

**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

ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA - TCBC-RS

ADEMAR LOPES - TCBC-SP

ALBERTO GOLDENBERG - TCBC-SP

ALBERTO SCHANAIDER - TCBC-RJ

ALDO DA CUNHA MEDEIROS- TCBC-RN

ALESSANDRO BERSCH OSVALDT - TCBC-RS

ÁLVARO ANTONIO BANDEIRA FERRAZ - TCBC-PE

ANDY PETROIANU - TCBC-MG

ANGELITA HABR-GAMA - TCBC-SP

ANTONIO JOSÉ GONÇALVES - TCBC-SP

ANTONIO NOCCHI KALIL - TCBC-RS

ANTONIO PEDRO FLORES AUGÉ - SP

ARTHUR BELARMINO GARRIDO JUNIOR - TCBC-SP

AUGUSTO DIOGO FILHO - TCBC-MG

CARLOS ALBERTO MALHEIROS - TCBC- SP

CLEBER DARIO KRUEL - TCBC-RS

DAN LINETZKY WAITZBERG - TCBC-SP

DANILO NAGIB SALOMÃO PAULO - TCBC-ES

DIOGO FRANCO- TCBC-RJ

DJALMA JOSE FAGUNDES - TCBC-SP

EDMUND CHADA BARACAT - TCBC - SP

EDNA FRASSON DE SOUZA MONTERO - TCBC-SP

EDUARDO CREMA - TCBC-MG

FABIO BISCEGLI JATENE- TCBC-SP

FRANCISCO SÉRGIO PINHEIRO REGADAS-TCBC-CE

FERNANDO QUINTANILHA RIBEIRO - SP

GUILHERME PINTO BRAVO NETO - TCBC-RJ

GUSTAVO PEREIRA FRAGA - TCBC-SP

HAMILTON PETRY DE SOUZA - TCBC-RS

IVAN CECCONELLO - TCBC-SP

JOÃO GILBERTO MAKSOUD - ECBC-SP

JOÃO GILBERTO MAKSOUD FILHO

JOAQUIM RIBEIRO FILHO - TCBC-RJ

JOSÉ IVAN DE ANDRADE- TCBC-SP

JOSÉ EDUARDO DE AGUILAR-NASCIMENTO - TCBC -MT

JOSÉ EDUARDO P. MONTEIRO DA CUNHA - ECBC-SP

JÚLIO CEZAR WIERDERKEHR- TCBC-PR

JÚLIO CEZAR UILI COELHO- TCBC-PR

LISIEUX EYER DE JESUS- TCBC-RJ

LUCIANO ALVES FAVORITO- TCBC-RJ

LUIS CARLOS FEITOSA TAJRA- TCBC-PI

LUIS FELIPE DA SILVA - TCBC-RJ

LUIZ ALBERTO RONALDI - ACBC-MG

LUIZ CARLOS VON BAHTEN - TCBC-PR

LUIZ FRANCISCO POLI DE FIGUEIREDO - TCBC-SP

MANOEL XIMENES NETO- ECBC-DF

MANUEL DOMINGOS DA CRUZ GONÇALVES - TCBC-RJ

MARIA DE LOURDES P. BIONDO SIMOES – TCBC-PR

MARIO MANTOVANI - ECBC-SP

MARCEL C. C. MACHADO - TCBC-SP

MARCEL A. C. MACHADO - TCBC-SP

NELSON ADAMI ANDREOLLO - TCBC-SP

NELSON FONTANA MARGARIDO - TCBC-SP

MAURO DE SOUZA LEITE PINHO - TCBC-SC

ORLANDO JORGE MARTINS TORRES- TCBC-MA

OSVALDO MALAFAIA - TCBC-PR

OSMAR AVANZI - SP

PAULO FRANCISCO GUERREIRO CARDOSO - ACBC-RS

PAULO GONÇALVES DE OLIVEIRA - TCBC-DF

PAULO LEITÃO DE VASCONCELOS - CE

PAULO ROBERTO SAVASSI ROCHA - TCBC-MG

RAUL CUTAIT - TCBC-SP

RICHARD RICACHENEVSKY GURSKI - TCBC-RS

RODRIGO ALTENFELDER SILVA - TCBC-SP

RUFFO DE FREITAS JÚNIOR - TCBC-GO

RUI HADDAD - TCBC-RJ

RUY GARCIA MARQUES - TCBC-RJ

SÉRGIO MIES - TCBC-SP

SILVIA CRISTINE SOLDÁ - TCBC-SP

TALITA ROMERO FRANCO - ECBC-RJ

WILLIAM ABRÃO SAAD - ECBC-SP

**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

HENRIQUE WALTER PINOTTI, ECBC-SP

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

---

## EDITORES DA REVISTA DO CBC

1967 - 1969  
JÚLIO SANDERSON

1973 - 1979  
HUMBERTO BARRETO

1983 - 1985  
JOSÉ LUIZ XAVIER PACHECO

1992 - 1999  
MERISA GARRIDO

1969 - 1971  
JOSÉ HILÁRIO

1980 - 1982  
EVANDRO FREIRE

1986 - 1991  
MARCOS MORAES

2000 - 2001  
JOSÉ ANTÔNIO GOMES DE SOUZA

2002 - 2005  
GUILHERME PINTO BRAVO NETO

---

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

---

### REDAÇÃO, ASSINATURAS e ADMINISTRAÇÃO

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

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

International Standard Serial Number  
**ISSN 0100-6991**

#### PUBLICIDADE

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

#### IMPRESSÃO e ACABAMENTO

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

#### PROJETO GRÁFICO

Márcio Alvim de Almeida

#### PROJETO GRÁFICO - CAPA

Tasso

REVISTA DO COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES

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

SciELO

Scientific Electronic Library Online



Ministério  
da Educação

Ministério da  
Ciência e Tecnologia



---

# SUMÁRIO / CONTENTS

---

Rev Col Bras Cir 2010; 37(3)

---

## EDITORIAL

---

A bioética na cirurgia <i>The bioethics in surgery</i> Isac Jorge Filho .....	163
---	-----

Mudança dos critérios QUALIS! <i>Touchstone change in QUALIS!</i> Vários .....	164
--	-----

---

## ARTIGOS ORIGINAIS

---

Esófagoectomia trans-hiatal versus transtorácica: Experiência do Instituto Nacional do Câncer (INCA) <i>Transhiatal versus transthoracic esophagectomy: Experience of the Brazilian National Cancer Institute</i> Emerson Luis Gama Prisco; Carlos Eduardo Pinto; Aldo Vieira Barros; Jadson Murilo Silva Reis; Herbert Ives Barretto de Almeida; Eduardo Linhares Riello de Mello .....	167
---	-----

Fechamento de laparostomia com descolamento cutâneo-adiposo: uma técnica simples e eficaz para um problema complexo <i>Skin-adipose tissue detachment for laparostomy closure: a simple and effective technique for a complex problem</i> Domingos André Fernandes Drumond .....	175
--	-----

Curva de aprendizado e lesões iatrogênicas em colecistectomias videolaparoscópicas <i>Learning curve and iatrogenic injuries in laparoscopic cholecystectomies</i> Elizabeth Gomes Santos; Guilherme Pinto Bravo Neto .....	184
---	-----

Estudo prospectivo e comparativo do escovado obtido pela CPER à ecoendoscopia associada à punção aspirativa com agulha fina (EE-PAAF) no diagnóstico diferencial das estenoses biliares <i>Prospective comparative study of ERCP brush cytology and EUS-FNA for the differential diagnosis of biliary strictures</i> Monica Novis; José Celso Ardenghi; Ermelindo Della Libera; Frank Shiguelo Nakao; Laura Cota Ornellas; Giulio Cesare Santo; Filadelfio Venco; Angelo Paulo Ferrari .....	190
---	-----

Tratamento cirúrgico de ferimentos descolantes nos membros inferiores - proposta de protocolo de atendimento <i>Degloving injuries of lower extremity - proposal of a treatment protocol</i> Dimas André Milcheski; Marcus Castro Ferreira; Hugo Alberto Nakamoto; Paulo Tuma Jr; Rolf Gemperli .....	199
---	-----

Avaliação da profilaxia do tromboembolismo venoso em hospital de grande porte <i>Evaluation of venous thromboembolism prophylaxis in a high complexity hospital</i> João Luiz de Aquino Carneiro; Gabriel Pelegrineti Targueta; Lucas Oliveira Marino .....	204
---	-----

Prevenção de isquemia hepática normotérmica durante perfusão hepática <i>in situ</i> com três diferentes soluções de preservação: análise experimental através de termografia por radiação infravermelha em tempo real <i>Prevention of normothermic hepatic ischemia during in situ liver perfusion with three different preservation solutions: experimental analysis by realtime infrared radiation thermography</i> Jorge Eduardo Fouto Matias; Felipe Augusto Moraes; Daniel Massamatsu Pianovski Kato; Vanessa Koziak; Marcos Leal Brioschi; Elizabeth Milla Tambara; Miguel Ângelo Agulham; Júlio César Uili Coelho .....	211
---	-----

Imunossupressão com tacrolimus favorece a regeneração hepática induzida por hepatectomia ampla em ratos <i>Tacrolimus-based immunosuppression favours liver regeneration induced by extent hepatectomy in rats</i> Ozimo Gama Filho; Edimar Leandro Toderke; Giorgio Alfredo Pedroso Baretta; Daniele Giacometti Sakamoto; Miguel Angelo Agulham; Elizabeth Milla Tambara; Jorge Eduardo Fouto Matias .....	218
--	-----

Aspectos morfológicos e funcionais dos autoimplantes esplênicos em ratos tratados com oxigênio hiperbárico <i>Splenic autoimplant and hyperbaric oxygen therapy in rats</i> Isabel Cristina Andreatta Lemos Paulo; Alcino Lázaro da Silva; Cláudio Piras; Bernardo Faria Ramos; Fernando Roberto Zanetti; Danilo Nagib Salomão Paulo .....	226
---	-----

---

---

## REVISÃO

---

- Aspectos endoscópicos no diagnóstico de doenças que acometem o íleo terminal  
*Endoscopic aspects in the diagnosis of terminal ileum diseases*  
Marcelo Maia Caixeta de Melo; João Gomes Netinho ..... 234

---

## ENSINO

---

- O ensino da cirurgia: a necessidade de uma visão humanística  
*Surgical education: the need of a humanistic vision*  
Cleber Soares Júnior; Carlos Augusto Gomes; Fernanda Pardo de Toledo Piza Soares ..... 240

---

## A BIOÉTICA NA CIRURGIA

---

- Bioética clínica: como praticá-la?  
*Clinical bioethics: how to practice?*  
Reinaldo Ayer de Oliveira; Isac Jorge Filho ..... 245

---

## RELATO DE CASO

---

- Duodenopancreatectomia e hemicolectomia direita em monobloco para tratamento de câncer de cólon direito localmente avançado  
*En bloc pancreaticoduodenectomy and right hemicolectomy for locally advanced right colon cancer treatment*  
Alexandre Cruz Henriques; Jaques Waisberg; Karla de Andrade Possendoro; Felipe Emanuel Fuhro; Manlio Basílio Speranzini ..... 247

## A bioética na cirurgia

### *The bioethics in surgery*

TCBC-SP ISAC JORGE FILHO

A partir desta edição a revista do CBC passa a contar com uma nova seção: "A Bioética na Cirurgia". Nesse primeiro número estamos publicando um artigo, mas essa não será a tônica. A idéia é que a cada número possamos estar discutindo os dilemas e polêmicas de temas bioéticos do dia a dia do Cirurgião.

Formalmente a Bioética é muito nova. Foi em 1971 que o oncologista norte-americano Van Rensselaer Potter criou o termo, ao publicar o livro "*Bioethics: a Bridge to the Future*". No entanto as discussões a respeito dos dilemas que levaram a um estudo formal da "Ética da Vida" são muito mais antigos.

Em seus 39 anos a Bioética passou a constituir em uma das áreas de maior crescimento, seja em eventos, seja em publicações. Interesse tão grande mostra que as pessoas entendem que não é possível buscar conhecimentos, divorciando-os da Ética e que nem sempre avanços científicos representam avanços da humanidade.

O cirurgião encontra problemas bioéticos desde aqueles mais gerais, como, por exemplo, os ligados a alocação de recursos públicos que, pela sua exigüidade, deixam pacientes meses e meses em fila esperando tratamentos operatórios, até os mais específicos como a preocupação ética com extensas ressecções intestinais, com curtíssimo intestino remanescente, por saber que todo seu imenso trabalho pode ser jogado por terra pela falta de condições e recursos, na maioria dos locais, para os cuidados que a síndrome do intestino curto, determinada pela ressecção exigirá. É realmente desestimulante para o cirurgião bem formado saber que indiretamente está con-

correndo para os problemas pós-operatórios tardios que afligirão esses pacientes. É assim também com as ressecções pancreáticas totais, principalmente nas doenças benignas, com expectativa de vida mais longa. Como ficarão os suportes de insulina e enzimas digestivas que a ressecção vai determinar por toda a vida?

Theodor Billroth colocou um marco na história da Cirurgia ao afirmar que "*um bom cirurgião deve, antes de tudo, ser um bom clínico*". Estava enterrado o período do cirurgião-barbeiro, do profissional que trabalhava basicamente com as mãos (cirurgia vem de *chiro*=mão), ficando o trabalho intelectual por conta dos físicos (clínicos, daí o termo em inglês *physician*). Outro marco na história da Cirurgia foi a valorização dos aspectos psicológicos das doenças, dos doentes, das equipes e, fundamentalmente, a relação cirurgião-paciente. Esse movimento, no Brasil, teve uma série de construtores, como Fernando Paulino e Ruy Ferreira-Santos. O movimento para valorização da Bioética em Cirurgia vem em bom momento, quando se percebe a tendência de se colocar os avanços tecnológicos acima do trabalho intelectual do cirurgião, acima da relação médico-paciente e acima da participação do cirurgião como cidadão ético e atuante. Se você tem dúvidas à respeito desse fenômeno basta analisar os programas dos congressos.

A valorização dos aspectos bioéticos na Cirurgia não significa que os avanços tecnológicos não sejam importantes, mas, simplesmente, que eles não são mais importantes que o raciocínio clínico, que os princípios éticos, que a relação médico-paciente e que a personalidade do cirurgião como pessoa e não como peça de máquina.

## Mudança dos critérios QUALIS!

### *Touchstone change in QUALIS!*

A Associação Médica Brasileira (AMB) preocupada com o futuro das publicações científicas brasileiras, depois da divulgação dos novos critérios QUALIS da CAPES, vem desde agosto de 2009 organizando uma série de encontros em sua sede em São Paulo, em parceria com a Associação Brasileira de Editores Científicos – ABEC Brasil. Os encontros resultaram em um editorial denominado *Classificação dos periódicos no sistema QUALIS da CAPES – a mudança dos critérios é URGENTE!* Este foi assinado por 62 editores de revistas científicas e publicado na íntegra em todas elas e em outras inúmeras principalmente na área da saúde, evidenciando uma sensibilização e um envolvimento cada vez maior dos periódicos nacionais em discutir problemas comuns<sup>1</sup>.

A comunidade científica continua preocupada com as perspectivas, os rumos e o futuro dos periódicos brasileiros<sup>2,3</sup>. Assim, na reunião de 18 de março os editores presentes puderam avaliar as repercussões do primeiro Editorial que serviu de base para discussões em eventos e reuniões científicas pelo país. Esta última reunião contou com a participação da Dra. Lilian Caló, Coordenadora de Comunicação Científica e Avaliação do SciELO, que apresentou estudo comparativo dos periódicos brasileiros na referida base classificados por dois critérios: o primeiro conforme o fator de impacto ISI/JCR, que usa somente as revistas indexadas na base Thomson Reuters, e segundo um índice composto pela somatória simples dos fatores de impacto ISI/JCR e do SciELO. O fator de impacto SciELO, que também considera citações de todos os periódicos da sua base, modifica significativamente o número de citações obtidas e, conseqüentemente, eleva o fator de impacto dos periódicos brasileiros. Este fato ficou mais evidente com a demonstração apresentada pela Dra. Caló do ganho percentual obtido pelos periódicos com a adoção do índice composto. Fica claro que associar outros índices, criar equivalências ou alternativas diversas podem favorecer a qualificação das revistas nacionais, melhorando sua visibilidade e favorecendo a indexação internacional. Também deve se considerar que os pesquisadores nacionais estão preferindo publicar seus conteúdos em revistas estrangeiras ao invés de fazê-los em revistas nacionais. Esta escolha, melhora a qualificação do Programa de Pós-graduação aos quais estão inseridos, conquistam fator de impacto mais elevado e aumentam o índice H; tudo isso única e exclusivamente por conta dos novos critérios adotados pela CAPES. A busca de maior visibilidade e qualidade da produção nacional não deve ser avaliada somente pelos artigos, mas também por

maior qualificação de nossos periódicos para que eles sejam reconhecidos internacionalmente.

Considerando que para atual avaliação trienal da CAPES os critérios já estão definidos, os editores reunidos decidiram elaborar um novo editorial contendo uma lista de sugestões a ser encaminhada para a coordenação da CAPES para a próxima avaliação. A lista de sugestões que complementam a do primeiro editorial é a seguinte:

- revisão dos critérios usados pela CAPES para classificação dos periódicos, sugerindo que seja adotado o fator de impacto composto pela somatória dos fatores de impacto ISI/JCR e SciELO;

- obtenção de um assento para a ABEC Brasil (Associação Brasileira dos Editores Científicos) no Conselho Técnico Científico da CAPES, para que os editores possam ser ouvidos no processo;

- solicitação da "Bolsa do Editor" junto ao CNPq para auxílio à editoração científica destinada a editores de revistas brasileiras que recebem apoio da referida agência de fomento. Este recurso tem por objetivo aprimorar a qualidade das revistas obtendo maior dedicação de seus editores às funções editoriais;

Além disto, os editores reunidos decidiram obter apoio da Academia Brasileira de Ciências, da FINEP e do Deputado Eleuses Vieira de Paiva para suas reivindicações e sugestões. Num segundo momento os editores solicitarão ao CNPq detalhamento dos resultados e dos critérios adotados para distribuição dos recursos dos Editais para Auxílio à Editoração (AED). Com estas informações os editores pretendem construir um banco de dados com informações sobre orçamentos anuais dos periódicos brasileiros que será útil para análise comparativa e cooperação mútua. A divulgação dos dois editoriais e sua discussão continua sendo nossa meta em buscar o reconhecimento que os periódicos nacionais necessitam e merecem.

### REFERÊNCIAS

1. Classificação dos Periódicos no sistema QUALIS da CAPES – A mudança dos critérios é urgente! Rev Assoc Med Bras. 2010; 56(2):127-43.
2. de Lucena AF, Tibúrcio RV. Qualis periódicos: visão do acadêmico na graduação médica. Rev Assoc Med Bras. 2009; 55(3):247-248.
3. Rocha-e-Silva Mauricio. O novo Qualis, ou a tragédia anunciada. Clinics. 2009 Jan; 64(1):1-4.

**Assinam este editorial:**

Adagmar Andriolo	Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial
Aécio Flávio Meireles Souza	Revista GED
Alberto Queiroz Farias	Revista Arquivos de Gastroenterologia
Alfredo José Afonso Barbosa	Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial
Antonio Spina França Netto	Revista ARQUIVOS DE NEURO-PSIQUIATRIA
Arnaldo José Hernandez	Revista Brasileira de Medicina do Esporte
Aroldo F. Camargos	Revista Femina
Benedito Barraviera	Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases
Bogdana Victoria Kadunc	Surgical & Cosmetic Dermatology da Soc. Brasileira de Dermatologia
Bruno Caramelli	Revista da Associação Médica Brasileira
Carlos Eduardo Aguilera Campos	Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade
Carlos Brites	Brazilian Journal of Infectious Diseases
Dejair Caitano do Nascimento	Hansenologia Internationalis
Domingo M. Braile	Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular
Dov Charles Goldenberg	Revista Brasileira de Cirurgia Plástica
Edmund Chada Baracat	Revista da Associação Médica Brasileira
Edna T Kimura	Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia
Edson Marchiori	Revista Radiologia Brasileira
Eduardo de Paula Vieira	Revista Brasileira de Coloproctologia
Eros Antônio de Almeida	Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica
Geraldo Pereira Jotz	Revista Brasileira de Cirurgia Cabeça e Pescoço
Gilberto Camanho	Revista Brasileira de Ortopedia
Gilberto Friedman	Revista Brasileira de Terapia Intensiva
Giovanni Guido Cerri	Radiologia Brasileira
Ivomar Gomes Duarte	Revista de Administração em Saúde
Izelda Maria Carvalho Costa	Anais Brasileiros de Dermatologia
João Ferreira de Mello Júnior	Brazilian Journal of Otorhinolaryngology
Joel Faintuch	Revista Brasileira de Nutrição Clínica
José Antônio Baddini Martinez	Jornal Brasileiro de Pneumologia
José Antonio Livramento	Revista Arquivos de Neuropsiquiatria
José Eduardo Ferreira Manso	Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias
José Luiz Gomes do Amaral	Revista da Associação Médica Brasileira
Linamara Rizzo Battistella	Revista Acta Fisiátrica
Luís dos Ramos Machado	Revista Arquivos de Neuropsiquiatria
Luiz Felipe P. Moreira	Arquivos Brasileiros de Cardiologia
Luiz Henrique Gebrim	Revista Brasileira de Mastologia
Marcelo Madeira	Revista Brasileira de Mastologia
Marcelo Riberto	Revista Acta Fisiátrica
Marcus Bastos	Jornal Brasileiro de Nefrologia
Mário Cícero Falcão	Revista Brasileira de Nutrição Clínica
Mario J. da Conceição	Revista da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
Mauricio Rocha e Silva	Revista Clinics
Milton Artur Ruiz	Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia
Milton K. Shibata	Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia
Mittermayer Barreto Santiago	Revista Brasileira de Reumatologia
Nelson Adami Andreollo	Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva
Oswaldo Malafaia	Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva
Regina Helena Garcia Martins	Brazilian Journal of Otorhinolaryngology
Renato Soibelman Procyanoy	Jornal de Pediatria
Ricardo Baroudi	Revista Brasileira de Cirurgia Plástica
Ricardo Fuller	Revista Brasileira de Reumatologia
Ricardo Guilherme Viebig	Arquivos de Gastroenterologia
Ricardo Nitrini	Dementia & Neuropsychologia

Rita Cristina Mainieri R. de Moura  
Rogério Dedivitis  
Ronaldo Damião  
Sergio Lianza  
Sigmar de Mello Rode  
Winston Bonetti Yoshida  
Zuher Handar

Revista da Associação Brasileira de Medicina de Tráfego  
Revista Brasileira de Cirurgia Cabeça e Pescoço  
Urologia Contemporânea  
Revista Medicina de Reabilitação  
Brazilian Oral Research  
Jornal Vascular Brasileiro  
Revista Brasileira de Medicina do Trabalho

# Esofagectomia trans-hiatal *versus* transtorácica: Experiência do Instituto Nacional do Câncer (INCA)

## *Transhiatal versus transthoracic esophagectomy: Experience of the Brazilian National Cancer Institute*

EMERSON LUIS GAMA PRISCO, AsCBC-RJ<sup>1</sup>; CARLOS EDUARDO PINTO, TCBC-RJ<sup>2</sup>; ALDO VIEIRA BARROS, AsCBC-RJ<sup>1</sup>; JADSON MURILO SILVA REIS, AsCBC-BA<sup>1</sup>; HERBERT IVES BARRETTO DE ALMEIDA<sup>3</sup>; EDUARDO LINHARES RIELLO DE MELLO, TCBC-RJ<sup>4</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Analisar comparativamente a morbimortalidade e sobrevida após esofagectomia trans-hiatal (TH) ou transtorácica (TT). **Metodos:** Estudo retrospectivo não randomizado de 68 pacientes com neoplasia de esôfago operados no INCA entre 1997 e 2005, divididos em dois grupos: 1 – TH (33 pacientes); e 2 - TT (35 pacientes). **Resultados:** A idade média foi 40,7 anos (25 – 74 anos), sendo 73,5% homens. Tumores do 1/3 médio predominaram no Grupo 2 (48,6% *versus* 21,2%,  $p = 0,02$ ). A média de linfonodos dissecados foi maior no Grupo 2 (21,6 *versus* 17,8 linfonodos,  $p = 0,04$ ), porém sem diferença no número de linfonodos metastáticos (4,1 *versus* 3,9 linfonodos,  $p = 0,85$ ). O tempo cirúrgico médio foi maior no Grupo 2 (410 *versus* 270 minutos,  $p = 0,001$ ). O tempo médio de internação também foi maior no Grupo 2 (19 *versus* 14 dias,  $p = 0,001$ ). A morbidade operatória foi 50%, sem diferença significativa (42,4% *versus* 57,1%,  $p = 0,23$ ). Fístula esofágica ocorreu em 13,2%, sem diferença significativa (9,1% *versus* 17,1%,  $p = 0,23$ ). A mortalidade foi 5,8% (04 pacientes), sem diferença significativa (1,4% *versus* 4,4%,  $p = 0,83$ ). **Conclusão:** Neste estudo, a morbimortalidade não apresentou diferença em relação à via de acesso para a esofagectomia, apesar do maior tempo cirúrgico e de permanência hospitalar na via TT. A sobrevida global em 3 e 5 anos também foi maior na TT, possivelmente devido a maior frequência de estágios iniciais em pacientes submetidos à transtorácica.

**Descritores:** Neoplasias esofágicas. Esofagectomia. Morbidade. Mortalidade.

### INTRODUÇÃO

O câncer de esôfago é considerado a terceira neoplasia mais comum do trato gastrointestinal e está entre as dez neoplasias mais prevalentes no mundo. Anualmente, ocorrem cerca de 400 mil novos caso de câncer de esôfago no mundo, especialmente em indivíduos do sexo masculino, tabagistas e com idade avançada<sup>1</sup>.

A incidência desta neoplasia apresenta grande variabilidade geográfica, sendo mais comum nos países da Ásia, principalmente na China e no Japão. Apresenta incidência elevada inclusive na África, América do Sul e em alguns países da Europa Ocidental (França e Suíça). Segundo o Ministério da Saúde do Brasil<sup>2</sup>, esta neoplasia tem expectativa de 10.550 novos casos em 2008, representando a 9ª maior incidência de câncer, com previsão de 7900 casos em homens. O adenocarcinoma tem uma incidência crescente a cada ano, devido principalmente a

metaplasia intestinal do esôfago distal (Barrett) em consequência da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)<sup>3</sup>.

O câncer de esôfago é uma enfermidade inicialmente pouco sintomática e com diagnóstico estabelecido em fases avançadas na maioria dos casos. Isso leva a elevada taxa de mortalidade e prognóstico pouco favorável<sup>3,4</sup>. Diagnóstico precoce e conduta terapêutica adequadas são imprescindíveis para o sucesso terapêutico. A prevalência de doença localmente avançada e metástase linfonodal é alta no momento do diagnóstico, o que compromete o tratamento e prognóstico destes pacientes<sup>1,2</sup>. A profundidade da invasão tumoral na parede do órgão e o *status* linfonodal são os fatores prognósticos mais importantes<sup>5</sup>.

Com o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas e anestésicas e o avanço dos cuidados peri-operatórios, observou-se um aumento considerável na sobrevida dos pacientes submetidos à esofagectomia por câncer de esôfago. De modo inverso, houve diminuição da taxa de

Trabalho realizado na Seção de Cirurgia Abdômino-Pélvica do Instituto Nacional de Câncer (INCA) – Ministério da Saúde do Brasil - Rio de Janeiro – RJ- BR.

1. Cirurgião do Hospital Aristides Maltez - Liga Baiana Contra o Câncer- Salvador – BA-BR. 2. Coordenador do Grupo de Esôfago da Seção de Cirurgia Abdômino-Pélvica do INCA – Rio de Janeiro – RJ- BR; 3. Residente de Cirurgia Oncológica do INCA- Rio de Janeiro – RJ- BR; 4. Chefe do Departamento de Cirurgia Abdômino-Pélvica do INCA- Rio de Janeiro – RJ- BR.

complicação pós-operatória, cirurgia com doença residual e comprometimento linfonodal. O aumento na sobrevivência dos pacientes submetidos à esofagectomia por câncer de esôfago deveu-se especialmente à melhora nas técnicas anestésicas e de cuidados peri-operatórios, que permitiram menores taxas e melhor controle das complicações pós-operatórias. Ao mesmo tempo, ocorreu um refinamento na técnica operatória, que levou a uma maior taxa de ressecções radicais, com controle de doença residual por comprometimento linfonodal.

A técnica empregada para o acesso cirúrgico em esofagectomias é importante fonte de estudos e os autores consideram equivalentes tanto a via trans-hiatal (TH) como a transtorácica (TT), entretanto, pondera-se os aspectos positivos e negativos de cada técnica<sup>6-8</sup>. A via TT com anastomose esofagogastrica intra-torácica foi a abordagem padrão desde a década de 1940, quando foi descrita por Ivor Lewis *et al.*<sup>9</sup> cursando com altas taxas de complicações respiratórias e mediastinite séptica associada a fístula anastomótica intra-torácica. Em 1976, McKeown<sup>10</sup> descreveu uma técnica TT adicionando uma incisão cervical para anastomose cervical no tratamento de tumores do esôfago, principalmente dos terços superior e médio, diminuindo assim a taxa de complicações graves. Em 1978, Orringer e Sloan<sup>11</sup> descreveram a técnica TH sem toracotomia e com anastomose cervical, evitando aquelas complicações temidas na via TT, cursando por vezes com uma benigna fístula salivar cervical em lugar da temida mediastinite séptica, cuja mortalidade atualmente está entre 20% e 35% quando associada a presença de fístula intra-torácica<sup>12</sup>. As críticas à via TH baseiam-se na dissecação mediastinal sem visão direta, com comprometimento da hemostasia e incompleta dissecação linfonodal<sup>13</sup>.

O objetivo deste estudo é analisar comparativamente as vias TH e TT em relação a morbimortalidade operatória e a sobrevivência global em pacientes submetidos à esofagectomia por neoplasia de esôfago.

## MÉTODOS

Este é um estudo retrospectivo não randomizado baseado no banco de dados prospectivo e na revisão de prontuários da Seção de Cirurgia Abdômino-Pélvica (SCAP) do Instituto Nacional de Câncer (INCA). Um total de 68 pacientes com diagnóstico histológico de neoplasia de esôfago em terço médio ou inferior foram submetidos à esofagectomia pelas técnicas TH ou TT no período entre janeiro de 1997 e dezembro de 2005, distribuídos em dois grupos: Grupo 1 – operados por via TH, com 33 pacientes (48,5%); e Grupo 2 – operados por via transtorácica, com 35 pacientes (51,5%). Foram excluídos os pacientes que receberam tratamento neoadjuvante, esofagectomia de resgate ou que tiveram margem cirúrgica comprometida após a ressecção.

Todos os pacientes receberam estadiamento segundo as normas do TNM empregado pelo American Joint Committee on Cancer (AJCC – 2002) e foram selecionados primariamente para o tratamento cirúrgico os pacientes com estágio clínico I, IIA ou IIB, o *performance status* (PS) 0, 1 ou 2 pela escala de Zubrod (Eastern Clinical Oncology Group, ECOG), presença de doença ressecável na avaliação pré-operatória e condições clínicas adequadas para a realização do procedimento. A extensão inicial da doença foi avaliada rotineiramente pelo cirurgião oncológico através de exame clínico, endoscopia digestiva alta, tomografia computadorizada (TC) de tórax, abdome e pelve, radiografia de tórax, exame histopatológico (nova biópsia ou revisão por patologista do INCA) e laparotomia exploradora (ou laparoscopia). Eventualmente outros exames foram realizados (ressonância nuclear magnética, angio-TC, PET – *positron emission tomography*). As condições clínicas foram avaliadas por médico clínico da SCAP através de exames laboratoriais, eletrocardiograma, prova de função respiratória e outros, caso necessário. Os pacientes foram encaminhados à fisioterapia pré-operatória e os tabagistas foram encaminhados ao Programa INCA Livre do Tabaco (PIL), além de suporte nutricional ou psicológico quando indicado.

Analisamos comparativamente os dois grupos em relação a morbimortalidade cirúrgica e sobrevivência global. A mortalidade operatória foi considerada como óbito nos primeiros 30 dias de pós-operatório ou intra-hospitalar. A morbidade operatória foi considerada como qualquer seqüela clínica ou cirúrgica decorrente da operação, porém nós avaliamos principalmente as complicações precoces. O seguimento foi encerrado em dezembro de 2007.

Para comparação de proporções foi utilizado o teste não-paramétrico de *qui-quadrado*. O teste “t” de Student foi aplicado para comparação de médias aritméticas. Para comparação de valores que apresentam acentuada variação foi utilizado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Para o cálculo da sobrevivência global em cinco anos estimada em meses foi aplicado o método de Kaplan-Meier e para comparação do comportamento das curvas foi aplicado o teste não-paramétrico de Wilcoxon. Para validação estatística foi adotado o nível de significância de 5% de probabilidade ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

A análise demográfica está representada na tabela 1. A média de idade foi 40,7 anos (25 a 74 anos), sendo 50 homens (73,5%) e 18 mulheres (26,5%). A maioria dos pacientes tinham PS-0 ou 1 (82,4%), sem diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,09$ ). Os grupos foram comparáveis para análise estatística.

Ao exame histopatológico (Tabela 2), a média de tamanho foi 5,05cm (1,3 a 15,0cm), sem diferença significativa entre os grupos. Predominaram os tumores do

Tabela 1 – Características demográficas.

	Total (n = 68)	Grupo 1 (n = 33)	Grupo 2 (n = 35)	p
Idade média (variação)	55,4 (25 – 74)	55,4 (25 – 72)	55,4 (35 – 74)	1,00
Gênero				
Masculino	49 (73,5%)	25 (75,8%)	24 (68,6%)	0,52
Feminino	18 (26,5%)	08 (24,2%)	11 (31,4%)	
OS				
0	12 (17,6%)	08 (24,2%)	04 (11,4%)	0,09
1	45 (66,2%)	19 (57,6%)	26 (74,3%)	
2	11 (16,2%)	06 (18,2%)	05 (14,3%)	

Tabela 2 – Características histopatológicas.

	Total (n = 68)	Grupo 1 (n = 33)	Grupo 2 (n = 35)	p
Tamanho (cm)				
Média	5,05	5,06	5,02	0,91
Variação	1,3 – 15	1,5 – 15	1,3 – 10	-
Topografia				
Esôfago médio	24 (35,3%)	07 (21,2%)	17 (48,6%)	0,02
Esôfago inferior	44 (64,7%)	26 (78,8%)	18 (51,4%)	
Tipo histológico				
Adenocarcinoma	32 (47%)	18 (54,6%)	14 (40%)	0,22
Escamoso	34 (50%)	14 (42,4%)	20 (57,1%)	
Leiomioma	01 (1,5%)	01 (3%)	-	-
Neuro-endócrino	01 (1,5%)	-	01 (2,9%)	-
Grau de diferenciação				
I	03 (4,4%)	01 (3%)	02 (5,7%)	0,89
II	51 (75%)	25 (75,8%)	26 (74,3%)	
III	11 (16,1%)	05 (15,2%)	06 (17,1%)	
Indiferenciado	01 (1,5%)	-	01 (2,9%)	-
Boderline	01 (1,5%)	01 (3%)	-	-
<i>in situ</i>	01 (1,5%)	01 (3%)	-	-
Linfonodos dissecados				
Média	19,4	17,8	21,6	0,04
Variação	2 – 51	7 – 51	2 – 33	-
Linfonodos metastáticos				
Média	04	3,9	4,1	0,85
Variação	0 – 26	0 – 26	0 – 20	-

terço inferior no total, com 44 casos (64,7%), principalmente no Grupo 1 (78,8% *versus* 51,4%,  $p = 0,02$ ), porém o Grupo 2 teve mais que o dobro de tumores do terço médio (48,6% *versus* 21,2%,  $p = 0,02$ ). Grupo 1 teve maior incidência de adenocarcinoma, porém sem significância estatística (54,6% *versus* 40%,  $p = 0,22$ ). Houve ainda um caso de carcinoma epidermóide *in situ* (1,5%), um de leiomioma *borderline* no Grupo 1 (3%) e outro de carcinoma neuroendócrino indiferenciado tipo pequenas células no Grupo 2 (2,9%). O grau histológico II (moderadamente diferenciado) foi o mais comum (75%), sem diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,89$ ). A média de linfonodos dissecados foi 19,1 (2 – 51 linfonodos), sendo significativa-

mente maior no Grupo 2 (21,6 *versus* 17,8 linfonodos,  $p = 0,04$ ), porém não houve diferença significativa no número de linfonodos metastáticos (4,1 *versus* 3,9 linfonodos,  $p = 0,85$ ). As margens cirúrgicas foram livres de neoplasia em todos os casos.

O tempo cirúrgico médio foi 330 minutos (180 a 580 minutos) sendo maior no Grupo 2 (270 *versus* 410 minutos,  $p = 0,001$ ). A média do tempo de internação foi 15 dias (5 a 90 dias) e também foi significativamente maior no Grupo 2 (14 *versus* 19 dias,  $p = 0,001$ ).

A morbidade operatória foi 50%, sem diferença significativa entre os grupos (42,4% *versus* 57,1%,  $p = 0,23$ ), havendo 17 pacientes (25%) com complicações ci-

**Tabela 3** – Morbimortalidade operatória.

	Total (n = 68)	Grupo 1 (n = 33)	Grupo 2 (n = 35)	p
Morbidade operatória	34 (50%)	14 (42,4%)	20 (57,1%)	0,23
Cirúrgica	17 (25%)	07 (21,2%)	10 (28,5%)	0,41
Fístula cervical	09 (13,2%)	03 (9,1%)	06 (17,1%)	0,23
Necrose do tubo gástrico	03 (4,4%)	01 (3%)	02 (5,7%)	0,71
Fístula pancreática	01 (1,5%)	-	01 (2,8%)	-
Hemorragia da ABD	01 (1,5%)	01 (3%)	-	-
Hemorragia da VJIE	01 (1,5%)	-	01 (2,8%)	-
Brida	01 (1,5%)	01 (3%)	-	-
Infecção de sitio cirúrgico	01 (1,5%)	01 (3%)	-	-
Empiema pleural	01 (1,5%)	-	01 (2,8%)	-
Clínica	19 (27,9%)	10 (30,3%)	09 (25,7%)	0,67
Pneumonia	18 (26,5%)	09 (27,3%)	09 (25,7%)	0,67
Infecção do trato urinário	01 (1,5%)	01 (3%)	-	-
Reconstrução				
Tubo Gástrico	58 (85,3%)	32 (97%)	26 (74,3%)	0,01
Cólon	10 (14,7%)	01 (3%)	09 (25,7%)	0,001
Tempo operatório (minutos)	330 (180 – 580)	270 (180 – 360)	410 (240 – 580)	0,001
Tempo de internação (dias)	15 (5 – 90)	14 (6 – 22)	19 (5 – 90)	0,001
Mortalidade	04 (5,8%)	01 (1,4%)	03 (4,4%)	0,83

ABD – artéria brônquica direita; VJIE – veia jugular interna esquerda.

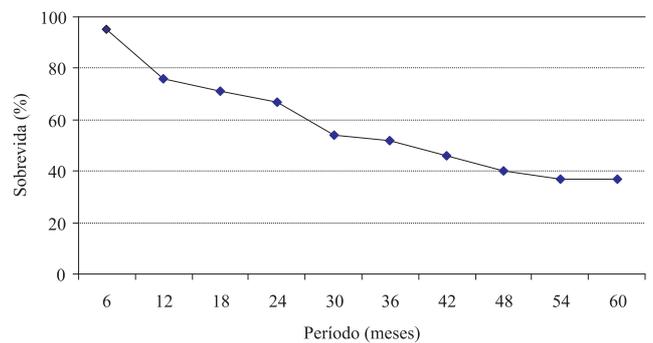
rúrgicas e 19 pacientes (27,9%) com complicações clínicas. A mortalidade operatória foi 5,8% (04 pacientes) e também não mostrou diferença significativa entre os grupos (1,4% versus 4,4%,  $p = 0,83$ ) (Tabela 3).

A sobrevida global em três anos foi 52%, 31% no Grupo 1 e 70% no Grupo 2 ( $p < 0,001$ ). A sobrevida global em cinco anos foi 37%, sendo 31% no Grupo 1 e 44% no Grupo 2 ( $p < 0,007$ ), conforme representado nas figuras 1 e 2.

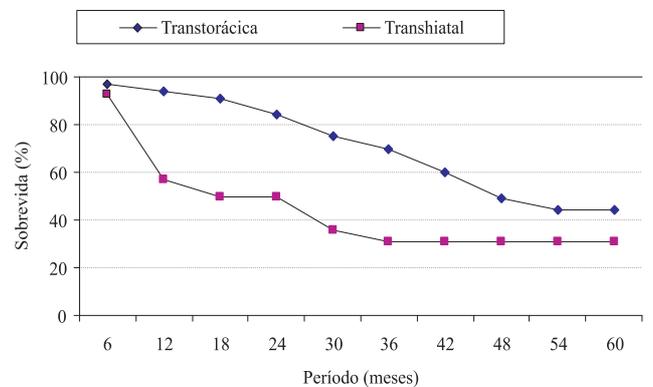
## DISCUSSÃO

Desde a década de 1940, a esofagectomia tornou-se o tratamento padrão para o câncer de esôfago. Atualmente, a sobrevida global em cinco anos está em torno de 25% e a mortalidade operatória é menor que 5% nos centros de grande volume. Em relação à via de acesso para a esofagectomia, os dados da literatura são divergentes<sup>8,9</sup>. Recente metanálise com 7.527 pacientes demonstrou as vantagens da via TH quando há rigorosa aderência aos padrões técnicos<sup>14</sup>.

Orringer<sup>13</sup> realizou 1.950 esofagectomias TH desde 1976, usando tubo gástrico em 97% dos casos. Houve quatro óbitos intra-operatórios (< 1%) por hemorragia mediastinal incontrolável. Entre outras complicações intra-operatórias, perfuração da cavidade pleural foi a mais comum (75%) e menos de 2% tiveram complicações respiratórias significantes. A taxa de fístula cervical foi 13% nos primeiros 1.000 pacientes, caindo para menos de 4% após a introdução da anastomose cervical látero-lateral com

**Figura 1** – Sobrevida global.

A sobrevida global em 3 e 5 anos foi 52% e 37%, respectivamente.

**Figura 2** – Sobrevida global por grupo.

A sobrevida global em 3 anos foi 31% no Grupo 1 versus 70% no Grupo 2 ( $p < 0,001$ ). A sobrevida global em 5 anos foi 31% no Grupo 1 versus 44% no Grupo 2 ( $p = 0,007$ ).

stappler linear de 30 milímetros, uma modificação da técnica original descrita por Collard<sup>15</sup> em 1998. A necrose do tubo gástrico ocorreu em menos de 1% dos casos. A mortalidade operatória foi menor que 4% e 82% dos pacientes não tiveram complicações pós-operatórias. Para os pacientes com câncer (80%), a sobrevida global foi 48% em dois anos e 24% em cinco anos.

Em concordância com estudos previamente realizados,<sup>7</sup> nós encontramos maior mediana de tempo cirúrgico ( $p = 0,001$ ) e permanência hospitalar ( $p = 0,001$ ) no Grupo 2, fatores possivelmente contribuintes para maior morbidade cirúrgica, devido à maior exposição ao trauma cirúrgico e anestésico e a flora bacteriana nosocomial, sabidamente preditora de maior morbidade em pacientes infectados<sup>16,17</sup>. Entretanto, não houve diferença significativa neste estudo ( $p = 0,23$ ). A mortalidade operatória global foi 5,8% e também não mostrou diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,83$ ). Em uma revisão de 17.756 pacientes operados entre 1990 e 2000 a mortalidade operatória global foi 6,7%<sup>18</sup>.

Em relação à morbidade operatória, tiveram destaque as complicações pulmonares (26,5%) e a fístula cervical (13,2%), ambas sem diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,67$  e  $p = 0,23$ , respectivamente), possivelmente devido ao pequeno número de pacientes. Segundo uma metanálise<sup>14</sup> há maior incidência de complicações pulmonares após esofagectomias por vias TT. Na série de esofagectomias trans-hiatais publicada por Orringer<sup>13</sup> menos de 2% tiveram complicações respiratórias significantes, fato atribuído a uma seleção cuidadosa dos pacientes, além de preparo pré-operatório com abstinência de fumo por três semanas, espirometria, fisioterapia respiratória e prática de caminhadas diárias pré-operatórias, ausência de toracotomia e uso sistemático de anestesia epidural.

Recente metanálise mostra maiores taxas de fístula esofágica com a via TT<sup>19</sup> apesar de outros grandes estudos não mostrarem diferença significativa, como o de Walther *et al.*<sup>20</sup>, prospectivo e randomizado, que demonstra não haver diferença na taxa de fístula entre os grupos. Em concordância com os nossos achados, a taxa de fístula anastomótica em centros de grande volume em esofagectomias está entre 8% e 13%, colaborando para maior incidência de estenose esofágica<sup>21</sup> não avaliada por nós neste estudo. Recentemente alguns autores, como Ercan *et al.*<sup>22</sup> e Orringer *et al.*<sup>23</sup> têm encontrado taxas bem inferiores desta complicação (4% e 2,7%, respectivamente) utilizando uma modificação da técnica de sutura mecânica proposta por Colar<sup>15</sup>. Outros, como Heitmiller *et al.*<sup>24</sup> relataram taxa de fístula cervical de apenas 0,8% em 262 pacientes consecutivos usando a técnica de anastomose manual. Em recente revisão de literatura, Mitchell<sup>21</sup> conclui que a preferência e experiência do cirurgião provavelmente é fator mais importante que a técnica de anastomose utilizada.

Alguns estudos referem maior trauma tecidual e taxa de infecção torácica quando utilizada a via TT e mai-

or risco de hemorragia e dissecação linfonodal incompleta na TH<sup>25,26</sup>. Em nosso estudo, no Grupo 1 houve um caso de hemorragia, brida, infecção de sítio cirúrgico ou infecção urinária, e no Grupo 2 houve um caso de hemorragia, empiema ou fístula pancreática.

Neste estudo predominaram os tumores do terço inferior no total, com 44 casos (64,7%), principalmente no Grupo 1 (78,8%), porém o Grupo 2 teve mais que o dobro de tumores do terço médio (48,6% versus 21,2%,  $p = 0,02$ ), o que pode ser devido à tendência de seleção de pacientes com tumores mais proximais para a via TT. O tipo histológico escamoso (50%) foi mais comum que o adenocarcinoma (47%) e o Grupo 1 teve maior incidência de adenocarcinoma (54,6% versus 40%), porém não houve significância estatística nestes dados ( $p = 0,22$ ). O grau II de diferenciação celular foi o mais comum (75%), corroborando grandes séries da literatura<sup>27</sup>.

A média de linfonodos dissecados foi 19,1 (2 – 51 linfonodos), sendo significativamente maior no Grupo 2 (21,6 versus 17,8,  $p = 0,04$ ), porém não houve diferença significativa no número médio de linfonodos metastáticos (4,1 versus 3,9 linfonodos,  $p = 0,85$ ). As margens cirúrgicas foram livres de neoplasia em todos os casos. Tal fato pode ser devido ao melhor estadiamento linfonodal obtido pela via TT, o qual sabidamente tem impacto na decisão terapêutica pós-operatória e prognóstico. Em recente estudo, Wolff *et al.*<sup>27</sup> analisaram retrospectivamente 517 pacientes submetidos à esofagectomia, mostrando que mais linfonodos são ressecados pela via TT em relação à TH (média de 18,5 versus nove linfonodos,  $p = 0,001$ ), havendo diferença tanto no número de linfonodos torácicos (média 12,4 versus 4,7 linfonodos,  $p = 0,001$ ) como abdominais (média 6,1 versus 4,3,  $p = 0,01$ ). Outro recente estudo de Safranek *et al.*<sup>28</sup> confirma estes achados, com média de 27,5 linfonodos ressecados via TT versus 15 linfonodos via TH ( $p = 0,001$ ).

A sobrevida global estimada em cinco anos no nosso estudo foi 37%, superior a da literatura atual<sup>20,29</sup> (20% a 27,9%), provavelmente devido ao fato de termos selecionados tumores em estádios iniciais operados primariamente, sendo significativamente maior nos pacientes do Grupo 2 (44%) quando comparado com o Grupo 1 (31%) ( $p = 0,007$ ). Ressaltamos que a sobrevida global em três anos foi 52%, sendo mais que o dobro no Grupo 2 (70%) em relação ao Grupo 1 (31%) ( $p < 0,001$ ). Podemos inferir que os pacientes do Grupo 1 tiveram recidiva mais precoce e progressão mais rápida da doença em relação ao Grupo 2. Vários estudos mostram que o número de linfonodos metastáticos não somente está associado a fatores como grau de diferenciação histológica, profundidade de invasão tumoral e tamanho tumoral, como também é fator prognóstico independente após esofagectomia<sup>30,31</sup>.

A baixa eficácia da esofagectomia em termos curativos está diretamente associada à disseminação sistêmica precoce do câncer de esôfago devido à histologia característica do órgão, com rico sistema de drenagem lin-

fática e vascularização abundante<sup>32</sup>. Outro motivo é a relação anatômica intrínseca do esôfago que está próximo a estruturas vitais como veia cava superior, aorta e vias aéreas superiores (estruturas que podem tornar a cirurgia R0 impraticável)<sup>33,34</sup>. Muitos pacientes já apresentam metástases ocultas no momento do diagnóstico. Em recente estudo prospectivo, Gananadha *et al.*<sup>35</sup> mostram a utilidade do FDG-PET scan (2-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography) no estadiamento de pacientes candidatos à tratamento cirúrgico após realização de tomografia computadorizada e ultrassonografia endoscópica quando indicada. Houve contra-indicação cirúrgica em 25% dos pacientes devido à disseminação nodal ou orgânica à distância detectada pelo FDG-PET e confirmada por biópsia.

Devido à baixa efetividade da ressecção cirúrgica isolada, outras modalidades terapêuticas têm sido desenvolvidas, geralmente em combinação com a ressecção. Estas associações envolvem radioterapia, quimioterapia ou tratamento combinado, podendo ser neoadjuvante e/ou adjuvante. A radioquimioterapia neoadjuvante pode obter taxas de resposta completa até 25%, apesar de estudos recentes relatarem maior morbimortalidade operatória<sup>36-38</sup>. Em recente ensaio multicêntrico randomizado<sup>39</sup>, a quimioterapia neoadjuvante isolada mostrou aumento de 9% na sobrevida global em relação a cirurgia primária. Existe ainda a opção de tratamento combinado com quimiorradioterapia radical exclusiva (sem ressecção)<sup>40,41</sup> hoje aceita como tratamento primário das lesões esofágicas localmente avançadas (T3 e T4) e nos pacientes com contra-indicação clínica ao tratamento cirúrgico<sup>42</sup> com relatos de sobrevida média de 12 a 18 meses e global de 15% em cinco anos<sup>43,44</sup>. Na falha locoregional com tal terapia (até 60% em algumas séries), pode-se realizar a esofagectomia de resgate em casos selecionados, que cursa com alta

morbimortalidade quando comparada à esofagectomia primária ou após neoadjuvância, que aplica menor dose de irradiação e um menor intervalo de tempo entre o término do tratamento combinado e a ressecção esofágica (4 – 6 semanas).

A esofagectomia por câncer de esôfago, apesar de apresentar elevada morbidade operatória, permanece como o tratamento padrão para pacientes com doença ressecável e sem contra-indicação clínica. A redução da mortalidade operatória atualmente observada decorre de uma melhor seleção de pacientes para a esofagectomia, além de maior nível de especialização da equipe cirúrgica e atenção voltada para os cuidados per e pós-operatórios, refletindo em melhor controle oncológico e prognóstico mais favorável.

Apesar de ser um estudo retrospectivo e ter uma amostra relativamente pequena, na experiência do Instituto Nacional de Câncer a esofagectomia transtorácica apresentou resultados semelhantes à trans-hiatal em termos de morbimortalidade, apesar de maior tempo cirúrgico e permanência hospitalar. A sobrevida global em três e cinco anos foi maior com a transtorácica, possivelmente decorrente da maior frequência de estágios iniciais em pacientes submetidos à transtorácica. Portanto, os resultados deste trabalho, ao contrário de outros recentes na literatura, sugerem que a via de acesso deve ser analisada individualmente, considerando o estadiamento e condições clínicas do paciente.

### Agradecimentos

Pedro Carvalho – Estatístico do Hospital do Câncer-I / INCA.

Márcia Cavalcante – Secretária da Seção de Cirurgia Torácica do INCA.

## A B S T R A C T

**Objective:** Analyses of morbidity, mortality and overall survival after transhiatal (TH) or transthoracic (TT) esophagectomy. **Methods:** Retrospective non randomized study of 68 patients with esophagus neoplasia operated in the Brazilian National Cancer Institute between 1997 and 2005. We divided in two groups: Group 1 – TH (33 patients); and Group 2 - TT (35 patients). **Results:** The mean age was 40,7 years old (25 – 74 years old), being 73,5% male. Middle third tumors predominated in Group 2 (48,6% vs. 21,2%,  $p = 0,02$ ). The mean of dissected lymph nodes was biggest in Group 2 (21,6 vs. 17,8 lymph nodes,  $p = 0,04$ ), however without difference in number of metastatic lymph nodes (4,1 vs. 3,9 linfonodos,  $p = 0,85$ ). The mean of operative time was higher in Group 2 (410 vs. 270 minutes,  $p = 0,001$ ). Also the mean of length of stay was higher in Group 2 (19 vs. 14 days,  $p = 0,001$ ). The operative morbidity was 50%, without statistical difference between the groups (42,4% vs. 57,1%,  $p = 0,23$ ). Esophageal leakage occurred in 13,2% of cases, also without statistical difference (9,1% vs. 17,1%,  $p = 0,23$ ). The mortality was 5,8% (04 patients), without statistical difference (1,4% vs. 4,4%,  $p = 0,83$ ). **Conclusion:** In our study, the morbidity and mortality showed no statistical difference in relation to the access performed, although higher operative time and length of stay were observed in TT access. The 3 and 5-years overall survival also were biggest in TT access, probably due to the biggest frequency of patients on initial stages between the submitted to the TT access.

