (MOOSE) guidelines. *J Thromb Thrombolysis*. 2011;32(1):40-6.
21. Wojcik R, Cipolle MD, Fearen I, Jaffe J, Newcomb J, Pasquale MD. Long-term follow-up of trauma patients with a vena caval filter. *J Trauma*. 2000;49(5):839-43.
22. Karmy-Jones R, Jurkovich GJ, Velmahos GC, Burdick T, Spaniolas K, Todd SR, et al. Practice patterns and outcomes of retrievable vena cava filters in trauma patients: an AAST multicenter study. *J Trauma*. 2007;62(1):17-24; discussion 24-5.
23. Coimbra R, Constantini T. Retrievable inferior vena cava filter use in trauma: has the fever broken ? *J Vasc Bras*. 2009;8(3):204-6.
24. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 1992;326(19):1240-5.
25. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prévention du risque d'embolie pulmonaire par interruption cave study group. *N Engl J Med*. 1998;338(7):409-15.
26. Chiasson TC, Manns BJ, Stelfox HT. An economic evaluation of venous thromboembolism prophylaxis strategies in critically ill trauma patients at risk of bleeding. *PLoS Med*. 2009;6(6):e1000098.

Recebido em 27/05/2011

Aceito para publicação em 30/07/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: Divisão de Trauma da UCSD Medical Center, San Diego, Califórnia - EUA; Governo Federal, Ministério da Saúde, Brasil; Secretaria de Estado de Saúde, GDF-Brasil.

**Como citar este artigo:**

Reys LGCV, Coimbra R, Fortlages D. Filtro de veia cava: uma década de experiência em um centro de trauma nível I. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

**Endereço para correspondência:**

Raul Coimbra

E-mail: [rcoimbra@ecsd.edu](mailto:rcoimbra@ecsd.edu)

# Mortalidade perioperatória em diabéticos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica

## *Perioperative mortality in diabetic patients undergoing coronary artery bypass graft surgery*

MICHEL POMPEU BARROS DE OLIVEIRA SÁ<sup>1</sup>; EVELYN FIGUEIRA SOARES<sup>2</sup>; CECÍLIA ANDRADE SANTOS<sup>2</sup>; OMAR JACOBINA FIGUEIREDO<sup>2</sup>; RENATO OLIVEIRA ALBUQUERQUE LIMA<sup>2</sup>; RODRIGO RENDA ESCOBAR<sup>3</sup>; FÁBIO GONÇALVES DE RUEDA<sup>3</sup>; RICARDO DE CARVALHO LIMA<sup>4</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Investigar fatores de risco para óbito intra-hospitalar em diabéticos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica isolada. **Métodos:** Estudo retrospectivo de 305 pacientes. Foram avaliadas média de idade, taxa de mortalidade intra-hospitalar, uso de circulação extracorpórea, débito cardíaco no período pós-operatório e uso da artéria torácica interna. Análise univariada para variáveis categóricas foi executada com teste qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher, conforme apropriado. Potenciais fatores de risco com valor de  $P < 0,05$  na análise univariada foram incluídos na análise multivariada, que foi realizada por regressão logística backward. Valores de  $P < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. **Resultados:** A população estudada apresentou média de idade de 61,44 anos ( $\pm 9,81$ ), sendo 65,6% ( $n=200$ ) do sexo masculino. A taxa de mortalidade intra-hospitalar foi de 11,8% ( $n=36$ ). Os fatores de risco independentes para óbito mostraram: uso de circulação extracorpórea OR 6,15; IC 95% 1,57-24,03;  $P=0,009$  e baixo débito cardíaco no período pós-operatório com OR 34,17; IC 95% 10,46-111,62;  $P<0,001$ . O uso de artéria torácica interna foi fator protetor independente para óbito com OR 0,27; IC 95% 0,08-0,093;  $P=0,038$ . **Conclusão:** Este estudo identificou como fatores de risco independentes para óbito após a operação o uso de circulação extracorpórea e síndrome de baixo débito cardíaco. O uso da artéria torácica interna foi fator protetor independente.

**Palavras-chave:** Fatores de Risco. Diabetes *mellitus*. Cirurgia. Ponte de artéria coronária. Revascularização miocárdica.

### INTRODUÇÃO

A prevalência de diabetes melito em todo o mundo ocidental vem aumentando em níveis alarmantes nos últimos anos, tendo sido encontrado aumento de 8,9%, em 1992, para 12,4% em 2000, no Brasil<sup>1</sup>. A doença arterial coronariana é entidade nosológica frequentemente associada<sup>2</sup>. Os pacientes diabéticos têm pior prognóstico em comparação com não-diabéticos em relação à doença coronariana, bem como evoluções diferentes quando tratados por intervenção percutânea com cateter ou por cirurgia<sup>3</sup>. Estudos demonstram que a presença de diabetes melito é fator de risco independente para mortalidade pós-operatória de cirurgia de revascularização miocárdica, com razão de chances de 1,73 para óbitos de causa cardiovascular<sup>4</sup> e de 2,94 para mortalidade global, de todas as causas<sup>5</sup>.

As evidências levam à maior tendência de indicação de cirurgia de revascularização miocárdica nos diabéticos com doença multiarterial<sup>2</sup>. Ela, com implantes de pontes de safena ou de artéria torácica interna, deve ser

sempre considerada em vista dos benefícios em médio e longo prazos e das limitações do tratamento medicamentoso e da intervenção percutânea neste grupo específico de pacientes. Entretanto, ao se indicar o procedimento cirúrgico na presença de diabetes melito, deve-se considerar o potencial maior risco cirúrgico e os cuidados especiais no manejo pré e pós-operatório<sup>2</sup>.

A busca de fatores que aumentam o risco cirúrgico, principalmente os modificáveis, é fundamental no intuito de diminuir a mortalidade operatória.

O objetivo deste estudo foi investigar fatores de risco para óbito intra-hospitalar em pacientes diabéticos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica.

### MÉTODOS

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, foram revisados os registros de 305 pacientes diabéticos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica,

Trabalho realizado na Divisão de Cirurgia Cardiovascular do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco - PROCAPE. Faculdade de Ciências Médicas / Universidade de Pernambuco - FCM / UPE.

1. Médico Residente em Cirurgia Geral do Hospital Barão de Lucena – HBL-PE-BR; 2. Graduanda em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco - FCM/UPE-PE-BR; 3. Cirurgião Cardiovascular do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco – PROCAPE-PE-BR; 4. Chefe da Divisão de Cirurgia Cardiovascular do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco – PROCAPE-PE-BR.

consecutivamente em nossa instituição, de abril de 2004 a abril de 2010.

A presença de diabetes foi definida como história referida pelo paciente e/ou uso de hipoglicemiantes orais e/ou uso de insulino terapia.

A variável dependente foi o desfecho no período intra-hospitalar (sobrevivente ou óbito).

As variáveis independentes foram divididas em três categorias, a saber: 1- Características dos pacientes: idade >70 anos; sexo; IMC e "30Kg/m<sup>2</sup>; hipertensão arterial sistêmica (história referida pelo paciente e/ou uso de medicações anti-hipertensivas quaisquer); tabagismo (referido pelo paciente, ativo ou inativo há menos de dez anos); doença pulmonar obstrutiva crônica (dispnéia ou tosse crônica e uso prolongado de broncodilatadores e/ou corticosteróides e/ou alterações radiológicas compatíveis – hipertransparência por hiperinsuflação e/ou retificação dos arcos costais e/ou retificação diafragmática); doença renal (creatinina e "2,3mg/dL ou diálise pré-operatória); operação cardíaca prévia; fração de ejeção <50%; uso de insulina. 2- Características do procedimento: operação de urgência (vigência de infarto agudo do miocárdio, isquemia não responsiva à terapia com nitratos endovenosos, choque cardiogênico); uso de artéria torácica interna; número de pontes aortocoronária (bypass) confeccionadas; uso de circulação extracorpórea. 3- Complicações no período pós-operatório: hiperglicemia (primeira glicemia após fechamento da pele >200mg/dL); baixo débito cardíaco (necessidade de suporte inotrópico com dopamina de no mínimo 4µg/kg/min por, no mínimo, 12 horas ou balão intra-aórtico); reoperação (re-esternotomia por sangramento, tamponamento ou outras razões no período intra-hospitalar); complicações respiratórias (infecção pulmonar, síndrome da angústia respiratória aguda, atelectasia, necessidade de entubação por mais de 48 horas); complicações renais (creatinina e "2,3mg/dL ou diálise pós-operatória); politransusão (mais de três unidades de quaisquer hemoderivados no período pós-operatório antes da definição diagnóstica de mediastinite); infecção em sítio não cirúrgico.

Os dados foram armazenados em programa de computador SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 15, a partir do qual foram realizados cálculos estatísticos com análise e interpretação. O armazenamento dos dados foi feito em dupla entrada para realização de validação e análise de consistência dos dados, no intuito de garantir o mínimo de erro na plotação das informações no software. Análise univariada para as variáveis categóricas foi executada com o teste Qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher, conforme apropriado. Potenciais fatores de risco com valor de  $p < 0,05$  na análise univariada foram incluídos na análise multivariada, que foi realizada por regressão logística *backward*. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

## RESULTADOS

A população estudada apresentou média de idade de 61,44 anos ( $\pm 9,81$ ), sendo 65,6% ( $n=200$ ) do sexo masculino e 34,4% ( $n=105$ ) do sexo feminino. A taxa de mortalidade foi de 11,8% ( $n=36$ ). A população do estudo foi identificada entre 849 operações de revascularização miocárdica, o que dá prevalência de 35,9% ( $n=305$ ) de diabetes entre os pacientes submetidos a este tipo de procedimento cirúrgico.

As variáveis que se associaram com maior risco de óbito intra-hospitalar foram: Características dos pacientes (Tabela 1): idade >70 anos (OR 2,67; IC95% 1,30 – 5,46;  $p=0,007$ ), classe funcional IV (OR 3,24; IC95% 1,15 – 9,12;  $p=0,026$ ), fração de ejeção <50% (OR 2,08; IC95% 1,01 – 4,30;  $p=0,048$ ); Características do procedimento (Tabela 2): uso de circulação extracorpórea (OR 2,62; IC95% 1,21 – 5,64;  $p=0,014$ ); Complicações no período pós-operatório (Tabela 3): baixo débito cardíaco (OR 34,21; IC95% 14,3 – 81,3;  $p < 0,001$ ), complicações renais (OR 12,5; IC95% 4,05 – 38,6;  $p < 0,001$ ), complicações respiratórias (OR 4,54; IC95% 1,93 – 10,6;  $p=0,001$ ) e politransusão (OR 2,93; IC95% 1,39 – 6,13;  $p=0,004$ ).

O uso de artéria torácica interna foi fator protetor óbito intra-hospitalar:  $p < 0,001$  (Tabela 2).

Foram identificados os seguintes fatores de risco independentes para óbito intra-hospitalar: uso de circulação extracorpórea (OR 6,15; IC95% 1,57 – 24,03;  $p=0,009$ ) e baixo débito cardíaco no período pós-operatório (OR 34,17; IC95% 10,46 – 111,62;  $p < 0,001$ ). O uso de artéria torácica interna foi fator protetor independente para óbito intra-hospitalar (OR 0,27; IC95% 0,08 – 0,093;  $p=0,038$ ).

A tabela 4 mostra os dados da análise multivariada por regressão logística.

## DISCUSSÃO

Este estudo evidenciou prevalência de 35,9% de diabetes melito em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. Esta taxa foi 33,4% maior em comparação com o estudo de Lauruschkat et al<sup>6</sup> envolvendo 7310 pacientes submetidos consecutivamente a essa operação, no qual foi observada prevalência de 29,6% de diabetes melito diagnosticada no período pré-operatório.

A taxa de mortalidade de 11,8% no período intra-hospitalar no pós-operatório observada é considerada alta. Deve-se levar em consideração que este estudo versa sobre população com risco cirúrgico adicional e com maior tendência a complicações que podem levar a óbito no período pós-operatório, pelo fato de todos serem portadores de diabetes melito<sup>2</sup>. Outro aspecto é o fato de estudar-se população operada em instituição pública. Moraes et al<sup>7</sup> realizaram estudo envolvendo 752

**Tabela 1** – Desfechos de acordo com as características clínicas (resultados da análise univariada).

|                 | DESFECHO     |      |       |      |       |      | OR   | IC 95%      | p valor |
|-----------------|--------------|------|-------|------|-------|------|------|-------------|---------|
|                 | Sobrevivente |      | Óbito |      | Total |      |      |             |         |
|                 | N            | %    | N     | %    | N     | %    |      |             |         |
| Idade > 70 anos |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| Não             | 207          | 77,0 | 20    | 55,6 | 227   | 74,4 | 1,00 |             |         |
| Sim             | 62           | 23,0 | 16    | 44,4 | 78    | 25,6 | 2,67 | 1,30 - 5,46 | 0,007   |
| Sexo            |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| Feminino        | 89           | 33,1 | 16    | 44,4 | 105   | 34,4 | 1,00 |             |         |
| Masculino       | 180          | 66,9 | 20    | 55,6 | 200   | 65,6 | 0,62 | 0,30 - 1,25 | 0,181   |
| Obesidade       |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| Não             | 234          | 87,0 | 34    | 94,4 | 268   | 87,9 | 1,00 |             |         |
| Sim             | 35           | 13,0 | 2     | 5,6  | 37    | 12,1 | 0,39 | 0,09 - 1,70 | 0,213   |
| Hipertensão     |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| Não             | 35           | 13,0 | 4     | 11,1 | 39    | 12,8 | 1,00 |             |         |
| Sim             | 234          | 87,0 | 32    | 88,9 | 266   | 87,2 | 1,20 | 0,39 - 3,58 | 0,749   |
| Tabagismo       |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| Não             | 165          | 61,3 | 20    | 55,6 | 185   | 60,7 | 1,00 |             |         |
| Sim             | 104          | 38,7 | 16    | 44,4 | 120   | 39,3 | 1,27 | 0,62 - 2,56 | 0,505   |
| DPOC            |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| Não             | 239          | 90,5 | 33    | 91,7 | 277   | 90,7 | 1,00 |             |         |
| Sim             | 25           | 9,5  | 3     | 8,3  | 28    | 9,3  | 0,87 | 0,24 - 3,03 | 0,826   |
| Doença renal    |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| Não             | 259          | 96,3 | 34    | 94,4 | 293   | 96,1 | 1,00 |             |         |
| Sim             | 10           | 3,7  | 2     | 5,6  | 12    | 3,9  | 1,52 | 0,32 - 7,24 | 0,597   |
| Classe NYHA     |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| I               | 193          | 71,7 | 21    | 58,3 | 214   | 70,2 | 1,00 |             |         |
| II              | 35           | 13,0 | 5     | 13,9 | 40    | 13,1 | 1,31 | 0,46 - 3,71 | 0,608   |
| III             | 24           | 8,9  | 4     | 11,1 | 28    | 9,2  | 1,53 | 0,48 - 4,84 | 0,468   |
| IV              | 17           | 6,3  | 6     | 16,7 | 23    | 7,5  | 3,24 | 1,15 - 9,12 | 0,026   |
| CCP             |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| Não             | 249          | 92,6 | 33    | 91,7 | 282   | 92,5 | 1,00 |             |         |
| Sim             | 20           | 7,4  | 3     | 8,3  | 23    | 7,5  | 1,13 | 0,31 - 4,01 | 0,848   |
| FE < 50%        |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| Não             | 206          | 76,6 | 22    | 61,1 | 228   | 74,8 | 1,00 |             |         |
| Sim             | 63           | 23,4 | 14    | 38,9 | 77    | 25,2 | 2,08 | 1,01 - 4,30 | 0,048   |
| Uso de insulina |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| Não             | 212          | 78,8 | 28    | 77,7 | 240   | 78,7 | 1,00 |             |         |
| Sim             | 57           | 21,2 | 8     | 22,3 | 65    | 21,3 | 1,06 | 0,42 - 2,61 | 0,887   |

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; NYHA: New York Heart Association; CCP: cirurgia cardíaca prévia

pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica em entidades privadas evidenciando mortalidade de 1,7%. Por outro lado, Oliveira *et al*<sup>8</sup> publicaram trabalho envolvendo hospitais públicos e evidenciaram letalidade intra-hospitalar variando de 7,0% a 14,3%. Outro trabalho<sup>9</sup> envolvendo 600 pacientes de hospitais públicos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica evidenciou taxa de letalidade na fase intra-hospitalar de 12,2%. Sá *et al*<sup>10</sup> evidenciaram mortalidade cirúrgica de 13% entre 500 pacientes em instituição pública. Ao que parece, há al-

guma influência do fator institucional (privado versus público), no qual se tem observado que a mortalidade intra-hospitalar das instituições públicas é maior que intra-hospitalar das instituições privadas. Isso talvez esteja relacionado à provável diferença existente entre a população assistida pelas instituições privadas (população que tem melhor acesso aos serviços de saúde básicos e de maior complexidade) e a população que é assistida pelas instituições públicas (população que tem acesso restrito aos serviços de saúde básicos e acesso mais restrito ainda aos serviços de alta tecnologia).

**Tabela 2** – Desfechos de acordo com as características do procedimento cirúrgico (resultados da análise univariada).

|                      | DESFECHO     |      |       |      |       |      | OR   | IC 95%      | p valor |
|----------------------|--------------|------|-------|------|-------|------|------|-------------|---------|
|                      | Sobrevivente |      | Óbito |      | Total |      |      |             |         |
|                      | N            | %    | N     | %    | N     | %    |      |             |         |
| ATI                  |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| Não                  | 38           | 14,1 | 14    | 38,9 | 52    | 17,0 | 1,00 |             |         |
| Sim                  | 231          | 85,9 | 22    | 61,1 | 253   | 83,0 | 0,26 | 0,12 - 0,54 | 0,000   |
| Nº de pontes         |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| 1                    | 50           | 18,6 | 5     | 13,9 | 55    | 18,0 | 1,00 |             |         |
| 2                    | 118          | 43,9 | 15    | 41,7 | 133   | 43,6 | 1,27 | 0,43 - 3,68 | 0,659   |
| 3                    | 88           | 32,7 | 14    | 38,9 | 102   | 33,4 | 1,59 | 0,54 - 4,67 | 0,399   |
| 4                    | 13           | 4,8  | 1     | 2,8  | 14    | 4,6  | 0,77 | 0,08 - 7,16 | 0,818   |
| 5                    | 0            | 0,0  | 1     | 2,8  | 1     | 0,3  | -    | -           | -       |
| CEC                  |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| Não                  | 135          | 50,2 | 10    | 27,8 | 145   | 47,5 | 1,00 |             |         |
| Sim                  | 134          | 49,8 | 26    | 72,2 | 160   | 52,5 | 2,62 | 1,21 - 5,64 | 0,014   |
| Cirurgia de urgência |              |      |       |      |       |      |      |             |         |
| Não                  | 266          | 98,9 | 35    | 97,2 | 301   | 98,7 | 1,00 |             |         |
| Sim                  | 3            | 1,1  | 1     | 2,8  | 4     | 1,3  | 2,53 | 0,25 - 25,0 | 0,426   |

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; ATI: artéria torácica interna; CEC: circulação extracorpórea.

**Tabela 3** – Desfechos de acordo com as complicações no período pós-operatório (resultados da análise univariada).

|                                | DESFECHO     |      |       |      |       |      | OR    | IC 95%      | p valor |
|--------------------------------|--------------|------|-------|------|-------|------|-------|-------------|---------|
|                                | Sobrevivente |      | Óbito |      | Total |      |       |             |         |
|                                | N            | %    | N     | %    | N     | %    |       |             |         |
| Hiperglicemia                  |              |      |       |      |       |      |       |             |         |
| Não                            | 121          | 45,0 | 10    | 27,8 | 131   | 43,0 | 1,00  |             |         |
| Sim                            | 148          | 55,0 | 26    | 72,2 | 174   | 57,0 | 2,13  | 0,94 - 4,93 | 0,050   |
| Baixo débito cardíaco          |              |      |       |      |       |      |       |             |         |
| Não                            | 250          | 92,9 | 10    | 27,8 | 260   | 85,2 | 1,00  |             |         |
| Sim                            | 19           | 7,1  | 26    | 72,2 | 45    | 14,8 | 34,21 | 14,3 - 81,3 | 0,000   |
| Complicação renal              |              |      |       |      |       |      |       |             |         |
| Não                            | 263          | 97,8 | 28    | 77,8 | 291   | 95,4 | 1,00  |             |         |
| Sim                            | 6            | 2,2  | 8     | 22,2 | 14    | 4,6  | 12,5  | 4,05 - 38,6 | 0,000   |
| Complicação respiratória       |              |      |       |      |       |      |       |             |         |
| Não                            | 248          | 92,2 | 26    | 72,2 | 274   | 89,8 | 1,00  |             |         |
| Sim                            | 21           | 7,8  | 10    | 27,8 | 31    | 10,2 | 4,54  | 1,93 - 10,6 | 0,001   |
| Infecção (sítio não-cirúrgico) |              |      |       |      |       |      |       |             |         |
| Não                            | 253          | 94,1 | 31    | 86,1 | 284   | 93,1 | 1,00  |             |         |
| Sim                            | 16           | 5,9  | 5     | 13,9 | 21    | 6,9  | 2,55  | 0,87 - 7,44 | 0,087   |
| Reoperação                     |              |      |       |      |       |      |       |             |         |
| Não                            | 260          | 96,7 | 35    | 97,2 | 295   | 96,7 | 1,00  |             |         |
| Sim                            | 9            | 3,3  | 1     | 2,8  | 10    | 3,3  | 0,83  | 0,10 - 6,71 | 0,858   |
| Politransusão                  |              |      |       |      |       |      |       |             |         |
| Não                            | 221          | 82,2 | 22    | 61,1 | 243   | 79,7 | 1,00  |             |         |
| Sim                            | 48           | 17,8 | 14    | 38,9 | 62    | 20,3 | 2,93  | 1,39 - 6,13 | 0,004   |

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança.

Lima *et al*<sup>11</sup> identificaram importante estratégia para diminuir a morbimortalidade cirúrgica: a cirurgia de revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea.

No presente estudo, que abordou mais especificamente a população diabética, foi observado que o uso de circulação extracorpórea foi fator de risco independente para

**Tabela 4** – Fatores de risco independente para óbito (análise multivariada por regressão logística).

|                       | OR    | IC 95%         | p valor |
|-----------------------|-------|----------------|---------|
| ATI                   |       |                |         |
| Não                   | 1,00  |                |         |
| Sim                   | 0,27  | 0,08 - 0,93    | 0,038   |
| CEC                   |       |                |         |
| Não                   | 1,00  |                |         |
| Sim                   | 6,15  | 1,57 - 24,03   | 0,009   |
| Baixo débito cardíaco |       |                |         |
| Não                   | 1,00  |                |         |
| Sim                   | 34,17 | 10,46 - 111,62 | 0,000   |

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; ATI: artéria torácica interna; CEC: circulação extracorpórea.

óbito intra-hospitalar. Levando em consideração que a diabetes é doença sistêmica com importante componente inflamatório<sup>2</sup>, presume-se que haja desarranjo significativo após a circulação extracorpórea<sup>11</sup>. A cirurgia de revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea elimina o fluxo não-pulsátil e a isquemia miocárdica hipotérmica, diminui a liberação de citocinas inflamatórias (fator de necrose tumoral alfa, interleucinas) e radicais livres que são associadas ao *bypass* cardiopulmonar. Estudos também têm mostrado que a circulação extracorpórea está associada com maiores níveis de fatores de complemento ativado e marcadores de lesão endotelial<sup>12</sup>. Estes efeitos se expressam na esfera clínica com diminuição de complicações que aumentam a mortalidade: insuficiência renal, acidente vascular cerebral, infecções, fibrilação atrial, necessidade de hemotransfusão e baixo débito cardíaco<sup>13</sup>.

Esta última complicação, o baixo débito cardíaco, ocorre em 9,1% das cirurgias de revascularização miocárdica<sup>14</sup>. Nosso estudo identificou ocorrência de 14,8% desta complicação no período pós-operatório (n=45), o que significa incremento de 62,6% na incidência de baixo débito cardíaco em comparação com a descrita na literatura. Isto provavelmente ocorreu porque estamos analisando uma população portadora de diabetes, condição identificada por como associada a aumento de 1,6 vezes no risco de baixo débito cardíaco pós-operatório<sup>14</sup>. Rao *et al*, em estudo envolvendo 4558 cirurgias de revascularização miocárdica consecutivas, observaram que a mortalidade operatória foi maior em pacientes que desenvolveram baixo débito cardíaco em comparação àqueles que não desenvolveram (16,9% versus 0,9%;  $p < 0,001$ )<sup>14</sup>. Oliveira *et al*<sup>8</sup> e Pivatto *et al*<sup>15</sup> também identificaram o baixo débito cardíaco como fator de risco para aumento de mortalidade operatória. Este estudo também observou que o baixo débito cardíaco foi fator de risco independente para óbito intra-hospitalar. A síndrome de baixo débito cardíaco é uma evolução clínica que pode resultar de inadequada proteção miocárdica ou isquemia perioperatória. Pacientes com alto risco para baixo débito cardíaco devem ser o foco das experimen-

tações de novas técnicas de proteção miocárdica para resuscitar o miocárdio isquêmico.

A despeito do comprometimento tardio causado por diabetes melito, o tratamento cirúrgico do paciente diabético (principalmente os multiarteriais) está associado à significativa melhora da sobrevida livre de eventos em relação àqueles submetidos a tratamento medicamentoso e à angioplastia percutânea, como relatado no estudo BARI<sup>16</sup> e ratificado no BARI 2D<sup>17</sup>. A melhor sobrevida no estudo BARI (mortalidade de 5,8% no grupo cirúrgico comparada com 20,6% no grupo percutâneo, no acompanhamento médio de 5,4 anos) esteve relacionada ao implante de pelo menos uma artéria torácica interna, ressaltando a importância deste tipo de enxerto na melhora do prognóstico tardio. Sabe-se que o implante dessa artéria na artéria coronária descendente anterior constitui-se em fator independente de melhora da sobrevida em longo prazo. Em algumas situações, os cirurgiões ficam receosos em utilizar a artéria torácica interna em diabéticos, principalmente se estes forem idosos e/ou obesos e/ou apresentarem esterno de má qualidade, pelo risco de um evento infeccioso catastrófico no pós-operatório: a mediastinite<sup>18,19</sup>. Outras situações não usam a artéria torácica interna por identificarem durante o ato operatório que ela apresenta fluxo inadequado. Entretanto, este estudo evidenciou que o uso da artéria torácica interna na confecção de *bypass* foi fator protetor independente para óbito, mostrando que o benefício do uso deste tipo de enxerto nos diabéticos talvez se inicie já no período intra-hospitalar.

Este estudo apresenta como mais importante limitação o fato de ser uma análise retrospectiva de registros médicos, ficando à mercê de todos os vieses relacionados a este tipo de estudo e também da qualidade de preenchimento dos prontuários.

Em conclusão, identificaram-se como fatores de risco independentes para óbito intra-hospitalar após cirurgia de revascularização miocárdica uso de circulação extracorpórea e síndrome de baixo débito cardíaco. O uso de artéria torácica interna foi fator protetor independente para óbito.

## A B S T R A C T

**Objective:** To investigate the risk factors for in-hospital death in diabetic patients undergoing isolated Coronary Artery Bypass Grafting (CABG). **Methods:** We conducted a retrospective study with 305 consecutive diabetic patients undergoing CABG in the Division of Cardiovascular Surgery of our institution from April 2004 to April 2010. Univariate analysis for categorical variables was performed with the chi-square or Fisher's exact test, as appropriate. Potential risk factors with  $p < 0.05$  in the univariate analysis were included in the multivariate analysis, which was performed by backward logistic regression. Values of  $p < 0.05$  were considered statistically significant. **Results:** The study population had a mean age of 61.44 years ( $\pm 9.81$ ) and 65.6% ( $n=200$ ) were male. The in-hospital mortality rate was 11.8% ( $n=36$ ). The following independent risk factors for death were identified: on-pump CABG (OR 6.15, 95% CI 1.57 to 24.03,  $P=0.009$ ) and low cardiac output in the postoperative period (OR 34.17, 95% CI 10.46 to 111.62,  $P < 0.001$ ). The use of internal thoracic artery (ITA) was an independent protective factor for death (OR 0.27, 95% CI 0.08 to 0.093,  $P=0.038$ ). **Conclusion:** This study identified the following independent risk factors for death after CABG: on-pump CABG and low cardiac output syndrome. The use of ITA was an independent protective factor.

**Key words:** Risk factors. Diabetes mellitus. Surgery. Coronary artery bypass. Myocardial revascularization.

## REFERÊNCIAS

1. Schaan BD, Harzheim E, Gus I. Perfil do risco cardíaco no diabetes mellitus e na glicemia de jejum alterada. Rev Saúde Pública. 2004;38(4):529-36.
2. Kalil RAK. Cirurgia de revascularização miocárdica no diabetes mellitus. Arq Bras Endocrinol Metab. 2007;51(2):345-51.
3. Mansur AP, Dikran A, Amino JG, Souza AC, Simão AF, Brito AX, et al. Diretrizes de doença coronariana crônica angina estável. Arq Bras Cardiol. 2004;83(supl. 2):2-43.
4. Liao L, Kong DF, Shaw LK, Sketch MH Jr, Milano CA, Lee KL, et al. A new anatomic score for prognosis after cardiac catheterization in patients with previous bypass surgery. J Am Coll Cardiol. 2005;46(9):1684-92.
5. Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhart SS, Craver JM, Jones EL, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 1999;67(4):1045-52.
6. Lauruschkat AH, Arnrich B, Albert AA, Walter JA, Amann B, Rosendahl UP, et al. Prevalence and risks of undiagnosed diabetes mellitus in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Circulation. 2005;112(16):2397-402.
7. Moraes F, Duarte C, Cardoso E, Tenório E, Pereira V, Lampreia D, et al. Avaliação do EuroSCORE como preditor de mortalidade em cirurgia de revascularização miocárdica no Instituto do Coração de Pernambuco. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2006;21(1): 29-34.
8. Oliveira TML, Oliveira GMM, Klein CH, Silva NAS, Godoy PH. Letalidade e complicações da cirurgia de revascularização miocárdica no Rio de Janeiro, de 1999 a 2003. Arq Bras Cardiol. 2010;95(3):303-12.
9. Carvalho MRM, Silva NAS, Klein CH, Oliveira GMM. Aplicação do EuroSCORE na cirurgia de revascularização miocárdica em hospitais públicos do Rio de Janeiro. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010;25(2):209-17.
10. Sá MPBO, Soares EF, Santos CA, Figueiredo OJ, Lima ROA, Escobar RR, et al. EuroSCORE e mortalidade em cirurgia de revascularização miocárdica no Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010;25(4):474-82.
11. Lima R, Diniz R, Césio A, Vasconcelos F, Gesteira M, Menezes A, et al. Revascularização miocárdica em pacientes octogenários: estudo retrospectivo e comparativo entre pacientes operados com e sem circulação extracorpórea. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2005;20(1):8-13.
12. Ascione R, Nason G, Al-Ruzzeh S, Ko C, Ciulli F, Angelini GD. Coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative nondialysis-dependent renal insufficiency. Ann Thorac Surg. 2001;72(6):2020-5.
13. Sá MPBO, Lima LP, Rueda FG, Escobar RR, Cavalcanti PEF, Thé ECS, et al. Estudo comparativo entre cirurgia de revascularização miocárdica com e sem circulação extracorpórea em mulheres. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010;25(2):238-44.
14. Rao V, Ivanov J, Weisel RD, Ikonomidis JS, Christakis GT, David TE. Predictors of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996;112(1):38-51.
15. Pivatto Júnior F, Kalil RA, Costa AR, Pereira EM, Santos EZ, Valle FH, et al. Morbimortality in octogenarian patients submitted to coronary artery bypass graft surgery. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1):41-6.
16. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease. Circulation. 1997;96(6):1761-9.
17. BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. N Engl J Med. 2009;360(24):2503-15.
18. Sá MP, Silva DO, Lima EN, Lima RC, Silva FP, Rueda FG, et al. Postoperative mediastinitis in cardiovascular surgery postoperation. Analysis of 1038 consecutive surgeries. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010;25(1):19-24.
19. Sá MP, Soares EF, Santos CA, Figueiredo OJ, Lima RO, Escobar RR, et al. Risk factors for mediastinitis after coronary artery bypass grafting surgery. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2011;26(1):27-35.

Recebido em 18/03/2011  
Aceito para publicação em 30/05/2011  
Conflito de interesse: nenhum  
Fonte de financiamento: nenhum

### Como citar este artigo:

Sá MPBO, Soares EF, Santos CA, Figueiredo OJ, Lima ROA, Escobar RR, Rueda FG, Lima RC. Mortalidade perioperatória em diabéticos submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

### Endereço para correspondência:

Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá  
E-mail: [michel\\_pompeu@yahoo.com.br](mailto:michel_pompeu@yahoo.com.br)

# Criação de protocolo eletrônico em câncer do colo do útero

## *Development of an electronic protocol for uterine cervical cancer*

GUSTAVO LEME FERNANDES<sup>1</sup>; ROBERTO EUZÉBIO DOS SANTOS<sup>2</sup>; OSVALDO MALAFAIA, ECBC-PR<sup>3</sup>; TSUTOMU AOKI<sup>4</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Desenvolvimento de um protocolo eletrônico para o câncer do colo do útero. **Métodos:** Coletar dados através de revisão da literatura e formatá-los para a construção de uma base teórica sobre o câncer do colo uterino para inclusão no protocolo. A informatização do banco de dados utilizou o SINPE® (Sistema Integrado de Protocolos Eletrônicos), desenvolvido na Universidade Federal do Paraná pelo Programa de Pós-graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde com auxílio do Laboratório de Informática e Multimídia. **Resultados:** Foram criados 2687 itens, agrupados em sete categorias principais: anamnese, exame físico, exames complementares, diagnóstico, anatomopatológico definitivo, tratamento e acompanhamento. Acrescentamos itens sobre indicadores sócio-demográficos, uso de anticoncepcionais, tabagismo, antecedentes ginecológicos e obstétricos, estadiamento, as classificações e nomenclaturas mais aceitas, métodos diagnósticos, tratamentos e seguimento. **Conclusão:** É possível o desenvolvimento de um protocolo eletrônico com baixo custo, pouco espaço físico e mínimo treinamento de pessoal. O uso de computadores evita limitações e o caráter subjetivo do prontuário escrito. Com os dados coletados de maneira adequada é possível determinar, através de análise estatística, a importância de cada fator no desenvolvimento do câncer e na evolução e prognóstico do paciente.

**Descritores:** Neoplasias do colo do útero. Informática. Protocolos clínicos. Registros eletrônicos de saúde. Software.

### INTRODUÇÃO

Na prática diária, as condutas tomadas no atendimento ao paciente são usualmente baseadas na aplicação consciente das informações fornecidas e avaliadas por regras explicitamente definidas. Este é o princípio da chamada medicina baseada em evidências. Há um imperativo nacional para aumentar as atividades na área da pesquisa, visando desenvolver uma base de conhecimento para a prática da medicina baseada em evidências e para políticas de saúde<sup>1,2</sup>.

Os dados de uma pesquisa são coletados, em sua maioria, por meio de questionários e entrevistas e a validade dos resultados depende da qualidade destes instrumentos<sup>3</sup>. Para se ter acesso adequado a esses dados faz-se mister a utilização da informática<sup>4</sup>.

A informática viabiliza, com a criação de protocolos eletrônicos, a captação e armazenamento destes dados clínicos, para que estudos prospectivos sejam realizados.

O uso da informática em pesquisas depende da informação clínica e de como ela é coletada, armazenada e interpretada. Para isso, há a necessidade da formulação de instrumentos capazes de organizar as informações ge-

radas a partir de observações clínicas. As vantagens de um sistema de registro eletrônico médico são facilmente percebidas, uma vez que toda a informação disponível é digitalizada e passa a ser de fácil manipulação<sup>5</sup>.

Em 1999, a linha de pesquisa denominada "Protocolos Eletrônicos Informatizados" foi implantada pelo Programa de Pós-graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde com auxílio do Laboratório de Informática e Multimídia localizado no Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, que atualmente é incorporada ao Sistema Integrado de Protocolos Eletrônicos (SINPE®)<sup>6</sup>.

O câncer do colo do útero é o segundo tipo de câncer mais frequente entre as mulheres, com aproximadamente 500 mil casos novos por ano no mundo, sendo responsável pelo óbito de, aproximadamente, 230 mil mulheres por ano. Sua incidência é cerca de duas vezes maior em países menos desenvolvidos quando comparada aos países mais desenvolvidos. O número de casos novos de câncer do colo do útero esperado para o Brasil no ano de 2010 é de 18.430, com um risco estimado de 18 casos a cada 100 mil mulheres, tornando-o a segunda neoplasia mais incidente na mulher brasileira, superado apenas pelo câncer de mama<sup>7</sup>.

Trabalho realizado na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – SP-BR.

1. Assistente da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo-SP-BR; 2. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP-BR; 3. Professor Titular da Universidade Federal do Paraná-PR-BR; 4. Diretor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo-SP-BR.

Sabe-se que, para o desenvolvimento da lesão intraepitelial de alto grau e do câncer invasivo do colo do útero, o Papilomavírus Humano (HPV) é condição necessária; porém, por si só, não é uma causa suficiente<sup>7</sup>. Portanto, há a necessidade da pesquisa, no histórico clínico das mulheres, de outros fatores que possam contribuir para estudar a etiologia do câncer de colo uterino. Resolvemos então, desenvolver um protocolo eletrônico para ser empregado na pesquisa sobre o câncer do colo do útero.

## MÉTODOS

A metodologia aplicada para o desenvolvimento deste protocolo eletrônico foi didaticamente dividida em duas fases: criação da base teórica de dados clínicos de câncer de colo uterino e informatização desta utilizando o Sistema Integrado de Protocolos Eletrônicos (SINPE<sup>®</sup>)

O desenvolvimento da base teórica foi realizado com a revisão bibliográfica para câncer do colo uterino, coleta de dados na literatura específica e sua formatação para posterior inclusão no protocolo mestre.

A revisão bibliográfica foi realizada em livros-texto e revisão da literatura específica pela busca na internet nas bases de dados *pubmed*, *medline* e *lilacs*. Foram cruzadas informações a partir dos termos: epidemiologia, fatores de risco (HPV, tabagismo, anticoncepcionais etc.), tratamento, exames de imagem e qualidade de vida relacionados ao câncer de colo uterino. Os termos foram pesquisados também traduzidos para o inglês.

A variação da data de busca dos artigos selecionados se deu entre 2005 e 2010. A razão desta pesquisa foi procurar horizontalmente dados epidemiológicos, etiopatogênicos, clínicos e de diagnóstico do câncer de colo uterino.