**Key words:** Esophageal neoplasms. Esophagectomy. Morbidity. Mortality.

## REFERÊNCIAS

1. Altorki N. En-bloc esophagectomy: the three-field dissection. *Surg Clin North Am.* 2005; 85(3): 611-9.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção a Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância do Câncer. Estimativas 2008, Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2007.

3. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med.* 2003; 349(23): 2241-52.
4. Kleinberg LR, Forastiere AA, Heitmiller RF. Cancer of the esophagus. In: Abelloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kasten MB, McKenna WG, editors. *Clinical oncology.* 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2004. p. 1787- 818.
5. Brown LM, Devesa SS, Fraumeni JF. Epidemiology of esophageal cancer. In: Posner M, Vokes EE, Weichselbaum RR, editors. *Cancer of the upper gastrointestinal tract.* Hamilton: BC Decker; 2002. p. 1.
6. Lerut T, Coosemans W, Decker G, de Leyn P, Ectors N, Fieuwis S et al; Leuven Collaborative Workgroup for Esophageal Carcinoma. Extracapsular lymph node involvement is a negative prognostic factor in T3 adenocarcinoma of the distal esophagus and gastroesophageal junction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 126(4): 1121-8.
7. Márton S, Szakmány T, Papp A, Cseke L, Horváth PO. Does transthoracic compared to transhiatal resection alter the early postoperative course of oesophagectomy? *Dis Esophagus.* 2005; 18(3): 155-9.
8. Tilanus HW, Hop WC, Langenhorst BL, van Lanschot JJ. Esophagectomy with or without thoracotomy. Is there any difference? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993; 105(5): 898-903.
9. Lewis I. The surgical treatment of carcinoma of the oesophagus: with special reference to a new operation for growths of the middle third. *Br J Surg.* 1946; 34: 18-31.
10. McKeown KC. Total three-stage oesophagectomy for cancer of the oesophagus. *Br J Surg.* 1976; 63(4): 259-62.
11. Orringer MB, Sloan H. Esophagectomy without thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978; 76(5): 643-54.
12. Whooley BP, Law S, Alexandrou A, Murthy SC, Wong J. Critical appraisal of the significance of intrathoracic anastomotic leakage after esophagectomy for cancer. *Am J Surg.* 2001; 181(3): 198-203.
13. Orringer MB. Transhiatal esophagectomy without thoracotomy. *Op Tech Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 10(1):63-83.
14. Hulscher JB, Tijssen JG, Obertop H, van Lanschot JJ. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72(1): 306-13.
15. Collard JM, Romagnoli R, Goncette L, Otte JB, Kestens PJ. Terminalized semimechanical side-to-side suture technique for cervical esophagogastrotomy. *Ann Thorac Surg.* 1998; 65(3): 814-7.
16. Van Lanschot JJ, Hulscher JBF, Buskens CJ, Tilanus HW, van Hattum FJW, Obertop H. Hospital volume and hospital mortality for esophagectomy. *Cancer.* 2001; 91(8): 1574-8.
17. Bolton JS, Sardi A, Bowen JC, Ellis JK. Transhiatal and transthoracic esophagectomy: a comparative study. *J Surg Oncol.* 1992; 51(4): 249-53.
18. Jamieson GG, Mathew G, Ludemann R, Wayman J, Myers JC, Devitt PG. Postoperative mortality following oesophagectomy and problems in reporting its rate. *Br J Surg.* 2004; 91(8): 943-7.
19. Hulscher JB, Tijssen JG, Obertop H, van Lanschot JJ. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72(1): 306-13.
20. Walther B, Johansson J, Johnsson F, Von Holstein CS, Zilling T. Cervical or thoracic anastomosis after esophageal resection and gastric tube reconstruction: a prospective randomized trial comparing sutured neck anastomosis with stapled intrathoracic anastomosis. *Ann Surg.* 2003; 238(6): 803-12; discussion 812-4.
21. Mitchell JD. Anastomotic leak after esophagectomy. *Thorac Surg Clin.* 2006; 16(1): 1-9.
22. Ercan S, Rice TW, Murthy SC, Rybicki LA, Blackstone EH. Does esophagogastrotomy anastomotic technique influence the outcome of patients with esophageal cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 129(3): 623-31.
23. Orringer MB, Marshall B, Lannetoni MD. Eliminating the cervical esophagogastrotomy anastomotic leak with a side-to-side stapled anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 119(2): 277-88.
24. Heitmiller RF, Fischer A, Liddicoat JR. Cervical esophagogastrotomy anastomosis: results following esophagectomy for carcinoma. *Dis Esophagus.* 1999; 12(4): 264-9.
25. Briel JW, Tamhankar AP, Hagen JA, DeMeester SR, Johansson J, Choustoulakis E et al. Prevalence and risk factors for ischemia, leak, and stricture of esophageal anastomosis: gastric pull-up versus colon interposition. *J Am Coll Surg.* 2004; 198(4): 536-41; discussion 541-2.
26. Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG, Wijnhoven BP, Tijssen JG, Fockens P et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med.* 2002; 347(21): 1662-9.
27. van Sandick JW, Obertop H, Fockens P, Kesecioglu J, Overdijk LE, van Lanschot JJ. [Transhiatal esophagus resection without thoracotomy for carcinoma: complications, hospital mortality and prognosis in 115 patients]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2000; 144(43): 2061-6.
28. Safranek PM, Sujendran V, Baron R, Warner N, Blesing C, Maynard ND. Oxford experience with neoadjuvant chemotherapy and surgical resection for esophageal adenocarcinomas and squamous cell tumors. *Dis Esophagus.* 2008; 21(3): 201-6.
29. Zhang X, Watsin DI, Jamieson GG, Lally C, Bessell JR, Devitt PG. Outcome of oesophagectomy for adenocarcinoma of the oesophagus and oesophagogastric junction. *ANZ J Surg.* 2005; 75(7): 513-9.
30. Eloubeidi MA, Desmond R, Arguedas MR, Reed CE, Wilcox CM. Prognostic factors for the survival of patients with esophageal carcinoma in the U.S.: the importance of tumor length and lymph node status. *Cancer.* 2002; 95(7): 1434-43.
31. Tachibana M, Yoshimura H, Kinugasa S, Dhar DK, Shibakita M, Ohno S et al. Clinicopathologic factors correlated with number of metastatic lymph nodes in oesophageal cancer. *Dig Liver Dis.* 2001; 33(7): 534-8.
32. Burmeister BH, Smithers BM, Gebski V, Fitzgerald L, Simes RJ, Devitt P et al. Trans-Tasman Radiation Oncology Group; Australian Gastro-Intestinal Trial Group. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the esophagus: a randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol.* 2005; 6(9): 659-68.
33. Swisher SG, Deford L, Merriman KW, Walsh GL, Smythe R, Vaporicyan A et al. Effect of operative volume on morbidity, mortality, and hospital use after esophagectomy for cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 119(6):1126-32.
34. Patel AN, Buenaventura PO. Current staging of esophageal carcinoma. *Surg Clin North Am.* 2005; 85(3): 555-67.
35. Ganadha S, Hazebroek EJ, Leibman S, Berry H, Osgood L, Shon IH et al. The utility of FDG-PET in the preoperative staging of esophageal cancer. *Dis Esophagus.* 2008; 21(5): 389-94.
36. MacGuill M, Mulligan E, Ravi N, Rowley S, Byrne PJ, Hollywood D et al. Clinicopathologic factors predicting complete pathological response to neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer. *Dis Esophagus.* 2006; 19(4): 273-6.
37. Berger AC, Scott WJ, Freedman G, Konski A, Weiner L, Cheng JD, Goldberg M. Morbidity and mortality are not increased after induction chemoradiotherapy followed by esophagectomy in patients with esophageal cancer. *Semin Oncol.* 2005; 32(6 Suppl): S16-20.
38. Reynolds JV, Ravi N, Hollywood D, Kennedy MJ, Rowley S, Ryan A et al. Neoadjuvant chemoradiation may increase the risk of respiratory complications and sepsis after transthoracic esophagectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 132(3): 549-55.
39. Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Group. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002; 359(9319): 1727-33.
40. Nishimaki T, Shimoji H, Sunagawa H. Recent changes and the future roles of esophageal cancer surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 10(6): 324-32.

41. Das P, Fukami N, Ajani JA. Combined modality therapy of localized gastric and esophageal cancers. *J Natl Compr Canc Netw*. 2006; 4(4): 375-82.
42. Mooney MM. Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy for esophageal adenocarcinoma. *J Surg Oncol*. 2005; 92(3): 230-8.
43. Rebecca W, Richard M. Combined chemotherapy and radiotherapy (without surgery) compared with radiotherapy alone in localized carcinoma of the esophagus. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: D002092.
44. Minsky BD. Carcinoma of the esophagus. Part 1: Primary therapy. *Oncology*. 1999; 13(9): 1223-36.

Recebido em 18/02/2009

Aceito para publicação em 20/04/2009

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

**Como citar este artigo:**

Prisco P, Pinto CE, Barros AV, Reis J, Almeida HIB, Linhares E. Esofagectomia trans-hiatal versus transtorácica: experiência do INCA. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2010; 37(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

**Endereço para correspondência:**

Carlos Eduardo Pinto

E-mail: [caudu2003@yahoo.com.br](mailto:caudu2003@yahoo.com.br)

# Fechamento de laparostomia com descolamento cutâneo-adiposo: uma técnica simples e eficaz para um problema complexo

## *Skin-adipose tissue detachment for laparostomy closure: a simple and effective technique for a complex problem*

DOMINGOS ANDRÉ FERNANDES DRUMOND, TCBC-MG

### R E S U M O

**Objetivo:** Descrever uma técnica de fechamento de laparostomia através de descolamento cutâneo-adiposo e os resultados obtidos. **Métodos:** Entre janeiro de 2003 a outubro de 2008 quarenta pacientes laparostomizados com silo plástico (bolsa de Bogotá) foram fechados usando-se a técnica descrita neste trabalho. Dados foram coletados dos prontuários e da busca ativa após alta hospitalar. **Resultados:** A maioria dos pacientes eram homens (95%), com trauma por arma de fogo (70%). As médias de ISS e APACHE II foram de 28,78 e 20, respectivamente. Hérnia ventral ocorreu em 81,5% dos pacientes, num intervalo médio de seguimento de 9,2 meses. Aproximadamente 1/3 dos pacientes apresentavam hérnias pequenas e não desejavam corrigi-las quando questionados. Somente dois pacientes estavam insatisfeitos com o procedimento em relação a atividades cotidianas e aspectos estéticos. Não houve óbitos ou fístulas intestinais em decorrência do fechamento. **Conclusão:** Embora não represente uma técnica de fechamento mioaponeurótico, o descolamento cutâneo-adiposo é simples, seguro e de baixo custo. É uma boa opção terapêutica para os pacientes laparostomizados, principalmente quando o fechamento da aponeurose não for possível nos primeiros 7 a 10 dias.

**Descritores:** Laparostomia. Abdome. Bolsa de Bogotá. Fechamento de laparostomia.

### INTRODUÇÃO

A tentativa de se prolongar uma operação quando há acidose, coagulopatia e hipotermia, é uma decisão desastrosa e letal. Nesta situação, estancar o sangramento e controlar a contaminação é o máximo que se deve fazer e, assim, abrevia-se a operação. O abdome não é fechado de forma convencional e o procedimento cirúrgico é então interrompido. O paciente é encaminhado ao centro de tratamento intensivo, e retornará ao bloco cirúrgico somente após restabelecidas suas condições clínicas para a cirurgia definitiva. Esta situação é hoje reconhecida como "cirurgia do controle do dano", ou também denominada laparotomia abreviada ou laparotomia estagiada<sup>1</sup>.

Com o desenvolvimento técnico da cirurgia do controle do dano, houve melhor compreensão da síndrome de compartimento abdominal. Esta está presente quando a pressão intra-abdominal é acima de 20 mmHg, associada à disfunção orgânica inexistente previamente. A cirurgia do controle do dano e a síndrome de compartimento abdominal estão muitas vezes associadas nos pacientes em risco de vida iminente.

Não fechar o abdome de forma convencional tornou-se um recurso cirúrgico já incorporado ao arsenal

terapêutico, aplicável nesses pacientes críticos<sup>1-7</sup>. Assim, surgiu o termo laparostomia, originalmente definido como a exposição da cavidade peritoneal. O processo consiste em, após operação abdominal, deixar aberta, intencionalmente, a parede abdominal. Hoje o termo é consagrado e sinônimo da manutenção temporária da cavidade peritoneal exposta<sup>2,3,8</sup>. O fechamento abdominal primário ou definitivo é conceituado como fechamento em primeiro tempo da fásia e na pele<sup>3,4,9,10</sup>.

No paciente traumatizado, as laparostomias são cada vez mais utilizadas em virtude de mudanças no perfil epidemiológico dos pacientes. Os centros de trauma recebem pacientes cada vez mais graves, principalmente em decorrência do aprimoramento do atendimento pré-hospitalar. Desta forma, o cirurgião do trauma mudou sua estratégia no sentido de reanimar, primeiro, as condições fisiológicas do paciente em estado crítico, para depois fazer a correção anatômica de suas lesões. Esta conduta é mandatória em algumas situações, representando recurso indispensável em busca da sobrevivência dos politraumatizados. Deixar o abdome aberto (laparostomia) é uma forma de facilitar as re-intervenções abdominais na cirurgia do controle do dano, e também é o caminho da prevenção da síndrome de compartimento abdominal.

Trabalho foi realizado No Hospital João XXIII, Belo Horizonte- MG-BR.

1. Coordenador do Serviço de Cirurgia Geral e do Trauma do Hospital João XXIII da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – Belo Horizonte.

O procedimento pode aumentar significativamente o período de internação, agregar novas complicações de difícil tratamento e trazer grandes dificuldades no fechamento tardio da parede abdominal. Indicar laparostomia sem precisão é adicionar doença a um paciente grave.

No fechamento das laparostomias há diversas técnicas descritas que são atualmente utilizadas e essas se destacam tanto pela elevada complexidade quanto pelo uso rotineiro de próteses que, sabidamente, aumentam o risco de complicações como fístulas e infecções<sup>8,11,12</sup>.

O propósito deste estudo é demonstrar a simplicidade e a segurança de uma técnica de fechamento da parede abdominal em laparostomizados, utilizando-se o descolamento cutâneo-adiposo idealizada pelo autor.

## MÉTODOS

O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da FHEMIG segundo o parecer nº 293 de 7 de abril de 2005. Houve esclarecimento e consentimento prévio de todos os quarenta pacientes que participaram desse estudo.

Foram incluídos todos os pacientes com laparostomia, em fase final de tratamento hospitalar, cuja condição clínica permitia a alta e, portanto, a realização de procedimento cirúrgico corretivo da parede abdominal.

Foram realizadas coletas de dados pré, trans e pós-operatórios, que foram documentados em protocolo próprio.

No pré-operatório imediato, com o paciente em decúbito dorsal horizontal, realizou-se a medida longitudinal e transversal da laparostomia, utilizando-se, para cálculo da área, a fórmula:  $3,14.a.b/4$ , sendo "a" medida longitudinal e "b" maior medida transversal.

### Técnica operatória

Todos os procedimentos operatórios foram realizados pela mesma equipe cirúrgica em todos os pacientes estudados.

### Tempos cirúrgicos

Incisão da pele com o bisturi frio, aproximadamente 0,5cm da borda lateral da laparostomia, por todo o contorno do tecido de granulação (Figura 1).

A seguir, utilizando-se do eletrocautério no modo coagulação, procede-se a incisão do subcutâneo até a lâmina anterior da bainha do músculo reto abdominal.

Essa dissecação do subcutâneo no plano da aponeurose anterior do reto abdominal deve ser feita lateralmente para individualizar o conjunto de pele e subcutâneo da aponeurose. Essa dissecação é realizada numa extensão que permita a tração desse retalho cutâneo medialmente até cobrir a metade ipsilateral do tecido de granulação da laparostomia, com mínima tensão. A utilização do eletrocautério facilita a hemostasia, que deve ser

rigorosa (Figura 2). Evidentemente os descolamentos centrais (terço médio da incisão) são maiores que os cefálicos e caudais.

Faz-se a tração manual dos tecidos descolados para a linha mediana, observando-se a aposição das bordas, com mínima tensão, estendendo-se a área de descolamento subcutâneo que se fizer necessária (Figura 3).

A pele remanescente, junto à borda da laparostomia, deve ser incisada com bisturi e eletrocautério. Deve-se ter o cuidado para não comprometer o tecido de granulação (Figura 4).

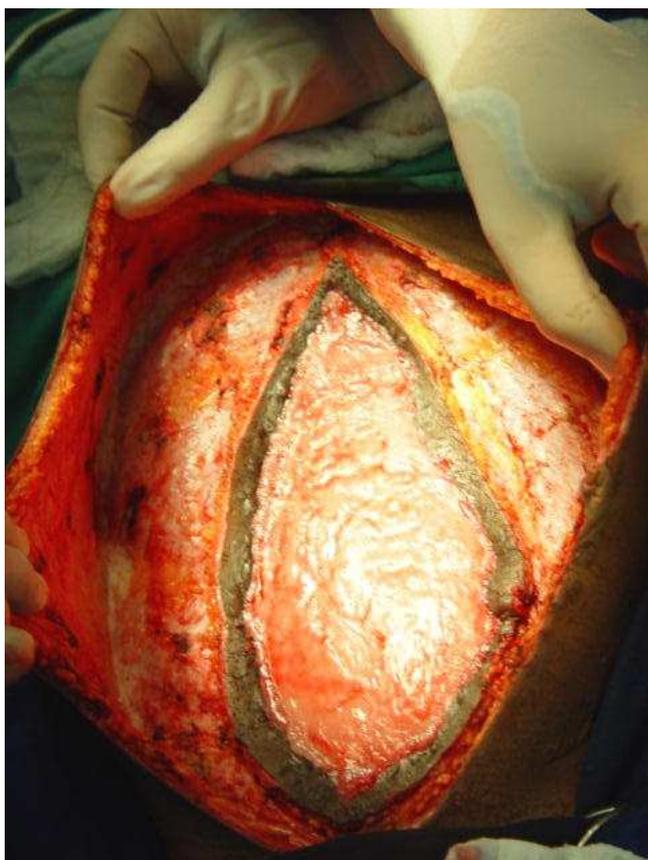
Após revisão rigorosa da hemostasia, procede-se à sutura das bordas dos retalhos por sobre o tecido de granulação, com mínima tensão, utilizando-se de pontos *Donati* e fio mononylon 2.0, com intervalos de 1,0 cm e interessando aproximadamente 1,0 cm da borda da parede. (Figura 5).



**Figura 1** - Incisão da pele com bisturi, aproximadamente 0,5 cm da borda da laparostomia.



**Figura 2** - Dissecação do subcutâneo no plano da aponeurose, utilizando-se o eletrocautério, realizando hemostasia rigorosa.



**Figura 3** - Dissecção da pele e tecido subcutâneo no plano da aponeurose.

A drenagem aspirativa no plano de dissecção é dispensável.

Finalmente, o curativo é feito com gaze, compressa e enfaixamento abdominal com crepom.

Os estomas, quando presentes, são fechados no mesmo ato operatório, antes de iniciar o descolamento cutâneo-adiposo.

## RESULTADOS

No período de janeiro de 2003 a outubro de 2008 um total de 146 pacientes (a maioria vítima de trauma) atendidos no setor de urgência do Hospital João XXIII, foram laparostomizados com silo plástico (bolsa de Bogotá). Desses, cento e seis pacientes (72,6%) evoluíram para óbito e não tiveram a chance do fechamento da laparostomia. Quarenta pacientes que sobreviveram foram, posteriormente, submetidos ao fechamento da laparostomia utilizando-se a técnica de descolamento cutâneo-adiposo.

Nos pacientes submetidos ao fechamento da laparostomia, a média de idade foi de 29,1 anos, com intervalo de sete anos a 57 anos. Os homens representaram a maioria com 95% dos pacientes. A maioria dos pacientes eram vítimas de trauma abdominal, com predomí-



**Figura 4** - Excisão da pele remanescente ao redor da laparostomia.



**Figura 5** - Sutura das bordas dos retalhos com pontos Donati.

nio de lesões penetrantes por arma de fogo. Houve também cinco casos de abdome agudo não-traumático (Tabela 1).

O grupo de pacientes tinha o ISS de 28,78 (média) e o APACHE II de 20 (média).

O período médio entre a realização da laparostomia e o seu fechamento foi de 48,5 dias (10 dias a 108 dias).

O tecido de granulação formado sobre as vísceras abdominais apresentou uma área média de 292,1 cm<sup>2</sup>, com intervalo de 109,9 cm<sup>2</sup> a 500,8 cm<sup>2</sup>.

O tempo cirúrgico médio para o fechamento foi de 90 minutos, com mínimo de 60 minutos e máximo de 140 minutos. Três pacientes (7,5%) tiveram o fechamento

dos estomas no momento do fechamento das laparostomias.

As complicações são mostradas na tabela 2. O seroma foi a mais freqüente, ocorrendo em 20% dos casos. Houve necrose cutânea focal em seis pacientes. Três pacientes evoluíram com deiscência parcial da sutura e um paciente com sangramento local. Não houve fístulas digestivas ou óbitos.

O controle tardio foi possível em 27 pacientes (67,5%). Desses, 22 (81,5%) tinham hérnia ventral evidente. O período médio entre o fechamento e a consulta médica foi de 9,2 meses (um mês a 21 meses). Os cinco pacientes que não apresentaram hérnia (18,5%), tinham um período médio de dois meses de fechamento. Nenhum paciente apresentou fístula intestinal.

Todas as feridas operatórias apresentaram um bom aspecto, com mínimo tecido cicatricial.

Observou-se também que quanto mais tardiamente foi fechada a laparostomia, menor foi a evidência de hérnia incisional.

Questionados se gostariam de se submeter à correção cirúrgica das hérnias incisionais, 15 pacientes (68,1%) disseram que sim. Sete pacientes (31,8%) não gostariam de ser submetidos à nova operação e consideraram que as hérnias não traziam prejuízo funcional ou estético

naquele momento. Excetuando-se um paciente psiquiátrico (institucionalizado), todos os outros 26 pacientes foram questionados sobre o grau de satisfação em relação às atividades rotineiras e aspectos gerais da cirurgia abdominal. Apenas dois pacientes (7,7%) revelaram muita insatisfação com o resultado final da operação. Não houve óbitos relacionados ao fechamento das laparostomias. O período médio de permanência hospitalar após o fechamento foi de 8,2 dias.

## DISCUSSÃO

Pacientes politraumatizados graves representam um desafio para o cirurgião que tenta conciliar os estados funcional e anatômico. Parece claro que, na tentativa de preservar primeiramente a função, surge a necessidade de se deixar o abdome aberto. A impossibilidade do fechamento primário da cavidade peritoneal determina morbidade elevada. Os cuidados e a evolução dessa afecção são bem conhecidos, sendo que um dos grandes problemas é o elevado período de internação. Outra questão diz respeito à necessidade de redução de custos no sistema público de saúde. Isto, na realidade, dificulta a realização de determinadas técnicas de fechamento de laparostomias. Embora aparentemente eficazes, elas são onerosas e pouco aplicáveis aos pacientes críticos em uma determinada fase do tratamento.

Nos últimos anos, o conceito da cirurgia do controle do dano e a melhor compreensão da síndrome de compartimento abdominal mudaram a opinião de muitos cirurgiões, tornando a laparostomia uma boa opção terapêutica e não mais um procedimento abominável<sup>1,5,6</sup>. A cirurgia do controle do dano é um recurso de última instância, empregado nos pacientes que necessitam de restauração rápida da função dos seus órgãos para ganharem condições, em outro tempo cirúrgico, de recomposição anatômica de suas lesões<sup>1</sup>. Seus objetivos são estancar o sangramento e controlar a contaminação, antes que a coagulopatia, acidose e hipotermia determinem o óbito do paciente. Frequentemente demanda reabordagens e, portanto, opta-se por manter o abdome aberto.

A síndrome do compartimento abdominal, por sua vez, é complicação comum quando há grande edema de alças, hematoma retroperitoneal, ou empacotamento visceral (packing). A laparostomia torna-se, então, indicada para manter perfusão abdominal adequada e boa função pulmonar e é o recurso para prevenção da síndrome<sup>5</sup>.

Com o estabelecimento da laparostomia dentro do arsenal terapêutico do cirurgião do trauma, surgiram as questões: como obter a contenção visceral com o abdome aberto e como e quando realizar o fechamento abdominal definitivo?

A bolsa de Bogotá, idealizada por Londoni, é método simples e barato de contenção visceral, amplamente utilizado (figura 6). O objetivo é manter as bordas

**Tabela 1** - Indicação de intervenção cirúrgica nos pacientes laparostomizados, submetidos a técnica de fechamento de laparostomia com descolamento cutâneo-adiposo.

Indicação	Número de pacientes (%)
Trauma	35 (87,5)
Penetrante	32 (80)
Arma de fogo	28 (70)
Arma branca	4 (10)
Contuso	3 (7,5)
Abdome agudo não-traumático	5 (12,5)
Total	40 (100)

**Tabela 2** - Complicações do pós-operatório mediato dos 40 pacientes submetidos ao fechamento de laparostomia com descolamento cutâneo-adiposo.

Complicação	Número de Casos (%)
Seroma	8 (20)
Sangramento extra-peritoneal	1 (2,5)
Deiscência parcial	3 (7,5)
Infecção do sítio operatório	5 (12,5)
Necrose cutânea focal	6 (15)
Fístula	0
Óbito	0

da incisão abdominal afastadas o suficiente para acomodar as vísceras confortavelmente<sup>3,6,13,14</sup>. Deve-se posicionar primeiro um grande plástico (como se fosse o omento maior sobre as alças), sem fixação. Sobre este plástico, uma sonda nasogástrica nº 16-18 multiperfurada, servirá como dreno para aspiração contínua da ascite que, pelo derramamento contínuo no leito do paciente, constituirá em fator de manutenção da hipotermia. Para que este artifício funcione adequadamente, o segundo plástico deve ser fixado à pele. Esta fixação deve ser feita com sutura contínua de nylon monofilamentar 2-0. A sutura deve ser hermética para não permitir herniação e para favorecer a eficácia da aspiração<sup>13</sup>. O pós-operatório desses pacientes deve ser feito em ambiente de terapia intensiva até a sua estabilização.

Após um período de sete a dez dias, caso não seja possível aproximar as bordas da aponeurose, as vísceras aderem ao peritônio parietal anterior e a fáscia se retrai. A tentativa de reaproximação, desconsiderando a aderência das vísceras ao peritônio parietal anterior, pode causar fístulas intestinais. Por outro lado, a retração lateral da fáscia leva ao surgimento de hérnia ventral<sup>2,11,13,15</sup>.

Na tentativa de se contornar essas dificuldades, surgiu o "Fechamento Assistido a Vácuo" (Vacuum Assisted Closure - V.A.C.). É um método de tratamento inicialmente desenvolvido simultaneamente nos EUA e Alemanha no final da década de 80. É um procedimento que, além de aumentar a complacência abdominal tal qual a Bolsa de Bogotá, também visa o fechamento da parede em momento oportuno, através da reaproximação da fáscia<sup>5,16-18</sup>.

A terapia V.A.C (Vacuum Assisted Closure) induz a uma cicatrização úmida assistida por vácuo, ou seja, sob pressão subatmosférica, controlada e localizada, que estimula a formação de tecido de granulação, reduz o edema local e a colonização bacteriana.<sup>18</sup> O sistema é composto de um coletor de secreção tipo reservatório e de esponja hidrofóbica de poliuretano, tubo conector e película adesiva semi-oclusiva (Figura 7)<sup>5,17</sup>.

É uma terapia avançada e moderna e tem sido considerada útil nos portadores de síndrome do compartimento abdominal, no trauma que requer controle de danos ou reintervenções abdominais, entre outras. Seus benefícios superpõem-se a outras técnicas, por promover a formação de tecido de granulação e cicatrização do abdome, permitir o fechamento primário tardio e a quantificação da perda de fluido abdominal. Não deve ser aplicada nas fístulas entéricas não dirigidas, nos tecidos necróticos não desbridados e nem sobre vasos sanguíneos e órgãos expostos<sup>17</sup>. As complicações precoces são raras e incluem infecção da ferida, sangramento e perfuração intestinal. A complicação tardia mais freqüente continua sendo a hérnia ventral<sup>19,20</sup>. Todavia, o custo dos curativos, que devem ser trocados a cada dois ou três dias, torna proibitiva a sua aplicação ampla na maioria dos hospitais públicos brasileiros.



**Figura 6** - Paciente em laparostomia. Contenção das vísceras através de silo plástico. "Bolsa de Bogotá"



**Figura 7** - Laparostomia. Terapia VAC da parede abdominal. Uma esponja hidrofóbica está sob película adesiva que permite aspiração permanente.

No Hospital João XXIII, a Bolsa de Bogotá é a forma de contenção abdominal utilizada nos pacientes em laparostomia e foi empregada em todos os casos desse estudo. Em nenhum deles foi possível obter fechamento abdominal com aproximação mioaponeurótico.

Para pacientes laparostomizados com Bolsa de Bogotá, pode-se lançar mão de várias técnicas na tentativa de fechar definitivamente a parede abdominal. A utilização de telas sintéticas tem-se tornado popular. Ogilvie<sup>21</sup> foi o primeiro a sugerir o uso de próteses para aproximar a aponeurose. As telas são suturadas em suas bordas e permitem o acesso direto à cavidade pela abertura e fechamento das mesmas. Conseguem conter o conteúdo abdominal e possibilitam o fechamento primário em algumas circunstâncias, pela tração. Este material tem características diferentes, relacionadas com a sua natureza, permanente ou absorvível<sup>22,23</sup>.

A tela de polipropileno (permanente) é a tela de escolha de muitos cirurgiões. Tem sido usada como substi-

tuto aponeurótico, conferindo resistência ao tecido e favorecendo a granulação do tecido. Contudo, repetidas suturas da tela nas bordas da fásia podem causar necrose<sup>2,11,19,20,24-26</sup>.

Infecções podem complicar o uso da tela, principalmente quando há restos necróticos ou contaminados e quando é prematuramente recoberta com enxertos e retalhos<sup>2,11</sup>. A aderência às alças e, conseqüentemente, a formação de fístulas digestivas, também é comum quando se permite o contato entre a prótese e o intestino<sup>19,22</sup>.

A tela de politetrafluoroetileno (PTFE) é permanente e não adere às vísceras. Seu custo é alto e há necessidade de retirá-la quando ocorre infecção, o que não é incomum. Dessa forma, seu uso é muito restrito, principalmente no sistema público<sup>27,28</sup>.

A tela de poliglactina 910, absorvível, tem grande força tênsil. Não adere aos tecidos cavitários, com menor possibilidade de fístulas. Um tecido de granulação forma-se sob a tela, que é absorvida em 2-3 semanas<sup>27,29</sup>. Tem a vantagem de ser usada mesmo na vigência de infecção. A desvantagem em relação às telas permanentes é o custo e o fato de não evitar eficientemente a hérnia incisional<sup>19,20,30</sup>.

Existe a tela confeccionada com duas faces, uma peritoneal composta de material absorvível ou inerte (PTFE) e uma face externa composta de material não absorvível. As taxas de fístulas intestinais e infecção mantêm-se elevadas com esta combinação e seu custo também é considerável<sup>8,12,24,25</sup>.

Enfim, o momento apropriado para a utilização de telas no fechamento definitivo dos laparostomizados também é controverso. Além disso, não é claro o benefício da utilização das telas ante os custos e complicações<sup>31,32</sup>. Em virtude da gravidade dos casos parece mais oportuna a correção de defeito abdominal em um tempo posterior.

Outras possibilidades para fechamento recaem sobre técnicas complexas, tais como, retalhos autólogos, técnica de separação de componentes, expansão de tecidos e transplante de parede abdominal. Os retalhos autólogos, classificados em fasciocutâneos, miocutâneos, adiposofascial e muscular, são selecionados de acordo com o tamanho e localização do defeito<sup>19</sup>. É uma técnica complexa, difícil de ser empregada em pacientes politraumatizados, hospitalizados, em fase final do tratamento que se encontram desnutridos e imunossuprimidos.

Da mesma forma, a separação de componentes é um procedimento de grande porte<sup>33</sup>. Embora seja uma reconstrução puramente anatômica da parede abdominal, ela é imprópria nos grandes defeitos da parede abdominal e também não é a melhor opção para os pacientes críticos, em decorrência da extensão do procedimento.

A expansão de tecidos permite o recrutamento de pele e partes moles adjacentes para cobrir o defeito da parede<sup>23</sup>. A expansão é demorada, o que retardaria o fechamento e aumentaria o tempo de hospitalização. É importante lembrar que o tecido de granulação formado difi-

cilmente estará livre de contaminação ou inflamação. Isto é um empecilho à utilização dessa técnica na fase de tratamento em questão<sup>19</sup>.

O transplante de parede abdominal é assunto novo. O retalho inclui pele, tecido subcutâneo, músculo(s) reto(s) e é sustentado pela artéria epigástrica inferior. O número de pacientes submetidos a esse procedimento é muito pequeno na literatura<sup>19,34</sup>. Evidentemente, essa possibilidade é reservada para casos extremos e ainda deve ser considerada uma técnica experimental.

Ainda não há trabalhos demonstrando sólida evidência quanto a superioridade de uma técnica em relação à outra, quanto à melhora na cicatrização e diminuição do tempo de hospitalização<sup>17</sup>. Nem todas elas preconizam o ideal: o fechamento mioaponeurótico. Aliás, não há técnica aplicável aos laparostomizados que não tenha como complicação a hérnia ventral.

As complicações apresentam íntima relação com a complexidade dos procedimentos determinando, por vezes, resultados que não justificam a sua aplicação rotineira em todo o tipo de paciente. Dentre as complicações, a fístula intestinal é a mais temível e passível de ocorrer em praticamente todas as técnicas de fechamento. Ademais, a comparação entre elas é difícil, uma vez que não há grupos idênticos, nem possibilidade de aleatorização adequada.

A gravidade dos pacientes é também fator de confusão na análise de resultados<sup>8,15,19,35</sup>. Os pacientes laparostomizados são, na maioria das vezes, traumatizados graves do sexo masculino, jovens, em idade produtiva, vítimas de agressão por arma de fogo. Na casuística estudada os homens representaram 95% com a idade média de 29 anos e a agressão por arma de fogo foi responsável por 70% dos casos. Sabidamente, a maioria dos óbitos por homicídio no país (68%), tem correlação com o uso de armas de fogo<sup>36</sup>. Pela gravidade, todos os 40 pacientes estudados necessitaram de período de reanimação metabólica superior a dez dias. Permaneceram por tempo prolongado com a Bolsa de Bogotá para garantir a proteção do conteúdo abdominal (o tempo médio entre a realização da laparostomia e o seu fechamento foi de 48,5 dias). Todos passaram pela unidade de terapia intensiva e necessitaram de ventilação mecânica. O ISS médio foi de 28,78 e o APACHE II médio, de 20. Mais da metade dos pacientes (57,5%) encontravam-se no grupo de reoperação programada (controle do dano). De modo semelhante, no trabalho de Tremblay *et al.*<sup>3</sup>, o ISS de 131 pacientes que necessitaram de laparostomia, foi de 23,6 (média) enfatizando a indicação e utilização desta tática operatória nos casos estudados e os pacientes em controle de dano foram 50,8%.

O descolamento cutâneo-adiposo, aplicável aos laparostomizados, surgiu em função dessas dificuldades. Embora não seja considerada uma técnica de fechamento de laparostomias por definição, ela apresenta simplicidade e baixa morbidade, justificando o seu uso. Ela não é em-

pregada tendo como foco de atenção a hérnia incisional. Doentes debilitados, gravemente desnutridos, não toleram grandes operações e uma intervenção simples que ofereça condições de alta hospitalar, parece uma decisão mais adequada. O tratamento da hérnia incisional pode ser realizado eletivamente, após a recuperação e preparo adequado do paciente.

Bons resultados no fechamento aponeurótico foram encontrados por Bender *et al.*<sup>37</sup> e Garner *et al.*<sup>16</sup>, desde que realizado nos primeiros 10 dias. Os custos, diretos e indiretos, desses procedimentos são relevantes. Sherck *et al.*<sup>15</sup> fazem uso da pele e de enxerto cutâneo para “cobrir” o abdome. Tremblay *et al.*<sup>3</sup> também fazem menção a isto, porém sem descrever a técnica utilizada. O descolamento cutâneo-adiposo, conforme descrito neste trabalho é, assim, técnica singular para tratamento do abdome aberto.

O momento adequado para o fechamento da laparostomia e o equilíbrio entre a tentativa de evitar a hérnia ventral e o conseqüente aumento da morbidade, ainda são questões controversas<sup>8</sup>. Ledgerwood<sup>38</sup> considera que qualquer proposta técnica válida para fechamento de laparostomias deve possibilitar a manutenção do conteúdo intestinal abaixo do nível do peritônio e preconiza o fechamento da aponeurose após a fase diurética, entre o terceiro e sétimo dias do trauma cirúrgico.

O protocolo do estudo em discussão determinou o momento para fechamento da laparostomia baseado na recuperação clínica e laboratorial do paciente, enfatizando-se a condição metabólica. O estágio da granulação da laparostomia não foi critério utilizado para decidir sobre o momento da realização do procedimento. O fechamento foi realizado após a resolução de todos os transtornos que determinavam a manutenção do paciente em regime hospitalar.

O tempo cirúrgico médio foi de 90 minutos, resultado de uma técnica operatória simples, porém, baseada em uma dissecação cuidadosa. A não utilização de telas permite o fechamento concomitante de ostomias, o que se realizou em três casos. Não há relato de tratamento de laparostomias e reconstrução do trânsito simultâneos, sendo uma real vantagem da técnica.

A incidência de complicações foi baixa. Não houve fístulas. A incisão da pele, a 0,5 cm da borda da laparostomia por todo o contorno do tecido de granulação foi considerado o fator mais importante para preservação das alças intestinais. Três pacientes evoluíram com deiscência parcial, ocorrendo cicatrização por segunda intenção. Houve um caso de sangramento extra-peritoneal, em que o paciente foi submetido e reintervenção para hemostasia e evoluiu sem novas intercorrências após novo fechamento. Seroma em cicatriz cirúrgica foi encontrado em oito pacientes (20%), com resolução num período médio de sete dias, tratado com punção aspirativa. Infecção do sítio operatório esteve presente em cinco pacientes (12,5%), tratada sem antibioticoterapia sistêmica. Seis

pacientes (15%) evoluíram com necrose cutânea focal, que não comprometeu o fechamento por serem pequenas e isoladas, normalmente nas bordas centrais. Não houve óbitos nesse grupo.

Foi possível o controle tardio apenas de 67,5% (27 pacientes) dos operados, por meio de busca ativa, o que se pode atribuir à ausência de residência fixa e ao baixo nível sócio-econômico-cultural do grupo estudado.

É postulado que a não aproximação musculoaponeurótica produz grande hérnia ventral em todos os pacientes e isto é um conceito bem estabelecido<sup>2,16,21,25</sup>. O que foi observado é que isto não parece acontecer inexoravelmente e, o mais importante, aproximadamente um terço dos pacientes tinham hérnias pequenas (31,8%) e não desejavam correção das mesmas por considerarem que elas não traziam prejuízos funcionais e estéticos que justificassem uma nova intervenção. A maioria dos pacientes estava satisfeita com o procedimento. Os cinco pacientes que não desenvolveram hérnia (18,5%) foram avaliados num período muito precoce, média de dois meses após a alta hospitalar, o que pode inferir uma incidência de hérnia bem maior ao longo do tempo.

O período médio de permanência hospitalar após o fechamento foi de 8,2 dias. A alta hospitalar acontecia em três a quatro dias quando não havia complicações. Exceto por um paciente que permaneceu 86 dias, devido a complicações clínicas por comorbidades, todos os outros receberam alta com menos de 15 dias. O período médio de internação hospitalar foi de 55,7 dias (13 a 157 dias). Os pontos foram retirados após três semanas.

Embora esteja em uso crescente no Hospital João XXIII, não há estudo comparando esta técnica com outras de fechamento definitivo das laparostomias. A comparação é, de fato, difícil, uma vez que os grupos de estudo não são idênticos. Muitas objetivam o fechamento aponeurótico desde o momento que o paciente foi submetido a laparostomia, diferente da amostragem de pacientes deste trabalho. Por exemplo, não se sabe se a morbimortalidade dos trabalhos decorrem da gravidade dos doentes ou das tentativas de fechamento aponeurótico.

A técnica estudada é utilizada há seis anos no Hospital João XXIII, tendo sido sistematizada há quatro anos<sup>13</sup>. Pode ser empregada para todos os casos de laparostomia e sua descrição é inédita.

Mesmo não representando uma técnica de fechamento mioaponeurótico, a técnica de descolamento cutâneo-adiposo deve ser considerada como mais uma opção terapêutica para os laparostomizados, principalmente para aqueles sem possibilidade de fechamento da aponeurose nos primeiros sete a dez dias de internação, situação comum no politraumatizado grave.

Enquanto os detalhes técnicos são descritos e a visão dos bons resultados defendidos pelo autor, não há estudo sobre as bases fisiopatológicas e mecanismo funcional que conclua sobre a superioridade desse recurso cirúrgico e suas implicações. Ao autor parece que é uma opção

promissora. O fato de não se voltar a atenção para a hérnia incisional com a utilização desse recurso, vai de encontro a assertiva de que nem tudo que está errado deve ser corrigido em um determinado momento do tratamento, principalmente naquele paciente portador de uma grave enfermidade.

A técnica de fechamento de laparostomia com descolamento cutâneo-adiposo é uma opção terapêutica para uma condição complexa da parede abdominal. Não representa uma técnica de fechamento mioaponeurótico. Pode ser empregada em todos os casos de laparostomia e a incidência de complicações é baixa. A não utilização de telas permite o fechamento concomitante de ostomias e é

considerada uma real vantagem da técnica. Pela sua simplicidade, baixo custo e segurança, pode ser visto como procedimento a ser utilizado nos traumatizados, portadores de laparostomia, principalmente quando o fechamento da aponeurose não for possível nos primeiros sete a dez dias.

### Agradecimentos

Aos Residentes de Cirurgia Geral e do Trauma do Hospital João XXIII, Dr. Luiz Ângelo de Montalvão Martins e Dr. Marcos Faria Lasmar, pelo valioso auxílio.

Ao Dr. Daniel Adonai Machado Caldeira, pela sua admirável solicitude.

## A B S T R A C T

**Objective:** To describe a technique of laparostomy closure through cutaneous-adipose tissues detachment and its results. **Methods:** From January 2003 to October 2008 forty patients in laparostomy (Bogota bag) were engaged in surgical procedures for closing their open abdomens according to the technique described here. Data were collected from patient records and during active search. **Results:** The majority of patients was men (95%) with gunshot wounds (70%). The average ISS and APACHE II scores were 28.78 and 20, respectively. Ventral hernias were found in 81.5% of patients with a mean follow-up time of 9.2 months. Approximately 1/3 of patients had small hernias and didn't want to have their hernias closed because they didn't feel any functional or anatomic impediment to support the closure at that time. Only two patients were dissatisfied in relation to daily activities and to the surgical procedure itself. There were neither deaths nor intestinal fistula with this type of closure. **Conclusion:** Although it doesn't represent a technique for fascial closure, it is simple to perform, safe, and with low cost. It is a therapeutic option for patients with open abdomen, especially if closure of the aponeurosis was not possible in the first 7 to 10 days.

**Key words:** Laparostomy. Abdomen. Bogota Bag. Laparostomy closure.

## REFERÊNCIAS

1. Mattox KL. Introduction, background, and future projections of damage control surgery. *Surg Clin North Am.* 1997; 77(4): 753-9.
2. Scripcariu V, Carlson G, Bancewicz J, Irving MH, Scott NA. Reconstructive abdominal operations after laparostomy and multiple repeat laparotomies for severe intra-abdominal infection. *Br J Surg.* 1994; 81(10): 1475-8.
3. Tremblay LN, Feliciano DV, Schmidt J, Cava RA, Tchorz KM, Ingram WL, et al. Skin only or silo closure in the critically ill patient with an open abdomen. *Am J Surg.* 2001; 182(6): 670-5.
4. Töns C, Schachtrupp A, Rau M, Mumme T, Schumpelick V. Abdominal compartment syndrome: avoidance and treatment. *Chirurg.* 2000; 71(8): 918-26.
5. Miller PR, Meredith JW, Johnson JC, Chang MC. Prospective evaluation of vacuum-assisted fascial closure after open abdomen. *Ann Surg.* 2004; 239(5): 608-14; discussion 614-6.
6. Burch JM, Moore EE, Moore FA, Franciose R. The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am.* 1996; 76(4): 833-42.
7. Burch JM, Ortiz VB, Richardson RJ, Martin RR, Mattox KL, Jordan GL Jr. Abbreviated laparotomy and planned reoperation for critically injured patients. *Ann Surg.* 1992; 215(5): 476-83.
8. Losanoff JE, Richman BW, Jones JW. Temporary abdominal coverage and reclosure of the open abdomen: frequently asked questions. *J Am Coll Surg.* 2002; 195(1): 105-15.
9. Cheatham ML, Safesak K, Block EF, Nelson LD. Preload assessment in patients with an open abdomen. *J Trauma.* 1999; 46(1): 16-22.
10. Teichmann W, Wittmann DH, Andreone PA. Scheduled reoperations (Etappenlavage) for diffuse peritonitis. *Arch Surg.* 1986; 121(2): 147-52.
11. Fansler RF, Taheri P, Cullinane C, Sabates B, Flint LM. Polypropylene mesh closure of the complicated abdominal wound. *Am J Surg.* 1995; 170(1): 15-8.
12. Mayberry JC, Mullins RJ, Crass RA, Trunkey DD. Prevention of abdominal compartment syndrome by absorbable mesh prosthesis closure. 1997; 132(9): 957-61.
13. Drumond DAF, Junior HMV. Protocolos em Trauma. Rio de Janeiro: Medbook Editora Científica; 2009.
14. Myers JA, Latenser BA. Nonoperative progressive "Bogotá bag" closure after abdominal decompression. *Am Surg.* 2002; 68(11): 1029-30.
15. Sherck J, Seiver A, Shatney C, Oakes D, Cobb L. Covering the "open abdomen": a better technique. *Am Surg.* 1998; 64(9): 854-7.
16. Garner GB, Ware DN, Cocanour CS, Duke JH, McKinley BA, Kozar RA, et al. Vacuum-assisted wound closure provides early fascial reapproximation in trauma patients with open abdomen. *Am J Surg.* 2001; 182(6): 630-8.
17. Willy C, Voelker H, Engelhardt M. Literature on the subject of vacuum therapy: review and update. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2007; 33(1): 33-9.
18. Barker DE, Kaufman HJ, Smith LA, Ciraulo DL, Richart CL, Burns RP. Vacuum pack technique of temporary abdominal closure: a 7-year experience with 112 patients. *J Trauma.* 2000; 48(2): 201-6; discussion 206-7.
19. Pushpakumar SB, Wilhelmi BJ, Van-Aalst VC, Banis JC, Barker JH. Abdominal wall reconstruction in a trauma setting. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2007; 33(1): 3-13.
20. Fabian TC, Croce MA, Pritchard FE, Minard G, Hickerson WL, Howell RL, et al. Planned ventral hernia: staged management for acute abdominal wall defects. *Ann Surg.* 1994; 219(6): 643-50.

21. Ogilvie WH. The late complications of abdominal war wounds. *Lancet*. 1940; 236(6105): 253-7
22. Losanoff JE, Richman BW, Jones JW. Temporary abdominal coverage and reclosure of the open abdomen: frequently asked questions. *J Am Coll Surg*. 2002; 195(1): 105-15.
23. Wechselberger G, Schoeller T, Rainer C, Papp C. Temporary closure of full-thickness abdominal wall defects with mesh grafts. *Langenbecks Arch Surg*. 1999; 384(1): 88-9.
24. Bellón JM, Contreras LA, Pascual G, Bujan J. Neoperitoneal formation after implantation of various biomaterials for the repair of abdominal wall defects in rabbits. *Eur J Surg*. 1999; 165(2): 145-50.
25. Soler M, Verhaeghe P, Essomba A, Sevestre H, Stoppa R. Treatment of postoperative incisional hernias by a composite prosthesis (polyester-polyglactin 910). Clinical and experimental study. *Ann Chir*. 1993; 47(7): 598-608.
26. Voyles CR, Richardson JD, Bland KI, Tobin GR, Flint LM, Polk HC Jr. Emergency abdominal wall reconstruction with polypropylene mesh. Short-term benefits versus long-term complications. *Ann Surg*. 1981; 194(2): 219-23.
27. Greene MA, Mullins RJ, Malangoni MA, Feliciano PD, Richardson JD, Polk HC Jr. Laparotomy wound closure with absorbable polyglycolic acid mesh. *Surg Gynecol Obstet*. 1993; 176(3): 213-8.
28. Nagy KK, Fildes JJ, Mahr C, Roberts RR, Krosner SM, Joseph KT et al. Experience with three prosthetic materials in temporary abdominal wall closure. *Am Surg*. 1996; 62(5): 331-5.
29. Buck JR, Fath JJ, Chung SK, Sorensen VJ, Horst HM, Obeid FN. Use of absorbable mesh as an aid in abdominal wall closure in the emergent setting. *Am Surg*. 1995; 61(8): 655-7
30. Schachtrupp A, Fackeldey V, Klinge U, Hoer J, Tittel A, Toens C et al. Temporary closure of the abdominal wall (laparostomy). *Hernia*. 2002; 6(4): 155-62. Epub 2002 Sep 20.
31. Koniaris LG, Hendrickson RJ, Drugas G, Abt P, Schoeniger LO. Dynamic retention: a technique for closure of the complex abdomen in critically ill patients. *Arch Surg*. 2001; 136(12):1359-62; discussion 1363.
32. Cohn SM, Burns GA, Sawyer MD, Tolomeo C, Milner KA, Spector S. Esmarch closure of laparotomy incisions in unstable trauma patients. *J Trauma*. 1995; 39(5): 978-9.
33. Ramirez OM, Ruas E, Dellon A. Component separation method for closure of abdominal wall defects: an anatomic and clinical study. *Plast Reconstr Surg*. 1990; 86(3): 519-26.
34. Levi DM, Tzakis AG, Kato T, Madariaga J, Mittal NK, Nery J et al. Transplantation of the abdominal wall. *Lancet*. 2003; 361(9376): 2173-6.
35. Hannoun L, Levy E, Flageul G, Letoublon C, Parc R. Anatomical and physiological basis of parietal treatment of severe peritonitis and evisceration. *Anat Clin*. 1984; 5(4): 235-43.
36. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de Indicadores Sociais 2003. Rio de Janeiro; 2004. p. 53.
37. Bender JS, Bailey CE, Saxe JM, Ledgerwood AM, Lucas CE. The technique of visceral packing: recommended management of difficult fascial closure in trauma patients *J Trauma*. 1994; 36(2): 182-5.
38. Ledgerwood AM, Lucas CE. Postoperative complications of abdominal trauma. *Surg Clin North Am*. 1990; 70(3): 715-31.

Recebido em 05/03/2009

Aceito para publicação em 06/05/2009

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

#### Como citar este artigo:

Drumond DAF. Fechamento de laparostomia com descolamento cutâneo-adiposo: uma técnica simples e eficaz para um problema complexo. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2010; 37(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

#### Endereço para correspondência:

Dr. Domingos André Fernandes Drumond

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

# Curva de aprendizado e lesões iatrogênicas em colecistectomias videolaparoscópicas

## *Learning curve and iatrogenic injuries in laparoscopic cholecystectomies*

ELIZABETH GOMES SANTOS, TCBC-RJ<sup>1</sup>; GUILHERME PINTO BRAVO NETO, TCBC- RJ<sup>2</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Analisar a proficiência do cirurgião em colecistectomias videolaparoscópicas, de acordo com sua curva de aprendizado, como fator de risco para as lesões iatrogênicas da via biliar principal. **Métodos:** Estudo retrospectivo de 2285 pacientes submetidos à colecistectomias videolaparoscópicas no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2007. As características dos cirurgiões foram avaliadas através questionário no qual se procurou identificar idade, experiência profissional em cirurgia convencional e laparoscópica e métodos de aprendizado em videocirurgia. **Resultados:** O número de lesões da via biliar principal neste estudo foi de seis (0,26%), semelhante ao encontrado na literatura mundial. Todas ocorreram na segunda fase da curva de aprendizado, quando os cirurgiões já haviam realizado mais de 50 colecistectomias videolaparoscópicas. **Conclusão:** Certificado de habilitação, treinamento prévio e idade dos cirurgiões se relacionaram com as lesões da via biliar principal nesta série. Houve significância estatística na diferença entre as médias dos tempos de experiência dos cirurgiões e sua relação com as lesões.

**Descritores:** Doença iatrogênica. Colecistectomia laparoscópica. Cirurgia vídeo-assistida. Aprendizagem. Educação.

### INTRODUÇÃO

O sucesso de uma operação cirúrgica requer, além de uma indicação precisa, habilidade técnica. Este aprendizado técnico é baseado na repetição de movimentos e passa por uma fase na qual o aprendiz ganha competência rapidamente para, em seguida, atingir um platô, após o qual não se observa nenhuma modificação no ganho de habilidades, embora continue a ganhar velocidade.