O banco de dados é composto de dois protocolos: o mestre e o específico. O protocolo mestre é o resultado de todas as informações disponibilizadas após a revisão bibliográfica do câncer do colo uterino. Os protocolos específicos são formados a partir da seleção das pastas contidas no protocolo mestre, permitindo estudos posteriores sem utilizar todos os dados contidos no protocolo mestre.

O sistema utilizado para carregar a base teórica de dados clínicos no protocolo mestre é baseado em um conjunto de dados dispostos, de forma hierarquizada, em itens e subitens, distribuídos em diferentes gerações, criadas através de dois comandos simples: o comando *Adicionar irmão* e o comando *Adicionar filho*, que definem o seu conteúdo de informações.

Respeitando a ordem clínica, inicia-se a configuração do protocolo mestre com o item Anamnese e posteriormente adicionando os seguintes itens irmãos: exame físico, exames complementares, diagnóstico, tratamento e evolução.

A etapa posterior é a inserção dos subitens denominados de filhos, que pertencem a uma geração pos-

terior. O SINPE<sup>®</sup> permite a visualização dos itens em uma estrutura de árvore em que é representado pelo sinal de positivo (+) à esquerda do item, indicando que este possui filhos (subitens). Os itens inseridos no protocolo mestre podem ser modificados a qualquer momento pelo usuário administrador através dos comandos *Remover* e *Atualizar*.

Apesar do software solicitar dados de identificação, estes não são passíveis de análise estatística. Assim, itens sócio-demográficos importantes, como idade, cor, renda domiciliar e anos de estudo, foram incluídos na árvore. Foram utilizados os conceitos do IBGE referentes a indicadores sociais mínimos<sup>8</sup>.

O conceito de "Anos de estudo" corresponde ao período estabelecido em função da série e do grau mais elevado alcançado pela pessoa, considerando a última série concluída com aprovação. O "Rendimento mensal" é definido como a soma do rendimento mensal de trabalho com o rendimento proveniente de outras fontes. A definição de "Cor ou Raça" é a característica declarada pelas pessoas de acordo com as seguintes opções: branca, preta, amarela, parda ou indígena<sup>8</sup>.

As queixas enumeradas no item "queixa" foram obtidas nos livros-texto sobre o câncer de colo uterino e os itens do interrogatório sobre os diversos aparelhos (ISDA) foram baseados em compêndios de propedêutica clínica e de ginecologia geral<sup>9-12</sup>.

Nos antecedentes pessoais, para a avaliação do tabagismo, alcoolismo e dieta, foram utilizados dados do *Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos não Transmissíveis* desenvolvido pelo INCa<sup>13</sup>.

Nos antecedentes ginecológicos, foram colocados itens que são considerados fatores de risco para o câncer de colo uterino como paridade e números de parceiros<sup>14</sup>. Também foram adicionados itens para avaliar dados sobre quantas citologias aquela paciente já coletou em sua vida e há quantos anos foi feita a última citologia<sup>15</sup>.

Já foi demonstrado um aumento no risco de câncer de colo uterino e o uso de anticoncepcionais orais. Assim, foram adicionados itens relacionados ao uso destas medicações. Optamos por classificar o tempo de uso de cinco em cinco anos da mesma forma que os estudos consultados<sup>16</sup>.

Nos antecedentes familiares, foram acrescentados itens relacionados com o câncer de colo do útero e displasia cervical. Alguns estudos sugerem que o câncer de colo do útero pode agregar-se em famílias<sup>17</sup>.

Para os itens do exame físico geral e ginecológico, foram utilizados como referência os livros-texto consagrados em clínica e ginecologia, dando grande atenção ao estadiamento<sup>18-20</sup>.

Para a Citologia cervical, foi utilizada a *Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos Cervicais*, publicada pelo INCa em 2006, baseada no Sistema de Bethesda e modificada para a realidade brasileira<sup>7</sup>.

A classificação dos achados vulvoscópicos foi baseada em publicações das sociedades de patologia do trato genital inferior. Já a classificação colposcópica, se baseou na *Nomenclatura de Aspectos Colposcópicos* publicada pela IFPCP – Barcelona 2002 e referendada pela Associação Brasileira de PTGI e Colposcopia<sup>18,21</sup>.

Nos exames de imagem, foram relacionados os exames mais importantes no diagnóstico, estadiamento e acompanhamento do câncer de colo do útero.

Deu-se atenção especial à ressonância nuclear magnética, que tem sido amplamente estudada como importante arma propedêutica, auxiliando no estadiamento e avaliação linfonodal<sup>22</sup>.

Foram listados todos os tratamentos para o câncer de colo uterino, inclusive alguns experimentais, como a quimioterapia neoadjuvante. Para cada modalidade de tratamento foram consideradas as complicações agudas e crônicas mais frequentes.

Utilizamos a classificação das histerectomias proposta por Piver *et al.*<sup>23</sup> e, para fins de pesquisa, acrescentamos a nova classificação proposta por Querleu e Morrow<sup>24</sup>, que vem sendo bem explorada.

Para a classificação anatomopatológica foi utilizada a classificação da OMS e, para o estadiamento, a classificação da FIGO, já considerando as modificações propostas em 2009<sup>25-27</sup>.

## RESULTADOS

Foram criados 2687 itens, sendo distribuídos em sete categorias principais: anamnese (895 itens), exame físico (381 itens), exames complementares (606 itens), Diagnóstico (28 itens), Tratamento (217 itens), Anatomopatológico definitivo (57 itens) e acompanhamento (503 itens).

A figura 1 exhibe os dados do protocolo mestre, data de criação e última atualização, área da saúde a que pertence, total de itens deste protocolo mestre e os itens principais que compõem este protocolo.

Aparecem também na parte inferior da tela, telas de *Adicionar Irmão* (acrescentar item principal), *Adicionar Filho* (para acrescentar subitens), *Remover* (retirar itens) e *Atualizar* (atualização de itens). No lado direito da tela existem espaços destinados aos detalhes do item selecionado previamente, como *descrição e explicação do item, tipo de seleção, valor associado, som, imagem ou vídeo* (Figura 1).

Os subitens do item principal *Exame físico* são: *Geral, Aparelho Cardiovascular, Aparelho respiratório, Abdome, Extremidades, Cadeias linfonodais e Exame ginecológico*. Os subitens do item principal *Exame ginecológico* estão assim divididos: *Inspeção da vulva, Inspeção do ânus, Especular e Toque, Toque Bimanual, e Toque retal* (Figura 2).

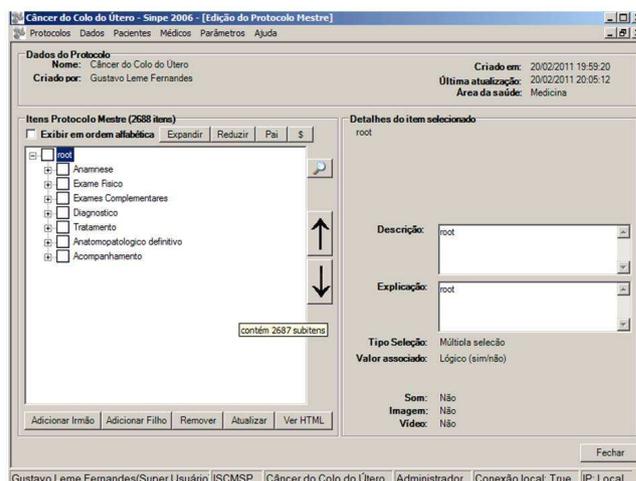


Figura 1 - Visualização dos itens do protocolo mestre.

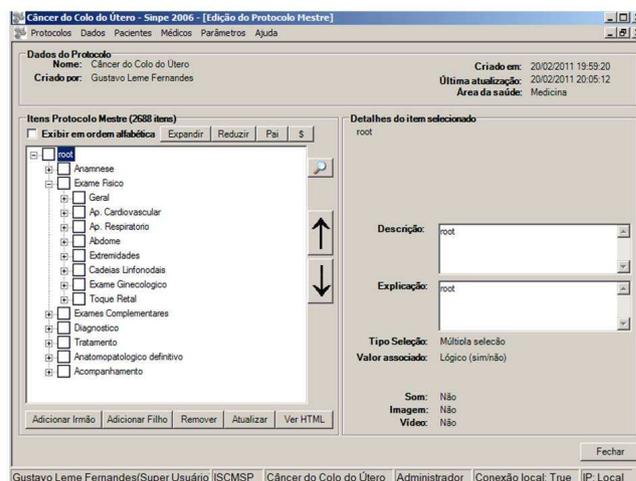


Figura 2 - Subitens de quadro clínico e exame físico.

## DISCUSSÃO

A maioria dos centros médico-hospitalares de caráter universitário utiliza a informática para coleta de dados apenas nas áreas financeira, operacional e administrativa.

A aplicação de questionários eletrônicos ou de protocolos eletrônicos ainda é limitada, devido aos custos dos equipamentos, pela falta de mão de obra qualificada, pela manutenção ou pela possível resistência ao uso da informática. No entanto, nos dias de hoje, é possível o desenvolvimento de um protocolo eletrônico com baixo custo, pouco espaço físico e mínimo treinamento de pessoal.

A história clínica de pacientes preenchida por diferentes profissionais, de forma incompleta e a demora no levantamento de dados clínicos, prejudica a correta avaliação dos dados, impedindo a realização de pesquisas de qualidade.

Muitas vezes é a qualidade das informações obtidas que compromete os resultados de um estudo bem

delineado. O uso de computadores evita limitações e o caráter subjetivo do prontuário.

Estes protocolos eletrônicos para coleta de dados clínicos não foram criados para substituir o prontuário médico, documento ímpar no registro da relação médico-paciente, mas para servir de fonte de informação para futuras pesquisas médicas, pois a disponibilidade de informações fidedignas possibilita a produção de trabalhos científicos baseados em grandes séries de pacientes, e em particular de meta-análises e diretrizes disponibilizadas através da internet<sup>28</sup>. Também não visa substituir os Registros de Câncer de Base Populacional, serviços que já são executados pelo INCa e pela FOSP em São Paulo.

Para a confecção deste protocolo foram consultados livros-texto reconhecidos no tema em que abordam<sup>9,12,18,20</sup>, além de pesquisa na internet, buscando atualização e aprofundamento no assunto. A pesquisa na internet se restringiu aos últimos cinco anos por considerarmos que publicações anteriores a este período já estão incluídas nos livros-texto.

O desenvolvimento deste protocolo visou clareza, simplicidade, cuidado na redação e neutralidade para uma tabulação adequada. Baseamo-nos em perguntas fechadas que, embora possam limitar a coleta de dados, são mais objetivas, propiciando respostas mais exequíveis de análise. Perguntas abertas geram informações subjetivas, dificultando a análise dos dados.

A principal dificuldade na criação deste protocolo foi o levantamento e organização dos dados sobre o câncer de colo uterino. Após realizar o estudo nos livros-texto<sup>9-12</sup>, foram determinados os temas mais relevantes dentro da pesquisa da doença e de seus fatores de risco<sup>13-15</sup>

e, a partir de então, extensa pesquisa em busca de artigos científicos relacionados a cada tópico.

Os usuários do protocolo eletrônico devem ser previamente cadastrados com senha e login, tanto para coleta como para utilização dos dados.

Para impedir que uma coleta seja realizada em duplicidade, o sistema verifica automaticamente se já existe uma coleta de dados não finalizada para o mesmo paciente. Por questões éticas, o SINPE, não permite que dados de identificação dos pacientes de uma instituição sejam visualizados por usuários de outra instituição, no caso de estudos multicêntricos.

Apesar de o próprio protocolo eletrônico permitir a análise de um determinado dado, a análise estatística com cruzamento de dados é facilitada utilizando o software SINPE Analisador. O SINPE analisador é um aplicativo capaz de interagir com a base de dados clínicos e possibilitar análises estatísticas e geração de dados em forma de gráficos, além de permitir o arquivamento dos dados com possibilidade de impressão e exportação das informações geradas.

A realização de pesquisas é fundamental para o avanço e crescimento da área médica. Com os dados coletados de maneira adequada é possível determinar, através de análise estatística, a importância de cada fator no desenvolvimento do câncer e na evolução e prognóstico do paciente.

O protocolo para o Câncer de Colo Uterino criado visa ser objetivo, abrangente e de fácil preenchimento, sendo realizado de maneira estruturada e com ampla revisão da literatura.

O desenvolvimento de protocolo eletrônico do câncer de colo uterino, através da criação de uma base teórica e sua incorporação ao SINPE® é factível.

## A B S T R A C T

**Objective:** Development of an electronic protocol for cancer of the cervix. **Methods:** We collected data through a literature review and formatted them to build a theoretical base for cancer of the cervix for inclusion in the protocol. The computerized database used the SINPE © (Integrated Electronic Protocols) developed at the Federal University of Parana by the Graduate Program in Surgery, Department of Health Sciences, with the help of the Laboratory of Computer and Multimedia. **Results:** We created 2,687 items, grouped into seven main categories: history, physical examination, laboratory tests, diagnosis, final pathology, treatment and monitoring. We added items on socio-demographic indicators, contraceptive use, smoking, gynecological and obstetrical histories, staging, the most widely accepted classifications and nomenclatures, diagnostic methods, treatments and follow-up. **Conclusion:** It is possible to develop an electronic protocol with low cost, little space and minimal staff training. The use of computers avoids limitations and the subjective character of written records. With the data collected in an appropriate manner it is possible to determine, through statistical analysis, the importance of each factor in cancer development and progression and prognosis.

**Key words:** Uterine cervical neoplasms. Informatics. Clinical protocols. Electronic health records. Software.

## REFERÊNCIAS

1. Sackett DL, Tugwell P, Guyatt GH. Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine. 2th ed. Boston: Little Brown; 1991.
2. Friedland DJ. Evidence-based medicine. A framework for clinical practice. Stanford: McGraw-Hill; 1998.
3. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. Delineando a pesquisa clínica – Uma abordagem epidemiológica. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2003.
4. Friedman GD. Primer of epidemiology. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 1994.

5. Horgarth M. Informática médica: um pouco de história. *Informat Med* [Internet]. 1998;1(5). Disponível em <http://www.informaticamedica.org.br/informaticamedica/n0105/hogarth.htm>
  6. Malafaia O, Borsato EP, Pinto JSP. Manual do usuário do SINPE®. Curitiba: UFPR; 2003.
  7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de prevenção e Vigilância. Incidência de câncer no Brasil 2010; 2009. Acessado em 14/02/2011. Disponível em <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2010/>
  8. Brasil. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais 2006 [Internet]. Acessado em 12/02/2011. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicoedevida/indicadoresminimos/sinteseindicsoais2006/indic\\_sociais2006.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicoedevida/indicadoresminimos/sinteseindicsoais2006/indic_sociais2006.pdf)
  9. Halbe HW. Tratado de ginecologia. 2ª ed. São Paulo: Rocca; 1993.
  10. Piato S. Tratado de ginecologia. 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2002.
  11. Bates B, Bickley LS, Szilagyi PG. Bates propedêutica médica. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
  12. Massaia IFDS, Bonadia JCA, Golin V. Propedêutica médica da criança ao idoso. São Paulo: Atheneu; 2009.
  13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
  14. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. *Int J Cancer*. 2006;119(5):1108-24.
  15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. 2ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2006.
  16. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 2002;359(9312):1085-92.
  17. Zelmanowicz Ade M, Schiffman M, Herrero R, Goldman AM, Sherman ME, Burk RD, et al. Family history as a co-factor for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the uterine cervix: results from two studies conducted in Costa Rica and the United States. *Int J Cancer*. 2005;116(4):559-605.
  18. Martins NV, Ribalta JCL. Patologia do trato genital inferior. São Paulo: ROCA; 2005.
  19. DiSaia PJ, Creasman WT. Clinical gynecologic oncology. 7th ed. St. Louis: Mosby; 2007.
  20. Coelho FRG, Soares FA, Foch J, Fregnani JH, Zeferino LC, Villa LL, et al. Câncer do colo do útero. São Paulo: Tecmedd; 2008.
  21. ABPTGIC – Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia. Roteiro para laudo colposcópico do colo, vagina e tratamento excisional do colo uterino [Internet]. Acesso em 12/02/2011. Disponível em: <http://www.colposcopia.org.br/laudo.php>.
  22. Subak LL, Hricak H, Powel CB, Azizi L, Stern JL. Cervical carcinoma: computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. *Obstet Gynecol*. 1995;86(1):43-50.
  23. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol*. 1974;44(2):265-72.
  24. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol*. 2008; 9(3):297-303.
  25. Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and genetics: tumours of the breast and female genital organs. WHO Classification of Tumours series. Lyon, France: IARG Press; 2003.
  26. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;105(2):103-4.
  27. Mutch DG. The New FIGO staging system for cancers of the vulva, cervix, endometrium, and sarcomas. *Gynecol Oncol*. 2009; 115(3):325-8.
  28. Aranha Júnior AA, Campos ACL, Pinto JSP, Agulham MA, Scheferbecker ME, Branco AB. Protocolo eletrônico para coleta estruturada de dados clínicos para pacientes pediátricos em terapia nutricional utilizando o SINPE® (Sistema Integrado de Protocolos Eletrônicos). *Rev Col Bras Cir*. 2009;36(1):73-7.
- Recebido em 20/02/2011  
 Aceito para publicação em 12/05/2011  
 Conflito de interesse: nenhum  
 Fonte de financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)
- Como citar este artigo:**  
 Fernandes GL, Santos RE, Malafaia O, Aoki T. Criação de protocolo eletrônico em câncer do colo do útero. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>
- Endereço para correspondência:**  
 Gustavo Leme Fernandes  
 E-mail: [glfernand@terra.com.br](mailto:glfernand@terra.com.br)

# Avaliação dos níveis séricos de interleucina-6 e interleucina-10 nos pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica *versus* convencional

## *Evaluation of serum levels of interleukin-6 and interleukin-10 in patients undergoing laparoscopic versus conventional cholecystectomy*

FÁBIO PORTO SILVEIRA<sup>1</sup>; JOÃO EDUARDO NICOLUZZI, TCBC-PR<sup>2</sup>; NESTOR SAUCEDO SAUCEDO JÚNIOR<sup>3</sup>; FÁBIO SILVEIRA<sup>4</sup>; GUILHERME MATIOLLI NICOLLELLI<sup>3</sup>; BRUNO SOUZA DE ALBUQUERQUE MARANHÃO<sup>3</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Correlacionar a dosagem sérica pré-operatória e pós-operatória de interleucina-6 (IL-6) e interleucina-10 (IL-10) entre pacientes submetidos à colecistectomia laparotômica *versus* videolaparoscópica. **Métodos:** De um total de 20 pacientes, 18 foram incluídos no estudo, sendo nove submetidos à colecistectomia laparoscópica e os outros nove utilizando a técnica laparotômica. As concentrações séricas de IL-6 e IL-10 foram dosadas em ambos os grupos. As amostras de sangue foram obtidas nos tempos de 24 horas no pré-operatório, quatro, 12 e 24 horas após o procedimento. Os grupos foram comparados em relação à idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC), tempo de anestesia e de operação. **Resultados:** Não houve diferenças significativamente estatísticas entre os grupos relacionadas à idade, sexo, IMC, tempo de anestesia e de operação. A comparação entre a colecistectomia laparotômica e laparoscópica demonstrou diferenças estatísticas nos níveis de IL-6 no tempo 12 horas após operação (218,64pg/ml laparotômica *versus* 67,71pg/ml laparoscópica,  $p=0,0003$ ) e IL-10 no tempo de 24 horas após o procedimento (24,46pg/ml aberta *versus* 10,17pg/ml laparoscópica,  $p <0,001$ ). **Conclusão:** Houve aumento das dosagens de interleucinas-6 e 10 após o trauma cirúrgico. Ocorreu aumento significativo dos níveis das interleucinas analisadas no grupo laparotômico em comparação com o grupo laparoscópico.

**Descritores:** Marcadores biológicos. Laparoscopia. Colecistectomia. Interleucina-6. Interleucina-10.

### INTRODUÇÃO

A introdução da videocirurgia representou mudança radical nos paradigmas da prática cirúrgica atual. Trouxe grandes benefícios para os pacientes, como rápida recuperação, menor tempo de internamento hospitalar e pronto retorno às atividades cotidianas. Associado ainda ao menor trauma tecidual e melhores resultados, a videocirurgia teve como consequência significativo aumento da demanda de seu uso em novos procedimentos<sup>1</sup>.

Como a cirurgia laparoscópica é "minimamente invasiva" e a resposta imunológica ao trauma é proporcional à extensão do mesmo, por intuição, a cirurgia laparoscópica pode ter resposta imunológica diferente da cirurgia aberta<sup>2</sup>. Esta resposta pode ser refletida pelas citocinas e sistema mensageiro celular. Os níveis de citocinas não refletem diretamente o estado imune, mas demonstram a ativação do sistema imune subjacente, fornecendo meio para compreender-se como a cirurgia

laparoscópica afeta o sistema metabólico e imunológico<sup>2</sup>. Assim, os maiores mediadores de fase aguda da resposta inflamatória, a interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral (TNF), (IL-6) e proteína C reativa (PCR) podem ser bons exemplos desse tipo de resposta<sup>3</sup>.

Para realização da cirurgia laparoscópica é necessário insuflar gás na cavidade abdominal, criando pneumoperitônio, sendo o gás carbônico o mais utilizado. Ele, na cavidade abdominal, parece atenuar esta resposta inflamatória de fase aguda podendo, por acidose celular local, bloquear a secreção de citocinas, alterar os receptores de citocinas no fígado e em outros tecidos ou atuar nos hepatócitos alterando a resposta hepática aos estímulos inflamatórios. Assim o pneumoperitônio com CO<sub>2</sub> pode trazer consequências à resposta imune<sup>4</sup>.

A inflamação no trauma cirúrgico é induzida por mediadores pró-inflamatórios como IL-6, proteína C reativa, dentre outros, e por mediadores anti-inflamatórios, como

Trabalho realizado Departamento de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, PUC-PR-BR.

1. Mestrando em Cirurgia pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR); 2. Professor Adjunto do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da PUC-PR; 3. Cirurgião Geral do Hospital de Caridade da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba – PR-BR; 4. Cirurgião do Aparelho Digestivo do Hospital de Caridade da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba-PR-BR.

IL-10 e prostaglandina E2, consideradas imunodepressores e demonstrando imunorregulação<sup>5</sup>.

A IL-6 e a IL-10 são mediadores utilizados na resposta inflamatória após trauma cirúrgico. Sabe-se ainda que ambas possuem efeito de autorregulação, sendo que o aumento de IL-6 reflete aumento concomitante de IL-10<sup>5</sup>.

Nesse sentido, dada à importância da cirurgia laparoscópica na clínica cirúrgica atual, interroga-se a resposta inflamatória deste procedimento com relação ao procedimento aberto<sup>2</sup>.

Sendo a colelitíase uma doença de alta prevalência na população geral e o seu tratamento de escolha ser a colecistectomia, aberta ou laparoscópica, tal condição proporciona a possibilidade de formar grupos homogêneos e com menores variantes frente a outras doenças como, por exemplo, neoplasias ou trauma, no estudo da resposta inflamatória<sup>1</sup>.

Assim, o presente estudo tem por objetivo correlacionar a dosagem sérica pré-operatória e pós-operatória de **IL-6** e **IL-10** entre pacientes submetidos à colecistectomia aberta *versus* videolaparoscópica.

## MÉTODOS

Este trabalho caracteriza-se como estudo prospectivo, longitudinal, controlado, em que se realizaram dosagens séricas seriadas de IL-6 e IL-10 em pacientes submetidos à colecistectomia aberta e colecistectomia videolaparoscópica, com comparação de seus níveis no soro entre os dois tipos de procedimentos cirúrgicos.

Um total de 20 pacientes foi distribuídos em dois grupos de 10 cada e denominados como se segue: Grupo L, submetidos à colecistectomia videolaparoscópica e Grupo A, à colecistectomia aberta.

As dosagens séricas de IL-6 e de IL-10 foram realizadas em quatro etapas em relação ao procedimento: 24 horas antes e quatro, 12 e 24 horas após o início.

O projeto de pesquisa foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Humanos da Pontifícia Universidade Católica do Paraná e pelo CONEP 00240084000-07.

Para compor os dois grupos experimentais, foram selecionados 20 pacientes que buscaram, de forma espontânea, o ambulatório de Cirurgia Geral do Hospital de Caridade da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, todos em razão de colelitíase crônica calculosa com indicação para colecistectomia.

O hospital possui duas filas para tratamento cirúrgico da colelitíase crônica calculosa. Em uma delas, os pacientes optam de forma voluntária pela colecistectomia aberta e na outra, pela colecistectomia videolaparoscópica. Após avaliação inicial dos prontuários destes pacientes, foi realizada a seleção.

Os critérios de exclusão foram: 1) presença de colelitíase aguda no momento do procedimento cirúrgico,

avaliado por presença de líquido perivesicular ou pus, sinais de hiperemia de parede vesicular ou pus no interior da vesícula; 2) coledocolitíase; 3) necessidade de conversão do procedimento laparoscópico para o procedimento aberto; 4) pacientes ASA III ou ASA IV; 5) mudança no plano anestésico padrão; 6) sinais e/ou sintomas de qualquer doença aguda no pré-operatório ou no pós-operatório imediato; 7) trauma com menos de 30 dias de evolução; 8) tratamento cirúrgico de qualquer natureza com menos de 30 dias de evolução; 9) utilização de drogas imunossupressoras; 10) doenças de características imunológicas; 11) doenças inflamatórias crônicas de qualquer natureza; 12) insucesso na primeira tentativa de punção venosa periférica para administração de medicamentos dentro do centro cirúrgico; 13) necessidade de nova colocação de acesso venoso periférico; 14) insucesso na primeira tentativa de punção venosa periférica para coleta das amostras de sangue; 15) prolongamento da incisão supra-umbilical, pele e/ou parede abdominal, em mais de um centímetro para retirada da vesícula biliar na cirurgia laparoscópica; 16) desistência em qualquer um dos tempos de coleta de amostras sanguíneas; 17) apresentar alergia a qualquer uma das drogas utilizadas no protocolo; 18) ter quadro alérgico de qualquer natureza no pós-operatório; 19) estudo anatomopatológico da vesícula biliar após remoção demonstrando neoplasia ou sinais de colelitíase aguda.

Os pacientes eram submetidos aos procedimentos no mesmo dia de seu internamento. Permaneceram em jejum pelo período de 12 horas antes da operação e com liberação de dieta líquida/normal 24 horas após. Não foram prescritos analgésicos anti-inflamatórios durante o período de internação e no receituário de alta.

A alta foi planejada no primeiro dia de pós-operatório para todos os pacientes.

Para a coleta de sangue de 24 horas antes do procedimento, cada paciente foi orientado a dirigir-se, em jejum de 12 horas, ao laboratório no horário das 9 horas da manhã. No pós-operatório, três coletas foram realizadas em quatro, 12 e 24 horas após a operação e realizadas no hospital. Elas foram obtidas de sangue venoso periférico, sendo retirados, cada vez, 5ml de sangue.

Para quantificar as citocinas IL-6 e IL-10 nas diferentes amostras de soro nos tempos propostos, a técnica utilizada foi a do imunoenensaio enzimático quantitativo tipo "sanduíche" (ELISA), utilizando anticorpo monoclonal específico para a citocina a ser dosada, reagente enzimático e substrato. Tanto para a IL-6 quanto para a IL-10 foi utilizado o kit da *eBioscience™ ELISA Ready-SET-Go!*, com sensibilidade para 2pg/ml e variação da curva padrão entre 2 e 200pg/ml para a IL-6 e sensibilidade de 2pg/ml e variação da curva padrão entre 2 e 300pg/ml para as dosagens de IL-10.

Todas as amostras foram dosadas em duplicata e a unidade utilizada foi picograma por mililitro (pg/ml).

As amostras de ambas as interleucinas foram armazenadas, à temperatura de -80°C, em caixas com iso-

lamento térmico, gelo seco e termômetro digital acoplado. Foram enviadas, por via aérea, para o Instituto de Pesquisas Biomédicas do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS).

Foi considerado aumento da resposta imunológica quando houve elevação sérica de IL-6. Em contrapartida, o aumento dos níveis séricos de IL-10 foi considerado como um efeito indutor da imunossupressão para os procedimentos em estudo.

Na análise estatística foi utilizado o teste Mann-Whitney U para dados não-paramétricos e para comparação das variáveis ordinais independentes entre os grupos L e A e (variáveis nominais) foi utilizado o teste exato de Fisher. Para comparação das variáveis dependentes ordinais, dentro de cada grupo, foi utilizado o teste de Wilcoxon. Foram considerados estatisticamente significativos resultados com  $p < 0,005$ .

## RESULTADOS

Foram realizadas 20 colecistectomias; 10 pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica, formando o grupo L e 10 pacientes submetidos à colecistectomia aberta, formando o grupo A.

Os pacientes foram enumerados de A1 a A10 no grupo A e L1 a L10 no grupo L. Foram excluídos dois pacientes, um de cada grupo, em razão de colecistite aguda observada durante o procedimento cirúrgico e confirmada por análise anatomopatológica posterior, ficando assim cada grupo com nove.

Todos os pacientes foram classificados em ASA I, segundo a Classificação da Sociedade de Anestesiologia Americana e evoluíram sem intercorrências ou complicações pós-operatórias, com alta no primeiro dia de pós-operatório.

O estudo anatomopatológico dos 18 pacientes incluídos não demonstrou a presença de neoplasia ou de colecistite aguda.

O grupo A foi formado por um homem e oito mulheres, com média de idade de  $40,41 \pm 6,97$  anos e IMC médio de  $26,77 \pm 4,87$  kg/m<sup>2</sup>, com tempo médio do procedimento cirúrgico de  $47,11 \pm 14,29$  minutos e tempo de anestesia de  $71 \pm 16,79$  minutos (Tabela 1).

O grupo L foi composto por dois homens e sete mulheres, com média de idade de  $44,88 \pm 12,61$  anos e IMC de  $25,94 \pm 4,39$  kg/m<sup>2</sup>. O tempo médio de operação foi de  $45,44 \pm 23,52$  minutos e tempo anestésico de  $80,44 \pm 22,69$  (Tabela 1).

Entre os dois grupos, não houve diferenças estatísticas em relação ao sexo ( $p=0,5$ ). Não foram demonstradas diferenças estatísticas em relação à média de idade do grupo A *versus* grupo L ( $p=0,89$ ) e entre os índices de massa corpórea médios ( $p=0,75$ ).

Para os tempos médios de operação ( $p=0,45$ ) e de anestesia ( $p=0,35$ ), não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos A e L.

Para o grupo A, o nível sérico de IL-6 em 24 horas do pré-operatório apresentou média de  $10,67 \pm 7,32$ pg/ml, quatro horas após a operação a média atingiu  $106,08 \pm 47,74$ pg/ml; 12 horas,  $218,64 \pm 31,57$ pg/ml e 24,  $244,64 \pm 64,23$ pg/ml (Tabela 2). Houve diferença estatística entre os níveis séricos pré-operatórios e todos os demais tempos ( $p < 0,05$ ), bem como, entre os tempos de quatro e 12 horas ( $p < 0,05$ ) e quatro e 24 horas ( $p < 0,05$ ). Entretanto, não houve diferenças entre os tempos de 12 e 24 horas após os procedimentos ( $p=0,88$ ).

Os níveis séricos médios de IL-10 do grupo A, 24 horas antes da operação foi  $3,54 \pm 4,42$ pg/ml; quatro horas após,  $9,68 \pm 0,73$ pg/ml; 12 horas,  $11,15 \pm 3,51$ pg/ml; e 24 horas após o procedimento foram de  $24,46 \pm 1,59$ pg/ml (Tabela 3). Ocorreram diferenças estatísticas entre os níveis de IL-10 antes da operação e todos os demais tempos ( $p < 0,05$ ), entre quatro e 24 horas após ( $p=0,007$ ) e entre 12 e 24 horas de pós-operatório ( $p=0,007$ ).

Os níveis séricos médios de IL-6 para o grupo L, no tempo de 24 horas do pré-operatório foram de  $6,23 \pm 3,23$ pg/ml; quatro,  $89,22 \pm 70,64$ pg/ml; 12,  $67,71 \pm 31,92$ pg/ml; e 24 horas foi de  $165,36 \pm 124,1$ pg/ml (Tabela 2). Ocorreram diferenças estatísticas comparando-se os níveis pré-operatórios de IL-6 *versus* todos os demais tempos pós-operatórios de IL-6 ( $p < 0,05$ ), bem como, entre os tempos de 12 e 24 horas de pós-operatório ( $p=0,007$ ).

**Tabela 1 -** Características dos grupos laparoscópico vs laparotômico.

| Pacientes <sup>a</sup> | Sexo <sup>b</sup> | Idade <sup>c</sup> | IMC <sup>d</sup> | TA <sup>e</sup> | TC <sup>f</sup> |
|------------------------|-------------------|--------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| L1                     | M                 | 49                 | 30,7             | 82              | 41              |
| L2                     | M                 | 62                 | 24,6             | 81              | 45              |
| L3                     | F                 | 46                 | 25,4             | 85              | 55              |
| L4                     | F                 | 36                 | 18,7             | 60              | 36              |
| L5                     | F                 | 26                 | 22,2             | 70              | 33              |
| L6                     | F                 | 31                 | 28               | 57              | 26              |
| L7                     | F                 | 47                 | 22,4             | 100             | 44              |
| L8                     | F                 | 63                 | 31               | 61              | 26              |
| L9                     | F                 | 44                 | 30,5             | 128             | 103             |
| A1                     | M                 | 47                 | 33,9             | 57              | 45              |
| A2                     | F                 | 44                 | 16,9             | 85              | 53              |
| A3                     | F                 | 46                 | 24,8             | 82              | 54              |
| A4                     | F                 | 35                 | 28,1             | 93              | 55              |
| A5                     | F                 | 56                 | 30,4             | 56              | 35              |
| A6                     | F                 | 55                 | 23,3             | 52              | 25              |
| A7                     | F                 | 47                 | 27,4             | 65              | 50              |
| A8                     | F                 | 37                 | 26,2             | 92              | 73              |
| A9                     | F                 | 45                 | 30               | 57              | 34              |

<sup>a</sup> Pacientes operados: L – via laparoscópica / A – via aberta;

<sup>b</sup> M – masculino / F – feminino;

<sup>c</sup> Idade em anos;

<sup>d</sup> IMC – índice de massa corpórea (kg/m<sup>2</sup>);

<sup>e</sup> TA – tempo de anestesia em minutos;

<sup>f</sup> TC – tempo de operação em minutos.

**Tabela 2** - Níveis de interleucina-6 sérica dos grupos A e L

| Pacientes <sup>a</sup> | IL-6 pré op. <sup>b</sup> | IL-6 / 4 h <sup>c</sup> | IL-6 / 12 h <sup>d</sup> | IL-6 / 24 h <sup>e</sup> |
|------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| L1                     | 4,8                       | 56,5                    | 54,3                     | 58,7                     |
| L2                     | 5                         | 189,2                   | 119,6                    | 237,8                    |
| L3                     | 10,9                      | 56,5                    | 54,6                     | 62,2                     |
| L4                     | 5,9                       | 118                     | 67,8                     | 73,7                     |
| L5                     | 9,4                       | 24,6                    | 40                       | 343,2                    |
| L6                     | 0                         | 25                      | 67,4                     | 73,9                     |
| L7                     | 9,1                       | 39,1                    | 30,8                     | 340,5                    |
| L8                     | 5,5                       | 56,5                    | 120,6                    | 239,6                    |
| L9                     | 5,5                       | 167,6                   | 54,3                     | 58,7                     |
| A1                     | 9,1                       | 168,5                   | 259,2                    | 196,3                    |
| A2                     | 25                        | 80,4                    | 189,2                    | 208,1                    |
| A3                     | 4,9                       | 67,4                    | 205,4                    | 329,7                    |
| A4                     | 8,5                       | 79,4                    | 189,2                    | 207,6                    |
| A5                     | 5,9                       | 170,3                   | 260,9                    | 197,3                    |
| A6                     | 11,8                      | 169,4                   | 258,7                    | 195,2                    |
| A7                     | 5,5                       | 70,2                    | 208,6                    | 330,7                    |
| A8                     | 4,8                       | 80,4                    | 191,2                    | 207,2                    |
| A9                     | 20,6                      | 68,6                    | 205,4                    | 329,7                    |

<sup>a</sup> Pacientes operados: L – via laparoscópica / A – via aberta;

<sup>b</sup> IL-6 pré op.: IL-6 sérica (pg/ml) 24 horas antes do procedimento;

<sup>c</sup> IL-6 / 4 h: IL-6 sérica (pg/ml) 4 horas após o procedimento;

<sup>d</sup> IL-6 / 12 h: IL-6 sérica (pg/ml) 12 horas após o procedimento;

<sup>e</sup> IL-6 / 24 h: IL-6 sérica (pg/ml) 24 horas após o procedimento.

Para a IL-10 no grupo L, 24 horas antes do procedimento, o nível sérico foi  $4,17 \pm 4,07$  pg/ml; quatro horas após  $10,15 \pm 8,53$  pg/ml; 12 horas foi de  $8,24 \pm 3,52$  pg/ml;

e 24 horas após o procedimento cirúrgico, de  $10,17 \pm 3,03$  pg/ml (Tabela 3). Em comparação com os tempos, houve diferenças estatísticas entre os níveis médios de IL-

**Tabela 3** - Níveis de interleucina-10 sérica dos grupos A e L.

| Pacientes <sup>a</sup> | IL-10 pré op. <sup>b</sup> | IL-10 / 4 h <sup>c</sup> | IL-10 / 12 h <sup>d</sup> | IL-10 / 24 h <sup>e</sup> |
|------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| L1                     | 2                          | 11,2                     | 10                        | 11,5                      |
| L2                     | 0                          | 10,8                     | 9,2                       | 11,7                      |
| L3                     | 8,7                        | 11,2                     | 10,6                      | 11,5                      |
| L4                     | 2,2                        | 10,8                     | 10                        | 10,5                      |
| L5                     | 0                          | 2,2                      | 10,2                      | 10,5                      |
| L6                     | 0                          | 20                       | 2                         | 10,5                      |
| L7                     | 9,4                        | 2,2                      | 2,2                       | 2,2                       |
| L8                     | 7,3                        | 11,2                     | 9,2                       | 11,7                      |
| L9                     | 8                          | 29,8                     | 10,8                      | 11,5                      |
| A1                     | 2,2                        | 9,2                      | 9,2                       | 22,2                      |
| A2                     | 0                          | 10,8                     | 20,2                      | 25                        |
| A3                     | 2                          | 9,2                      | 11,5                      | 26,2                      |
| A4                     | 0                          | 10,6                     | 10,6                      | 25                        |
| A5                     | 0                          | 9,2                      | 9                         | 22,6                      |
| A6                     | 11                         | 9,2                      | 8,6                       | 22,6                      |
| A7                     | 0                          | 9,2                      | 10                        | 25,2                      |
| A8                     | 8                          | 10,6                     | 10,8                      | 25                        |
| A9                     | 8,7                        | 9,2                      | 10,5                      | 26,4                      |

<sup>a</sup> Pacientes operados: L – via laparoscópica / A – via aberta;

<sup>b</sup> IL-10 pré op.: IL-10 sérica (pg/ml) 24 horas antes do procedimento;

<sup>c</sup> IL-10 / 4 h: IL-10 sérica (pg/ml) 4 horas após o procedimento;

<sup>d</sup> IL-10 / 12 h: IL-10 sérica (pg/ml) 12 horas após o procedimento;

<sup>e</sup> IL-10 / 24 h: IL-10 sérica (pg/ml) 24 horas após o procedimento.