Desde sua primeira realização bem sucedida em 1987, a Colecistectomia Videolaparoscópica (CVL) tornou-se um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados no mundo<sup>1-3</sup>. No Brasil foi realizada pela primeira vez em 1990 em São Paulo. No Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ) a primeira CVL foi feita em 1992.

Entretanto, mesmo proporcionando aos pacientes todas as vantagens já conhecidas, muitas publicações mostraram grande aumento nos índices de lesão iatrogênica da VBP, com variações entre 0,16% a 2,36% em algumas séries para os primeiros casos contra os 0,07% a 0,95% das colecistectomias por laparotomia<sup>4-6</sup>. Os principais motivos apontados para explicar a maior incidência destas lesões foram a presença de reação inflamatória intensa, variações anatômicas do pedículo biliar, sangramento duran-

te a operação, uso indiscriminado do termocautério, a qualidade do equipamento e, a mais importante de todas, a inexperiência do cirurgião com o novo método<sup>7-9</sup>.

Observou-se que, com o desenvolvimento da habilidade e ganho de experiência, estes índices tornavam-se menores e comparáveis aos dos procedimentos chamados convencionais. Surgiram assim, estudos que objetivaram relacionar a curva de aprendizado do cirurgião com os índices de lesões e o estágio da curva no qual o cirurgião teria experiência suficiente para evitá-las.

### MÉTODOS

Análise retrospectiva dos dados de pacientes submetidos à CVL realizadas no HUCFF-UFRJ no período compreendido entre janeiro de 1992 e dezembro de 2007, assim como dos cirurgiões do Serviço de Cirurgia Geral do HUCFF- UFRJ envolvidos com videocirurgia. Todos os pacientes foram operados eletivamente e a indicação da operação foi a colelitíase sintomática. Projeto submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUCFF-UFRJ número 122/08.

Foram analisadas as lesões iatrogênicas do ducto hepático comum e de seus ramos e do colédoco, reconhecidas no intra-operatório ou no pós-operatório até trinta

Trabalho realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ- Rio de Janeiro - RJ-BR.

1. Cirurgiã do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - UFRJ - Rio de Janeiro - RJ - BR; 2. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina - UFRJ - Rio de Janeiro - RJ - BR.

dias. Para o estudo destas lesões foi utilizada a classificação de Csendes<sup>1</sup>. (Tabela 1) que trata das lesões agudas da VBP durante CVL.

A experiência do cirurgião como fator de risco para lesões da via biliar principal (VBP) teve maior ênfase neste estudo. Foram também considerados a presença de processo inflamatório crônico intenso, sangramento intra-operatório de difícil controle, variações anatômicas das vias biliares extra-hepáticas, idade avançada, e a doença biliar no sexo masculino.

Os cirurgiões foram distribuídos em dois grupos: grupo **A** – cirurgiões que tiveram pacientes com lesões da VBP e grupo **B** – cirurgiões que não tiveram pacientes com lesões da VBP. Dados como idade, tempo global de prática, treinamento prévio em videocirurgia, experiência em videocirurgia e a quantidade de CVL já realizadas, foram coletados e analisados através de questionário enviado a 22 cirurgiões.

A análise da experiência dos cirurgiões foi baseada na curva de aprendizado para CVL. Para a primeira fase da curva considerou-se um número mínimo de 50 CVL realizadas como cirurgião principal. A partir daí iniciava-se a segunda fase da curva, em que o cirurgião foi considerado proficiente para realização do procedimento.

Para análise estatística foram utilizados os coeficientes de associação Phi e o P de Person para avaliação da relação entre certificado de habilitação, treinamento em videocirurgia e idade do cirurgião como fator de risco e lesão.

Para avaliar a relação entre a experiência prévia em cirurgia, média de CVL por ano, tempo médio de experiência em videocirurgia e lesão foi utilizado o Teste t de *student* para a testar a hipótese de igualdade das médias.

## RESULTADOS

No período estudado foram realizadas 2.285 CVL conforme distribuição mostrada na figura 1. A maioria dos

pacientes (85%) era do sexo feminino e 15% do masculino. A média da idade dos pacientes foi de 48 anos (mínimo de 12 e máximo de 95). A queda do número de colecistectomias deveu-se à problemas estruturais do HUCFF – UFRJ a partir de 2003.

Dos 22 cirurgiões praticantes de videocirurgia para os quais foi enviado o questionário, apenas um não respondeu.

Neste período ocorreram seis lesões da VBP, um índice de 0,26%. Estas lesões ocorreram com cinco dos 21 cirurgiões e um dos cirurgiões foi responsável por duas lesões. Das lesões encontradas, duas foram do ducto hepático direito, tipo I de Csendes, uma delas por incisão lateral causada pela inserção de cateter para colangiografia em vesícula sésil inserindo-se no ducto hepático direito e outra por provável lesão térmica. A terceira tratou-se de lesão da junção cístico-coledociana em vigência de inflamação na área do pedículo, classificada como tipo II de Csendes. Das outras três lesões, uma foi causada por ligadura e secção completa do ducto hepático comum e as duas outras envolveram ligadura, secção completa e ressecção de segmento da VBP, tipos III e IV de Csendes respectivamente.

Outros fatores de risco também presentes nos pacientes que tiveram lesões foram: processo inflamatório crônico intenso em três casos (50%), sangramento intra-operatório de difícil controle em um caso (16,66%), variações anatômicas em dois (33,33%), idade avançada em três (50%) e sexo masculino em dois (33,33%) Quatro pacientes (66,66%) apresentavam dois fatores de risco, e em um (16,66%) foram identificados três fatores de risco. Em um caso apenas (16,66%) não havia nenhum fator de risco identificável. Quatro lesões (66,66%) foram diagnosticadas no intra-operatório e tratadas no mesmo ato cirúrgico e pelo mesmo cirurgião. As outras duas (33,33%) foram identificadas em pacientes com quadro de abdômen agudo por peritonite no pós-operatório, com 48 e 72 horas, respectivamente.

## Colecistectomias

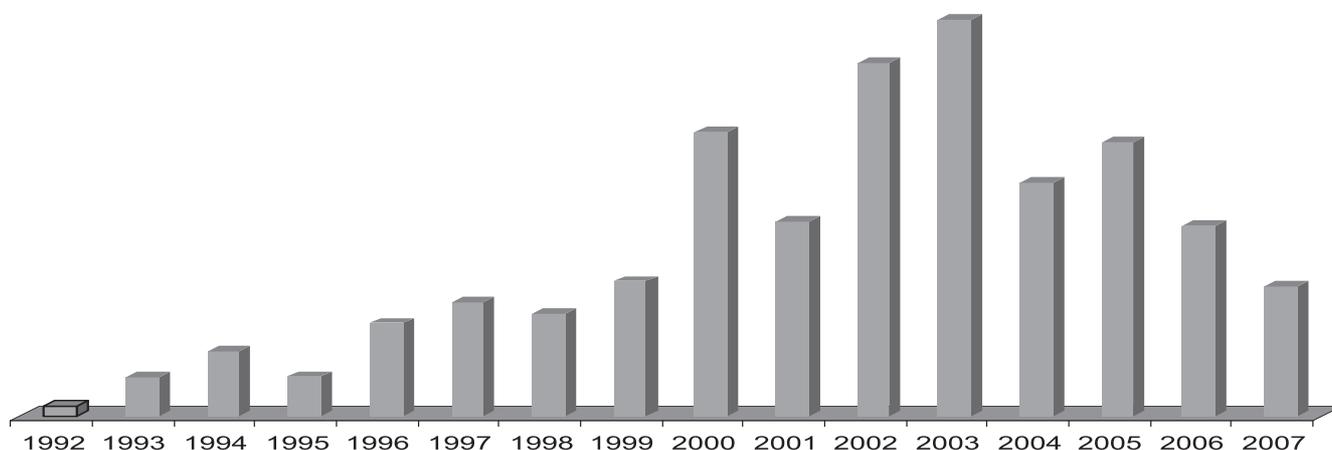


Figura 1 - Distribuição CVL por ano.

**Tabela 1** - Classificação de Csendes.

Tipo	Descrição
I	Pequena laceração do hepático comum ou do ramo hepático direito
II	Lesão da junção cístico-coledociana
III	Secção ou ligadura parcial ou completa da VBP
IV	Secção com ressecção de mais de 10 mm da VBP

Todas as lesões ocorreram em pacientes operados por cirurgiões que já haviam realizado mais de 50 colecistectomias e estavam, portanto, na segunda fase da curva de aprendizado.

A colangiografia, indicada de modo seletivo, foi realizada nesta série em 6,45% dos casos. Naqueles em que houve lesão ela foi realizada em 66,66%. Nos pacientes com lesão descoberta no mesmo ato operatório, o tempo médio de internação foi 11 dias, variando entre quatro e 15. O tempo de seguimento após a alta dos pacientes com lesão variou de quatro a 168 meses. Não houve óbitos decorrentes destas lesões.

Na análise estatística, o coeficiente *Phi* foi confirmado pelo coeficiente de Pearson e mostrou que houve baixa associação entre a habilitação em videocirurgia, o treinamento, a idade do cirurgião e o índice de lesões para os dois grupos de cirurgiões. Quando foi aplicado o Teste *t* de *student*, este mostrou que o grupo **B** tinha o tempo médio de experiência significativamente menor do que o do grupo **A** e que não houve diferença significativa entre os grupos **A** e **B** em relação à média de videocirurgias realizadas por ano e a experiência prévia em videocirurgia e o índice de lesões.

## DISCUSSÃO

A lesão iatrogênica da VBP é a complicação mais grave da CVL e a secção com ressecção de segmento do ducto biliar, acompanhada ou não de lesão vascular, a mais grave de todas<sup>10</sup>. Connor e Garden<sup>11</sup> afirmam que estas lesões devem ser vistas como complicações evitáveis, embora na opinião de mais de 70% dos cirurgiões por eles entrevistados, mesmo com a observância de todas as medidas profiláticas elas são inevitáveis. Francoeur *et al*<sup>12</sup> acreditam que um em cada dois cirurgiões, mesmo os mais experientes, será responsável por uma lesão em algum momento de sua carreira.

O acúmulo de conhecimentos decorrentes da prática, que determinam o ganho de experiência sofreu grandes mudanças com a videocirurgia passando-se a valorizar a experiência do cirurgião com base na curva de aprendizado com o método laparoscópico. A Sociedade Brasileira de Videocirurgia<sup>12</sup> estabelece em 25 o número mínimo de procedimentos realizados, para que o cirurgião

possa requerer o Certificado de Habilitação. Já o Colégio Brasileiro de Cirurgiões<sup>13</sup> em associação com o Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva e com a Sociedade Brasileira de Coloproctologia, entre as várias etapas do concurso para obtenção do Certificado de Habilitação, exige participação em cursos teórico-práticos e comprovação de 15 intervenções videolaparoscópicas.

Inicialmente pensou-se que o aumento da incidência das lesões iatrogênicas da VBP estava relacionado ao processo de aprendizado da nova tecnologia. Estudos recentes, no entanto, revelaram que os índices de lesão são ainda grandes mesmo após tanto tempo decorrido da primeira CVL, e maiores em algumas séries quando comparados aos da colecistectomia por laparotomia. Além disto, estas lesões são também mais graves<sup>14,15</sup> e ocorrem a despeito da experiência, da habilidade e do treinamento do cirurgião<sup>4,16,17</sup>.

A curva de aprendizado é definida na prática, como o número de repetições necessário para que o aprendiz desenvolva a habilidade e atinja a proficiência, que é o momento em que o cirurgião pode realizar o procedimento sem supervisão<sup>18</sup>. Segundo Melo<sup>19,20</sup> ao se realizar treinamento em videocirurgia, é necessária a aprendizagem de habilidades psicomotoras indispensáveis ao método laparoscópico. A coordenação olho-mão é mais rapidamente desenvolvida em indivíduos mais jovens e representa um fator facilitador na aquisição de habilidades motoras necessárias à videocirurgia<sup>19-21</sup>. A habilidade requerida para a cirurgia pode ser adquirida através de um número variável de horas de treinamento, que somado ao conhecimento da anatomia e da técnica operatória, tornam o cirurgião capacitado à realização de operações cada vez mais complexas<sup>20</sup>.

A aprendizagem se faz através de três áreas distintas: a cognitiva, relacionada ao conhecimento, a afetiva, associada aos sentimentos e a psicomotora que é relacionada ao fazer propriamente dito e que se traduz pelas ações de natureza física<sup>21-23</sup>. A capacidade de aprender difere entre os indivíduos, mas obedece a um mesmo padrão entre seres humanos que já atingiram a maturidade, e só é influenciada negativamente pela idade quando as enfermidades deterioraram as áreas da aprendizagem afetando em especial o domínio psicomotor<sup>14,19,20</sup>.

A qualidade do desempenho do cirurgião muda ao longo dos anos. Para Francoeur *et al*<sup>3</sup> os cirurgiões que começaram a videocirurgia tardiamente em sua carreira têm um índice maior de lesões. O treinamento adequado é capaz de melhorar o desempenho com ganho de destreza<sup>22,23</sup> e a experiência é fator fundamental para obtenção de bons resultados, mas não elimina completamente o risco de iatrogenias<sup>16,23,24</sup>.

Várias pesquisas foram iniciadas a partir dos relatos do aumento da incidência de lesões iatrogênicas da VBP e da dificuldade na transmissão do conhecimento e da técnica. Estes trabalhos tiveram como objetivo desenvolver métodos melhores de treinamento, estabelecer um

número mínimo de procedimentos necessários para que um cirurgião pudesse ser considerado proficiente e, portanto, habilitado a realizar videocirurgia e avaliar a relação desta habilitação com o risco de iatrogênias<sup>25-27</sup>. Em que ponto da curva de aprendizado o cirurgião está apto a operar sem supervisão? Qual é o número de procedimentos necessários para que um cirurgião possa ser considerado habilitado a realizar videocirurgia? Qual a relação desta habilitação com o risco de iatrogênias?

Surgiram então cursos teórico-práticos em videocirurgia, com duração variável nos quais os cirurgiões recebem os rudimentos práticos da videocirurgia operando animais ou mesmo treinando em "caixa-preta". O objetivo destes cursos é encurtar a curva de aprendizado, mas as evidências da eficácia destes tipos de treinamento ainda são fracas. Os simuladores de realidade virtual têm conquistado espaço como método de treinamento do desenvolvimento psicomotor. Esta modalidade de treinamento também é alvo de críticas no sentido de que as tarefas realizadas são muito simples e em nada semelhantes à operação "in vivo" além de ser muito onerosa<sup>15,27-29</sup>. Datta et al<sup>22</sup> afirmam que cirurgiões que tiveram em sua residência treinamento em videocirurgia tiveram um índice menor de lesões da VBP em sua prática afirmando que o treinamento regular durante a residência é mais eficaz do que cursos de curta duração<sup>30</sup>.

Nesta série em que foram avaliados 21 cirurgiões, 15 (71,42%) participaram de algum tipo de treinamento em cursos ou simuladores. Destes, 20% tiveram lesão da VBP. Entre os outros seis (28,58%) cirurgiões que não fizeram cursos de treinamento, 33,33% causaram lesões na VBP. Na análise simples desses dados pode-se dizer que embora a maior parte dos cirurgiões tenha feito algum tipo de curso de treinamento, este fato não os protegeu contra as lesões, porém a análise estatística mostrou que existe uma baixa associação entre cursos de treinamento e as lesões (coeficiente Phi=0,085415; coeficiente P de Pearson=0,84215).

A forma mais fidedigna de se avaliar a aquisição e desenvolvimento das habilidades necessárias para que o cirurgião possa ser considerado proficiente em videocirurgia, ainda é controversa e, até o momento não há um consenso na literatura sobre os assunto<sup>31,32</sup>. Vários trabalhos foram publicados propondo várias formas de avaliação da proficiência do cirurgião, mas, muitos deles confundiam competência com proficiência. Competência é o que o indivíduo é capaz de fazer e proficiência é o que o indivíduo realmente faz. O grau de proficiência, isto é, o lugar que o cirurgião ocupa na curva de aprendizado, é avaliado de forma indireta, pela análise de parâmetros como a taxa de conversão, índice de complicações, permanência hospitalar e tempo operatório. Em muitas destas avaliações, apenas a velocidade com que o indivíduo realizava a tarefa era valorizada, e não a sua acurácia<sup>7,16,17</sup>. Velocidade não é sinônimo de proficiência. Além disto, estes métodos de avaliação podem abrigar elementos subjetivos de análise,

o que os torna passíveis de críticas e, de certa forma, inválidos<sup>33</sup>.

Nesta série a média dos anos de experiência dos cirurgiões (tempo após a graduação) foi 11,61 anos com variação entre um e 29 anos. A média dos anos de prática dos cirurgiões do grupo A foi 21,6 variando entre três e 29 anos e a do grupo B foi 8,37 anos, variando entre um e 21. Com exceção de um dos cirurgiões, todos os que tiveram lesão tinham mais de 20 anos de experiência na prática cirúrgica. A análise estatística mostrou que a média dos anos de experiência dos cirurgiões do grupo A (lesão) é significativamente maior que a do grupo B (sem lesão)  $p=0,026983$  ( $p<0,05$ ). As médias do número de CVL por ano e as médias do tempo de experiência em videocirurgia e suas associações com lesões da VBP não tiveram diferenças significativas;  $p=0,31856$  e  $p=0,30722$  respectivamente. Da mesma forma, a idade do cirurgião isoladamente não é um fator confiável para previsão de complicações<sup>33-35</sup>. A análise estatística mostrou que nesta série houve uma baixa associação entre a idade do cirurgião e as lesões da VBP (coeficiente Phi=0,027603 e coeficiente P de Pearson=0,027592).

Em relação ao Certificado de Habilitação em Cirurgia Videocirurgia, dos 21 cirurgiões consultados, 11 (52,38%) eram certificados e 10 (47,62%) não. Dos cirurgiões certificados, três (27,27%) tiveram lesões da VBP. A análise estatística revelou uma baixa associação entre o Certificado de Habilitação e as lesões (Phi=0,148003, Pearson=0,146408).

A ausência de lesões na fase inicial da curva de aprendizado dos cirurgiões desta série pode se dever à seleção, pela história clínica, de pacientes com doença biliar menos grave e, portanto, em teoria, mais fáceis de serem resolvidos, mesmo por cirurgiões iniciantes.

Segundo Connor<sup>11</sup>, 3/4 das lesões da VBP não são reconhecidas no momento em que são produzidas, mesmo quando o cirurgião já é experiente, e reafirma a hipótese de que o reconhecimento da anatomia é o principal fator de proteção quanto à lesão. Entre os fatores de risco para lesão, a identificação errada do ducto cístico foi assinalada em várias séries<sup>5,35,36</sup>. As variações da anatomia estão presentes em 6 a 25% dos casos de lesão da VB de acordo com várias revisões bibliográficas<sup>21,37</sup>. Nesta série, as variações anatômicas estiveram associadas a 40% das lesões.

Vários trabalhos demonstraram que a doença biliar no sexo masculino e no paciente idoso podem ser fatores de risco para lesões a VBP. Sabe-se que quanto mais longa é a história de doença biliar, maior é a possibilidade da presença de grande reação inflamatória local, com vesícula escleroatrófica, o que torna a operação mais difícil e com maiores riscos de lesão da VBP. A presença de vesícula escleroatrófica e colecistite crônica agudizada foi inesperada em dois casos. Nesta série a média de idade dos pacientes com lesão da VB foi 63,2 anos variando entre 34 e 80 anos. Os pacientes com lesões mais graves tinham 76 e 80 anos.

O papel da colangiografia na prevenção das lesões ainda é discutível. Há os que afirmam que a colangiografia de rotina reduz a incidência de lesões<sup>16</sup> e os que acreditam que sirva mais para o diagnóstico precoce da lesão do que para preveni-la<sup>37</sup>. O exame rotineiro aumenta os custos e o tempo operatório e não é um procedimento completamente sem riscos<sup>38</sup>, mas tem a vantagem de prover ao cirurgião um estudo detalhado da VBP<sup>5</sup>. Várias séries, entretanto, mostraram que a lesão algumas vezes ocorre após a realização da colangiografia. Nesta série foi realizada em 66,66% dos casos em que houve lesão e mostrou-se muito útil no seu reconhecimento no mesmo ato operatório.

Considerando-se que os fatores de risco devam estar presentes no período de treinamento do que se convencionou chamar de primeira fase da curva de aprendizado, o que na prática nem sempre ocorre, o cirurgião proficiente deveria ser capaz de reconhecer a variação anatômica antes de lesar a VBP ou dissecá-la com segurança apesar do intenso processo infamatório. É

questionável, assim, que se possa admitir uma curva de aprendizado padronizada baseada somente em número de procedimentos. Da mesma forma, o período de tempo que os cirurgiões levam para executar os primeiros casos de sua curva de aprendizado também parece ter importância na aquisição e sedimentação dessas novas habilidades<sup>37-39</sup>.

As lesões iatrogênicas da VBP que ocorreram nesta série, com cirurgiões já considerados experientes em CVL, poderiam sugerir o desenho de uma nova curva de aprendizado, para casos mais complexos.

Concluindo: o certificado de Habilitação, treinamento prévio em videocirurgia e a idade do cirurgião não se relacionaram com as taxas de lesão da VBP nesta série.

Houve significância estatística na diferença entre as médias dos tempos de experiência e sua relação com as lesões da VBP entre os cirurgiões que ocasionaram lesões da VBP e os cirurgiões que não tinham pacientes com este tipo de lesão.

## A B S T R A C T

**Objective:** the aim of this study is to analyze surgeon's proficiency, based on the different aspects of his learning curve as a risk factor for iatrogenic biliary tract injuries associated with Laparoscopic Cholecystectomy. **Methods:** a retrospective study was conducted using the report information from charts of patients January 1992 through December 2007; at Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Analysis from data collected from charts of 2285 patients who had undergone laparoscopic cholecystectomies. Data from surgeons involved with this type of surgery was also analyzed. **Results:** a total of six injuries (0.26%) were found. This result is similar to that found in international publications. All injuries had occurred in the surgeon's second phase of the learning curve with more than 50 video surgeries. **Conclusion:** it was conclude that Video surgery Certificate and previous training are not related to biliary tract injuries in this series. Surgeon's age was not a risk factor in this study. There was statistical significance between surgeons' experience and injuries.

**Key words:** Iatrogenic disease. Laparoscopic cholecystectomy. Video-assisted surgery. Learning. Education.

## REFERÊNCIAS

- Csendes A, Navarrete C, Burdiles P, Yarmuch J. Treatment of common bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: endoscopic and surgical management. *World J Surg.* 2001; 25(10):1346-51.
- McKenzie S, Schwartz R. The management of bile duct injuries occurring during laparoscopic cholecystectomy. *Curr Surg.* 2006; 63(1):20-3.
- Francoeur JR, Wiseman K, Buczkowski AK, Chung SW, Scudamore CH. Surgeon's anonymous response after bile duct injury during cholecystectomy. *Am J Surg.* 2003; 185(5): 468-75.
- Schmidt SC, Langrehr JM, Mintze RE, Neuhaus P. Long-term results and risk factors influencing outcome of major bile duct injury following cholecystectomy. *Br J Surg.* 2005; 92(1): 76-82.
- Richardson MC, Bell G, Fullarton GM. Incidence and nature of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy: an audit of 5913 cases *Br J Surg.* 1996; 83(10): 1356-60.
- Morgenstern L, McGrath MF, Carroll BJ, Paz-Partlow M, Berci G. Continuing hazards of the learning curve in laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg.* 1995; 61(10): 914-8.
- Fletcher DR, Hobbs MS, Tan P, Valinsk LJ, Hockey RL, Pikora TJ et al. Complications of cholecystectomy: risks of the laparoscopic approach and protective effects of operative cholangiography: a population-based study. *Ann Surg.* 1999; 229(4): 449-57.
- Windsor JA, Pong J. Laparoscopic biliary injury: more than a learning curve problem. *Aust N Z J Surg.* 1998; 68(3): 186-9.
- Lekawa M, Shapiro SJ, Gordon LA, Rothbart J, Hiatt JR. The laparoscopic learning curve. *Surg Laparosc Endosc.* 1995; 5(6): 455-8.
- Karvonen J, Gullichsen R, Laine S, Salminen P, Grönroos JM. Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: primary and long-term results from a single institution. *Surg Endosc.* 2007; 21(7):1069-73. Epub 2007 May 19.
- Connor S, Garden OJ. Bile duct injury in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 2006; 93(2):158-68.
- SOBRACIL. Disponível em: secretaria@sobracil.org.br. Acesso em 23 de julho de 2008.
- Colégio Brasileiro de Cirurgiões. Disponível em: <http://www.cbc.org.br> Acesso em 22 de junho de 2008.
- Aguiar GB, Oliveira CIB, Silva Júnior JBS, Santos LS, Vieira SC. Lesão iatrogênica de vias biliares. *Rev Col Bras Cir.* 2005; 32(2): 69-73.

15. Hobbs MS, Mai Q, Knuiman MW, Fletcher DR, Ridout SC. Surgeon experience and trends in intraoperative complications in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 2006; 93(7): 844-53.
16. Misawa T, Saito R, Shiba H, Son K, Futagawa Y, Nojiri T et al. Analysis of bile duct injuries (Stewart-Way classification) during laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006; 13(5): 427-34
17. Sequeira R, Weibaum F, Satterfield J, Chassin J, Mock L. Credentialing physicians for new technology: the physician's learning curve must not harm the patient. *Am Surg.* 1994; 60(11): 821-3.
18. Voitk AJ, Tsao SG, Ignatius S. The tail of learning curve for laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg.* 2001; 182(3): 250-3.
19. Cezário Melo MA. Questões relacionadas à aprendizagem motora na videocirurgia. *Rev Bras Videocirurgia.* 2007; 5(2): 72-89.
20. Cezário Melo MA. Curva de aprendizado na videocirurgia. *Rev Bras Videocirurgia.* 2004; 2(30):111-2.
21. Krähenbühl L, Sclabas G, Wente MN, Schäfer M, Schlumpf R, Büchler MW. Incidence, risk factors and prevention of biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy in Switzerland. *World J Surg.* 2001; 25(10): 1325-30.
22. Datta V, Bann S, Aggarwal R, Mandalia M, Hance J, Darzi A. Technical skills examination for general surgical trainees. *Br J Surg.* 2006; 93(9): 1139-46.
23. Datta V, Chang A, Mackay S, Darzi A. The relationship between motion analysis and surgical technical assessments. *Am J Surg.* 2002; 184(1): 70-3.
24. Madureira Filho D. Técnicas avançadas de cirurgia laparoscópica. São Paulo: Atheneu: 2001.
25. Anderson CI, Jentz AB, Harkema JM, Kareti LR, Apelgren KN, Slomski CA. Assessing the competencies in general surgery residency training. *Am J Surg.* 2005; 189(3): 288-92.
26. Sidhu RS, Grober ED, Musselman LJ, Reznick RK. Assessing competency in surgery: where to begin? *Surgery.* 2004; 135(1): 6-20.
27. Vassiliou MC, Feldman LS, Andrew CG, Bergman S, Leffondré K, Stanbridge D, Fried GM. A global assessment tool for evaluation of intraoperative laparoscopic skills. *Am J Surg.* 2005; 190(1):107-13.
28. Risucci DA. Visual spatial perception and surgical competence. *Am J Surg.* 2002; 184(3): 291-5.
29. Hugh TB. New strategies to prevent laparoscopic bile duct injury – surgeons can learn from pilots. *Surgery.* 2002; 132(5): 826-35.
30. Bann S, Khan M, Datta V, Darzi A. Surgical skill is predicted by the ability to detect errors. *Am J Surg.* 2005; 189(4): 412-5.
31. Risucci D, Geiss A, Gellman K, Pinard B, Rosser J. Surgeon-specific factors in the acquisition of laparoscopic surgical skills. *Am J Surg.* 2001; 181(4):289-93.
32. Sawaki L, Yassen Z, Kopley L, Cohen LG. Age-dependent changes in the ability to encode a novel elementary motor memory. *Ann Neurol.* 2003; 53(4): 521-4.
33. Ribeiro M. Cirurgia minimamente invasiva. In: Neto GPB, Salles RARV, editores. PROACI – Programa de Atualização em Cirurgia. Ciclo2, Módulo 3. 1º ed. Rio de Janeiro: Artmed; 2006. p. 9-52.
34. Bingener J, Boyd T, Van Sickle K, Jung I, Saha A, Winston J et al. Randomized double-blinded trial investigation the impact of a curriculum focused on error recognition on laparoscopic suturing training. *Am J Surg.* 2008; 195(2):179-82.
35. Sawaki L, Yassen Z, Kopley L, Cohen LG. Age-dependent changes in the ability to encode a novel elementary motor memory. *Ann Neurol.* 2003; 53(4): 521-4.
36. Milcent M, Santos EG, Bravo Neto GP. Lesão iatrogênica da via biliar principal em colecistectomia videolaparoscópica. *Rev Col Bras Cir.* 2005; 32(6): 332-6.
37. Aggarwal R, Moorthy K, Darzi A. Laparoscopic skills training and assessment. *Br J Surg.* 2004; 91(912):1549-58.
38. Waljee JF, Greenfeild LJ, Dimick JB, Birkmeyer JD. Surgeon age and operative mortality in the USA. *Ann Surg.* 2006; 244(3): 353-62.
39. Hamdorf JM, Hall JC. Acquiring surgical skills. *Br J Surg.* 2000; 87(1): 28-37.

Recebido em 26/02/2009

Aceito para publicação em 30/04/2009

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

#### Como citar este artigo:

Santos EG, Bravo Neto GP. Curva de aprendizado e lesões iatrogênicas em colecistectomias videolaparoscópicas. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2010; 37(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

#### Endereço para correspondência:

Elizabeth G. Santos.

Email: [eligsant54@gmail.com](mailto:eligsant54@gmail.com)

# Estudo prospectivo e comparativo do escovado obtido pela CPER à ecoendoscopia associada à punção aspirativa com agulha fina (EE-PAAF) no diagnóstico diferencial das estenoses biliares

## *Prospective comparative study of ERCP brush cytology and EUS-FNA for the differential diagnosis of biliary strictures*

MONICA NOVIS<sup>1</sup>; JOSÉ CELSO ARDENGH<sup>1,2</sup>; ERMELINDO DELLA LIBERA<sup>1</sup>; FRANK SHIGUEO NAKAO<sup>1</sup>; LAURA COTA ORNELLAS<sup>1</sup>; GIULIO CESARE SANTO<sup>3</sup>; FILADELFIO VENCO<sup>3</sup>; ANGELO PAULO FERRARI<sup>1</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar o desempenho diagnóstico da citologia obtida pela CPER, aquela obtida pela EE-PAAF e a concordância entre patologistas gerais (PG) e especialistas (PE) em pacientes com estenose biliar. **Métodos:** Incluímos pacientes com estenose biliar identificados pela CPER. A EE-PAAF foi realizada apenas em áreas com efeito de massa ou da parede espessada do ducto biliar. O padrão-ouro foi a cirurgia, histologia e/ou o seguimento. As amostras teciduais foram consideradas: malignas, suspeitas, atípicas, insuficientes ou benignas. Os espécimes obtidos por cada método foi interpretado (cego) por um PG e outro PE. **Resultado:** 46 pacientes foram incluídos (37 malignos e 9 benignos). O diagnóstico final foi de tumor pancreático (26), biliar (11), pancreatite crônica (8) e estenose inflamatória do ducto biliar (1). Sensibilidade e acurácia da CPER foram 43,2% e 52,2% para o PG e 51,4% e 58,7% para o PE. Sensibilidade e acurácia da EE-PAAF foi 52,8% e 58,5% para o PG e 69,4% e 73,2% para o PE. A combinação entre a CPER e EE-PAAF demonstrou maior sensibilidade e acurácia para ambos PG (64,9% e 69,6%) e PE (83,8% e 84,8%), respectivamente. **Conclusão:** A citologia obtida pelo escovado da via biliar durante a CPER e as amostras teciduais colhidas pela EE-PAAF tem rendimento semelhante para o diagnóstico das estenoses biliares. No entanto, a combinação dos métodos resulta em uma maior acurácia. Além disso, espera-se que a interpretação das amostras ocorra com maior precisão pelo PE se comparado ao PG.

**Descritores:** Ducto biliar/citologia. Neoplasma do trato biliar/patologia. Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada. Colestase extrahepática/ patologia/ultrasonografia. Endosonografia/métodos.

### INTRODUÇÃO

A CPER geralmente é realizada para descomprimir a via biliar de pacientes com sintomas de obstrução maligna<sup>1</sup>. Muitos pacientes serão considerados inadequados para a cirurgia devido a doença localmente avançada ou a presença de metástases<sup>2</sup>. Com os avanços da cirurgia pancreatobiliar e das técnicas de tratamento paliativo com próteses metálicas autoexpansíveis, o diagnóstico diferencial preciso de lesões benignas e malignas da via biliar se tornou essencial para o planejamento terapêutico adequado<sup>3,4</sup>. Além disso, o tratamento por quimioterapia ou radioterapia requer diagnóstico histológico preciso<sup>1</sup>.

A técnica ideal para colher amostra tecidual durante a CPER deve ter alta sensibilidade e especificidade.

A técnica deve ser simples, rápida e segura, para que seja amplamente utilizada. Infelizmente, nenhum dos métodos atuais de coleta pela CPER possui essas características<sup>1</sup>.

Embora o escovado da estenose pela CPER continue a ser o método mais conveniente e utilizado para colher amostra tecidual, a quantidade insuficiente de células tumorais contribui para sensibilidade e valor preditivo negativo baixos<sup>5</sup>. Todos os métodos atuais apresentam sensibilidade que varia entre 20% e 60%, com especificidade de 100%<sup>1</sup>. Essa última, provavelmente é o resultado da rigorosa interpretação por parte dos patologistas dos espécimes, que diagnosticam malignidade somente nos casos óbvios<sup>6</sup>.

No entanto, a interpretação das amostras teciduais pode ser examinador dependente. Por exemplo,

Trabalho realizado na Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.

1. Doutora pela UNIFESP, Unidade de Endoscopia, Divisão de Gastroenterologia, Universidade Federal de São Paulo, Brasil; 2. Livre Docente do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil; 3. Médico da Unidade de Diagnóstico Anatomopatológico - Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP; 4. Professor adjunto da Disciplina de Gastroenterologia da UNIFESP.

um bom citopatologista chega a um diagnóstico definitivo, mesmo que poucas células anormais sejam identificadas<sup>7</sup>. Vários estudos anteriores que examinaram o papel da EE-PAAF na abordagem das estenoses biliares mostraram sensibilidade que varia entre 43% e 86% em estenoses biliares e entre 25% e 83% na estenoses biliares proximais<sup>8-13</sup>. Entretanto, a maioria desses estudos é retrospectivo, apresenta amostragem limitada ou requer uma metodologia mais rígida.

O objetivo deste estudo foi avaliar prospectivamente a acurácia diagnóstica do escovado obtido pela CPER com os resultados obtidos pela EE-PAAF nas estenoses biliares. Outro ponto importante analisado foi a concordância entre patologistas gerais e gastrointestinais no diagnóstico etiológico final das estenoses biliares.

## MÉTODOS

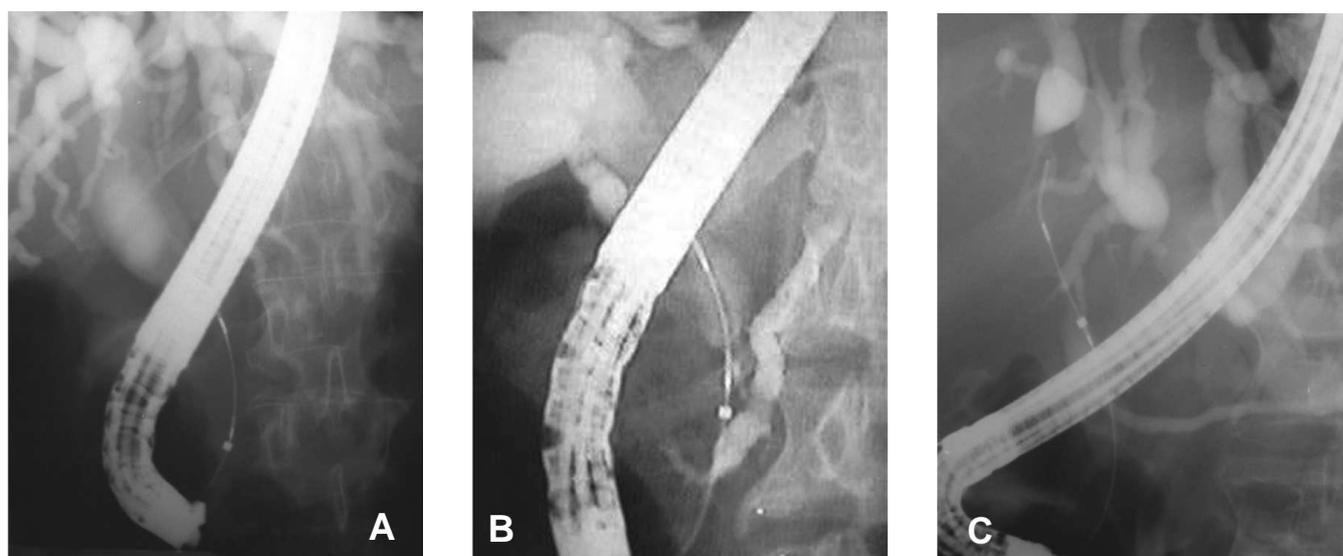
O protocolo do estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética em pesquisa da UNIFESP Hospital São Paulo número 0625/01.

Quarenta e seis pacientes atendidos consecutivamente, foram incluídos neste estudo prospectivo, realizado na Unidade de Endoscopia, Divisão de Gastrenterologia, Universidade Federal de São Paulo, Brasil. Todos eram portadores de obstrução biliar distal, local de onde foram colhidas amostras teciduais para diagnóstico e planejamento terapêutico. Os critérios de exclusão foram: tumor da papila duodenal, tumor invadindo o duodeno (adequado para biópsias endoscópicas regulares), suspeita clínica de obstrução benigna pós-operatória, diagnóstico prévio de malignidade através de biópsia,

coagulopatia, impossibilidade de passar o fio-guia através da estenose, recusa em assinar o consentimento informado, comorbidades graves ou estado geral comprometido. Os pacientes que se perderam durante o "follow-up", aqueles com biópsia prévia negativa e com seguimento inferior a 24 meses também foram excluídos. Todos os pacientes foram submetidos à CPER e EE-PAAF realizadas por dois endoscopistas terapêuticos experientes, APF e JCA, respectivamente. O endoscopista experiente foi definido como aquele que realizou mais de 3000 CPER ou EE. Os procedimentos foram realizados em sessões separadas, com no máximo duas semanas de intervalo. Os endoscopistas foram randomizados para os resultados dos testes anteriores. Embora a seqüência dos exames não tenha sido padronizada, a CPER foi o primeiro procedimento a ser realizado em 91% dos casos. Outros exames de imagem (US, tomografia computadorizada, ressonância magnética) foram realizados conforme o caso.

A CPER foi realizada pela técnica padrão, utilizando-se um videoduodenoscópio terapêutico Pentax ED 3440 (Pentax Precision Instruments Corp, Orangeburg, Nova York). Após injeção de contraste (ioxitalamato de meglumina) na árvore biliar, o nível, extensão e o aspecto da estenose biliar foram avaliados. Após a passagem de um fio-guia, uma escova da Geenen® (Wilson-Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC) foi usada para obter amostras citológicas sob controle radiológico (Figura 1). As estenoses foram escovadas várias vezes com movimentos repetidos de vai-e-vem. A escova foi retirada passando por dentro da sua bainha de revestimento. Os casos em que foram colhidas amostras do ducto pancreático principal (quatro pacientes) não foram computados nos resultados.

Quando indicado, o tratamento endoscópico, com dilatação da estenose e a colocação de prótese, foi



**Figura 1** – **A, B e C** – Controle fluoroscópico do momento do uso do sistema de escova Geenen® da Wilson-Cook, para a obtenção de espécimes citológicos. A escova deve ser acionada com movimentos de vai-e-vem junto a estenose biliar para trumatizar a estenose e coletar células.

realizado imediatamente após o escovado. O material celular aderido à escova foi semeado em seis lâminas de vidro, imediatamente fixados em etanol 95% (três lâminas de vidro) e secos ao ar (três lâminas de vidro) na sala de endoscopia. A EUS foi realizada com um ecoendoscópio setorial Pentax FG 36-UX (Pentax Precision Instruments Corp, Orangeburg, Nova York) acoplado a uma unidade de ultrassom Hitachi EUB 505 (Mitsubishi, Conshockon, Filadélfia). A EE-PAAF foi realizada na presença de massa na cabeça do pâncreas ou ao redor do ducto biliar, ou em área focal de espessamento na parede do ducto biliar. Quando a massa não foi claramente demonstrada pela EE, a punção com agulha não foi tentada e a estenose foi classificada como benigna, com base apenas em seu aspecto ultrasonográfico. A EE-PAAF foi realizada utilizando uma agulha longa de 145 centímetros e 22 gauge GIP® (Medi Globe GmbH Alemanha). Após penetrar na lesão o mandril era removido fazendo-se a sucção com seringa de 20 ml, enquanto se movia a agulha no interior da lesão (Figura 2). Pelo menos três passagens da agulha foram feitas em todos os casos. Antes de retirar a agulha a sucção foi interrompida ao desconectar a seringa. Após retirar a agulha, o aspirado foi coletado. Os espécimes de "core" biópsia foram fixados em formol e o conteúdo aspirado foi esfregado em seis lâminas de vidro e imediatamente fixado em etanol a 95% (três lâminas de vidro) e secos ao ar (três lâminas de vidro). O material foi avaliado pelo ultrasonografista (JCA) para saber se era ou não adequado para diagnóstico, em particular quanto à presença de material visível e não apenas sangue. O material aspirado e os espécimes de core biópsias foram incluídos e analisados como amostra única.

Quando o paciente tinha sido submetido à procedimentos repetidos, apenas os resultados obtidos pelas primeiras CPER e EE foram registrados. O resultado positivo ou negativo obtido pelo follow-up com CPER ou EE, foi considerado apenas como uma referência para o diagnóstico etiológico final. Os citologistas que avaliaram os esfregaços obtidos pela CPER, bem como o material obtido com EE-PAAF não estavam presentes durante os procedimentos. Os espécimes citológicos foram corados pelo Papanicolaou (etanol 95% fixo) e Giemsa (fixados a seco). A análise histopatológica foi realizada após fixação em formol, inclusão em parafina, e imersão em corante (H & E, e reativo de Schiff) do material em cortes de 5 microns e classificado segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde<sup>14</sup>.

Todos os espécimes foram interpretados por patologistas gerais e GI (GCS e FV). Eles foram interpretados sem o conhecimento dos dados clínicos e endoscópicos, assim como dos resultados das amostras anteriores (Figura 3). Os espécimes foram classificados como positivo, suspeito e negativo para células malignas, atípico e número insuficiente de células<sup>15,16</sup>. O diagnóstico final baseou-se no exame do espécime cirúrgico e em autópsia, quando disponível. O resultado positivo com qualquer método de

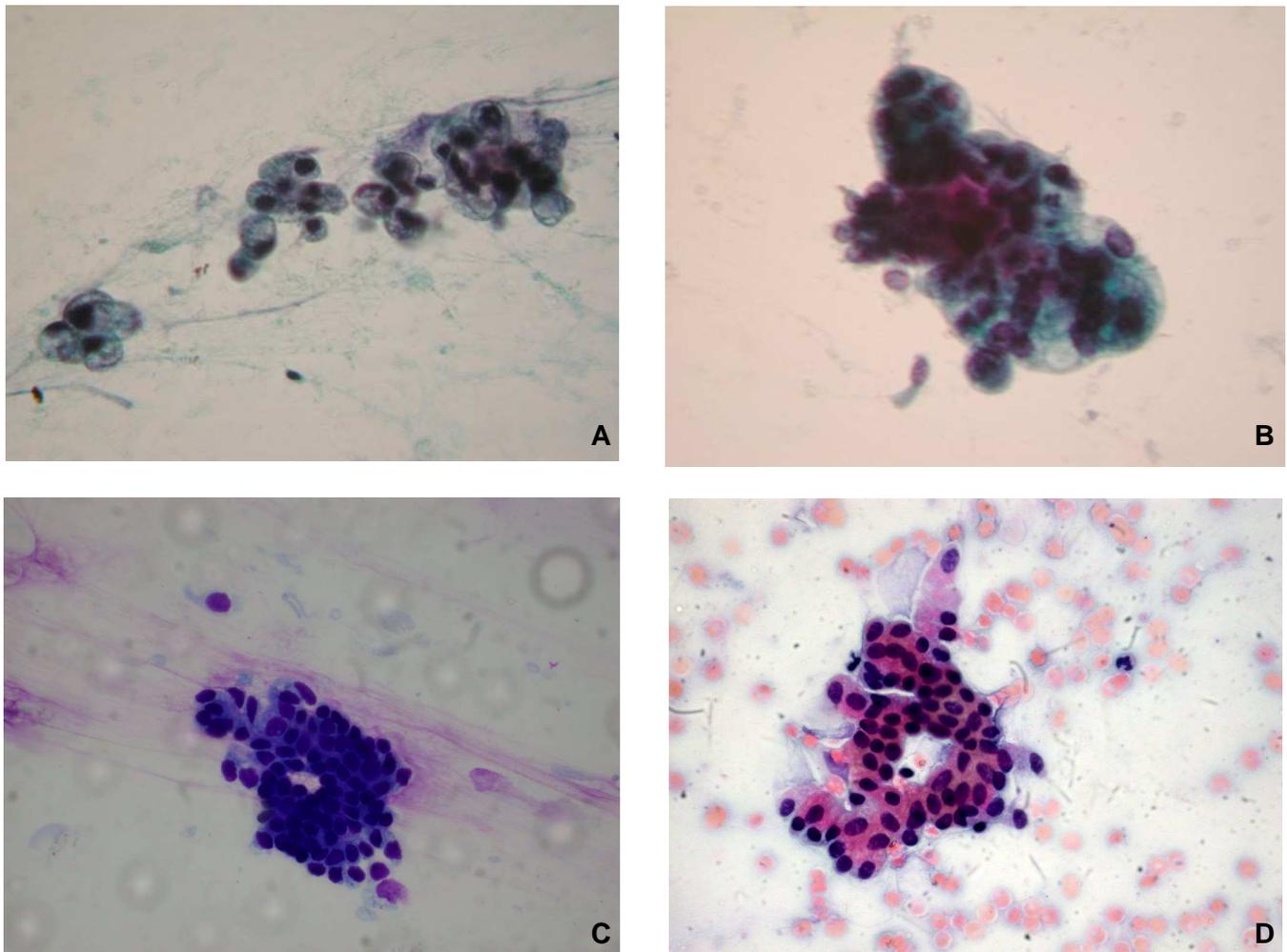
aquisição de tecido foi suficiente para diagnosticar malignidade, quando associado ao acompanhamento clínico, desde que houvesse sinais evidentes de deterioração clínica ou morte dentro de 6 meses a partir da linha de base. Na ausência de confirmação histológica, o diagnóstico de câncer foi feito quando havia evidência de malignidade através de imagem acrescida de seguimento clínico que sugeria doença maligna. Os pacientes que estavam vivos e estáveis e/ou apresentavam melhora com o tratamento cirúrgico ou endoscópico, durante pelo menos 24 meses foram considerados como portadores de doença benigna. Os dados foram coletados a partir da revisão de registros médicos e de contatos telefônicos com os pacientes, parentes, e seus respectivos clínicos e cirurgiões.

### Análise Estatística

Um consentimento informado foi obtido de todos os pacientes. Para efeitos de análise estatística, as amostras com material insuficiente e negativa para malignidade foram classificadas como negativas, enquanto que os espécimes com células atípicas e suspeitas de malignidade foram agrupados com as amostras positivas para malignidade, e classificados como positivos. A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia diagnóstica foram calculados para cada tipo de amostra e combinação de métodos. Para avaliar o significado da atipia, esses parâmetros foram também calculados apenas para os casos positivos ou suspeitos considerados como equivalente ao câncer. Para avaliar o desempenho diagnóstico dos métodos combinados, o resultado foi considerado positivo quando, com qualquer um dos dois métodos, o resultado foi positivo para malignidade. Para a comparação dos dados quantitativos, o teste T de Student foi utilizado. O teste do *qui* quadrado e o teste exato de Fisher foram utilizados para comparação das proporções. O coeficiente Kappa (k) foi utilizado para medir a concordância interobservador. A razão de verossimilhança



**Figura 2** – Momento da EE-PAAF em massa da cabeça do pâncreas.



**Figura 3** – Aspecto do espécime citológico obtido durante o escovado e a EE-PAAF. A- positivo para neoplasia, B- suspeito, C- atípica, D- negativa para neoplasia.

expressou a possibilidade do diagnóstico de malignidade em um teste citológico positivo. Valores de  $p = 0,05$  foram considerados significativos. A análise estatística foi realizada utilizando SAS ® System 6.04 e SPSS 10.0.

## RESULTADOS

As características iniciais dos pacientes incluídos podem ser apreciados na tabela 1. Vinte e cinco eram do sexo feminino (54%) com média de idade de 56 anos (40-87 anos). A icterícia foi o sintoma de apresentação em 41 casos (89%). Os demais sintomas incluem: dor abdominal em 34 e perda de peso em 39 pacientes. O seguimento médio foi de 15 meses (média de cinco meses).

A esfínterectomia endoscópica foi realizada em 19 casos para facilitar a colocação subsequente de próteses. Em 40 pacientes foram colocadas próteses plásticas biliares e em um foi colocada uma prótese plástica pancreática. A pancreatografia foi realizada em 23 casos, especialmente quando havia suspeita de doença pancreática. A EE-PAAF

não foi realizada em 5 pacientes porque não havia nenhuma lesão tipo massa ou espessamento focal da parede do ducto biliar. Houve cinco complicações da CPER (11%) e duas da EE-PAAF (5%). A pancreatite pós CPER foi leve, necessitando apenas de tratamento conservador. Dois pacientes desenvolveram colangite devido à drenagem incompleta e receberam tratamento endoscópico. A obstrução e migração do *stent* também foi tratada por endoscopia. O sangramento da massa pancreática após EE-PAAF foi leve e autolimitado. Um paciente desenvolveu peritonite biliar após EE-PAAF da massa biliar com perfuração inadvertida da vesícula biliar e foi submetido à laparotomia. Veio a óbito 12 horas após o procedimento. A tabela 2 mostra os procedimentos terapêuticos e as complicações. Dos 37 doentes considerados como portadores de estenose maligna, o diagnóstico histológico foi confirmado em 32: 1 autópsia, 10 cirurgias e 21 citológica e/ou histológica. As malignidades foram ainda separadas em pancreáticas e biliares de acordo com a histopatologia ou evidência clínica, incluindo os achados de CPER, tomografia computadorizada e EE (Tabela 3).

**Tabela 1 -** Análise comparativa entre as características clínicas e o diagnóstico final.

Características Clínicas	Todos os pacientes	Estenoses malignas	Estenoses benignas	p valor
Número de Pacientes	46	37	9	—
Sexo, n (%)				< 0,005*
Masculino	21 (46)	12 (32)	8 (89)	—
Feminino	25 (54)	25 (68)	1 (11)	—
Icterícia, n (%)	41 (89)	36 (97)	5 (56)	<0,005*
Perda de peso, n (%)	39 (85)	34 (92)	5 (56)	<0,02*
Dor abdominal, n (%)	34 (74)	26 (70)	8 (89)	NS*
Média de Idade (SD)	56 (11)	62 (14)	49 (8)	<0,01 #

\* Teste exato de Fisher # Test T de Students.

**Tabela 2 -** Procedimentos endoscópicos terapêuticos e complicações.

Procedimentos terapêuticos	n (%)	
Esfincterotomia	19 (41)	
Prótese biliar	40 (87)	
Prótese pancreática	1 (2)	
<b>Complicações</b>		<b>Descrição</b>
Complicações da CPER	5 (11)	Colangite (2); obstrução da prótese (1); pancreatite (1); migração da prótese (1)
Complicações da EE	2 (5)	Peritonite biliar (1) ; sangramento (1)

**Tabela 3 -** Localização e etiologia das estenoses em 46 pacientes.

Tumores Malignos (n = 37)	N (%)
Pancreáticos	26 (70)
Biliares	11 (30)
DBC	8 (22)
Hilares	3 (8)
<b>Condições benigna (n = 9)</b>	
Pancreatite crônica	8 (89)
Estenose inflamatória do DBC	1 (11)

DBC: Ducto biliar comum.

O desempenho diagnóstico da citologia por escovado colhido por CPER, EE-PAAF e a combinação de ambos os métodos são apresentados nas tabelas 4 e 5. A acurácia diagnóstica da EE-PAAF foi maior para o patologista especialista GI, quando comparada ao patologista geral. Em comparação a citologia por escovado e EE-PAAF demonstrou maior sensibilidade e acurácia tanto para o patologista geral (64,9% e 69,6%) como para o patologista especialista GI (83,8% e 84,8%). A probabilidade de diagnosticar a doença maligna foi de 5,84 para 7,54 vezes, respectivamente, para o patologista geral e especialista.

A concordância geral entre o patologista geral e o especialista foi boa para todos os métodos, com maior

coeficiente kappa para a citologia por CPER ( $k = 0,775$ ) (Tabela 6). Como mostrado nas tabelas 7 e 8, a concordância entre o diagnóstico final e a análise do patologista geral e do especialista foi exata quando um único método foi utilizado. A combinação dos métodos melhorou a concordância do diagnóstico final de ambos os patologistas. O coeficiente Kappa foi considerado bom para o patologista especialista. Quando os resultados dos tumores de pâncreas e de vias biliares foram analisados separadamente (Tabela 9) não houve diferença entre a sensibilidade da citologia por CPER e a EE-PAAF.

## DISCUSSÃO

Embora as estenoses biliares sejam comumente encontradas durante a CPER, o diagnóstico confiável permanece um desafio. A melhora do diagnóstico pré-operatório e do estágio é fundamental para aqueles pacientes que serão beneficiados pela ressecção cirúrgica. O diagnóstico histológico é necessário para aqueles que não são candidatos à cirurgia e antes do início da quimioterapia e/ou radioterapia<sup>17</sup>. Tradicionalmente, os pacientes com estenose biliar são avaliados e tratados primeiramente pela CPER<sup>12</sup>. Assim, a obtenção de espécimes de tais lesões durante este procedimento é o método mais prático para o diagnóstico histológico<sup>3</sup>. A citologia obtida pela CPER é provavelmente a técnica mais usada para colher amostra tecidual, por ser conveniente, rápida e de fácil execução<sup>12</sup>,

**Tabela 4** - Desempenho diagnóstico do escovado obtido pela CPER, da EE-PAAF e por ambos os métodos combinados de acordo com a análise de patologistas gerais.

Método	Sens. (%)	Espec. (%)	VPP (%)	VPN (%)	Acurácia (%)	RV+
Citologia por CPER	43,2	88,9	94,1	27,6	52,2	3,89
EE-PAAF	52,8	100,0	100,0	22,7	58,5	*
CPER + EE-PAAF	64,9	88,9	96,0	38,1	69,6	5,84

VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo; RV = razão de verossimilhança. \*indeterminada.

**Tabela 5** - Desempenho diagnóstico do escovado obtido por CPER, da EE-PAAF e por ambos os métodos combinados de acordo com a análise de patologistas gastrointestinais.

Método	Sens. (%)	Espec. (%)	VPP (%)	VPN (%)	Acurácia (%)	RV+
Citologia por CPER	51,4	88,9	95,0	30,8	58,7	4,62
EE-PAAF	69,4	100,0	100,0	31,3	73,2	*
CPER + EE-PAAF	83,8	88,9	96,9	57,1	84,8	7,54

VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo; RV = razão de verossimilhança. \*indeterminada.

**Tabela 6** - Concordância global entre patologistas gerais e gastrointestinais.

Método	N	Concordância (%)	Kappa (SE)*	p
Citologia por CPER	46	89,1	0,775 (0,146)	< 0,0001
EE-PAAF	41	85,4	0,712 (0,150)	< 0,0001
CPER + EE-PAAF	46	84,8	0,685 (0,140)	< 0,00001

\* Erro padrão.

**Tabela 7** - Concordância global entre patologistas gerais e diagnóstico final.

Método	N	Concordância (%)	Kappa (SE)*	p
Citologia por CPER	46	52,2	0,175 (0,097)	0,037
EE-PAAF	41	58,5	0,214 (0,097)	0,013
CPER + EE-PAAF	46	69,6	0,357 (0,123)	0,002

\* Erro padrão.

mas sua sensibilidade nas estenoses biliares malignas continua longe do ideal. Nossos resultados quanto à sensibilidade da citologia pelo escovado foi de 43,2% e 51,4%, respectivamente, para o patologista geral e especialista, semelhantes aos publicados anteriormente. Uma análise de 17 estudos encontrou sensibilidade global de 49%<sup>2,18,19</sup>.

A EE permite obter excelentes imagens do ducto biliar e é usada para detectar e auxiliar no diagnóstico diferencial das massas e estenoses ductais<sup>12,20,21</sup>. Além disso, a EE fornece informação sobre o estágio que não pode ser feito durante a CPER<sup>12,20,22</sup>. Estudos prévios determinaram o papel da EE-PAAF na abordagem da estenose biliar. A sensibilidade da EE-PAAF varia de 43% a 86% em todas as estenoses biliares e de 25% a 83% nas estenoses biliares proximais<sup>8-12,17</sup>. No presente estudo, os resultados da EE-

PAAF para o diagnóstico histológico das estenoses biliares distais foram: sensibilidade de 52,8% e 69,4%, especificidade de 100% e acurácia de 58,5% e 73,2% para o patologista geral e o especialista GI, respectivamente. Esses resultados são ligeiramente melhores do que os relatados por Rösch *et al.*<sup>2</sup> Lee *et al.*<sup>8</sup> encontraram sensibilidade de 47% para a EE-PAAF no diagnóstico das estenoses biliares em 40 pacientes.

Vários outros estudos incluindo pacientes com estenoses biliares em sua maioria proximais e com citologia anterior obtida pela CPER negativa, demonstraram melhores resultados com a EE-PAAF com sensibilidade que variou de 77% a 89%, acurácia de 79% a 91% e especificidade de 100%<sup>9,11,13</sup>. As razões para estas diferenças não são claras, já que as lesões biliares são geralmente

**Tabela 8 -** Concordância entre patologistas gastrointestinais e diagnóstico final.

CPER (citologia)	N	Concordância (%)	Kappa (SE)*	p
EE-PAAF	46	58,7	0,235 (0,107)	0,014
CPER + EE-PAAF	41	73,2	0,357 (0,120)	0,001
CPER (citologia)	46	84,8	0,600 (0,141)	<0,0001

\* Erro padrão.

**Tabela 9 -** Sensibilidade de ambos os métodos agrupados em tumores pancreáticos e biliares.

	Tumores pancreáticos n (%)	Tumores biliares n (%)	p
<b>Patologistas gerais (PG)</b>			
Citologia por CPER	13/26 (50)	3/11 (27)	0,18
EE-PAAF	14/25 (56)	5/11 (46)	0,55
<b>Patologistas GI</b>			
Citologia por CPER	15/26 (58)	4/11 (36)	0,23
EE-PAAF	18/25 (72)	7/11 (64)	0,44

difíceis de detectar como também existe dificuldade na coleta de material para citologia, em comparação com as lesões biliares distais. Isto pode ser explicado pelo fato de que o ultrasonografista não tinha conhecimento do resultado citológico anterior. Além disso, a presença de prótese biliar *in loco* tornou mais fácil a identificação do ducto biliar e localização do tumor em todos os casos. São necessários mais estudos para esclarecer essas diferenças.

Rosch *et al.*<sup>2</sup> compararam os testes isolados e obtiveram os melhores resultados com a combinação de CPER e EE-PAAF (sensibilidade 71%, especificidade de 100% e acurácia 86%). No presente trabalho, observamos que a combinação de escovado e EE-PAAF mostrou maior sensibilidade e acurácia tanto para o patologista geral (64,9% e 69,6%) como para o especialista (83,8% e 84,8%), quando comparado aos testes isolados. A probabilidade de doença maligna aumentou de 5,84 para 7,54 vezes, respectivamente, para o patologista geral e especialista em GI. Houve cinco complicações da CPER (11%), nenhuma delas diretamente relacionado ao escovado. A taxa de complicação da EE-PAAF neste estudo foi de 5%, que é semelhante a relatada anteriormente (1% a 5%)<sup>23-26</sup>.

A concordância global entre o patologista geral e o especialista GI foi boa para os dois métodos. Quando eles discordaram, o patologista GI provou ser mais preciso principalmente em citologia pela EE-PAAF. A concordância diagnóstica final entre os dois patologistas foi melhorada pela combinação dos métodos. Isso foi ainda mais significativo para o patologista GI, para quem o coeficiente kappa foi considerado bom. A interpretação dos espécimes citológicos é em parte subjetiva e a discordância interobservador é comum<sup>27-29</sup>. Os erros de diagnóstico po-

dem estar relacionados à inexperiência do citopatologista. Portanto, o treinamento adequado e o uso de critérios citológicos estabelecidos são obrigatórios<sup>1,30</sup>.

É necessário a compreensão da filosofia de citologistas e patologistas responsáveis pela interpretação de esfregaços citológicos. Um citopatologista "agressivo" diagnóstica malignidade com base na presença de poucas alterações celulares características, resultando em alta sensibilidade, porém com especificidade mais baixa (mais resultados falso-positivos)<sup>18</sup>. Por outro lado, um citopatologista "conservador", pode hesitar em rotular um espécime como maligno, exigindo alterações definidas (óbvias) antes de fazer esse diagnóstico, resultando em menor sensibilidade, porém com maior especificidade (poucos resultados falso-positivos)<sup>31</sup>. Espera-se que aqueles que se dedicam totalmente à patologia GI interpretem as amostras com maior precisão do que os patologistas gerais que avaliam amostras de diferentes órgãos<sup>1,32</sup>.

Quando apenas os escovados positivos ou suspeitos de malignidade foram considerados equivalentes ao câncer (a citologia atípica foi considerada como benigna), observou-se um aumento da especificidade (100%) e uma ligeira redução da sensibilidade e acurácia ao combinar os métodos tanto para o patologista geral como para o especialista GI. Nesta situação, o escovado, a EUS-FNA e a combinação de ambos diminuiu a sensibilidade para 46%, 66,7% e 78,4%, respectivamente em relação ao patologista especialista GI.

É possível que o desenvolvimento de novos instrumentos como agulhas para core biópsia possa aumentar a sensibilidade da EE-PAAF<sup>33</sup>. Relata-se que o Doppler com contraste pode diferenciar as massas inflamatórias e malignas do pâncreas<sup>34</sup>, mas se isso melhora o desempe-

nho das biópsias obtidas pela EE-PAAF ainda não foi determinado<sup>2</sup>.

A taxa de detecção de câncer de todas as técnicas é influenciada pelo tipo de tumor responsável pela estenose biliar. Na maioria das séries, a citologia do escovado e do material obtido com pinça de biópsia tem maior sensibilidade para o colangiocarcinoma (44% a 100%) do que para o câncer do pâncreas (30% a 65%)<sup>3</sup>. Rösch et al.<sup>2</sup> concluíram que os resultados do escovado obtido pela CPER parece ser superior na estenose biliar, enquanto a EE-PAAF parece ser melhor nas massas pancreáticas. No entanto, essas diferenças não foram significativas. No presente estudo não houve diferença significativa quanto à sensibilidade do escovado obtido por CPER e a EE-PAAF no diagnóstico citológico dos tumores pancreáticos e biliares. Não existe qualquer comparação direta entre a EE-PAAF no diagnóstico da neoplasia pancreática versus biliar, embora uma série sugira que a acurácia da EE-PAAF para o câncer do ducto biliar seja boa<sup>10</sup>.

Nosso estudo apresenta déficits potenciais. Primeiro, a amostra pode não ser grande o suficiente. No entanto, este é um dos maiores estudos que compara a CPER a EE-PAAF na coleta de amostra tecidual de estenoses biliares. Segundo, a nossa população de doentes não pode ser semelhante à observada em instituições

de atendimento primário. No entanto, atualmente deve ser conduta padrão encaminhá-los às instituições especializadas. Por outro lado, nosso estudo apresenta algumas vantagens em relação a experiências anteriores. Em primeiro lugar, nosso estudo foi prospectivo. Segundo foi utilizada uma metodologia protocolar rigorosa. Em terceiro lugar, nossos resultados têm implicações clínicas potenciais, pois mostramos que a CPER e a EE-PAAF têm resultados semelhantes. Além disso, se ambas as técnicas forem usadas de forma combinada a acurácia diagnóstica aumenta. E finalmente, avaliamos a acurácia diagnóstica do patologista regular versus especialista. É do nosso conhecimento que esta questão não foi abordada anteriormente em nenhum estudo nacional ou internacional. Acreditamos realmente que este aspecto é também de importância clínica.

Em resumo, este estudo prospectivo mostra que embora tanto a citologia por CPER quanto as amostras teciduais obtidas pela EE-PAAF apresentem limitações quanto ao diagnóstico diferencial das estenoses biliares, a acurácia diagnóstica é aceitável, e a combinação de métodos resulta em um maior desempenho. Além disso, espera-se que os patologistas especialistas GI interpretem as amostras com maior acurácia do que os patologistas gerais.

## A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate and to compare the diagnostic yield of ERCP brush cytology (ERCP) and EUS-FNA in patients with biliary strictures and evaluates the agreement between general pathologists (GP) and expert GI pathologists (GIP) in the final diagnosis of biliary strictures. **Methods:** Patients with biliary strictures documented by ERCP were included. Brush cytology was performed and during EUS, only visible mass lesions or localized bile duct wall thickening were aspirated. The gold standard method for diagnosis was surgical histology and/or follow-up. Tissue sampling results were: malignant, suspicious, atypical, insufficiently or benign. Specimens were interpreted by GP and GIP, blinded for prior tests results. **Results:** 46 patients were included. Final diagnosis was malignancy in 37 (26 pancreatic - 11 biliary) and benign in 9 (8 chronic pancreatitis - 1 common bile duct inflammatory stricture). Sensitivity and accuracy for ERCP brush cytology were 43.2% and 52.2% for GP and 51.4% and 58.7% for GIP. Sensitivity and accuracy for EUS-FNA were 52.8% and 58.5%, respectively for GP and 69.4% e 73.2% for GIP. In comparison, the combination of brush cytology and EUS-FNA demonstrated higher sensitivity and accuracy for both GP (64.9% and 69.6%, respectively) and GIP (83.8% and 84.8%, respectively) and improved agreement with final diagnosis for both (mostly for GIP). **Conclusion:** Both, ERCP brush cytology and EUS-FNA has a similar yield for the diagnosis of biliary strictures. However, the combination of these methods results in an improved diagnostic accuracy. In addition, GIP might be expected to interpret specimens with greater accuracy than GP.

**Keywords:** Bile ducts/cytology. Biliary tract neoplasms/pathology. Cholangiopancreatography, endoscopic retrograde. Cholestasis, extrahepatic/pathology/ultrasonography. Endosonography/methods.

## REFERÊNCIAS

1. De Bellis M, Sherman S, Fogel EL, Cramer H, Chappo J, McHenry L Jr et al. Tissue sampling at ERCP in suspected malignant biliary strictures (Part 1). *Gastrointest Endosc.* 2002; 56(4):552-61.
2. Rösch T, Hofrichter K, Frimberger E, Meining A, Born P, Weigert N et al. ERCP or EUS for tissue diagnosis of biliary strictures? A prospective comparative study. *Gastrointest Endosc.* 2004; 60(3):390-6.
3. Farrell RJ, Jain AK, Brandwein SL, Wang H, Chuttani R, Pleskow DK. The combination of stricture dilation, endoscopic needle aspiration, and biliary brushings significantly improves diagnostic yield from malignant bile duct strictures. *Gastrointest Endosc.* 2001; 54(5):587-94.
4. Wamsteker EJ. Updates in biliary endoscopy. *Curr Opin Gastroenterol.* 2006; 22(3):300-4.
5. De Bellis M, Sherman S, Fogel EL, Cramer H, Chappo J, McHenry L Jr et al. Tissue sampling at ERCP in suspected malignant biliary strictures (Part 2). *Gastrointest Endosc.* 2002; 56(5):720-30.

6. Lee JG, Leung J. Tissue sampling at ERCP in suspected pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1998; 8(1):221-35.
  7. Fogel EL, deBellis M, McHenry L, Watkins JL, Chappo J, Cramer H et al. Effectiveness of a new long cytology brush in the evaluation of malignant biliary obstruction: a prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2006; 63(1):71-7.
  8. Lee JH, Salem R, Aslanian H, Chacho M, Topazian M. Endoscopic ultrasound and fine-needle aspiration of unexplained bile duct strictures. *Am J Gastroenterol.* 2004; 99(6):1069-73.
  9. Eloubeidi MA, Chen VK, Jhala NC, Eltoun IE, Jhala D, Chhieng DC et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of suspected cholangiocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004; 2(3):209-13.
  10. Fritscher-Ravens A, Broering DC, Sriram PV, Topalidis T, Jaeckle S, Thonke F, Soehendra N. EUS-guided fine-needle aspiration cytodiagnosis of hilar cholangiocarcinoma: a case series. *Gastrointest Endosc.* 2000; 52(4):534-40.
  11. Fritscher-Ravens A, Broering DC, Knoefel WT, Rogiers X, Swain P, Thonke F et al. EUS-guided fine-needle aspiration of suspected hilar cholangiocarcinoma in potentially operable patients with negative brush cytology. *Am J Gastroenterol.* 2004; 99(1):45-51.
  12. Byrne MF, Gerke H, Mitchell RM, Stiffler HL, McGrath K, Branch MS et al. Yield of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of bile duct lesions. *Endoscopy.* 2004; 36(8):715-9.
  13. DeWitt J, Misra VL, Leblanc JK, McHenry L, Sherman S. EUS-guided FNA of proximal biliary strictures after negative ERCP brush cytology results. *Gastrointest Endosc.* 2006; 64(3):325-33.
  14. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics. IARC Press; 2000.
  15. Kline T. Pancreas. Handbook of fine needle aspiration biopsy cytology. St Louis: Mosby; 1988. p.317-41.
  16. Rabinovitz M, Zajko AB, Hassanein T, Shetty B, Bron KM, Schade RR et al. Diagnostic value of brush cytology in the diagnosis of bile duct carcinoma: a study in 65 patients with bile duct strictures. *Hepatology.* 1990; 12(4 Pt 1):747-52.
  17. Pavey DA, Gress FG. The role of EUS-guided FNA for the evaluation of biliary strictures. *Gastrointest Endosc.* 2006; 64(3):334-7.
  18. Glasbrenner B, Ardan M, Boeck W, Preclik G, Moller P, Adler G. Prospective evaluation of brush cytology of biliary strictures during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy.* 1999; 31(9):712-7.
  19. Jailwala J, Fogel EL, Sherman S, Gottlieb K, Flueckiger J, Bucksot LG, Lehman GA. Triple-tissue sampling at ERCP in malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2000; 51(4 Pt 1):383-90.
  20. Mukai H, Yasuda K, Nakajima M. Tumors of the papilla and distal common bile duct. Diagnosis and staging by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1995; 5(4):763-72.
  21. Ardengh JC, Lopes CV, de Lima LF, de Oliveira JR, Venco F, Santo GC, Modena JL. Diagnosis of pancreatic tumors by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *World J Gastroenterol.* 2007; 13(22):3112-6.
  22. Ardengh JC, Malheiros CA, Pereira V, Coelho DE, Coelho JF, Rahal F. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration using helical computerized tomography for TN staging and vascular injury in operable pancreatic carcinoma. *JOP.* 2009; 10(3):310-7.
  23. Voss M, Hammel P, Molas G, Palazzo L, Dancour A, O'Toole D et al. Value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses. *Gut.* 2000; 46(2):244-9.
  24. Gress F, Gottlieb K, Sherman S, Lehman G. Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy of suspected pancreatic cancer. *Ann Intern Med.* 2001; 134(6):459-64.
  25. O'Toole D, Palazzo L, Arotcarena R, Dancour A, Aubert A, Hammel P et al. Assessment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc.* 2001; 53(4):470-4.
  26. Eloubeidi MA, Tamhane A, Varadarajulu S, Wilcox CM. Frequency of major complications after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective evaluation. *Gastrointest Endosc.* 2006; 63(4):622-9.
  27. Hopman EH, Voorhorst FJ, Kenemans P, Meyer CJ, Helmerhorst TJ. Observer agreement on interpreting colposcopic images of CIN. *Gynecol Oncol.* 1995; 58(2):206-9.
  28. Gupta DK, Komaromy-Hiller G, Raab SS, Nath ME. Interobserver and intraobserver variability in the cytologic diagnosis of normal and abnormal metaplastic squamous cells in pap smears. *Acta Cytol.* 2001; 45(5):697-703.
  29. Hahm GK, Niemann TH, Lucas JG, Frankel WL. The value of second opinion in gastrointestinal and liver pathology. *Arch Pathol Lab Med.* 2001; 125(6):736-9.
  30. Cohen MB, Wittchow RJ, Johlin FC, Bottles K, Raab SS. Brush cytology of the extrahepatic biliary tract: comparison of cytologic features of adenocarcinoma and benign biliary strictures. *Mod Pathol.* 1995; 8(5):498-502.
  31. de Peralta-Venturina MN, Wong DK, Purslow MJ, Kini SR. Biliary tract cytology in specimens obtained by direct cholangiographic procedures: a study of 74 cases. *Diagn Cytopathol.* 1996; 14(4):334-48.
  32. Rex DK, Alikhan M, Cummings O, Ulbright TM. Accuracy of pathologic interpretation of colorectal polyps by general pathologists in community practice. *Gastrointest Endosc.* 1999; 50(4):468-74.
  33. Larghi A, Verna EC, Stavropoulos SN, Rotterdam H, Lightdale CJ, Stevens PD. EUS-guided trucut needle biopsies in patients with solid pancreatic masses: a prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2004; 59(2):185-90.
  34. Becker D, Strobel D, Bernatik T, Hahn EG. Echo-enhanced color- and power-Doppler EUS for the discrimination between focal pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2001; 53(7):784-9.
- Recebido em 17/03/2009  
 Aceito para publicação em 20/05/2009  
 Conflito de interesse: nenhum  
 Fonte de financiamento: nenhuma
- Como citar esse artigo:**  
 Novis M, Ardengh JC, Libera ED, Nakao FS, Ornellas LC, Santo GC, Venco F, Ferrari AP. Estudo prospectivo e comparativo do escovado obtido pela colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) a ecoendoscopia associada à punção aspirativa com agulha fina (EE-PAAF) no diagnóstico diferencial das estenoses biliares. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2010; 37(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>
- Endereço para correspondência:**  
 José Celso Ardengh  
 E-mail: [jcelso@uol.com.br](mailto:jcelso@uol.com.br)

# Tratamento cirúrgico de ferimentos descolantes nos membros inferiores - proposta de protocolo de atendimento

## *Degloving injuries of lower extremity – proposal of a treatment protocol*

DIMAS ANDRÉ MILCHESKI<sup>1</sup>; MARCUS CASTRO FERREIRA, ECBC-SP<sup>2</sup>; HUGO ALBERTO NAKAMOTO<sup>3</sup>; PAULO TUMA JR<sup>4</sup>; ROLF GEMPERLI, TCBC-SP<sup>5</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Apresentação e avaliação de protocolo para atendimento de pacientes com ferimentos descolantes dos membros inferiores através da retirada de enxerto de pele do tecido avulsionado e cobertura do leito cruento na fase aguda do trauma. **Métodos:** Este estudo avaliou retrospectivamente os pacientes com ferimentos descolantes em membros inferiores, em que o tratamento realizado baseou-se em protocolo de atendimento para ferimentos descolantes utilizado em nosso serviço, com pacientes atendidos na Unidade de Emergência. **Resultados:** Foram avaliados 21 pacientes. A etiologia do trauma foi atropelamento em 11 pacientes (52,4%) e acidente de motocicleta em 10 (47,6%). Os pacientes foram tratados conforme o protocolo apresentado a seguir: Os pacientes são inicialmente separados em instáveis e estáveis, conforme a condição hemodinâmica. Nos pacientes considerados instáveis (dois pacientes nesta casuística) realiza-se a retirada da pele e acondicionamento em banco de tecidos para enxertia posterior. Nos pacientes considerados estáveis (19 pacientes) avalia-se a viabilidade do retalho através de parâmetros clínicos e do uso da fluoresceína. Se considerado viável, faz-se a sutura do retalho à posição original, e, se considerado inviável (todos os 19 pacientes), faz-se a ressecção e emagrecimento do tecido e realiza-se a enxertia da pele em malha com aplicação de curativo a vácuo sobre o enxerto. **Conclusão:** Os ferimentos descolantes devem ter seu atendimento padronizado a fim de se obter melhores resultados no tratamento e prevenir necrose da porção desenluvada e assim evitar nova área doadora para enxerto de pele.

**Descritores:** Ferimentos e lesões. Extremidade inferior. Transplante de pele. Cirurgia plástica.

### INTRODUÇÃO

Os ferimentos descolantes nos membros inferiores caracterizam-se frequentemente como lesões graves, e apresentam dificuldades de decisão sobre qual seria o tratamento mais adequado a ser instituído<sup>1</sup>.

Observamos, atualmente, um aumento da incidência de ferimentos descolantes. As lesões são secundárias à prensão da extremidade entre uma superfície móvel e uma superfície fixa como nos casos de atropelamentos. Há, frequentemente, alta energia envolvida, envolvimento de veículos pesados e alta velocidade associada à pouca proteção (motociclistas)<sup>2</sup>. A pele e o subcutâneo desenluvados ficam presos apenas pela extremidade proximal ou distal do membro. Se não houver avaliação adequada e conduta correta, pode ocorrer insuficiência circulatória seja venosa ou arterial e evolução com necrose do tecido descolado<sup>3</sup>.

A circulação da porção avulsionada deve ser avaliada através de parâmetros clínicos, como o

sangramento das bordas, a textura da pele e presença de trombose no plexo venoso subdérmico. Pode-se ainda utilizar a fluoresceína para corar a parte viável do tecido, permitindo assim a identificação da porção a ser ressecada do retalho<sup>3</sup>.

A limpeza da ferida e o simples reposicionamento e sutura do retalho à posição original resultam geralmente na necrose do tecido avulsionado, levando à perda do retalho, maior risco de infecção, aumento da morbidade, necessidade de novas áreas doadoras, aumento do número de procedimentos cirúrgicos e prolongamento da internação. Segundo a literatura, a conduta mais apropriada consiste em completar a ressecção do tecido descolado, emagrecer este tecido, retirar a gordura deste tecido, deixando somente a pele com espessura total ou parcial e realizar a re-enxertia desta pele assim preparada como enxerto em malha, sobre o leito cruento, no mesmo ato cirúrgico<sup>1-5</sup>.

Estas considerações são encontradas na literatura especializada de maneira esparsa, mas ainda não é usual

Trabalho realizado na Disciplina de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Hospital das Clínicas- SP-BR.

1. Médico Assistente da Disciplina de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP- SP-BR; 2. Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP- SP-BR; 3. Médico Assistente da Disciplina de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP- SP-BR; 4. Médico Assistente da Disciplina de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP- SP-BR; 5. Professor Associado da Disciplina de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP- SP-BR.

em nosso meio a aplicação destes princípios de tratamento, que têm sido utilizados, como protocolo, em nosso serviço desde 2003. Observamos em nosso serviço um número considerável de pacientes referidos tardiamente (mais de 24 horas) de outros centros médicos com ferimentos descolantes de membros inferiores que receberam o tratamento de limpeza local e reposicionamento e sutura do retalho. Nestes casos, houve um índice de necrose do retalho de 90%, havendo necessidade de novas intervenções e criação de nova área doadora de pele.

Realizamos um estudo retrospectivo dos pacientes vítimas de ferimentos descolantes nos membros inferiores atendidos no Hospital das Clínicas da FM-USP no período compreendido entre julho de 2003 e junho de 2007 com análise do perfil epidemiológico e dos resultados do tratamento em pacientes em que nosso protocolo foi aplicado.

## MÉTODOS

Foram estudados retrospectivamente prontuários referentes a 21 pacientes com ferimentos descolantes nos membros inferiores atendidos primariamente na Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP durante o período de quatro anos, compreendido entre julho de 2003 e junho 2007. O estudo está registrado na Comissão de Projetos de Pesquisa do HC-FMUSP sob o número 0833/07.

O critério de inclusão adotado foi a presença do ferimento descolante em pelo menos um dos membros inferiores atendidos dentro das 24 horas iniciais do trauma. Foram excluídos os casos com presença de ferimento descolante em outra região anatômica, aqueles cujos registros não eram satisfatórios para os dados avaliados e os casos de ferimentos descolantes transferidos de outro serviço com mais de 24 horas de trauma.

Os dados referentes a aspectos epidemiológicos (idade, sexo e etiologia do trauma), tempo decorrido entre o trauma e a admissão hospitalar e a associação com outros traumas foram avaliados. Os dados referentes ao tratamento, a evolução, o tempo de internação e o seguimento destes pacientes também foram estudados.

### Protocolo de Atendimento

O diagrama a seguir expõe o protocolo utilizado em nosso serviço para os pacientes com ferimentos descolantes de membro inferior (Figura 1).

O passo inicial do fluxo de atendimento distribui os pacientes em dois grupos: instáveis e estáveis. Os pacientes instáveis constituem aqueles com traumas graves e múltiplos, transfusões múltiplas, hipotermia e instabilidade hemodinâmica. O tratamento dos ferimentos descolantes neste grupo consiste na ressecção do tecido desenluvado e realização de curativo oclusivo na extremidade, liberando prontamente o paciente para a equipe da cirurgia do trauma realizar os procedimentos necessários à preservação da vida.

Em mesa auxiliar a equipe da cirurgia plástica realiza a limpeza e emagrecimento do retalho com a utilização de dermatômo elétrico, obtendo um enxerto de pele da porção descolada. Realiza-se então o acondicionamento do enxerto em um frasco com soro fisiológico e antibiótico (cefazolina e gentamicina) e coloca-se este frasco em geladeira no banco de tecidos para utilização posterior.

Assim que o paciente apresentar estabilidade e condições anestésicas (entre 24 e 72 horas), procede-se a enxertia da pele autógena conservada em banco de tecidos na forma de enxerto de pele espessura parcial em malha (trama de 1,5 a 3:1).

Os pacientes considerados estáveis tiveram inicialmente a avaliação da viabilidade do retalho avulsionado. Inicialmente observam-se fatores clínicos como a extensão do descolante, a qualidade do retalho (esmagado ou não), a posição do pedículo (anterógrado ou retrógrado), a espessura e largurada base do pedículo, o padrão de sangramento de bordas (arterial, venoso, isquêmico ou congesto) e o estado do plexo venoso subdérmico (trombose ou não). Pode-se também utilizar a fluoresceína intravenosa (1,5 mg/kg) para avaliação da perfusão arterial do retalho avulsionado. Após 15 minutos observa-se se houve coloração do retalho total ou parcial através de lâmpada de fenda a fim de definir a parte viável do tecido e permitir a identificação da margem a ser ressecada do retalho.

Se considerado viável, o retalho é reposicionado ao seu leito e suturado, após os cuidados de limpeza com soro fisiológico sob pressão e desbridamento do leito da ferida e das bordas do retalho. Se considerado inviável, o retalho cutâneo é inicialmente lavado e é feito o desbridamento do leito da ferida e do retalho avulsionado com soro fisiológico sob pressão e em grande quantidade. O tecido ressecado é então submetido à retirada do enxerto de espessura de pele parcial com a utilização de dermatômo elétrico ainda quando o retalho está ligado à

**Tabela 1** - Dados epidemiológicos referentes aos pacientes estudados.

Sexo (%)	Idade (média)	Etiologia (%)	Presença de traumas associados (%)	Tempo médio entre trauma e admissão ao PS (horas)
Masculino = 13(61,9%)	32,9 anos	Atropelamento = 11 (52,4%)	20	4,9
Feminino = 8 (38,1%)	(4 a 73)	Ac. motocicleta = 10 (47,6%)	(95,2%)	(0,3 a 5)

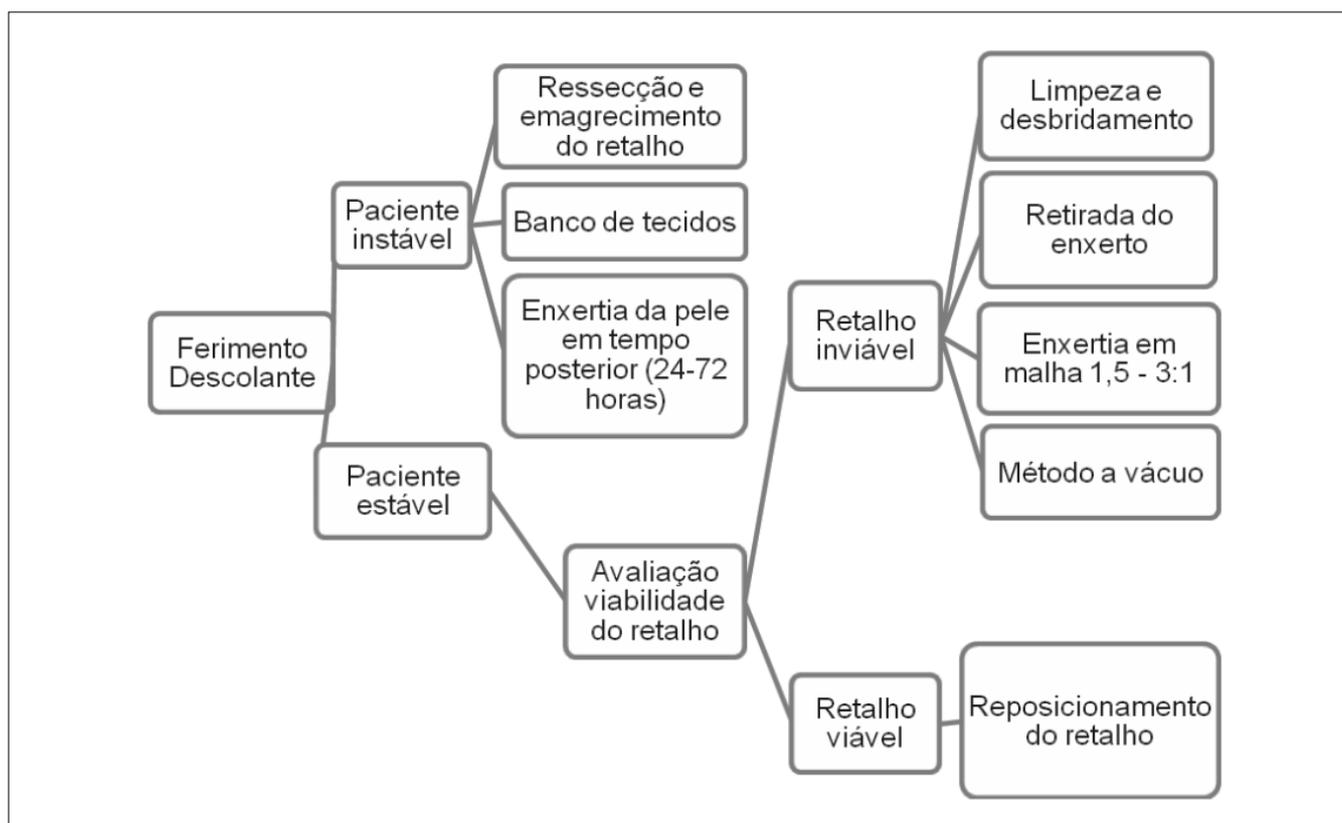


Figura 1 - Protocolo de atendimento – ferimentos descolantes nos membro inferior. Hospital das Clínicas – FMUSP.

extremidade. A pele é então preparada na forma de malha 1,5 a 3:1 e enxertada ao leito da ferida. Realiza-se a fixação do enxerto às bordas da ferida com sutura para evitar o deslizamento do enxerto e aplica-se, de maneira rotineira, terapia com pressão negativa (aparelho a vácuo).

A abertura do curativo é realizada no quinto dia pós-operatório à beira do leito. Nos casos com perda parcial ou em que não houve pele suficiente para cobrir toda a ferida, foram realizados curativo, desbridamento e nova enxertia com pele coletada de área doadora do paciente (geralmente coxa contralateral).

## RESULTADOS

Os dados referentes aos aspectos epidemiológicos, ao tempo decorrido entre o trauma e a admissão hospitalar e às lesões associadas estão inseridos na tabela 1.

O tratamento oferecido no Hospital das Clínicas na fase aguda consistiu em limpeza e desbridamento do tecido inviável e realizadas no centro cirúrgico em todos os pacientes. Dentre os pacientes atendidos, dois foram considerados instáveis (9,5%) e 19 estáveis (90,5%). Com relação à viabilidade do retalho, todos os pacientes tiveram o retalho desenhado considerado inviável após a avaliação intra-operatória do mesmo.

A tabela 2 ilustra o tratamento cirúrgico oferecido aos pacientes.

No atendimento inicial 18 pacientes foram submetidos ao protocolo com enxertia, três tiveram cobertura com retalhos devido à exposição de estruturas nobres e um caso apresentou combinação de enxerto e retalho.

A integração do enxerto de pele foi total em oito (44,4%) casos e parcial em 10 pacientes (55,6%), com perda estimada entre 5 e 10% do enxerto. Não houve perda completa do enxerto ou superior a 10% em nenhum paciente.

A tabela 3 demonstra as complicações, a taxa de amputação e a taxa de óbito observadas.

Dentre as complicações, 10 delas foram perdas parciais de enxerto. As amputações foram relacionadas ao trauma direto (três casos), à trombose arterial (um caso), à osteomielite (um caso) e à tetraplegia e exposição óssea (um caso).

Os óbitos foram secundários à hemorragia aguda, sepse e insuficiência renal aguda, com um caso cada.

A tabela 4 mostra o tempo médio de internação e de seguimento dos pacientes.

## DISCUSSÃO

Os ferimentos descolantes ocorrem predominantemente em homens jovens (masculinos=61,9%; idade

**Tabela 2** - Tratamento cirúrgico dos ferimentos descolantes.

Enxertia	Cobertura com retalho	Enxertia complementar (n=18)	Área doadora (primeira enxertia)
18 (85,7%)	4 (19%)	10 (55,5%)	Tecido desenluvado = 17 (94,4%) Coxa = 1 (5,6%)

**Tabela 3** - Complicações, amputações e taxa de óbito.

Complicações	Amputações	Taxa de óbito
11 (52,4%)	6 (28,6%)	3 (14,3%)

média=32,5 anos), gerando um custo elevado para sociedade em relação a perda de dias trabalhados e aos custos relacionados ao tratamento<sup>1,2,4</sup>.

Os pacientes acometidos com ferimentos descolantes de membros inferiores apresentam frequentemente lesões associadas (95,2%, nesta casuística) nas extremidades, geralmente fraturas, e sistêmicas, caracterizando traumatismos múltiplos<sup>3,4</sup>. A ocorrência de traumas associados dificulta o tratamento e aumenta o risco de amputação e óbito (28,6% e 14,3%, respectivamente, nesta casuística). Faz-se importante o reconhecimento de condições associadas, bem como a implementação de condutas apropriadas através de protocolos de atendimento ao traumatizado e do envolvimento de equipe multidisciplinar (cirurgião do trauma, ortopedista, cirurgião vascular e cirurgião plástico).

As complicações encontradas na casuística apresentada foram nas sua maioria perda parcial de enxerto de pequena extensão (5 a 10%; presentes em 10 pacientes) e passíveis de tratamento com curativo e nova enxertia (necessárias em 10 pacientes).

O tempo médio de internação (32,5 dias) foi elevado, mas não excessivo se o paciente for tratado corretamente com enxertia de pele no tempo adequado, e pode deixar o paciente suscetível a maior morbidade e complicações durante a internação. Kudsk relatou em sua casuística tempo de internação de 68 dias<sup>2</sup>.

Devido ao aumento da incidência de ferimentos descolantes observada nos últimos anos e à falta de conduta uniforme oferecida a estes casos identificou-se a necessidade de padronização do atendimento. Dessa maneira, após a revisão da literatura e baseado na experiência do serviço,

foi elaborado este protocolo de atendimento para os pacientes com ferimentos descolantes, discutido a seguir.

O passo inicial do fluxo de atendimento divide os pacientes em dois grupos, instáveis e estáveis. Os pacientes instáveis consistem nos casos de traumas graves e múltiplos, transfusões múltiplas, hipotermia e instabilidade hemodinâmica (assim considerados em conjunto pela equipe de cirurgia do trauma e da anestesia). Na casuística apresentada, dois casos se enquadram neste subgrupo.

O tratamento dos ferimentos descolantes neste grupo consiste na ressecção do tecido desenluvado e realização de curativo oclusivo na extremidade, liberando prontamente o paciente para a equipe da cirurgia do trauma realizar os procedimentos necessários à preservação da vida. Quando o paciente apresentar estabilidade (24 a 72 horas) realiza-se a enxertia de pele autógena conservada em banco de tecidos na forma de enxerto de pele espessura parcial em malha (1,5 a 3:1). A enxertia da pele autógena deve ser realizada o mais precoce possível, uma vez que há diminuição gradual da integração do enxerto com o passar dos dias. Com 14 dias o enxerto é considerado inviável e deve ser desprezado<sup>6-8</sup>.

O grupo de pacientes considerados estáveis deve ter inicialmente a avaliação do retalho avulsionado. Várias táticas são descritas para avaliação do retalho<sup>1-4,9</sup>. A utilização do corante fluoresceína não garante a viabilidade do retalho, uma vez que pode haver comprometimento da porção venosa, podendo ocorrer necrose devido à congestão ou trombose. Dessa maneira, há necessidade de se utilizar vários parâmetros e senso crítico para decidir entre o reposicionamento e sutura do retalho ou sua ressecção. O reposicionamento e sutura oferece melhor resultado funcional e estético, mas raramente é bem sucedido. Usualmente a decisão penderá para ressecção do retalho avulsionado, conduta esta adotada nos 19 pacientes estáveis atendidos.

Após a ressecção e emagrecimento do retalho, procede-se à utilização de terapia com pressão negativa a fim de aumentar a integração do enxerto. O aparelho a vácuo consiste em um método auxiliar que vem tendo

**Tabela 4** - Tempo médio de internação e de seguimento.

	Tempo médio de internação (dias)	Tempo médio de seguimento (meses)
Médias	32,5	6
Varição	2 a 62	1 a 26

ampla aceitação em feridas difíceis, extensas e com leitos irregulares<sup>10</sup>. Em nosso meio foi primeiro utilizado por Ferreira *et al.*<sup>11,12</sup>. A terapia com pressão negativa proporciona imobilização do enxerto e permite a aspiração de debris, resultando em menor incidência de seroma e hematoma e em uma maior integração do enxerto. Também apresenta o efeito de diminuir a população bacteriana na ferida<sup>13</sup>. Há evidência clínica e experimental suficiente na

literatura médica para preconizar a utilização desse curativo<sup>11, 12, 14-16</sup>. No estudo em questão o aparelho a vácuo foi utilizado de maneira rotineira nos casos atendidos.

Com a utilização deste protocolo obteve-se integração adequada da pele avulsionada e cobertura parcial ou completa do defeito já na fase inicial do atendimento proporcionando assim a utilização de pouca ou nenhuma extensão da uma área doadora de auto-enxerto.

## A B S T R A C T

**Objective:** Degloving injuries on the lower extremities are often serious injuries. It is difficult to decide on the most appropriate treatment, whether flap repositioning and suturing or converting the avulsed flap to split-thickness skin grafting. **Methods:** This study assessed patients with degloving injuries in lower extremities, reviewing the epidemiological profile and treatment performed. It is proposed a treatment protocol for management of those lower extremity avulsion injuries. **Results:** Twenty-one patients were evaluated. The cause of trauma was running over in 11 patients (52,4%) and motorcycle accident in 10 (47,6%). All twenty-one patients had treatment with washing, debridement, resection of avulsed flap and converting the flap to split-thickness graft, in according with the following treatment protocol for management of those lower extremity avulsion injuries that came to our Emergency Unit: Patients were initially classified as unstable or stable (hemodynamically). In the unstable group (two patients), due to the patient condition, flap resection was performed and the skin kept in the tissue bank for later grafting. In the stable group (19 patients), flap viability was assessed using clinical parameters and fluorescein. If deemed viable the flap was sutured to its original position. If deemed unviable (all 19 patients), it was resected and converted to split-thickness skin and mesh grafting with vacuum-assisted device over the graft. **Conclusion:** In order to avoid flap necrosis and to add a new skin donor area is important to recognize the problem in the Emergency Room and to manage properly those injuries.

**Key words:** Wounds and injuries. Lower extremity. Skin transplantation. Surgery, plastic.

## REFERÊNCIAS

- Mandel M. The management of lower extremity degloving injuries. *Ann Plast Surg.* 1981; 6(1): 1-5.
- Kudsk KA, Sheldon GF, Walton RL. Degloving injuries of the extremities and torso. *J Trauma.* 1981; 21(10): 835-9.
- Widgerow AD, Chait LA. Degloving injuries and flap viability assessment. *S Afr Med J.* 1993; 83(2): 97-9.
- Waikukul S. Revascularization of degloving injuries of the limbs. *Injury.* 1997; 28(4): 271-4.
- Huemer GM, Schoeller T, Dunst KM, Rainer C. Management of a traumatically avulsed skin-flap on the dorsum of the foot. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2004; 124(8): 559-62. Epub 2004 Aug 3.
- Cram AE, Domayer MA. Short-term preservation of human autografts. *J Trauma.* 1983; 23 (10): 872-3.
- Sheridan R, Mahe J, Walters P. Autologous skin banking. *Burns.* 1997; 24(1): 46-8.
- Nogueira A, Martínez MJ, Arriaga MJ, Pérez A. Delayed full-thickness autografting of cryopreserved avulsed skin in degloving injuries of the extremities. *Plast Reconstr Surg.* 2001; 107(4): 1009-13.
- Letts RM. Degloving injuries in children. *J Pediatr Orthop.* 1986; 6(2): 193-7.
- Ferreira MC, Tuma Jr P, Carvalho VF, Kamamoto F. Complex wounds. *Clinics.* 2006; 61(6): 571-8.
- Ferreira MC, Wada A, Tuma Jr P. The vacuum assisted closure of complex wounds: report of 3 cases. *Rev Hosp Clin.* 2003; 58(4): 227-30.
- Wada A, Ferreira MC, Tuma Jr P, Arrunátegui G. Experience with local negative pressure (vacuum method) in the treatment of complex wounds. *São Paulo Med J.* 2006; 124 (3): 150-3.
- DeFranzo AJ, Argenta LC, Marks MW, Molnar JA, David LR, Webb LX et al. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone. *Plast Reconstr Surg.* 2001; 108(5): 1184-91.
- Josty IC, Ramaswamy, Laing JH. Vacuum-assisted closure: an alternative strategy in the management of degloving injuries of the foot. *Br J Plast Surg.* 2001; 54(4): 363-5.
- DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. *Plast Reconstr Surg.* 1999; 104(7): 2145-8.
- Scherer LA, Shiver S, Chang M, Meredith JW, Owings JT. The vacuum assisted closure device: a method of securing skin grafts and improving graft survival. *Arch Surg.* 2002; 137(8): 930-3; discussion 933-4.

Recebido em 03/04/2009

Aceito para publicação em 04/06/2009

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

### Como citar este artigo:

Milcheski DA, Ferreira MC, Nakamoto HA, Gemperli PTR. Tratamento cirúrgico de ferimentos descolantes nos membros inferiores - proposta de protocolo de atendimento. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2010; 37(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

### Endereço para correspondência:

Dimas André Milcheski

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

# Avaliação da profilaxia do tromboembolismo venoso em hospital de grande porte

## *Evaluation of venous thromboembolism prophylaxis in a high complexity hospital*

JOÃO LUIZ DE AQUINO CARNEIRO, ECBC-ES<sup>1</sup>; GABRIEL PELEGRINETI TARGUETA<sup>2</sup>; LUCAS OLIVEIRA MARINO<sup>3</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar a adequação da trombopprofilaxia em um hospital de grande porte em Vitória-ES, analisando possíveis preditores de aplicação de conduta inadequada. **Métodos:** Trata-se de um estudo de corte transversal realizado através de análise de prontuários. Os pacientes analisados estiveram internados no hospital durante o ano de 2007, e tiveram seu risco de tromboembolismo venoso estratificado segundo a 8ª Diretriz para Profilaxia do TEV do American College of Chest Physicians (8º ACCP). A adequação da trombopprofilaxia foi determinada de acordo com a concordância entre a conduta instituída e a conduta preconizada nas diretrizes. Foram utilizados os softwares EpiInfo 3.4.3 e SPSS 13.0. **Resultados:** Em 47% dos pacientes a trombopprofilaxia foi inadequada, sendo a não prescrição da medicação indicada o principal motivo (33%). Não houve diferença estatisticamente significativa quando comparadas as taxas de inadequação da trombopprofilaxia entre pacientes clínicos e cirúrgicos, ou, entre pacientes internados em enfermaria e UTI. O número de fatores de risco para TEV foi inversamente proporcional à taxa de inadequação ( $p < 0,05$ ), assim como a faixa etária do paciente e a duração da internação ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** Os resultados obtidos apontam para níveis alarmantes de inadequação da trombopprofilaxia, o que evidencia a necessidade de programas de educação continuada no assunto para toda a equipe assistente.

**Descritores:** Tromboembolismo venoso. Profilaxia. Fatores de risco. Heparina.

### INTRODUÇÃO

A trombose venosa profunda e o tromboembolismo pulmonar são dois espectros de uma mesma doença definida pelo termo Tromboembolismo Venoso (TEV). Trata-se de uma condição potencialmente grave, estando associada a 5-10% das mortes em pacientes hospitalizados<sup>1</sup>. Sem profilaxia adequada, a incidência de TEV durante internação hospitalar chega a níveis tão altos quanto 10-40% entre pacientes clínicos e cirúrgicos e 40-60% após grandes cirurgias ortopédicas<sup>2,3</sup>. A prevenção primária é, portanto, essencial, quando se considera morbidade e custos hospitalares<sup>4-8</sup>.

No estudo de Kakkar et al.<sup>9</sup>, detectou-se que 50% ou mais dos casos de TVP foram subclínicos, apontando para a pouca confiança do exame clínico no diagnóstico desta entidade. Somado a isto, o tromboembolismo venoso se mostra como a principal causa de morte súbita e evitável em leitos hospitalares<sup>4</sup>. Dessa forma, a profilaxia da TVP ganhou destaque no cenário hospitalar, tornando-se bastante superior, inclu-

sive em custo-efetividade, comparada ao seu tratamento<sup>6,10-12</sup>.

Três grandes ensaios clínicos (MEDENOX, PREVENT e ARTEMIS<sup>13-15</sup>) evidenciaram reduções de até 63% do risco relativo de TEV através do uso de profilaxia medicamentosa durante a internação. O que se observa na prática clínica diária, entretanto, é que, a despeito dos avanços no desenvolvimento de drogas anticoagulantes e de métodos mecânicos de prevenção do TEV, esses meios são ainda subutilizados pelo médico-assistente, resultando em risco adicional inaceitável para muitos pacientes<sup>16-18</sup>. Em dois estudos brasileiros<sup>4,19</sup>, detectaram-se taxas altas de inadequação da trombopprofilaxia, atingindo 29% em pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas de altíssimo risco para TEV<sup>19</sup> e até 77% em pacientes clínicos<sup>4</sup>.

O presente estudo tem por objetivo avaliar a adequação da trombopprofilaxia em um hospital de grande porte na cidade de Vitória-ES, o qual realiza internações clínicas e cirurgias de grande e pequeno porte.

Trabalho realizado no Centro Integrado de Atenção à Saúde – CIAS – Vitória – ES – Brasil.

1. Membro Titular Emérito do Colégio Brasileiro de Cirurgiões; Professor Livre Docente Emérito do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES); 2. Médico Residente de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); 3. Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal de pacientes internados, abordando as especialidades Clínica Médica, Ortopedia, Clínica Cirúrgica e Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Os pacientes foram divididos em duas classes: pacientes internados para tratamento clínico e para tratamento cirúrgico, sendo paciente cirúrgico todo aquele que fora submetido a algum procedimento cirúrgico na internação analisada. Não houve a aplicação de um termo de consentimento livre e esclarecido, pois não ocorreram entrevistas nem contato direto com os pacientes. As análises foram realizadas através do exame do prontuário médico, sendo que a identificação dos pacientes foi totalmente preservada durante a verificação desses prontuários.

Foram analisados no total 247 prontuários de pacientes, 97 correspondendo a pacientes clínicos e 150 cirúrgicos, internados em enfermarias ou em UTI no Centro Integrado de Atenção à Saúde, em Vitória – ES, no período compreendido entre janeiro e dezembro de 2007, escolhidos aleatoriamente. A randomização foi feita a partir de uma lista de todos os pacientes internados no período, selecionando-se múltiplos de 8. Quando um paciente selecionado portava critérios de exclusão, o próximo múltiplo de 8 na listagem era selecionado.

Foram critérios de inclusão a permanência por pelo menos 48 horas no hospital e presença de dados necessários no registro do prontuário. Foram excluídos pacientes pediátricos e os pacientes cujo motivo da internação era TEV.

A análise da indicação de trombopprofilaxia foi baseada em fatores de risco, como preconizado pela 8ª Diretriz para Profilaxia de TEV do American College of Chest Physicians (8º ACCP). Para pacientes cirúrgicos, são considerados de alto risco aqueles submetidos à cirurgia de altíssimo risco para TEV (artroplastia de joelho ou quadril, fratura de quadril, cirurgia oncológica, trauma raquimedular ou politrauma), ou, com idade superior a 60 anos ou entre 40-60 anos na presença de fatores de risco. Pacientes cirúrgicos de risco intermediário para TEV, são aqueles com idade entre 40-60 anos sem fatores de risco, ou, com ida-

de menor que 40 anos, na presença de fatores de risco. Pacientes cirúrgicos com menos de 40 anos sem fatores de risco são considerados como de baixo risco para TEV. Entre os pacientes clínicos, está indicada trombopprofilaxia para aqueles com idade maior ou igual a 40 anos e de mobilidade reduzida, na presença de fatores de risco. As tabelas 1 e 2 detalham os fatores de risco para TEV e a conduta indicada em cada caso.

Foi considerada conduta adequada a prescrição de medicação anticoagulante na dose e situação corretas para cada caso ou, a não prescrição, quando não havia indicação. Todas as outras condutas foram consideradas inadequadas. Na vigência de contraindicações à profilaxia medicamentosa em pacientes com necessidade de trombopprofilaxia, foi considerada adequada a indicação de métodos mecânicos (meias elásticas de compressão gradual e compressão pneumática intermitente).