10 pré-operatório e todos os demais tempos ( $p < 0,05$ ), assim como, entre os níveis 12 e 24 horas após os procedimentos ( $p = 0,01$ ).

Comparando as médias de IL-6 nos quatro tempos entre os grupos L e A, observou-se diferença estatística entre os níveis séricos médios de IL-6 no tempo 12 horas entre os pacientes dos grupos A e L ( $218,64 \pm 31,57$  pg/ml grupo A e  $67,71 \pm 31,92$  pg/ml grupo L, com  $p = 0,0003$ ). Para os demais tempos, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (Figura 1).

Para a IL-10, houve significância estatística entre os níveis médios dos grupos A e L no tempo 24 horas após o procedimento ( $24,46 \pm 1,59$  pg/ml grupo A e  $10,17 \pm 3,03$  pg/ml grupo L, com  $p < 0,001$ ). Nos tempos remanescentes, as diferenças encontradas não foram significantes (Figura 2).

## DISCUSSÃO

A colecistolitíase é a doença de tratamento cirúrgico que mais afeta o trato digestório. Aproximadamente 10% da população mundial e 20% da acima de 40 anos, nos Estados Unidos, é acometida pela doença<sup>6,7</sup>. O tratamento de escolha para a colecistolitíase é a ressecção cirúrgica da vesícula biliar, prevenindo suas complicações como a colecistite, perfuração de vesícula biliar, pancreatite aguda e peritonite. A colecistectomia apresenta estresse cirúrgico baixo, período curto de hospitalização e rápida recuperação. Assim, ela apresenta-se como modelo para estudo das reações inflamatórias e é considerado o procedimento cirúrgico videolaparoscópico mais estudado<sup>8,9</sup>.

Técnicas de procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos resultam na redução no tamanho da ferida operatória, menor lesão de parede abdominal, músculos e aponeuroses e, portanto, menor dano tecidual. Na videocirurgia há menor manipulação e tração por afastadores de órgãos abdominais, não há o uso de compressas sobre vísceras e necessidade de afastamento da parede abdominal. Esses fatores podem estar relacionados com a redução na magnitude e duração dos níveis séricos de citocinas observadas após as operações laparoscópicas, em particular a colecistectomia<sup>10</sup>.

A resposta inflamatória está associada à liberação de citocinas pró-inflamatórias e proteínas de fase aguda. O TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6 são os maiores mediadores da resposta de fase aguda em humanos<sup>11</sup>. Os dois primeiros são responsáveis pela atividade das manifestações extra-hepáticas como febre, elevação das prostaglandinas, taquicardia e catabolismo acelerado. A IL-6 é primariamente responsável pelo componente da resposta hepática, resultando na síntese de proteínas de fase aguda e proteína C-reativa, e ativação de citocinas imunossupressoras, de função regulatória, como a IL-10. Os níveis de citocinas e proteína C-reativa estão relacionados à magnitude do trauma operatório e a presença de complicações. Portanto, po-

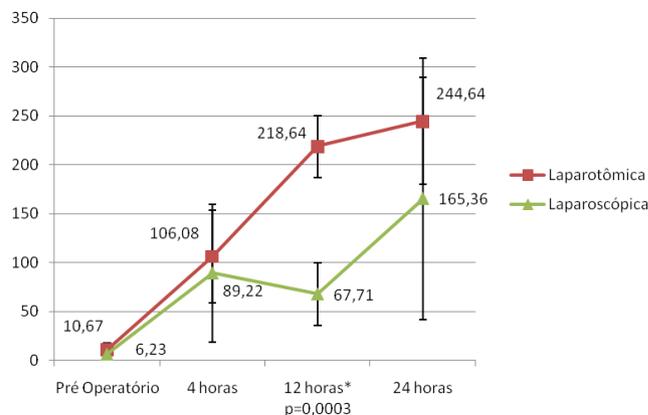


Figura 1 - Variação dos níveis de IL-6 entre os grupos L e A.

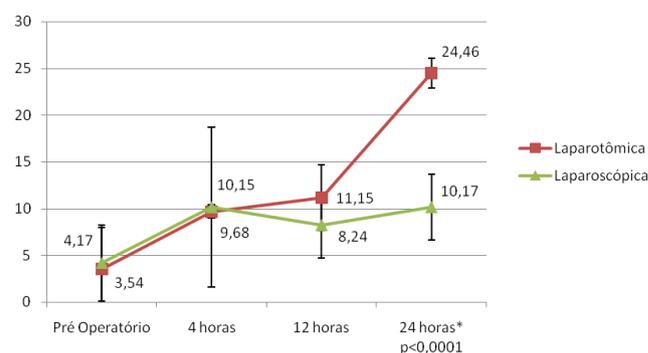


Figura 2 - Variação dos níveis de IL-10 entre os grupos L e A.

dem ser utilizados como marcadores bioquímicos objetivos que refletem o trauma cirúrgico e tecidual, como a IL-6, que possui pico sérico entre quatro e 48 horas após o início do trauma, ativando a IL-10 e a proteína C-reativa que pode ter seus níveis séricos aumentados até por 30 dias pós trauma<sup>12-16</sup>.

Fatores relacionados a cada paciente podem modificar a resposta inflamatória para o mesmo tipo de trauma<sup>17</sup>. Doenças de características imunológicas como artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, doença de Crohn, diabetes melito e asma brônquica podem alterar os níveis séricos de IL-6<sup>18</sup>. O uso de medicamentos de características imunossupressoras ou anti-inflamatórias, como corticosteroides, geralmente utilizados no tratamento de doenças inflamatórias crônicas ou imunológicas, modificam a resposta imunológica celular e humoral, o que compromete a análise sérica de marcadores inflamatórios nesses pacientes<sup>17</sup>. A neoplasia maligna pode produzir citocinas inflamatórias como IL-6 e TNF- $\alpha$  que podem agir como fatores de crescimento tumoral, comprometendo o estado imunológico do paciente, com maior grau de imunossupressão em pacientes submetidos à laparotomia por câncer em comparação àqueles submetidos à laparotomia por doença benigna<sup>18,19</sup>.

A classificação ASA permite estratificar o risco cirúrgico ao analisar a doença-base e o seu controle. Pacientes ASA III e IV possuem doenças crônicas sem con-

trole que podem modificar a resposta inflamatória ao trauma<sup>18</sup>. Quadros alérgicos são sinônimos de reação inflamatória de fase aguda exacerbada, caracterizada por elevação de proteínas de fase aguda, aumento da permeabilidade vascular e aumento de citocinas, o que altera a avaliação dos marcadores inflamatórios<sup>18</sup>.

A presença de doenças agudas tem o mesmo efeito do trauma cirúrgico na ativação do sistema imune, porém de forma não controlada<sup>20,21</sup>. A IL-6 ativa a proteína C-reativa, que possui níveis séricos elevados por até 30 dias pós-trauma. Assim, traumas de qualquer natureza modificam a resposta imunológica sistêmica em tempo menor de evolução, como em colecistite aguda, sinais e sintomas de quaisquer doenças de início agudo ou trauma não controlado, maior número de punções venosas e necessidade de coledocotomia por coledocolitíase<sup>20,21</sup>.

Para obtenção de resultados fidedignos nos níveis séricos de IL-6 e IL-10, foram compostos dois grupos, grupo A e grupo L, com características semelhantes em relação à classificação ASA, idade, IMC, sexo, tempo de operação e de anestesia.

O IMC é uma das formas de mensurar o grau de obesidade de cada paciente. A obesidade é caracterizada pela ativação de processos inflamatórios em locais metabolicamente ativos, como o fígado, tecido adiposo e células imunes<sup>22</sup>. A consequência dessa resposta é o aumento nos níveis circulantes de citocinas próinflamatórias, adipocinas e outros marcadores inflamatórios.

A idade modifica os níveis plasmáticos de IL-6. Com o seu avanço, ocorre aumento nos níveis séricos da citocina devido, em parte, às doenças associadas e ao decréscimo dos hormônios sexuais<sup>18</sup>.

O sexo feminino possui maior resposta imunológica tanto celular quanto humoral, maior resistência às infecções e maior propensão a doenças autoimunes, por provável ação dos hormônios sexuais femininos<sup>17</sup>.

Conforme dados dos resultados, pode-se observar que ambos os grupos encontram-se homogêneos quando analisados a idade, IMC, tempo de operação, de anestesia e sexo<sup>17,18,22,23</sup>. Apesar das diferenças numéricas entre a proporção de indivíduos do sexo masculino e feminino para ambos os grupos, não houve diferenças estatisticamente significativas.

Independente da colecistectomia ser laparoscópica ou aberta, houve aumento das dosagens séricas de IL-6 e IL-10, comprovando que, para qualquer tipo de trauma, há resposta inflamatória sistêmica<sup>19</sup>.

Em relação às dosagens séricas da IL-6, observaram-se níveis significativamente maiores de IL-6 no grupo A em comparação ao grupo L, denotando o aumento da resposta inflamatória que os procedimentos abertos possuem em relação à videocirurgia<sup>24-27</sup>.

Estudo prospectivo não randomizado, comparando pacientes submetidos à colecistectomia aberta e videolaparoscópica, demonstrou níveis séricos menores de IL-1 e IL-6 em uma hora após o procedimento videocirúrgico,

com pico em seis horas para ambas as interleucinas ( $p < 0,005$ ). Os níveis séricos de proteína C-reativa só se tornaram significativamente menores para os pacientes do grupo vídeo após 72 horas, espelhando, assim, a menor resposta inflamatória da videocirurgia frente à técnica cirúrgica aberta<sup>28</sup>.

Estudo prospectivo ( $n=40$ ), comparando pacientes colecistectomizados via aberta *versus* laparoscópica, concluiu não haver diferenças estatísticas nos níveis de IL-1 beta e TNF- $\alpha$ <sup>13</sup>, porém, houve significância estatística nos níveis de IL-6, menores para o grupo vídeo ( $p < 0,0001$ ), bem como, para a proteína C-reativa ( $p < 0,001$ ), ambas no tempo de 12 horas após a operação. Estes resultados demonstraram igualmente diferenças estatísticas nos níveis de IL-6 após 12 horas do procedimento. Entretanto, o maior valor médio entre as dosagens de IL-6, tanto para o grupo A quanto para o grupo L foi atingido 24 horas depois da operação, contudo sem diferenças estatísticas entre os grupos de pacientes no referido tempo; dados da literatura corroboram com o achado, visto que o pico de IL-6 ocorre entre quatro e 48 horas<sup>12,14</sup>. Os níveis séricos de IL-6 apresentaram-se significativamente menores no grupo de pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica nos tempos seis, 24 e 48 horas após a operação ( $p < 0,005$ )<sup>14</sup>, diferentemente destes resultados, em que a significância estatística ocorreu apenas no tempo de 12 horas. Porém, os valores médios das dosagens séricas de IL-6 no grupo L permaneceram em todos os demais tempos pós-operatórios sempre abaixo dos valores do grupo A, sem diferenças estatísticas. O que pode explicar este fato é o valor do 'n' ser menor do que os mostrados nos trabalhos da literatura<sup>25,26</sup>.

Os níveis de IL-6 foram menores no tempo 12 horas pós-trauma em relação ao tempo de quatro horas no grupo laparoscópico. Esse evento pode ter ocorrido devido ao 'n' pequeno e a diversos fatores que podem influenciar na liberação sérica de IL-6<sup>18</sup>. Porém não houve diferenças estatísticas entre as dosagens de IL-6 nos tempos de quatro e 12 horas após o trauma. Evento similar ocorreu com a IL-10 no grupo laparoscópico nos mesmos tempos. O que pode ser explicado pela elevação proporcional das interleucinas-6 e 10, pois ambas apresentam efeito contrarregulatório<sup>29</sup>.

Em estudo sobre a resposta de citocinas em pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico de funduplicatura à Nissen<sup>30</sup>, observou-se aumento de IL-6 e IL-10 tanto na operação aberta quanto na laparoscópica, porém com níveis significativamente maiores no grupo aberto. Nesta análise, houve também aumento significativo dos níveis de IL-6 e IL-10 tanto para o grupo aberto quanto para o grupo vídeo, semelhantes aos dados da literatura que demonstram o aumento de IL-10 sérico dependente da liberação de IL-6<sup>31</sup>. Resultados similares foram identificados em operações urológicas, tanto para IL-6 quanto para IL-10<sup>32</sup>, e em outro estudo comparativo entre colectomias abertas e laparoscópicas mostrou aumento de

IL-6 e IL-10 para ambos os procedimentos<sup>33</sup>, com níveis significativamente maiores para ambas as interleucinas no grupo aberto, demonstrando aumento concomitante de IL-6 e IL-10. Os resultados deste estudo revelam níveis séricos significativamente elevados de IL-10 no grupo de pacientes submetidos à colecistectomia aberta em relação ao grupo videolaparoscópico, na dosagem de 24 horas após o procedimento.

Neste trabalho pôde-se observar que o aumento de IL-6 sérica seguiu-se, independente do trauma cirúrgico ser aberto ou laparoscópico, de um aumento

concomitante de IL-10 nos mesmos tempos, denotando a existência de um efeito contrarregulatório da IL-10 frente à elevação de IL-6, como demonstrado em dados da literatura<sup>29</sup>.

Independente do trauma ser aberto ou laparoscópico, existe aumento dos níveis séricos de interleucinas, com elevação significativamente maior dos níveis nos pacientes submetidos ao procedimento aberto, demonstrando que a colecistectomia videolaparoscópica apresenta-se com menor resposta inflamatória frente à técnica aberta.

## A B S T R A C T

*Objective: To correlate serum preoperative and postoperative interleukin-6 and interleukin-10 levels in patients undergoing laparotomy versus laparoscopic cholecystectomy. Methods: From a total of 20 patients, 18 were included in the study, nine underwent cholecystectomy by laparoscopy and the other nine by laparotomy. Serum concentrations of IL-6 and IL-10 were measured in both groups. Blood samples were obtained in the times of 24 hours preoperatively and four, 12 and 24 hours after the procedure. The groups were compared regarding age, gender, body mass index (BMI), duration of anesthesia and operation. Results: There was no significant statistical differences between groups related to age, gender, BMI, duration of anesthesia and operation. The comparison between the two procedures demonstrated statistical differences for IL-6 in time 12 hours after operation (218.64 pg/ml laparotomic versus 67.71 pg/ml laparoscopic,  $p = 0.0003$ ) and for IL-10 in time 24 hours after the procedure (24.46 pg/ml open versus 10.17 pg/ml laparoscopic,  $p < 0.001$ ). Conclusion: There was an increase in plasma levels of interleukin-6 and 10 after surgical trauma with a significant increase in levels of interleukins in the laparotomic group in comparison with the laparoscopic group.*

**Key words:** Biological markers. Laparoscopy. Cholecystectomy. Interleukin-6. Interleukin-10.

## REFERÊNCIAS

1. Sawyers JL. Current status of conventional (open) cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg.* 1996;223(1):1-3.
2. Vittimberga FJ, Foley DP, Meyers WC, Callery MP. Laparoscopic surgery and the systemic immune response. *Ann Surg.* 1998;227(3):326-34.
3. Gauldie J, Richards C, Harnish D, Lansdorp P, Baumann H. Interferon beta 2/B-cell stimulatory factor type 2 shares identity with monocyte-derived hepatocyte-stimulating factor and regulates the major acute phase protein response in liver cells. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1987;84(20):7251-5.
4. Hanly EJ, Mendoza-Sagaon M, Murata K, Hardacre JM, De Maio A, Talamini MA. CO<sub>2</sub> Pneumoperitoneum modifies the inflammatory response to sepsis. *Ann Surg.* 2003;237(3):343-50.
5. Menger MD, Vollmar B. Surgical trauma: hyperinflammation versus immunosuppression? *Langenbecks Arch Surg.* 2004;389(6):475-84.
6. Sakorafas GH, Milingos D, Peros G. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *Dig Dis Sci.* 2007;52(5):1313-25.
7. Sheth KR, Pappas TN. Operative management of cholecystitis and cholelithiasis. In: Yeo CJ, editor. *Shackelford's surgery of the alimentary tract.* 2<sup>a</sup> ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2007.p.1471-81.
8. Tang CL, Eu KW, Tai BC, Soh JG, MacHin D, Seow-Choen F. Randomized clinical trial of the effect of open versus laparoscopically assisted colectomy on systemic immunity in patients with colorectal cancer. *Br J Surg.* 2001;88(6):801-7.
9. Sietses C, Wiersema MJ, Eijssbouts QA, Beelen RH, van Leeuwen PA, van Blomberg BM, et al. A prospective randomized study of the systemic immune response after laparoscopic and conventional Nissen fundoplication. *Surgery.* 1999;126(1):5-9.
10. Glaser F, Sannwald GA, Buhr HJ, Kuntz C, Mayer H, Klee F, et al. General stress response to conventional and laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg.* 1995;221(4):372-80.
11. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today.* 1994;15(2):74-80.
12. Baigrie RJ, Lamont PM, Kwiatkowski D, Dallman MJ, Morris PJ. Systemic cytokine response after major surgery. *Br J Surg.* 1992;79(8):757-60.
13. Grande M, Tucci GF, Adorisio O, Barini A, Rulli F, Neri A, et al. Systemic acute-phase response after laparoscopic and open cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2002;16(2):313-6.
14. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000;85(1):109-17.
15. Ogata M, Okamoto K, Kohriyama K, Kawasaki T, Itoh H, Shigematsu A. Role of interleukin-10 on hyporesponsiveness of endotoxin during surgery. *Crit Care Med.* 2000;28(9):3166-70.
16. Rongione AJ, Kusske AM, Kwan K, Ashley SW, Reber HA, McFadden DW. Interleukin-10 protects against lethality of intra-abdominal infection and sepsis. *J Gastrointest Surg.* 2000;4(1):70-6.
17. Giraldo E, Hinchado MD, Garcia JJ, Ortega E. Influence of gender and oral contraceptives intake on innate and inflammatory response. Role of neuroendocrine factors. *Mol Cell Biochem.* 2008;313(1-2):147-53.
18. Kamimura D, Ishihara K, Hirano T. IL-6 signal transduction and its physiological roles: the signal orchestration model. *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 2003;149:1-38.
19. O'Garra A, Vieira P. T(H)1 cells control themselves by producing interleukin-10. *Nat Rev Immunol.* 2007;7(6):425-8.
20. Dionigi R, Dominioni L, Benevento A, Giudice G, Cuffari S, Bordone N, et al. Effects of surgical trauma of laparoscopic vs. open cholecystectomy. *Hepatogastroenterology.* 1994;41(5):471-6.
21. Torres K, Torres A, Staekiewicz GJ, Chrościcki A, Łoć T, Maciejewski R. A comparative study of angiogenic and cytokine

- responses after laparoscopic cholecystectomy performed with standard- and low-pressure pneumoperitoneum. *Surg Endosc.* 2009;23(9):2117-23.
22. Karalis KP, Giannogonas P, Kodela E, Koutmani Y, Zoumaki M, Teli T. Mechanisms of obesity and related pathology: linking immune response to metabolic stress. *FEBS J.* 2009;276(20):5747-54.
23. Corrigan M, Cahill RA, Redmond HP. The immunomodulatory effects of laparoscopic surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2007;17(4):256-61.
24. Karayiannakis AJ, Makri GG, Mantzioka A, Karousos D, Karatzas G. Systemic stress response after laparoscopic or open cholecystectomy: a randomized trial. *Br J Surg.* 1997;84(4):467-71.
25. Pera M, Nelson H, Rajkumar SV, Young-Fadok TM, Burgart LJ. Influence of postoperative acute-phase response on angiogenesis and tumor growth: open vs. laparoscopic-assisted surgery in mice. *J Gastrointest Surg.* 2003;7(6):783-90.
26. Burpee SE, Kurian M, Murakame Y, Benevides S, Gagner M. The metabolic and immune response to laparoscopic versus open liver resection. *Surg Endosc.* 2002;16(6):899-904.
27. Zengin K, Taskin M, Sakoglu N, Salihoglu Z, Demiroglu S, Uzun H. Systemic inflammatory response after laparoscopic and open application of adjustable banding for morbidly obese patients. *Obes Surg.* 2002;12(2):276-9.
28. Schietroma M, Carlei F, Mownah A, Franchi L, Mazzotta C, Sozio A, et al. Changes in the blood coagulation, fibrinolysis, and cytokine profile during laparoscopic and open cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2004;18(7):1090-6.
29. Van Miert AS. Present concepts on the inflammatory modulators with special reference to cytokines. *Vet Res Commun.* 2002;26(2):111-26.
30. Zieren J, Jacobi CA, Wenger FA, Volk HD, Müller JM. Fundoplication: a model for immunologic aspects of laparoscopic and conventional surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2000;10(1):35-40.
31. Carlei F, Schietroma M, Cianca G, Riseti A, Mattucci S, Ngome Enang G, et al. Effects of laparoscopic and conventional (open) cholecystectomy on human leukocyte antigen-DR expression in peripheral blood monocytes: correlations with immunologic status. *World J Surg.* 1999;23(1):18-22.
32. Miyake H, Kawabata G, Gotoh A, Fujisawa M, Okada H, Arakawa S, et al. Comparison of surgical stress between laparoscopy and open surgery in the field of urology by measurement of humoral mediators. *Int J Urol.* 2002;9(6):329-33.
33. Hildebrandt U, Kessler K, Plusczyk T, Pistorius G, Vollmar B, Menger MD. Comparison of surgical stress between laparoscopic and open colonic resections. *Surg Endosc.* 2003;17(2):242-6

Recebido em 10/03/2011

Aceito para publicação em 16/05/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhum

**Como citar este artigo:**

Silveira FB, Nicoluzzi JE, Saudeco Júnior NS, Silveira F, Nicolletti GM, Maranhão BSA. Avaliação dos níveis séricos de interleucina-6 e interleucina-10 nos pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica versus convencional. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

**Endereço para correspondência:**

João Eduardo Nicoluzzi

E-mail: [jenicoluzz@yahoo.com](mailto:jenicoluzz@yahoo.com)

# Fístula pancreática após duodenopancreatectomia: correlação dos aspectos intra-operatórios e histológicos do pâncreas

## *Correlation analysis between post-pancreatoduodenectomy pancreatic fistula and pancreatic histology*

FERNANDO LEAL PEREIRA, ACBC-SP<sup>1</sup>; FERNANDO TORRES VASQUES, ACBC-SP<sup>1</sup>; ANDRÉ DE MORICZ, TCBC-SP<sup>2</sup>;  
TÉRCIO DE CAMPOS, TCBC-SP<sup>3</sup>; ADHEMAR MONTEIRO PACHECO JR, TCBC-SP<sup>4</sup>; RODRIGO ALTENFELDER SILVA, TCBC-SP<sup>5</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar a relação entre a ocorrência de fístula pancreática pós-anastomose pancreatojejunal, em doentes submetidos à duodenopancreatectomia por neoplasia maligna periampolar, com aspectos histológicos de fibrose e inflamação encontrados no tecido pancreático e com o calibre do ducto pancreático principal. **Métodos:** Estudo retrospectivo interessando doentes que foram submetidos ao tratamento com ressecção cirúrgica. Verificou-se o índice de fístulas pancreáticas encontradas. Classificou-se de acordo com a histologia da fibrose e da inflamação pancreática. **Resultados:** Identificaram-se 77 doentes, com média de idade de 57,6 anos, sendo 62,4% do sexo masculino. De acordo com o tipo de operação realizada, 66,3% constituíram-se em gastroduodenopancreatectomia e 33,7% em duodenopancreatectomia com preservação do piloro. Em relação ao número de fístulas diagnosticadas, identificou-se que 23,4% doentes apresentaram tal complicação pós-operatória, sendo que em 66,7% a causa era neoplasia de papila. Achados macroscópicos intraoperatórios, identificou-se classificação da textura pancreática, tida como normal, em 85,8% e, quanto ao calibre do ducto principal pancreático, foi encontrada média de 4,9mm. Houve relação importante entre a consistência endurecida do coto pancreático e a ausência da fístula. Nos doentes com tecido normal ou amolecido, o índice de fístula foi 25,4%. Quanto ao diâmetro ductal, identificou-se ( $p < 0,05$ ) maior número de deiscências da anastomose pancreática na ausência de dilatação ductal. Evidenciou-se que doentes com valores médios do diâmetro de ducto de 5,4mm (76,7%) não mostraram esta complicação. **Conclusão:** A presença de fibrose e de dilatação ductal habitualmente coexistem e estão relacionadas à menor porcentagem de fístulas enteropancreáticas.

**Descritores:** Fístula pancreática. Pancreaticoduodenectomia. Ductos pancreáticos. Pâncreas. Pâncreas/anatomia & histologia.

### INTRODUÇÃO

Segundo a Sociedade Americana de Câncer<sup>1</sup>, estimou-se nos Estados Unidos ocorrência, em 2007, de aproximadamente 33.500 novos diagnósticos de câncer de pâncreas e de, aproximadamente, 28.800 óbitos pela doença no mesmo ano. Verificou-se índice de sobrevivência relativa em cinco anos, de 5% em qualquer estágio; de 15,2% com comprometimento local, ou seja, inteiramente confinado ao órgão; de 6,8% regional, quando se estende além dos limites do órgão, envolvendo linfonodos regionais ou ambas as situações, e de 1,8% com metástase à distância<sup>2</sup>.

Em nosso país, de acordo com estudo do Instituto Nacional de Câncer (INCa) em 2005, previu-se para 2006, do total de 472.050 casos novos de câncer, porcentagem de 4% de câncer do pâncreas, ou seja, aproximadamente 18.882 casos novos da doença no país<sup>3</sup>. Ainda

em nosso país, outro estudo em 2004, também pelo INCa, mostrou que a taxa de mortalidade por câncer de pâncreas por 100.000 homens é de 0,45 a 5,4%, e a taxa por 100.000 mulheres de 0,39 a 4,91% nas unidades da federação entre 1995 e 1999<sup>4</sup>.

Trata-se de incidência alarmante, ainda mais por se pensar que o diagnóstico de neoplasia maligna periampolar continua sendo um desafio ao cirurgião digestivo e a cura, basicamente, reside na ressecção cirúrgica<sup>5</sup>.

A gastroduodenopancreatectomia (GDP) ou a duodenopancreatectomia com preservação do piloro (DPPP) tornou-se, ao longo dos anos, a operação de escolha no tratamento das neoplasias periampolares, entretanto, e por algumas décadas, constatava-se alta morbimortalidade; em decorrência, a realização desta operação era desaconselhada pela comunidade médica da época<sup>6</sup>.

Hoje mundialmente difundida, a primeira duodenopancreatectomia foi descrita por Kausch na Ale-

Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP-BR.

1. Mestre em Cirurgia Geral pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP-BR; 2. Professor Instrutor da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP-BR; 3. Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP-BR; 4. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP-BR; 5. Chefe do Grupo de Vias Biliares e Pâncreas-SP-BR.

manha, em 1912<sup>7</sup>. Outros grupos na Europa também realizaram essa operação nos 20 anos seguintes, mas somente após a descrição do procedimento por Whipple *et al.*, em 1935, é que se tornou famosa e aceita. Infelizmente, durante os primeiros 50 anos sucessivos de experiência com o procedimento, seus índices de morbidade e mortalidade pós-operatórias eram inaceitavelmente altos. Além disso, os índices de sobrevida para o paciente com câncer pancreático eram desapontadores, com taxa menor que 5% em cinco anos de pós-operatório<sup>8</sup>.

Apesar do desenvolvimento tecnológico do período, no final da Década de 60 e durante a Década de 70, os resultados pobres em relação à sobrevida dos pacientes submetidos ao procedimento eram tantos, que alguns autores chegaram a sugerir o abandono da duodenopancreatectomia para o tratamento do câncer de pâncreas<sup>9,10</sup>.

Entretanto, os resultados da duodenopancreatectomia melhoraram gradualmente desde meados dos anos 80, principalmente devido ao entendimento mais apurado das doenças pancreáticas, aos avanços nas técnicas cirúrgicas e nos cuidados pré, intra e pós-operatórios. Especialmente, em razão dos cuidados de terapia intensiva, anestesia, assim como, do maior entendimento no manejo do uso de antibióticos profiláticos e terapêuticos e devido ao aparecimento dos centros de atendimento com acentuado número de pacientes ("centros de excelência"). Assim, houve decréscimo considerável e progressivo na mortalidade, mantendo, em sua maioria, taxas de 5%, apesar de ainda se observarem taxas de morbidade altas em até 50%<sup>11</sup>.

Apesar de toda segurança que o procedimento atualmente oferece, a fístula pancreática, dentre as complicações no pós-operatório, é observada com frequência e contribui substancialmente para o aumento do índice de insucesso<sup>12</sup>. Esta é complicação frequente e problemática com incidência entre 8% e 25%, influenciando tanto a morbidade, quanto a mortalidade nos resultados pós-operatórios<sup>1</sup>. Há descrição de inúmeras complicações com a ocorrência da fístula pancreática, desde pequenas infecções de feridas operatórias, até peritonites seguidas de sepse e óbito do doente<sup>13</sup>.

Alguns estão relacionados à gênese da fístula pancreática. Dentre eles, a consistência do tecido pancreático remanescente e o calibre do ducto pancreático principal têm sido destacados por alguns autores<sup>14-17</sup>.

Há suposição de que tecidos pancreáticos macroscopicamente normais, de consistência amolecida, associados aos ductos pancreáticos menos calibrosos ou de tamanhos normais, predisõem a ocorrência de fístula da anastomose enteropancreática devido, principalmente, às dificuldades técnicas, reserva exócrina preservada e fluxo de suco pancreático aumentado<sup>2,17</sup>. Por outro lado, é sustentada a hipótese de que a anastomose realizada em pâncreas com tecido fibroso, característico da pancreatite crônica, tem incidência significativamente reduzida de complicações referentes à anastomose<sup>2</sup>.

A análise da consistência pancreática pode ser estudada subjetivamente, através de achados macroscópicos intraoperatórios pelo cirurgião ou com a quantificação histológica, da determinação e classificação dos diversos graus de fibrose e inflamação, que podem alterar a consistência do tecido pancreático em diferentes padrões de rigidez<sup>18</sup>.

Poucos estudos analisam a histologia do pâncreas após anastomose enteropancreática e sua relação com a evolução das fístulas pancreáticas<sup>17</sup>.

O conhecimento do débito da secreção pancreática sustenta ainda mais os estudos que mostram a relação direta do baixo valor desta em mililitros com a consistência endurecida do coto pancreático remanescente e sua menor incidência de deiscência da anastomose pancreática<sup>14</sup>. Entretanto, apesar do valor da cirurgia pancreática no tratamento da neoplasia periampolar, a literatura não mostra número representativo de estudos, com significância estatística, que analisem o calibre do ducto de Wirsung, os achados anatomopatológicos pancreáticos e os correlacionem com o número de fístulas enteropancreáticas<sup>19</sup>.

O objetivo deste estudo é avaliar a relação entre a ocorrência de fístula pancreática após anastomose pancreatojejunal, em doentes submetidos à duodenopancreatectomia por neoplasia maligna periampolar, com aspectos intraoperatórios da consistência glandular e do calibre do ducto pancreático principal, em associação aos achados histológicos de fibrose e inflamação encontrados na microscopia óptica do tecido pancreático.

## MÉTODOS

Analisou-se, através de um estudo retrospectivo com dados secundários obtidos por meio das informações de prontuários médicos do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSp), de 1990 a 2005, dos pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna periampolar e que foram submetidos à ressecção cirúrgica.

Identificaram-se, os doentes submetidos à GDP ou DPPP por neoplasia maligna periampolar, atendidos no Departamento de Cirurgia.

Todos os prontuários foram incluídos em protocolo, obedecendo aos seguintes critérios de inclusão: tipo semelhante de reconstrução pancreatojejunal término-lateral com ou sem canulação do ducto pancreático principal; tempo de internação superior a quatro dias de pós-operatório; margem de ressecção livre de neoplasia; identificação dos blocos de parafina correspondentes.

Conforme conduta já estabelecida, o tratamento com ressecção da neoplasia periampolar, seja GDP ou DPPP, tem como tipo de reconstrução definida a de alça

única. Entretanto, há variação representada pelo grampeamento linear (geralmente com grampeador linear Ethicon TLC 75 mm®) seguida de enteroentero anastomose manual em dois planos com Vicryl® 4-0, de modo a impedir o contato das secreções bileopancreáticas. A anastomose bileodigestiva foi habitualmente término-lateral, confeccionada com pontos contínuos de Caproyl® 4-0. Já a anastomose enteropancreática foi realizada também término-lateral do tipo ducto-mucosa com pontos separados de fio absorvível sintético trançado (Vicryl®) 4-0 ou 5-0 até o ano de 1997 e a partir daí até o final do estudo, as anastomoses pancreáticas foram realizadas com pontos separados de fio monofilamentar absorvível sintético (Caproyl®) 4-0 ou 5-0.

Ainda no período intraoperatório, estipulou-se a aferição do calibre ductal pancreático principal. Uma vez detectada a presença de ducto pancreático fino, a saber, menor que dois milímetros e que mostrasse dificuldade maior na anastomose, havia a padronização na colocação de dreno de silicone na anastomose de maneira a guiar a linha de sutura. Há também rotina de drenagem sistemática da cavidade abdominal por dreno túbulo-laminar colocado junto à anastomose e exteriorizado pelo flanco direito.

Uma vez terminada a operação, a peça operatória foi classificada macroscopicamente quanto à textura pancreática em: amolecida; normal; endurecida.

Verificou-se então, o índice de fístulas pancreáticas encontradas, caracterizando-se por fístula os dados do estudo de Verona, em 2005, qualquer volume de drenagem de secreção abdominal rica em amilase, pelo dreno túbulo-laminar, colocado junto à anastomose e exteriorizado no flanco direito, a partir do terceiro dia pós-operatório. A dosagem de amilase da secreção abdominal foi determinada pelo método laboratorial habitual e foram adotados como referência os valores da amilase no soro de até 115U/L, valores estipulados pelo Laboratório Central da ISCMSP, e os da amilase do líquido abdominal apresentando valor, pelo menos, três vezes superior ao soro<sup>19,20</sup>.

A análise histológica foi realizada por um único patologista do Laboratório de Anatomia Patológica e Citopatologia de Presidente Prudente (Antônio Plácido Pereira), estipulando-se três tempos distintos.

Em um primeiro momento, houve classificação de acordo hematoxilina-eosina. No segundo, os mesmos cortes analisados previamente foram submetidos à coloração do Tricômico de Masson e, por fim, houve a inclusão dessas lâminas em estudo de imunohistoquímica com actina alfa de músculo liso (1A4); actina muscular (HHF-35) e vimentina (V9 Vim 3B4).

Antes das colorações especiais, foi confeccionada uma lâmina controle e todas as demais foram coradas simultaneamente, de modo a manter o padrão de intensidade da coloração. O patologista não teve conhecimento prévio de qual doente estava sendo estudado, ocultando-

se a identificação, bem como, o resultado pós-operatório individual.

Determinaram-se critérios para a quantificação de fibrose e inflamação pancreática adaptada por Giulio Cesare Santo<sup>21</sup>, da seguinte maneira: - fibrose perilobular: fibrose envolvendo os lóbulos, mas sem penetrá-los, podendo ser focal ou extensa; - fibrose periacinar: fibrose dentro dos lóbulos, respeitando os ácinos, mas formando septos; - cirrose: substituição completa dos ácinos por fibrose; - ectasia ductal leve: quando os ductos pancreáticos apresentarem dilatação sem alteração grosseira da morfologia; - ectasia ductal intensa: quando houver alteração grosseira da morfologia dos ductos; - atrofia glandular: podendo ser restrita a ácinos ou lóbulos, focal ou generalizada; - infiltração por células inflamatórias: podendo ser focal ou generalizada.

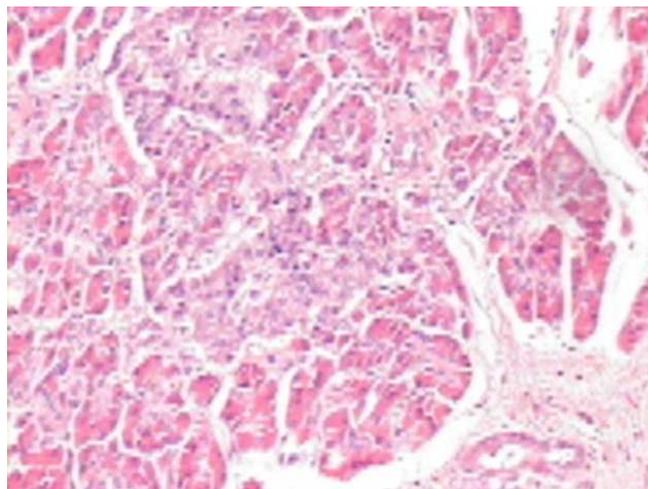
Esses critérios foram analisados por microscopia óptica, nos cortes efetuados no parênquima relacionado à margem de ressecção. Os valores encontrados resultantes da soma dos pontos válidos para cada critério foram divididos em três grupos e assim graduados: I – pâncreas normal ou com fibrose leve (0-4 pontos); II – pâncreas com fibrose moderada (5-10 pontos); III – pâncreas com fibrose intensa (11-15 pontos).

O grupo I foi representado por pâncreas histologicamente normal ou com pouca fibrose: fibrose perilobular focal; infiltrado inflamatório focal; atrofia em lóbulos normais; ectasia ductal leve (Figura 1).

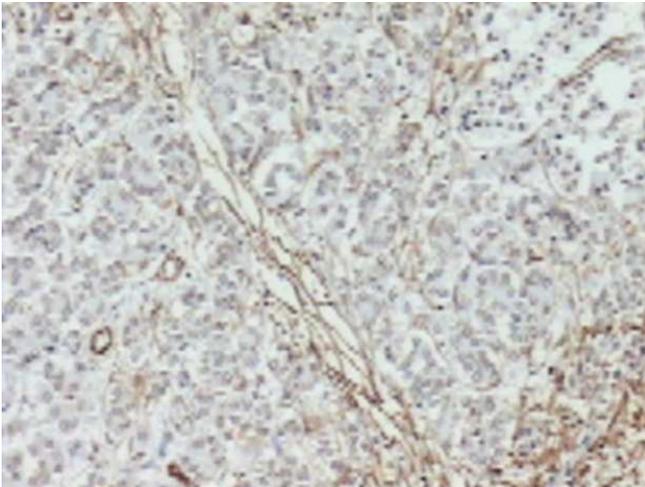
O grupo II foi caracterizado por pâncreas com grau moderado de fibrose: fibrose intralobular, com septos; infiltrado inflamatório extenso; atrofia focal de lóbulos; ectasia ductal intensa (Figura 2).

O grupo III foi caracterizado por pâncreas com grau aumentado de fibrose: fibrose generalizada e destruição de ácinos; infiltrado inflamatório extenso, atrofia total de lóbulos; ectasia ductal intensa (Figura 3).

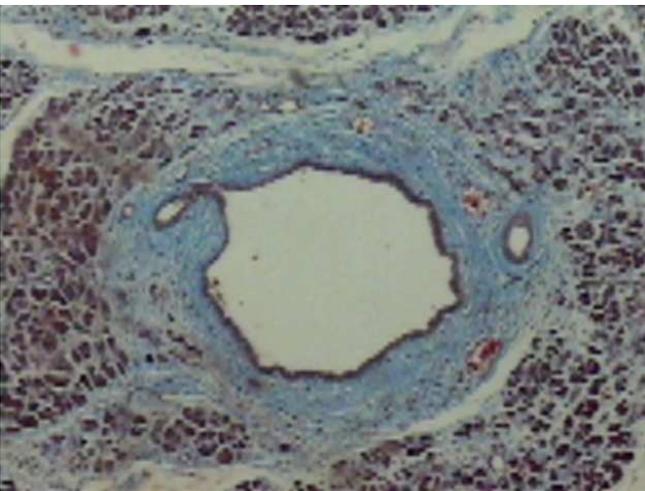
Após a análise histológica, foram relacionados os grupos histológicos à incidência de fístula em cada gru-



**Figura 1** - Grupo I – Pâncreas histologicamente normal com pouca fibrose (HE-40x).



**Figura 2** - Grupo II – Pâncreas com moderada fibrose e exibindo alguns septos (1A4-40x).



**Figura 3** - Grupo III – Pâncreas com fibrose generalizada e ectasia ductal intensa (TM-40x).

po e confrontadas as diversas técnicas de coloração aplicadas.

Foi adotado o nível de significância de 5% ( $p=0,05$ ) para a aplicação dos testes estatísticos deste estudo. Foi utilizado o teste do Qui-quadrado e a Técnica da Curva ROC, que estabelece associações entre duas variáveis quantitativas, com o intuito de se verificar possível associação.

Em seguida, foi possível identificar, dentro dos grupos, quais dos subgrupos produziram diferenças no teste de Mann-Whitney. E, por fim, foi associado esse resultado ao teste da correlação de Spearman, para comprovar a relação entre diversas variáveis.

## RESULTADOS

Obedecendo aos fatores de inclusão, dos 255 doentes submetidos ao tratamento cirúrgico, foram identificados 77 que preenchem todos os critérios, com média

de idade de 57,6 anos e, na maioria, do sexo masculino, perfazendo um total de 48 doentes (62,4%). Em relação ao tipo de operação realizada, 51 delas (66,3%) constituíram-se em GDP e 26 (33,7%) em DPPP. A média do tempo de internação total foi 20 dias e a média de internação pós-operatória foi 15,5 dias.

De acordo com a causa, foi identificado que, tanto neoplasia maligna de pâncreas como de papila, estavam presentes em 34 doentes, perfazendo 44,2% cada.

Em relação ao número de fístulas diagnosticadas, identificou-se que 18 doentes (23,4%) apresentaram tal complicação pós-operatória, sendo que em 12 (66,7%) a causa envolvida era neoplasia de papila duodenal e em seis (33,3%), detectou-se neoplasia de pâncreas. Não se mostrou a presença da fístula pancreática nos pacientes com neoplasia de colédoco ou duodeno. De acordo com o tipo de operação identificou-se maior incidência de deiscência da anastomose enteropancreática nos doentes submetidos à GDP (66%).

Quanto aos achados macroscópicos intraoperatórios, foi identificada textura pancreática tida como normal em 66 pacientes (85,8%) e, em relação ao calibre do ducto pancreático principal, variação de dois a 15mm de diâmetro, com média de 4,9mm.

Observou-se, também, que morreram 12 doentes (15,6%) e, destes, três, (25%) em consequência de sepse pós-peritonite por fístula da anastomose pancreatojejunal.

Em relação à presença de fístula e sua relação com a classificação macroscópica da textura pancreática, identificou-se uma associação com significância estatística ( $p=0,004$ ) entre a textura endurecida e ausência de fístula da anastomose.

De acordo com a presença de fístula e o calibre do ducto pancreático, não só observamos uma diferença com significância estatística ( $p < 0,001$ ) como também apontou o ponto de corte para fístula pancreática das anastomoses em ductos de calibres menores que 0,35cm.

Quanto à presença de fístula e a avaliação anatomopatológica, identificou-se uma semelhança com significância estatística entre as análises anatomopatológicas, de tal maneira que há uma equivalência entre os valores da pontuação encontrados tanto para a análise com hematoxilina-eosina, tricômico de Masson, como a imunohistoquímica. Deste modo, foi considerada a média dos valores encontrados na pontuação de todas as análises, observando-se cada paciente individualmente. Detectou-se que a associação entre as categorias de pontuação e a presença ou ausência de fístula tem significância estatística ( $p=0,019$ ). Por outro lado, considerando-se não as categorias da pontuação, mas sim seu valor apontado, comprovou-se a menor pontuação para a demonstração da presença da fístula pancreática.

De acordo com o calibre do ducto pancreático e a avaliação anatomopatológica mostrou-se uma relação com significância estatística ( $p=0,002$ ) entre os valores de pontuação e do calibre do ducto até 0,34cm.

## DISCUSSÃO

A GDP e a DPPP têm sido amplamente utilizadas nos últimos anos como procedimentos seguros e que oferecem ressecção apropriada para os pacientes com doenças malignas ou benignas do pâncreas e da região periampolar<sup>11</sup>. A mortalidade pós-operatória é, em muitos centros de referência, menor que 4%<sup>12,13,22</sup>.

Apesar da baixa mortalidade operatória observada, a incidência de morbidade pós-operatória se aproxima de 50%. Das complicações referidas, as mais comuns incluem o retardo no esvaziamento gástrico, deiscência da anastomose enteropancreática com fístula, infecção de ferida operatória e sangramento<sup>12,22,23</sup>.

Em decorrência de a fístula pancreática ser identificada como complicação muito comum pós-GDP, inúmeras técnicas de reconstrução e anastomose do coto pancreático remanescente têm sido estudadas e propostas nas últimas décadas<sup>24</sup>.

Há na literatura relação extensa de fatores de risco que influenciam o aparecimento da fístula pancreática, dentre elas textura do pâncreas remanescente e diâmetro do ducto pancreático<sup>15,16,25</sup>.

Apesar de trabalhos evidenciarem a ausência de correlação entre o aparecimento de deiscência da anastomose pancreatoentérica e a textura do pâncreas<sup>26</sup>, há relatos de que a avaliação subjetiva da maior consistência pancreática associada à dilatação ductal contribui para a menor ocorrência das fístulas pancreatoentéricas; contudo, a correlação dos achados macroscópicos com a análise histológica quantitativa da fibrose e consequente dilatação ductal tem sido pouco estudada<sup>19</sup>. Embasado nessa importância da variabilidade da consistência do parênquima pancreático, juntamente com o diâmetro do ducto pancreático, optou-se pelo estudo histológico e a quantificação de fibrose e inflamação, para apontar as relações entre sua análise e a verificação macroscópica com identificação da diferença de textura feita de rotina na anatomia patológica.

A escolha da utilização dos marcadores para imunohistoquímica deveu-se à tentativa de estabelecer maior visualização de tecidos ricos em fibrose e inflamação.

Encontrou-se, na análise macroscópica, relação importante entre a consistência endurecida do coto pancreático e a ausência de fístula da anastomose, uma vez que nenhum doente com a verificação intraoperatória de textura do parênquima mais fibrótica apresentou deiscência da anastomose. Yeo também mostrou que nenhum dos 53 pacientes com pâncreas remanescente endurecido apresentou fístula, entretanto, 25% (19/75) com textura pancreática amolecida complicaram com fístula da anastomose<sup>27</sup>. Assim como nesta amostragem em que todos os doentes com textura pancreática endurecida não apresentaram fístula da anastomose. A explicação para o aumento dos índices de fístula pancreática com a textura pancreática amolecida parece ser óbvia, uma vez que o

tecido pancreático normal, geralmente friável, apresenta maior dificuldade em manter a linha de sutura, mas a comprovação histológica desta avaliação subjetiva quanto à textura pancreática não foi encontrada nessa revisão da literatura.

Neste estudo, quanto ao diâmetro do ducto principal, identificou-se maior número de deiscências da anastomose pancreática e fístula nos doentes que não apresentavam dilatação ductal. Evidenciou-se que os pacientes com valores médios do diâmetro de ducto de 5,4mm (76,7%) não mostraram a complicação, enquanto os demais, com valores médios de 3,3mm, tiveram fístula pancreática.

De acordo com a graduação histológica, foi identificado que 55,9% dos pacientes que não apresentaram fístula pancreática obtiveram maiores valores de pontuação, ou seja, graduação intensa de fibrose e inflamação glandular. Por outro lado, considerando os valores absolutos da pontuação anatomopatológica, identificaram-se menores valores médios destes, ou seja, menor consistência pancreática associada à demonstração da fístula da anastomose.

Foi mostrado que quanto mais intensa a quantificação de fibrose e inflamação e maior o calibre do ducto pancreático, menor foi o índice de fístula pancreática.

Um estudo prospectivo randomizado mostrou evidências entre glândulas menos consistentes com a presença de fístula<sup>27</sup>.

Outro estudo, que relaciona os achados patológicos da glândula pancreática em 510 duodenopancreatectomias, faz menção do processo inflamatório pancreático em corroborar a ocorrência da fístula da anastomose do pâncreas e refere-se também ao tamanho e diferenciação tumoral<sup>28</sup>.

Dong *et al.*, em 2011, baseando-se na classificação do Grupo de Estudo Internacional em Fístula Pancreática, reafirmaram que a técnica da reconstrução, feita com sutura invaginante contínua pode influenciar na diminuição da ocorrência de fístula<sup>29</sup>.

A análise do subgrupo proveniente da somatória dos casos de pâncreas com textura normal e com textura amolecida, baseada na quantificação de fibrose, permitiu identificar manutenção do resultado, ou seja, o grupo sem fístula pancreática apresenta graduação intensa na sua maioria (54,7%).

Apesar da grande variedade de estudos, praticamente inexistente discussão sobre a causa e importância clínica, no pós-operatório, da duodenopancreatectomia. Cada vez mais há tendência mundial em definir a fístula pancreática como complicação evitável, e o próprio cirurgião tende a apostar na consistência do parênquima pancreático e no calibre ductal como determinantes do aparecimento da deiscência da anastomose.

Os três métodos utilizados no estudo anatomopatológico foram adequados e sutiram os resultados esperados. Contudo, o tricômico de Masson e a

imunohistoquímica não acrescentaram dados em relação aos já alcançados pela hematoxilina e eosina. Assim podem ser dispensados na prática médica.

Em conclusão, a presença de fibrose e dilatação ductal habitualmente coexistem e estão relacionadas a menor porcentagem de fístulas pancreatoentéricas.

## A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate the relationship between the occurrence of pancreatic fistula after pancreatojejunal anastomosis in patients undergoing pancreaticoduodenectomy for periampullary malignancy and the histological fibrosis and inflammation found in pancreatic tissue and the caliber of the main pancreatic duct. **Methods:** We conducted a retrospective study with patients that were treated with surgical resection. The rate of pancreatic fistulae was recorded. Histology classification was performed according to fibrosis and pancreatic inflammation. **Results:** We identified 77 patients, mean age was 57.6 years; 62.4% were male. As for the type of operation performed, 66.3% were gastroduodenopancreatectomies and 33.7% pancreatoduodenectomies with pylorus preservation. Regarding the number of fistulas diagnosed, it was found that 23.4% patients displayed this postoperative complication and in 66.7% the cause was cancer of the papilla. As for intraoperative macroscopic findings, we identified the classification of pancreatic texture, seen as normal in 85.8%, and the caliber of the main pancreatic duct, finding an average of 4.9 mm. There was a significant relationship between the hardened pancreatic stump and the absence of fistula. In patients with normal or soft tissue, the rate of fistula was 25.4%. Regarding ductal diameter, we identified a higher number of pancreatic anastomotic dehiscences in the absence of ductal dilation ( $p < 0.05$ ). We noticed that patients with an average ductal diameter of 5.4 mm (76.7%) did not show this complication. **Conclusion:** The presence of fibrosis and ductal dilation usually coexist and is related to a lower percentage of pancreatic fistulae.

**Key words:** Pancreatic fistula. Pancreaticoduodenectomy. Pancreatic ducts. Pancreas. Pancreas/anatomy & histology.

## REFERÊNCIAS

- American Cancer Society. Cancer facts and figures 2006. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2006.
- Crawford JM, Cotran RS. The pancreas: the exocrine pancreas. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, editors. Pathologic basis of disease. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p.897-925.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de prevenção e Vigilância. Estimativa 2006: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2005.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Atlas de mortalidade por câncer no Brasil 1979-1999. Brasília: INCA; 2002.
- Balcom JH 4th, Rattner DW, Warshaw AL, Chang Y, Fernandez-del Castillo C. Ten-year experience with 733 pancreatic resections: changing indications, older patients, and decreasing length of hospitalization. Arch Surg. 2001;136(4):391-8.
- Schäfer M, Müllhaupt B, Clavien PA. Evidence-based pancreatic head resection for pancreatic cancer and chronic pancreatitis. Ann Surg. 2002;236(2):137-48.
- Hoshal VL Jr, Benedict MB, David LR, Kulick J. Personal experience with the Whipple operation: outcomes and lessons learned. Am Surg. 2004;70(2):121-5; discussion 126.
- Lillemoe KD, Cameron JL, Yeo CJ, Sohn TA, Nakeeb A, Sauter PK, et al. Pancreaticoduodenectomy. Does it have a role in the palliation of pancreatic cancer? Ann Surg. 1996;223(6):718-25; discussion 725-8.
- Crile G Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. Surg Gynecol Obstet. 1970;130(6):1049-53.
- Shapiro TM. Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients. Ann Surg. 1975;182(6):715-21.
- Strasberg SM, Debrin JA, Soper NJ. Evolution and current status of the Whipple procedure: an update for gastroenterologists. Gastroenterology. 1997;113(3):983-94.
- Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. Ann Surg. 1997;226(3):248-57; discussion 257-60.
- Conlon KC, Labow D, Leung D, Smith A, Jarnagin W, Coit DG, et al. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection. Ann Surg. 2001;234(4):487-93; discussion 493-4.
- Fernández-del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Standards for pancreatic resection in the 1990s. Arch Surg. 1995;130(3):295-9; discussion 299-300.
- Hamanaka Y, Nishihara K, Hamasaki T, Kawabata A, Yamamoto S, Tsurumi M, et al. Pancreatic juice output after pancreatoduodenectomy in relation to pancreatic consistency, duct size, and leakage. Surgery. 1996;119(3):281-7.
- Büchler MW, Friess H, Wagner M, Kulli C, Wagnere V, Z'Graggen K. Pancreatic fistula after pancreatic head resection. Br J Surg. 2000;87(7):883-9.
- Bassi C, Falconi M, Molinari E, Salvia R, Butturini G, Sartori N, et al. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study. Ann Surg. 2005;242(6):767-71; discussion 771-3.
- Ito S. The pancreas. In: Weiss L, Greep R, editors. Histology. 4<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1981. p.629-43.
- Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. Surgery. 2005;138(1):8-13.
- Manual de Exames. São Paulo: Laboratório Fleury; 1999.
- Costa CA, Rêgo REC, Silva RA, Santo GC, Fava J, Pacheco Junior AM. Análise da fistula pancreática pós gastroduodenopancreatectomia e sua correlação com a histologia pancreática. In: Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Cirurgia; 1999 jul 4-8; Rio de Janeiro. (Rev Col Bras Cir. 1999;26:206.
- Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillemoe KD, Kaufman HS, Coleman J. One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. Ann Surg. 1993;217(5):430-5; discussion 435-8.
- DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M, Cunningham SC, Cameron JL, Yeo CJ, et al. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. Ann Surg. 2006;244(6):931-7; discussion 937-9.

24. Madiba TE, Thomson SR. Restoration of continuity following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 1995;82(2):158-65.
25. Shrikhande SV, Qureshi SS, Rajneesh N, Shukla PJ. Pancreatic anastomoses after pancreaticoduodenectomy: do we need further studies ? *World J Surg.* 2005;29(12):1642-9.
26. Matheus AS, Montagnini AL, Jukemura J, Jureidini R, Penteado S, Abdo EE, et al. Risk factors for pancreatic fistula. Does it have a clinical application for early identification of patients with high risk to develop pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy ? In: *Proceedings of the Digestive Disease Week and the 107th Annual Meeting of the American Gastroenterological Association Institute*; 2006 May 20-25. Los Angeles, CA, USA. (*Gastroenterology.* 2006;130(4 Suppl 2):A1-911).
27. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sauter PK, Coleman J, Sohn TA, et al. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy ? *Ann Surg.* 2000;232(3):419-29.
28. Schmidt CM, Choi J, Powell ES, Yiannoutsos CT, Zyromski NJ, Nakeeb A, et al. Pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: clinical predictors and patients outcomes. *HPB Surg.* 2009;2009:404520.
29. Dong X, Zhang B, Kang MX, Chen Y, Guo QQ, Wu YL. Analysis of pancreatic fistula according to the International Study Group on Pancreatic Fistula classification scheme for 294 patients who underwent pancreaticoduodenectomy in a single center. *Pancreas.* 2011;40(2):222-8.

Recebido em 04/04/2011

Aceito para publicação em 03/06/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

**Como citar este artigo:**

Pereira FL, Vasques FT, Moricz A, Campos T, Pacheco Júnior AM, Silva RA. Fístula pancreática após duodenopancreatectomia: correlação dos aspectos intraoperatórios e histológicos do pâncreas. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

**Endereço para correspondência:**

Fernando Leal Pereira

E-mail: [fernandolealpereira@gmail.com](mailto:fernandolealpereira@gmail.com)

# Avaliação da expressão do gene *MGMT* nos tecidos normal e neoplásico de doentes com câncer colorretal

## *Evaluation of the expression of the MGMT gene in normal and neoplastic tissue of patients with colorectal cancer*

ADRIANA TEIXEIRA CORDEIRO<sup>1</sup>; CAMILA MORAIS GONÇALVES DA SILVA<sup>2</sup>; WALDEMAR BARTCHEWSKY JÚNIOR<sup>3</sup>; MARCELO LIMA RIBEIRO<sup>4</sup>; CARLOS AUGUSTO REAL MARTINEZ, TCBC-SP<sup>5</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar a expressão tecidual do gene de reparo *MGMT* comparando a mucosa cólica normal e neoplásica em doentes com câncer colorretal. **Métodos:** Foram estudados 44 portadores de adenocarcinoma colorretal confirmado por estudo histopatológico. Foram excluídos doentes suspeitos de pertencerem a famílias com câncer colorretal hereditário (HNPCC e PAF) e os portadores de câncer do reto médio e inferior submetidos a tratamento quimiorradioterápico neoadjuvante. A expressão do gene *MGMT* foi avaliada pela técnica da reação de polimerase em cadeia em tempo real (RT-PCR). A comparação dos resultados encontrados para expressão do gene *MGMT* entre tecidos normais e neoplásicos foi feita pelo teste t de Student pareado, adotando-se nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). **Resultados:** A expressão tecidual do gene *MGMT* em todos os doentes foi menor no tecido neoplásico quando comparada a do tecido normal ( $p=0,002$ ). **Conclusão:** O gene de reparo *MGMT* encontra-se menos expresso no tecido neoplásico quando comparados aos tecidos normais em portadores de CCR esporádico.

**Descritores:** Neoplasias Colorretais. Alquilantes. Reparo do DNA. O(6)-metilguanina-DNA metiltransferase. Reação em cadeia da polimerase.

### INTRODUÇÃO

O desenvolvimento do câncer colorretal (CCR) é um processo sequencial, que envolve acúmulo progressivo de mutações que resultam na ativação de oncogenes e inativação de genes supressores de tumor. O conhecimento dos eventos genéticos e epigenéticos envolvidos na carcinogênese colorretal é importante tanto para a melhor compreensão dos mecanismos responsáveis pela transformação maligna das células normais, quanto para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas<sup>1</sup>.

O epitélio cólico encontra-se constantemente exposto aos radicais livres de oxigênio, nitrogênio e metil ( $\text{CH}_3$ ), produzidos durante o metabolismo das próprias células epiteliais ou oriundos do meio externo. Para protegê-las contra o dano provocado por esses radicais, as células da mucosa cólica contam com eficientes mecanismos de reparo, representados, principalmente pelos sistemas BER (Base Excision Repair), NER (Nucleotide Excision Repair) e MMR (Mismatch Repair)<sup>2</sup>. O gene *MGMT* (OMIN: 156569),

também conhecido como *AGT* e *AGAT*, um dos componentes do sistema de reparo do DNA, codifica a O<sup>6</sup>-metilguanina-DNA metiltransferase (*MGMT*), uma das mais importantes proteínas de reparo do DNA, específica para correção da incorporação de radicais  $\text{CH}_3$  na base guanina que leva a formação da base metilada O<sup>6</sup>-metilguanina. A remoção do radical  $\text{CH}_3$  da molécula da O<sup>6</sup>-metilguanina tem fundamental importância para evitar mutações ocasionadas por transições de bases decorrentes da presença da base metilada.

Estudos mostraram que o acúmulo de mutações no CCR esporádico pode estar relacionado à redução da expressão tecidual do gene *MGMT*<sup>1,3,4</sup>. Como consequência, a menor transcrição da proteína *MGMT* reduz a capacidade de correção dos erros de pareamento de bases decorrentes da hipermetilação. A menor capacidade de reparo aumenta a possibilidade de surgirem mutações capazes de formarem clones de células com autonomia proliferativa e resistência a apoptose principais características das células neoplásicas.

Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco, Bragança Paulista, São Paulo.

1. Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade São Francisco, Bragança Paulista, (SP). Bolsista e Iniciação Científica (FAPESP); 2. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco, Bragança Paulista, (SP). Bolsista CAPES; 3. Pós-Graduando em Farmacologia da Universidade Estadual de Campinas, SP; 4. Professor Assistente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco, Bragança Paulista, (SP); 5. Professor Livre-Docente pelo Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Professor Adjunto do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco, Bragança Paulista, (SP).

A utilização de substâncias com poder alquilante (capazes de transferir radicais  $\text{CH}_3$  para bases do DNA) para induzir a apoptose das células neoplásicas, é uma das estratégias mais antigas empregadas para o tratamento quimioterápico do CCR<sup>5</sup>. Essas drogas incorporam radicais  $\text{CH}_3$  na base guanina, formando grandes quantidades de  $\text{O}^6$ -metilguanina que por exceder a capacidade dos sistemas de reparo do DNA, induz a apoptose celular<sup>6,7,8</sup>. Essa possibilidade ficou mais evidente quando se demonstrou que o aumento do conteúdo tecidual da proteína *MGMT*, pela maior remoção da guanina oxidada, encontrava-se relacionado a menor resposta terapêutica aos tratamentos quimioterápicos<sup>8</sup>. De modo inverso, a associação de substâncias que inibem a proteína *MGMT* aumentaram, significativamente a resposta a essas drogas.

É possível que a importância da expressão tecidual do gene *MGMT* na resposta aos quimioterápicos possa estar relacionada ao papel desempenhado pelos genes de reparo no ciclo celular. Durante a mitose caso exista erro no pareamento de bases, a célula pode seguir dois caminhos distintos. Quando o erro é reconhecido e reparado, a divisão celular segue seu curso natural assegurando que o DNA da nova célula formada não tenha sofrido mutações. Entretanto, quando o erro de pareamento não pode ser reparado, para evitar o aparecimento de mutações nas futuras gerações de células, ocorre indução da apoptose por proteínas específicas, que formam a última estratégia de defesa contra a formação de células mutantes. Agentes quimioterápicos, como a mostarda nitrogenada, ciclofosfamida, dacarbazina agem formando grandes quantidades de bases metiladas, que ultrapassando a capacidade de correção pelo sistema de reparo, induzem a apoptose celular. Esses achados sugerem que o conhecimento prévio da expressão tecidual do gene *MGMT* em portadores de CCR poderia ser considerada uma estratégia útil para separar os doentes que se beneficiariam ou não da quimioterapia adjuvante melhorando a relação custo benefício do tratamento<sup>9</sup>. Todavia, torna-se necessário, inicialmente avaliar se a expressão tecidual do gene *MGMT* no tecido neoplásico encontra-se reduzida nos portadores de CCR, em relação à dos tecidos normais. A expressão do gene *MGMT* comparando tecidos normais e neoplásicos até o momento foi pouco avaliada, o que motivou a elaboração do presente estudo.

## MÉTODOS

O presente estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco (Projeto nº: 0235.0.142.000-07). Todos os pacientes que forneceram material biológico para a pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após serem informados de todas as etapas experimentais.

Foram selecionados para o presente estudo 44 enfermos (22 mulheres), com média de idade de 62,4 anos,

portadores de adenocarcinoma do cólon e reto superior, submetidos a tratamento cirúrgico com intenção curativa, por uma mesma equipe cirúrgica entre janeiro de 2007 e dezembro de 2008. Foram excluídos os suspeitos de pertencerem à famílias com CCR hereditário (polipose adenomatosa familiar e câncer colorretal hereditário não polipoide), portadores de CCR associado à doença inflamatória intestinal, os operados em caráter de urgência e os portadores de câncer do reto médio e inferior por terem sido submetidos a tratamento radioquimioterápico neoadjuvante.

Imediatamente após a remoção do espécime cirúrgico, foram retirados três fragmentos da mucosa cólica normal distante no mínimo de 10cm da margem superior da neoplasia. Da mesma forma, foram coletados três fragmentos da mucosa neoplásica, sempre obtidos da periferia do tumor. Os fragmentos removidos foram identificados, acondicionados, individualmente em recipientes apropriados, e imediatamente enviados ao Laboratório de Biologia Molecular da Universidade São Francisco, onde foram resfriados a  $-80^\circ\text{C}$ , até o momento da realização dos ensaios experimentais. Os três fragmentos de cada tecido foram destinados ao estudo da expressão do gene *MGMT* pela reação em cadeia de polimerase em tempo real (RT-PCR). A amplificação do gene *MGMT* por RT-PCR foi realizada sempre pelo mesmo técnico, em bateria única e em triplicata. O diagnóstico histológico de adenocarcinoma colorretal foi confirmado por patologista experiente em neoplasias colorretais, que desconhecia os objetivos do presente estudo.

Para a avaliação da expressão dos genes *MGMT* e do gene constitutivo *b*-actina a extração do RNA foi realizada nos três fragmentos obtidos da mucosa cólica normal e nos três da neoplásica. Para a estabilização e proteção do RNA, após a ressecção cirúrgica todas as amostras foram acondicionadas em frascos contendo RNA-later (QIAGEN, Valencia, CA, USA) e refrigeradas à  $-80^\circ\text{C}$  até o momento da extração do RNA. A extração do RNA foi feita com o emprego do *RN-easy® tissue kit* (QIAGEN), seguindo o protocolo do fabricante. Após a extração, aproximadamente 100mg de RNA foram utilizadas para a síntese do cDNA usando o *high capacity cDNA archive kit* (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA).

A análise da expressão dos genes *MGMT* e do gene constitutivo  $\hat{a}$ -actina foi feita por RT-PCR utilizando o equipamento *iCycler IQ™* (Bio-Rad, USA). Os experimentos foram sempre feitos em triplicata, e as amostras foram normalizadas usando-se um dos controles constitutivos. A tabela 1 mostra os *primers* utilizados para a amplificação dos genes *MGMT* e  $\beta$ -actin. A expressão relativa de ambos os genes estudados foi calculada de acordo com fórmula  $2^{-(\text{Rt-Et})/2(\text{Rn-En})}$  previamente descrita<sup>10</sup>. O valor final adotado para a expressão dos genes de reparo *MGMT* e do gene constitutivo  $\hat{a}$ -actina foi o valor médio encontrado nos três fragmentos analisados de cada doente.

**Tabela 1** - Primers utilizados para amplificação dos genes MGMT e  $\beta$ -actina.

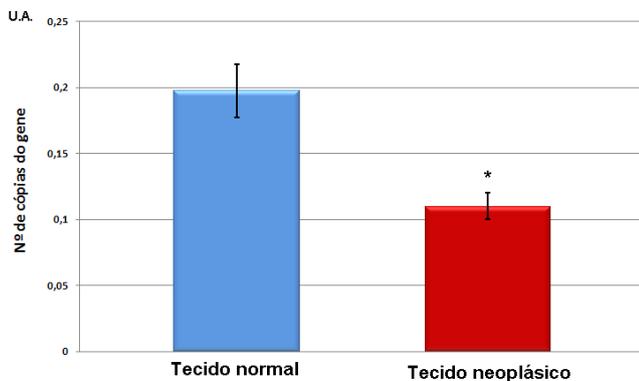
| Gene            | Primer                   | Sequência (5' → 3')           |
|-----------------|--------------------------|-------------------------------|
| MGMT            | MGMT-sense               | CGAAACTTGCCAGGAGCTTTATT[FAM]G |
|                 | MGMT-antisense           | CACCACACTGGACAGCCCTTT         |
| $\beta$ -actina | $\beta$ -actin-sense     | CGGCTAATACACTCCAAGGC[FAM]G    |
|                 | $\beta$ -actin-antisense | ACACTGGCTCGTGGACAAGG          |

Os resultados obtidos para a expressão do gene MGMT foram expressos segundo o valor médio com o respectivo erro padrão considerando os tecidos normais e neoplásicos. Empregou-se o teste t de Student pareado na comparação entre os valores adotando-se intervalo de confiança de 95%. Estabeleceu-se nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). Todos os dados obtidos foram analisados usando o programa estatístico SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, USA).

## RESULTADOS

A figura 1 mostra os resultados obtidos com a amplificação do gene MGMT, comparando o tecido normal e o neoplásico. Verificou-se que, no tecido normal, os valores encontrados para amplificação do gene foi  $0,1974 \pm 0,02$ UA, enquanto que no neoplásico foi  $0,1100 \pm 0,01$ UA.

A tabela 2 mostra os valores médios, com o respectivo erro padrão e intervalo de confiança dos valores



**Figura 1** - Média com o respectivo erro padrão do número de cópias amplificadas do gene MGMT, comparando os tecidos normal e neoplásico.

U.A. = Unidades arbitrarias; \* = significante; Teste t pareado.

**Tabela 2** - Comparação dos valores da expressão do gene MGMT nas células normais e neoplásicas da mucosa cólica de doentes com câncer colorretal.

|      | n  | Média ± EP (UA) |                   | IC - 95%        | p      |
|------|----|-----------------|-------------------|-----------------|--------|
|      |    | Tecido Normal   | Tecido Neoplásico |                 |        |
| MGMT | 44 | 0,1974 ± 0,02   | 0,1100 ± 0,01     | 0,0324 - 0,1424 | 0,002* |

UA = Unidades arbitrarias; n = número de doentes; EP = Erro padrão; IC95% = intervalo de confiança (95%); \* = significativo; Teste t pareado;

encontrados comparando a expressão do gene MGMT nos tecidos normal e neoplásico. Verificou-se que no tecido normal a expressão do gene MGMT foi significativamente maior quando comparada a do tecido neoplásico ( $p=0,002$ ).

## DISCUSSÃO

Na carcinogênese colorretal existem duas vias distintas e bem definidas, representadas pelas vias de instabilidade cromossômica (CIN) e instabilidade de microssatélites (MSI)<sup>11,12</sup>. A primeira, também conhecida como via "clássica", parece ser a mais comum e depende de um acúmulo sequencial de mutações em protooncogenes ou genes supressores de tumor. A via CIN frequentemente encontra-se relacionada à deleções de partes importantes dos cromossomos. A via MIS por sua vez, relaciona-se à instabilidade genômica, onde ocorrem mutações em genes do sistema de reparo do DNA, possibilitando acúmulo acelerado de mutações nos genes envolvidos em diversas funções celulares, sobretudo naqueles relacionados ao controle do ciclo celular. A via CIN, geralmente encontra-se associada ao CCR esporádico que obedece a sequência clássica adenoma-carcinoma, enquanto a via MSI ao câncer colorretal hereditário não polipoide (HNPCC) relacionado à deficiências nas proteínas de reparo do DNA. De modo interessante, neoplasias oriundas dessas duas vias carcinogênicas apresentam aspectos histopatológicos distintos, quando se comparam tumores relacionados à instabilidade cromossômica com àqueles decorrentes de MSI.

Apesar da maioria dos tumores colorretais apresentarem fenótipos que se enquadravam nessas duas vias de carcinogênese, estudos mostraram que alguns apresentavam características fenotípicas diferente daquelas encontradas nas duas vias conhecidas<sup>13</sup>. O estudo genético desses tumores mostrou, que existia a incorporação de uma grande quantidade de radicais CH<sub>3</sub> nas "ilhas CpG" da

região promotora dos genes (região 5'). A região 5' contém sequências específicas de bases nitrogenadas que determinam onde deverá iniciar-se o processo de transcrição dos genes, sendo, por isso, conhecidas como região promotora. Caso sofram hipermetilação os fatores de transativação encontram dificuldade para iniciarem o processo de transcrição, tornando o gene menos expresso. As "ilhas CpG" são regiões formadas, fundamentalmente, pelas bases citosina e guanina (geralmente acima de 50% dos nucleotídeos existentes no local). A base guanina é a base do DNA mais sujeita à metilação. Genes que apresentam menor expressão geralmente tem maior tendência ao aumento da incorporação de radicais  $\text{CH}_3$  nas bases das "ilhas CpG".

A hipermetilação da região promotora dos genes é uma das alterações epigenéticas atualmente mais estudadas no CCR, pois é capaz de impedir a transcrição de proteínas fundamentais para o controle do ciclo celular. Quando os níveis de metilação são muito altos pode haver, até mesmo, a completa inativação do gene incapacitando-o de traduzir a proteína por ele codificada<sup>3,4</sup>. A importância desse mecanismo carcinogênico no CCR tem sido confirmada por estudos demonstrando que a hipermetilação da região promotora do gene de reparo *hMLH1*, associado ao HNPCC, é encontrada em até 80% dos casos de CCR, com erros de replicação (RER+)<sup>7,14</sup>. Esta nova via de carcinogênese associada à hipermetilação da região promotora dos genes foi batizada de CIMP (*CpG Island Methylated Phenotype*). Fenotipicamente os tumores relacionados à via CIMP localizam-se, principalmente, no cólon proximal e, geralmente, apresentam-se associados à MSI<sup>8,15</sup>.

Estudos experimentais confirmaram a relação entre a metilação e o CCR. O azoximetano, substância carcinogênica frequentemente utilizada em modelos experimentais de CCR, tem como principal mecanismo de ação o aumento na formação da guanina metilada ( $\text{O}^6$ -metilguanina)<sup>1</sup>. A substância age aumentando a incorporação de radicais  $\text{CH}_3$  no oxigênio localizado na posição '6' da molécula da guanina, formando  $\text{O}^6$ -metilguanina, considerada a base metilada mais relacionada ao aparecimento de mutações do DNA<sup>1</sup>.

O gene *MGMT*, há quase duas décadas, vem sendo relacionado à carcinogênese colorretal<sup>16,17</sup>. Localiza-se no cromossoma '10' na região 10q26, e transcreve a proteína *MGMT* que age, especificamente, no reparo de moléculas  $\text{O}^6$ -metilguanina inapropriadamente pareadas durante a replicação do DNA. A *MGMT* é uma das poucas proteínas capazes de reparar o DNA danificado por agentes alquilantes. Seu mecanismo de ação não permite que seja considerada como uma enzima verdadeira, por receber o radical  $\text{CH}_3$  em uma reação estequiométrica, não se regenerando após a metilação<sup>18</sup>. A proteína selvagem remove, continuamente, os radicais  $\text{CH}_3$  das moléculas de  $\text{O}^6$ -metilguanina produzidos pelo próprio metabolismo celular, ou proveniente do consumo de dietas ricas em gor-

duros, carnes vermelhas e tabaco. A proteína também é capaz de remover radicais  $\text{CH}_3$  fornecidos pelas drogas quimioterápicas alquilantes, interferindo na resposta terapêutica a essas substâncias<sup>9</sup>. Os erros de pareamento durante a replicação do DNA decorrentes da formação da  $\text{O}^6$ -metilguanina surgem em virtude da base metilada parear-se com a timina no lugar da citosina, ocasionando transições de base do tipo G:C@AT<sup>19</sup>. Quando o gene *MGMT* apresenta redução da sua capacidade de expressão, geralmente por hipermetilação da região promotora, a proteína *MGMT* não será traduzida<sup>20</sup>. A proteína *MGMT* age transferindo os radicais  $\text{CH}_3$  removidos da  $\text{O}^6$ -metilguanina, para um sítio receptor e cisteína localizado na estrutura molecular proteína<sup>1,21</sup>. A S-metilcisteína formada no sítio ativo da proteína selvagem, após a agregação do radical  $\text{CH}_3$ , impede que ele seja reconvertido novamente em cisteína, fazendo com que cada molécula da *MGMT* atue apenas uma única vez, provavelmente por uma alteração conformacional da molécula, pela sua rápida degradação pelo sistema ubiquitina<sup>12</sup>. Como a reação de inativação da *MGMT* é irreversível, a proteína deve ser constantemente produzida para remover radicais  $\text{CH}_3$  de outras moléculas de  $\text{O}^6$ -metilguanina. Em outras palavras, as células dependem da síntese contínua da proteína *MGMT* para remoção dos erros de pareamento. Para que exista tradução contínua da proteína, o gene *MGMT* não pode estar metilado. Estudos experimentais confirmaram esses fatos ao demonstrarem que ratos transgênicos com maior expressão do gene *MGMT* e, conseqüentemente, maior transcrição da proteína, são mais resistentes às mutações do tipo G:C@AT<sup>22</sup>.