**Tabela 1** - Fatores de Risco para TEV.

AVC
Câncer
Cateteres Centrais e Swan-Ganz
Doença Inflamatória Intestinal
Doença Respiratória Grave
Doença Reumatológica Aguda
Gravidez e Pós-Parto
História prévia de TEV
IAM
ICC Classe III ou IV
Idade maior ou igual a 55 anos
Infecção
Insuficiência Arterial Periférica
Internação em UTI
Obesidade (IMC maior ou igual a 30)
Paresia/Paralisia de MMII
Químio/Hormonioterapia
Reposição Hormonal/ Contraceptivos
Síndrome Nefrótica
Trombofilia
Varizes/Insuficiência Venosa Crônica

**Tabela 2** - Risco de TEV e conduta em pacientes internados.

Grupo	Estratificação	Conduta Indicada
Pacientes Cirúrgicos	Baixo Risco	Deambulação precoce
	Risco Intermediário	HNF 5000U 2 vezes ao dia Enoxaparina 20mg 1 vez ao dia
	Alto Risco	HNF 5000U 3 vezes ao dia Enoxaparina 40mg 1 vez ao dia
Pacientes Clínicos	Profilaxia Não-Indicada	Deambulação precoce
	Profilaxia indicada	HNF 5000U 3 vezes ao dia Enoxaparina 40mg 1 vez ao dia
Contraindicação à Profilaxia		Métodos mecânicos (MECG ou CPI)

Uma amostra de 250 pacientes foi calculada como ideal para um nível de confiança de 99,9%, estimando-se o percentual de inadequação da tromboprofilaxia em torno de 30 a 50%. A coleta de dados e análise estatística foram realizadas com o auxílio dos softwares EpiInfo 3.4.3 e SPSS 17.0. Análise descritiva e teste qui-quadrado foram os métodos empregados.

## RESULTADOS

Dos 247 pacientes analisados, 41,7% são do sexo feminino e 58,3% do sexo masculino. De acordo com as diretrizes da 8ª ACCP, a profilaxia foi indicada para 199 pacientes, compreendendo 72,1% dos pacientes clínicos e 86% dos cirúrgicos (Tabela 3). Na amostra estudada, não houve nenhum caso de TEV durante o período estudado.

Dentre os fatores de risco conhecidos, os mais prevalentes nesta amostra foram: idade maior ou igual a 55 anos, infecção, internação em UTI e câncer (Tabela 3).

A minoria dos pacientes clínicos esteve internada em UTI (18,6%), enquanto 46% dos pacientes cirúrgicos estiveram internados nesse setor (Tabela 3).

Entre os pacientes cirúrgicos, 66% foram considerados de alto risco para TEV, 14% de risco intermediário e 20% de baixo risco. A maior parte das intervenções foi de cirurgias oncológicas (18,6%), ortopédicas (26,6%) e do aparelho digestivo (21,4%).

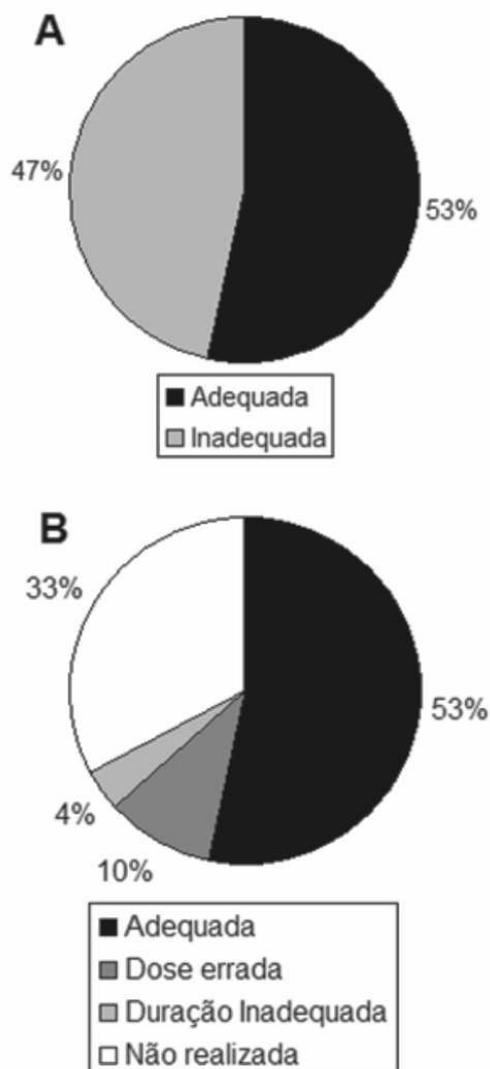
**Tabela 3** – Características dos pacientes incluídos nos dois grupos de estudo, local de internação, indicação de profilaxia e estratificação dos fatores de risco.

	Grupo	
	Clínico	Cirúrgico
Número de pacientes	97	150
Sexo		
Feminino	42,8%	40,6%
Masculino	57,1%	59,3%
Idade (anos)	58,6 ± 20	52,2 ± 18
Dias de Internação	8±7	7±5
Local de Internação		
Enfermaria	81,4%	54%
UTI/UCO	18,6%	46%
Profilaxia Indicada		
Mecânica	11,3%	2,7%
Medicamentosa	60,8%	83,3%
Profilaxia Aplicada	46,4%	53,3%
Fatores de Risco		
Idade > 55 anos	53,6%	45,3%
Infecção	48,4%	19,3%
Internação em UTI	18,5%	46%
Câncer	9,2%	19,3%

A figura 1 evidencia a porcentagem de condutas adequadas e inadequadas na profilaxia de TEV. Em 47% das ocasiões, a conduta foi considerada inadequada, sendo a não realização de profilaxia a maior causa de inadequação. Dosagem errada e duração inadequada do anticoagulante também foram encontradas.

Não houve diferença estatisticamente significativa na porcentagem de inadequação entre pacientes cirúrgicos e clínicos (44 vs. 48%, respectivamente;  $p = 0,572$ ), assim como entre pacientes internados em enfermaria e em UTI (49 vs. 43%, respectivamente;  $p = 0,349$ ).

Entre as intervenções cirúrgicas, foram encontradas taxas de inadequação de 57% para cirurgias oncológicas, 50% para cirurgias do aparelho digestivo e



**Figura 1** – Percentual de condutas adequadas e inadequadas na profilaxia de TEV (A), com detalhamento em B das causas de inadequação na amostra estudada.

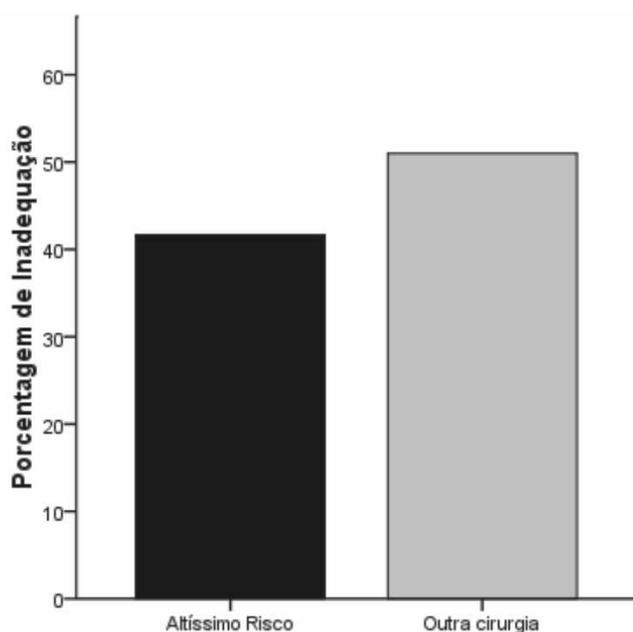


Figura 2 – Percentual de Inadequação da conduta, segundo classificação da cirurgia.

35% para cirurgias ortopédicas, sem diferença estatisticamente significativa entre elas. Não houve diferença também quando comparadas operações de altíssimo risco com as demais operações (41,7 vs. 51%, respectivamente;  $p = 0,287$  (Figura 2).

Houve correlação estatisticamente significativa entre quantidade de fatores de risco para TEV e percentual de condutas inadequadas, ao considerar-se somente casos nos quais foi indicada profilaxia para TEV. As taxas de inadequação da conduta foram maiores nos grupos de pacientes com menos fatores de risco (Figura 3).

Ainda considerando apenas casos com indicação para profilaxia, a porcentagem de inadequação da conduta também esteve correlacionada negativamente com a faixa etária dos pacientes e a duração da internação (Figuras 4 e 5).

## DISCUSSÃO

Neste estudo foi encontrado percentual de adequação da profilaxia longe do ideal. Em pacientes clínicos, considerou-se a qualidade da profilaxia como adequada em 55,6% dos casos; no grupo de cirúrgicos, 52%. Quanto ao índice geral de adequação, esse foi de 53%. Em relação ao percentual restante de condutas, consideradas inadequadas (47%), a maior parte (33%) foi devido a não realização da profilaxia. 11% foi devido a dose equivocada e 4% a duração errada. Dados alarmantes apontam para percentuais de inadequações consideravelmente elevados para situações que se relacionam com

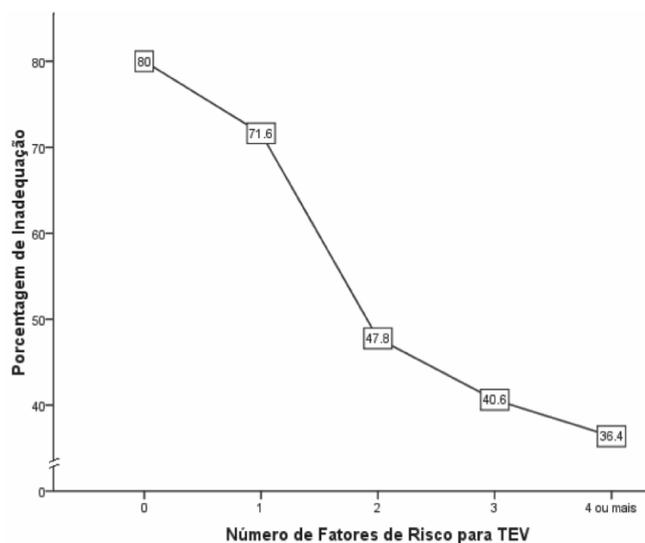


Figura 3 – Percentual de Inadequação da profilaxia, segundo número de fatores de risco para TEV. (\* $p < 0,05$  vs. demais pontos do gráfico)

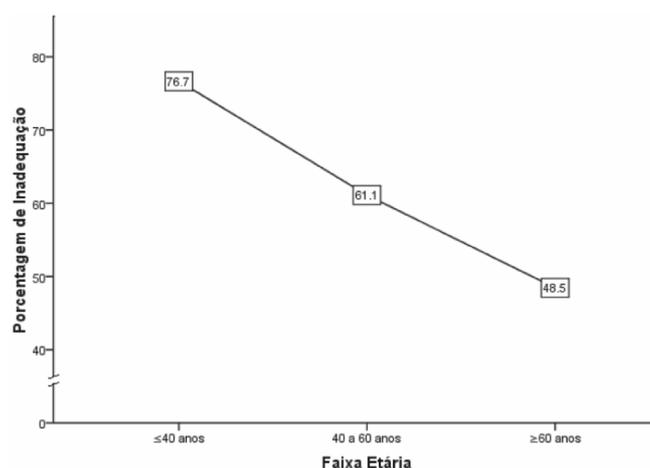


Figura 4 – Percentual de Inadequação da profilaxia, segundo faixa etária dos pacientes. (\* $p = 0,05$  vs. demais pontos do gráfico)

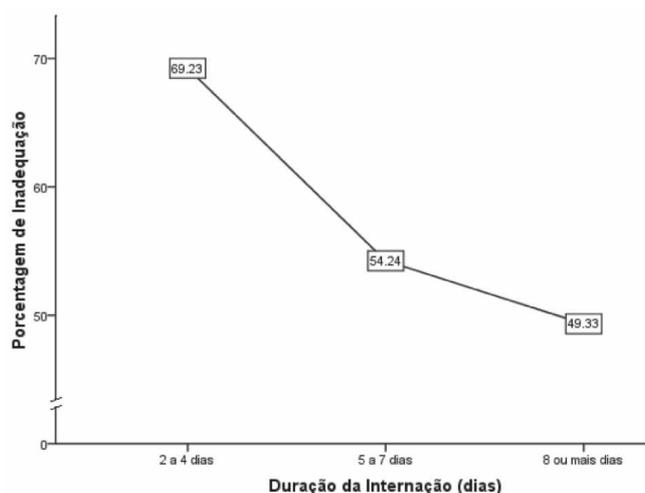


Figura 5 – Percentual de Inadequação da profilaxia, segundo duração da internação dos pacientes. (\* $p < 0,05$  vs. demais pontos do gráfico)

alto risco de TEV, como cirurgia oncológica (57%) e internação em UTI/UCO (43%). Os procedimentos cirúrgicos considerados de "altíssimo risco" também corresponderam a grande número de casos de trombopprofilaxia inadequada (41,7% das ocasiões), sem diferença estatística em relação aos demais tipos de operação, uma situação inaceitável, na medida em que trata-se de situações freqüentes e de risco bem estabelecido na literatura.

A profilaxia da TEV é subutilizada, tanto na realidade de saúde dos países desenvolvido, quanto na dos países emergentes. Nas pesquisas de Goldhaber & Tapson<sup>20</sup>, dos 2726 pacientes com diagnóstico de Trombose Venosa Profunda em regime de internação hospitalar, somente 1147 (42%) receberam profilaxia nos 30 dias que antecederam o diagnóstico. Trabalho publicado em Porto Alegre – RS, por Pitta et al.<sup>4</sup>, aponta para uma realidade também preocupante: dos 198 pacientes com indicação para receber profilaxia medicamentosa e/ou física, apenas 6% dos pacientes de alto risco e 18% daqueles de risco moderado receberam profilaxia.

Estudos envolvendo pacientes críticos apontam que a heparina é o método de maior eficácia na prevenção do TEV. Em pacientes de alto risco para a ocorrência de TEV, a heparina de baixo peso molecular (HBPM) parece ser mais eficiente do que a heparina não fracionada (HNF)<sup>21,22</sup>. Ademais, a administração de HBPM é mais cômoda – apenas uma aplicação diária, sem necessidade de controle laboratorial do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada) - TTPA - e mais segura (menor ocorrência de plaquetopenia induzida por heparina)<sup>23</sup>. Notou-se neste estudo uma freqüência reduzida, se comparada à literatura, de trombocitopenia associada ao uso de heparina (dados não mostrados em tabelas). Talvez isso se deva à relativa falta de procura ativa por essa complicação; no entanto, é mais provável que se deva ao perfil preferencial de uso de HBPM no hospital analisado.

Foi encontrada, nesta amostra, correlação estatisticamente significativa entre o percentual de condutas inadequadas e o número de fatores de risco, o que aponta para uma provável desatenção do médico-assistente em cenários como o de pacientes sem fatores de risco, porém, com indicação de profilaxia para TEV (como por exemplo no caso de intervenções cirúrgicas de altíssimo risco) ou pacientes com poucos fatores de risco para TEV. De maneira inversa a Deheinzelin et al.<sup>19</sup>, que identificaram uma menor taxa de inadequação da trombopprofilaxia entre pacientes jovens (menor que 40 anos), observamos no estudo uma maior quantidade de condutas impróprias entre os pacientes mais jovens, resultado que pode ser devido à menor freqüência de fatores de risco entre os pacientes desta faixa.

Em relação à quantificação dos casos de tromboembolismo venoso hospitalar, este estudo não teria poder de determinar a prevalência real da doença. O estabelecimento real do TEV exige, em virtude de grande quantidade de casos oligo ou assintomáticos, protocolos mais exigentes direcionados especificamente a este fim.

É interessante relatar que, nos últimos anos, com a preocupação sobre custos de internação, as altas hospitalares são cada vez mais precoces, fazendo com que muitos casos de TEV ocorram no domicílio, após a alta hospitalar. Neste ínterim, a profilaxia deve ser mantida após a alta hospitalar. Evidencia-se, então, mais uma limitação deste estudo, no qual não se obteve contato com a prescrição de alta do paciente e, mesmo se assim o tivesse, não haveria o controle da correta utilização por parte dos pacientes no âmbito domiciliar.

Permanecem alguns questionamentos quanto a esta baixa aplicação de métodos preventivos para TEV. No caso dos pacientes cirúrgicos, seria a preocupação dos profissionais de saúde quanto ao risco de sangramento, embora já se tenha demonstrado que o uso de substâncias profiláticas não aumentou o seu risco? Seria o desconhecimento dos especialistas da real incidência de TVP e TEP NÃO em seus pacientes? Seria, ainda, o custo financeiro que a profilaxia pode gerar, apesar de Bergqvist et al.<sup>24</sup> mostrarem claramente que sua utilização apresenta custo-benefício positivo? Ou seriam as dúvidas a respeito da classificação em grupos de risco e a adequada indicação para cada grupo?

Anderson et al.<sup>25</sup> relataram um aumento no uso da profilaxia de 29% para 52% em pacientes hospitalizados com risco importante de desenvolvimento de trombose venosa após a introdução de estratégias educacionais com o objetivo de alertar os profissionais para a importância da prevalência do tromboembolismo. Programas educacionais sobre a adequada profilaxia da trombose venosa para profissionais da área da saúde são de extrema importância e aparentam ser um caminho para otimizar a profilaxia do TEV em pacientes internados. Outra medida importante e acessível seria anexar um protocolo em cada prontuário, seja informatizado ou não, de modo a atentar os médicos a este fim<sup>4,26,27</sup>.

Os métodos que delinearão este estudo, com padronização de fatores de risco, categorização de grupos de risco e recomendação de profilaxia de TEV se mostram adequados para aprimorar os conhecimentos sobre a doença e sobre a classificação de risco tromboembólico venoso, além de otimizar a aplicação de medidas preventivas em ambiente hospitalar, podendo, portanto, serem adotadas como forma de reverter a realidade observada.

## A B S T R A C T

**Objective:** This study aimed at assessing the adequacy of thromboprophylaxis in a high complexity hospital in Vitória – ES, analysing the possible predictors of inadequate prescriptions and/or procedures. **Methods:** A cross-sectional study was carried out through prompt-book analysis. The included patients were hospitalized in 2007 and had their Venous thromboembolism (VTE) risk stratified using the 8th Edition of the American College of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. The thromboprophylaxis adequacy was determined through a comparison between the adopted prescriptions and/or procedures and the guideline recommendations. *Epilnfo 3.4.3* and *SPSS 13.0* were the software applications used. **Results:** In 47% of the patients the thromboprophylaxis was inadequate, being the non-prescription of the indicated medication the major reason (33%). There was no statistically significant difference in inadequate thromboprophylaxis rate between clinical and surgical patients, or ward and Intensive care unit (ICU) ones. An inverse relationship was observed between the inadequate thromboprophylaxis rate and the number of VTE risk factors presented by the patients, as well as their age, and the length of hospital stay ( $p < 0,05$ ). **Conclusion:** The results show alarming levels of thromboprophylaxis inadequacy, unacceptable in these times of well-established published guidelines. Therefore, a continuing education program should be implanted for all the assistance team.

**Key words:** Venous thromboembolism. Prophylaxis. Risk factors. Heparin.

## REFERÊNCIAS

- Francis CW. Prophylaxis for thromboembolism in hospitalized medical patients. *N Engl J Med.* 2007; 356(14): 1438-44.
- 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.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients undergoing surgery. NICE clinical guideline No. 46:1–160. Available from: <http://www.nice.org.uk/CG046>
- Leite TL, Melo CFL, Calheiros GA, Silva MDC, Pitta GBB. Avaliação da utilização de profilaxia da trombose venosa profunda em um hospital escola. *J Vasc Bras.* 2007; 6(4): 344-351.
- Ribeiro MA, Netto PG, Lage SG. Desafios na profilaxia do tromboembolismo venoso: abordagem do paciente crítico. *Rev Bras Ter Intensiva* 2006; 18(3): 316-9.
- Franco RM, Simezo V, Bortoleti RR, Braga EL, Abrão AR, Linardi F, Costa JA. Profilaxia para tromboembolismo venoso em um hospital de ensino. *J Vasc Bras.* 2006; 5(2): 131-8.
- Caiafa JS, Bastos M. Programa de profilaxia do tromboembolismo venoso do Hospital Naval Marcílio Dias: um modelo de educação continuada. *J Vasc Bras.* 2002; 1(2): 103-12.
- Geerts WH, Heit JA, Claggett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA et al. Prevention of deep venous thromboembolism. *Chest.* 2001; 119 Suppl 1: 132S-75S.
- Kakkar AK, Davidson BL, Haas SK; The Investigators Against Thromboembolism (INATE) Core Group. Compliance with recommended prophylaxis for venous thromboembolism: improving the use and rate of uptake of clinical practice guidelines. *J Thromb Haemost* 2004; 2(2): 221–7.
- Sullivan SD, Kahn SR, Davidson BL, Borris L, Bossuyt P, Raskob G. Measuring the outcomes and pharmaco-economic consequences of venous thromboembolism prophylaxis in major orthopaedic surgery. *Pharmacoeconomics.* 2003; 21(7):477–96.
- Caprini JA, Botteman MF, Stephens JM, Nadipelli V, Ewing MM, Brandt S et al. Economic burden of long-term complications of deep vein thrombosis after total hip replacement surgery in the United States. *Value Health.* 2003; 6(1): 59–74.
- Avorn J, Winkelmayer WC. Comparing the costs, risks, and benefits of competing strategies for the primary prevention of venous thromboembolism. *Circulation.* 2004; 110 (24 Suppl 1):IV25–32.
- Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH, Tomkowski W et al. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomized placebo controlled trial. *BMJ.* 2006; 332(7537): 325-9. Epub 2006 Jan 26.
- Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N Engl J Med.* 1999; 341(11): 793-800.
- Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG, Vaitkus PT, Goldhaber SZ; PREVENT Medical Thromboprophylaxis Study Group. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation.* 2004; 110(7): 874-9. Epub 2004 Aug 2.
- Ellis MH, Elis A. Perioperative venous thromboembolism prophylaxis in Israel: a survey of academic surgical departments. *Eur J Haematol* 2004; 73(2): 104–8.
- National Institute of Clinical Studies. The prevalence of chemoprophylaxis in surgical and medical cases at high risk of venous thromboembolism. Melbourne, Australia: School of Population Health, University of Western Australia, 2005; 1–27.
- Rashid ST, Thursz MR, Razvi NA, Voller R, Orchard T, Rashid ST, Shlebak AA. Venous thromboprophylaxis in UK medical inpatients. *J R Soc Med.* 2005; 98(11): 507–12.
- Deheinzlin D, Braga AL, Martins LC, Martins MA, Hernandez A, Yoshida WB, et al. Incorrect use of thromboprophylaxis for venous thromboembolism in medical and surgical patients: results of a multicentric, observational and cross-sectional study in Brazil. *J Thromb Haemost.* 2006; 4(6): 1266–70.
- Goldhaber SZ, Tapson VF; DVT FREE Steering Committee. A prospective registry of 5,451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis. *Am J Cardiol.* 2004; 93(2): 259-62.
- Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement (guidelines according to scientific evidence). *Int Angiol.* 1997; 16(1): 3-38.
- Bergmann JF, Neuhart E. A multicenter randomized double-blind study of enoxaparin compared with unfractionated heparin in the prevention of venous thromboembolic disease in elderly in-patients bedridden for an acute medical illness. *Thromb Haemost.* 1996; 76(4): 529-34.
- Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood.* 2005; 106(8): 2710–5. Epub 2005 Jun 28.
- Bergqvist D, Lindgren B, Mätzsch T. Comparison of the cost of preventing postoperative deep vein thrombosis with either unfractionated or low molecular weight heparin. *Br J Surg.* 1996; 83(11):1548-52.

25. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Forcier A, Patwardhan NA. Physician practices in the prevention of venous thromboembolism. *Ann Intern Med.* 1991; 115(8): 591-5.
26. Engelhorn ALV, Garcia ACF, Cassou AF, Birkholz L, Engelhorn CA. Profilaxia da trombose venosa profunda: estudo epidemiológico em um hospital escola. *J Vasc Bras.* 2002; 1(2): 97-102.
27. Stinnett JM, Pendleton R, Skordos L, Wheeler M, Rodgers GM. Venous thromboembolism prophylaxis in medically ill patients and the development of strategies to improve prophylaxis rates. *Am J Hematol.* 2005; 78(3): 167-72.

Recebido em 02/03/2009

Aceito para publicação em 29/05/2009

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

**Como citar este artigo:**

Carneiro JLA, Targueta GP, Marino LO. Avaliação da profilaxia do tromboembolismo venoso em hospital de grande porte. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2010; 37(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

**Endereço para correspondência:**

João Luiz de Aquino Carneiro

E-mail: [mouton.vix@terra.com.br](mailto:mouton.vix@terra.com.br)

# Prevenção de isquemia hepática normotérmica durante perfusão hepática *in situ* com três diferentes soluções de preservação: análise experimental através de termografia por radiação infravermelha em tempo real

## *Prevention of normothermic hepatic ischemia during in situ liver perfusion with three different preservation solutions: experimental analysis by realtime infrared radiation thermography*

JORGE EDUARDO FOUTO MATIAS, ACBC-PR<sup>1</sup>; FELIPE AUGUSTO MORAIS<sup>2</sup>; DANIEL MASSAMATSU PIANOVSKI KATO<sup>2</sup>; VANESSA KOZIAK<sup>2</sup>; MARCOS LEAL BRIOSCHI<sup>3</sup>; ELIZABETH MILLA TAMBARA<sup>1</sup>; MIGUEL ÂNGELO AGULHAM<sup>1</sup>; JÚLIO CÉSAR UILI COELHO, TCBC-PR<sup>1</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Determinar a aplicabilidade da termografia por radiação infravermelha no monitoramento da perfusão hepática *in situ* com diferentes soluções de preservação. **Métodos:** 24 ratos Wistar machos adultos, foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos de seis animais: grupo EC; grupo CUST; grupo CEL e grupo RL. Todas as soluções estavam resfriadas à exatamente 4°C e posicionadas 20 cm acima do nível do fígado. As imagens infravermelhas, com as respectivas avaliações de temperatura da superfície hepática, foram captadas em tempo real : imediatamente após a laparotomia; após a canulação dos vasos e imediatamente antes da infusão; a cada minuto cronometrado após início da infusão até o quinto minuto de infusão. As médias de temperaturas de cada momento foram comparadas intra e intergrupos através do teste da Diferença entre médias de distribuição normal, com nível de significância  $p < 0,05$ . **Resultados:** Houve diferença entre as temperaturas do momento da laparotomia e imediatamente após a canulação; entre este último e após o primeiro minuto de perfusão; e entre as medidas ao final do primeiro e do quinto minutos de perfusão em todos os grupos. O grupo CEL mostrou diferença significativa adicional entre as temperaturas medidas ao final do primeiro e do segundo minutos. **Conclusão:** Foi possível avaliar o resfriamento hepático durante a perfusão das soluções de preservação utilizando-se a radiação infravermelha. As soluções tiveram comportamento semelhante entre si, com a solução Celsior<sup>®</sup> mostrando potencial adicional de resfriamento significativo até ao final do segundo minuto.

**Descritores:** Isquemia/reperfusão. Radiação infravermelha. Preservação hepática.

### INTRODUÇÃO

A utilização de um órgão viável, que não tenha sofrido lesão isquêmica importante antes do implante no receptor, é o fator isolado mais importante na determinação do sucesso de um transplante hepático alogênico<sup>1</sup>. A prevenção de fenômenos isquêmicos evitáveis, capazes de influenciar a função primária do fígado após implante, se inicia nos cuidados intensivos com potenciais doadores de órgãos, antes mesmo do diagnóstico confirmado de morte encefálica e da autorização familiar para a retirada<sup>2</sup>. É durante a operação para retirada de órgãos que se prepara o fígado para o período em que estará desconectado de qualquer suprimento sanguíneo, até que seja implantado utilizando-se a vascularização venosa e arterial do receptor. Os fundamentos primordiais que norteiam a preserva-

ção dos órgãos neste período, prévio ao implante, são a hipotermia e a preservação da integridade celular através da infusão de soluções especificamente compostas para fornecer substratos necessários à estabilidade de membranas celulares, à posterior produção de energia e à conservação das concentrações intra e extracelulares de eletrólitos, entre outras funções<sup>3</sup>.

Com base nisso, admite-se que os períodos de isquemia “quente” (normotérmica) – 1- período imediatamente após o clampeamento da aorta no doador, durante a infusão da solução de preservação *in situ* antes do completo resfriamento do fígado e retirada deste no doador; 2- período durante o transplante no receptor, quando se preparam as anastomoses vasculares para a reperfusão – são etapas críticas durante as quais deve-se empreender esforços para evitar danos celulares irreversíveis ao enxerto.

Trabalho realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR.

1. Professor do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná (UFPR - PR-BR); 2. Aluno de Graduação em Medicina da UFPR – Programa de Iniciação Científica; 3. Professor Colaborador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR-PR-BR.

Apesar do segundo período referido acima ser alvo de estudos e monitoramento freqüentes, ele é inevitável, mas deve ser encurtado ao máximo através do aprimoramento técnico e manutenção da hipotermia do enxerto até o momento de reperfundí-lo com sangue venoso e arterial do receptor.

Já com respeito ao primeiro período referido, muito poucos dados disponíveis existem, pela não monitorização rigorosa do período de resfriamento dos órgãos, devido a falta de metodologia adequada, precisa e amplamente disponível em todos os hospitais onde se praticam operações de retirada de órgãos para transplante.

Teoricamente, quanto mais rápido se der o resfriamento do fígado a partir da infusão da solução de preservação à baixas temperaturas, menos oportunidades de se implantarem lesões isquêmicas nesta fase<sup>3</sup>.

A termografia por radiação infravermelha vem assumindo, em nível clínico e experimental, papel cada vez mais relevante como método seguro, não invasivo e capaz de análise do estado de perfusão dos tecidos orgânicos em várias e distintas situações<sup>4-9</sup>.

Evidencia-se no método termográfico por radiação infravermelha em tempo real uma ferramenta capaz de colaborar no monitoramento mais preciso da indução à hipotermia tecidual hepática durante sua retirada para utilização em transplantes.

Neste sentido, frente à metodologia inovadora proposta, mesmo as soluções de preservação já utilizadas para conservação hipotérmica de órgãos para transplantes, merecem atenção e avaliação de sua performance durante o período de resfriamento *in situ* do parênquima hepático.

O presente estudo teve como objetivo determinar a aplicabilidade da termografia por radiação infravermelha no monitoramento da perfusão hepática *in situ* com diferentes soluções de preservação.

## MÉTODOS

O projeto de pesquisa do presente estudo foi realizado de acordo com as normas éticas estabelecidas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e Lei Federal 6638, e aprovado por comitê institucional de ética em pesquisa animal.

O experimento foi realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR, onde durante todo o período de estudo os animais permaneceram em ambiente com controle de temperatura ( $22 \pm 1^\circ\text{C}$ ), ruído e luminosidade (ciclos claro-escuro de 12 horas – *Cronomat*<sup>®</sup>, Mallory do Brasil, São Paulo, SP, Brasil), agrupados em número máximo de seis, em gaiolas coletivas de aproximadamente 0,022 m<sup>3</sup> (41,4 cm x 34,4 cm x 16 cm). As gaiolas foram identificadas e acomodadas sobre estantes horizontais. Durante todo o período de aclimatação (14 dias), e de

estudo, os animais receberam água e ração balanceada *ad libitum*, padrão *Nuvilab CR1*<sup>®</sup>, produzido pela empresa Nuvital Nutrientes, Colombo, PR, Brasil.

### Animais

Foram utilizados 24 ratos *Wistar (Rattus norvegicus albinus, Roentia mammalia)* adultos, machos, provenientes do biotério de criação do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), pesando em média 385,31g, variando entre 318g e 476,4g. Os animais foram pesados e divididos aleatoriamente em 4 grupos de 06 ratos:

- **Grupo CEL:** Seis animais com perfusão hepática *in situ* da solução de preservação Celsior<sup>®</sup> à temperatura de 04° Celsius.

- **Grupo CUST:** Seis animais com perfusão hepática *in situ* da solução de preservação Custodiol<sup>®</sup> à temperatura de 04° Celsius.

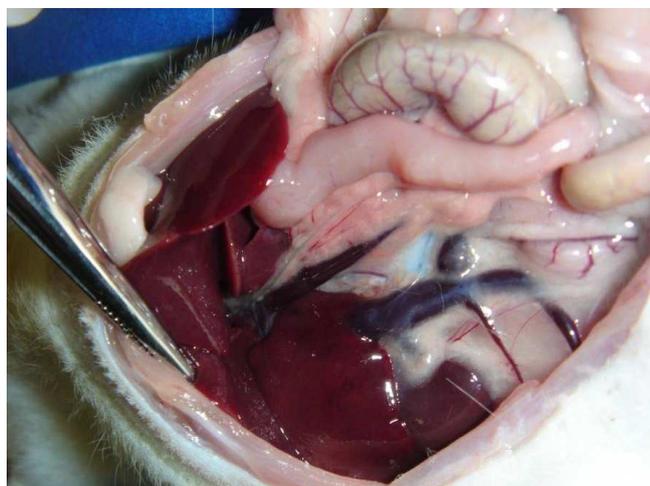
- **Grupo EC:** Seis animais com perfusão hepática *in situ* da solução de preservação Euro-Collins<sup>®</sup> à temperatura de 04° Celsius.

- **Grupo RL:** Seis animais com perfusão hepática *in situ* da solução de Ringer Lactato à temperatura de 04° Celsius.

### Procedimento Operatório

Sob anestesia inalatória com éter, todos os animais do estudo foram submetidos à tricotomia e anti-sepsia da região abdominal, laparotomia transversa supra-umbilical com exposição completa do fígado (Figura 1).

Após heparinização sistêmica com heparina sódica (5.000UI/mL) na dose de 500 UI/Kg através de punção da veia cava inferior infra-hepáticas, a veia porta foi canulada com cateter Surfash IV catheter<sup>®</sup> – 18G x 1 1/4", com infusão subsequente de uma das soluções em estudo resfriadas à exatamente 4 graus centígrados positivos, e



**Figura 1** - Exposição hepática prévia à heparinização pela veia Cava (inferior) e à canulação da veia Porta (acima e central).

posicionada 20 cm acima do nível do órgão. Para escoamento da solução após passagem pelo fígado optou-se pela abertura da veia cava inferior supra-hepática (segmento supra diafragmático) para que não interferissem nas leituras de temperatura das superfícies lobares hepáticas.

### Termografia Infravermelha

As imagens infravermelhas foram captadas em tempo real por câmera Therma CAM SC500® instalada à distância constante da superfície diafragmática dos lobos hepáticos mediano e lateral esquerdo do animal. Registradas as imagens do parênquima hepático em cada um dos momentos: 1- imediatamente após a laparotomia ( $T_1$ ); 2- após a canulação da veia porta e imediatamente antes do início da infusão da solução de preservação ( $T_2$ ); 3- após cada um dos cinco minutos cronometrados subsequentes ao início da infusão das soluções ( $T_3$  a  $T_7$ ), determinando-se a temperatura em três pontos pré-determinados do parênquima sob superfície diafragmática dos lobos hepáticos mediano e lateral esquerdo (Figura 2 e 3).

Os termogramas foram analisados pelo software Therma CAM 200 Professional para gerar correspondentes numéricos às cores das imagens obtidas, para posterior confecção de gráficos e análise estatística.

### Análise Estatística

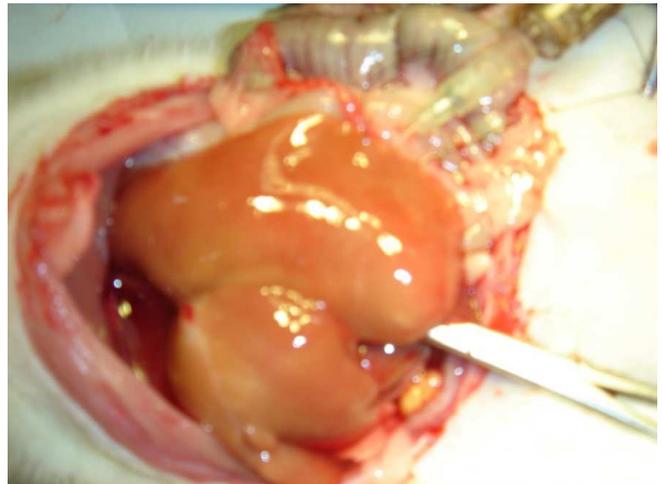
Todos os dados foram tabulados em planilha do programa *Microsoft Office Excel*® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA), obtendo-se os valores médios (M), desvio padrão (DP) para cada variável nos diferentes tempos estudados.

Em cada um dos grupos, para cada animal, foi realizada a média aritmética das três temperaturas registradas, para cada um dos tempos. Em seguida, foi calculada a média das médias dos seis ratos de cada grupo. Através do teste estatístico de diferença entre médias com distribuição normal, foram comparadas, dentro de cada grupo de estudo, as médias finais, de cada tempo com o tempo subsequente ( $T_1 \times T_2$ ;  $T_2 \times T_3$ ;  $T_3 \times T_4$ ;  $T_4 \times T_5$ ;  $T_5 \times T_6$  e  $T_6 \times T_7$ ) e as após o primeiro e quinto minuto de perfusão ( $T_3 \times T_7$ ). Para as comparações intergrupos utilizaram-se as médias das diferenças de temperatura obtidas de cada grupo ao final do primeiro minuto de infusão ( $T_2 - T_3$ ) e ao final de todo o período de infusão – cinco minutos – ( $T_2 - T_7$ ).

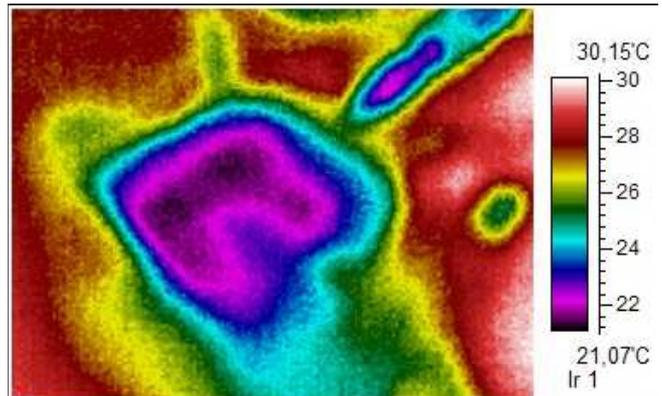
Para toda a análise estatística o nível de significância adotado foi de 5% ( $p=0,05$ ).

## RESULTADOS

Através da termografia por radiação infravermelha obtiveram-se as temperaturas das superfícies hepáticas de todos os animais com todas as soluções em estudo e então as médias das temperaturas de cada momento ( $T_1$  a  $T_7$ ), que podem ser visualizadas na tabela 1.



**Figura 2** - Momento durante perfusão hepática: Lobos hepáticos mediano (acima) e lateral esquerdo (abaixo). Hemostática (abaixo) clampeando veia cava inferior infra-hepática e cânula (acima) inserida na veia porta.



**Figura 3** - Termograma de imagem infravermelha do mesmo momento de perfusão da figura 2: imagem central mais escura representando os lobos hepáticos perfundidos. À direita - escala de correspondência entre cores e temperatura.

Nota-se do quadro de medidas da tabela 1 o efeito da abertura da cavidade peritoneal sob a temperatura na superfície hepática monitorada pela imagem infravermelha, com queda de pelo menos 1 grau centígrado em todos os grupos de estudo (intervalo  $T_1 - T_2$ ). Como esperado, a queda mais acentuada para todos os grupos, foi no intervalo  $T_2 - T_3$  que corresponde ao primeiro minuto cronometrado de infusão, após canulação da veia porta. Com base nesses dados, apresenta-se um gráfico da cronologia e intensidade de resfriamento do parênquima hepático para as soluções em estudo (Figura 4).

Quanto à análise dos dados dentro de cada grupo (comparação intra-grupo), houve queda estatisticamente significativa da temperatura de forma similar em todos os grupos nos seguintes casos: 1) entre o momento da laparotomia ( $T_1$ ) e imediatamente após a canulação da veia porta ( $T_2$ ); 2) entre a canulação e o final do primeiro

**Tabela 1** - Médias de temperaturas obtidas por imagem infravermelha em todos os momentos de cada grupo de estudo.

	Grupo EC	Grupo CUST	Grupo CEL	Grupo RL
Média T <sub>1</sub>	32,87°C	33,15°C	33,35°C	33,51°C
Média T <sub>2</sub>	30,74°C	31,58°C	32,13°C	32,18°C
Média T <sub>3</sub>	26,52°C	24,06°C	23,29°C	22,37°C
Média T <sub>4</sub>	25,26°C	22,66°C	21,95°C	21,56°C
Média T <sub>5</sub>	24,25°C	21,85°C	21,47°C	20,7°C
Média T <sub>6</sub>	23,72°C	21,44°C	21,03°C	20,82°C
Média T <sub>7</sub>	23,5°C	21,14°C	21,17°C	20,92°C

minuto de perfusão (T<sub>3</sub>); e 3) entre o primeiro e o quinto minutos de perfusão (T<sub>3</sub>xT<sub>7</sub>).

O grupo CEL mostrou diferença significativa adicional entre as temperaturas medidas ao final do primeiro (T<sub>3</sub>) e do segundo minuto (T<sub>4</sub>) de perfusão, com p = 0,0323.

Nas comparações entre os grupos de diferentes soluções de preservação (comparação inter-grupos), houve significativa perda de poder de resfriamento da solução Euro-Collins quando comparada com todas as demais estudadas (Figura 5).

## DISCUSSÃO

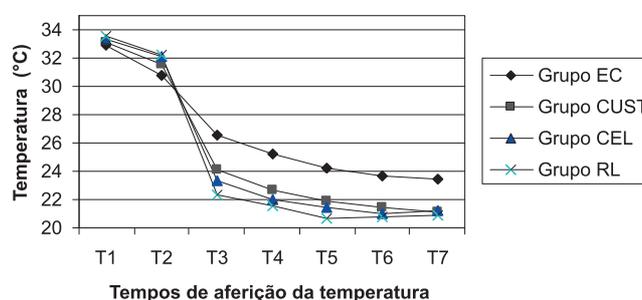
Entre os fatores envolvidos no sucesso dos transplantes hepáticos encontram-se as soluções de preservação, que evitam a isquemia normotérmica prevenindo edema celular, dano causado por radicais livres, e depleção energética, o que resultaria em lesões irreversíveis com consequente perda funcional do órgão<sup>2,10</sup>.

No século passado, nas décadas de 80 e 90, a atividade de transplante hepático sofreu um enorme incremento a nível mundial. Neste período a solução de preservação desenvolvida na Universidade de Wisconsin (Solução de Belzer ou Viaspan®) se tornou o padrão ouro para transplantes de fígado e outros órgãos intra-abdominais<sup>11,12</sup>. Infelizmente no presente estudo, devido a dificuldades de importação, não foi possível incluir um grupo Viaspan®, uma vez que a maioria dos grupos transplantadores já substituiu esta solução por outra das do tipo HTK (soluções baseadas em Histidina, Triptofano e Cetogluturato)<sup>10</sup>.

Entretanto, o estudo de tal solução com a metodologia proposta neste estudo (imagem infravermelha) seria importante e útil na comparação com as soluções do tipo HTK, uma vez que a solução de Belzer (Viaspan®) possui viscosidade muito acentuada, característica alegada como fator relevante no maior número de complicações biliares pós-transplante<sup>13,14</sup> quando se usa Viaspan® comparado com soluções muito menos viscosas (tipo HTK), capazes de maior penetração no sistema de pequenos capilares das vias biliares<sup>15,16</sup>.

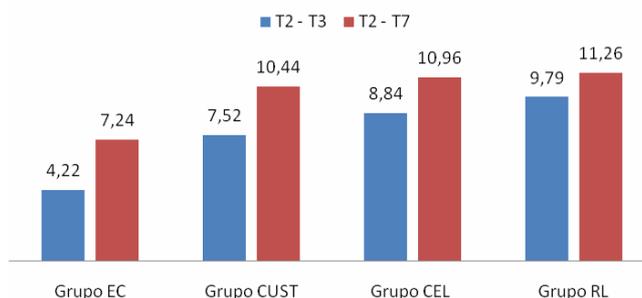
No presente estudo todas as soluções empregadas foram capazes de reduzir a temperatura da superfície

**Temperatura Hepática por Termografia Infravermelha durante Perfusão In Situ**



**Figura 4** - Temperatura hepática por termografia infravermelha durante perfusão in situ.

**Comparações Intergrupos no Primeiro Minuto (T<sub>2</sub>-T<sub>3</sub>) e no Período Total de Infusão (T<sub>2</sub>-T<sub>7</sub>)**



**Figura 5** - Diferenças das médias de temperaturas ao final do primeiro minuto (T<sub>2</sub>-T<sub>3</sub>) e ao final do tempo total de infusão (T<sub>2</sub>-T<sub>7</sub>). Dados expressos em °C. EC=Euro-Collins; CUST=Custodiol; CEL=Celsior; RL=Ringer-Lactato.

hepática monitorada por termografia infravermelha em momentos específicos do experimento. As temperaturas finais entretanto, podem não representar temperaturas de um órgão pronto para armazenamento em gelo para transporte. Dois aspectos do modelo empregado justificam tal achado: a perfusão realizada foi apenas *in situ* sem retirada posterior do órgão para perfusão adicional, como se executa nas retiradas de fígado para transplante em humanos; além disso, durante a perfusão de soluções de pre-

servação à 4°C pela veia porta, não houve a interrupção do fluxo sanguíneo pela artéria hepática do animal devido ao calibre reduzido e para não haver lesão da veia porta que seria canulada.

Das soluções avaliadas neste estudo, a classicamente disponível há longo tempo é a Euro-Collins®, a qual apresenta natureza intracelular e alta concentração de potássio. Estudos demonstram que altos níveis de potássio resultam em vasoconstrição, devido a abertura dos canais de cálcio presentes nas células musculares lisas do endotélio, e aumento intracelular de potássio causando lesão celular direta<sup>17</sup>. Devido a estas e outras desvantagens apresentadas pelo Euro-Collins®, soluções diferentes desta vêm sendo estudadas.

Curiosamente, em nosso estudo a solução Euro-Collins®, apesar de não possuir viscosidade similar à solução Viaspan®, apresentou temperaturas aferidas significativamente superiores em cada momento de leitura a partir da infusão (Figura 4). Apesar de descrever uma curva descendente idêntica às das outras soluções em estudo, seu poder de resfriamento do parênquima hepático ficou significativamente aquém do poder de resfriamento das outras soluções em geral, inclusive da solução de Ringer-Lactato, solução com composição química imprópria para preservação de órgãos, utilizada neste estudo com fins apenas comparativos.

Custodiol® ou solução tipo HTK, foi originalmente usada na conservação do coração, e atualmente é utilizada na conservação de múltiplos órgãos. Seu uso em transplante hepático teve início na Europa no final da década de 80, onde foi demonstrada sua eficácia e segurança quando comparado ao Viaspan®, todavia seu uso nos Estados Unidos ocorreu somente em 2002. Entre suas principais características destacam-se menores níveis de potássio em comparação com a solução de Wisconsin, e baixa viscosidade proporcionando maior difusão na microcirculação hepática<sup>10</sup>.

Celsior® é uma solução de preservação relativamente nova que, apesar de inicialmente formulada para conservação do coração, pode ser utilizada para preservação de vários órgãos, inclusive o fígado. Ela combina as propriedades tampão das soluções tipo HTK e as impermeabilizantes da solução Viaspan®. Em sua composição, apresenta glutatona reduzida que, além de apresentar forte poder antioxidante, previne danos ao endotélio. A solução contém ainda manitol e lactobionato para prevenção do edema celular, e glutamato para suprimento energético, entre outros componentes como a histidina e o magnésio, os quais previnem a acidose e atuam como estabilizador de membrana, respectivamente<sup>18,19</sup>.

Esta solução obteve, pela análise das temperaturas aferidas por termografia infravermelha, um comportamento ligeiramente superior às demais soluções, pois foi a única em que a análise estatística isolada da queda de temperatura durante segundo minuto de infusão perma-

neceu com significância estatística, de maneira similar ao que ocorreu durante o primeiro minuto de infusão para todas as soluções analisadas.

A termografia por radiação infravermelha é um método seguro, não invasivo e capaz de análise do estado de perfusão dos tecidos orgânicos em distintas situações<sup>7,8,9,20</sup>, permitindo assumir papel cada vez mais relevante.

Qualquer objeto com temperatura acima de -273°C emite radiação infravermelha<sup>20</sup>, sendo o corpo humano, o meio ideal de estudo por apresentar emissividade infravermelha de 98%, observado no comprimento de onda entre 7,5 e 13  $\mu\text{m}$ <sup>8</sup>, isto é, infravermelho longo.

Para ser analisada, a radiação térmica captada pelo sensor é transformada em uma imagem colorida em tempo real, visualizada em um monitor. Todas as imagens são distribuições de cores (Figura 3) que indicam as regiões mais aquecidas pelas cores branca e vermelha, e as áreas mais frias pelas cores azul e negro<sup>20</sup>. A avaliação é tanto quantitativa, pela diferença de temperatura média entre áreas pré-selecionadas, quanto qualitativa pelo padrão de distribuição de temperatura em determinada região.

A perfusão de órgãos sólidos, *in situ* ou *ex vivo*, de soluções resfriadas à temperaturas inferiores à temperatura normal do órgão, visualizada através de imagens infravermelhas é condição ideal, não só para monitorarmos a adequação do resfriamento de um órgão que está sendo captado para transplante, como também poderia – através da análise de padrões de perfusão alterados – auxiliar na decisão mais precisa se determinados órgãos deveriam ser rejeitados durante sua retirada, um eterno dilema em captação de órgãos, que ainda em dias atuais, continua se baseando apenas em aspectos macroscópicos do órgão alvo da retirada.

No trabalho atual pudemos observar perfeita sobreposição de curvas térmicas (Figura 4), obtidas através de termografia infravermelha, durante a perfusão *in situ* do fígado de ratos com diferentes soluções de preservação de órgãos, corriqueiramente utilizadas para o processo de retirada de órgãos sólidos para transplante em humanos.

Durante a retirada do fígado para transplante, não existem métodos objetivos de análise, propostos ou em utilização rotineira, que possam testemunhar de maneira precisa da integralidade do parênquima hepático a ser reimplantado, tornando esta etapa, de certa maneira, insegura, e possibilitando uma adição de risco para disfunção primária do enxerto com suas nefastas consequências para o organismo receptor.

A tecnologia de radiação infravermelha pode ajudar a avaliar a perfusão de órgãos sólidos, como preliminarmente demonstrado no atual estudo.

Fazem-se necessários aprofundamentos da questão em projetos de pesquisa bem estruturados, capazes de trazer contribuições inovadoras para o âmbito deste campo de pesquisa.

## A B S T R A C T

**Objective:** To establish the usefulness of infrared radiation thermography on monitoring in situ liver perfusion with different preservation solutions during liver harvesting. **Methods:** Twenty-four adult male Wistar rats, weighing 385.31g were randomly divided into four groups of six animals each according to the solution used to perfuse the liver (Euro-Collins® solution - EC group; Custodiol® solution – CUST group; Celsior® solution – CEL group and Ringer-Lactate solution – RL group). Under inhalatory ether anesthesia, animals were submitted to upper transversal laparotomy, exposure of median and left-lateral hepatic lobes, heparin injection (500 UI/Kg) through infrahepatic vena cava, portal vein infusion through 18G catheter of cold (4°C) solution according to the group of study. Infrared images, with respective temperature evaluations from hepatic surface, were picked up in real time by Therma CAM SC500® infrared camera positioned at constant distance from three fixed points of the diaphragmatic surface of median and left lateral lobes at the following moments regarding liver perfusion: immediately after laparotomy; after portal vein cannulation and immediately before solution infusion; at each minute from the beginning of liver perfusion during five minutes. Mean temperatures of each moment were compared intra and intergroups with the difference between means test with normal distribution, with significance level of 5% ( $p=0.05$ ). **Results:** There was statistically significant difference of means temperatures between the moment of laparotomy and immediately after cannulation; between this later and after the first minute of perfusion; and between the first and fifth minutes of infusion in all groups of study in a similar way. CEL group showed additional difference between the first and second minutes means temperatures. Intergroup comparison showed Euro-Collins solution with significant less cooling power when compared to all others solutions. **Conclusion:** It was possible to follow the liver cooling process during preservation solutions perfusion using infrared radiation images. Preservation solutions had similar behaviors, with Celsior® solution showing additional cooling power until the second minute of perfusion. Euro-Collins solution had less cooling power than other solutions studied.

**Key words:** Ischemia/reperfusion. Infrared radiation. Liver preservation.

## REFERÊNCIAS

01. Starzl TE, Demetris AJ, Van Thiel D. Liver transplantation. N Engl J Med 1989; 321(15): 1014-22.
02. Vianna RMM. Transplante hepático. In: Coelho JCU. Aparelho digestivo – clínica e cirurgia. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 1568-99.
03. Southard JH, Belzer FO. Principles of organ preservation. In: Busuttill RW, Klintmam GB. Transplantation of the liver. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. p. 379-85.
04. Watson JC, Gorbach AM, Pluta RM, Rak R, Heiss JD, Oldfield EH. Real-time detection of vascular occlusion and reperfusion of the brain during surgery by using infrared imaging. J Neurosurg. 2002; 96(5): 918-23.
05. de Weerd L, Mercer JB, Setsâ LB. Intraoperative dynamic infrared thermography and free-flap surgery. Ann Plast Surg. 2006; 57(3): 279-84.
06. Cadeddu JA, Jackman SV, Schulam PG. Laparoscopic infrared imaging. J Endourol. 2001; 15(1): 111-6.
07. Mikulska D. [Contemporary applications of infrared imaging in medical diagnostics] Ann Acad Med Stetin. 2006; 52(1): 35-9; discussion 39-40.
08. Brioschi ML, Yeng LT, Pastor EMH, Teixeira MJ. Utilização da imagem infravermelha em reumatologia. Rev Bras Reumatol. 2007; 47(1): 42-51.
09. Jiang LJ, Ng EY, Yeo AC, Wu S, Pan F, You WY et al. A perspective on medical infrared imaging. J Med Eng Technol. 2005. ; 29(6): 257-67.
10. Eghtesad B, Aucejo F, Fung JJ. Preservation solutions in liver transplantation: What are the options? Liver Transpl. 2006; 12(2): 226-30.
11. Jamieson NV, Sundberg R, Lindell S, Laravuso R, Southard JH, Belzer FO. Successful 24-30 hour preservation of the canine liver: a preliminary report. Transplant Proc. 1988; 20: 945-7.
12. Todo S, Nery S, Yanaga K, Podesta L, Gordon R, Starzl TE. Extended preservation of human liver grafts with UW solution. JAMA. 1989; 261(5): 711-4.
13. Chan SC, Liu CL, Lo CM, Fan ST. Applicability of histidine-tryptophan-ketoglutarate solution in right lobe adult-to-adult live donor liver transplantation. Liver Transpl. 2004; 10(11): 1415-21.
14. Canelo R, Hakim NS, Ringe B. Experience with histidine tryptophan ketoglutarate versus University of Wisconsin preservation in transplantation. Int Surg 2003; 88(3): 145-51.
15. Walcher F, Marzi I, Schäfer W, Flecks U, Larsen R. Undissolved particles in UW solution cause microcirculatory disturbances after liver transplantation in the rat. Transpl Int. 1995; 8(2): 161-2.
16. Tullius SG, Filatenkow A, Horch C, Mehlitz T, Ruetzel-Sleke A, Pratschke J et al. Accumulation of crystal deposits in abdominal organs following perfusion with defrosted University of Wisconsin solutions. Am J Transpl. 2002; 2(7): 627-30.
17. Divisi D, Montagna P, Jegaden O, Giusti L, Berti A, Coloni GF, Ricci C, Mikaeloff P. A comparative study of Euro-Collins, low potassium University of Wisconsin and cold modified blood solutions in lung preservation in acute autotransplantations in the pig. Eur J Cardiothorac Surg. 2001; 19(3): 333-8.
18. Correia E. Soluções para conservação de órgãos (II) Celsior vs Viaspan. Rev de la O.F.I.L. 2002; 2(4): 13-20.
19. Dinant S, Roseboom HJ, Levi M, van Vliet AK, van Gulik TM. Hypothermic in situ perfusion of the porcine liver using Celsior or Ringer-lactate solution. Langenbecks Arch Surg. 2009; 394(1): 143-50. Epub 2008 Mar 20.
20. Brioschi ML, Yeng LT, Teixeira MJ. Diagnóstico avançado em dor por imagem infravermelha e outras aplicações. Prática Hospitalar. 2007; 50(1): 93-8.

Recebido em 09/04/2009

Aceito para publicação em 13/06/2009

Conflito de Interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: O autor Felipe Augusto Morais recebeu bolsa do CNPq, pelo Programa de Iniciação Científica da UFPR, para participação no projeto.

**Como citar este artigo:**

Matias JEF, Morais FA, Kato DMP, Koziak V, Brioschi ML, Tambara EM, Agulham MA, Coelho JCU. Prevenção de isquemia hepática normotérmica durante perfusão hepática in situ com três diferentes soluções de preservação: análise experimental através de termografia por radiação infravermelha em tempo real. Rev Col Bras Cir. [periódico

co na Internet] 2010; 37(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

**Endereço para correspondência:**

Jorge Eduardo Fouto Matias  
E-mail: [jefmatias@hotmail.com](mailto:jefmatias@hotmail.com)

# Imunossupressão com tacrolimus favorece a regeneração hepática induzida por hepatectomia ampla em ratos

## *Tacrolimus-based immunosuppression favours liver regeneration induced by extent hepatectomy in rats*

OZIMO GAMA FILHO<sup>1</sup>; EDIMAR LEANDRO TÖDERKE, ACBC-PR<sup>1</sup>; GIORGIO ALFREDO PEDROSO BARETTA, TCBC-PR<sup>1</sup>; DANIELE GIACOMETTI SAKAMOTO<sup>2</sup>; MIGUEL ANGELO AGULHAM<sup>3</sup>; ELIZABETH MILLA TAMBARA<sup>3</sup>; JORGE EDUARDO FOUTO MATIAS, ACBC-PR<sup>3</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar em dois momentos distintos da regeneração hepática a influência do Tacrolimus sobre o fenômeno da regeneração hepática desencadeada pela ressecção de 70% do parênquima hepático em ratos plenamente desenvolvidos. **Métodos:** Utilizaram-se 40 ratos *Wistar* com peso médio de 510,08 g  $\pm$  11.66 g distribuídos aleatoriamente em dois grupos de 20, cada grupo subdividido em dois subgrupos conforme o dia da morte após a hepatectomia. De acordo com o grupo os animais receberam por gavagem solução aquosa de Tacrolimus 0,1 mg/kg/dia ou solução salina no mesmo volume. Após três dias de pré-terapia todos foram submetidos à hepatectomia de 70% pela ressecção dos lobos hepáticos mediano e lateral esquerdo que foram pesados para posterior cálculo da regeneração hepática pela fórmula de Kwon. Vinte e quatro horas ou sete dias após a hepatectomia, 10 animais de cada grupo foram mortos, os fígados remanescentes (regenerados) foram pesados e amostrados para realização de índice mitótico por hematoxilina-eosina e estudo imunoistoquímico com os marcadores PCNA e Ki-67. **Resultados:** Os animais que receberam tacrolimus mostraram índice maior de regeneração hepática, atingindo significância estatística quando comparado ao subgrupo de animais mantidos com placebo quando analisados pelos parâmetros: fórmula de Kwon, índice mitótico e marcador PCNA. A tendência para o marcador Ki-67 foi idêntica aos outros parâmetros mas não alcançou significância estatística. **Conclusão:** A imunossupressão com tacrolimus possui efeito estimulatório no processo de regeneração hepática desencadeado pela hepatectomia 70% em ratos *Wistar* adultos, plenamente desenvolvidos.

**Descritores:** Tacrolimus. Hepatectomia. Regeneração hepática.

### INTRODUÇÃO

A regeneração hepática representa o resultado de respostas fisiológicas que ocorrem após perdas de parênquima, como conseqüência de agressões tóxico-medicamentosas, infecciosas, traumáticas ou cirúrgicas<sup>1</sup>.

O fígado possui reserva funcional e capacidade regenerativa consideráveis. Porém este crescimento tecidual se constitui em um fenômeno complexo, do qual participam hormônios e substâncias presentes no soro, ou secretadas nos próprios tecidos após estímulo adequado<sup>2</sup>.

Apesar de ser largamente utilizado, o termo "regeneração" é biologicamente incorreto, uma vez que a resposta induzida pelo dano tecidual hepático promove hiperplasia e hipertrofia compensatória do tecido remanescente, até o restabelecimento da massa hepática inicial. Logo os lóbulos ressecados ou destruídos não são recuperados<sup>2</sup>. Todas as células hepáticas remanescentes prolifera-

ram para substituir a perda de tecido hepático e após a reestruturação do parênquima o processo regenerativo cessa<sup>3</sup>.

A cirrose é uma doença crônica do fígado decorrente de destruição e regeneração das células hepáticas, que acarreta, do ponto de vista histológico, a presença de fibrose e a transformação nodular difusa, com conseqüente desorganização das arquiteturas lobular e vascular do órgão, capaz de impor graus proibitivos de disfunção orgânica, atingindo estádios irreversíveis de insuficiência.

Em 1983 o Instituto Nacional de saúde Americana declarou o transplante hepático modalidade terapêutica aceitável clinicamente para pacientes com doença hepática terminal<sup>4</sup>.

Devido à relevância dos fenômenos regenerativos no fígado transplantado e a possibilidade de interferência de múltiplos fatores, quer endógenos quer exógenos, surge o interesse pela definição de que tipo de ação drogas

Trabalho realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR, como parte integrante da dissertação de Mestrado do aluno Ozimo Gama Filho no Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR - Curitiba - BR. 1. Mestrandos do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná - UFPR - Curitiba - BR; 2. Patologista - Curitiba - PR-BR; 3. Professores Adjunto do Departamento de Cirurgia da UFPR; Docentes do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR-BR.

imunossupressoras teriam sobre a regeneração hepática, pois tais drogas constituem a base do tratamento após transplante de órgãos sólidos.

Os inibidores da calcineurina, cujos representantes são a ciclosporina A e o tacrolimus (FK 506), são os agentes imunossupressores mais utilizados atualmente em pacientes submetidos a transplante hepático cadavérico ou inter-vivos. A calcineurina é uma fosfatase cálcio-dependente responsável pela transcrição da interleucina 2 (IL-2), principal citocina envolvida na resposta imunológica mediada pelo linfócito T. As drogas agem, portanto, inibindo a produção de IL-2, bloqueando desta forma os mecanismos envolvidos na rejeição celular aguda<sup>5</sup>.

Franquilla *et al.* ao estudarem os efeitos do tacrolimus na resposta regenerativa em ratos submetidos à hepatectomia 70%, demonstraram que esta droga apresenta efeito positivo provavelmente por uma via não imunológica por inibição da apoptose dos hepatócitos em regeneração e por uma via imunológica através da inibição das células "natural killer" que apresentam efeito citotóxico direto nos sinusóides hepáticos<sup>6,7</sup>.

Considerando-se a importância do estudo do efeito dos inibidores da calcineurina, em especial do tacrolimus, sobre a regeneração e remodelação do parênquima hepático, justifica-se o interesse pela análise dos efeitos deste imunossupressor sobre o fenômeno de regeneração hepática quando induzida experimentalmente em ratos através da ressecção de 70%<sup>8</sup>.

O presente estudo visou avaliar, em dois momentos distintos da regeneração hepática, a influência do Tacrolimus sobre o fenômeno da regeneração hepática desencadeada pela ressecção de 70% do parênquima hepático em ratos plenamente desenvolvidos.

## MÉTODOS

O projeto de pesquisa do presente estudo foi realizado de acordo com as normas éticas estabelecidas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e Lei Federal 6638, submetido, analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da UFPR (CEP/SD), sob o registro CEP/SD: AN.008.004.07.08. Foram utilizados 40 ratos *Wistar* (*Rattus norvegicus albinus*, *Roentia mammalia*) adultos, machos, provenientes do biotério de criação do Instituto Politécnico da Universidade Federal do Paraná (UFPR). O peso médio inicial dos animais foi 510,08 g (DP  $\pm$  11.66), variando entre 424g e 559,8g.

O experimento foi realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR, onde durante todo o período de estudo os animais permaneceram em ambiente com controle de temperatura ( $22 \pm 1^\circ\text{C}$ ), ruído e luminosidade (ciclos claro-escuro de 12 horas – *Cronomat*<sup>®</sup>, Mallory do Brasil, São Paulo, SP, Brasil), agrupados em número máxi-

mo de cinco, em gaiolas coletivas de aproximadamente 0,022 m<sup>3</sup> (41,4 cm x 34,4 cm x 16 cm). As gaiolas, em número total de 10, foram identificadas e acomodadas sobre estantes horizontais. Durante todo o período de aclimatação (14 dias), e de estudo, os animais receberam água e ração balanceada *ad libitum*, padrão *Nuvilab CR1*<sup>®</sup>, produzido pela empresa Nuvital Nutrientes, Colombo, PR, Brasil. Os animais foram pesados e divididos aleatoriamente em dois grupos de 20 ratos. Cada um desses grupos foi subdividido em dois subgrupos conforme a medicação utilizada e o dia da morte:

· **Grupo de Estudo (E):** constituído por 20 animais que receberam Tacrolimus do terceiro dia pré-operatório até a morte, subdividindo-se em:

a) **E.24h:** constituído por 10 animais que receberam Tacrolimus do terceiro dia pré-operatório até a morte 24 horas após a hepatectomia;

b) **E.7d:** constituído por 10 animais que receberam Tacrolimus do terceiro dia pré-operatório até a morte sete dias após a hepatectomia;

· **Grupo Controle (C):** constituído por 20 animais que receberam solução salina isotônica (SSI) à 0,9% do terceiro dia pré-operatório até a morte, subdividindo-se em:

a) **C.24h:** constituído por 10 animais que receberam SSI à 0,9% do terceiro dia pré-operatório até a morte 24 horas após a hepatectomia;

b) **C.7d:** constituído por 10 animais que receberam SSI à 0,9% do terceiro dia pré-operatório até a morte sete dias após a hepatectomia.

A pesagem dos animais foi diária, em balança modelo *AM 500 Marte*<sup>®</sup>, regulada nos padrões do Inmetro e usada para calcular a dose diária da medicação em estudo em relação a variação do peso corporal.

Para administração diária por gavagem do imunossupressor ou de SSI à 0,9% (placebo), os animais foram submetidos à anestesia inalatória com vaporizador de isoflurano (*Isoforine*<sup>®</sup> - laboratório Cristália) na concentração de 1,5 a 3% e fluxo de oxigênio variando de 0,5 a 3L/min. Cápsulas de Tacrolimus 1 mg (JANSSEN- CILAG, São Paulo, SP, Brasil) foram abertas e seu conteúdo diluído em solução aquosa até a dosagem de 1mg/ml. Dose padronizada de 0,1 mg/kg/dia foi fornecida via sondagem orogástrica rígida aos animais dos grupos E.24h e E.7d. Nos grupos controle, utilizou-se quantidades isovolumétricas de SSI à 0,9% (Baxter, São Paulo, SP, Brasil).

Após três dias de administração orogástrica de Tacrolimus ou placebo de acordo com grupo e subgrupo, todos os animais submeteram-se - após anestesia já acima descrita, tricotomia e antisepsia da região ventral com solução tópica de polivinilpirrolidona-iodo (PVPI) - à ressecção cirúrgica de 70% da massa hepática total. O procedimento cirúrgico consistiu em realizar a laparotomia mediana longitudinal de 4cm a partir do apêndice xifóide; abertura por planos; liberação dos ligamentos hepáticos; ligadura única dos pedículos dos lobos lateral esquerdo e

mediano do fígado com monocril 3-0 e ressecção da massa hepática referente aos dois lobos (Figura 1).

O fechamento da laparotomia foi realizado com sutura contínua única de prolene 3-0. O espécime ressecado foi pesado para posterior cálculo da regeneração hepática pela fórmula de Kwon e em seguida desprezado.

Após 24 horas da hepatectomia, 10 animais do subgrupo E.24h e 10 do subgrupo C.24h foram submetidos à morte por dose letal inalatória de éter etílico em câmpula de vidro. Em seguida o rato foi pesado, posicionado em mesa cirúrgica e, através da reabertura da incisão, inspecionou-se o fígado remanescente regenerado, realizou-se a liberação cuidadosa de todo o órgão e secção das veias supra-hepáticas, porta e cava inferior. O fígado retirado foi pesado e, para estudo histológico, foi amostrada a porção superior do lobo direito, a qual foi armazenada em solução de formalina 10% (Rioquímica, São José do Rio Preto, SP, Brasil).

Após sete dias da hepatectomia, os mesmos procedimentos descritos acima foram executados em 10 animais do subgrupo E.7d e 10 do subgrupo C.7d, para completar-se a amostragem de todos os quatro subgrupos do estudo.

Análise da Regeneração Hepática pelo peso Hepático (Fórmula de Kwon)

Logo após a morte dos animais, calculou-se a regeneração hepática de cada grupo pela fórmula de Kwon<sup>9</sup>, a qual fornece a taxa de regeneração baseada no peso hepático:

Onde: % de Regeneração Hepática =  $D/E \times 100$

**D** = peso do fígado por 100 gramas de peso do animal no dia da morte;

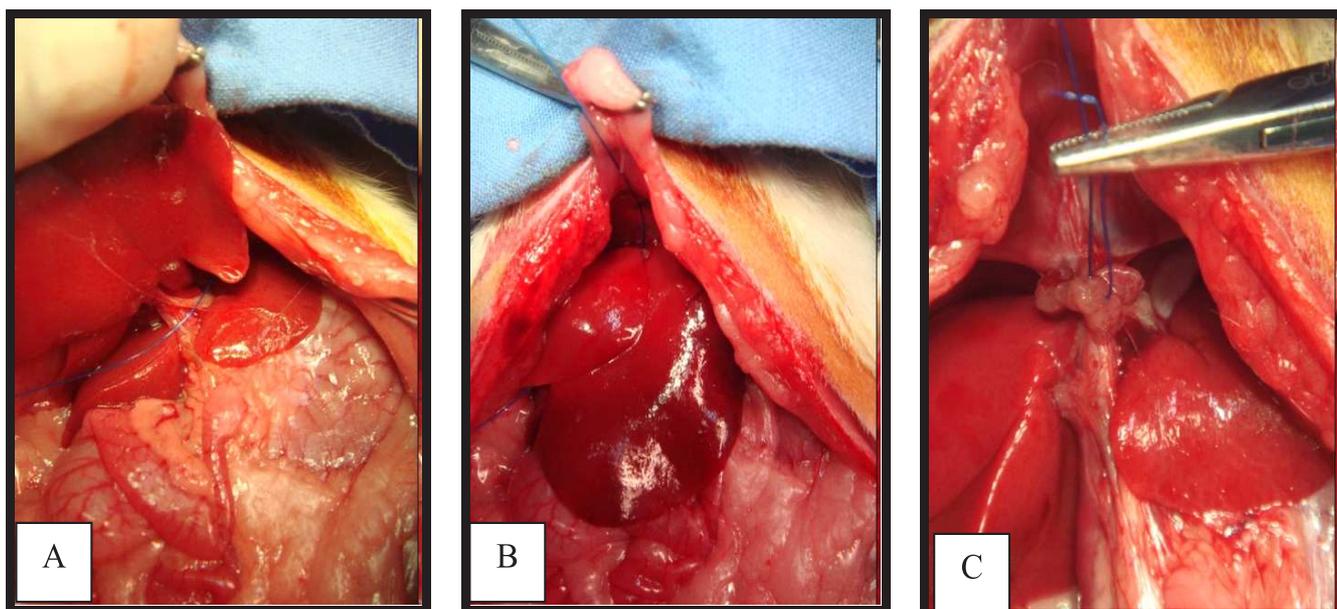
**E** = estimativa do peso do fígado por 100 gramas de peso do animal no dia da hepatectomia, a qual é calculada a partir do peso do fígado ressecado durante a hepatectomia (R). Onde  $E = R/0,7$ .

#### Análise da Regeneração Hepática pelo Índice Mitótico (HE)

O estudo histológico com coloração de Hematoxilina-Eosina foi desenvolvido no Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da UFPR. Para avaliação da regeneração hepática utilizando-se o índice mitótico, um fragmento da porção superior do lobo direito após a morte de cada animal foi colocado em frasco contendo formalina 10%. As amostragens macroscópicas foram padronizadas para todos os espécimes, realizando-se cortes transversais na porção média do fragmento hepático. Após desidratação, diafanização e emblocamento dos tecidos em parafina, foram realizadas microtomias de 4 µm e coloração com Hematoxilina-Eosina. Analisaram-se 10 campos de grande aumento (400X) de maneira aleatória, sendo as figuras de mitose registradas e fotografadas.

#### Análise da Regeneração Hepática pela Imunoistoquímica com PCNA

O estudo imunoistoquímico com PCNA foi desenvolvido no Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da UFPR. Foram utilizadas lâminas silanizadas para evitar o descolamento dos cortes histológicos durante a coloração. As peças foram desparafinizadas e reidratadas em concentrações adequadas de etanol e água destilada. A atividade da peroxidase endógena foi bloqueada com a utilização de água oxigê-



**Figura 1** – **Procedimento cirúrgico:** (A) Fio passado ao redor dos pedículos dos lobos lateral esquerdo e mediano; (B) Visão frontal após ligadura ainda sem ressecção; (C) Aspecto final após retirada dos lobos perfazendo 70% da massa hepática.

nada ( $H_2O_2$ ) a 3% por cinco minutos, seguido por uma breve rinsagem em água destilada e lavagem de 15 minutos em PBS. As peças foram então colocadas em um tampão de citrato com pH de 6,0 e então aquecidas em forno de microondas a  $98^\circ C$  por cinco minutos para o PCNA. Após, as peças foram resfriadas à temperatura ambiente por 20 minutos e rinsadas em PBS. Anticorpos primários anti-PCNA (Monoclonal, Código M0879, Dako, Carpinteria, USA) foram aplicados "overnight" à temperatura de  $2^\circ C$  a  $8^\circ C$ . Após banho em tampão fosfato, seguiu-se à aplicação de anticorpo biotilado por 30 minutos, à temperatura ambiente. Após novo banho em tampão fosfato, seguiu-se à aplicação do complexo estreptavidina – peroxidase por 30 minutos, ainda à temperatura ambiente. Foi então realizado mais um banho em tampão fosfato e revelação da reação imune com Diaminobenzidina, seguido de contra-coloração com Hematoxilina. Na seqüência, os cortes foram desidratados e montados com bálsamo e lâminulas de vidro.

A positividade da coloração imunoistoquímica foi identificada nas áreas de pigmentação acastanhada. Controles positivos e negativos foram utilizados. As lâminas foram avaliadas sem a identificação dos grupos dos animais. Foram analisados 100 hepatócitos de maneira aleatória e considerados positivos os que coraram-se moderada ou fortemente e, deste modo, efetuada a porcentagem de células positivas.

### **Análise da Regeneração Hepática pela Imunoistoquímica com Ki-67**

O estudo imunoistoquímico foi desenvolvido no Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da UFPR. Foram utilizadas lâminas silanizadas para evitar o descolamento dos cortes histológicos durante a coloração. As peças foram desparafinizadas e reidratadas em concentrações adequadas de etanol e água destilada. A atividade da peroxidase endógena foi bloqueada com a utilização de água oxigenada ( $H_2O_2$ ) a 3% por cinco minutos, seguido por uma breve rinsagem em água destilada e lavagem de 15 minutos em PBS. As peças foram então colocadas em um tampão de citrato com pH de 6,0 e então aquecidas em forno de microondas a  $98^\circ C$  por 30 minutos para o Ki-67. Após, as peças foram resfriadas à temperatura ambiente por 20 minutos e rinsadas em PBS. Anticorpos primários anti-Ki67 (Monoclonal, Código NCL-Ki-67-MM1, Clone MM1, Novocastra, USA) foram aplicados "overnight" à temperatura de  $2^\circ C$  a  $8^\circ C$ . Após banho em tampão fosfato, seguiu-se à aplicação de anticorpo biotilado por 30 minutos, à temperatura ambiente. Após novo banho em tampão fosfato, seguiu-se à aplicação do complexo estreptavidina – peroxidase por 30 minutos, ainda à temperatura ambiente. Foi então realizado mais um banho em tampão fosfato e revelação da reação imune com Diaminobenzidina, seguido de contra-coloração com Hematoxilina. Na seqüência, os cortes foram desidratados e montados com bálsamo e lâminulas de vidro.

A positividade da coloração imunoistoquímica foi identificada nas áreas de pigmentação acastanhada. Controles positivos e negativos foram utilizados. As lâminas foram avaliadas sem a identificação dos grupos dos animais. Foram analisados 100 hepatócitos de maneira aleatória e considerados positivos os que coraram-se moderada ou fortemente e, deste modo, efetuada a porcentagem de células positivas.

### **Análise Estatística**

Todos os dados foram tabulados em planilha do programa *Microsoft Office Excel*<sup>®</sup> (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA), obtendo-se os valores médios (M), mediana, desvio padrão (DP) para cada variável nos diferentes tempos estudados.

Procedeu-se ao tratamento estatístico conforme a natureza dos dados analisados nos grupos controle e estudo, nos períodos 24 horas e sete dias. Observou-se o pré-requisito da distribuição normal (Gaussiana) das variáveis para a escolha do teste estatístico. Na análise não-paramétrica foi utilizado o teste de *Mann-Whitney* para as comparações do peso total estimado do fígado (g) no dia da hepatectomia e do peso do animal (g) no mesmo momento entre os grupos nos períodos 24 horas e sete dias; relação do peso total do fígado (g) no dia da morte e do peso do animal (g) no mesmo momento no período 24 horas; porcentagem do Ki67 dentro do grupo estudo e entre os grupos no período sete dias; porcentagem do índice mitótico entre os grupos no período 24 horas. Nos demais resultados utilizou-se a análise paramétrica com o teste "t" de *Student*. Para todos os testes estatísticos o nível de significância adotado foi de 5% ( $p=0,05$ ).

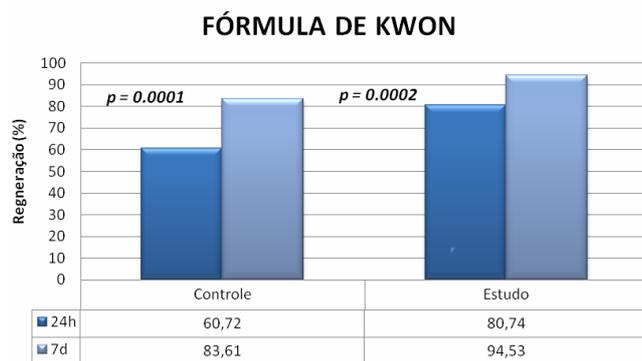
## **RESULTADOS**

### **Regeneração Hepática pelo Peso do Fígado - Fórmula de Kwon**

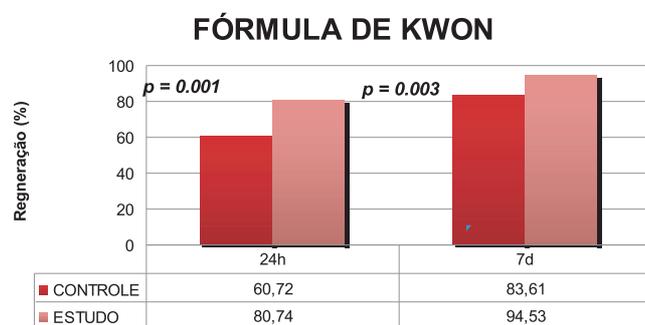
A regeneração hepática avaliada pela fórmula de Kwon mostrou crescimento estatisticamente significativo do remanescente hepático nos dois grupos (estudo/controle), nas primeiras 24 horas e no sétimo dia pós-hepatectomia. (Figura 2). Quando pareados os resultados intergrupos, os animais que receberam tacrolimus mostraram índice maior de regeneração hepática, atingindo significância estatística quando comparado ao subgrupo de animais mantidos com placebo (Figura 3).

### **Regeneração Hepática pelo Índice Mitótico**

Na avaliação do índice mitótico pela coloração de Hematoxilina-Eosina (HE), a diferença estatística foi observada no grupo controle entre os dois períodos ( $p=0,01$ ) e também no grupo de estudo entre os mesmos períodos, porém com maior diferença quando comparados intergrupos (Figura 4).



**Figura 2** – Porcentagem de regeneração hepática pela fórmula de kwon. comparações estatísticas intragrupos (24h x 7d).



**Figura 3** – Porcentagem da regeneração hepática pela fórmula de kwon. Comparações estatísticas intergrupos (controle x estudo).



**Figura 4** – Avaliação da regeneração hepática pelo índice mitótico. Comparações estatísticas intra e intergrupos.

### Regeneração Hepática pela Imunoistoquímica com PCNA

Com relação ao anticorpo, o PCNA, observou-se diferença estatística entre os grupos controle e estudo nos dois períodos, porém sem diferença intragrupos (Tabela 1).

### Regeneração Hepática pela Imunoistoquímica com Ki-67

Com relação ao antígeno Ki-67, a análise estatística dentro e entre os grupos controle e de estudo nos períodos de 24 horas e sete dias não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas (Tabela 2).

## DISCUSSÃO

O processo de regeneração hepática compreende um intrincado mecanismo molecular, celular e genético auto-regulado com marcadores de iniciação e finalização que apresenta como objetivo final a reconstituição da funcionalidade hepática utilizando múltiplas vias de sinalização<sup>10</sup>.

O modelo universalmente utilizado para o estudo experimental deste fenômeno é a realização de hepatectomia à 70% em roedores proposta por Higgins e Anderson<sup>11</sup>. Neste modelo, os pesquisadores costumam utilizar ratos Wistar jovens, com pesos até 250g, o que faz a resposta de regeneração ser de tal exuberância que chega a atingir níveis acima de 100% nos parâmetros normalmente avaliados<sup>12,13</sup>. Acreditamos que nas condições de estudo acima descritas a regeneração hepática se apóia, pelo menos parcialmente, e sofre influência de múltiplos fatores presentes e ativos nos animais jovens em fase de crescimento. Neste estudo utilizamos propositalmente ratos Wistar adultos, plenamente desenvolvidos, com pesos acima de 400 gramas, na tentativa de obtermos como único estímulo e fator interveniente para a regeneração hepática a ressecção extensa do parênquima hepático e o uso do tacrolimus respectivamente.

Já na década de 80 foi demonstrada a capacidade de estímulo do Tacrolimus na regeneração hepática<sup>6</sup>. A larga utilização desta droga nos esquemas de imunossupressão pós transplante hepático e o aumento do número de transplante utilizando a técnica de doador vivo ou intervivos demonstra a importância do estudo da participação do Tacrolimus na regeneração hepática.

Nossa metodologia incluiu a pré-terapia com Tacrolimus por três dias consecutivos antes do estímulo à regeneração hepática (ressecção de 70% do fígado), o que certamente difere do uso clínico normal deste imunossupressor em humanos. Porém, como o fenômeno de regeneração hepática em ratos após hepatectomia à 70% é bastante conhecido e se caracteriza por apresentar a maioria das alterações moleculares e celulares já nas primeiras 24 a 48 horas após a ressecção<sup>1</sup>, achamos altamente conveniente que os animais já estivessem com níveis sanguíneos do imunossupressor quando se submetessem ao estímulo da regeneração hepática.

Como não monitoramos os níveis séricos do imunossupressor durante o estudo, a administração do fármaco através de gavagem, desde o terceiro dia pré-operatório até a morte dos animais em 24 horas ou sete

**Tabela 1** – Análise estatística das médias da porcentagem do pcna intra e intergrupos nos períodos 24 horas e sete dias.

Grupos			Porcentagem do PCNA			p
			média ± dp	x	média ± dp	
Controle 24 horas	x	Controle 7 dias	67,4 ± 17,6	x	57,9 ± 22,2	0,20
Estudo 24 horas	x	Estudo 7 dias	80,7 ± 5,1	x	78,5 ± 18,95	0,36
Controle 24 horas	x	Estudo 24 horas	67,4 ± 17,6	x	80,7 ± 5,1	0,01
Controle 7 dias	x	Estudo 7 dias	57,9 ± 22,2	x	78,5 ± 18,95	0,01

Nota: dp – desvio-padrão, p – nível de significância estatística.

**Tabela 2** – Análise estatística das médias da porcentagem do ki67 intra e intergrupos nos períodos 24 horas e sete dias.

Grupos			Porcentagem do Ki67			p
			média ± dp	x	média ± dp	
Controle 24 horas	x	Controle 7 dias	58,3 ± 19,8	x	44,7 ± 18,0	0,12
Estudo 24 horas	x	Estudo 7 dias	68,8 ± 10,93	x	64,8 ± 26,51	0,34
Controle 24 horas	x	Estudo 24 horas	58,3 ± 19,8	x	68,8 ± 10,93	0,07
Controle 7 dias	x	Estudo 7 dias	44,7 ± 18,0	x	64,8 ± 26,51	0,08

dias após a ressecção hepática, assegurou o aporte da dose de 0,1 mg/Kg/dia, levando sempre em consideração a variação do peso corpóreo aferido diariamente para este fim.

Foram aferidas as médias do peso do fígado ressecado, a massa restante e o peso total do órgão no momento da hepatectomia e da morte. Ocorreu diferença significativa nos subgrupos 24 horas o que pode demonstrar o início de ação precoce do Tacrolimus no processo de cicatrização<sup>14,15</sup>.

No presente trabalho quando comparamos os valores da regeneração pela fórmula de Kwon dentro de cada grupo, observamos aumento significativo da taxa de regeneração no grupo controle, sendo o mesmo tipo de resultado obtido com o grupo de estudo porém com um aumento ainda mais pronunciado ( $p < 0,01$ ).

Este aumento progressivo é ocasionado por dois picos de mitoses encontrados normalmente durante o processo de regeneração. O primeiro ocorre dentro de 24 horas após a hepatectomia e é devido exclusivamente aos hepatócitos<sup>2</sup>.

No segundo pico de mitoses há à participação das células não-parenquimatosas, nos ratos ocorre dentro de 72 horas, sendo mais evidente nas hepatectomias maiores que 50% do parênquima e avaliadas após sete dias<sup>3</sup>.

A taxa de regeneração hepática foi avaliada também pelo índice mitótico e análise imunoistoquímica com marcadores PCNA e Ki-67. O índice mitótico avalia o número de hepatócitos em processo de mitoses corados no HE com aumento de 400 vezes.

Em nosso estudo observamos diferença estatística tanto inter quanto intragrupos na avaliação do índice mitótico. Estas aumentaram cronologicamente, levando-nos a considerar que quanto mais tempo sob ação do

Tacrolimus maior o efeito positivo na regeneração hepática, assim como demonstrado por outros autores<sup>16-18</sup>.

Alvira *et al.*<sup>19</sup> demonstraram que a ação dos imunossupressores, em especial os inibidores da calcineurina, em porcos transplantados são dose – dependentes em relação ao efeito hepatotrófico. Sendo esta característica reproduzida tanto nas hepatectomias quanto nos enxertos de "split liver"<sup>20</sup>.

Quando avaliamos a regeneração hepática pelo PCNA, proteína que expressa atividade do ciclo celular (transição G1 / S), encontramos diferença estatística na avaliação intergrupos o que demonstra a facilitação da passagem das células parenquimatosas e não-parenquimatosas devido a ação do Tacrolimus.

Franquilla *et al.*<sup>8</sup> demonstrou que o Tacrolimus atua como fator de crescimento isolado facilitando a fase de priming da regeneração, além de reduzir o stress isquêmico celular<sup>21</sup> e modular a resposta inflamatória de forma positiva<sup>14</sup>.

O Ki-67 é um antígeno nuclear expresso nas fases G1, S, G2 e M do ciclo celular. Seu índice (percentual de células marcadas/total de células avaliadas) é utilizado para quantificar a atividade proliferativa celular<sup>22</sup>. Em nosso estudo o marcador Ki-67 falhou em demonstrar maior proliferação hepatocitária nos subgrupos tratados com tacrolimus, apesar de uma clara tendência estatística no mesmo sentido dos outros parâmetros do estudo.

Como a proteína Ki-67 está localizada no núcleo celular, em especial no nucléolo, acreditamos que a ação do Tacrolimus em níveis genéticos necessitam de avaliação em tempo mais prolongado que sete dias para definirmos a parcela de interferência neste mecanismo por mecanismos transcricionais<sup>23,24</sup>.

Os dados do presente estudo comprovam o efeito estimulatório do Tacrolimus sobre o fígado em processo de regeneração desencadeado por ressecção extensa do parênquima hepático no decorrer dos sete dias de observação.

Outras pesquisas devem ser realizadas no sentido de elucidar todos os mecanismos celulares e moleculares envolvidos neste fenômeno, o que certamente traria potenciais benefícios ainda não explorados na utilização clínica atual desta farmacoterapia.

## A B S T R A C T

**Objective:** To analyze, during two different moments of liver regeneration, the effect of the immunosuppressant Tacrolimus on the 70% hepatectomy model-induced liver regeneration in adult rats. **Methods:** Forty Wistar adult rats, weighing 510.08 + 11.66 g were randomly divided into two groups, each group divided into two subgroups according to the death day after 70% hepatectomy. According to the group of study, rats received 0.1mg/Kg/day of Tacrolimus or the same volume of saline solution, by gavage. After three days of pre-therapy, all animals were submitted to 70% hepatectomy by resection of median and left lateral hepatic lobes which were weighed for posterior calculation of liver regeneration by Kwon's formula. Twenty four hours or seven days after hepatectomy ten rats of each group were killed; the remaining liver (regenerated) was entirely resected, weighed and sampled for mitotic index on hematoxylin-eosin staining and immunohistochemical assays with PCNA and Ki-67 markers. Data were statistically analyzed by Mann-Whitney or Student "t" tests, with significance level of 5% ( $p < 0.05$ ). **Results:** Rats receiving tacrolimus showed statistically significant higher levels of liver regeneration when compared to placebo according to Kwon's formula, mitotic index and PCNA marker. Identical trend was found with Ki-67 marker, but without statistical significance. **Conclusion:** Tacrolimus-based immunosuppression has stimulatory effect on liver regeneration process induced by 70% hepatectomy in adult Wistar rats.

**Key words:** Tacrolimus. Hepatectomy. Liver regeneration.

## REFERÊNCIAS

- Fausto N. Liver regeneration and repair: hepatocytes, progenitor cells, and stem cells. *Hepatology*. 2004; 39(6): 1477-87.
- Fausto N, Riehle KJ. Mechanisms of liver regeneration and their clinical implications. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2005; 12(3):181-9.
- Koniaris LG, McKillop IH, Schwartz SI, Zimmers TA. Liver regeneration. *J Am Coll Surg*. 2003; 197(4):634-59.
- National Institute of Health Conference. *Hepatology* 1984; 4; 51.
- Schreiber SL. The mechanism of action of cyclosporin A and FK506. *Immunol Today*. 1992; 13(4):136-42.
- Francaavilla A, Barone M, Todo S, Zeng QH, Porter KA, Starzl TE. Augmentation of rat liver regeneration by FK506 compared with cyclosporin. *Lancet*. 1989; 2(8674):1248-9.
- Francaavilla A, Starzl TE, Barone M, Zeng QH, Porter KA, Zeevi A et al. Studies on mechanisms of augmentation of liver regeneration by ciclosporine and FK506. *Hepatology*. 1991; 14(1): 140-3.
- Francaavilla A, Barone M, Starzl TE, Zeevi A, Scotti C, Carrieri G et al. FK 506 as a growth control factor. *Transplant Proc*. 1990; 22(1): 90-2.
- Kwon AH, Uetsuji S, Yamamura M, Hioki K, Yamamoto M. Effect of administration of fibronectin or aprotinin on liver regeneration after experimental hepatectomy. *Ann Surg*. 1990; 211( 3): 295-300.
- Fausto N, Campbell JS, Riehle KJ. Liver regeneration. *Hepatology*. 2006; 43(2 Suppl 1): S45-53.
- Higgins G, Anderson R. Experimental pathology of the liver. Restoration of the liver of the white rat following partial surgical removal. *Arch Pathol*. 1931; 12(1):186-202.
- Biondo-Simões ML, Matias JE, Montibeller GR, Siqueira LC, Nunes Eda S, Grassi CA. Effect of aging on liver regeneration in rats. *Acta Cir Bras* 2006; 21(4):197-202.
- Tannuri AC, Tannuri U, Wakamatsu A, Mello ES, Coelho MC, dos Santos NA. Effect of the immunosuppressants on hepatocyte cells proliferation and apoptosis in young animal model of liver regeneration. *Pediatr Transplant*. 2008; 12(1):40-6.
- Graneli-Piperno A, Nolan P, Inaba K, Steinman RM. The effect of immunosuppressive agents on the induction of nuclear factors that bind to sites on interleukin-2 promoter. *J Exp Med*. 1990; 172(6): 1869-72.
- Lodewijk L, Mall A, Spearman CW, Kahn D. Effect of liver regeneration on the pharmacokinetics of immunosuppressive drugs. *Transplant Proc*. 2009; 41(1): 379-81.
- Kaibori M, Inoue T, Tu W, Oda M, Kwon AH, Kamiyama Y, Okumura T. FK 506, but not cyclosporin A, prevents mitochondrial dysfunction during hypoxia in rat hepatocytes. *Life Sci* 2001; 69(1):17-26.
- Kawano K, Bowers JL, Kim YI, Tatsuma T, Kitano S, Kobayashi M, Clouse ME. FK 506 reduces oxidative hepatic injury following cold ischemic preservation and transplantation. *Transplant Proc*. 1996; 28(3):1902-3.
- Mazzafarro V, Scotti-Foglieni CL, Porter KA, Trejo Bellido J, Carrieri G, Todo S et al. Studies of the hepatotrophic qualities of FK506 and CyA. *Transplant Proc*. 1990; 22(1): 93-5.
- Alvira LG, Herrera N, Salas C, Pereira F, Herrera J, Suárez-Massa MD, Castillo-Olivares JL. Influence of cyclosporine on graft regeneration and function after liver transplantation: trial in pigs. *Transplant Proc*. 2002; 34(1): 315-6.
- Dahmen U, Gu YL, Shen K, Dirsch O, Li J, Fan LM, Broelsch C. Onset of liver regeneration after subtotal resection is inhibited by the use of new immunosuppressive drugs. *Transplant Proc*. 2002; 34(6): 2312-3.
- García-Criado FJ, Palma-Vargas JM, Valdunciel-García JJ, Toledo AH, Misawaka K, Gomez-Alonso A, Toledo-Pereyra LH. Tacrolimus (FK506) down-regulates free radicals tissue levels, serum cytokines, and neutrophil infiltration after severe liver ischemia. *Transplantation*. 1997; 64(4): 594-8.
- Brown DC, Gatter KC. Ki-67 protein: the immaculate deception? *Histopathology*. 2002; 40(1): 2-11.
- Taub R. Liver regeneration 4: transcriptional control of liver regeneration. *FASEB J*. 1996; 10(4): 413-27.
- White P, Brestelli JE, Kaestner KH, Greenbaum LE. Identification of transcriptional networks during liver regeneration. *J Biol Chem*. 2005; 280(5):3715-22. Epub 2004 Nov 16.

Recebido em 18/04/2009

Aceito para publicação em 27/06/2009

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

**Como citar este artigo:**

Gama Filho O, Toderke EL, Baretta GAP, Sakamoto DG, Agulham MA, Tambara EM, Matias JEF. Imunossupressão com tacrolimus favo-

rece a regeneração hepática induzida por hepatectomia extensa em ratos. Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2010; 37(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

**Endereço para correspondência:**

Ozimo Gama Filho

E-mail: [ozimogama@hotmail.com](mailto:ozimogama@hotmail.com)

# Aspectos morfológicos e funcionais dos autoimplantes esplênicos em ratos tratados com oxigenio hiperbárico

## *Splenic autoimplant and hyperbaric oxygen therapy in rats*

ISABEL CRISTINA ANDREATTA LEMOS PAULO, ACBC-ES; ALCINO LÁZARO DA SILVA, ECBC-MG<sup>2</sup>; CLÁUDIO PIRAS, ACBC-ES<sup>3</sup>; BERNARDO FARIA RAMOS<sup>4</sup>; FERNANDO ROBERTO ZANETTI<sup>5</sup>; DANILLO NAGIB SALOMÃO PAULO, TCBC-ES<sup>6</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Estudar aspectos morfológicos e funcionais dos autoimplantes esplênicos de ratos submetidos ou não à oxigenioterapia hiperbárica (OHB). **Métodos:** Foram estudados em dois períodos distintos 105 ratos Wistar. No período mediato (n= 56) os animais foram avaliados até o 11º dia de pós-operatório, e no período tardio (n= 49), até o 70º dia. Em cada período os ratos foram distribuídos nos grupos: A- Simulação, B- Autoimplante esplênico, tratados com oxigênio hiperbárico ou não. Nos animais do Grupo A realizou-se apenas manipulação do baço. Nos animais do Grupo B realizou-se esplenectomia total e a seguir quatro fragmentos do baço foram implantados no grande omento. Em todos os animais foram dosados os lípides e imunoglobulinas e contadas as plaquetas e os corpúsculos de Howell-Jolly no pré-operatório e no 11º ou 70º dia de pós-operatório. O baço dos animais do Grupo A e os autoimplantes dos animais do Grupo B foram retirados e enviados para avaliação morfológica. **Resultados:** No grupo B11nt houve aumento do colesterol total, LDL-colesterol, VLDL-colesterol e triglicérides. No grupo B70nt houve aumento do colesterol total e LDL-colesterol. Nos grupos tratados não houve alterações lipídicas. A IgM caiu nos grupos B e não alterou nos grupos A. Os corpúsculos de Howell - Jolly foram menos freqüentes nos grupos Bt que nos grupos Bnt. As plaquetas aumentaram nos grupos B11t e B11nt e não se alteraram nos demais grupos. A viabilidade microscópica dos grupos Bt foi melhor que a dos grupos Bnt. **Conclusão:** Os autoimplantes esplênicos dos animais tratados com OHB apresentaram melhor função e viabilidade do que os autoimplantes dos animais não tratados.

**Descritores:** Baço/cirurgia. Baço/metabolismo. Esplenectomia/métodos. Esplenectomia/efeitos adversos. Oxigenação hiperbárica.

### INTRODUÇÃO

A esplenectomia total pode induzir várias complicações<sup>1</sup>. Destas, a mais temida é a infecção fulminante após a esplenectomia<sup>2</sup> que é provocada por diferentes bactérias<sup>3</sup>. As complicações infecciosas, após a retirada do baço, foram também observadas em animais de experimentação<sup>4</sup>. Além dessas complicações, têm sido relatadas, após esplenectomia, alterações no metabolismo lipídico tanto em seres humanos<sup>5,6</sup> quanto em animais de experimentação<sup>7-13</sup>. Por essas razões têm sido valorizadas as operações conservadoras sobre o baço. Destas, os autoimplantes esplênicos são os mais controvertidos sob o ponto de vista funcional e cumprem parcialmente a função do baço no metabolismo lipídico<sup>12</sup>. Os autoimplantes passam a ter função mais eficaz após a 16ª semana da cirurgia<sup>14</sup>. Por esse motivo seria interessante utilizar um método para melho-

rar a função dos autoimplantes esplênicos na tentativa de evitar complicações, inclusive o óbito.

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é um método terapêutico no qual o indivíduo é submetido à inalação intermitente em um ambiente com 100% de Oxigênio (O<sub>2</sub>) a uma pressão maior que a atmosférica, no interior de uma câmara hiperbárica. O efeito primário da OHB consiste em aumentar a pressão parcial de oxigênio (PO<sub>2</sub>) no plasma. Essa modalidade terapêutica tem sido utilizada no tratamento de várias doenças. No Brasil, a Resolução CFM 1457/95 do Conselho Federal de Medicina<sup>15</sup> regulamentou seu uso nos seguintes casos: embolias gasosas, doença descompressiva, embolias traumáticas pelo ar, envenenamento por monóxido de carbono ou inalação de fumaça, envenenamento por cianeto ou derivados cianídricos, gangrena gasosa, doença de Fournier, celulites, fasciites, miosites, isquemias agudas traumáticas, vasculites agudas,

Trabalho realizado no Laboratório da Disciplina de Fundamentos da Cirurgia e no Centro de Pesquisa, Escola Superior de Ciências, Santa Casa de Misericórdia de Vitória- ES, Brasil.

1. Professora Adjunta da Disciplina de Cirurgia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES-BR; 2. Professor Emérito da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais- MG-BR; 3. Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES-BR; 4. Médico residente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 5. Médico residente da Unicamp- SP-BR; 6. Professor Titular da Disciplina de Fundamentos da Cirurgia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES-BR.

queimaduras térmicas ou elétricas, úlceras de pele, lesões pé-diabéticas, escaras de decúbito, úlcera por vasculites autoimunes, deiscências de suturas, osteomielite, osteorradionecrose, lesões actínicas de mucosas, retalhos ou enxertos comprometidos ou de risco e anemia aguda, nos casos de impossibilidade de transfusão sanguínea. A OHB, no entanto, apresenta efeitos colaterais<sup>16</sup> decorrentes da variação de pressão e/ou da toxicidade do oxigênio, e contra-indicações absolutas e relativas. São elas : a- Absolutas: uso de medicamentos como Doxorubicin, Dissulfiram e, Cis-Platinum, pneumotórax não-tratado, gravidez; b- Relativas: infecções das vias aéreas superiores, DPOC com retenção de CO<sub>2</sub>, hipertermia, história de pneumotórax espontâneo, cirurgia prévia em ouvido, esferocitose congênita, infecção viral-fase aguda. Todas merecem avaliação antes da realização da OHB.

Em animais de experimentação demonstrou-se que a OHB tem efeito angiogênico,<sup>17,18</sup> estimula a formação de circulação colateral,<sup>19</sup> melhora a viabilidade de transplantes das ilhotas pancreáticas,<sup>20</sup> acelera a cicatrização do baço após a ligadura simultânea da artéria e veia esplênicas,<sup>21</sup> atenua os efeitos deletérios sobre o fígado e o baço de ratos submetidos à ligadura das veias hepáticas,<sup>22</sup> além de atuar beneficemente em processos inflamatórios: pancreatite,<sup>23-25</sup> colite,<sup>26,27</sup> hepatite crônica<sup>28</sup> e aterosclerose<sup>29</sup>. Trabalho recente mostrou que essa modalidade terapêutica melhora a função lipídica e a viabilidade do pólo inferior do baço no pós-operatório<sup>30</sup>.

Considerando os referidos efeitos da OHB, levantou-se a hipótese de que esse método poderia melhorar a viabilidade e a função dos autoimplantes. Daí foi realizado este trabalho com os objetivos de estudar os aspectos morfológicos e funcionais dos autoimplantes esplênicos em ratos submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica.

## MÉTODOS

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais conforme documento de nº ETIC 100/2006.

Foram estudados em dois períodos distintos 105 ratos machos, Wistar, pesando 251,6 g ± 29,5 g. No período mediato (n= 56), os animais foram avaliados até o 11º dia de pós-operatório, e no período tardio (n= 49) foram avaliados até o 70º dia. Em cada período os ratos foram distribuídos nos grupos: A- Simulação, B- Autoimplante esplênico, tratados com oxigênio hiperbárico (t): A11t (n= 10), B11t (n= 15), A70t (n= 10), B70t (n= 11) ou não(nt) (A11nt (n=10), B11nt (n=21), A70nt (n= 10), B70nt (n= 18). Os animais foram alojados em gaiolas coletivas com capacidade para cinco animais. O fundo das gaiolas recebeu forração de maravalhas de madeira; e o teto, grade de metal. Durante todo o experimento foram alimentados com ração comercial granula-

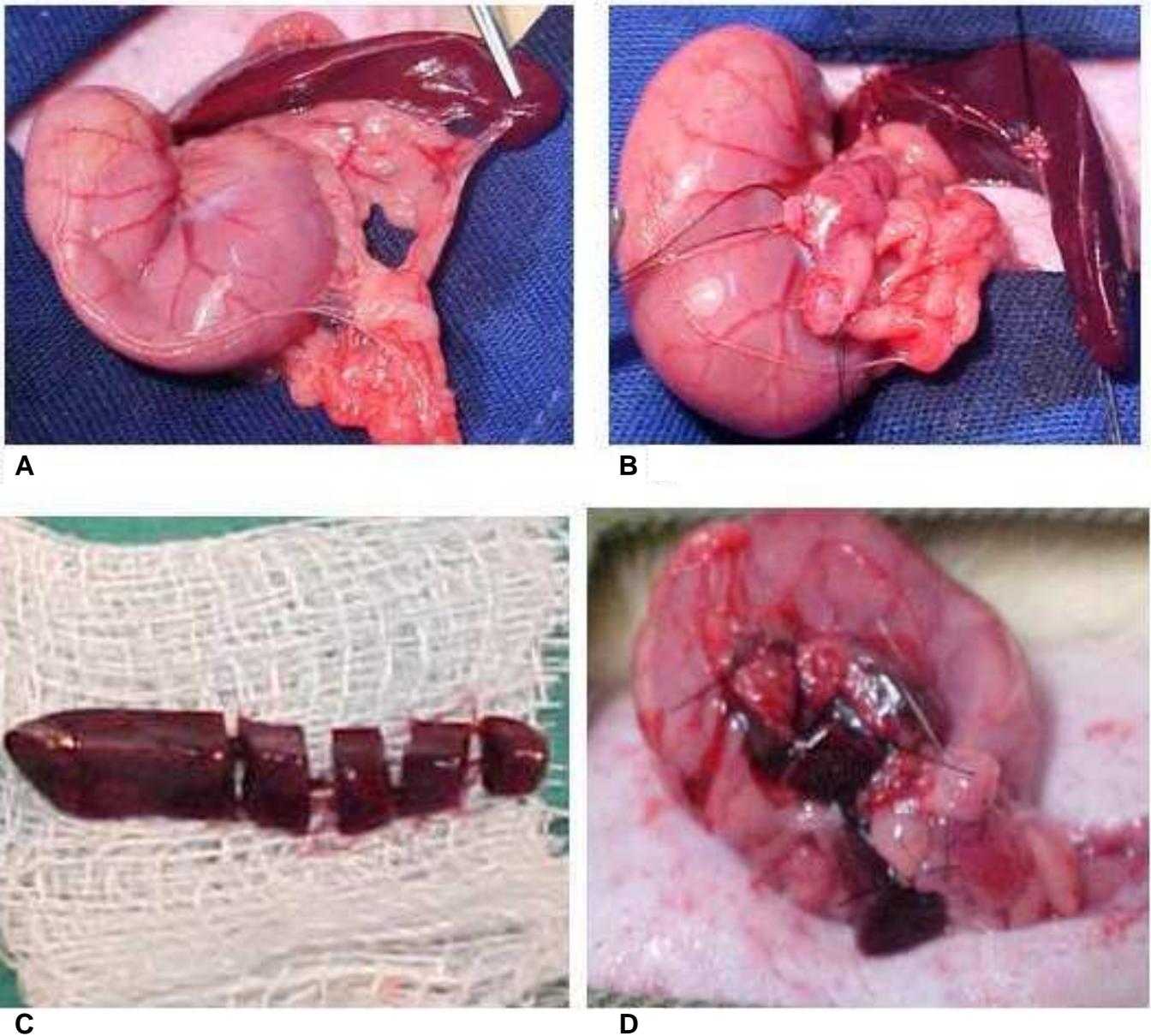
da para animais de laboratório (Moinho Primor® MP-77, São Paulo) e água à vontade.