A hipermetilação da região promotora do gene *MGMT* é conhecida há vários anos como uma possível causa para explicar a menor expressão do gene nas células neoplásicas<sup>23</sup>. No tecido neoplásico com a perda da expressão do gene é possível identificar vários genes reguladores que sofreram um significativo índice de mutações do tipo transição G:C@A:T. Já foi demonstrado que, quando o gene *MGMT* encontra-se menos expresso, ocorre aumento de mutações por transversões de bases tanto em oncogenes, como o *K-ras*, quanto em genes supressores de tumor como o *p53*<sup>24-26</sup>. O acúmulo sequencial de mutações nesses genes é frequentemente encontrado nos doentes com CCR esporádico<sup>24,25,27</sup>. Estudos de sequenciamento simultâneo nos dois genes mostraram que a mutação mais comumente identificada em ambos são transversões do tipo G:C@A:T<sup>24,25</sup>.

Os resultados do presente estudo confirmam que a expressão tecidual do gene *MGMT* encontra-se reduzida nos tecidos neoplásicos de portadores de CCR esporádico em relação aos tecidos normais. Os achados sugerem que, no tecido neoplásico, exista menor capacidade de reparo de  $\text{O}^6$ -metilguanina no DNA, o que aumenta a possibilidade de mutações do tipo transições G:C@A:T<sup>26</sup>. De outra forma, a maior expressão do gene nos tecidos normais confirma a importância da produção constante da proteína

*MGMT* na prevenção de mutações em células epiteliais cólicas, constantemente expostas aos radicais  $\text{CH}_3$ . A perda dessa capacidade no tecido neoplásico sugere que, em algum momento, a redução do conteúdo celular da proteína *MGMT* possibilitou uma deficiência no mecanismo de reparo, possibilitando o aparecimento de células mutantes.

Teorias tentam explicar a menor expressão dos genes de reparo no tecido neoplásico dos portadores de CCR esporádico. Uma delas propõe que a metilação da região promotora dos genes de reparo é o principal mecanismo responsável pela sua menor expressão no tecido neoplásico<sup>28</sup> Outra sugere que o processo de metilação possa ocorrer, simultaneamente nos diferentes sistemas de reparo<sup>3,14,15</sup>. Em estudo anterior, avaliando o mesmo grupo de doentes, verificamos que o gene *hMLH1* apresentava menor expressão no tecido neoplásico quando comparado ao tecido normal<sup>29</sup>. É possível que o gene *hMLH1*, um dos principais componentes do sistema MMR de reparo do DNA, também estivesse menos expresso em decorrência da hipermetilação da sua região promotora, entretanto, naquela oportunidade, essa possibilidade não foi avaliada. Contudo, estudos anteriores que avaliaram essa possibilidade confirmaram que ocorre menor expressão dos genes de reparo em portadores de CCR esporádico, relacionada ao aumento progressivo da

incorporação de radicais  $\text{CH}_3$  na sua região promotora<sup>24,25,26</sup>.

Estudos com maior número de doentes que avaliem, concomitantemente, a presença de transições de base do tipo G:C@A:T em genes relacionados ao controle do ciclo celular, como o *k-ras* e o *p53*, e a expressão do *MGMT* ainda são necessários para melhor compreensão do papel desempenhado pelo gene no desenvolvimento de mutações responsáveis pela quebra da homeostase entre a proliferação celular controlada e a apoptose programada. Apesar de nos últimos anos ter ocorrido aumento exponencial no conhecimento dos eventos epigenéticos relacionados ao gene *MGMT*, pesquisas ainda são necessárias para validar a pesquisa rotineira da expressão do gene *MGMT* antes da proposição de um determinado esquema quimioterápico. Somente estudos com sequenciamento relacionando eventuais polimorfismos do gene *MGMT*, resposta a agentes quimioterápicos e a sobrevida em grandes séries poderá responder esses questionamentos<sup>30</sup>.

Os resultados encontrados no presente estudo mostraram que, no tecido tumoral, existe redução da expressão do gene *MGMT*, tornando o tecido neoplásico potencialmente sensível a protocolos de quimioterapia que utilizem agentes alquilantes.

## A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate the expression of tissue repair gene *MGMT* by comparing normal and neoplastic colonic mucosa in patients with colorectal cancer (CRC). **Methods:** We studied 44 patients with colorectal cancer confirmed by histopathology. We excluded patients suspected of belonging to families with hereditary colorectal cancer (HNPCC and FAP) and patients with cancer of the lower or medium rectum treated with neoadjuvant chemoradiotherapy. The *MGMT* gene expression was assessed by the technique of polymerase chain reaction in real time (RT-PCR). The comparison of results for *MGMT* gene expression between normal and neoplastic tissues was made by paired Student's *t* test, adopting a significance level of 5% ( $p < 0.05$ ). **Results:** Tissue expression of the *MGMT* gene in all patients was lower in tumor tissue when compared to normal tissue ( $p = 0.002$ ). **Conclusion:** The repair gene *MGMT* is less expressed in tumor tissue compared to normal tissues in patients with sporadic CRC.

**Key words:** Colorectal neoplasms. Alkylating agents. DNA repair. O(6)-methylguanine-DNA methyltransferase. Polymerase chain reaction.

## REFERÊNCIAS

1. Wali RK, Skarosi S, Hart J, Zhang Y, Dolan ME, Moschel RC, et al. Inhibition of O(6)-methylguanine-DNA methyltransferase increases azoxymethane-induced colonic tumors in rats. *Carcinogenesis*. 1999;20(12):2355-60.
2. Zhong Y, Huang Y, Huang Y, Zhang T, Ma C, Zhang S, et al. Effects of O6-methylguanine-DNA methyltransferase (*MGMT*) polymorphisms on cancer: a meta-analysis. *Mutagenesis*. 2010;25(1):83-95.
3. Herman JG, Umar A, Polyak K, Graff JR, Ahuja N, Issa JP, et al. Incidence and functional consequences of *hMLH1* promoter hypermethylation in colorectal carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95(12):6870-5.
4. Toyota M, Ahuja N, Ohe-Toyota M, Herman JG, Baylin SB, Issa JP. CpG island methylator phenotype in colorectal cancer. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999;96(15):8681-6.
5. Kondo N, Takahashi A, Ono K, Ohnishi T. DNA damage induced by alkylating agents and repair pathways. *J Nucleic Acids*. 2010;543531.
6. Baylin SB, Herman JG, Graff JR, Vertino PM, Issa JP. Alterations in DNA methylation: a fundamental aspect of neoplasia. *Adv Cancer Res*. 1998;72:141-96.
7. Issa JP. CpG island methylator phenotype in cancer. *Nat Rev Cancer*. 2004;4(12):988-93.
8. Sabharwal A, Corrie PG, Midgley RS, Palmer C, Brady J, Mortimer P, et al. A phase I trial of lomeguatrib and irinotecan in metastatic colorectal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2010;66(5):829-35.
9. Shiraishi A, Sakumi K, Sekiguchi M. Increased susceptibility to chemotherapeutic alkylating agents of mice deficient in DNA repair methyltransferase. *Carcinogenesis*. 2000;21(10):1879-83.
10. Buckhaults P, Rago C, St Croix B, Romans KE, Saha S, Zhang L, et al. Secreted and cell surface genes expressed in benign and malignant colorectal tumors. *Cancer Res*. 2001;61(19):6996-7001.

11. Ionov Y, Peinado MA, Malkhosyan S, Shibata D, Perucho M. Ubiquitous somatic mutations in simple repeated sequences reveal a new mechanism for colonic carcinogenesis. *Nature*. 1993;363(6429):558-61.
12. Perucho M. Tumors with microsatellite instability: many mutations, targets and paradoxes. *Oncogene*. 2003;22(15):2223-5.
13. Jones PA, Baylin SB. The fundamental role of epigenetic events in cancer. *Nat Rev Genet*. 2002;3(6):415-28.
14. Wheeler JM, Beck NE, Kim HC, Tomlinson IP, Mortensen NJ, Bodmer WF. Mechanisms of inactivation of mismatch repair genes in human colorectal cancer cell lines: the predominant role of hMLH1. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999;96(18):10296-301.
15. Psofaki V, Kalogera C, Tzambouras N, Stephanou D, Tsianos E, Seferiadis K, et al. Promoter methylation status of hMLH1, MGMT, and CDKN2A/p16 in colorectal adenomas. *World J Gastroenterol*. 2010;16(28):3553-60.
16. Natarajan AT, Vermeulen S, Darroudi F, Valentine MB, Brent TP, Mitra S, et al. Chromosomal localization of human O6-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT) gene by in situ hybridization. *Mutagenesis*. 1992;7(1):83-5.
17. Sakumi K, Shiraishi A, Shimizu S, Tsuzuki T, Ishikawa T, Sekiguchi M. Methylnitrosourea-induced tumorigenesis in MGMT gene knockout mice. *Cancer Res*. 1997;57(12):2415-8.
18. Sakai T, Toguchida J, Ohtani N, Yandell DW, Rapaport JM, Dryja TP. Allele-specific hypermethylation of the retinoblastoma tumor-suppressor gene. *Am J Hum Genet*. 1991;48(5):880-8.
19. Casorelli I, Russo MT, Bignami M. Role of mismatch repair and MGMT response to anticancer therapy. *Anticancer Agents Med Chem*. 2008;8(4):368-80.
20. Pegg AE, Byers TL. Repair of DNA containing O6-alkylguanine. *FASEB J*. 1992;6(6):2302-10.
21. Halford S, Rowan A, Sawyer I, Talbot I, Tomlinson I. O(6)-methylguanine methyltransferase in colorectal cancers: detection of mutations, loss of expression, and weak association with G:C>A:T transitions. *Gut*. 2005; 54(6):797-802.
22. Zaidi NH, Pretlow TP, O'Riordan MA, Dumenco LL, Allay E, Gerson SL. Transgenic expression of human MGMT protects against azoxymethane-induced aberrant crypt foci and G to A mutations in the K-ras oncogene of mouse colon. *Carcinogenesis*. 1995;16(3):451-6.
23. Qian XC, Brent TP. Methylation hot spots in the 5' flanking region denote silencing of the O6-methylguanine-DNA methyltransferase gene. *Cancer Res*. 1997;57(17):3672-7.
24. Esteller M, Risques RA, Toyota M, Capella G, Moreno V, Peinado MA, et al. Promoter hypermethylation of the DNA repair gene O(6)-methylguanine-DNA methyltransferase is associated with the presence of G:C to A:T transition mutations in p53 in human colorectal tumorigenesis. *Cancer Res*. 2001;61(12):4689-92.
25. Esteller M, Toyota M, Sanchez-Cespedes M, Capella G, Peinado MA, Watkins DN, et al. Inactivation of the DNA repair gene O6-methylguanine-DNA methyltransferase by promoter hypermethylation is associated with G to A mutations in K-ras in colorectal tumorigenesis. *Cancer Res*. 2000;60(9):2368-71.
26. Qi J, Zhu YQ, Huang MF, Yang D. Hypermethylation of CpG island in O6-methylguanine-DNA methyltransferase gene was associated with K-ras G to A mutation in colorectal tumor. *World J Gastroenterol*. 2005;11(13):2022-5.
27. Martinez CAR, Priolli DG, Cardinalli IA, Pereira JA, Portes AV, Margarido NF. Influência da localização do tumor na expressão tecidual da proteína p53 em doentes com câncer colorretal: estudo de 100 casos. *Rev Col Bras Cir*. 2008;35(4):235-43.
28. Sanchez de Abajo A, de la Hoya M, van Puijenbroek M, Godino J, Díaz-Rubio E, Morreau H, et al. Dual role of LOH at MMR loci in hereditary non-polyposis colorectal cancer ? *Oncogene*. 2006;25(14):2124-30.
29. Martinez CAR, Cordeiro AT, Priolli DG, Miranda DDC, Bartchewsky Júnior W, Margarido NF, et al. Avaliação da expressão tecidual do gene de reparo MLH1 e dos níveis de dano oxidativo ao DNA em doentes com câncer colorretal. *Rev bras colo-proctol*. 2009;29(3):303-13.
30. Park JH, Kim NS, Park JY, Chae YS, Kim JG, Sohn SK, et al. MGMT -535G>T polymorphism is associated with prognosis for patients with metastatic colorectal cancer treated with oxaliplatin-based chemotherapy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2010;136(8):1135-42.

Recebido em 18/05/2011

Aceito para publicação em 20/07/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo. (Processo nº 2008-51499-7).

#### Como citar este artigo:

Cordeiro AT, Silva CMG, Bartchewsky Júnior W, Ribeiro ML, Martinez CAR. Avaliação da expressão do gene MGMT nos tecidos normal e neoplásico de doentes com câncer colorretal. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

#### Endereço para correspondência:

Carlos Augusto Real Martinez

E-mail: [caomartinez@uol.com.br](mailto:caomartinez@uol.com.br)

# Análise do emprego de retalhos fasciocutâneos para reconstrução vulvar imediata

## *Analysis of the use of fasciocutaneous flaps for immediate vulvar reconstruction*

DIOGO FRANCO, TCBC-RJ<sup>1</sup>; GUTEMBERG ALMEIDA<sup>2</sup>; MARCIO ARNAUT JR, ACBC-RJ<sup>3</sup>; GUILHERME ARBEX<sup>3</sup>; YARA FURTADO<sup>4</sup>; TALITA FRANCO, ECBC-RJ<sup>5</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Analisar o emprego de técnicas de reconstrução imediata de vulva, pós-resssecção cirúrgica, com retalhos fasciocutâneos das faces medial e/ou posterior da coxa. **Métodos:** Estudo de coorte transversal, retrospectivo, para análise do resultado da reconstrução cirúrgica imediata, com retalhos fasciocutâneos em nove pacientes submetidas à vulvectomia, no período de maio de 2009 a agosto de 2010. **Resultados:** A média de idade foi 61 anos (variação 36 a 82 anos). Em 56% dos casos, o diagnóstico foi neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) tipo usual. A vulvectomia radical foi realizada em 45% das pacientes, a vulvectomia simples em 33% e as ressecções amplas, em 22%. Foram confeccionados 11 retalhos fasciocutâneos, sendo 36,3% de transposições de retalho posterior de coxa, 18,2% de retalhos mediais de coxa, 18,2% de retalhos em avanço em V-Y, 18,2% de retalhos em avanço simples e 9,1% de rotação de retalho de região posterior de coxa. Não houve casos de perdas importantes dos retalhos confeccionados. **Conclusão:** Os retalhos fasciocutâneos de coxa são, atualmente, boas opções para a reconstrução imediata da vulva pós-resssecção oncológica devido à preservação da sensibilidade e da disponibilidade tecidual nas áreas doadoras. A associação do Cirurgião Plástico com o Ginecologista oferece tranquilidade às pacientes e determina bons resultados pós-operatórios.

**Descritores:** Vulva. Vulva/cirurgia. Doenças da vulva. Doenças da vulva/reabilitação. Neoplasias da vulva.

### INTRODUÇÃO

O câncer de vulva é responsável por cerca de 2% a 4% dos casos dos tumores malignos no trato genital inferior, incidindo em duas de cada 100 mil mulheres nos países em desenvolvimento<sup>1</sup>. O tipo histológico mais frequente é o carcinoma epidermoide.

A neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) tem sido considerada a principal causa pré-neoplásica de indicação de procedimentos cirúrgicos vulvares. Esta lesão vulvar tem sido observada em sete de cada 100 mil mulheres por ano, sendo a média etária ao diagnóstico em torno de 46 anos, apesar de ocorrer mais frequentemente na sétima década de vida da mulher<sup>2</sup>.

Embora a história natural da NIV, no que tange à regressão, persistência ou progressão para lesão invasiva seja indefinida, a ressecção cirúrgica adequada é necessária. De 8% a 19% de invasão oculta tem sido encontrada em amostras de ressecção ampla para tratamento de NIV e 9% de incidência de carcinoma invasivo tem sido identi-

ficado na NIV quando não ressecado<sup>3</sup>. Além disso, a incidência de NIV e do câncer invasivo de vulva tem aumentado nas últimas três décadas nos países em desenvolvimento<sup>2</sup>.

A reconstrução vulvar pós-tratamento cirúrgico de lesões vulvares teve início no começo do Século XX, quando mulheres com tumores malignos de vulva eram submetidas à ressecção das partes moles perineais e a reconstrução ocorria pela cicatrização por segunda intenção da ferida operatória.

Princípios oncológicos mais definidos, com ressecção em bloco da região inguinal com a lesão, se desenvolveram nas Décadas de 30 e 40. Porém, este procedimento, que tinha por objetivo a síntese primária da lesão gerada pela ressecção, raramente era efetivo devido à tensão excessiva e à contaminação.

Nas Décadas de 50 e 60 foram realizadas tentativas iniciais de reconstrução vulvar com enxerto de pele (seja pele parcial ou total), retalhos ao acaso ou a combinação desses<sup>4</sup>. Porém, somente no final da Década de 70,

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF-UFRJ) e no Serviço de Patologia Vulvar do Instituto de Ginecologia (IG-UFRJ) - Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)-RJ-BR.

1. Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ)-RJ-BR; 2. Professor Adjunto da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IG-UFRJ)-RJ-BR; 3. Médico Residente de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF-UFRJ)-RJ-BR; 4. Professora Assistente da Disciplina de Ginecologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)-RJ-BR; 5. Professora Titular da Disciplina de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ) -RJ-BR.

a reconstrução vulvar conseguiu um verdadeiro progresso com os retalhos cutâneos baseados em territórios vasculares, particularmente os retalhos miocutâneos, cujos pioneiros foram McCraw *et al.*<sup>5</sup>.

Após esta época, os retalhos fasciocutâneos baseados nos vasos pudendos internos mostraram-se vantajosos para a reconstrução parcial ou total de vulva. Com isso, tínhamos áreas doadoras variáveis, habitualmente disponíveis, e menor excesso tecidual na área reconstruída.

Baseado no exposto, o objetivo deste trabalho é analisar o emprego de retalhos fasciocutâneos para reconstrução vulvar imediata pós-ressecção oncológica.

## MÉTODOS

Estudo de coorte transversal, retrospectivo, realizado no Instituto de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF-UFRJ). Foram selecionadas 16 pacientes submetidas a procedimento cirúrgico para tratamento de lesão vulvar, no período de maio de 2009 a agosto de 2010. Os dados necessários, para a confecção do estudo, foram extraídos de prontuários médicos arquivados. Sete pacientes foram excluídas por terem sido submetidas à reconstrução imediata vulvar por meio de síntese primária, sem a necessidade da utilização de retalhos, realizada pela própria equipe de Ginecologia.

As pacientes foram submetidas à biópsia prévia e, nos casos de confirmação de lesão invasora, foi definido o estadiamento, de acordo com critérios da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO - 2009)<sup>6</sup>. Nos casos do diagnóstico histopatológico de neoplasia intraepitelial vulvar (NIV), a classificação seguiu os critérios da Sociedade Internacional de Estudos em Doenças de Vagina e Vulva (ISSVD - 2004)<sup>7</sup>. O estudo histopatológico foi realizado pelo Serviço de Anatomia Patológica do Instituto de Ginecologia da UFRJ.

O planejamento cirúrgico foi baseado na biópsia prévia, favorecendo a possibilidade de realização de uma programação cirúrgica entre as equipes médicas, permitindo a reconstrução imediata pela equipe de Cirurgia Plástica.

Os seguintes tipos de procedimentos foram realizados pela equipe de Ginecologia: ressecção ampla da lesão com margem cirúrgica livre de, no mínimo, 5mm; vulvectomia simples (ressecção dos grandes e pequenos lábios, vestíbulo, incluindo a região clitoridiana, com coxim gorduroso até o nível da aponeurose dos músculos superficiais do períneo); e vulvectomia radical (ressecção da região púbica, os sulcos gênitofemorais e toda região perineal até a margem anal, associada à linfadenectomia ínguino-femoral bilateral).

Todas as reconstruções foram realizadas com o emprego de retalhos fasciocutâneos. Foram utilizados retalhos com dois eixos vasculares bem determinados para

viabilizar a confecção de longos retalhos da face medial e/ou posterior da coxa. O primeiro eixo vascular é oriundo do ramo descendente da artéria glútea inferior que, após cruzar a borda inferior do músculo glúteo máximo, entre o grande trocânter e a espinha isquiática, assume plano subfascial em direção à região poplíteia, acompanhando o nervo cutâneo posterior da coxa. Possibilita a confecção de grande retalho inervado fásio-cutâneo posterior da coxa. O segundo vem de ramos da artéria perineal, que emergem próximos à tuberosidade isquiática, e formam o pedículo vascular principal do retalho fásio-cutâneo medial da coxa. A inclusão da fásia aos retalhos de coxa possibilita melhor vascularização dos tecidos, pois preserva os vasos perfurantes que correm junto à mesma, nutrindo os segmentos superficiais.

## RESULTADOS

A média de idade foi de 61 anos (variação entre 36 a 82 anos). Em 56% (5/9) o diagnóstico foi de neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) tipo usual (Figura 1), em 33% (3/9) foi diagnosticado carcinoma espinocelular e em 11% (1/9) a doença de Paget da vulva.

No grupo de pacientes estudadas, as doenças associadas mais prevalentes foram a hipertensão arterial e o diabetes *mellitus*, cada uma presente em quatro casos. Houve, também, um caso de epilepsia e um de hipotireoidismo associado ao uso de imunossupressor por transplante renal.

Foram realizadas quatro vulvectomias radicais, três vulvectomias simples (Figuras 2A e 2B) e duas



Figura 1 - NIV tipo usual em paciente em uso de imunossupressor por transplante renal.

Tabela 1 - Tipos de ressecções oncológicas.

| Tipo de Cirurgia    | N (%)   |
|---------------------|---------|
| Ressecções amplas   | 2 (22%) |
| Vulvectomia simples | 3 (33%) |
| Vulvectomia radical | 4 (45%) |



**Figura 2** - A) Área cruenta após vulvectomia; B) O descolamento, em plano subfascial, possibilitou a aproximação direta das margens da ferida.

ressecções amplas (Tabela 1). Nas reconstruções vulvares, foram confeccionados 11 retalhos fáscio-cutâneos: quatro transposições de retalho posterior de coxa, duas de retalho medial de coxa (Figuras 3A e 3B), duas de retalhos em avanço em V-Y (Figuras 4A e 4B), duas com retalhos em avanço simples e uma de rotação de região posterior de coxa (Figuras 5A e 5B). Em duas pacientes, por necessitarem de ressecções amplas, foram utilizados retalhos bilaterais (Tabela 2).

Em todas as pacientes, utilizou-se dreno aspirativo nas regiões: doadora, receptora e de linfadenectomia, que foram retirados quando o débito, em 24 horas, era menor que 50ml. Além disso, introduziu-se

catéter vesical que permaneceu pelo período de 14 a 21 dias.

O período mínimo de acompanhamento pós-operatório foi três meses e a média ficou em oito meses.

Não houve casos de perdas importantes dos retalhos confeccionados. Em 22% (2/9) das pacientes houve deiscência parcial da ferida inguinal, cicatrizada por segunda intenção, e sem comprometimento estético ou funcional. Houve, também, uma deiscência da sutura perivaginal, em uma paciente imunossuprimida, que foi conduzida com curativo e a cicatrização ocorreu por segunda intenção.



**Figura 3** - A) Vulvectomia com esvaziamento inguinal bilateral. O fechamento da ferida foi realizado com descolamento e avançamento dos tecidos à direita e retalho fasciocutâneo medial de coxa esquerda, medindo 8x20cm; B) Aspecto final, aos quatro meses de pós-operatório.



**Figura 4** - A) Extensa área cruenta apresentada após ressecção da lesão; B) Dois meses de pós-operatório de reconstrução com retalhos fasciocutâneos bilaterais de face posterior de coxa.



**Figura 5** - A) Vulvectomia parcial deixando área cruenta perineal; B) Aspecto aos quatro meses de pós-operatório de retalho dermoadiposo com avanço em V-Y.

**Tabela 2** - Tipos de retalhos fásio-cutâneos.

| Tipo de Cirurgia          | N (%)     |
|---------------------------|-----------|
| Retalho posterior de coxa | 4 (36,3%) |
| Retalho medial de coxa    | 2 (18,2%) |
| Avanço em V-Y             | 2 (18,2%) |
| Avanço simples            | 2 (18,2%) |
| Rotação posterior de coxa | 1 (9,1%)  |

## DISCUSSÃO

A realização de vulvectomia não é frequente em nossos hospitais, possivelmente por não serem comuns as doenças que levam a esta conduta, determinando o encaminhamento das pacientes para as poucas instituições que têm experiência com o procedimento. Isto aprimora o conhecimento e a habilidade desses profissionais envolvidos. A parceria entre Serviços de Ginecologia e de Cirurgia Plás-

tica traz benefícios ainda maiores. Além de propiciar tratamento adequado da lesão tumoral, oferece tranquilidade e esperança às pacientes que terão a possibilidade de reconstrução imediata com os melhores resultados funcional e estético possíveis.

A responsabilidade inferida ao Cirurgião Plástico é grande. O saldo, positivo ou negativo, da reconstrução é, habitualmente, atribuído à sua conduta e à sua opção cirúrgica. As pacientes querem ser curadas, mas também desejam, sobretudo, que tenham preservadas suas formas e funções. O tratamento interdisciplinar aumenta a confiança e cria parceria e cumplicidade por parte das pacientes, facilitando o acompanhamento pós-operatório.

Em 1985, Kaplan<sup>8</sup> já apontava a necessidade de se preservar as características locais nas reconstruções vulvares. Contudo, diferentemente do que preconizamos atualmente, utilizava enxertos cutâneos nas lesões menores e retalhos miocutâneos nas maiores. Ressaltava que retalhos locais, do tipo fásio-cutâneos, não deveriam ser utilizados, pois não eram confiáveis nem tinham resulta-

dos satisfatórios. Nesta ocasião, o conhecimento sobre a vascularização dos retalhos não era o mesmo de hoje, o que justifica sua insegurança.

Mayer e Rodriguez<sup>9</sup> relatam caso onde utilizaram retalho abdominal baseado na artéria pudenda externa superficial. Defendem que a cicatriz seria melhor disfarçada quando comparada à da coxa. Contudo, mostram um caso onde o resultado estético não parece aceitável e deixam uma ilha cutânea estreita entre as áreas receptora e doadora do retalho, favorecendo complicações. Acreditamos que as reconstruções costumam ser melhores quando os tecidos empregados têm alguma interação funcional e/ou estética com a área a ser reparada, sendo a coxa e o entorno perineal nossas regiões de preferência.

Franco *et al.*<sup>10</sup>, em 1995, ressaltam a importância do trabalho conjunto entre as especialidades e as diversas aplicações de retalhos fásio-cutâneos de coxa para reconstrução de vulva. À época, as áreas cruentas deixadas pelas vulvectomias costumavam ser maiores e, muitas vezes, em continuidade com os esvaziamentos inguinais, o que conferia maiores riscos.

Outras publicações reforçam nossa premissa de se utilizar retalhos que preservem as características naturais locais, deixem cicatrizes bem escondidas, mantenham a inervação sensitiva e se beneficiem da vascularização local<sup>4,11-13</sup>.

Salgarello *et al.*<sup>14</sup>, em artigo interessante, criam algoritmo e sistematizam as reconstruções de vulva, levando-se em consideração o tamanho e a localização das áreas cruentas deixadas após as vulvectomias. Também indicam os retalhos fásio-cutâneos sistematicamente, usando áreas doadoras diversas, entre elas as coxas. Recomendam não avançar os retalhos além da linha média para se evitar tensão demasiada em sua extremidade e possível necrose ou deiscências.

Em contrapartida, Muneuchi *et al.*<sup>15</sup> utilizam, como primeira opção para reconstrução de vulva, o retalho dermo adiposo de abdome, baseado em ramos perfurantes da artéria epigástrica profunda inferior (DIEP flap). Reconhecem que a preferência atual recai sobre os retalhos fásio-cutâneos de coxa, mas acreditam que o retalho de abdome tem vascularização mais confiável.

Lee *et al.*<sup>16</sup> recomendam retalhos com inervação sensitiva preservada e de espessura adequada ao local. Para isso, utilizam retalho ilhado, de avanço em V-Y, oriundos do sulco glúteo. Na prática, observamos, neste tipo de retalho, boa indicação quando há preservação da metade anterior da vulva e a área cruenta não é muito extensa. Isso facilita o avanço do retalho e a boa localização das cicatrizes. De outra forma, em lesões maiores, a necessidade de grandes descolamentos e mobilização dos retalhos pode comprometer sua viabilidade e deixam uma disposição das cicatrizes que não se assemelham ao aspecto natural da vulva.

Staiano *et al.*<sup>17</sup> realizaram retalhos diversos sendo que, aproximadamente, metade deles foi fásio-cutâneo

da coxa. Como trataram muitos casos de tumores avançados ou recidivados, também utilizaram retalhos miocutâneos mais extensos e tiveram índices elevados de complicações (53%). Ressaltaram que estas complicações, sendo a mais comum a deiscência de sutura, foram influenciadas pelas múltiplas cirurgias e radioterapia prévia.

Em nossas pacientes, os retalhos fásio-cutâneos de coxa têm se apresentado como boas opções para as reconstruções de vulva. A faixa etária das pacientes usualmente determina flacidez tecidual local, o que possibilita a disponibilização suficiente de tecidos para cobertura das feridas, deixando pouca seqüela na área doadora. Os eixos vasculares da coxa, em sua face medial e posterior, permitem a confecção de retalhos extensos e com boa viabilidade, além de preservarem a sensibilidade.

O diagnóstico precoce possibilita ressecções menores e procedimentos mais simples para reconstrução. Em alguns casos, após descolamento das áreas vizinhas, é possível a aproximação direta de feridas de tamanho médio (Figura 1). Em contrapartida, ressecções maiores solicitam retalhos mais complexos e, quando associadas ao esvaziamento ganglionar, trazem maior chance de complicações (Figura 2 e 3). A linforrécia observada nas regiões inguinais pode levar mais de três semanas para regredir e, neste período, é aconselhável a manutenção de drenos de aspiração para acelerar esta resolução. A única paciente que teve os drenos retirados, inadvertidamente, no pós-operatório precoce apresentou deiscência inguinal, resolvida com punções aspirativas periódicas e cicatrização por segunda intenção.

Para as feridas perineais e/ou perianais isoladas, dependendo da extensão, utilizamos retalhos de rotação ou de avanço em V-Y, dermo adiposos ou fasciocutâneos da região glútea (Figura 4).

No passado, costumava-se fazer ressecções em bloco, havendo continuidade entre a área cruenta genital e as lojas inguinais. Isto possibilitava o acúmulo de linfa sob os retalhos usados para a reconstrução vulvar e aumentava as chances de deiscência.

Outro ponto importante a ser ressaltado é a manutenção do catéter vesical no pós-operatório. O cateterismo deve ser mantido até que haja boa cicatrização da ferida ao redor da uretra e do canal vaginal, o que normalmente acontece entre duas e três semanas. A retirada precoce do catéter vesical pode originar coleção de urina abaixo dos retalhos e conseqüente complicação.

Em nossa amostra, não houve recidivas tumorais e os resultados possibilitaram o retorno ao dia a dia habitual das pacientes.

Observamos que a associação da Cirurgia Plástica com a Ginecologia, e suas áreas de atuação, oferece tranquilidade aos cirurgiões e, sobretudo, às pacientes. Além disso, os retalhos das regiões posterior ou medial da coxa se mostraram boas opções para a reconstrução vulvar.

## A B S T R A C T

**Objective:** To analyze the use of immediate reconstruction techniques of the vulva after surgical resection, with fasciocutaneous flaps of the medial and/or posterior thigh. **Methods:** We conducted a transversal, retrospective study to analyse the outcome of immediate surgical reconstruction with fasciocutaneous flaps in nine patients who underwent vulvectomy from May 2009 to August 2010. **Results:** Mean age was 61 years (range 36-82). In 56% of cases, diagnosis was vulvar intraepithelial neoplasia (VIN), usual type. Radical vulvectomy was performed in 45% of patients, simple vulvectomy in 33% and wide resections in 22%. Eleven fasciocutaneous flaps were made, of which 36.3% were flap transpositions from the posterior thigh, 18.2% from the medial thigh, 18.2% were in advancement flaps, 18.2% simple advancement flaps and 9.1% flap rotation from the posterior thigh. There were no major losses of the flaps made. **Conclusion:** Thigh fasciocutaneous flaps are currently the best options for immediate reconstruction after resection of vulvar cancer due to the preservation of sensibility and tissue availability in the donor areas. The association of the Plastic Surgeon with the Gynecologist offers tranquility for patients and provides good postoperative results.

**Key words:** Vulva. Vulva/surgery. Vulvar diseases. Vulvar diseases/rehabilitation. Vulvar neoplasms.

## REFERÊNCIAS

- Sankaranarayanan R, Ferlay J. Worldwide burden of gynaecological cancer: the size of the problem. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20(2):207-25.
- Judson PL, Habermann EB, Baxter NN, Durham SB, Virnig BA. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol.* 2006;107(5):1018-22.
- van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. *Gynecol Oncol.* 2005;97(2):645-51.
- Höckel M, Dornhöfer N. Vulvovaginal reconstruction for neoplastic disease. *Lancet Oncol.* 2008;9(6):559-68.
- McCraw JB, Dibbell DG, Carraway JH. Clinical definition of independent myocutaneous vascular territories. *Plast Reconstr Surg.* 1977;60(3):341-52.
- Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105(2):103-4. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet.* 2010;108(2):176.
- Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, Preti M, Heller DS, Scurry J, et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med.* 2005;50(11):807-10.
- Kaplan AL. Vulvar reconstruction. *Clin Obstet Gynecol.* 1985;28(1):211-9.
- Mayer AR, Rodriguez RL. Vulvar reconstruction using a pedicle flap based on the superficial external pudendal artery. *Obstet Gynecol.* 1991;78(5 Pt 2):964-8.
- Franco T, Conceição J, Franco D, Gonçalves LFF, Silva CSC, Silva RO. Reconstrução de vulva pós-vulvectomy. *Rev bras ginec obstet.* 1995;17(8):803-10.
- Spears SL, Pellegrino CJ, Attinger CE, Potkul RK. Vulvar reconstruction using a mons pubis flap. *Ann Plast Surg.* 1994;32(6):602-5.
- Moschella F, Cordova A. Innervated island flaps in morphofunctional vulvar reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(5):1649-57.
- Hashimoto I, Nakanishi H, Nagae H, Harada H, Sedo H. The gluteal-fold flap for vulvar and buttock reconstruction: anatomic study and adjustment of flap volume. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108(7):1998-2005.
- Salgarello M, Farallo E, Barone-Adesi L, Cervelli D, Scambia G, Salerno G, et al. Flap algorithm in vulvar reconstruction after radical, extensive vulvectomy. *Ann Plast Surg.* 2005;54(2):184-90.
- Muneuchi G, Ohno M, Shiota A, Hata T, Igawa HH. Deep inferior epigastric perforator (DIEP) flap for vulvar reconstruction after radical vulvectomy: a less invasive and simple procedure utilizing an abdominal incision wound. *Ann Plast Surg.* 2005;55(4):427-9.
- Lee PK, Choi MS, Ahn ST, Oh DY, Rhie JW, Han KT. Gluteal fold V-Y advancement flap for vulvar and vaginal reconstruction: a new flap. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118(2):401-6.
- Staiano JJ, Wong L, Butler J, Searle AE, Barton DP, Harris PA. Flap reconstruction following gynaecological tumour resection for advanced and recurrent disease-a 12 year experience. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62(3):346-51.

Recebido em 06/05/2011

Aceito para publicação em 01/07/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhum

### Como citar este artigo:

Franco D, Almeida G, Arnaut Júnior M, Arbex G, Furtado Y, Franco T. Análise do emprego de retalhos fásico-cutâneos para reconstrução vulvar imediata. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

### Endereço para correspondência:

Diogo Franco

E-mail: [contato@diogofranco.com](mailto:contato@diogofranco.com)

# Prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes com úlceras de perna de etiologia venosa

## *Vitamin D deficiency in patients with chronic venous ulcers*

CLAUDINE JULIANA C BURKIEVCZ<sup>1</sup>; THELMA LAROCCA SKARE<sup>2</sup>; OSVALDO MALAFAIA, ECBC-PR<sup>2</sup>; PAULO AFONSO NUNES NASSIF, TCBC-PR<sup>2</sup>; CLAUDIA STEIN GOMES RIBAS<sup>1</sup>; LORENA REIS PEREIRA SANTOS<sup>3</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Estudar se a prevalência da deficiência de vitamina D em indivíduos com úlcera de perna de causa venosa é maior do que em população controle. **Métodos:** Estudaram-se os níveis séricos de 25-OH-vitamina D por quimioluminescência em 27 portadores de úlcera venosa crônica e 58 controles do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. **Resultados:** Os níveis de 25-OH-vitamina D3 eram inferiores a 8 ng/dl em 11,1% dos pacientes com úlcera e 3,4% dos controles; entre 8 e 20 ng/dl em 46,1% dos pacientes com úlcera e 25,8% dos controles; entre 21 e 30 ng/dl em 22,2% dos pacientes com úlcera e 27,5% dos controles e acima de 30 ng/dl em 43,1% dos controles e 18,5% dos pacientes com úlcera (p=0,04). **Conclusão:** Existe aumento de prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes com úlceras venosas crônicas de pernas.

**Descritores:** Vitamina D. Deficiência de vitamina D. Úlcera varicosa. Úlcera da perna. Cicatrização.

### INTRODUÇÃO

A vitamina D é reconhecida como um princípio ativo desde 1919 quando as suas propriedades sobre a homeostase do cálcio e prevenção do raquitismo foram descobertas<sup>1</sup>. Desde então múltiplos atributos têm sido relacionados a essa substância e a sua deficiência tem sido implicada em síndromes metabólicas, diabetes melito, doença cardiovascular, hipertensão arterial, fraqueza muscular, dor, disfunção imunológica e aparecimento de determinadas formas de neoplasia<sup>2-4</sup>.

Existe, também, alguma evidência de que a vitamina D possa atuar em cicatrização de tecidos<sup>5-8</sup>. Assim sendo, indivíduos deficientes de vitamina D e com lesões abertas crônicas de pele - como acontece com as úlceras venosas de membros inferiores - podem apresentar maior dificuldade de cicatrização.