### Técnicas

Após jejum de 12 horas, os ratos receberam injeção de 25 mg/kg de Cloridrato de Quetamina no músculo da pata posterior, foram pesados (balança eletrônica Filizola®-sensibilidade de 1g) e submetidos à punção cardíaca transtorácica para colheita de 1,2 mL de sangue. Cada animal foi identificado com uma marca na orelha e devolvido à sua gaiola de origem. O sangue colhido foi dividido igualmente em um frasco com ácido etilenodiamino tetraacético (EDTA) para contagem das hemácias, plaquetas e leucócitos (equipamento automatizado "Cell-Dyn" 3700 da "Abott"® Illinois-USA), e em outro frasco sem EDTA para dosagem de imunoglobulinas e lípides. A dosagem das imunoglobulinas foi feita pelo método de turbidimetria, com o aparelho "Behring Turbitimer"® (Marburg-Alemanha), e a dos lípides no aparelho "Dimension AR DADE BEHRING"® (Illinois, EUA). Para contagem dos corpúsculos de Howell Jolly em cada 10 campos, foram feitas lâminas de esfregaço sanguíneo que foram analisadas em microscópio "Olympus"® DX40 com objetiva de 100 mHz.

Três dias após a colheita de sangue, os animais anestesiados com uma mistura de cloridrato de xilazina (2,5 mg/Kg peso) e cloridrato de quetamina (50 mg/Kg peso) e após antisepsia da parede abdominal com álcool iodado foram submetidos a laparotomia mediana com cerca de 2,5 cm de comprimento e exame da cavidade abdominal. Nos animais do grupo A (A11t, A11nt, A70t, A70nt), foi realizada a manipulação do baço. Nos animais do grupo B (B11t, B11nt, B70t, B70nt), foi realizado o autoimplante esplênico da seguinte maneira: após três ligaduras rentes ao baço com fio de algodão 3-0, esse órgão foi retirado, dividido em duas metades semelhantes, cada qual pesada individualmente. A metade inferior foi subdividida em quatro fragmentos (fatias) de tamanhos iguais. Cada fragmento foi colocado separadamente sobre o omento maior e ali fixado com um ponto separado simples, mononáilon® 4-0. (Figura 1). Após a operação proposta, a parede abdominal foi suturada em dois planos.

A OHB foi realizada com o seguinte protocolo: imediatamente após a operação os ratos foram colocados na câmara hiperbárica<sup>21</sup> onde foi realizada uma compressão gradual até 2,5 atmosferas, num período de 15 minutos. Nessa pressão foram mantidos por 90 minutos; a seguir foi realizada a descompressão gradual da câmara num período de 15 minutos. Esse tratamento foi realizado duas vezes por dia, com intervalo de 12 horas, por três dias, e uma vez por dia durante sete dias. A câmara hiperbárica utilizada foi a (CHV- Vitória Montadora e distribuidora Ltda-Vitória-ES) com formato cilindro capsular construída com aço carbono: 1- Entrada e saída da câmara; 2- Válvula para escape do oxigênio; 3- Termômetro; 4- Manômetro; 5- Tubo para entrada de oxigênio no interior da câmara; 6- Visor para observação dos animais no interior da câmara;



**Figura 1** - Sequência da operação de auto-implante. a) exposição do baço para a esplenectomia ; b) realização de três ligaduras rentes ao baço para a esplenectomia; c) baço seccionado ao meio sobre uma gaze. A metade superior está íntegra; e a metade inferior, cortada em quatro fragmentos.; d) implantação dos quatro fragmentos no omento maior por meio de uma sutura com mononáilon® 4.0.

7- Tampa oclusora da câmara. A Câmara tem 27 cm de largura, 51 cm de comprimento e 1,5 cm de espessura (Figura 2).

No pós-operatório imediato, os ratos receberam paracetamol na dose de 200 mg/Kg , via oral, dissolvida na água do bebedouro, dieta livre e água a vontade . No 11° PO ou no 70° PO, após um período de jejum de 12 horas, todos foram submetidos à nova coleta de sangue para repetição dos exames laboratoriais, A seguir os animais foram mortos, com dose letal de pentobarbital sódico na cavidade abdominal. Foram pesados e submetidos a uma incisão em "U" invertido na parede abdominal para abertura e exame da cavidade

peritoneal. No exame macroscópico foram verificados principalmente o aspecto do baço e o dos autoimplantes. Foram considerados macroscopicamente normais os baços e auto-implantes que apresentaram cor, consistência e viabilidade (ausência de necrose) de um baço normal. O baço e os auto-implantes foram retirados e pesados com precisão de 0,001g, e fotografados. Para exame microscópico o baço e os remanescentes esplênicos foram colocados em solução de formol a 10%. A seguir incluídos em blocos de parafina e cortados em micrótomo rotativo com três micrômetros de espessura. Os cortes histológicos foram estendidos sobre lâminas de vidro e colocados em estufa a 58° C por 24 horas.



**Figura 2** - Câmara hiperbárica (CHV - Vitória Montadora e distribuidora Ltda- Vitória-ES) com formato cilindro capsular construída com aço carbono: 1 - Entrada e saída da câmara; 2 - Válvula para escape do oxigênio; 3 - Termômetro; 4 - Manômetro; 5 - Tubo para entrada de oxigênio no interior da câmara; 6 - Visor para observação dos animais no interior da câmara; 7 - Tampa oclusora da câmara. A Câmara tem 27 cm de largura, 51 cm de comprimento e 1,5 cm de espessura.

Aderidos às lâminas, esses cortes foram desparafinizados em xilol e corados pelos métodos hematoxilina-eosina (H&E) e tricrômico de Masson. A microscopia foi realizada por dois patologistas em microscópio binocular, sendo que os patologistas desconheciam o subgrupo a que pertencia o animal. Os cortes foram analisados quanto às alterações morfológicas. Os parâmetros observados foram: hemossiderose, hematopoese extramedular, hemofagocitose na polpa vermelha, presença de macrófagos, linfócitos, fibrose e áreas de necrose coagulativa. Foi considerado microscopicamente normal o tecido esplênico que não apresentava necrose, principalmente, fibrose e depleção celular.

Foram utilizados os seguintes testes estatísticos: a- Anova para amostras relacionadas para comparar os pesos do pré-operatório com os do pós-operatório num mesmo grupo; b- o teste t para mostras independentes para comparar o peso entre os dois grupos de animais; c- o teste t de Student para amostras relacionadas a fim de comparar os valores do colesterol e frações e triglicérides, imunoglobulinas e plaquetas do pré-operatório com os do pós-operatório.; d- o teste do qui-quadrado para comparar o número de corpúsculos de Howell Jolly entre os diferentes grupos. O teste exato de Fisher foi utilizado quando uma das frequências esperadas foi inferior a cinco.

Os valores de "p" foram considerados significantes quando iguais ou menores que 0,05 ou 5%.

## RESULTADOS

Não houve no pré-operatório diferença estatisticamente significativa entre os pesos dos grupos A e B, dos períodos mediano e tardio, tratados ou não com OHB. Houve diminuição de peso em todos os grupos no 11º dia de pós-operatório, que foi significativa no grupo A11 t ( $p=0,05$ ) e B11 t ( $p=0,0001$ ). Houve aumento de peso no 70º dia de pós-operatório nos grupos A70nt ( $p=0,03$ ), A70t ( $p=0,0000$ ), B70t e B70nt ( $p=0,0000$ ).

O peso médio dos baços nos grupos B11t e B11nt foi de  $814 \text{ mg} \pm 11,1$ , e o peso médio dos autoimplantes, no transoperatório, foi de  $408 \text{ g} \pm 51,2 \text{ g}$ , o que representou cerca de 50,12%. O peso médio dos baços nos grupos B70t e B70nt, no transoperatório, foi de  $863,09 \text{ g} \pm 132,84 \text{ g}$ . O peso médio dos autoimplantes foi de  $410 \text{ g} \pm 79,37 \text{ g}$ , o que representou cerca de 47,5% do baço.

Nos grupos A11t e A11nt, os níveis de colesterol total e frações não apresentaram alterações significantes no 11º PO em relação ao pré-operatório. No grupo B11nt houve aumento do colesterol total ( $p=0,0068$ ), LDL-colesterol ( $p=0,002$ ), VLDL-colesterol e triglicérides ( $p=0,0033$ ). No grupo B70nt houve aumento do colesterol total ( $p=0,0007$ ) e LDL-colesterol ( $p=0,0000$ ). A VLDL-colesterol e triglicérides não se alteraram. Nos grupos B11t e B70t não houve alterações dos lípides (Tabela 1).

As IgG e IgA não apresentaram alterações significantes nos diferentes grupos. A IgM caiu nos grupos B ( $p=0,0000$ ) e não se alterou nos grupos A.

Os corpúsculos de Howell Jolly não apareceram nos grupos A, tratados ou não com oxigênio hiperbárico e não diferiram entre os grupos B70nt e B70t. Nos grupos B11t e B70t, o número de corpúsculos foi de 32 em 19 ratos, e nos grupos B11nt e B70nt foi de 73 em 19 ratos ( $p=0,03$ ).

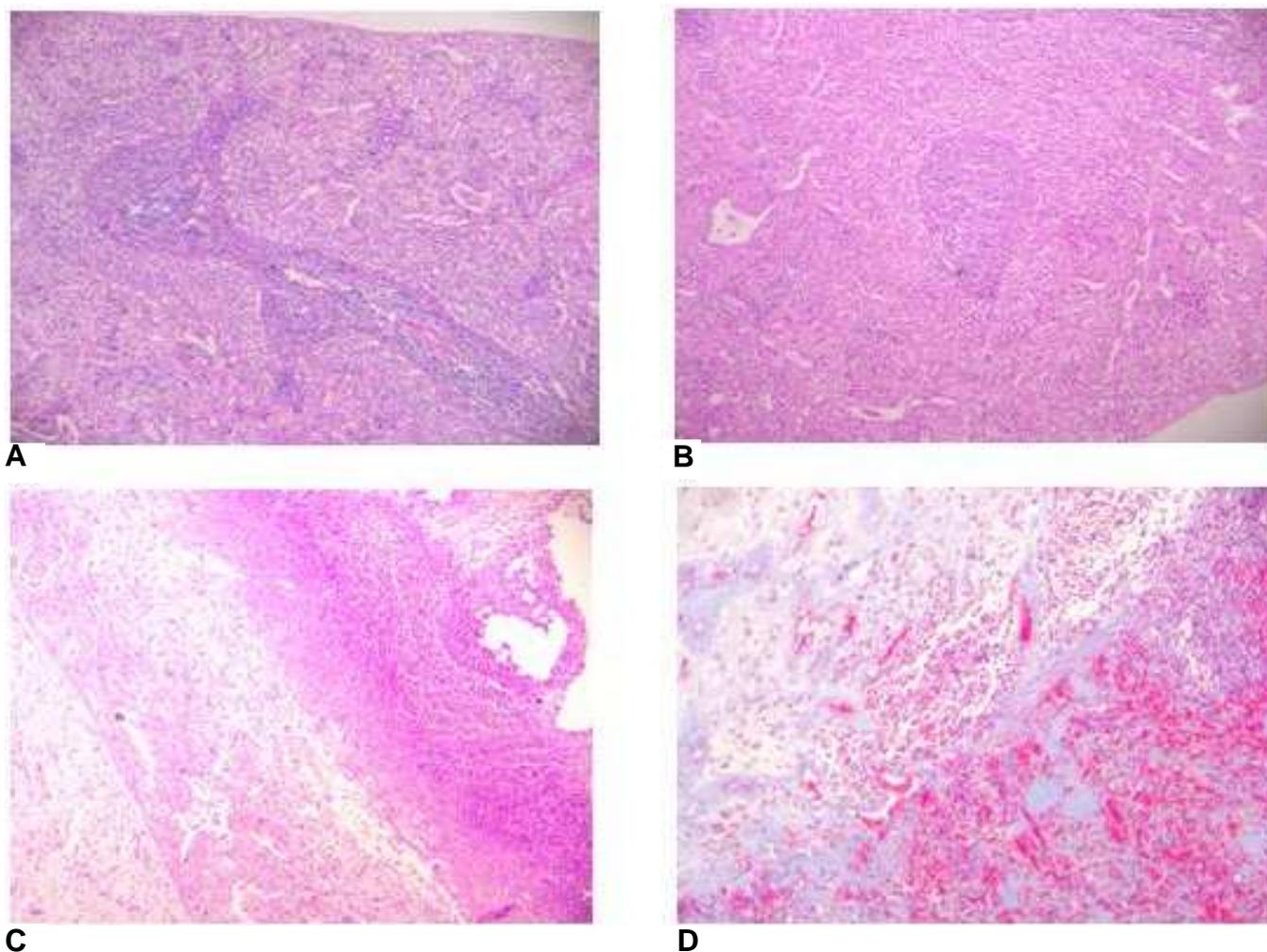
Nos grupos A11 e A70, tratados ou não com OHB, os baços apresentavam aspecto macroscópico normal com poucas aderências à parede abdominal ou vísceras adjacentes. Nos grupos B11 e B70, tratados ou não com oxigênio hiperbárico, foram observadas aderências mais intensas e firmes entre os locais dos auto-implantes e as alças intestinais. Em três casos do grupo B11nt e em dois casos do grupo B11t foi observada degeneração dos autoimplantes com secreção local, espessa e amarelada. Algumas vezes os autoimplantes estavam firmemente aderidos ao omento e alças intestinais, o que dificultava as suas disseções e análises macroscópicas.

O aspecto microscópico do baço nos grupos A11 e A70, tratados ou não com oxigênio hiperbárico, foi semelhante. Observou-se hemossiderose, hematopoese extramedular e presença de hemofagocitose na polpa vermelha. Os autoimplantes do grupo B11t foi mais viável que os do grupo B11nt. Isso porque houve menor intensidade de necrose coagulativa, de fibrose periesplênica e de depleção linfóide no grupo tratado que no não tratado (Figura 3). O tecido periesplênico residual apresentou-se mais

**Tabela 1** – Valores dos lípides em mg/dL (média  $\pm$  desvio padrão) nos animais dos grupos simulação e autoimplante esplênico, submetidos ou não à oxigenoterapia hiperbárica no pós-operatório.

Grupo	Colesterol		HDL		LDL		VLDL		Triglicérides	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
A11nt	53,1 $\pm$ 6,5	52,7 $\pm$ 6,5	21,5 $\pm$ 2,7	21,7 $\pm$ 2,6	22,4 $\pm$ 2,7	21,9 $\pm$ 2,8	9,0 $\pm$ 1,5	9,0 $\pm$ 1,2	45,8 $\pm$ 7,1	45,3 $\pm$ 6,3
A11t	55,6 $\pm$ 6,3	55,4 $\pm$ 6,8	22,5 $\pm$ 2,3	22,6 $\pm$ 2,4	23,7 $\pm$ 2,6	23,3 $\pm$ 3,0	9,3 $\pm$ 1,4	9,4 $\pm$ 1,4	46,7 $\pm$ 7,3	47,0 $\pm$ 7,3
A70nt	53,2 $\pm$ 6,1	53,1 $\pm$ 6,2	21,8 $\pm$ 2,0	21,8 $\pm$ 2,5	21,7 $\pm$ 3,0	21,5 $\pm$ 3,1	9,6 $\pm$ 1,4	9,7 $\pm$ 1,1	48,4 $\pm$ 7,0	48,9 $\pm$ 5,8
A70t	55,8 $\pm$ 5,9	55,2 $\pm$ 5,4	22,7 $\pm$ 2,2	22,6 $\pm$ 2,1	23,2 $\pm$ 2,7	22,8 $\pm$ 2,6	9,7 $\pm$ 1,1	9,6 $\pm$ 1,0	48,6 $\pm$ 5,9	48,4 $\pm$ 5,0
B11nt	55,9 $\pm$ 5,7	58,2 $\pm$ 6,2**	22,6 $\pm$ 2,3	22,3 $\pm$ 2,0	23,6 $\pm$ 2,8	25,7 $\pm$ 3,5**	9,65 $\pm$ 1,3	10,0 $\pm$ 1,3*	48,1 $\pm$ 6,3	50,4 $\pm$ 6,5*
B11t	53,6 $\pm$ 7,0	53,5 $\pm$ 7,2	21,4 $\pm$ 3,2	21,2 $\pm$ 3,8	21,6 $\pm$ 4,2	21,7 $\pm$ 3,9	10,5 $\pm$ 1,9	10,5 $\pm$ 2,0	52,6 $\pm$ 9,6	53,5 $\pm$ 11,3
B70nt	56,3 $\pm$ 6,1	58,7 $\pm$ 6,4 **	22,8 $\pm$ 3,0	22,7 $\pm$ 3,3	23,5 $\pm$ 3,0	25,8 $\pm$ 3,5**	9,9 $\pm$ 0,6	10,1 $\pm$ 0,6	49,4 $\pm$ 3,3	50,7 $\pm$ 3,1
B70t	59,3 $\pm$ 7,4	59,3 $\pm$ 7,4	24,5 $\pm$ 3,9	24,7 $\pm$ 3,7	24,6 $\pm$ 2,0	24,5 $\pm$ 3,5	10,2 $\pm$ 1,5	10,1 $\pm$ 1,4	51,1 $\pm$ 7,7	50,7 $\pm$ 7,2

Grupos: A- simulação; B- autoimplante esplênico; 11- término do experimento no 11º dia de pós-operatório; 70- término do experimento no 70º dia de pós-operatório; nt- não tratado com oxigênio hiperbárico; t- tratado. \*  $p < 0,05$  – do pré-operatório (Pré) para o pós-operatório (Pós) da VLDL-colesterol e triglicérides no grupo B11nt. \*\*  $p < 0,01$  –do pré-operatório para o pós-operatório do colesterol total, LDL-colesterol nos grupos B11nt e B70nt.



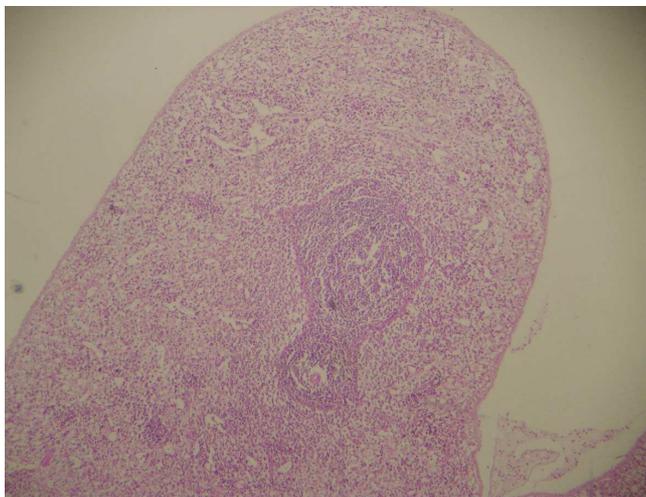
**Figura 3** - Aspecto microscópico - 11º PO (POM). a) Grupo Simulação, não submetido à OHB. O aspecto microscópico é semelhante ao de um baço normal ( aumento 40 x HE); b) Grupo Simulação, submetido à OHB, com aspecto semelhante ao anterior ( aumento 40 x HE); c) Grupo auto-implante, não submetido à OHB. Observa-se necrose coagulativa subtotal (seta), intensa fibrose periesplênica, infiltração macrófagica centrípeta e áreas de atrofia acinar do pâncreas ( 40 x HE); d) No grupo auto-implante com OHB observa-se fibrose, porém sem áreas de necrose coagulativa, com tecido periesplênico mais preservado (aumento 40 x HE).

preservado. No Grupo B70nt observou-se depleção linfocitária intensa das bainhas, hemossiderose, intensa fibrose periesplênica e intraparenquimatosa, sem esplenose periesplênica. No grupo B70t havia as mesmas alterações, porém de forma menos intensa do que no grupo não tratado (Figura 4).

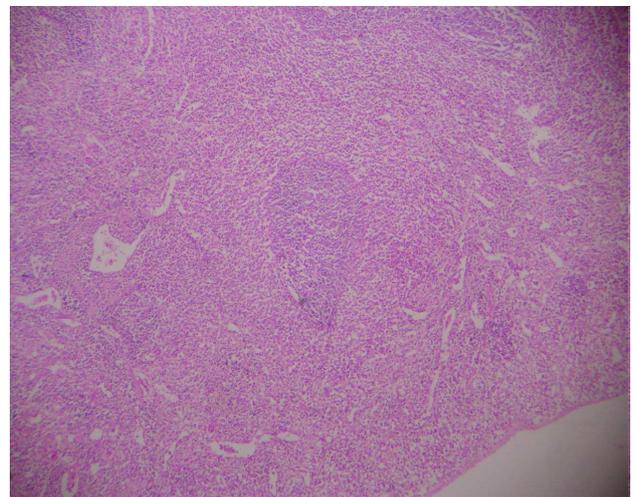
## DISCUSSÃO

A melhor viabilidade dos autoimplantes dos animais tratados com oxigênio hiperbárico ficou demonstrada principalmente no exame microscópico. Observou-se que as lesões do tipo necrose coagulativa e áreas de depleção

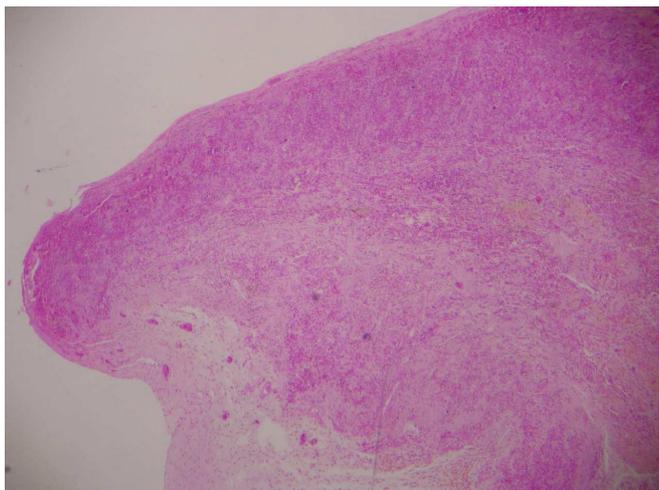
linfóide desses remanescentes, em ambos os períodos de estudo, foram menos intensas nos animais tratados com oxigênio hiperbárico. As intensas aderências entre os autoimplantes e as alças intestinais, verificadas na época da retirada desses enxertos para exame histológico, dificultaram as disseções. Esse fato dificultou muitas vezes as comparações macroscópicas entre os autoimplantes dos animais tratados e não tratados com oxigênio hiperbárico. Nos poucos casos em que foi possível fazer uma dissecação menos traumática desses enxertos, observou-se que o aspecto dos autoimplantes dos animais tratados apresentou-se mais viável que o dos animais não tratados. Se considerarmos que a OHB apresenta efeito angiogênico,<sup>17,18</sup> e que ela favorece a formação de circulação colateral<sup>19</sup> além de



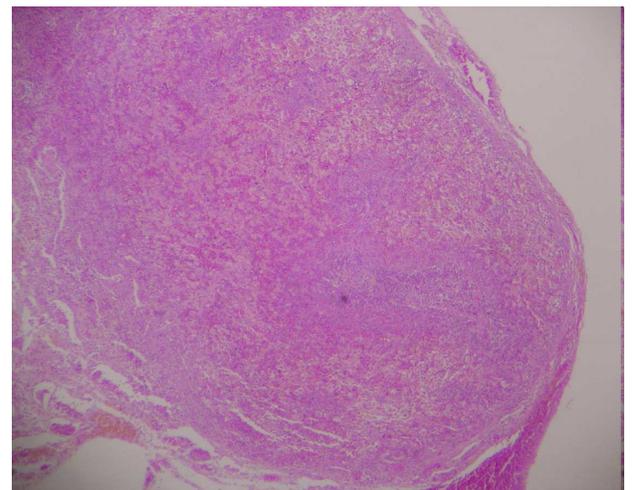
**A**



**B**



**C**



**D**

**Figura 4** - Aspecto microscópico - 70° PO ( POT). a) Grupo simulação, não submetido à OHB. O aspecto microscópico é semelhante ao de um baço normal (aumento 40 x HE); b) Grupo simulação, submetido à OHB, com aspecto semelhante ao anterior ( aumento 40 x HE); c) Grupo auto-implante, não submetido à OHB. Observou-se depleção linfocitária intensa das bainhas, hemossiderose, intensa fibrose periesplênica e intraparenquimatosa , sem esplenose periesplênica (aumento 40 x HE) ; d) No grupo com OHB havia as mesmas alterações, porém de forma menos intensa do que no grupo sem OHB (aumento 40 x HE).

diminuir o afluxo de neutrófilos para a área necrosada,<sup>31</sup> é lógico admitir que ela tenha contribuído para melhorar a viabilidade dos autoimplantes esplênicos da mesma forma que contribuiu para melhorar a viabilidade do pólo inferior do baço<sup>30</sup> e a pega de transplantes das ilhotas pancreáticas<sup>20</sup>. Em ratos submetidos à ligadura das veias hepáticas, a OHB atenuou os efeitos deletérios e precoces sobre o fígado e o baço<sup>22</sup>.

A melhor função dos autoimplantes dos animais tratados com oxigênio hiperbárico foi observada principalmente no metabolismo lipídico. De fato, quando se comparam os níveis de lípidos do grupo B11t com os do pré-operatório ou os níveis do grupo B70t com os do pré-operatório, a diferença não é significativa. Mas os níveis de lípidos do grupo B11nt, principalmente, e do B70nt aumentaram significativamente em relação ao pré-operatório. Isso mostra que de fato a OHB evita aumento dos lípidos não só no período mediato como também no período tardio. Essa proteção pode ser decorrente da melhor viabilidade dos enxertos conferida pela OHB, por uma ação antioxidante da OHB<sup>29</sup> ou por ambos. A respeito da ação antioxidante, cumpre assinalar que a OHB em coelhos reduziu a progressão e acelerou a regressão da aterosclerose por mecanismo antioxidante<sup>29</sup>. Considerando que o LDL oxidado está implicado na gênese da referida doença, é possível que a OHB possa interferir nos níveis de LDL. Esse fato merece futuras investigações.

A função dos autoimplantes na produção de IgM foi deficiente em 11 dias e não sofreu influência da OHB. De fato, os animais tratados ou não com oxigênio hiperbárico apresentaram queda significativa da IgM nesse período. As plaquetas aumentaram significativamente no 11º dia de pós-operatório tanto nos animais tratados quanto nos animais não tratados. Esses resultados mostram que a OHB em período precoce não interfere na produção de IgM nem na depuração das plaquetas. No grupo 70 dias, nos animais tratados ou não com oxigênio hiperbárico, os níveis

de IgM permanecem baixos, e o número de plaquetas não sofre alterações. Esses resultados fazem supor que a OHB não interfere nos níveis de IgM nem nos níveis de plaquetas nesse período tardio. Cumpre lembrar que no pós-operatório mediato das esplenectomias é comum observar-se aumento do número de plaquetas e que esse fato é revertido tardiamente sem nenhuma influência. Os animais com autoimplantes submetidos à OHB apresentam menor percentual dos corpúsculos de Howell-Jolly nos grupos 11 ou 70 dias que os animais não submetidos. Essa diferença se torna significativa quando se faz a análise global dos casos. De fato, 19 animais submetidos à OHB apresentaram 32 corpúsculos, e 19 animais não submetidos apresentaram 73 corpúsculos ( $p=0,03$ ). Esses resultados mostram que a OHB em animais com autoimplantes no 70º dia de pós-operatório não interfere na síntese de imunoglobulinas, mas contribui para depurar os corpúsculos de Howell-Jolly, o que sugere uma melhor função esplênica.

Neste trabalho cumpre destacar que o percentual de autoimplante foi de 49%, que a análise no pós-operatório tardio foi feita no 70º dia, que a OHB foi feita em 10 dias e que foram estudadas algumas funções do baço. Por esses motivos seriam interessantes outros estudos utilizando-se outros protocolos de OHB, avaliando-se outras funções esplênicas, com a utilização de outros percentuais de massa esplênica.

Em conclusão, os animais com autoimplantes esplênicos tratados com oxigênio hiperbárico apresentaram melhor função e viabilidade do que os animais com autoimplantes não-tratados.

### Agradecimentos

Ao Departamento de Apoio à Pesquisa Clínica e Experimental do Instituto de Desenvolvimento de Ações Práticas e Procedimentos na área de Saúde, pelo apoio financeiro.

## A B S T R A C T

**Objective:** To study the functional and morphological features of splenic autoimplants in rats subjected, or not, to postoperative hyperbaric oxygen therapy. **Methods:** One hundred and five male Wistar rats, weighing  $251.6 \text{ g} \pm 29.5 \text{ g}$ , were studied at early (11th day) and late (70th day) postoperative periods. For each period the animals were distributed in the following groups: A ( $n=40$ ), splenic manipulation; B ( $n=65$ ), splenic autoimplants, not treated (nt) (A11nt-  $n=10$ , B11nt-  $n=21$ , A70nt-  $n=10$ , B70nt- $n=18$ ) and treated with hyperbaric oxygen (t) (A11t-  $n=10$ , B11t-  $n=15$ , A70t-  $n=10$ , B70t-  $n=11$ ). Blood was collected for measurement of lipids and immunoglobulins, platelet and Howell-Jolly body count before and after surgery. The spleen and autoimplants were removed for histologic analyses. **Results:** There was an increase of total cholesterol ( $p=0.00068$ ), LDL-cholesterol ( $p=0.002$ ), VLDL-cholesterol and triglycerides ( $p=0.0033$ ) in B11nt group. There was an increase of total cholesterol ( $p=0.0007$ ) and LDL-cholesterol ( $p=0.0000$ ) in B70nt group, and no alterations were observed in the other groups. IgM decreased in B groups ( $p=0.0000$ ) and no changes were observed in the splenic manipulation group. Number of Howell-Jolly bodies were lesser in Bt groups than in Bnt groups ( $p=0.03$ ). Platelets were increased in B11t and B11nt groups ( $p=0.0000$ ) and remained unchanged in the other groups. Autoimplants microscopic viability was better in Bt groups than in Bnt. **Conclusion:** The splenic autoimplants of rats treated with hyperbaric oxygen therapy showed a better functionality and viability than those subjected to other procedures.

**Key words:** Spleen/surgery. Spleen/metabolism. Splenectomy/methods. Splenectomy/adverse effects. Hyperbaric oxygenation.

## REFERÊNCIAS

- Petrovic M, Popovic M, Knezevic S, Matic S, Gotic M, Milovanovic A et al. [Intraoperative and postoperative complications of splenectomy]. *Acta Chir Jugosl.* 2002; 49(3): 81-4.
- King H, Shumacker Jr HB. Splenic studies. *Ann Surg.* 1952; 136: 239-42.
- Marques RG, Petroianu A. Overwhelming postsplenectomy infection. *Arq. Gastroenterol.* 2003; 40(1): 47-54.
- Andersson R, Alwmark A, Bengmark S. Outcome of pneumococcal challenge in rats after splenic artery ligation or splenectomy. *Acta Chir Scand.* 1986; 152: 15-7.
- Aviram M, Brook JG, Tatarsky, Levy Y, Carter A. Increased low-density lipoprotein levels after splenectomy: a role for the spleen in cholesterol metabolism in myeloproliferative disorders. *Am J Med Sci.* 1986; 291(1): 25-8.
- Sugihara T, Yawata Y. Observations on plasma and red cell lipids in hereditary spherocytosis. *Clin Chim Acta.* 1984; 137(2): 227-32.
- Asai K, Kuzuya M, Naito M, Funaki C, Kuzuya F. Effects of splenectomy on serum lipids and experimental atherosclerosis. *Angiology.* 1988; 39(6): 497-504.
- Fatouros M, Bourantas K, Bairaktari E, Elisaf M, Tsolas O, Cassioumis. Role of the spleen in lipid metabolism. *Br J Surg.* 1995; 82(12): 1675-77.
- Paulo DNS, Lázaro da Silva A. Lipídios plasmáticos após esplenectomia total e parcial em cães. *Rev Col Bras Cir.* 2001; 28(2): 264-70.
- Silva MM, Jamel N, Refinetti RA, Oliveira MAS, Padilha MS. Papel do baço no perfil lipídico. Estudo Experimental. *Arq Bras Cir Dig.* 2002; 15(1): 121-4.
- Paulo ICAL, Paulo DNS, Lázaro da Silva A, Foletto RM, Colnago GL, Vargas PM. Níveis de lípidos plasmáticos em ratos submetidos à esplenectomia total, ligadura simultânea dos vasos esplênicos e à esplenectomia subtotal. *Rev Col Bras Cir.* 2005; 32(1): 229-36.
- Jamel MJ, Refinetti RA, Silva MM, Maciel ACC, Marelli GB. Papel do remanescente esplênico no perfil lipídico. *Arq Bras Cir Dig.* 2002; 15(1): 105-7.
- Petroianu A, Veloso DFM, Costa GR, Alberti LR. Effects of splenic surgeries on lipidogram of rats. *Rev Ass Med Bras.* 2006; 52(1): 56-9.
- Linuma H, Okinaga K, Sato S, Tomioka M, Matsumoto K. Optimal site and amount of splenic tissue for autotransplantation. *J Surg Res.* 1992; 53(2): 109-16.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1457 de 15 de setembro de 1995. Conselho Federal de Medicina. Diário Oficial da União. Brasília, 19 de setembro de 1995.
- D'Agostino Dias M, Fontes B, Poggetti RS, Birolini D. Hyperbaric oxygen therapy: types of injury and number of sessions - a review of 1506 cases. *Undersea Hyperb Med.* 2008; 35(1): 53-60.
- Muhonen A, Haaparanta M, Grönroos T, Bergman J, Knuuti J, Hinkka S, Happonen RP. Osteoblastic activity and neoangiogenesis in distracted bone of irradiated rabbit mandible with or without hyperbaric oxygen treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 33(2): 173-8.
- Cundall JD, Gardiner A, Chin K, Laden G, Grout P, Duthie G. Hyperbaric oxygen in the treatment fecal incontinence secondary to pudendal neuropathy. *Dis Colon Rectum.* 2003; 46(11): 1549-54.
- Burt JT, Kapp JP, Smith RR. Hyperbaric oxygen and cerebral infarction in the gerbil. *Surg Neurol.* 1987; 28(4): 265-8.
- Juang JH, Hsu BR, Kuo CH, Uengt SW. Beneficial effects of hyperbaric oxygen therapy on islet transplantation. *Cell Transplant.* 2002; 11(2): 95-101.
- Paulo DNS, Kalil M, Grillo Júnior LSP, Borges EB, Cintra LC, Pereira FEL, Lázaro da Silva A. Viabilidade do baço após a ligadura dos vasos esplênicos: efeito do tratamento com oxigênio hiperbárico. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51(1): 46-50.
- Costa-Val R, Nunes TA, Oliveira e Silva RC, Souza TKP. Efeitos da oxigenoterapia hiperbárica em ratos submetidos à ligadura das veias hepáticas: avaliação da mortalidade e da histologia do fígado e baço. *Acta Cir Bras.* 2006; 21(1): 52-7.
- Mas N, Isik AT, Mas MR, Comert B, Tasci I, Deveci S et al. Hyperbaric oxygen-induced changes in bacterial translocation and acinar ultrastructure in rat acute necrotizing pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2005; 40(10): 980-6.
- Yasar M, Yildiz S, Mas R, Dundar K, Yildirim A, Korkmaz A et al. The effect of hyperbaric oxygen treatment on oxidative stress in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Physiol Res.* 2003; 52(1): 111-6.
- Cheng HM, Shyr MH, Ueng SW, Chen MF. Hyperbaric oxygen therapy attenuates pancreatic microcirculatory derangement and lung edema in an acute experimental pancreatitis model in rats. *Pancreas.* 1998; 17(1): 44-9.
- Akin ML, Gulluoglu BM, Uluutku H, Erenoglu C, Elbuken E, Yildirim S, Celenk T. Hyperbaric oxygen improves healing in experimental rat colitis. *Undersea Hyperb Med.* 2002; 29(4): 279-85.
- Rachmilewitz D, Karmeli F, Okon E, Rubenstein I, Better OS. Hyperbaric oxygen: a novel modality to ameliorate experimental colitis. *Gut.* 1998; 43(4): 512-8.
- Liu W, Zhao W, Lu X, Zheng X, Luo C. Clinical pathological study of treatment of chronic hepatitis with hyperbaric oxygenation. *Clin Med J.* 2002; 115(8): 1153-7.
- Kudchodkar BJ, Wilson J, Lacko A, Dory L. Hyperbaric oxygen reduces the progression and accelerates the regression of atherosclerosis in rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20(6): 1637-43.
- Paulo ICAL, Paulo DNS, Ferrari TA, Azeredo TCV, Lázaro da Silva A. O pólo inferior do baço de ratos e a oxigenoterapia hiperbárica. *Rev Assoc Med Bras.* 2008; 54(1): 77-81.
- Miljkovic-Lolic M, Silbergleit R, Fiskum G, Rosenthal RE. Neuroprotective effects of hyperbaric oxygen treatment in experimental focal cerebral ischemia are associated with reduced brain leukocyte myeloperoxidase activity. *Brain Res.* 2003; 971(1): 90-4.

Recebido em 26/03/2009

Aceito para publicação em 01/06/2009

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

### Como citar este artigo:

Paulo ICA, Silva AL, Piras C, Ramos BF, Zanetti FR, Paulo DNS. Autoimplante esplênico e oxigenoterapia hiperbárica em ratos. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2010; 37(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

### Endereço para correspondência:

Isabel Cristina Andreatta Lemos Paulo

E-mails: [icpaulo@santacasavitoria.org](mailto:icpaulo@santacasavitoria.org), [isabel.paulo@emescam.br](mailto:isabel.paulo@emescam.br)

# Aspectos endoscópicos no diagnóstico de doenças que acometem o íleo terminal

## *Endoscopic aspects in the diagnosis of terminal ileum diseases*

MARCELO MAIA CAIXETA DE MELO<sup>1</sup>; JOÃO GOMES NETINHO TCBC-SP<sup>2</sup>

### R E S U M O

O íleo compreende cerca de 3/5 distais do intestino delgado, sendo responsável pela digestão e absorção de alimentos. O diagnóstico de doenças que afetam esse segmento pode ser feito por meio de avaliação clínica e exames complementares. A colonoscopia, além da possibilidade de análise macroscópica, permite realização de biópsias para avaliação histológica. Apenas três publicações sobre a descrição das características endoscópicas do íleo terminal foram encontradas na literatura. Ainda assim, não foram encontradas descrições ou classificação em publicações que mencionavam o aspecto endoscópico do íleo terminal, sendo reportados apenas como íleo normal. Isso reforça a idéia do desconhecimento ou não aceitação dessas pela comunidade científica. Os aspectos endoscópicos desse segmento, quando afetado por diversas doenças variam de íleo endoscopicamente normal a casos que o exame macroscópico demonstra características específicas dessas doenças. Nesse estudo, existem dúvidas quanto à necessidade de biópsias desse segmento em pacientes com ileoscopia normal. Além disso, foram encontrados poucos estudos com critérios para caracterização macro e microscópica do íleo.

**Descritores:** Íleo/anatomia. Íleo/patologia. Colonoscopia.

### INTRODUÇÃO

O intestino delgado é uma estrutura tubular constituída de quatro camadas (serosa, muscular, submucosa e mucosa), cujo diâmetro diminui da porção proximal a distal, estando localizado entre piloro e ceco, seu comprimento no cadáver varia entre 6 e 7 m<sup>1</sup>. Esse órgão possui três segmentos: duodeno, jejuno e íleo.

Íleo, vocábulo derivado do grego *eileos*, que significa torcido, compreende cerca de 3/5 distais do intestino delgado e está localizado nas regiões pélvica e fossa ilíaca direita, mantendo-se fixo à parede abdominal posterior pelo mesentério<sup>1</sup>. É responsável pela digestão e absorção de alimentos, sendo também órgão endócrino (produção de peptídeos) e imunológico (placas de Peyer e produção de imunoglobulinas)<sup>2,3</sup>.

No íleo terminal podem existir substâncias tóxicas de origem bacteriana ou viral, resultantes da digestão de alimentos, sendo a relação com o tecido linfóide fundamental na proteção desse segmento. A presença de linfócitos, macrófagos e mastócitos, como uma reação a antígenos luminares, pode ser considerada fisiológica. Sua mucosa consiste de vilos que medem entre 0,5 e 1,5 mm, apresentam-se como projeções digitiformes perpendiculares à muscular da mucosa; abaixo desses, encontram-se

criptas que são estruturas tubulares. O revestimento dos vilos e criptas é formado por camada de células epiteliais, com células maduras (enterócitos e células caliciformes) e imaturas<sup>4</sup>.

Nesta revisão são apresentados aspectos endoscópicos do íleo terminal e sua importância no diagnóstico de doenças que acometem esse segmento tais como inflamatórias, infecto-parasitárias e neoplásicas.

#### Diagnóstico

O diagnóstico de doenças do íleo terminal pode ser feito por meio de avaliação clínica e, quando necessário, por exames complementares: radiológicos, laboratoriais, endoscópicos e histológicos. De acordo com Byrne *et al.*<sup>5</sup> os exames mais utilizados na maioria dos centros médicos incluem estudo radiológico contrastado com bário e colonoscopia. Além da possibilidade de análise macroscópica, a maior vantagem da ileoscopia é a possibilidade de biópsias para histopatologia<sup>6</sup>.

Marshall *et al.*<sup>7</sup>, comparando exame radiológico contrastado com ileoscopia seguida de biópsia no diagnóstico de doenças do íleo terminal em indivíduos adultos, definiram essa última como padrão ouro, principalmente quando ocorria divergência entre laudos endoscópicos e radiológicos.

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP, SP-BR.

1. Mestre em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP, SP-BR; 2. Doutor pela Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP- SP-BR.

### Colonoscopia

A colonoscopia tem possibilitado a avaliação do intestino grosso desde 1970, quando Nagasako *et al.*<sup>8</sup> realizaram o primeiro exame completo, chegando com o aparelho até o ceco e visualizando a papila íleo-cecal em três pacientes.

Observando o íleo terminal por meio de fibrocolonoscópio, Nagasako *et al.*<sup>9</sup> propuseram sua caracterização endoscópica baseada nos seguintes achados: 1) ausência ou indistinção das pregas de Kerckring; 2) possibilidade de visualização dos vilos; 3) superfície mucosa apresentando-se lisa ou com aparência granular devido à hiperplasia folicular linfóide (HFL) (Figuras 1 e 2); 4) parede mais espessa quando comparada ao cólon; 5) dificuldade de manutenção da distensibilidade, devido a propagação fácil do ar em sentido cranial.

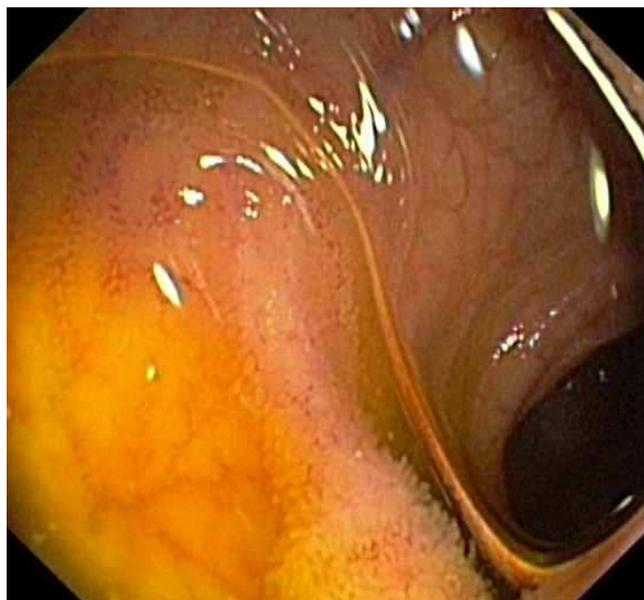
Avaliando 100 pacientes submetidos à colonoscopia, Nagasako *et al.*<sup>10</sup> conseguiram atingir ceco e íleo terminal em 81% e 66% dos casos, respectivamente. Considerando a ocorrência de HFL, os referidos autores classificaram endoscopicamente o íleo terminal em quatro categorias: grau 0 - ausência de grânulos ou raramente encontrados; grau 1 - grânulos esparsamente distribuídos; grau 2 - grânulos difusos de forma não densa; grau 3 - grânulos difusos e densamente distribuídos, podendo formar aglomerados. A maioria dos pacientes (56%) foi classificada como grau 0; a HFL foi encontrada com maior frequência em indivíduos jovens, sendo sua ocorrência inversamente proporcional à idade.

Analisando 75 ileoscopias, Gaisford<sup>11</sup> observou no íleo terminal os seguintes aspectos: (1) pequeno lúmen; (2) ausência de haustrações; (3) escassez de pregas circulares; (4) presença comum de tecido linfóide em forma de nódulos. A HFL foi encontrada na maioria dos pacientes com 55 anos ou mais; e em alguns pacientes na terceira década a mucosa era lisa.

Nagasako *et al.*<sup>12</sup> realizando biópsias do íleo terminal de pacientes com diferentes faixas etárias e graus endoscópicos de HFL, constataram por meio de análise histológica nas áreas com grânulos: folículos linfóides hiperplásicos situados na lâmina própria e folículos isolados contendo centro germinativo em diferentes estágios de maturação.

### Hiperplasia Folicular Linfóide

A HFL do tubo digestivo, também conhecida como hiperplasia linfonodular, pseudolinfoma ou ileíte terminal linfóide ocorre em todas as faixas etárias, porém com predomínio na infância<sup>13</sup>. Não existem critérios definidos que estabeleçam limites entre tecido linfóide normal e hiperplásico e entre este e o patológico<sup>14,15</sup>. É caracterizada pela hiperplasia dos folículos linfóides com centros germinativos em atividade mitótica<sup>16</sup>. Os folículos podem ser encontrados na mucosa e ou submucosa, apresentam-se macroscopicamente como pequenos pólipos medindo entre 0,2 e 0,7 cm, não sendo considerada como critério diagnóstico sua quantidade<sup>17</sup>.



**Figura 1** - Fotografia mostrando imagem endoscópica do íleo terminal com superfície mucosa lisa, possibilidade de visualização dos vilos e indistinção das pregas de Kerckring.



**Figura 2** - Fotografia mostrando imagem endoscópica do íleo terminal. Observa-se presença de grânulos na superfície mucosa devido à hiperplasia folicular linfóide (HFL).

A patogênese da HFL ainda não foi totalmente esclarecida. Para compensar o funcionamento inadequado do tecido linfóide, possivelmente resultante de infestações recorrentes por *Giardia lamblia*, ocorre defeito na maturação dos linfócitos B<sup>18,19</sup>.

A classificação da HFL do intestino delgado ainda não pode ser estabelecida de forma clara, devido a dificuldade de distinguir processos reacionais de condições neoplásicas e, conseqüentemente, o termo pseudolinfoma

continua sendo empregado<sup>20</sup>. HFL do íleo terminal é mais freqüente em crianças e adultos jovens do sexo masculino, podendo ser assintomática, ou manifestar-se como intussuscepção, apendicite e sangramento digestivo; em indivíduos com mais de 25 anos essa hiperplasia é rara, porém pode estar associada a linfomas de células B<sup>21-23</sup>. Marcuse & Stout<sup>24</sup> analisando 13 casos de linfossarcoma primário do intestino delgado, identificaram HFL associada na maioria dos pacientes.

Aproximadamente 20% dos adultos com imunodeficiência variável comum, definida como a associação de redução dos níveis séricos de imunoglobulinas, sinusopatias e pneumopatias recorrentes, alterações gastrointestinais e aumento da incidência de doenças malignas, apresentam HFL, podendo ser esta uma condição predisponente ao linfoma<sup>25</sup>. A ocorrência simultânea de hipogamaglobulinemia, giardíase e HFL é conhecida como síndrome de Hermans. Em crianças, a HFL evolui de forma benigna e usualmente regride espontaneamente<sup>26</sup>.

### Doenças Inflamatórias Intestinais

No íleo terminal de pacientes com ileíte de refluxo por retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI), geralmente, ao exame endoscópico observa-se enantema moderado e raramente pequenas ulcerações superficiais<sup>27,28</sup>. Na doença de Crohn as lesões variam de úlceras aftóides rasas com hiperemia nas bordas até as lesões transmuraais associadas a fissuras, fístulas e estenoses, intercaladas por áreas de mucosa normal<sup>27,28</sup>.

### Yersiniose

Yersiniose é uma gastroenterite causada por duas espécies patogênicas do gênero *Yersinia* (*Y. enterocolitica* e *Y. pseudotuberculosis*) que se caracteriza por diarreia aguda, febre, dor abdominal e linfadenite mesentérica, em alguns casos está associada a eritema nodoso, artrite pós-infecciosa e diarreia sanguinolenta. Essa doença pode ser diagnosticada erroneamente como doença de Crohn ou como apendicite aguda. Durante exame endoscópico, Matsumoto *et al.*<sup>29</sup> observaram na mucosa do íleo terminal de pacientes portadores de yersiniose lesões elevadas de forma ovalada ou arredondada, com ou sem ulcerações.

### Íleite por Antiinflamatórios não Hormonais

Lengeling *et al.*<sup>30</sup>, estudando endoscopicamente o íleo terminal de 1900 pacientes, constataram ulcerações nessa região em 40 indivíduos, sendo que 33 deles utilizavam antiinflamatórios não hormonais. Segundo os referidos autores essas lesões podem ter sido causadas pelo uso desses medicamentos.

### Íleite em Pacientes Imunocomprometidos

Em pacientes imunocomprometidos, o citomegalovírus é causa comum de perfurações e hemorragias digestivas. As alterações à ileoscopia podem variar de áreas com enantema e ou úlceras aftóides a extensas

lesões, causando deformidade local, nos indivíduos com ileíte herpética apresentam-se com ulcerações extensas, sendo o diagnóstico firmado por biópsias<sup>27</sup>.

A tuberculose é uma doença com altas taxas de prevalência em portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida, nos quais o acometimento intestinal tornou-se freqüente. O diagnóstico baseia-se em achados endoscópicos, que por vezes inexistem, e histológicos<sup>27</sup>. Eventualmente, por meio de ileocolonosopia podem ser encontradas lesões típicas: deformidade da válvula íleo-cecal, úlceras rasas esparsas e lesões submucosas nodulares ou polipóides<sup>27</sup>. Misra *et al.*<sup>31</sup> estudando 50 indivíduos com suspeita de tuberculose intestinal e ileoscopia normal, por meio de análise histológica da mucosa do íleo terminal, identificaram granulomas não caseosos em dois pacientes.

### Neoplasias

Embora raras, diversas neoplasias como adenocarcinoma, tumor carcinóide, linfoma, sarcoma, adenoma, lipoma, leiomioma e fibroma, podem ser encontradas no íleo terminal, apresentando-se na maioria das vezes de forma polipóide com superfície lisa ou com pequena ulceração central<sup>27,28</sup>. Em pacientes com pólipos múltiplos e ou íleo com aspecto calceteado, edema, ulcerações lineares profundas e redução da luz, deve-se considerar a hipótese de linfoma, particularmente o não Hodgkin<sup>17,28</sup>. Endoscopicamente, o sarcoma de Kaposi pode apresentar-se como telangiectasias e ou massas exofíticas<sup>27</sup>.

### Importância da Biópsia do Íleo Terminal

Analisando retrospectivamente 46 pacientes submetidos a exame radiológico contrastado do intestino delgado e ileoscopia com biópsia, Byrne *et al.*<sup>5</sup> verificaram superioridade do exame endoscópico no diagnóstico de doenças do íleo terminal. Os autores sugeriram a realização desse exame em pacientes com história de diarreia crônica e ou dor abdominal, mesmo naqueles com exame endoscópico normal.

Em estudo retrospectivo de 228 pacientes com diarreia crônica, Shah *et al.*<sup>32</sup> encontraram registros de biópsias do íleo terminal em 83 pacientes. O histopatológico mostrou-se útil em 5 casos (6%), sendo essencial para o diagnóstico de 2, nos quais um deles apresentava ileoscopia normal.

Geboes *et al.*<sup>33</sup> estudaram prospectivamente 257 pacientes com sintomas de doença inflamatória intestinal, submetidos à ileoscopia com biópsia. Observaram alterações macroscópicas e microscópicas em 123 e 125 casos, respectivamente. O estudo histopatológico foi indispensável para diagnóstico de 15 pacientes, sendo que 2 apresentavam ileoscopia normal.

Avaliando o íleo terminal de 138 pacientes submetidos à colonoscopia, sendo 74 indivíduos assintomáticos e 64 com sintomas diversos, Zwas *et al.*<sup>34</sup> elucidaram o diagnóstico em 2,7% dos assintomáticos e em 29% dos que tinham diarreia. Quatro pacientes com diarreia e

ileoscopia normal apresentaram alterações microscópicas (doença de Crohn em dois casos, microsporidíase em um e crescimento de *Mycobacterium avium* em 1).

Em estudo prospectivo de 111 pacientes que apresentaram ao exame endoscópico do íleo terminal normal (mucosa lisa e sem enantema), Melo *et al.*<sup>35</sup> constataram que a chance de indivíduos com ileoscopia normal, portadores de dor abdominal e ou diarreia crônica, apresentar alterações histológicas foi 2,5 vezes maior em relação aos demais.

Após realização de 400 ileoscopias em indivíduos com diversas indicações, Borsch & Schmidt<sup>36</sup> encontraram alterações em 351 delas, nas quais os pacientes foram submetidos a biópsias, sendo os demais não submetidos à avaliação histológica. Nessa série, a ileoscopia revelou dados importantes para o diagnóstico em 118 pacientes.