A vitamina D existente no organismo humano provém basicamente de duas fontes: a alimentação e a síntese epidérmica a partir de exposição ao sol. Alimentos ricos em vitamina D incluem os peixes oleosos, gema de ovo e leite<sup>9</sup>. Todavia a sua maior fonte é a síntese epidérmica, a partir da exposição do dihidrocolesterol aos raios ultravioleta<sup>10</sup>. A vitamina D ingerida ou sintetizada na pele

é biologicamente inativa, sendo necessária hidroxilação inicial no fígado e uma segunda, no rim, para se transformar na forma ativa, a dihidroxi-vitamina D3 ou calcitriol. Depreende-se disso que indivíduos com exposição inadequada ao sol, disfunção hepática ou renal terão deficiências na forma ativa dessa vitamina. Também existem alguns medicamentos que interferem com a atuação do sistema citocromo P-450 - como os anticonvulsivantes que aceleram o catabolismo da vitamina D e diminuem o seu nível sérico<sup>11</sup>.

Interessantemente, mesmo em países onde a exposição solar é considerada alta, como é o caso do Brasil, existe alta prevalência de deficiência de vitamina D<sup>12,13</sup>. Essa deficiência pode ser ainda maior em determinados grupos populacionais como os de crianças e idosos ou em aqueles que têm pouca ingestão da mesma e trabalham ao abrigo da luz<sup>12,14</sup>.

Úlceras venosas são entidades comuns e que prejudicam muito a qualidade de vida de seus portadores<sup>15,16</sup>. Tendem a ser crônicas e recorrentes. Um estudo avaliou que em 50% dos casos elas persistem por sete a nove meses e podem perdurar por mais de cinco anos em até 34%<sup>17,18</sup>. É necessário que se reconheçam as minúcias dos mecanismos fisiopatológicos vigentes nessa entidade no sentido de propor novas intervenções terapêuticas.

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

1. Mestre do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 2. Doutor, Professor permanente do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 3. Acadêmica de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

Indivíduos que sofrem uma injúria na pele, com perda da barreira mecânica que é o primeiro mecanismo de defesa da imunidade inata, demonstram aumento na expressão local do TLR (toll like receptor)-2 e do Fator Transformador do Crescimento  $\alpha$ . Estes, por sua vez, aumentam a expressão da 1 $\alpha$ -hidroxilase nos queratinócitos, culminando com maior síntese de calcitriol. Assim produzido, ele induz a formação de catalecidina e  $\alpha$  defensinas. Por sua vez, estas substâncias modulam os níveis de citocinas (interleucina IL-6, IL-8, IL-10, IL-18) como também o nível do receptor do fator de crescimento epidérmico. Este último estimula a proliferação e migração dos queratinócitos<sup>7,8,19</sup>; os primeiros exercem papel fundamental no processo inflamatório local.

Heilborn *et al.*<sup>5</sup> ao estudarem o processo da cicatrização de úlceras crônicas de membros inferiores comparando-o com a cicatrização de tecidos normais, demonstraram que indivíduos com úlceras venosas crônicas têm menor produção de catalecidina nos bordos da ferida, o que poderia interferir no processo cicatricial.

Tendo em vista a possibilidade de atuação da vitamina D favorecendo o processo de cicatrização das úlceras venosas crônicas e a grande dificuldade no fechamento delas, questiona-se se os pacientes portadores não podem ter maior deficiência desse nutriente. Essa deficiência atuaria como um elemento agravante causando maiores dificuldades no processo cicatricial.

Para isso, delineou-se o presente estudo com a finalidade de estudar se a deficiência de vitamina D nessa população é maior do que na população normal.

## MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da entidade local e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

A amostra estudada foi composta por 85 indivíduos (sendo 27 do grupo úlcera e 58 controles) com média de idade de  $59,35 \pm 9,55$  anos sendo 14 homens e 71 mulheres. Os indivíduos com úlcera foram recrutados do ambulatório de Cirurgia Vasculardo Hospital Universitário Evangélico de Curitiba de maneira aleatória, a partir da ordem de chegada para consulta e de acordo com a disponibilidade para participar do estudo. Os indivíduos controles foram obtidos do ambulatório de reumatologia do mesmo hospital e eram indivíduos que procuraram o serviço para tratamento de envolvimento de partes moles. Foram excluídos, em ambos os grupos, mulheres grávidas, indivíduos abaixo de 18 anos, os com história de doença autoimune, os em uso de anticonvulsivantes, os portadores de enfermidades hepáticas e renais. No grupo úlcera incluíram-se apenas indivíduos com úlceras de causa venosa.

Todos os indivíduos foram submetidos à dosagem de OH vitamina D3 e creatinina. A dosagem de

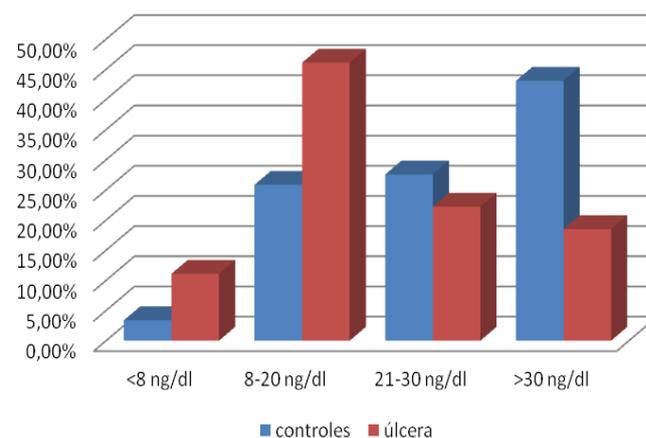
creatinina foi de maneira automatizada utilizando-se equipamento marca Vitros (modelo fusion 5.1 e kit Johnson & Johnson) e admitindo-se o valor normal de 0,6 a 1,1 mg/dl. Para adentrar ao estudo, todos deveriam ter creatinina igual ou abaixo de 1,2 mg/dl. A dosagem da vitamina D foi feita por quimioluminescência após coleta de material ao abrigo da luz, utilizando-se material da marca Liaison e o kit da Diasorin® e admitindo-se o valor normal de 30 ng/ml. Para fins de análise dos dados as dosagens de vitamina D foram divididas nos seguintes intervalos: <8 ng/dl; 8-20 ng/dl; 21-30 ng/dl e >30 ng/dl. Essa divisão segue a proposta por Holick (11) que definiu valores acima de 30 mg/dl de 25-OH-vitamina D como normais; valor entre 21-30 ng/dl como deficiência; abaixo de 20 ng/dl como insuficiência e abaixo de 8 ng/dl como insuficiência grave.

Os dados obtidos foram analisados em tabelas de frequência sendo utilizado o teste de qui-quadrado para análise dos grupos formados de acordo com os níveis de vitamina D. A significância adotada foi de 5% e os cálculos foram feitos com auxílio do software Graph Pad Prism versão 5.0.

## RESULTADOS

No grupo úlcera, os pacientes tinham média de idade de  $57,41 \pm 11,2$  anos e o grupo controle, de  $60,26 \pm 11,22$  anos ( $p=0,21$ ). A creatinina média do grupo úlcera era de  $0,95 \pm 0,22$  mg/dl e do grupo controle de  $0,83 \pm 0,15$  mg/dl.

Os valores encontrados para vitamina D nos grupos estão demonstrados na figura 1. Nela pode ser observado que 46,1% dos pacientes com úlcera têm valores de 25OH vitamina D entre 8 e 20 ng/dl enquanto 43% dos pacientes controles têm valores acima de 30 ng/dl ( $p=0,04$ ).



**Figura 1** - Distribuição em porcentagens dos níveis séricos de 25 OH vitamina D em indivíduos controles (n= 58) e com úlcera venosa (n=27) com  $p=0,04$ .

## DISCUSSÃO

Os dados deste trabalho sugerem que a população de pacientes com úlcera de perna de causa venosa tem níveis diminuídos de vitamina D em relação à população sem estas úlceras. Todavia, não há condições de com esses dados de serem fornecidos os motivos esta ocorrência. Os autores especulam a respeito do fato dos pacientes com úlceras venosas serem instruídos a manter repouso como parte do tratamento. São também solicitados a utilizarem mais roupas com a finalidade de evitar o aspecto estético e odor desagradáveis das feridas, fatores estes que podem propiciar a deficiência diminuindo a síntese epidérmica pela ação dos raios ultravioleta. Todavia, independentemente da causa, é possível que esses níveis diminuídos contribuam para as grandes dificuldades encontradas no fechamento das feridas.

A 1-25-OH vitamina D controla de maneira direta ou indireta mais de 200 genes, incluindo-se os responsáveis pela regulação da proliferação celular, diferenciação, apoptose e angiogênese<sup>9</sup>. Sabe-se que vários efeitos extra-ósseos da vitamina D - como os da atuação no controle local (regulação de células em vários tecidos e na epiderme) - é feito através da atuação de fatores de crescimento e citocinas.

Segundo Schaubert *et al.*<sup>7</sup>, a vitamina D ativa atua como uma molécula de sinalização da resposta imune inata por aumentar a expressão do receptor Toll like-2 e potencializar a função de peptídeos antimicrobianos. Essa atuação é influenciada pela acetilação da histona e requer

a presença do receptor co-ativador 3 de esteróides (SRC3) - que medeia a atuação da histona acetil transferase (HAT). A atividade da HAT é importante para o desempenho da catalecidina e para a expressão aumentada do CD14 - o que incrementa a função antimicrobiana dos queratinócitos contra o *Staphylococcus aureus*, principalmente.

Wand *et al.*<sup>20</sup> provaram através de estudos in vitro que o tratamento com vitamina D aumenta a produção de hCAP-18 em células humanas de pele através da ligação ao elemento responsivo da vitamina D no gene humano. O hCAP-18 é um peptídeo do sistema de defesa inato e importante na manutenção de um meio livre de microorganismos. Heilborn *et al.*<sup>5</sup> encontraram deficiência desse peptídeo em pacientes com úlceras crônicas de membros inferiores.

Tais achados levantam a possibilidade de que a reposição de vitamina D possa vir a contribuir com o processo curativo e esse é um aspecto que merece melhores estudos. Essa possibilidade é atraente principalmente quando se observa a grande dificuldade nos fechamentos dessas úlceras, com importante perda de qualidade de vida para o seu portador, altos custos para a sociedade e perdas com o pagamento de licenças de saúde e aposentadorias precoces<sup>15-18</sup>. Maiores estudos são necessários não só para esclarecer a causa mas, também, para verificar se a sua reposição da vitamina pode influir no processo de cura.

Em conclusão, é possível dizer que existe maior prevalência de deficiência de vitamina D nos pacientes portadores de úlceras crônicas de pernas de causa venosa.

## A B S T R A C T

**Objective:** To study if the prevalence of vitamin D deficiency in patients with ulcer of venous leg is higher than in the control population. **Methods:** Serum levels of vitamin D 25 OH was studied by chemiluminescence in 27 patients with chronic venous ulcer and 58 controls at the Evangelical Hospital of Curitiba. **Results:** The levels of 25OH vitamin D3 were below 8 ng/dl in 11.1% of ulcer patients and 3.4% of controls; between 8 and 20 ng / dl in 46.1% of ulcer patients and 25.8% of controls; between 21 and 30 ng / dl in 22.2% of ulcer patients and 27.5% of controls and above 30 ng/dl in 43.1% of controls and 18.5% of ulcer patients (p=0.04). **Conclusion:** There is an increased prevalence of vitamin D deficiency in patients with chronic venous leg ulcers.

**Key words:** Vitamin D. Vitamin D deficiency. Varicose ulcer. Leg ulcer. Wound healing.

## REFERÊNCIAS

- DeLuca HF. Historical perspectives. In: Feldman D, Pike JW, Glorieux FH, editors. Vitamin D. 2th ed. Burlington, MA: Elsevier; 2005. p.3-12.
- Bandeira F, Griz L, Dreyer P, Eufrazino C, Bandeira C, Freese E. Vitamin D deficiency: A global perspective. Arq Bras Endocrinol Metab. 2006;50(4):640-6.
- Borges MC, Martini LA, Rogero MM. Current perspectives on vitamin D, immune system, and chronic diseases. Nutrition. 2011;27(4):399-404.
- Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clin Proc. 2006;81(3):353-73.
- Heilborn JD, Nilsson MF, Kratz G, Weber G, Sørensen O, Borregaard N, et al. The cathelicidin anti-microbial peptide LL-37 is involved in re-epithelialization of human skin wounds and is lacking in chronic ulcer epithelium. J Invest Dermatol. 2003;120(3):379-89.
- Schauber J, Dorschner RA, Coda AB, Büchau AS, Liu PT, Kiken D, et al. Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a vitamin D-dependent mechanism. J Clin Invest. 2007;117(3):803-11.
- Schauber J, Oda Y, Büchau AS, Yun QC, Steinmeyer A, Zügel U, et al. Histone acetylation in keratinocytes enables control of the expression of cathelicidin and CD14 by 1,25-dihydroxyvitamin D3. J Invest Dermatol. 2008;128(4):816-24.
- Schauber J, Gallo RL. Expanding the roles of antimicrobial peptides in skin: alarming and arming keratinocytes. J Invest Dermatol. 2007;127(3):510-2.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007;357(3):266-81.

10. Bikle DD. Vitamin D and the skin. *J Bone Miner Metab.* 2010;28(2):117-30.
11. Filardi S, Guerreiro CA, Magna LA, Marques Neto JF. Bone mineral density, vitamin D and anticonvulsant therapy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2000;58(3A):616-20.
12. Peters BS, dos Santos LC, Fisberg M, Wood RJ, Martini LA. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. *Ann Nutr Metab.* 2009;54(1):15-21.
13. Unger MD, Cuppari L, Titan SM, Magalhães MC, Sasaki AL, dos Reis LM, et al. Vitamin D status in a sunny country: where has the sun gone? *Clin Nutr.* 2010;29(6):784-8.
14. Premaor MO, Paludo P, Manica D, Paludo AP, Rossatto ER, Scalco R, et al. Hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in resident physicians of a general hospital in southern Brazil. *J Endocrinol Invest.* 2008;31(11):991-5.
15. Abbade LP, Lastória S, de Almeida Rollo H, Stolf HO. A sociodemographic, clinical study of patients with venous ulcer. *Int J Dermatol.* 2005;44(12):989-92.
16. Abbade LPF, Lastória S. Abordagem de pacientes com úlcera da perna de etiologia venosa. *An bras dermatol.* 2006;81(6):509-22.
17. Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, Dale JJ. Chronic ulceration of the leg: extent of the problem and provision of care. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985 22;290(6485):1855-6.
18. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. Chronic ulcer of the leg: clinical history. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294(6584):1389-91.
19. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science.* 2006;311(5768):1770-3.
20. Wang TT, Nestel FP, Bourdeau V, Nagai Y, Wang Q, Liao J, et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. *J Immunol.* 2004;173(5):2909-12.

Recebido em 13/04/2011

Aceito para publicação em 17/06/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

#### Como citar este artigo:

Burkiewicz CJC, Skare TL, Malafaia O, Nassif PAN, Ribas CSG, Santos LRP. Prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes com úlceras de perna de etiologia venosa. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

#### Endereço para correspondência:

Claudine Juliana C. Burkiewicz

E-mail: [claudinejuliana@gmail.com](mailto:claudinejuliana@gmail.com)

# Vias de acesso aos grandes vasos mediastinais no trauma torácico

## *Surgical accesses to the major mediastinal vessels in thoracic trauma*

ROBERTO GONÇALVES, TCBC-SP<sup>1</sup>; ROBERTO SAAD JÚNIOR, TCBC-SP<sup>2</sup>

### R E S U M O

O traumatismo é a causa mais comum de mortes na população economicamente ativa e o trauma torácico é responsável direta ou indiretamente em um quarto destas mortes, aos quais as lesões de grandes vasos torácicos relacionam-se às mortes imediatas ou precoces no ambiente hospitalar. Dentro dos doentes que chegam vivos, pode-se dividi-los em estáveis ou instáveis, a via de acesso para a abordagem destes vasos irá depender desta situação, bem como de suas particularidades anatômicas, o que poderá implicar em incisões combinadas para uma adequada exposição. Neste artigo serão revisadas e discutidas as lesões destas estruturas e as vias de acesso às mesmas.

**Descritores:** Ferimentos e lesões. Traumatismos torácicos. Aorta. Aorta torácica. Veia cava superior.

### INTRODUÇÃO

A principal causa de morte em jovens com igual ou menor idade de 40 anos é pelo trauma, sendo que o traumatismo de tórax está envolvido em aproximadamente 25% de todas estas mortes<sup>1,2</sup>. A epidemiologia da mortalidade por traumatismos, se dá através de três picos de uma curva trimodal, sendo o primeiro pico representado pelas mortes imediatas ao evento do trauma, o segundo pelas mortes precoces (até 3hs após o evento) e o terceiro pelas mortes tardias. As mortalidades relacionadas às lesões dos grandes vasos do tórax predominam nos dois primeiros picos.

Entende-se por grandes vasos torácicos, a aorta torácica, vasos braquiocéfálicos, eixo das cavas torácicas, veias e artérias pulmonares e veia ázigos.

As lesões dos grandes vasos torácicos representam 10% de todas as lesões vasculares, 80% dos doentes que as possuem morrem no evento traumático e os sobreviventes que chegam ao hospital tem uma taxa de mortalidade acima de 20%. Mais de 80% das lesões dos grandes vasos torácicos são causadas por trauma penetrante, e o sangramento resultante pode se apresentar de forma aguda exanguinante, contido por um hematoma e estruturas mediastinais, tamponamento cardíaco ou ainda na forma de fístula com estruturas adjacentes<sup>3</sup>.

### AVALIAÇÃO

O atendimento inicial deve seguir-se de modo hierarquizado segundo o protocolo do ATLS do comitê de trauma do colégio americano de cirurgiões. O mecanismo de trauma é de extrema relevância, assim sendo, os doentes que apresentarem trauma penetrante em região cervicotorácica, precordial ou transfixante de mediastino, devem ser considerados como portadores de lesões mediastinais incluindo as vasculares até que se prove o contrário. Já no trauma contuso o mais importante a ser considerado é a energia envolvida no evento, sendo que as quedas de grandes alturas (acima de 10 metros) e as colisões de veículos automotores em alta velocidade (acima de 70 Km/h) ainda são os mecanismos mais envolvidos, principalmente na ruptura traumática da aorta.

Doentes que apresentarem hipotensão arterial devem ser repostos com soluções cristalóides e transfusão sanguínea através de acessos venosos calibrosos em membros inferiores. Deve-se avaliar a necessidade de drenagem pleural, e na eventualidade de drenagem maciça (> 1500ml) e persistência do choque apesar da reposição volumétrica, deve-se indicar a exploração cirúrgica de imediato. Tem-se descrito cada vez mais, que pacientes com lesão vascular penetrante e hipotensão branda podem beneficiar-se da "hipotensão permissiva", devendo-se evitar grandes reposições volêmicas antes do ato operatório, a

1. Mestre em Medicina pela Disciplina de Cirurgia Torácica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo FCMSCSP-SP-SP; 2. Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Torácica do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo FCMSCSP- SP.

fim de se evitar um desprendimento de um coágulo perilesional desencadeando uma hemorragia fatal<sup>4,5</sup>.

### Propedêutica

Achados clínicos que devem ser associados com lesão vascular torácica incluem: hipotensão arterial; tamponamento cardíaco com os componentes clássicos da tríade de Beck (estase jugular, hipotensão e hipofonese de bulhas); pseudocoarctação aórtica (pressão arterial desigual dos membros superiores em relação aos inferiores); desigualdade da pressão arterial entre os dois membros superiores; sopro ou frêmito interescapular; desvio traqueal por hematoma; estridor por compressão extrínseca de traquéia (lesão de carótida comum); hematomas supra claviculares; fratura de esterno e ou coluna torácica palpáveis; esmagamento torácico; Hemotórax volumoso.

Devemos salientar que o doente pode e muitas vezes não apresentar sintomas ou está oligosintomático<sup>6</sup>, devendo prevalecer a suspeita diagnóstica ditada pelo mecanismo de trauma, exigindo assim estudos complementares.

### Radiografia torácica

Já na radiografia de tórax, muitos são os sinais que podem estar associados a este tipo de lesão<sup>7,8,1</sup>, principalmente no trauma aórtico, os mais discutidos são: alargamento de mediastino > 8 cm (posição ortostática); "borramento" do contorno aórtico; obliteração do espaço aórtico-pulmonar; relação entre as larguras do mediastino e tórax > 0,25; rebaixamento do brônquio fonte esquerdo; desvio traqueal para direita; desvio da sonda naso/oro gástrica para direita; hematoma extra-pleural apical ("boné apical"); alargamento das linhas para vertebrais; alargamento da faixa paratraqueal; fratura do primeiro e segundo arcos costais (trauma de alta energia); fratura da escápula (trauma de alta energia); fratura de coluna torácica; fratura de esterno; hemotórax à esquerda; corpos estranhos ou suas trajetórias na projeção dos grandes vasos.

Vale a pena realçar que em uma pequena percentagem dos doentes portadores de trauma contuso de aorta e ramos supra aórticos, a radiografia de tórax pode estar sem alterações (7%)<sup>9</sup>, sendo que mais uma vez a cinemática do trauma deverá orientar uma triagem diagnóstica adicional<sup>10</sup>.

### Tomografia Torácica X Arteriografia

Até os anos noventa, a angiografia de subtração digital era considerada o padrão para o diagnóstico das lesões dos grandes vasos mediastinais, pois muitas vezes além do diagnóstico orientam o tratamento, seja por via convencional ou por técnica endovascular concomitante. Porém com os desenvolvimentos da tomografia computadorizada helicoidal multidetectores, tornaram o exame tomográfico mais rápido possibilitando reconstru-

ções tridimensionais das estruturas em estudo com menor invasibilidade (angiogramografia), mas necessitando de profissional treinado para adequada interpretação do exame.<sup>11,12</sup> Em muitos serviços já define conduta sem outros exames, sendo a arteriografia reservada apenas para o procedimento endovascular.<sup>14,15</sup>

## ABORDAGEM E TÁTICA OPERATÓRIA

O sucesso no reparo cirúrgico vascular depende de um controle proximal e distal à lesão do vaso acometido. Em contraste ao abdome, em que a laparotomia mediana apresenta-se como via de acesso de eleição para correção de qualquer lesão abdominal, o tórax apresenta-se como um arcabouço semi-rígido osteocartilaginoso, recoberto por vários grupos musculares, no qual podem ser necessárias várias incisões para exposição dos diferentes vasos envolvidos no evento traumático e um equívoco na abordagem irá em acrescentar em perda de tempo, morbidade e mortalidade cirúrgicos.

Como discutido anteriormente, o doente pode apresentar-se em duas situações no momento da avaliação pré operatória: Instável ou estável do ponto de vista hemodinâmico.

### Doentes instáveis

Após as manobras de reanimação iniciais, se a instabilidade for patente ou a lesão vascular for incerta, o doente deve ser rapidamente preparado para abordagem cirúrgica imediata.

As indicações de toracotomia na sala de emergência são:

Ferimento torácico penetrante principalmente em precórdio, com parada cárdio-respiratória testemunhada ou choque profundo à admissão, sendo os melhores resultados quando o agente vulnerante for uma arma branca e tratar-se de ferida cardíaca<sup>16</sup>. Os resultados da toracotomia na sala de emergência em traumatismos contusos são extremamente desalentadores, resultando dispêndio de recursos preciosos e exposição da equipe de emergência<sup>17</sup>.

Os objetivos da toracotomia de emergência ou reanimação são: evacuação de hemopericárdio tamponante; controle temporário de hemorragia torácica exanguinante; compressões cardíacas internas; clampeamento aórtico para otimizar fluxo cerebral e coronariano; clampeamento do hilo pulmonar para prevenção de embolia aérea por grande laceração pulmonar.

A toracotomia deve ser inicialmente a anterolateral esquerda, na altura do 5º espaço intercostal, desde a linha para esternal esquerda até o músculo grande dorsal na linha axilar posterior. A incisão deve seguir a borda superior da costela inferior evitando o feixe intercostal, o afastador de Finocheto deve ser colocado com a

cremalheira voltada posteriormente a fim de deixar livre a parte anterior do tórax para eventual extensão da incisão (Figura 1).

A ampliação do campo operatório pode ser conseguida pela desarticulação de cartilagens condroesternais, e uma rápida pesquisa para avaliação de sangramento maciço no hemitorax direito pode ser realizada pela divulsão digital anteriormente ao coração através da pleura mediastinal. O cirurgião não deve protelar se houver sangramento que justifique abordagem contra lateral ou o campo operatório for restrito, devendo prolongar a incisão para uma bitoracotomia transesternal transversa (clamshell).

No momento da abertura torácica se for identificado hemopericárdio tamponante, deve-se proceder rapidamente pericardiotomia paralela e anteriormente ao nervo frênico, com evacuação do saco pericárdico e na eventualidade de uma lesão ventricular pode-se prontamente ocluir-la digitalmente ou com a introdução de uma sonda de Foley e insuflação de seu balão através da ferida. Em doentes que se apresentam em choque mesmo após evacuação pericárdica, pode-se realizar o clampeamento aórtico com pinças vasculares, que pode ser feito após a emergência da artéria subclávia esquerda ou na aorta justa diafragmática, sendo útil a manobra de introdução de sonda nasogástrica para distinguir o esôfago de uma aorta hipotensa.

As compressões cardíacas internas devem ser realizadas após a abertura do pericárdio, de maneira bimanual, comprimindo-se da base para o ápice cardíaco em movimentos semelhantes ao "bater palmas", ou comprimindo-se o coração contra a parede posterior do esterno,

sendo condenada a compressão com uma só mão, pela possibilidade de perfuração miocárdica pelos dedos.

Em casos em que existam grandes lacerações pulmonares com sangramento ativo e grande fuga aérea, o controle pode ser obtido pelo pinçamento em massa do hilo pulmonar com um grande clampe vascular<sup>18</sup>, ou ainda se proceder à torção do pulmão sobre o eixo hilar em 180° após a liberação digital do ligamento pulmonar<sup>19</sup>.

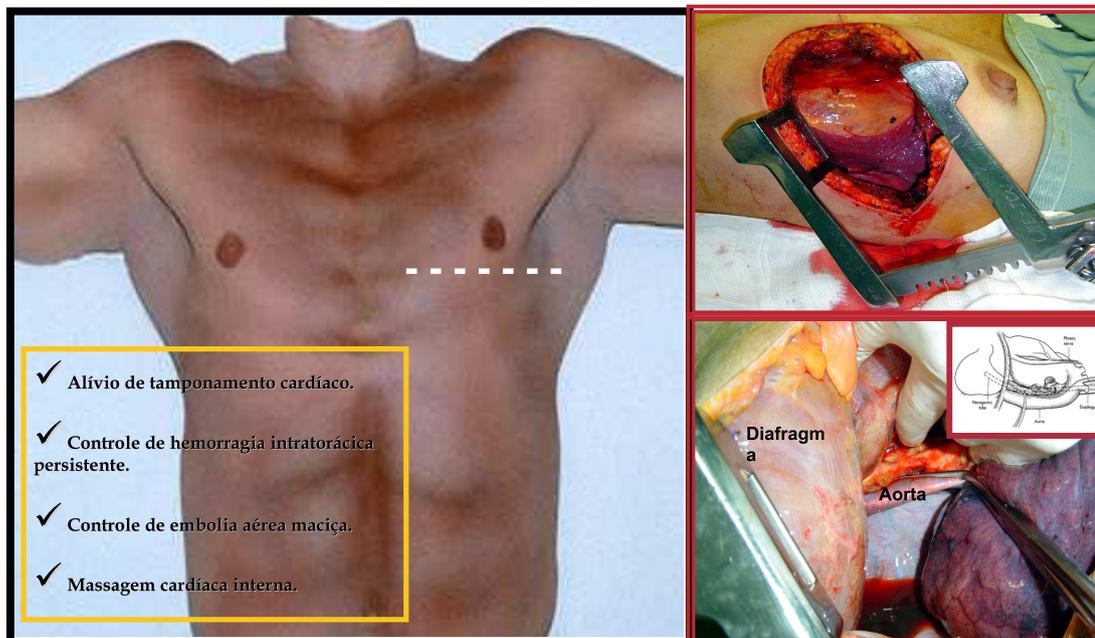
Grandes hematomas mediastinais situados no estreito superior torácico podem ser comprimidos por compressas para serem abordados posteriormente no centro cirúrgico<sup>20</sup>.

Deve-se enfatizar que estes procedimentos devem ser realizados no centro cirúrgico sempre que a fisiologia do doente permita, ou na impossibilidade deste fato, o doente deve permanecer o menor tempo possível na unidade emergência, sendo transferido o quanto antes para o bloco cirúrgico, local onde haverá recursos mais disponíveis para obtenção de melhores resultados.

Após a toracotomia, a hemostasia deve ser revista principalmente referente às artérias torácicas internas e vasos intercostais, o pericárdio deve permanecer aberto principalmente em casos de dilatação cardíaca, afim de se evitar uma restrição diastólica. Os hemitóraces devem ser drenados e o doente enviado a unidade de terapia intensiva.

### Doentes estáveis

Estes doentes com suspeita de lesão vascular torácica devem ser submetidos ao estudo tomográfico (angiotomografia), podendo ser complementado pela arteriografia<sup>21</sup> na presença de lesão e dependendo da lo-



- ✓ Alívio de tamponamento cardíaco.
- ✓ Controle de hemorragia intratorácica persistente.
- ✓ Controle de embolia aérea maciça.
- ✓ Massagem cardíaca interna.

**Figura 1** - Toracotomia anterolateral esquerda. Objetivos do procedimento. Nos detalhes, localização do afastador com cremalheira colocada posteriormente e clampeamento aórtico justa diafragmático.

calização desta, diferentes incisões podem ser realizadas para adequada exposição e controle prévio do vaso com seu conseqüente reparo, como veremos a seguir.

### **Aorta Ascendente e Croça aórtica**

Doentes portadores de lesões destes segmentos da aorta têm alta probabilidade de não chegarem vivos ao hospital. Dos sobreviventes a maioria possui trauma penetrante, e a taxa de sobrevivência dos doentes estáveis é de aproximadamente 50%<sup>22</sup>. A via de acesso se dá pela esternotomia mediana, a qual pode ser estendida para as regiões cervicais para exposição dos ramos braquiocefálicos. A ligadura táctica da veia braquiocefálica esquerda pode ser necessária para melhor apresentação, e na maioria das vezes um clampeamento lateral seguido de aortorrafia representa o tratamento, porém em lesões em que atinjam a parede posterior da aorta, podem exigir circulação extra-corpórea para sua correção.

### **Aorta Descendente**

Normalmente os traumatismos da aorta descendente são acompanhados de lesões associadas em outros órgãos, trata-se do maior vaso torácico envolvido no trauma geral, a mortalidade pré hospitalar nas contusões é de 85% e dos sobreviventes não tratados que chegam ao hospital, a mortalidade pode ser de 1% por hora após 48 horas do evento traumático,<sup>23</sup> sendo que 50% destes não apresentam sinais externos de trauma torácico<sup>24,25</sup>. O local mais comum da lesão no trauma contuso é no chamado istmo da aorta, após a emergência da artéria subclávia esquerda junto o ligamento arterioso, a lesão justa diafragmática e na raiz da aorta são locais menos comuns de lesão<sup>26</sup>. O trauma penetrante neste segmento, ocorre em 21% de todas feridas dos vasos torácicos, podendo ocorrer em qualquer ponto ao longo desta parte da aorta e sendo comum lesões associadas em outros órgãos, como esôfago brônquios e coração<sup>27</sup>.

A via de acesso é feita através de uma toracotomia póstero-lateral pelo 4º espaço intercostal esquerdo, o controle proximal se faz ao redor do arco aórtico entre a artéria carótida e artéria subclávia esquerda e o distal, abaixo do hematoma perilesional tentando-se preservar o menor número de artérias intercostais para mobilização aórtica.

Vários métodos são descritos para o reparo, desde o *bypass* cardíaco esquerdo com bomba extra-corpórea, passando pelo *shunt* aórtico-aórtico (*shunt* de Gott) até as técnicas sem *shunt* como "clampear e suturar". Dentro das modalidades de síntese pode-se proceder anastomose primária para lesões mais simples, interposição protética ou mais recentemente têm-se descrito cada vez mais a abordagem por radiologia intervencionista e técnica endovascular<sup>28,29</sup>, como discutiremos mais adiante. A principal complicação no pós-operatório é a paraplegia (aproximadamente 8%) decorrente de vários fatores, entre os quais podemos citar: isquemia da medula espinal por

hipotensão e baixo fluxo no intra-operatório da artéria radicular magna (artéria de Adamkiewicz), situada entre T<sub>9</sub> e L<sub>1</sub>, edema medular e síndrome compartimental do canal raquiano. O risco maior se dá quando o tempo de clampeamento for maior que 30 minutos, hipotensão arterial e ligadura de vários segmentos de artérias intercostais<sup>30</sup> (Figura 2).

### **Artéria e Veias Braquiocefálicas**

As lesões da artéria braquiocefálica representam o segundo grande vaso torácico mais acometido, ocorrendo em aproximadamente 9% no trauma penetrante e menos de 5% no contuso, neste a lesão geralmente situa-se na origem junto à aorta, já nas feridas a lesão pode ocorrer em qualquer extensão do vaso. A veia braquiocefálica esquerda está envolvida três vezes mais que a direita, devido seu maior tamanho e sua posição cruzando o mediastino superior<sup>31,2</sup>. Quanto a sintomatologia, os doentes podem apresentar déficits neurológicos, hipotensão severa ou mais raramente estar assintomáticos.

A via de acesso para abordagem destes vasos é através de uma esternotomia mediana com prolongamento para uma cervicotomia anterior direita (principalmente para lesão arterial). As lesões venosas podem ser reparadas ou ainda ligadas sem grande prejuízo para o doente, aliás, mais uma vez a ligadura táctica da veia braquiocefálica esquerda amplifica a exposição para correção de uma lesão arterial subjacente.

O reparo arterial preferencial deve ser realizado por técnica de *bypass* aorto-inominada com prótese, sendo a anastomose proximal abaixo do hematoma (aorta ascendente), realizando-se em seguida a anastomose distal e por fim efetuando-se abertura do hematoma com fechamento da laceração. Em lesões com menor complexidade, pode-se optar por arteriorrafia lateral, porém avaliando-se o grau de estenose resultante sendo que as taxas de mortalidade nos doentes submetidos à cirurgia, podem chegar a 10% e na eventualidade de ligadura arterial o índice de injúria neurológica é em torno de 25%<sup>31</sup>.

A semelhança do trauma da aorta descendente, os *stents* e as endopróteses vasculares também tem tido sucesso no tratamento das lesões arteriais braquiocefálicas<sup>32</sup>. (Figura 3).

### **Artérias e Veias subclávias**

O mecanismo de trauma predominante nestes vasos é o penetrante, representando o grande vaso torácico mais acometido neste tipo de traumatismo, 21% nas artérias subclávias e 13% nas veias subclávias.

Um grande estudo<sup>33</sup> mostrou que a taxa de mortalidade nas lesões venosas foi significativamente maior que as lesões arteriais, 82% e 61 % respectivamente, com uma taxa de mortalidade operatória global de 16%.

No traumatismo torácico vascular contuso estes vasos podem estar lesados em 5% das vezes, e o mecanis-



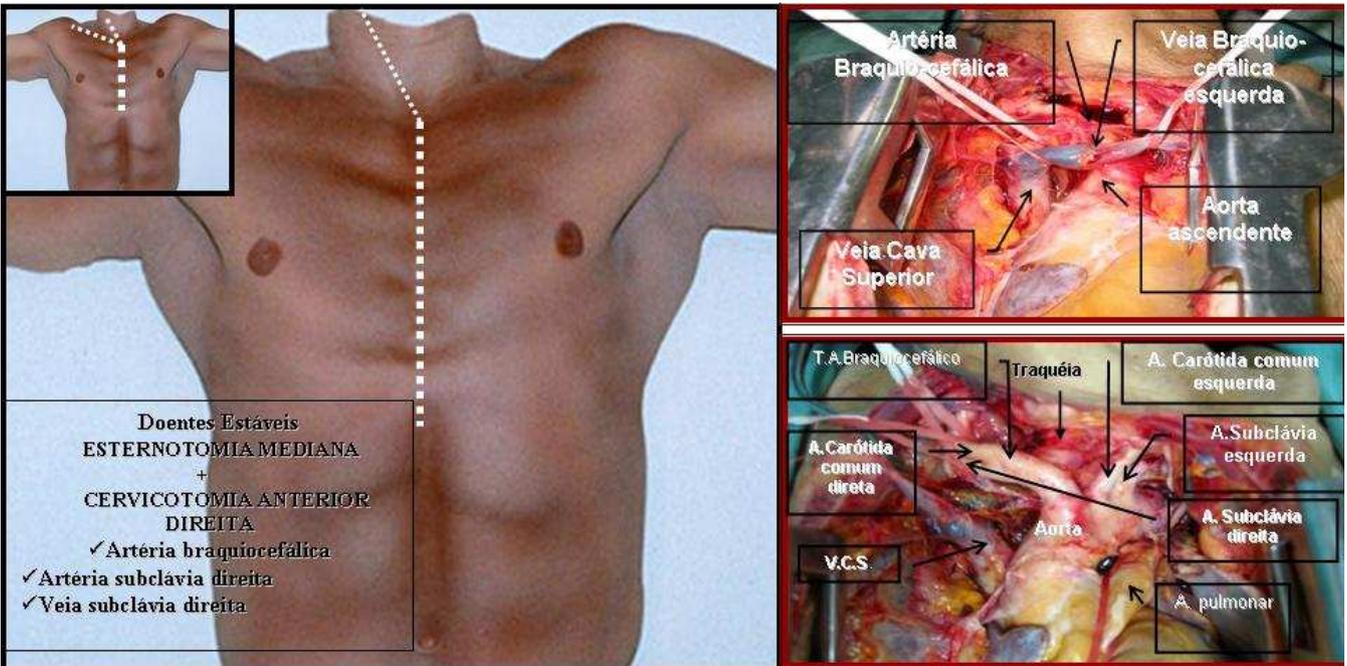
**Figura 2** - Posicionamento do doente para realização de toracotomia pôstero-lateral esquerda no 4º espaço intercostal. Detalhes da aorta rota, locação de "shunt" passivo e reparo com conduto de dacron®.

mo de trauma mais comum é pelo cinto de segurança na colisão veículos automotores.

A apresentação clínica clássica de hematoma em expansão na região supra clavicular, sangramento profuso (no trauma penetrante), hemotórax, diferença de pulso entre os membros superiores com déficit neurológico, por lesão frequentemente associada do plexo braquial, nem sempre está presente, devendo o doente ser subme-

tido a estudo angiográfico sempre que houver suspeita de injuria vascular.

A exposição para abordagem da lesão destes vasos é de extrema importância para o êxito. Devido a fragilidade destes vasos, estruturas nobres adjacentes e rica circulação colateral existente neste território, a dissecação deve ser cuidadosa e deve-se evitar as lesões iatrogênicas do plexo braquial e ner-



**Figura 3** - Esternotomia com extensão cervical direita e vasos que esta via propicia abordar. Note cadaçamento, ligadura e rebatimento da veia braquiocefálica esquerda e sua relação com artéria braquiocefálica posterior.

vos frênicos que estão em intimidade com estes vasos.

As lesões venosas na medida do possível devem ser reparadas, porém a ligadura pode ser necessária em casos extremos. Nas lesões arteriais pequenas, pode ser empregada a arteriorrafia lateral, mas nas mais complexas, a interposição com enxerto vascular será a regra, pois conseguir-se a anastomose término-terminal é conduta de exceção.

Para as lesões dos vasos subclávios à direita, uma esternotomia com extensão cervical anterior direita e ou uma incisão supra clavicular direita proporciona a melhor via de acesso para estes vasos. Já para as lesões subclavianas a esquerda, uma toracotomia ântero lateral alta no 3º espaço intercostal esquerdo, permite o rápido controle proximal, mesmo digital, comprimindo o vaso contra a parte posterior da clavícula com posterior controle instrumental no trajeto intratorácico do vaso, no ápice pleural. Para o controle distal realiza-se incisão supra clavicular, podendo-se retirar a clavícula com algum grau de morbidade pós operatória. Em doentes mais estáveis, uma combinação de incisões supra e infraclaviculares evita a ressecção desta para o controle distal da lesão. A união da toracotomia com a incisão supra clavicular por uma esternotomia parcial, transforma o conjunto das incisões numa "toracotomia em livro aberto", por vezes necessária, porém com pouca amplificação do campo operatório, estiramento do plexo braquial e índice elevado de morbidade pós operatória com dor severa de difícil controle, razão pela qual deva ser evitada (Figura 4).

### Artéria Carótida Comum Esquerda

As lesões neste vaso são relativamente raras, no trauma penetrante frequentemente apresenta lesões associadas em órgãos adjacentes (traquéia e esôfago), doentes com suspeita de lesão carotídea necessitam prontamente de via aérea definitiva, devido ao hematoma rapidamente expansivo com conseqüente obstrução da via aérea.

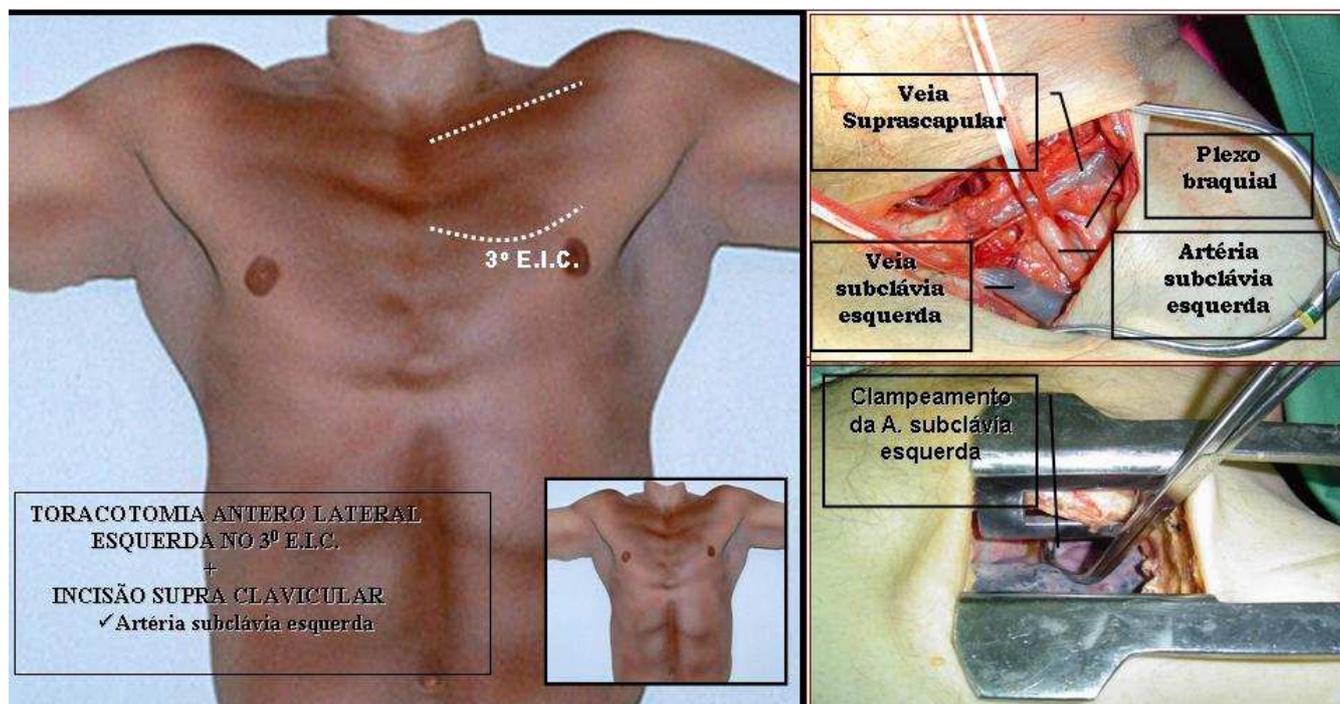
O prognóstico das lesões depende do estado neurológico do doente no momento da admissão e a taxa média de mortalidade é em torno de 17%.

A abordagem operatória às lesões da carótida comum esquerda se faz pela esternotomia mediana e com extensão cervical anterior esquerda caso seja necessário e as táticas de reparo são semelhantes à abordagem da artéria braquiocefálica<sup>34</sup> (Figura 5).

### Artérias e Veias Pulmonares

Doentes portadores de lesões destes vasos têm uma alta de letalidade, algo superior a 70%. O tipo de lesão mais comum é pelo trauma penetrante, sendo que a artéria pulmonar é lesada em 16% enquanto que as veias pulmonares são acometidas em 9% dos casos que chegam vivos ao pronto-socorro com trauma vascular torácico penetrante, e a semelhança com o traumatismo da aorta a maioria dos doentes com lesão destes vasos, morre no evento traumático.

A apresentação clínica mais comum é por hipotensão ou choque associado a hemotórax volumoso e



**Figura 4** - Toracotomia anterior com incisão auxiliar supraclavicular para acesso à artéria subclávia esquerda. Em casos selecionados, as duas incisões podem ser unidas por uma esternotomia parcial. Nos detalhes pode-se observar as estruturas abordadas pelas duas incisões.

alguns casos com hemoptise. No trauma contuso a hemorragia de uma artéria pulmonar, pode apresentar-se por alargamento mediastinal, tamponamento cardíaco, se a lesão estiver intra-pericárdica, ou hemotórax que se estabiliza após drenagem pleural mais que se reinicia profusamente após a reposição volêmica, minutos ou horas após a drenagem. Tal fato explica-se pelo sangramento de baixa pressão deste vaso e ainda em um doente em choque, que com a reexpansão da volemia com conseqüente aumento da pré-carga e pressão arterial, o vaso que por ventura estaria tamponado voltaria sangrar após a pressão deste suplantar a pressão intratorácica.

A via de acesso para as lesões das veias e segmentos distais das artérias pulmonares, são abordadas preferencialmente pela toracotomia pósterio-lateral homolateral, já as lesões proximais da artéria pulmonar serão mais bem expostas pela esternotomia mediana. Um controle intra-pericárdico dos vasos pode ser útil e necessário, enquanto que as veias e artéria pulmonar esquerda sejam facilmente alcançadas após a abertura do saco pericárdico, a artéria pulmonar direita, exige a dissecação entre a veia cava superior e aorta ascendente para seu reparo.

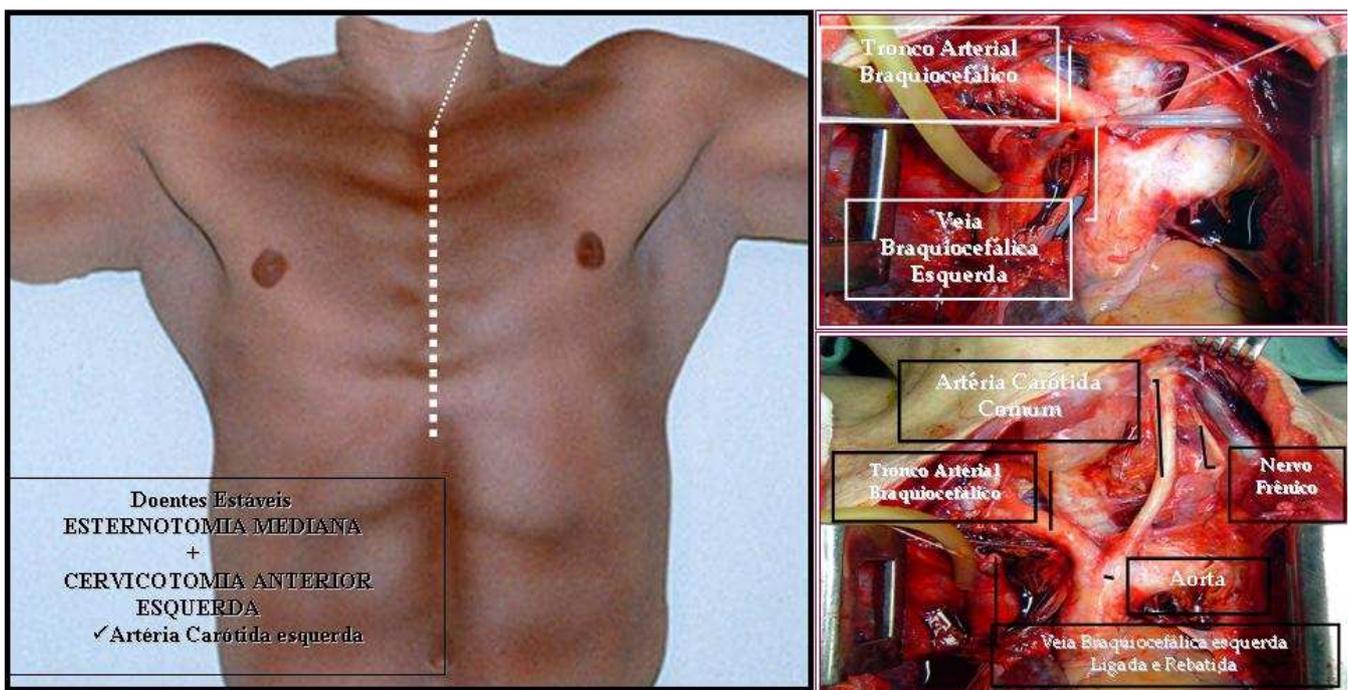
Enquanto que pequenas lesões arteriais e venosas pulmonares possam ser tratadas por sutura lateral, lesões que envolvam ligadura de uma das artérias pulmonares exigem uma pneumonectomia enquanto a ligadura de uma veia pulmonar exige lobectomia correspondente<sup>35,36,37</sup>.

### Veia Cava Torácica e Veia ázigos

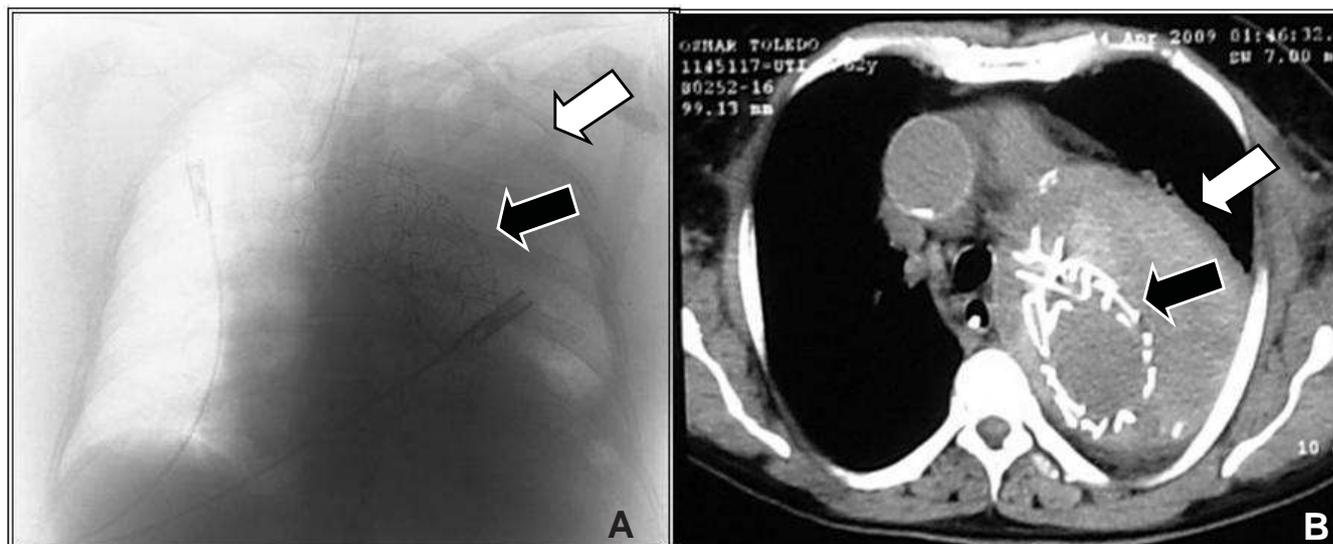
As lesões da veia cava intratorácica possuem uma taxa de mortalidade acima de 60%, tal índice elevado deve-se às lesões associadas, velocidade de fluxo sanguíneo, tamponamento cardíaco, hemotórax, hemoperitônio maciços e dificuldade de exposição principalmente no que se refere à veia cava inferior, onde podem ser necessárias manobras que raramente podem levar ao sucesso tais como exclusão vascular total hepática, *shunt* atriocaval ou circulação extracorpórea com canulação pelos vasos femorais, com posterior reparo da lesão caval inferior através de uma atriotomia direita e reparo do vaso pela parte interna deste<sup>2, 38</sup>. Uma esternotomia mediana dá acesso ao eixo das cavas, devendo-se proceder ao cadarçamento destas após a pericardiotomia. O clampeamento total da veia cava superior pode causar edema cerebral com aumento da pressão intracraniana, enquanto que a obstrução ao fluxo da veia cava inferior diminui significativamente a pré-carga, em que quando associado à hipotensão arterial pode desencadear uma parada cardíaca.

Como regra a venorrafia lateral pode ser empregada mesmo quando leva a certo grau de estenose na veia cava superior, porém em situações mais complexas devem-se empregar técnicas como *bypass* entre a veia braquiocefálica esquerda e cava superior proximal ou a interposição protética com Dacron ou politetrafluoroetileno expandido (PTFE)<sup>39</sup>.

As lesões da veia ázigos também possuem alta taxa de mortalidade (acima de 50%), pelos mesmos moti-



**Figura 5** - Esternotomia mediana com extensão cervical esquerda dando amplo acesso a artéria carótida esquerda, após ligadura táctica da veia braquicefálica esquerda.



**Figura 6** - Aspectos de ruptura traumática da aorta descendente, tratada por acesso endovascular. Note a endoprótese (seta negra) e hematoma perilesional (seta branca) observados tanto na radiografia (Figura 6A) como na tomografia computadorizada (Figura 6B).

vos descritos acima, tendo as lesões associadas como regra. Doentes portadores deste tipo de lesão devem sistematicamente ter os órgãos adjacentes explorados para exclusão de lesão despercebida, o que agravaria mais ainda o prognóstico do doente.

A via de acesso que melhor aborda este vaso é a toracotomia póstero-lateral direita e a identificação de lesão deste vaso autoriza sua ligadura dupla com consequente exposição da traquéia, carina e esôfago, órgãos comumente associados neste tipo de lesão<sup>40,41</sup>.

## ABORDAGEM ENDOVASCULAR AOS VASOS TORÁCICOS

A complexidade das vias de acesso convencional, associada à maior perda de sangue, dor e morbidade relativa, levou grupos a experimentar técnicas relativamente novas a este tipo de trauma. Injúrias associadas à lesão aórtica estão presentes em mais de 90% dos casos, sendo que aproximadamente um quarto destas lesões tem prioridade sobre o reparo aórtico. O manejo não operatório inicial pode ser indicado, em especial em centros onde existam protocolos para a não progressão da lesão da aorta com uso de beta- bloqueadores, vasodilatadores e disponibilidade de técnica endovascular, com menor trauma operatório após o estabelecimento da homeostase e das lesões prioritárias<sup>21,14,42,43</sup>.

A cirurgia endovascular, por se tratar de método minimamente invasivo e possibilidade do uso de anestesia local possui índices menores de reposição de sanguínea, paraplegia e mortalidade pós operatória, na cirurgia do trauma de aorta, quando comparada à técnica aberta<sup>29,44,45</sup>. Porém existem limitações ao uso desta técnica e dentro destas, talvez a mais importante, seja a

necessidade de estabilidade hemodinâmica para que possa ser realizada. Outro ponto que merece ser discutido é o fato de a aorta do doente traumatizado, que tipicamente é um doente jovem, possui um calibre menor com ângulo (arco) aórtico mais agudo quando comparado a órgãos aneurismáticos, para os quais as endopróteses atuais foram projetadas, tornando menos ideal o uso deste dispositivo na cirurgia do trauma. Além disso, não se tem informações a respeito da durabilidade destas próteses, o que é desejável, pela sobrevida longa do paciente em questão<sup>45</sup>.

Dentre as complicações relacionadas ao uso de endoprótese aórtica no trauma podemos citar: "endoleaks" maiores quando comparados às aortas aneurismáticas com taxas conversão igualmente maiores; abaulamento da prótese, fratura, migração; oclusão inadvertida pela prótese da artéria carótida e subclávia esquerda; acidente vascular isquêmico por manipulação do cateter e paraplegia<sup>45,46</sup> (Figura 6).

Vários trabalhos têm mostrado também a utilização da técnica endovascular, seja pura ou combinada com a técnica aberta, para abordagem dos troncos supra-aórticos, em especial as artérias subclávias<sup>47</sup>. Entre os critérios de potencial indicação para sua utilização estão: falsos aneurismas, fístulas arteriovenosas, "flap" intimal e técnica híbrida com uso de balão de oclusão endovascular proximal à lesão<sup>48,49</sup>. Sendo que as atuais situações de contra-indicação do método podemos citar: hipotensão refratária à reposição de volume, síndrome compartimental do membro com compressão neuro-vascular, transecção total ou subtotal do vaso, pontos insuficientes de fixação proximal e distal do *stent* e segmento arterial traumatizado longo<sup>48,50</sup>.

Os resultados preliminares destes estudos mostram que o reparo endovascular pode ser usado numa fração de doentes com este tipo de lesão, e quando compa-

radados com a técnica convencional, apresentam maior benefício quanto à menor perda sanguínea; tempo reduzido do ato operatório; menor dissecação de estruturas anatômicas como plexo braquial, nervos frênico, laringeo recorrente, vago e veias braquiocefálicas com diminuição das taxas de lesões iatrogênicas<sup>49,50,51</sup>.

Porém complicações relacionadas a este tipo de abordagem operatória ao traumatismo dos troncos braquiocefálicos são relatados em diversas séries<sup>47,49,50,51</sup>. Trombose, estenose, fratura e deslocamento do *stent* recoberto; oclusão inadvertida da artéria vertebral,

bem como embolização cerebral e lesões concomitantes da artéria e veia subclávia por manipulação do fio guia estão entre as mais graves destas situações<sup>52</sup>.

As técnicas de abordagem endovascular para os traumatismos torácicos ainda necessitam maior experiência e de estudos prospectivos controlados para saber seu papel pleno. Porém já podemos observar seu crescente uso em situações cada vez mais complexas, sendo que seu conhecimento e indicações, aliadas às técnicas convencionais, sejam um instrumento a mais para o cirurgião que se depara com doença tão complexa.

## A B S T R A C T

*Trauma is the most common cause of death in the economically active population and thoracic trauma is directly or indirectly responsible for one quarter of these deaths. Lesions to the large thoracic vessels are associated with immediate or early death in the hospital setting. Patients admitted alive can be classified as stable or unstable. The access route to be elected for management of these veins will depend on this status, as well as on the anatomical particularities of the patient, which may require combined incisions for adequate access. This article provides a review and discussion of lesions to these structures as well as access routes to them.*

**Key words:** Wounds and injuries. Thoracic injuries. Aorta. Aorta, thoracic. Vena cava, superior.

## REFERÊNCIAS

1. ATLS – Advanced Trauma Life Support for Doctors. Student Course Manual. 8th ed. American College of Surgeons Committee on Trauma; 2008. Thoracic trauma; p. 85-110.
2. Coimbra RSM, Saad Jr R. Trauma dos grandes vasos torácicos. In: Saad Jr R, editor. Trauma de tórax. São Paulo: Robe; 1993. p.119-41.
3. Mattox KL, Feliciano DV, Burch J, Beall AC Jr, Jordan GL Jr, De Bakey ME. Five thousand seven hundred sixty cardiovascular injuries in 4459 patients. Epidemiologic evolution 1958 to 1987. *Ann Surg.* 1989;209(6):628-705; discussion 706-7.
4. Bickell WH, Wall MJ Jr, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med.* 1994;331(17):1105-9.
5. Mattox KL, Hirshberg A, Wall MJ Jr. Alternative approaches to resuscitation. In: Ivatury RR, Cayten CG, editors. The textbook of penetrating trauma. Baltimore, Md: Williams and Wilkins; 1996. p.195-205.
6. Mattox KL. Approaches to trauma involving the major vessels of thorax. *Surg Clin North Am.* 1989;69(1):77-91.
7. Mirvis SE, Bidwell JK, Buddemeyer EU, Diaconis JN, Pais SO, Whitley JE, et al. Value of chest radiograph in excluding traumatic aorta rupture. *Radiology.* 1987;163(2):487-93.
8. Woodring JH, King JG. Determination of normal transverse mediastinal width and mediastinal-width to chest-width (M/C) ratio control subjects: Implications for subjects with aortic brachiocephalic arterial injury. *J trauma.* 1989;29(9):1268-72.
9. Woodring JH. The normal mediastinum in blunt traumatic rupture of the thoracic aorta and brachiocephalic arteries. *J Emerg Med.* 1990;8(4):467-76.
10. Feliciano DV, Rozycki GS. Advances in the diagnosis and treatment of thoracic trauma. *Surg Clin North Am.* 1999;79(6):1417-29.
11. Ahrar K, Smith DC, Bansal RC, Razzouk A, Catalano RD. Angiography in blunt thoracic aortic injury. *J Trauma.* 1997;42(4):665-9.
12. Gavant ML, Menke PG, Fabian T, Flick PA, Graney MJ, Gold RE. Blunt traumatic aortic rupture: detection with helical CT of the chest. *Radiology.* 1995;197(1):125-33.
13. Mirvis SE, Shanmuganathan K, Buell J, Rodriguez A. Use of spiral computed tomography for the assessment of blunt trauma patients with potential aortic injury. *J Trauma.* 45(5):922-30.
14. Gavant ML. Helical CT grading of traumatic aortic injuries. Impact on clinical guidelines for medical and surgical management. *Radiol Clin North Am.* 1999;37(3):553-74, vi.
15. Mirvis SE. Thoracic vascular injury. *Radiol Clin North Am.* 2006;44(2):181-97, vii.
16. Ivatury RR, Shah PM, Ito K, Ramirez-Schon G, Suarez F, Rohman M. Emergency room thoracotomy for the resuscitation of patients with "fatal" penetrating injuries of the heart. *Ann Thorac Surg.* 1981;32(4):377-85.
17. Working Group, Ad Hoc Subcommittee on Outcomes, American College of Surgeons. Committee on Trauma. Practice management guidelines for emergency department thoracotomy. Working Group, Ad Hoc Subcommittee on Outcomes, American College of Surgeons-Committee on Trauma. *J Am Coll Surg.* 1993(3):303-9.
18. Van Natta TL, Smith BR, Bricker SD, Putnam BA. Hilar control in penetrating chest trauma: a simplified approach to an underutilized maneuver. *J Trauma.* 2009;66(6):1564-9.
19. Wilson A, Wall MJ Jr, Maxson R, Mattox K. The pulmonary hilum twist as a thoracic damage control procedure. *Am J Surg.* 2003;186(1):49-52.
20. Wall MJ Jr, Hirshberg A, LeMaire SA, Holcomb J, Mattox K. Thoracic aortic and thoracic vascular injuries. *Surg Clin North Am.* 2001;81(6):1375-93.
21. Mattox KL, Walkes JC. Advances in the management of thoracic vascular injury. *Scan J Surg.* 2002;91:46-51.
22. Demetriades D. Penetrating injuries to the thoracic great vessels. *J Card Surg.* 1997;12(2 Suppl):173-9; discussion 179-80.
23. Parmley LF, Mattingly TW, Manion WC, Jahnke EJ Jr. Nonpenetrating traumatic injury of the aorta. *Circulation.* 1958;17(6):1086-101.
24. Merrill WH, Lee RB, Hammon JW Jr, Frist WH, Stewart JR, Bender HW Jr. Surgical treatment of acute traumatic tear of the thoracic aorta. *Ann Surg.* 1988;207(6):699-706.
25. Schepens MA, Van Cauwelaert PA, Gerad YE. Acute traumatic disruption of the aorta. *Acta Chir Belg.* 1989;89(4):189-95.

26. Reardon MJ, Hedrick TD, Letsou GV, Safi HJ, Espada R, Baldwin JC. CT reconstruction of an unusual chronic posttraumatic aneurysm of the thoracic aorta. *Ann Thorac Surg.* 1997;64(5):1480-2.
27. Feliciano DV. Trauma to the aorta and major vessels. *Chest Surg Clin N Am.* 1997;7(2):305-23.
28. Nzewi O, Slight RD, Zamvar V. Management of blunt thoracic aortic injury. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;31(1):18-27.
29. Demetriades D, Velmahos GC, Scalea TM, Jurkovich GJ, Karmy-Jones R, Teixeira PG, et al. Diagnosis and treatment of blunt thoracic aortic injuries: changing perspectives. *J Trauma.* 2008;64(6):1415-8; discussion 1418-9.
30. von Oppel UO, Dunne TT, De Groot MK, Zilla P. Traumatic aortic rupture: twenty-year metaanalysis of mortality and risk of paraplegia. *Ann Thorac Surg.* 1994;58(2):585-93.
31. LeMaire SA, Conklin DL, Wall MJ Jr. Penetrating thoracic vascular injuries. In: Rich NM, Mattox KL, Hirshberg A, editors. *Vascular trauma.* Cidade: Elsevier; 2004. p.251-67.
32. du Toit DF, Strauss DC, Blaszczyk M, de Villiers R, Warren BL. Endovascular treatment of penetrating thoracic outlet arterial injuries. *Eur J Endovasc Surg.* 2000;19(5):489-95.
33. Demetriades D. Penetrating injuries to the thoracic great vessels. *J Card Surg.* 1997;12(2 Suppl):173-9; discussion 179-80.
34. Asensio JA, Valenziano CP, Falcone RE, Grosh JD. Management of penetrating neck injuries. The controversy surrounding zone II injuries. *Surg Clin North Am.* 1991;71(2):267-96.
35. Ambrose G, Barrett LO, Angus GL, Absi T, Shaftan GW. Main pulmonary artery laceration after blunt trauma: accurate preoperative diagnosis. *Ann Thorac Surg.* 2000;70(3):955-7.
36. Rai VK, Malireddy K, Dearmond D, Myers J, Dent DL. Traumatic pseudoaneurysm of the pulmonary artery. *J Trauma.* 2010;69(3):730.
37. Quartey B, Jessie E. Pulmonary artery and vein pseudoaneurysm after gunshot to the chest. *J Emerg Trauma Shock.* 2011;4(2):313-6.
38. Couves CM, Heughan C. Laceration of superior vena cava due to blunt trauma: successful surgical management. *Can T Surg.* 1981;24(4):402-3.
39. Bakaeen FG, Wall MJ Jr, Mattox KL. Successful repair of an avulsion of the superior vena cava from the right atrium inflicted by blunt trauma. *J Trauma.* 2005;59(6):1486-8.
40. Walz M, Kolbow B, Auerbach F, Fernandez-Laser C, Eppen R. Rupture of the azygos vein by blunt thoracic trauma. A case report and literature review. *Unfallchirurg.* 2003;106(9):764-7.
41. Wall MJ Jr, Mattox KL, DeBakey ME. Injuries to the azygos venous system. *J Trauma.* 2006;60(2):357-62.
42. Wall MJ Jr, Granchi T, Liscum K, Mattox KL. Penetrating thoracic vascular injuries. *Surg Clin North Am.* 1996;76(4):749-61.
43. O'Connor JV, Byrne C, Scalea TM, Griffith BP, Neschis DG. Vascular injuries after blunt chest trauma: diagnosis and management. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2009;17:42.
44. Amabile P, Collart F, Gariboldi V, Rollet G, Bartoli JM, Piquet P. Surgical versus endovascular treatment of traumatic thoracic aortic rupture. *J Vasc Surg.* 2004;40(5):873-9.
45. Xenos ES, Abedi NN, Davenport DL, Minion DJ, Hamdallah O, Sorial EE, et al. Meta-analysis of endovascular vs open repair for traumatic descending thoracic aortic rupture. *J Vasc Surg.* 2008;48(5):1343-51.
46. Rheume P, Chen J, Casey P. Open vs endovascular repair of blunt traumatic thoracic aortic injuries. *J Vasc Surg.* 2010;51(3):763-9.
47. du Toit DF, Odendaal W, Lambrechts A, Warren BL. Surgical and endovascular management of penetrating innominate artery injuries. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36(1):56-62.
48. Danetz JS, Cassano AD, Stoner MC, Ivatury RR, Levy MM. Feasibility of endovascular repair in penetrating axillosubclavian injuries: a retrospective review. *J Vasc Surg.* 2005;41(2):246-54.
49. Xenos ES, Freeman M, Stevens S, Cassada D, Pacanowski J, Goldman M. Covered stents for injuries of subclavian and axillary arteries. *J Vasc Surg.* 2003;38(3):451-4.
50. Carrick MM, Morrison CA, Pham HQ, Norman MA, Marvin B, Lee J, et al. Modern management of traumatic subclavian artery injuries: a single institution's experience in the evolution of endovascular repair. *Am J Surg.* 2010;199(1):28-34.
51. Aksoy M, Tunca F, Yanar H, Guloglu R, Ertkin C, Kurtoglu M. Traumatic injuries to the subclavian and axillary arteries: a 13-year review. *Surg Today.* 2005;35(7):561-5.

Recebido em 10/10/2010

Aceito para publicação em 15/11/2010

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

#### Como citar este artigo:

Gonçalves R, Saad Júnior R. Vias de acesso aos grandes vasos mediastinais no trauma torácico. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

#### Endereço para correspondência:

Roberto Gonçalves

E-mail: [rgtorax@yahoo.com.br](mailto:rgtorax@yahoo.com.br)

# É eticamente aceitável o uso de recém – cadáveres no ensino de procedimentos médicos?

## *Is the use of newly deceased ethically acceptable for teaching medical procedures?*

JOSÉ MARQUES FILHO<sup>1</sup>

### R E S U M O

A utilização de recém-cadáveres no ensino de procedimentos médicos ocorre com frequência desconhecida. Na área cirúrgica o treinamento de habilidades tem fundamental importância devido à necessidade de procedimentos invasivos próprios dos cirurgiões. Existem raras publicações sobre esse procedimento na área de Bioética, mas é fundamental que esta discussão e reflexão sejam feitas nos departamentos de cirurgia dos hospitais de ensino. A realização de procedimentos em recém-cadáveres deve ser encarada como exceção e ser precedida, obrigatoriamente, de autorização dos familiares.

**Descritores:** Bioética. Ensino. Médicos. Materiais de ensino. Cadáver.

A Prática de utilização de recém – cadáveres, ou seja, paciente com óbito recente, no ensino de procedimentos médicos é um tema pouco discutido na literatura. Existem fortes evidências que ocorre com certa frequência em nosso meio, e também em outros países, porém raramente se admite tal prática.

O curso médico consta de um programa cujo escopo é a aquisição, pelo profissional em formação, de uma base cognitiva especializada, habilidades, competências e valores profissionais. As normas preconizadas pelas Diretrizes Curriculares para os Cursos de Graduação em Medicina<sup>1</sup> são no sentido de prover o profissional, no final do curso, de uma capacitação ampla, no sentido de atuar em todos os níveis de assistência.

A Residência Médica é uma forma de pós-graduação onde o médico cumpre um programa de treinamento assistido e orientado por preceptores, onde a aquisição de habilidades é parte fundamental na formação técnica do profissional. O rol de habilidades necessárias para uma boa formação profissional é assunto discutido regularmente nos encontros de educação médica, sendo constantemente atualizado em virtude dos avanços da ciência e da tecnologia na área da saúde.

Há certo consenso que procedimentos tais como sutura simples, drenagem de abscesso, punções e reanimação cárdiorrespiratória, são exemplos de habilidades mínimas obrigatórias para o recém formado. Outras habilidades mais específicas, em geral, fazem parte do treinamento de especialistas.

Na área cirúrgica, o treinamento de habilidades ganha fundamental importância, pois além de uma boa

formação médica, o cirurgião deve treinar habilidades para procedimentos invasivos obrigatórios em sua prática diária. Este importante tema, do ponto de vista bioético, tem sido pouco abordado.

Vale a pena chamarmos atenção para o fato que esses procedimentos são geralmente visto por boa parte dos estudantes como procedimentos corriqueiros e sem maiores dilemas morais. Pior ainda, geralmente ocorrem às escondidas, atrás de biombo ou em salas fechadas, sem o consentimento dos familiares e, muitas vezes, sem a adequada orientação de um docente ou preceptor<sup>2</sup>.

Uma questão importante que também tem sido pouco discutida é o impacto e os riscos para os pacientes submetidos a procedimentos invasivos por estudantes de graduação ou residentes em início de treinamento. Um interessante estudo feito por Chen *et al.*<sup>3</sup> demonstrou incidência de 18% de traumas orais, na realização de entubação orotraqueal, quando realizado por profissionais em treinamento. Não existem dúvidas entre os autores sobre a obrigatoriedade de treinamento em modelos, antes da prática em pacientes.

Na área didática de procedimentos invasivos, existem varias alternativas que têm sido utilizadas ao longo da historia do ensino médico. Um dos procedimentos mais antigos é o treinamento em animais. Embora tradicional nas Escolas de Medicina Brasileiras, o treinamento em animais somente foi oficializado no Brasil com a criação do primeiro curso de pós – graduação de cirurgia experimental e bases gerais da cirurgia na Faculdade de Medicina de Botucatu / SP, na década de setenta do século passado, pelo professor Hossne<sup>4</sup>. Nos dias de hoje tor-

1. Doutorando em Bioética - Centro Universitário São Camilo-SP. Especialista em Reumatologia e Clínica Médica. Conselheiro do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo.

nou-se rotina a prática de treinamento para procedimentos videolaparoscópicos em animais.

Outras alternativas são possíveis, como manequins simuladores, introduzidos no treinamento de habilidades médicas desde a década de sessenta do século passado<sup>5</sup>. Pode-se afirmar que hoje existem recursos tecnológicos perfeitamente capazes de substituir, com alto grau de fidelidade, o treinamento em animais e humanos.

Em relação à utilização de recém-cadáveres para treinamento de procedimentos invasivos, do ponto de vista bioético, somente tem fundamentação através do adequado e indispensável consentimento da família. Estudos têm demonstrado que, quando esclarecida, em cerca de um terço dos casos há o consentimento familiar para treinamento didático em recém-cadáveres<sup>6</sup>. A questão ética que deve merecer reflexão é se há justificativa suficiente para se submeter a família ao constrangimento de concordar com a realização de procedimentos com finalidade didática, após todo trauma emocional com a morte recente de um pessoa querida. Nossa primeira tendência é dizer não. Mas esse assunto deve ser levantado e discutido nos meios acadêmicos, no sentido educativo da formação ética do jovem médico e de alargarmos e aprofundarmos nossa visão enquanto professores e médicos assistentes. Alguns autores argumentam que procedimentos em recém – cadáveres não trazem nenhum dano adicional ao falecido. De fato não trazem, mas não podemos esquecer que podem trazer danos aos familiares.

Discute-se hoje em Bioética a extrema importância do respeito ao cadáver, que embora juridicamente perca o *status* de cidadão, merece tratamento respeitoso por toda biografia e significado para aqueles que com ele conviveram. Há hoje plena consciência do impacto emocional que o falecimento de uma pessoa traz aos seus familiares, inclusive com implantação de programas e treinamentos dos profissionais da área da saúde visando a

prestar assistência aos familiares através da agilização de trâmites burocráticos<sup>7</sup>. Concordamos com Gomes *et al.*<sup>2</sup>, quando afirmam que “faz parte do *ethos* da sociedade brasileira a compreensão da competência da família decidir sobre o cadáver”. Comparam a presente situação com aquela relativa a obrigatoriedade do consentimento da família para a doação de órgãos para transplante. As normas éticas brasileiras não fazem referências específicas a situação aqui discutida. Entretanto, o Código de Ética médica determina que é vedado ao médico procedimentos sem autorização do paciente ou de seu representante legal. O cadáver, do ponto de vista estritamente jurídico, não tem representante legal, mas, o direito da família decidir sobre seus mortos tem sido uma constante na prática da Bioética Clínica entre nós. Diversos estudos têm demonstrado a fundamental importância da formação ética dos profissionais da saúde e seus reflexos no cotidiano do povo brasileiro<sup>8</sup>. Em relação às normas legais, pode-se citar o artigo 212 do Código Penal – Dos crimes contra o sentimento religioso e contra o respeito aos mortos - qualifica-se como crime o vilipêndio a cadáveres ou suas cinzas, com pena de reclusão de um a três anos e multa.

Finalizando esta breve reflexão, o tema aqui abordado deve ser discutido nos meios acadêmicos, principalmente nas instituições de ensino de graduação e pós – graduação visando o adequado respeito à dignidade das pessoas e o respeito devido aos cadáveres, principalmente quando utilizados para estudos de anatomia ou procedimentos médicos. A realização de procedimento invasivo em recém – cadáveres deve ser encarada como exceção dentro do treinamento profissional, e, obrigatoriamente, ser precedida de autorização familiar. A discussão e reflexão sobre esse tema devem ser estimuladas com regular frequência nos serviços onde existem atividades de graduação e pós-graduação médica.

## A B S T R A C T

*The use of newly deceased for teaching medical procedures occurs with an unknown frequency. In the surgical area the training of skills has a fundamental importance due to the need of invasive procedures inherent to the surgical practice. There are rare publications about this issue in Bioethics, but it is fundamental that this discussion and pondering be done in the surgery departments of the teaching hospitals. The performance of procedures in newly deceased must be faced as an exception and it must be mandatorily preceded by family authorization.*

**Key words:** Bioethics. Teaching. Physicians. Teaching materials. Cadaver.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Conselho Nacional de Educação. Câmara de Educação Superior. Resolução CNE/CSE nº 4, de 07 de novembro de 2001. Institui Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina. Diário Oficial da União. Brasília, 09 de novembro de 2001; Seção 1, p.38.
2. Gomes AP, Rego S, Palácios M, Siqueira-Batista R. Análise bioética do uso de recém-cadáveres na aprendizagem prática em medicina. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(1):11-6.
3. Chen JJ, Susetio L, Chao CC. Oral complications associated with endotracheal general anesthesia. Ma Zui Xue Za Zhi. 1990;28(2):163-9.
4. Vieira S, Hossne WS. Experimentação com seres humanos. São Paulo: Moderna; 1987.
5. Cooper JB, Taqueti VR. A brief history of the development of mannequin simulators for clinical education and training. Qual Saf Health Care. 2004;13(Suppl 1):i11-8. Erratum in Qual Saf Health Care. 2005;14(1):72.

6. Olsen J, Spilger S, Windisch T. Feasibility of obtaining family consent for theaching cricothyrothomy on the newly dead on the emergency department. *Ann Emerg Med.* 1995;25(5):660-5.
7. Novaes LCG, Machado Filho JRS, Novaes MRCG. Razões legais na atenção ao cadáver e nas autópsias. *Rev saúde Dist Fed.* 2004;15(1/2):87-103.
8. Gomes JCM. O atual ensino da ética para os profissionais de saúde e seus reflexos no cotidiano do povo brasileiro. *Bioética.* 1996;4(1):53-64.

Recebido em 15/10/2011  
Aceito para publicação em 16/11/2011  
Conflito de interesse: nenhum  
Fonte de financiamento: nenhum

**Como citar este artigo:**

Marques Filho J. É eticamente aceitável o uso de recém-cadáveres no ensino de procedimentos médicos ?. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

**Endereço para correspondência:**

José Marques Filho  
E-mail: filho.jm@bol.com.br

# Ácido tranexâmico no tratamento da hemorragia no trauma

## *Tranexamic acid for traumatic hemorrhage*

LUIS DA LUZ<sup>1</sup>; AJITH SANKARANKUTTY, TCBC-SP<sup>2</sup>; EDWARD PASSOS, ACBC-AM<sup>1</sup>; SANDRO RIZOLI<sup>3</sup>; GUSTAVO P. FRAGA, TCBC-SP<sup>4</sup>; BARTOLOMEU NASCIMENTO JR<sup>5</sup>

### INTRODUÇÃO

**A**lém de ser diretamente responsável pela maioria das mortes hospitalares precoces, o sangramento também contribui para a mortalidade hospitalar tardia, causado pela falência múltipla de órgãos<sup>1</sup>. Pacientes de trauma com sangramento podem desenvolver um distúrbio de coagulação característico e complexo, onde fatores etiológicos múltiplos como diluição, consumo, acidose, hipotermia, deficiência na utilização do fibrinogênio e dissolução exacerbada do coágulo (hiperfibrinólise) são responsáveis pelo seu desenvolvimento<sup>2</sup>.

A dissolução regulada do coágulo (fibrinólise) é uma resposta normal ao trauma e à cirurgia e tem o objetivo de manter os vasos sanguíneos patentes, mas pode ser exacerbada, em algumas situações, acarretando a hiperfibrinólise. O ácido tranexâmico (ATX), fármaco antifibrinolítico, é semelhante à lisina e interfere com a ligação do plasminogênio com a fibrina, que é necessária para a ativação da plasmina. A quebra da fibrina pela ação da plasmina é a base da fibrinólise. As drogas antifibrinolíticas previnem a dissolução do coágulo, levando à redução da perda sanguínea em cirurgia<sup>3</sup>. Em cirurgia eletiva, o ATX diminui em cerca de 30% a necessidade de transfusão sanguínea, sem afetar a mortalidade e nem aumentar as complicações pós-operatórias<sup>3</sup>. Em trauma, o ATX recentemente foi associado com uma redução da taxa de mortalidade em um grande número de pacientes traumatizados com sangramento<sup>4</sup>.

O grupo de participantes do TBE-CITE conduziu uma análise crítica da literatura atual e, baseado na discussão da mesma, gerou recomendações “baseadas em evidência”, para o uso de ATX no tratamento dos doentes traumatizados com sangramento.

### ESTUDO 1

Colaboradores do Estudo Clínico CRASH-2. Efeitos do ácido tranexâmico na mortalidade, eventos vasculares

oclusivos e transfusão sanguínea entre pacientes traumatizados com sangramento significativo (CRASH-2): um estudo clínico multicêntrico, randomizado e controlado com uso de placebo<sup>4</sup>.

#### Justificativa

Alguns pacientes traumatizados desenvolvem uma fibrinólise excessiva, que leva a um aumento no risco de morte por sangramento. Drogas antifibrinolíticas previnem a fibrinólise excessiva e reduzem a necessidade de transfusão sanguínea em cirurgia. Portanto, espera-se que o uso de ATX reduza a mortalidade em pacientes traumatizados com sangramento.

#### Pergunta

O ácido tranexâmico (1g dose inicial, seguido de 1g infundido ao longo de 8h.) reduz a mortalidade e a necessidade de transfusão sanguínea em trauma sem aumentar as complicações tromboembólicas em pacientes traumatizados sangrando ou possivelmente sangrando?

#### Achados principais deste estudo

A morte por qualquer causa em pacientes hospitalizados (até 4 semanas após o trauma), foram significativamente reduzidas (14,5% nos pacientes tratados com ATX contra 16% no grupo placebo; risco relativo 0,91, 95% de intervalo de confiança: 0,85 - 0,97,  $p=0,0035$ ). A análise de subgrupos mostrou que o maior benefício acontece quando a droga é dada precocemente. As mortes causadas por sangramento foram reduzidas (4,9% contra 5,7%). Todavia, não houve diferença estatística significativa na necessidade de transfusão sanguínea e complicações tromboembólicas (fatais e não fatais) entre os grupos.

#### Pontos fortes

Esse foi o maior estudo clínico randomizado controlado-placebo em transfusão em traumatizados feito até hoje, e incluiu 20.211 doentes de 40 países; estudo positi-

Reunião de Revista TBE-CITE com a participação dos serviços: Programa de Trauma do Departamento de Cirurgia do Hospital Sunnybrook Health Sciences Centre da Universidade de Toronto, Canadá; Disciplina de Cirurgia do Trauma da Unicamp, Campinas, SP.

1. Fellow do Hospital Sunnybrook Health Sciences Centre da Universidade de Toronto, Canadá; 2. Professor do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil; 3. Professor Associado de Cirurgia Geral e Terapia Intensiva dos Departamentos de Cirurgia e Terapia Intensiva da Universidade de Toronto, Toronto, Canada; 4. Coordenador da Disciplina de Cirurgia do Trauma do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil; 5. Professor Assistente de Cirurgia Geral do Departamento de Cirurgia da Universidade de Toronto, Toronto, Canadá.

vo: 95% *power* para detectar uma diferença de 2% em mortalidade entre os grupos com um valor de  $p < 0.05$ ; o estudo demonstrou que além de reduzir morte por qualquer causa, o sangramento também foi reduzido, o que sustenta a hipótese de que o ATX previne o sangramento e melhora a sobrevida em trauma; o grande número de *pacientes* envolvidos resultou num estudo bastante balanceado onde os fatores prognósticos são semelhantes nos dois grupos (ATX e placebo); os critérios de inclusão simples (pressão arterial sistólica  $< 90$  mmHg, ou frequência cardíaca  $> 110$  batimentos por minuto e sangramento ativo ou possível sangramento) e a diversidade de instituições / países fazem com que os resultados sejam facilmente generalizáveis (aplicáveis em muitas e diversas situações); a droga (intervenção) é relativamente de baixo custo, segura e de fácil administração; o estudo mostrou que o ATX não aumentou as complicações tromboembólicas (segurança); o estudo clínico CRASH-2 usou uma dose pequena de ATX, 2 a 10 vezes menor que a dose usada em outras situações onde foi implicada em casos de convulsão no pós-operatório<sup>5</sup>.

### Limitações

Estudo com elevado número de pacientes originários de poucos países - 75% deles eram de 6 países (Índia 4.768, Colômbia 2.940, Egito 2.234, Nigéria 2.053, Geórgia 1.783 e Equador 1.198). Somente dois pacientes do Canadá e nenhum do Brasil ou dos Estados Unidos participaram do estudo. Os resultados, portanto, podem ter sido influenciados pela performance de poucos ou mesmo de um único centro. O estudo não descreve os resultados ou as características dos pacientes de acordo com o país de origem.

Não existe evidência nesse estudo de que a redução na mortalidade causada pelo ATX foi devido a uma redução no sangramento (transfusão sanguínea foi similar nos dois grupos) ou redução da hiperfibrinólise (nenhum teste laboratorial de fibrinólise foi realizado). Portanto, é possível que a redução na mortalidade seja consequência de outras propriedades dessa droga, como o efeito antiinflamatório devido a redução da plasmina<sup>6</sup>.

Apesar das complicações tromboembólicas serem similares nos dois grupos, não é possível afirmar que a ATX não aumenta esses riscos, especialmente considerando os intervalos de confiança (pouca precisão das estimativas nessas análises). Além do mais, falhas na documentação podem ter sido responsáveis pela baixa frequência desses eventos.

Existe uma grande variabilidade na gravidade dos pacientes envolvidos no estudo, resultante do critério liberal de inclusão no estudo, o que torna difícil determinar qual subgrupo ou subgrupos de pacientes realmente se beneficiaram do tratamento com ATX. Apenas 50% dos pacientes do estudo receberam transfusão sanguínea.

## ESTUDO 2

Colaboradores do Estudo Clínico CRASH-2: A importância do Tratamento Precoce com Ácido Tranexâmico em Pacientes Traumatizados com Sangramento: uma análise exploratória do estudo clínico randomizado controlado-placebo CRASH-2<sup>7</sup>.

### Justificativa

Acredita-se que ao evitar a dissolução do coágulo, o ATX reduza o sangramento. Entretanto, apesar do ATX ter reduzido a mortalidade no estudo CRASH-2, ele não diminuiu o número de transfusões sanguíneas comparado com o placebo. Ademais, o CRASH-2 não fez nenhum teste laboratorial para investigar se o ATX reduz a hiperfibrinólise. Por isso, o mesmo grupo de autores do estudo CRASH-2 realizou uma análise exploratória "*post-hoc*" para estudar o efeito do ATX na redução da mortalidade causada exclusivamente por sangramento.

### Pergunta

Baseado no tempo entre o trauma e a administração da droga de intervenção (nos grupos pré-especificados: de  $d < 1$  h, 1- 3 h e  $> 3$  h), o ATX (1g inicial, seguido de 1g em 8 h.) altera a mortalidade causada por sangramento?

### Achados principais deste estudo

A mortalidade por sangramento é significativamente reduzida com o uso do ATX; 4,9% no grupo ATX contra 5,7% no grupo placebo (risco relativo 0,85; 95% intervalo de confiança: 0,76 – 0,96;  $p = 0,0077$ ). O efeito do ATX varia com o intervalo entre o trauma e o início do tratamento ( $p < 0,0001$ ):  $< 1$ h mortalidade de 5,3% no grupo ATX contra 7,7% no grupo placebo ( $p < 0,0001$ ); entre 1 e 3h mortalidade de 4,8% no grupo ATX contra 6,1% no grupo placebo ( $p = 0,03$ ). Quando administrado mais de 3 horas após o trauma, o ATX aumentou a mortalidade causada por sangramento de 3,1% no grupo placebo contra 4,4% no grupo ATX ( $p = 0,004$ ).

### Pontos fortes

Os subgrupos foram especificados *a priori* no protocolo antes do início do estudo; a hipótese de que o ATX reduziria as mortes precoces por sangramento também foi especificada; o efeito do ATX de reduzir a mortalidade após trauma foi demonstrado num dos maiores estudos clínicos feitos até hoje (20.211 pacientes traumatizados de 40 países), o que permitiu que os subgrupos fossem grandes e bem balanceados; os testes de interação entre os subgrupos mostrou que a possibilidade de que os resultados tenham sido por acaso é bastante improvável ( $p < 0,0001$ ); as análises ajustadas mostraram que o efeito do subgrupo é independente dos fatores prognósticos basais pré-especificados ou mesmo de outras interações não significantes; o efeito do subgrupo é grande:  $< 1$ h, risco

relativo 0,68, 95% de intervalo de confiança 0,57 – 0,82; entre 1 e 3h, risco relativo 0,79, 95% intervalo de confiança 0,64 – 0,97; o efeito do ATX em reduzir a mortalidade por sangramento nos subgrupos é consistente com a redução da mortalidade geral, o que reforça a hipótese de que essa droga reduz o sangramento e a mortalidade em trauma.

### Limitações

Esse estudo tem as mesmas limitações que todos os outros feitos "post-hoc" e avaliando subgrupos. A razão é que o estudo original foi planejado para responder uma pergunta específica e portanto não tem poder para definitivamente responder perguntas secundárias.

As interações não foram consistentes em todos os subgrupos, por exemplo o ATX pode aumentar o risco de morte se administrado >3h após o trauma. Esse achado foi inesperado e não tem uma explicação clara.

Não é possível saber exatamente o tempo entre o trauma e a administração da droga, ou mesmo se a morte foi causada por sangramento. No entanto, num estudo clínico tão grande, além de randomizado e controlado com uso de placebo, acredita-se que as diferenças entre os grupos e todas as variáveis estejam igualmente distribuídos nos grupos.

## ESTUDO 3

O Estudo da aplicação militar do ácido tranexâmico na reanimação no trauma (MATTERS)<sup>8</sup>.

### Justificativa

O estudo CRASH-2 demonstrou que a administração de ATX reduz a mortalidade em trauma. No entanto a população estudada era de civis que na maioria sofreram trauma contuso. O escore de severidade da lesão (*Injury Severity Score* - ISS) não foi descrito mas presume-se que a maioria dos pacientes no CRASH-2 tinham um escore baixo. Apenas a metade dos pacientes recebeu transfusão sanguínea e/ou foi operada. Dessa forma, os resultados do CRASH-2 não são inteiramente aplicáveis ao trauma militar, onde a maioria dos pacientes sofre trauma penetrante, tem um alto ISS e frequentemente são transfundidos e/ou operados. O MATTERS é um estudo feito em militares e avalia o efeito do ATX na necessidade de transfusões de sangue, coagulopatia, complicações tromboembólicas e mortalidade. O estudo só incluiu pacientes que foram transfundidos pelo menos uma unidade de sangue.

### Pergunta

Qual o efeito do ATX na coagulopatia e na mortalidade de pacientes com trauma de guerra (militar)?

### Resultados principais deste estudo

A administração de ATX a pacientes com trauma de guerra levou à redução da mortalidade. Os pacien-

tes que receberam pelo menos uma unidade de sangue nas primeiras 24 horas de admissão tiveram uma redução absoluta de 6,5% na mortalidade. Essa diferença não foi estatisticamente significativa quando a mortalidade foi ajustada para outros fatores prognósticos na análise de regressão logística. Quando o grupo de pacientes que receberam transfusões maciças (mais que 10 unidades de sangue nas primeiras 24 h.) foi estudado, mesmo a análise não ajustada mostrou que o ATX reduziu a mortalidade – redução absoluta de 13,7% e redução relativa de 49%. Essa enorme redução na mortalidade se manteve mesmo quando a análise de regressão logística múltipla ajustou para outros fatores prognósticos (relação as probabilidades 7.228; 3.016 - 17.322;  $p < 0.01$ ).

### Pontos fortes

É um estudo retrospectivo, mas grande (896 pacientes consecutivos), que incluiu todos os traumatizados em combate que receberam pelo menos uma unidade de sangue. Diferente do CRASH-2, esse estudo avaliou só pacientes com sangramento ativo, possivelmente o grupo que mais pode se beneficiar do tratamento com ATX; o estudo avaliou o efeito do ATX na mortalidade, mas também na coagulopatia e transfusão sanguínea; os autores se esforçaram para corrigir qualquer fator ou diferença entre os grupos, usando uma análise estatística ajustada (regressão logística múltipla), e incluindo todos os parâmetros que na análise univariada tiveram  $p < 0,15$ ; o estudo explorou possíveis explicações biológicas para os resultados como aqueles que demonstraram um número menor de pacientes com distúrbio de coagulação, quando tratados com ATX (no grupo geral e no subgrupo que recebeu várias transfusões); o efeito do ATX pode ser maior ainda do que o descrito já que os pacientes selecionados para receberem o ATX tinham piores fatores prognósticos, como ISS mais elevado (25,2 contra 22,5,  $p < 0,001$ ), uma proporção maior de pacientes em coma (escala de coma de Glasgow  $d < 8$  na admissão: 63,3% contra 35,6%,  $p < 0,001$ ) e mais pacientes em choque (pressão arterial sistólica  $< 90$  mmHg: 22,8% contra 13,8%,  $p = 0,003$ ). Interessante notar que os pacientes tratados com TXA receberam mais transfusão de glóbulos vermelhos, de plasma fresco congelado, de concentrado de plaquetas e de crioprecipitado do que o grupo placebo.

### Limitações

Estudo retrospectivo realizado em uma única instituição;

Certamente houveram variações na prática durante o período do estudo (Janeiro de 2009 até Dezembro de 2010). O protocolo de reanimação hemostática foi incluído tardiamente no estudo, enquanto o CRASH-2 (que certamente influenciou esse estudo) foi publicado em Junho de 2010. Apenas no final do período estudado o ATX foi administrado como parte de um protocolo de transfusão. Durante a fase sem protocolo as indicações e doses

usadas eram determinadas pelo médico tratando o paciente, o que torna difícil interpretar os resultados. Além do mais o protocolo leva a outras co-intervenções, e o tempo para iniciar a administração da droga pode ter influenciado os resultados do estudo. Nenhuma análise de sensibilidade para o efeito do tempo entre o trauma e a administração da droga foi conduzida;

O grupo do ATX recebeu mais transfusões de glóbulos vermelhos, de plasma fresco congelado, de concentrado de plaquetas e de crioprecipitado do que o grupo placebo;

Aproximadamente a metade dos pacientes incluídos no estudo não teve os resultados dos testes laboratoriais de coagulação disponíveis para a análise;

No grupo do ATX, 9,9% dos pacientes foram perdidos e não foram seguidos como esperado, enquanto todos os pacientes no grupo placebo foram seguidos até o final;

As complicações tromboembólicas foram identificadas apenas nos códigos usados para cobrança e, provavelmente, muitas não foram corretamente diagnosticadas.

## CONCLUSÃO TBE-CITE

As conclusões são baseadas nas três publicações discutidas acima e uma revisão sistemática que não foi discutida na reunião de telemedicina<sup>9</sup>:

O CRASH-2, estudo clínico multicêntrico, randomizado e controlado com uso de placebo, incluindo mais de 20 mil pacientes<sup>4</sup>; A análise de subgrupos do CRASH-2<sup>7</sup>; O MATTERS<sup>8</sup>, estudo retrospectivo em pacientes de guerra incluindo 896 pacientes; Uma revisão sistemática da literatura (Cochrane) publicada em 2011 sobre o uso de antifibrinolíticos para o tratamento de doentes traumatizados com sangramento<sup>9</sup>.

Estas quatro publicações estudaram um total de mais de 30.000 pacientes e todas sugerem que o ATX diminui a mortalidade de pacientes traumatizados, tanto civis como militares, sem aumentar o risco de complicações. Os dois estudos do CRASH-2 sugerem que a droga deve ser usada em doses baixas e rotineiramente no tratamento de doentes traumatizados que estão sangrando, mas apenas nas primeiras 3 horas após o trauma.

O ATX possivelmente tem um papel no tratamento do sangramento de outras causas não traumáticas, como hemorragia pós-parto. No entanto, até que estudos de melhor qualidade sejam publicados nenhuma recomendação para o seu uso rotineiro pode ser feita nessas situações.

Recomendações da TBE-CITE sobre o uso de ácido tranexâmico no tratamento da hemorragia no trauma:

1. Deve ser usado rotineiramente nos pacientes traumatizados com evidência de sangramento;
2. Deve fazer parte dos protocolos de transfusão de sangue em traumatizados;
3. Deve ser administrado apenas nas 3 primeiras horas após o trauma;
4. Administrar 1g endovenoso (*bolus* em 10 minutos), seguido pela infusão de 1g ao longo de 8 horas.

## REFERÊNCIAS

1. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *J Trauma*. 1995;38(2):185-93.
2. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma*. 2008;65(4):748-54.
3. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, McClelland B, et al. Antifibrinolytic use for minimizing perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;4:CD001886.
4. CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9734):23-32.
5. Martin K, Wiesner G, Breuer T, Lange R, Tassani P. The risks of aprotinin and tranexamic acid in cardiac surgery: a one-year follow-up of 1188 consecutive patients. *Anesth Analg*. 2008;107(6):1783-90.
6. Syrovets T, Simmet T. Novel aspects and new roles for the serine protease plasmin. *Cell Mol Life Sci*. 2004;61(7-8):873-85.
7. CRASH-2 collaborators. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9771):1096-101, 1101.e1-2.
8. Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Military application of tranexamic acid in trauma emergency resuscitation (MATTERS) study. *Arch Surg*. In Press 2011.
9. Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T, CRASH-2 trial collaborators. Antifibrinolytic therapy for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;1:CD004896.

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

Recebido em 18/01/2012

Aceito para publicação em 02/02/2012

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

### Como citar este artigo:

Luz L, Sankarankutty A, Passos E, Rizoli S, Fraga GP, Nascimento Jr B, Ácido tranexâmico no tratamento da hemorragia no trauma. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

### Endereço para correspondência:

Bartolomeu Nascimento Jr

E-mail: [barto.nascimento@sunnybrook.ca](mailto:barto.nascimento@sunnybrook.ca)

# Ganglioneuroma de suprarrenal

## Adrenal ganglioneuroma

RAFAEL RABELLO LISTA MIRA, TCBC-MG<sup>1</sup>; TEREZA CRISTINA BERNARDO FERNANDES, TCBC-MG<sup>2</sup>; IVAN CESAR SAID RESENDE, TCBC-MG<sup>2</sup>; JOSÉ GABRIEL TIMÓTEO TOSTES, TCBC-MG<sup>2</sup>; JEAN KHOURY JOSÉ<sup>3</sup>

### INTRODUÇÃO

**G**anglioneuromas são tumores raros, benignos e bem diferenciados originados da crista neural. Pertencem ao grupo dos tumores neurogênicos que também inclui o neuroblastoma. O retroperitônio é sua localização mais comum seguida do mediastino posterior, com uma pequena proporção na suprarrenal. A maioria ocorre em adultos acima de 40 anos.

Relatamos o caso de uma jovem de 24 anos de idade com dor lombar e massa na glândula suprarrenal direita.

### RELATO DO CASO

Paciente com 24 anos, sexo feminino, leucodérmica, estudante, apresentando queixa de dor lombar à direita, com início a cerca de um ano. De caráter contínuo e progressivo, sem irradiação, em aperto, com piora à deambulação. Alívio ao uso de analgésicos comuns. Nega emagrecimento, febre ou sintomas urinários. Exame físico sem alterações; sem queixas à palpação abdominal. Solicitados então hemograma e radiografia de abdome: ambos sem alterações.

A ultrassonografia de abdome evidenciou imagem hipocóica junto do pólo superior do rim direito, medindo 6x3cm, sugestiva de massa de suprarrenal. A tomografia de abdome evidenciou lesão expansiva com densidade de partes moles, homogênea, de contornos regulares e limites definidos, medindo 6x6cm na topografia de suprarrenal direita (Figura 1).

Com o diagnóstico de massa na suprarrenal, a investigação bioquímica foi realizada, com dosagens de cortisol livre, testosterona, DHEA, ACTH, metanefrina, normetanefrina e aldosterona, todas normais.

Uma vez tratando-se de lesão não-funcionante, com diâmetro aferido pelos meios de imagem superior à 6cm indicou-se a ressecção da tumoração por via aberta anterior. No per operatório foi evidenciada lesão bem definida, encapsulada, de fácil dissecação em relação às estruturas adjacentes. O pós operatório evoluiu sem

intercorrências, tendo os sintomas abdominais desaparecido.

O exame anátomo-patológica mostrou uma formação nodular, amarelada, firme, capsulada, pesando 108g, medindo 8 X 6,5 X 5 cm. O diagnóstico histopatológico mostrou arquitetura tecidual compatível com ganglioneuroma (Figura 2).



Figura 1 - Tomografia de abdome evidenciando massa em topografia de supra-renal direita.



Figura 2 - Espécime cirúrgico.

Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora/MG.

<sup>1</sup> Cirurgião geral e ex-residente da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora/MG; <sup>2</sup> Cirurgião geral da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora/MG; <sup>3</sup> Urologista e ex-residente da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora/MG.

## DISCUSSÃO

O ganglioneuroma é uma neoplasia benigna e rara, proveniente do sistema neuroendócrino simpático (crista neural). É composto de células ganglionares maduras e células de Schwann<sup>1</sup>. Em alguns casos, se mantém como o estágio final da maturação espontânea de certas neoplasias pouco diferenciadas, como o neuroblastoma e o ganglioneuroblastoma<sup>2</sup>.

Sua distribuição anatômica mais frequente é o mediastino posterior, seguida pelo retroperitônio, paralela à cadeia ganglionar simpática. Apenas uma pequena proporção têm sua origem na glândula suprarrenal (cerca de 15%), ocorrendo mais comumente em crianças e adulto jovens<sup>1</sup>. A incidência exata não é conhecida. Segundo Huang *et al.*, corresponde a 3,8% dos tumores da suprarrenal<sup>3</sup>. Predomina no sexo feminino (3:2)<sup>4</sup>.

São tumores de diagnóstico diferencial difícil devido à falta de características de imagens específicas.

Crescem lentamente e podem atingir grandes dimensões, tornando-se clinicamente evidentes devido à compressão de estruturas adjacentes. Usualmente são silenciosos, incidentalmente diagnosticados por exames de imagem realizados para outros fins<sup>5</sup>, não são hipersecretores de catecolaminas ou hormônios esteróides<sup>1</sup> e, na muitas vezes, não são considerados no diagnóstico dos incidentalomas nos adultos.

As lesões podem ser ressecadas e, apesar do diagnóstico pré-operatório ser difícil devido à falta de exames específicos<sup>5</sup>, o prognóstico é favorável. Quando diagnosticados após os 10 anos de idade<sup>1</sup>, estes tumores podem recidivar. Focos metastáticos podem ser encontrados em linfonodos<sup>4</sup>.

Trata-se, portanto, de tumor benigno, existindo dificuldade em relação ao seu diagnóstico pré-operatório. Deve ser considerado no diagnóstico diferencial de tumores localizados no mediastino posterior e retroperitônio.

## A B S T R A C T

*Ganglioneuromas are rare, benign tumors arising from neural crest tissue. Their most frequent location is the posterior mediastinum, followed by the retroperitoneum. Only a small proportion are adrenal in origin. The authors report a case of a 24-year-old woman with inespecific symptoms of low back pain and presenting with an adrenal mass. An adrenalectomy was performed and the diagnosis of ganglioneuroma was confirmed.*

**Key Words:** Ganglioneuroma. Neoplasms. Neural crest. Adrenal glands. Zona fasciculata.

## REFERÊNCIAS

- Arredondo Martínez F, Soto Delgado M, Benavente Fernández A, Basquero González B, Zurera Cosano A, Linares Armada R. Adrenal ganglioneuroma. Report of a new case. *Actas Urol Esp.* 2003;27(3):221-5.
- Nelms JK, Diner EK, Lack EE, Patel SV, Ghasemian SR, Verghese M. Retroperitoneal ganglioneuroma encasing the celiac and superior mesenteric arteries. *Scientific World Journal.* 2004;4:974-7.
- Huang SP, Chou YH, Wu MT, Chai CY, Tsai HN, Li CC, et al. Adrenal tumors: 10-year experience at Kaohsiung Medical University Hospital and literature review. *Kaohsiung J Med Sci.* 2002;18(9):450-8.
- Singh D, Singh A, Prabhakar BR, Arora R, Jain S, Hara GS, et al. Ganglioneuroma of the adrenal gland. *Indian J Surg.* 2003;65(5):436-8.
- Fujita T, Maru N, Iwamura M, Tojo T, Yoshida K, Baba S. Two cases of ganglioneuroma. *Hinyokika Kiyo.* 2003;49(2):107-10.

Recebido em 01/03/2007

Aceito para publicação em 08/05/2007

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhum

### Como citar este artigo:

Mira RRL, Fernandes TCB, Resende ICS, Tostes JGT, José JK. Ganglioneuroma de suprarrenal: relato de caso. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

### Endereço para correspondência:

Rafael Rabello Lista Mira  
E-mail: [rrlmira@gmail.com](mailto:rrlmira@gmail.com)

# Ruptura espontânea do esôfago - síndrome de Boerhaave

## *Spontaneous rupture of the esophagus - boerhaave's syndrome*

MAURÍCIO GODINHO, ACBC-SP<sup>1</sup>; EDUARDO HENRIQUE BUSCHINELLI WIEZEL<sup>2</sup>; EVALDO MARCHI<sup>3</sup>; SÉRGIO FERREIRA MÓDENA, TCBC-SP<sup>4</sup>; ROBERTO ANANIA DE PAULA, ECBC-SP<sup>5</sup>

### INTRODUÇÃO

Em 1724, Hermann Boerhaave durante a realização de uma autópsia encontrou carne de pato na cavidade pleural e descreveu a ruptura espontânea do esôfago conhecida posteriormente como Síndrome de Boerhaave<sup>1</sup>. Atualmente a síndrome é considerada a perfuração mais letal do trato gastrointestinal, com elevada taxa de mortalidade girando entre 35 a 40%<sup>2,3</sup>.

A ruptura esofágica é decorrente de um súbito aumento na pressão interna do esôfago precipitada durante o ato de vomitar, observada em 77% dos casos, como resultado de uma incoordenação neuromuscular do músculo cricofaríngeo<sup>4</sup>.

A Síndrome de Boerhaave é uma doença de manifestação clínica variável, levando muitas vezes a um diagnóstico tardio e à sérias complicações<sup>3</sup>.

A apresentação clínica típica é de dor súbita, de localização torácica ou epigástrica, após episódio de vômito antecedido por um abuso alimentar e ou alcoólico<sup>4</sup>. Normalmente está associada com enfisema cervicomedial e na forma da tríade de Mackler (vômito, dor torácica, enfisema subcutâneo). A hematêmese não é um sinal fidedigno de ruptura, pois foi demonstrada em apenas 30% de casos<sup>2</sup>.

A apresentação atípica e a raridade desta entidade, normalmente conduzem à demora no diagnóstico e requerem exames especializados para identificar a fístula esofágica. O diagnóstico precoce aliado a um tratamento cirúrgico adequado pode diminuir as taxas de morbimortalidade desta importante afecção<sup>5</sup>.

### RELATO DE CASOS

Três pacientes que sofreram ruptura espontânea de esôfago, foram tratados no Serviço de Cirurgia Geral da Faculdade de Medicina de Jundiaí, Serviço do Professor Roberto Anania de Paula, no Hospital de Ensino São Vicente de Paulo de Jundiaí SP.

Caso I – Paciente de 30 anos, masculino, com histórico de importante etilismo deu entrada na emer-

gência com uma forte dor torácica após vômitos alimentares seguidos de raia de sangue e no terceiro dia de evolução apresentou disfagia. A endoscopia digestiva superior e o esofagograma (Figura 1) confirmaram a fístula. Foi realizada esofagectomia transpleural direita, com esofagostomia cervical e jejunostomia. Recebeu alta no 16º de pós operatório. Posteriormente foi submetido à esofagoplastia para reconstrução do trânsito digestivo.

Caso II – Paciente, masculino, 40 anos, também etilista, deu entrada no pronto-socorro com intensa dor súbita no epigástrico que surgiu após vômito acompanhado de coágulos sanguíneos. Recebeu alta, aparentemente bem, porém três dias após foi reinternado com derrame pleural. Foi tratado, sem sucesso, por drenagem torácica. No 43º dia após a drenagem diagnosticou-se perfuração esofágica com auxílio de endoscopia e de esofagrama. Realizou-se toracotomia esquerda (Figura 2), sutura em um plano da fístula e colocação de um “patch” de pericárdio protegendo a sutura. Paciente evoluiu bem, com alta no 104º dia de internação hospitalar.

Caso III – Paciente, 74 anos, masculino, etilista, deu entrada na emergência com queixa de dor abdominal e vômitos. Evoluiu com derrame pleural

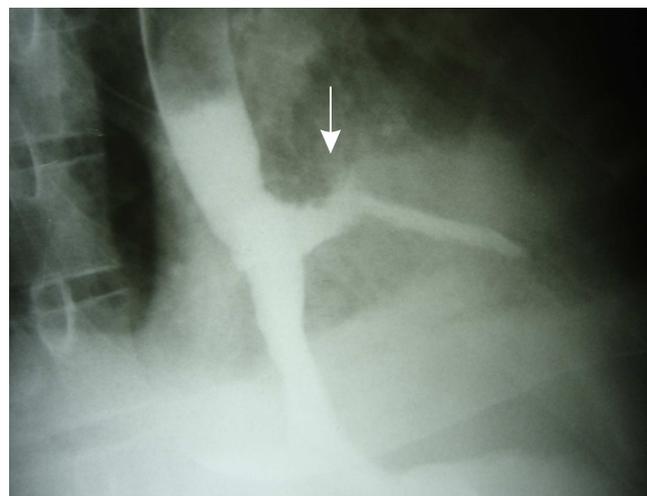
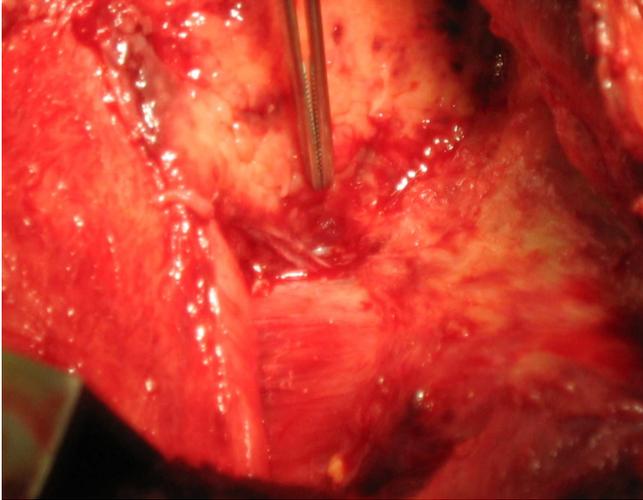


Figura 1 – Esofagograma evidenciando a fístula esôfago pleural.

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina de Jundiaí. Hospital de Ensino São Vicente de Paulo-SP-BR.

1. Cirurgião Assistente da Disciplina de Cirurgia do Trauma da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP);— SP-BR; 2. Médico Residente de Coloproctologia do Hospital Municipal Dr. Mário Gatti-SP-BR; 3. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina de Jundiaí-SP-BR; 4. Professor Assistente do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina de Jundiaí-SP-BR; 5. Professor Titular de Cirurgia Geral da Faculdade de Medicina de Jundiaí-SP-BR.



**Figura 2** – Aspecto da lesão no intra-operatório.

e empiema e o diagnóstico foi feito apenas no 13º dia de internação, com auxílio da endoscopia e do esofagograma. Adotou-se conduta conservadora na tentativa de estabilizar o paciente, porém o tratamen-

to não foi eficaz e o paciente evoluiu para sepse e óbito no 18º dia de internação.

## DISCUSSÃO

Apesar do longo tempo em que esses pacientes ficaram internados e dos custos elevados, a evolução foi satisfatória com o tratamento cirúrgico adotado em dois pacientes. O terceiro paciente evoluiu para uma sepse fulminante e faleceu em insuficiências múltiplas. Talvez uma atitude agressiva com a esofagectomia subtotal precoce pudesse mudar o prognóstico. Concluiu-se que dentre as várias possibilidades de tratamento, há necessidade de adequação de métodos em função da variedade de possibilidades clínicas e suas dificuldades diagnósticas. O diagnóstico precoce e o tratamento cirúrgico dentro de 24 horas levam a um aumento em 75% na taxa de sobrevivida. Isto cai em aproximadamente 50% depois de 24h e aproximadamente 10% depois de 48 horas<sup>4</sup>. A situação exige conhecimento da doença em questão e, sobretudo experiência cirúrgica no tratamento das afecções esofágicas.

## ABSTRACT

*Boerhaave's syndrome, the spontaneous rupture of the esophagus, is associated with a 35% death rate. Perforated esophagus is a surgical emergency; it is the most serious, and frequently the most rapidly lethal, perforation of the gastro-intestinal tract. Three cases of Boerhaave's syndrome are presented, with their variants and resolutions. Treatment and outcome are largely determined by the time of presentation. We reviewed our experience with esophageal perforations to determine the overall mortality and whether the time of presentation should influence management strategy.*

**Key words:** Rupture, spontaneous. Esophagus. Esophageal perforation. Gastrointestinal tract. Fatal outcomes.

## REFERÊNCIAS

1. Albert B, Lowenfels MD. Famous patients, famous operations, 2002 – Part 1: The case of the aristocrat with indigestion. *Medscape Surgery* [online]. 2002;4(1). Disponível em <http://www.medscape.com/viewarticle/424817>
2. Curci JJ, Horman MJ. Boerhaave's syndrome: The importance of early diagnosis and treatment. *Ann Surg.* 1976;183(4):401-8.
3. Vallböhmer D, Hölscher AH, Hölscher M, Bludau M, Gutschow C, Stippel D, et al. Options in the management of esophageal perforation: analysis over a 12-year period. *Dis Esophageus.* 2010;23(3):185-90.
4. Liebermann-Meffert D, Brauer RB, Stein HJ. Boerhaave's syndrome: the man behind the syndrome. *Dis Esophagus.* 1997;10(2):77-85.
5. de Schipper JP, Pull ter Gunne AF, Oostvogel HJ, van Laarhoven CJ. Spontaneous rupture of the oesophagus: Boerhaave's syndrome in 2008. Literature review and treatment algorithm. *Diag Surg.* 2009;26(1):1-6.

Recebido em 02/03/2007

Aceito para publicação em 08/05/2007

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhum

### Como citar este artigo:

Godinho M, Wiezel EHB, Marchi E, Módena SF, Paula RA. Ruptura espontânea do esôfago – Síndrome de Boerhaave. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

### Endereço para correspondência:

Maurício Godinho

E-mail: [godinho.mauricio@gmail.com](mailto:godinho.mauricio@gmail.com)

# 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](http://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](http://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](http://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](http://www.icmje.org) - CIERM Rev Col Bras Cir. 2008;35(6):425-41 - [www.revistadocbc.org.br](http://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](mailto:revistacbc@cbc.org.br)