Yusoff *et al.*<sup>37</sup> estudando 152 pacientes com diarreia crônica e com ileoscopia normal, submetidos a biópsias do íleo terminal constataram que o exame histopatológico não foi útil no diagnóstico desses casos. Em investigação da mucosa ileal de 162 pacientes com diarreia crônica e fleocolonosopia normal, Silva *et al.*<sup>38</sup> verificaram que a avaliação histológica não contribuiu para o diagnóstico desses indivíduos. Portanto, observa-se que existem controvérsias com relação à necessidade de biópsia do íleo terminal macroscopicamente normal, principalmente em pacientes portadores de dor abdominal e ou diarreia crônica.

### Complicações da Colonoscopia

Complicações da colonoscopia diagnóstica são raras, podendo ocorrer em decorrência do preparo intestinal, que pode provocar distúrbios hidroeletrólíticos<sup>39</sup>. Para sedação e analgesia, utiliza-se habitualmente meperidina e benzodiazepínico, que exercem efeitos depressivos cardiorrespiratórios<sup>40</sup>. Perfuração e hemorragia acontecem em 0,17% e 0,03% dos exames não terapêuticos respectivamente e com 0,02% de mortalidade<sup>41</sup>. A perfuração pela pinça de biópsia pode ocorrer quando a parede do cólon é muito fina ou quando se introduz a pinça bruscamente, o sangramento decorrente de biópsia é freqüentemente autolimitado e pode estar associado a discrasias sangüíneas<sup>40</sup>. A bacteremia transitória pode ocorrer tanto em exames terapêuticos como em diagnósticos, raramente associando-se a manifestações clínicas relevantes<sup>42</sup>.

Bramble & Ironside<sup>43</sup> alertam sobre o potencial risco de transmissão endoscópica de uma variante da doença de Creutzfeldt-Jakob (vCJD) em pacientes assintomáticos no período de incubação que pode durar de 10 a 30 anos. É possível que agentes infecciosos responsáveis por essa doença, desenvolvam resistência a maioria dos produtos utilizados na desinfecção de aparelhos endoscópicos. Locais onde ocorrem acúmulo desses agentes incluem principalmente sistema nervoso central,

retina e sistema linfóide. O maior risco de transmissão dessa doença por procedimentos endoscópicos ocorre durante realização de biópsias do íleo terminal, onde as placas de Peyer podem conter níveis elevados do prion infectante. Dessa forma, os referidos autores recomendam que biópsias, principalmente as desse segmento, sejam feitas apenas quando forem estritamente necessárias.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para o diagnóstico das doenças que acometem o íleo terminal por meio de exames endoscópicos e histológicos é primordial o conhecimento das características normais desse segmento.

Apenas três publicações sobre descrição das características endoscópicas do íleo terminal foram encontradas na literatura<sup>9-11</sup>. Após mais de três décadas, embora se tenha conseguido examinar o íleo terminal em 93% dos pacientes submetidos à colonoscopia<sup>27</sup>, tanto a descrição como a classificação endoscópica do íleo terminal ainda permanecem inalteradas, perpetuando critérios duvidosos como a consideração de HFL aspecto endoscópico normal. Atualmente, sabe-se que HFL em indivíduos com mais de 25 anos pode estar relacionada a infecções e neoplasias<sup>18-25</sup>.

Devido às características imunológicas do íleo terminal, o limite entre normal e ileíte leve (inflamação controlada) é impreciso e indica critérios subjetivos, o que aponta para necessidade de se estabelecer critérios objetivos na avaliação microscópica do íleo.

Considerando que o íleo histologicamente normal não exclui totalmente processos inflamatórios ou infecciosos, pois em algumas doenças como enterocolites pelo HIV ou infecções bacterianas com produção de toxinas, alterações na mucosa podem ser mínimas ou até inexistentes<sup>4</sup>. O diagnóstico das enfermidades que acometem esse segmento deve ser estabelecido a partir da associação entre dados clínicos, endoscópicos e histológicos.

Diversos autores sugerem a realização de biópsias do íleo terminal de aspecto endoscópico normal em pacientes com diarreia crônica e ou dor abdominal<sup>5,31,33-36</sup>, pois a partir do estudo histológico desses casos foi possível o diagnóstico de enfermidades como doença de Crohn<sup>34,36</sup>, tuberculose intestinal<sup>31</sup>, citomegalovirose<sup>33</sup> e microsporidíase<sup>34</sup>. Por outro lado, Yusoff *et al.*<sup>37</sup> e Silva *et al.*<sup>38</sup> verificaram que a avaliação microscópica de pacientes com diarreia crônica e ileoscopia normal não contribuiu para o diagnóstico de seus pacientes.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, os serviços de saúde devem oferecer procedimentos diagnósticos e terapêuticos atuais, com o menor custo para os mesmos resultados, o menor risco de iatrogenias e a melhor satisfação do paciente<sup>44</sup>. Portanto, o conhecimento das características endoscópicas e histológicas do íleo terminal é de grande importância para indicação de biópsias, análise histopatológica e diagnóstico.

Devido à dúvida quanto à necessidade de biópsias do íleo terminal de pacientes com ileoscopia normal e também à escassez de estudos com critérios para sua caracterização macro e microscópica, justifica-se a realização de pesquisas que avaliem aspectos endoscópicos e histológicos

desse segmento, pois do ponto de vista clínico, esse conhecimento poderia evitar biópsias desnecessárias e suas possíveis complicações<sup>35</sup>. Além disso, quando realizadas com indicação segura poderiam contribuir para a elucidação diagnóstica de diversas doenças.

## A B S T R A C T

*The ileum is approximately the most distal three-fifths of the small intestine and is responsible for the digestion and the absorption of foods. The diagnosis of diseases that affects this segment can be achieved by clinical evaluation and complementary examinations. Not only does ileocolonoscopy allow macroscopical analysis, but also enables biopsies to be carried out for histological evaluation. Only three publications about the description of the endoscopic characteristics of the terminal ileum have been found in the literature. Even so, there have not been found descriptions or classifications in publications that mentioned endoscopic aspect of the terminal ileum, being reported only as normal ileum. Therefore, this strengthens the idea of the lack of knowledge or the non-acceptance of these descriptions and these classifications by the scientific community. Endoscopic aspects of this segment when affected by several diseases vary from normal endoscopically ileum to cases when the macroscopical examination demonstrate specific features of these illnesses. In the present investigation, there are doubts about the need of biopsy of this segment in patients with normal ileoscopy. Moreover, few studies with criteria for macroscopical and microscopical characterization of the ileum were found.*

**Key words:** *Ileum/anatomy. Ileum/pathology. Colonoscopy.*

## REFERÊNCIAS

- Moore KL, Dalley AF. Anatomia orientada para a clínica. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 2007.
- Coelho JCU. Aparelho digestivo clínica e cirurgia. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2006.
- Gama-Rodrigues JJ, Del Grande JC, Martinez JC. Tratado de clínica cirúrgica do sistema digestório. Intestino delgado. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 925-1420.
- Cuvelier C, Demetter P, Mielants H, Veys EM, De Vos M. Interpretation of ileal biopsies: morphological features in normal and diseased mucosa. *Histopathology*. 2001; 38(1): 1-12.
- Byrne MF, Power DG, Keeling AN, Kay E, Murray FE, Patchett SE. Combined terminal ileoscopy and biopsy is superior to small bowel follow-through in detecting terminal ileal pathology. *Dig Liver Dis*. 2004; 36(2):147-52.
- Zwas FR, Bonheim NA, Berken CA, Gray S. Ileoscopy as an important tool for the diagnosis of Crohn's disease: a report of seven cases. *Gastrointest Endosc*. 1993; 40(1): 89-91.
- Marshall JK, Hewak J, Farrow R, Wright C, Riddell RH, Somers S, Irvine EJ. Terminal ileal imaging with ileoscopy versus small-bowel meal with pneumocolon. *J Clin Gastroenterol*. 1998; 27(3): 217-22.
- Nagasako K, Endo M, Takemoto T, kmura K, Kondo T. The insertion of fiberoendoscope into the cecum and direct observation of the ileocecal valve. *Endoscopy*. 1970; 2(2): 123-6.
- Nagasako K, Yazawa C, Takemoto T. Observation of the terminal ileum. *Endoscopy*. 1971; 3(1): 45-51.
- Nagasako K, Takemoto T. Endoscopy of the ileocecal area. *Gastroenterology*. 1973; 65(3): 403-11.
- Gaisford WD. Fiberoendoscopy of the cecum and terminal ileum. *Gastrointest Endosc*. 1974; 21(1): 13-8.
- Nagasako K, Yazawa C, Takemoto T. Biopsy of the terminal ileum. *Gastrointest Endosc*. 1972; 19(1): 7-10.
- Colón AR, DiPalma JS, Leftridge CA. Intestinal lymphonodular hyperplasia of childhood: patterns of presentation. *J Clin Gastroenterol*. 1991; 13(2): 163-6.
- Riddell RH, Petras RE, Williams GT, Sobin LH. Lymphoproliferative disorders of the intestines. In: Riddell RH, Petras RE, Williams GT, Sobin LH. Tumors of the intestines. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 2003. p. 395-430.
- Mukhopadhyay S, Harbol T, Floyd FD, Sdhu JS. Polypoid nodular lymphoid hyperplasia of the terminal ileum. *Arch Path Labor Med*. 2004; 128(10): 1186-7.
- Rambaud JC, De Saint-Louvent P, Marti R, Galian A, Mason DY, Wassef M et al. Diffuse follicular lymphoid hyperplasia of the small intestine without primary immunoglobulin deficiency. *Am J Med*. 1982; 73(1): 125-32.
- Ranchod M, Lewin KJ, Dorfman RF. Lymphoid hyperplasia of the gastrointestinal tract. A study of 26 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol*. 1978; 2(4): 383-400.
- Hermans PE, Diaz-Brujo JA, Stobo JD. Idiopathic late-onset immunoglobulin deficiency. Clinical observations in 50 patients. *Am J Med*. 1976; 61(2): 221-37.
- de Weerth A, Gocht A, Seewald S, Brand B, Van Lunzen J, Seitz U, et al. Duodenal nodular lymphoid hyperplasia caused by giardiasis infection in a patient who is immunodeficient. *Gastrointest Endosc*. 2002; 55(4):605-7.
- Tokunaga O, Watanabe T, Morimatsu M. Pseudolymphoma of the stomach, a clinicopathologic study of 15 cases. *Cancer*. 1987; 59(7): 1320-7.
- Rubin A, Isaacson PG. Florid reactive lymphoid hyperplasia of the terminal ileum in adults: a condition bearing a close resemblance to low-grade malignant lymphoma. *Histopathology*. 1990; 17(1): 19-26.
- Kahn LB, Novis BH. Nodular lymphoid hyperplasia of the small bowel associated with primary small bowel reticulum cell lymphoma. *Cancer*. 1974; 33(3): 837-44.
- Ryan JC. Premalignant conditions of the small intestine. *Semin Gastrointest Dis*. 1996; 7(2): 88-93.
- Marcuse PM, Stout AP. Primary lymphosarcoma of the small intestine: analysis of thirteen cases and review of the literature. *Cancer*. 1950; 3: 459-74.
- Jonsson OT, Birgisson S, Reykdal S. Resolution of nodular lymphoid hyperplasia of the gastrointestinal tract following chemotherapy for extraintestinal lymphoma. *Dig Dis Sci*. 2002; 47(11): 2463-5.
- Rubio-Tapia A, Hernández-Calleros J, Trinidad-Hernández S, Uscanga L. Clinical characteristics of a group of adults with nodular lymphoid hyperplasia: a single center experience. *World J Gastroenterol*. 2006; 12(12): 1945-8.
- Averbach M, Hassegawa R. Alterações ileais na colonoscopia. In: Quilici FA, Grecco EC, editores. Colonoscopia. São Paulo: Lemos-Editorial; 2000. p. 237-44.

28. Blackstone MO. Endoscopic interpretation: normal and pathologic appearances of the gastrointestinal tract. New York: Raven Press; 1984.
29. Matsumoto T, Iida M, Matsui T, Sakamoto K, Fuchigami T, Haraguchi Y, et al. Endoscopic findings in *Yersinia enterocolitica* enterocolitis. *Gastrointest Endosc* 1990; 36(6): 583-7.
30. Lengeling RW, Mitros FA, Brennan JA, Schulze KS. Ulcerative ileitis encountered at ileo-colonoscopy: likely role of nonsteroidal agents. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2003; 1(3): 160-9.
31. Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Gupta M, Kunwar BK. Endoscopic biopsies from normal-appearing terminal ileum and cecum in patients with suspected colonic tuberculosis. *Endoscopy*. 2004; 36(7): 612-6.
32. Shah RJ, Fenoglio-Preiser C, Bleau BL, Giannella RA. Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96(4): 1091-5.
33. Geboes K, Ectors N, D'Haens G, Rutgeerts P. Is ileoscopy with biopsy worthwhile in patients presenting with symptoms of inflammatory bowel disease? *Am J Gastroenterol*. 1998; 93(2): 201-6.
34. Zwas FR, Bonheim NA, Berken CA, Gray S. Diagnostic yield of routine ileoscopy. *Am J Gastroenterol*. 1995; 90(9): 1441-3.
35. Melo MMC, Cury PM, Ronchi LS, Gonçalves Filho FA, Cunrath GS, Netinho JG. Terminal ileum of patients who underwent colonoscopy: endoscopic, histologic and clinical aspects. *Arq Gastroenterol*. 2009; 46(2):102-6.
36. Börsch G, Schmidt G. Endoscopy of terminal ileum. Diagnostic yield in 400 consecutive examinations. *Dis Colon Rectum*. 1985; 28(7): 499-501.
37. Yusoff IF, Ormonde DG, Hoffman NE. Routine colonic mucosal biopsy and ileoscopy increases diagnostic yield in patients undergoing colonoscopy for diarrhea. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002; 17(3): 276-80.
38. da Silva JG, De Brito T, Cintra Damião AO, Laudanna AA, Sipahi AM. Histologic study of colonic mucosa in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings. *Clin Gastroenterol*. 2006; 40(1): 44-8.
39. Habr-Gama A, Gama-Rodrigues JJ, Teixeira MG, Alves PRA, Ventura TCM, Quintanilha AG, et al. Preparo intestinal pela ingestão do manitol a 10%. *Rev Bras Colo-Proctol*. 1981; 1(1): 84-94.
40. Nahas SC, Oliveira Filho DES, Araújo SE, Lourenção JL, Sobrado Jr CW, Nahas CSR, et al. Colonoscopia: indicações, contra-indicações e complicações. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo*. 1998; 53(1): 91-9.
41. Habr-Gama A, Waye JD. Complications and hazards of gastrointestinal endoscopy. *World J Surg*. 1989; 13(2): 193-201.
42. Norfleet RG, Mitchell PD, Mulholland DD, Philo J. Does bacteremia follow colonoscopy? II Results with blood cultures obtained 5, 10 and 15 minutes after colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 1976; 23(1): 31-2.
43. Bramble MG, Ironside JW. Creutzfeldt-Jakob disease: implications for gastroenterology. *Gut*. 2002; 50(6): 888-90.
44. Denis B, Weiss AM, Peter A, Bottlaender J, Chiappa P. Quality assurance and gastrointestinal endoscopy: an audit of 500 colonoscopic procedures. *Gastroenterol Clin Biol*. 2004; 28(12):1245-55.

Recebido em 10/01/2009

Aceito para publicação em 05/03/2009

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

**Como citar este artigo:**

Melo MMC, Netinho JG. Aspectos endoscópicos no diagnóstico de doenças que acometem o íleo terminal. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2010; 37(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

**Endereço para correspondência:**

Marcelo Maia Caixeta de Melo

E-mail: [maiaaixeta@ig.com.br](mailto:maiaaixeta@ig.com.br)

# O ensino da cirurgia: a necessidade de uma visão humanística

## *Surgical education: the need of a humanistic vision*

CLEBER SOARES JÚNIOR, TCBC-MG<sup>1</sup>; CARLOS AUGUSTO GOMES, TCBC-MG<sup>2</sup>; FERNANDA PARDO DE TOLEDO PIZA SOARES<sup>3</sup>

### R E S U M O

A fragmentação e “compartimentalização” do conhecimento médico não são as únicas causas das dificuldades encontradas na formação de cirurgiões. O abandono do ensino médico vinculado às ciências humanas (sociais) tem levado a formação de profissionais que entendem as ciências biológicas sem entender as ciências da vida. O afastamento da realidade cotidiana, cultural e individual cria condições para o não entendimento da singularidade e subjetividade de cada ser humano. O cirurgião tem, frequentemente, sido erroneamente descrito como portador de qualidades negativas, mas que na verdade remetem a um caráter mais firme e resolutivo. De outra forma não é preciso dom para operar, mas empenho, esforço e determinação. O ensino problematizador possibilita a construção de um conhecimento crítico que leva o indivíduo a intervir na realidade que vivencia, de forma transformadora, objetiva e consciente. Esta construção crítica e humanística do conhecimento só poderá se instituir por intermédio de um ensino contextualizado sociocultural e historicamente, não apenas técnico, biocêntrico e hospitalocêntrico.

**Descritores:** Educação médica. Ética. Virtudes. Personalidade.

### A FORMAÇÃO DO CIRURGIÃO

O que é preciso saber para se tornar um bom cirurgião?<sup>1</sup> Não se pode responder a esta pergunta com poucas palavras. Sir Heneage Ogilvie destacava que “existem quatro estágios na formação do cirurgião: ele deve ser encontrado, ele deve ser qualificado, ele deve ser treinado, e a ele devem ser dadas oportunidades”<sup>2</sup>.

Lord Moynihan enfatizou que “a cirurgia não é somente a ação de operar habilmente. Necessita reunir a seu serviço, qualidades de espírito e coração, que atinjam o mais alto pináculo do esforço humano. Um doente não pode nos oferecer um tributo mais elevado que o de confiar sua vida e sua saúde, e implicitamente a felicidade de toda sua família. Para sermos dignos dessa confiança, precisamos nos submeter, durante toda a vida à constante disciplina do esforço infatigável em busca do saber, e da mais reverente devoção para cada detalhe, em todas as operações que praticamos”<sup>3</sup>.

A cirurgia é mais técnica ou mais arte? Assumindo-se que o cirurgião se embasa principalmente em técnica e ciência, as qualidades que poderiam ser consideradas mais importantes estão vinculadas à racionalidade, busca pela simplicidade, trabalho, perseverança e metodicidade. De outra forma, considerando a cirurgia como arte acima de tudo, as virtudes principais compre-

deriam aquelas nas humanidades: dedicação, beneficência e não-maleficência, direito a autonomia, lealdade, coragem, eloquência, tolerância, temperança, prudência e justiça. É preciso deixar claro que a medicina desde Hipócrates, já continha os valores de arte e técnica, e a palavra grega “têxun” etimologicamente traduz estes dois significados<sup>4</sup>. Paracelso reconhecia que a medicina não era apenas ciência, mas também uma arte. Ele já observava que ser médico não era somente compor medicamentos, mas ao contrário, entender os processos da vida<sup>5,6</sup>. Bernard Shaw era categórico em afirmar que a Medicina é arte, não ciência<sup>7</sup>, assim como Lord Moynihan: “Nada no artesanato de qualquer arte é mais perfeito e belo do que a arte da cirurgia”<sup>8</sup>.

O cirurgião deve possuir treinamento nas “ciências humanas” antes de buscar as ciências biológicas, fisiologia, anatomia, bioquímica, infectologia, radiologia e medicina interna. A importância do humanismo deve ser enfatizada, segundo Van Wyck “... ela promete mais que o mero sobreviver. Promete vida, sabedoria, concepção espiritual da existência, liberdade de inteligência (...) deixe-nos escolher os três grandes interesses que o homem deve ter – literatura (especialmente a poesia), história e artes”<sup>2</sup>. Parafrazeando Gould, “não há muito que eu possa fazer com um aluno que desconhece a análise da multivariância e a lógica (...); mas também não é possível

Trabalho realizado no Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, MG – Brasil.

1. Professor convidado da Disciplina de Cirurgia Gastroenterológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)-MG-BR; 2. Professor assistente da Disciplina de Cirurgia Gastroenterológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)-MG-BR; 3. Professora da Faculdade de Nutrição da Universidade Presidente Antônio Carlos.

formar um bom cientista (no nosso caso um bom médico) – embora eu possa forjar um tecnocrata razoável – se o indivíduo em questão nunca lê nada além dos periódicos profissionais de sua área de atuação”<sup>9</sup>.

Edgard Morin claramente expressa que o primeiro objetivo na formação de estudantes e profissionais deve ser “a adequação de todas as disciplinas, científicas e humanistas, às finalidades educativas fundamentais, que acabam sendo ocultadas pelas fragmentações disciplinares e pelas compartimentalizações entre estas duas diferentes culturas: 1) formar espíritos capazes de organizar seus conhecimentos em vez de armazená-los por uma acumulação de saberes, “antes uma cabeça bem feita que uma cabeça muito cheia”, dizia Montaigne; 2) ensinar a condição humana (...); 3) ensinar a viver (...); 4) refazer uma escola de cidadania”<sup>10</sup>.

Além do treinamento científico, o cirurgião deve possuir qualidades do corpo e da mente. Em seu capítulo sobre a evolução da cirurgia, Moseley relata a belíssima descrição dos atributos do cirurgião, discursada por Hutchison aos estudantes do London Hospital Medical College, palestra intitulada “Seven Gifts” (Sete Dons)<sup>2, 11</sup>:

“Boa saúde ... uma constituição que esteja apta a resistir à fadiga e a infecção”

“Sorte ... alguns homens devem todo ou quase todo seu sucesso à sorte, mas se você não a possui, lembre-se de que trabalho árduo e paciência podem substituí-la em grande parte”

“Inteligência ... mas se eu não a tenho, devo dedicar-me através com um dom extra de diligência”

“Serenidade ... não há qualidade mais essencial a vocês doutores, que irão freqüentemente se deparar com o imprevisto e com as emergências desconcertantes; uma quantidade parcimoniosa desta característica vai prevenir vocês de desgastes por aborrecimentos que são inescapáveis na prática médica”

“Um senso de justiça, primeiramente para com seus pacientes – justiça também para com seus irmãos de profissão”

“Um senso de beleza ... a doença é feia ... você vai necessitar de um senso de beleza como compensação e uma forma de escape; como um saneador de imperturbável influência”

“Um senso de humor ... vai te ajudar a se conduzir frente à imaginação (fantasias) dos seus pacientes”

Parte destes princípios enunciados por Hutchison podem ser encontrados nos textos do *Corpus Hippocraticum*, o que mostra uma preocupação desde muito cedo com a formação médica. Em *Do Médico*, pode-se ler que “o aspecto exterior do médico requer que tenha boa compleição (física) e que seja também robusto, conforme sua própria natureza...” e também “quanto às coisas do espírito, (mostrar) sensatez, não apenas em relação ao silêncio, mas também (em relação) a uma vida muito regular, o que importa muito para uma boa reputação. O caráter deve ser honesto e bom, assim sendo, (deve ser) tam-

bém sério e cordial em todas as coisas... deve ser competente, mas sem aspereza, que pode transparecer presunção e misantropia...”<sup>4, 6</sup>.

Alguns aspectos do trabalho do cirurgião parecem eternos. Há quatro séculos eles tinham os mesmos objetivos que seus colegas de hoje. Aurelius Cornelius Celsus escreveu em seu *Proemium* (volume VII) no primeiro século d.C.: “um cirurgião deve ser jovem ou de alguma forma mais próximo da juventude que da idade adulta; com a mão forte e firme que nunca trema, e pronto a usar a mão esquerda tão bem quanto a direita; com visão nítida e clara, e espírito corajoso; repleto de piedade, de forma que deseje curar seu paciente, porém que não seja comovido por seus clamores, para ir rápido demais, ou cortar menos que o necessário; mas fazendo tudo como se os clamores do paciente não o emocionassem”<sup>6, 12</sup>. E também: “o médico experiente não toca de imediato o paciente; senta-se ao seu lado, mira-o com atenção e, se o doente está com medo, acalma-o com palavras gentis antes de proceder ao exame físico”<sup>13</sup>.

Thomas Vicary, no século XVI descreveu quatro fatores que o cirurgião deve procurar para atingir a perfeição: que ele aprenda, que ele seja experiente, que seja habilidoso, que seja amável. Paracelsus, no mesmo século, disse que ao julgar você age como médico, mas ao tratar age como cirurgião, não podendo haver cirurgião que não seja médico<sup>12, 14, 15</sup>. No século XIX, Henry Bigelow advertia quanto ao exagerado senso de valor, e do “drama” que a popularização das operações e a magnitude das mesmas pode proporcionar<sup>12</sup>. O próprio Hipócrates já afirmava que “o doente não está procurando ostentação, e sim ajuda”<sup>4</sup>.

O cirurgião personifica a disciplina, a retidão e também a compaixão. Um tipo de compaixão pelos pacientes e pelas famílias destes que difere em muito das outras profissões e das outras áreas. Um sentimento que permite que se abra um tórax, um abdome, uma caixa craniana. Não apenas piedade, mas um compartilhamento da dor que não é passivo em suas intenções, mas deliberadamente ativo. Que sofre junto, mas que auxilia, que ajuda, que opera, literalmente com paixão. Whipple considera que a cirurgia é o ramo mais antigo da terapêutica<sup>16, 17</sup>. Nada que causasse um sofrimento despropositado, perduraria por tanto tempo.

Várias das especialidades médicas lidam com situações em que é possível uma completa caracterização fisiopatológica da doença antes de se iniciar o tratamento. Isto nem sempre é verdade para a cirurgia. Muitas vezes é necessário agir sem conhecer todos aspectos implicados. Desta forma, a cirurgia está mais relacionada com a possibilidade do erro, e também do fracasso. Ela é definitivamente uma medicina de meios e não de fins. Harken diz que os cirurgiões precisam incorporar quatro componentes da ética médica: beneficência (a obrigação do bem), não-maleficência (a obrigação de não fazer o mal), autonomia (reconhecimento do direito do paciente participar e decidir

sobre seu tratamento) e justiça (importância de relatar tudo para o paciente e sua família). Faz-se necessário mais do que isto<sup>18</sup>.

Segundo John Finley "a maturidade da mente é a capacidade de suportar a incerteza"<sup>18</sup>. Talvez esta seja a principal característica do cirurgião, o que define a especialidade. James Thomas explica que mesmo este aspecto traz conotações negativas, mas que os cirurgiões não se incomodam. Ao contrário, um sentimento de orgulho se apresenta. Na verdade eles têm sido descritos como arrogantes, dominadores, frios, impessoais, impacientes, pouco amigáveis, agressivos e autoritários. A presença destes valores não surpreende, mas decepciona, pois em geral os cirurgiões evocam respostas emocionais fortes: auto-suficiência, disciplina, motivação, solidez de caráter.

Thomas relata que o comportamento do cirurgião é similar (ou quer ser igual) ao daqueles que se aventuram por esportes radicais. Uma sensação de querer resolver tudo, uma atitude que transborda confiança<sup>19,20</sup>. Ele ainda afirma que o conceito de que talvez exista uma personalidade de cirurgião, que predestine aquele médico a esta área, não pode ser comprovado, não obstante alguns cirurgiões acreditam neste conceito. Há discussão sobre a vocação cirúrgica, assim como há para a medicina em geral<sup>21</sup>. Linn e Zeppa demonstraram que os alunos de último ano do curso de medicina, que escolhem a residência de cirurgia, normalmente são aqueles menos afetados pelo stress<sup>22</sup>. São pessoas que acreditam que os resultados obtidos dependem do seu próprio comportamento e não de destino, sorte ou religião. Baseado em sua experiência pessoal, assim como trabalhos na área, ele suspeita de que, mais importante que uma personalidade característica de cirurgião, o que acontece frequentemente é o aluno imitar a personalidade da faculdade em que está inserido, e a dos seus preceptores.

Isto parece estar correto. Os melhores professores de cirurgia são aqueles que dizem que nem mesmo o melhor por parte do aluno é o bastante. Eles ensinam que deve-se aprender para operar, e não operar para aprender. Eles moldam o temperamento, orientam as atitudes. Conhecem as limitações dos estudantes e residentes, fazem de tudo para que superem fraquezas, e ensinam a não se satisfazerem com o que já fizeram: "(...) deixaram-me saber que não entendiam de tudo, que eu poderia adquirir informações que eles mesmos não possuíam e que meus esforços eram valorizados"<sup>23</sup>.

A facilidade de acesso ao corpo docente é algo que conta muito na formação de um cirurgião. O decisivo, no entanto, é a força de vontade e a aptidão do estudante. À falta disso, e independente do ambiente de aprendizagem, o fracasso o espera, e não há desculpa que o possa justificar<sup>23</sup>. Os professores devem estar presentes sempre, testemunhando as tentativas e fracassos até que os discentes possam ser capazes de realizar os procedimentos cirúrgicos com segurança, acompanhar os pós-operató-

rios, prevenir e tratar as complicações. Sem o preceptor ao lado, quebra-se o pré-requisito da residência<sup>24</sup>.

O aprendizado da arte cirúrgica ensina que nesta profissão, errar metade não é a mesma coisa que acertar metade. A *eide* da cirurgia é repleta de escolhas, muitas vezes tem-se que abrir mão de um pequeno benefício imediato em prol de um maior mais tarde<sup>25</sup>. Habilidade e confiança se aprendem por experiência<sup>26</sup>, de forma alguma hesitante e humilhante, mas luminosa como todo conhecimento que se adquire.

O trabalho de Schwartz *et al.* confirma que há similaridades nas personalidades associadas ao cirurgião. Em seu relato, comparando com outras áreas, a cirurgia é onde se encontra o grupo mais homogêneo de profissionais. Segundo seus resultados eles são mais estáveis, extrovertidos, competitivos, práticos, mais ajustados ao stress diário e com menos resposta emocional<sup>20</sup>. Outros trabalhos falharam em demonstrar esta aptidão *sui generis* dos cirurgiões.

É esta personalidade a responsável por um comportamento típico no centro cirúrgico, o mesmo que leva ao desenvolvimento de inovações nas técnicas cirúrgicas. Personalidade de cirurgião é um conceito válido e consiste em temperamento, emotividade, atividade e sociabilidade. Segundo psicólogos, o temperamento pode ser considerado imutável, mas a personalidade pode ser dividida em 2 a 16 tipos diferentes; um exemplo é o FFM (Five Factor Model) desenvolvido por Tupes e Christal. Quem pode dizer os fatos que formam nosso caráter? A mente vive de experiências semi-lembradas, modificadas no decorrer do tempo, distorcendo a realidade passada, incluindo e retirando fatos e passagens importantes<sup>20,23</sup>.

Talvez seja mais importante que uma avaliação segmentaria, um estudo sobre diversos aspectos da profissão médica. O Instituto de Pesquisa (*The Reserch Institut*) de Oslo é um exemplo de avaliação permanente e independente. Ele averigua critérios de seleção de estudantes de medicina e residentes, aspectos da transição da escola médica para a vida profissional, saúde do médico e saúde no trabalho, dentre outras<sup>27</sup>. Com isso ele, de certa forma, prevê e trata o estresse psicológico, o desgaste físico e emocional. Além disso ele identifica as aptidões necessárias a cada área, e aqueles que as possuem. De outra forma, o Relatório Flexner mostrou, nos Estados Unidos, como as escolas médicas estavam despreparadas para a formação dos profissionais<sup>13</sup>.

Talves exista um rol de características típicas que compõem a mentalidade da classe cirúrgica: (1) capacidade de liderança, (2) capacidade de lidar com a incerteza e com o imprevisto, (3) um tipo especial de relacionamento interpessoal (com outros médicos e com pacientes e famílias). A capacidade de liderança pode ser facilmente confundida com arrogância e autoritarismo; a capacidade de lidar com a incerteza e imprevisto pode ser mal interpretada como uma maior tolerância ao erro; o relacionamento interpessoal pode transparecer

Então como ensinar? Como concatenar personalidade, temperamento, aprendizado?

Iniciamos esta discussão dizendo que o aprendizado da medicina, e da cirurgia implica em ensinar a viver. Com este ponto de vista, transcrevo na íntegra uma explicação de Edgard Morin: "Aprender a viver significa preparar os espíritos para afrontar as incertezas e os problemas da existência humana. O ensinamento da incerteza que caracteriza o mundo deve partir das ciências: elas mostram o caráter aleatório, acidental, até mesmo cataclísmico, às vezes, da história do cosmos, da história da Terra, da história da vida e da história humana (...) e, enfim, a incerteza dos tempos presentes (...) A filosofia, enfim, permitirá especificar os problemas éticos da existência humana"<sup>10</sup>.

A proposta de ensino problematizadora possibilita a construção de um conhecimento crítico que leva o indivíduo a intervir na realidade que vivencia, de forma transformadora, objetiva e consciente. Esta construção crítica do conhecimento só poderá se instituir por intermédio de um ensino contextualizado sociocultural e historicamente<sup>28</sup>.

"Isto diz respeito a ensinar o essencial: a arte de organizar seu próprio pensamento, de religar e, ao mesmo tempo, diferenciar. Trata-se de contextualizar e globalizar. Trata-se de fortificar a aptidão para interrogar e a ligar o saber à dúvida, de desenvolver a aptidão para integrar o saber particular em sua própria vida e não somente a um contexto global, a aptidão para colocar a si mesmo os problemas fundamentais de sua própria condição e de seu tempo"<sup>10</sup>. O ensino na pós-graduação vai mais longe, ele se propõe a "ensinar o aluno a duvidar do que está fazendo, saber como chegou àquela intervenção, aprender qual foi a pesquisa que originou aquele resultado que levou a decisão de aplicar tal medicação"<sup>29</sup>.

O problema do ensino médico e da cirurgia tem levado a grandes debates, discussões e livros<sup>30-33</sup>. As mudanças das últimas décadas, com o incremento tecnológico, o avanço genético, as técnicas de reprodução assistida, geraram muitas controvérsias dentro da Medicina, mas estas dificuldades nem sempre foram transmitidas aos alunos<sup>34</sup>. Uma reformulação do currículo tem sido aprimorada com o intuito de melhorar a formação dos alunos, notadamente com vistas a formação generalista<sup>30</sup>. Entretanto, em algumas situações, se observa que a intenção da reformulação é simplificar, "conter o indispensável, o mínimo que o estudante terá que aprender da matéria para poder continuar o curso que está seguindo"<sup>30</sup>. Não necessariamente esta visão está correta. Existe uma forma melhor de ensinar: mostrar que o conhecimento é um atributo complexo, pertencente àqueles que se dedicam, mas alcançável. O indispensável é pouco! Principalmente nas ciências da vida. Aprender é difícil. Os professores não podem se contentar em ensinar o mais simples. Nas palavras de Umberto Eco, "poderíamos encorajar as pessoas a aprender a pensar difícil", pois nem a Medicina nem a Cirurgia são fáceis<sup>35</sup>.

A permanência, ou melhor, a persistência do antigo modelo de ensino, que se caracteriza pela predominância da formação técnica do cirurgião, orientada para ações eminentemente curativas, dissociadas das ciências humanas e sociais, está fadada a criar tecnocratas, *robotas*, *agelasts*, entretanto tem seu papel de formação, conquanto ensina que operar é um ato meticuloso, delicado, difícil<sup>33,36,37</sup>.

Esta forma de aprendizado cria um caráter que não se conforma facilmente, e que entende a dificuldade do aprender e do praticar. Não obstante, ela não é suficiente. Infelizmente o ensino ainda continua com uma visão reducionista, limitada, dividida e compartimentalizada, como também buscando respostas na simplificação e na lógica<sup>28</sup>. Um modelo biocêntrico, hospitalocêntrico nas palavras do professor Eduardo Marcondes<sup>38</sup>.

A perda da humanização na medicina e o excesso tecnológico da assistência resultam em uma atuação mais ligada a estabelecer tratamentos do que realizar cuidados propriamente ditos<sup>31</sup>. É necessário o resgate da produção de conhecimentos com base na interação com a realidade, a orientação das ações do aluno, identificação do papel do profissional de saúde na sociedade ao assumir um compromisso de mudança diante de novas experiências e do desenvolvimento da capacidade de tomar decisões.

Nossa profissão é prática difícil e fascinante. Encontramos suporte nos conhecimentos científicos e no domínio técnico, ambos adquiridos na escola médica e nos hospitais-escola. O que fascina na profissão médica e principalmente na área cirúrgica, são as dificuldades e os desafios de vencê-las. Acompanhar as mudanças, inovações e descobertas é nossa obrigação<sup>31</sup>.

John Brown, no século XIX, já havia identificado estas qualidades e dificuldades: "Não pensem que os estudantes de medicina (e os residentes) não têm coração. Eles não são melhores nem piores de que vocês. Superam seus horrores profissionais e fazem seu trabalho, e neles a piedade – como emoção, terminando nela mesma, ou, na melhor das hipóteses, em lágrimas e num longo e profundo suspiro – empalidece, enquanto a piedade, como motivo, é fortalecida e ganha força e objetivo. É bom para a natureza humana que seja assim"<sup>8</sup>.

Para nós, cirurgiões, a prática é mais importante que o talento. A habilidade pode ser ensinada, tenacidade e determinação não. O aluno que aspira à especialidade cirúrgica deve possuir uma disposição ímpar de se dedicar por períodos longos a práticas difíceis, a exercitar-se<sup>26</sup>. É assim o treinamento da arte operatória: um processo, a repetição do processo e nesse *continuum*, acúmulo de experiência, percepção dos detalhes e compreensão de que na repetição, os atos isolados não foram realmente iguais.

Como Doyen disse, "Já é tempo de se reconhecer o fato de que ninguém pode se improvisar em cirurgião, e que não é suficiente, para constituir um operador, estar apto a manipular, mais ou menos habilmente, algumas dúzias de pinças hemostáticas"<sup>3</sup>.

**A B S T R A C T**

*The fragments and compartments of medical knowledge are not the only causes of difficulty found to form surgeons. The abandon of medical education associated with human science (social science) has formed professionals that understand biological science but don't understand life science. The distance from individual and cultural everyday reality enables one to not understand uniqueness and differences of each human being. Surgeons frequently have been described as someone endowed with bad qualities which actually just represent a tough and daring aspect. In other words, you don't need to be gifted to operate. All you need is effort, hard work and determination. Education built with problems produces a critical knowledge that makes an individual intervene in reality that physicians lives in a transformer, conscious and objective way. The critical and humanistic construction of knowledge will only be possible if teaching includes historical and socio-cultural characteristics and not only bio-centric and hospital-centric ones.*

**Key words:** Medical, education. Ethics. Virtues. Personality.

**REFERÊNCIAS**

1. Scliar M. O Olhar Médico. Crônicas de Medicina e Saúde. São Paulo: Ágora; 2005.
2. Workman EW, Stevenson LG, Moseley HF. Evolution of modern surgery. In: Moseley HF, editor. Textbook of surgery. 3<sup>rd</sup> ed. St. Louis: The C. V. Mosby Company; 1959.
3. Thorek M. O cirurgião e sua arte. In: Thorek M. Técnica cirúrgica. Rio de Janeiro: Guanabara; 1941. p. 3-5.
4. Cairus HF, Ribeiro Jr WA. Textos Hipocráticos. O doente, o médico e a doença. Coleção História e Saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005.
5. Costa ML. Estórias da história da medicina. 2<sup>a</sup> ed. Belo Horizonte: Coopmed; 1999.
6. Simmons JG. Médicos e descobridores. Vidas que criaram a medicina de hoje. São Paulo: Record; 2004.
7. Gordon R. A assustadora história de pacientes famosos e difíceis. São Paulo: Record; 1999.
8. Gordon R. A assustadora história da medicina. 9<sup>a</sup> ed.. Rio de Janeiro: Ediouro; 1996.
9. Gould SJ. Dinossauro no palheiro. Reflexões sobre história natural. São Paulo: Companhia das Letras; 1997.
10. Morin E. A Religação dos saberes. O desafio do século XXI. Rio de Janeiro: Bertrand Brasil; 2001.
11. Hutchison R. Seven gifts. Lancet. 1938; 2: 61-2.
12. Brieger GH. Evolução da cirurgia. Aspectos históricos importantes na origem e evolução da cirurgia moderna. In: Sabiston DC. Tratado de cirurgia. As bases biológicas da prática cirúrgica moderna. 14<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
13. Scliar M. A Paixão transformada. História da medicina na literatura. São Paulo: Companhia das letras; 1998.
14. Lira OB, Franklin R. Hérnia. Texto e atlas. Rio de Janeiro: Rubio; 2003.
15. Bernard J. Esperança e sabedoria da medicina. São Paulo: Unesp; 1997.
16. Ferraz EM, Mathias CAC. Infecção em cirurgia. In: A Gastroenterologia no Brasil. Subsídios para sua história até o ano 2000. Revinter. Cordeiro F, Meneghelli U, Resende JM, editores. Federação Brasileira de Gastroenterologia. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p. 409-15.
17. Whipple AO. História da cirurgia. In: Christopher Davis: Clínica cirúrgica. 7<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1961.
18. Harken AH. Thomas G. Orr Memorial Lectureship. The general, general surgeon. Am J Surg. 1998; 176(6): 494-96.
19. Thomas JH. The surgical personality: fact or fiction. Am J Surg. 1997; 174(6): 573-7.
20. Schwartz RW, Barclay JR, Harrel PI. Defining the surgical personality: a preliminary study. Surgery. 1994; 115(1): 62-8.
21. Byington CAB. A Vocaçao médica e a realidade do mercado. Ser Médico. 2001; 16.
22. Linn BS, Zeppa R. Does surgery attract students who are more resistant to stress? Ann Surg. 1984; 200(5): 638-643.
23. Wilson EO. Naturalista. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1994.
24. Residência Médica. O caminho das Pedras para ser médico. Ser Médico. 1999; 8: 18-27.
25. Kable JW, Glimcher PW. Neural mechanisms for valuing immediate and delayed rewards in humans. Program N° 12.2.2005 Abstract Viewer/itinerary Planner. Washington, D.C.: society for Neuroscience.
26. Gawande A. Complicações. Dilemas de um cirurgião diante de uma ciência imperfeita. Rio de Janeiro: Objetiva; 2002.
27. Stella RCR, Martins LAN. Reflexões sobre a profissão médica. Ser Médico. 1997; 1: 19-21.
28. Soares FPTP, Boog MCF. Abordagem de nutrição no curso de graduação de médicos residentes de cirurgia: subsídios para o ensino. Rev Bras Nutr Clín. 2001; 17(3): 67-74.
29. Mari JJ. Qual é a missão da pós-graduação? Ser Médico. 2005; 32.
30. Rosa AR, Filho CF, Pontes JPL. Ensino médico: atualidade de uma experiência. Rio de Janeiro: UFRJ; 1995.
31. Schraiber LB. A profissão de ser médico. In: Canesqui AM. Ciências sociais e saúde para o ensino médico. São Paulo: Huacitec; 2000. p.75-98.
32. Almeida M, Feuerwerker L, Llanos MC. A educação dos profissionais de saúde na América latina. Teoria e Prática de um movimento de mudança. Tomo 2 As vozes dos protagonistas. São Paulo: Huacitec; 1999.
33. Feuerwerker LCM. Mudanças na educação médica e residência médica no Brasil. São Paulo: Huacitec; 1998.
34. Iacoponi E, Borges DR, Luchesi M. Ensino Médico: mudanças, incrementos e controvérsias. Ser Médico. 1997; 1: 22-29.
35. Eco U, Martín CM. Em que crêem os que não crêem. 8<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Record; 2004.
36. Saúde no Brasil. Uma história de desigualdades e esperanças. Dr! A Revista do Médico. 2000; 3: 10.
37. Costa SC. Palavras sem fronteiras. Rio de Janeiro: Record; 2000.
38. Marcondes E. Médicos. Doenças emergentes, reemergentes [editorial]. HC – FMUSP. 1998; 5: 93.

Recebido em 03/01/2010

Aceito para publicação em 04/02/2010

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

**Citar este artigo:**

Soares Júnior C, Gomes CA, Soares FPTP. O ensino da cirurgia: a necessidade de uma visão humanística. Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2010; 37(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

**Endereço para correspondência:**

Cleber Soares Júnior

E-mail: [cleberdoc@ig.com.br](mailto:cleberdoc@ig.com.br)

# Bioética clínica: Como praticá-la?

## *Clinical bioethics: how to practice?*

REINALDO AYER DE OLIVEIRA<sup>1</sup>; ISAC JORGE FILHO, TCBC-SP<sup>2</sup>

### R E S U M O

Pensar a ética significa entrar no universo da Bioética. Se entendermos, que a ética médica trata dos médicos no universo da sociedade organizada em torno de dispositivos de legalidade, de consensos e de ética do exercício da medicina, se verifica que a Bioética surgiu da necessidade de debater e decidir sobre as questões éticas relacionadas, sobretudo, com a pesquisa e os avanços científicos e as conquistas frente aos direitos humanos e os avanços sócio-culturais: ela é a expressão crítica do nosso interesse em usar convenientemente os progressos da arte médica e da ciência. No âmbito da Medicina a Bioética Clínica surgiu como uma possibilidade de se pensar e discutir a prática da medicina na dimensão das diferentes instituições sociais que lidam com a saúde e com os profissionais da área da saúde.

**Descritores:** Ética médica. Bioética. Bioética clínica.

### INTRODUÇÃO

É da tradição da medicina a visita à beira do leito. O médico na sua prática faz visitas aos doentes que estão aos seus cuidados, acamados em hospitais. Conversa, examina, estabelece condutas, prescreve. Nas escolas de medicina a prática da visita à beira do leito, com estudantes, médicos-residentes e assistentes representa uma forma de ensino-aprendizagem consagrada e resistente a todo tipo de crítica. Em particular, muito se fala sobre o quanto pode ser antiético apresentar e discutir “na frente do paciente” sua doença e os possíveis desdobramentos das condutas e a realização de procedimentos de diagnóstico e tratamento. Apesar dos inconvenientes, sobretudo a ruptura do sigilo das informações e o constrangimento a que o doente é submetido com a presença de várias pessoas no seu entorno, a visita à beira do leito, sem dúvida, permanece como uma maneira de aproximação dos médicos dos doentes para a definição de condutas, em hospitais de ensino, desde que sejam tomados cuidados éticos fundamentais. Atualmente, as longas visitas à beira do leito, em proteção e benefício dos pacientes, têm sido substituídas por aproximações rápidas e posterior discussão do caso em salas de reunião próprias para tal fim. Resultam destas reuniões juízos e decisões clínicas que se baseiam nos dados de história, exame físico, palpação, ausculta, percussão, exames complementares do paciente. A decisão clínica leva a uma situação na qual o médico formula o diagnóstico, estabelece o tratamento e faz a previsão de

prognóstico do paciente de acordo com as condições e valores da instituição de saúde que o acolheu.

De maneira resumida podemos definir os passos acima descritos como o que ocorre na Prática Clínica, onde cada caso é um caso. O novo é a introdução, nessas reuniões, da apresentação e discussão de conflitos de valores relacionados diretamente com a decisão clínica – é o surgimento da ética como elemento essencial que deverá ser considerado para as decisões.

Sabemos que a regulação moral da ação do médico está contida nos códigos profissionais. Os códigos têm um sentido eminentemente prático e genérico: trata-se de analisar situações que exigem decisões do médico e que podem, ou não estar “de acordo” com o código de ética do exercício profissional. Tomado com ponto de partida, para juízo e deliberação moral segura, o código de ética médica (CEM) procura refletir posições prevalentes e consensuais promovendo uma decisão que melhor atende os anseios e as necessidades dos doentes, dos médicos, das instituições e da sociedade<sup>1</sup>. De todas as maneiras, o CEM, fixa os limites morais de comportamento e atitudes do médico em diversas situações da sua prática profissional, a exemplo de códigos de ética médica de outros países, contempla princípios éticos fundamentais, como respeito pelo ser humano, por não utilização de uma medicina fútil, pela obrigação de aprimorar continuamente os conhecimentos e manutenção do sigilo profissional. E avança na incorporação de aspectos inteiramente novos no campo da medicina como: direitos dos médicos, direitos huma-

1. Professor Doutor do Departamento de Medicina Legal, Ética Médica, Medicina Social e do Trabalho da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Membro do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. 2. Doutor em Cirurgia. Chefe do Serviço de Gastroenterologia da Santa Casa de Ribeirão Preto. Membro do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo.

nos, doação e transplante de órgãos e tecidos, e pesquisa médica.

Atualmente, com o avanço científico e tecnológico na área médica, além dos deveres e direitos, contidos nos códigos de ética médica, os Conselhos de Medicina, que são os órgãos responsáveis pela supervisão da moral profissional e, ao mesmo tempo, julgadores e disciplinadores dos médicos no Brasil, por meio de documentos auxiliares, como resoluções, procuram estabelecer diretrizes que orientam os médicos em situações de dificuldade ou de conflito na sua prática cotidiana. Entretanto, a permanente e rápida evolução dos conhecimentos e práticas na medicina nos obrigam a “tomar decisões” nem sempre claramente expostas no CEM. Desse descompasso surge a necessidade de pensar as questões sob a óptica da ética. Pensar a ética significa entrar no universo da Bioética.

Se entendermos, que a ética médica trata dos médicos no universo da sociedade organizada em torno de dispositivos de legalidade, de consensos e de ética do exercício da medicina, se verifica que a Bioética surgiu da necessidade de debater e decidir sobre as questões éticas relacionadas, sobretudo, com a pesquisa e os avanços científicos e as conquistas frente aos direitos humanos e os avanços sócio-culturais: *ela é a expressão crítica do nosso interesse em usar convenientemente os progressos da arte médica e da ciência*<sup>2</sup>.

A diferença entre a bioética e a ética médica, pode assim ser entendida: enquanto a primeira é uma reflexão que se estrutura de modo multidisciplinar, em diálogo contínuo, em busca de consensos com as diversas áreas do conhecimento interessadas nos fenômenos da vida, da saúde e do meio ambiente, a ética médica tem como referencial o Código de Ética Médica, ponto de partida para a reflexão sobre os aspectos éticos envolvidos na ação do médico, enquanto profissional<sup>3</sup>.

No âmbito da Medicina a Bioética Clínica surgiu como uma possibilidade de se pensar e discutir a prática da medicina na dimensão das diferentes instituições sociais que lidam com a saúde e com os profissionais da área da saúde. Ela tem a finalidade de pensar a aplicação desses novos valores resultantes do desenvolvimento científico frente a uma sociedade com respeito ao pluralismo e a aceitação das diferenças. Por meio de estratégias – próprias da Bioética Clínica - os conflitos que podem emergir da relação entre o médico e o paciente devem ser analisados a partir de valores éticos, enquanto ciência dos fundamentos ou princípios das ações; e dos valores da moral, enquanto conjunto de normas culturais que regulam as ações humanas.

A possibilidade de um espaço, em revista de especialidade ou sociedade médica, para a apresentação e discussão de temas éticos relacionados com os conflitos decorrentes da prática do médico nos parece próprio da Bioética Clínica e da sua prática.

## A B S T R A C T

*To think about ethics means to go into the Bioethics universe. If it is understood that medical ethics deals with doctors within an organized society under legal purposes, consensus and ethics in the exercise of medicine it is observed that Bioethics came up due to the need to debate and decide on the ethic questions related mainly to research and scientific advances as well as conquests concerning human rights and social-cultural development: it is the critical expression of our interest in conveniently using the development of medical art and science. Within Medicine, clinical Bioethics arouse as a possibility of thinking and discussing the practice of medicine in the different social institutions which deal with health and with professionals in health area.*

**Key words:** Medical ethics. Bioethics. Clinical bioethics.

## REFERÊNCIAS

1. Oselka GW. O Código de Ética médica. In: Segre M, Cohen C, editores. Bioética. 3ª ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo; 2002. p. 218.
2. Cohen C, Ferraz FC. Direitos humanos ou ética das relações. In: Segre M, Cohen C, editores. Bioética. 3ª ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo; 2002. p.13-22.
3. Oliveira RA, Oselka G, Cohen C, Costa SIF. Clinical bioethics. J Int Bioethics. 2008; 9(1-2): 157-64.

### Como citar este artigo:

Oliveira RA, Jorge Filho I. A bioética na cirurgia. Bioética clínica: como praticá-la? Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2010; 37(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

### Endereço para correspondência:

Isac Jorge Filho  
E-mail: [ijfilho@gmail.com](mailto:ijfilho@gmail.com)

Recebido em 08/02/2010

Aceito para publicação em 15/03/2010

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

# Duodenopancreatectomia e hemicolectomia direita em monobloco para tratamento de câncer de cólon direito localmente avançado

## *En bloc pancreaticoduodenectomy and right hemicolectomy for locally advanced right colon cancer treatment*

ALEXANDRE CRUZ HENRIQUES, TCBC-SP<sup>1</sup>; JAQUES WAISBERG, TCBC-SP<sup>1</sup>; KARLA DE ANDRADE POSSENDORO<sup>2</sup>; FELIPE EMANUEL FUHRO<sup>3</sup>; MANLIO BASÍLIO SPERANZINI, ECBC-SP<sup>4</sup>

### INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas coloretais são muito comuns no Ocidente<sup>1</sup>. O câncer de cólon localmente avançado é uma afecção freqüente, ocorre principalmente no sigmóide e reto, nestas localizações pode invadir diversas vísceras vizinhas, tais como útero, bexiga intestino delgado, entre outros<sup>2</sup>. Nestes casos, a ressecção multivisceral está consagrada<sup>3</sup>. Os tumores do cólon direito aderidos ao duodeno ou pâncreas representam um dilema para o cirurgião, devido à magnitude e a complexidade de uma duodenopancreatectomia associada a hemicolectomia direita<sup>3</sup>. O objetivo deste artigo é relatar um caso de câncer de cólon direito localmente avançado tratado com gastroduodenopancreatectomia cefálica associada a hemicolectomia direita em monobloco.

### RELATO DO CASO

Paciente masculino, 63 anos, procurou assistência médica com quadro de diarreia, presença de alimentos nas fezes há um mês. Os episódios de diarreia ocorriam geralmente poucos minutos após a ingestão de alimentos e eram acompanhados por cólica abdominal. Apresentava também astenia e emagrecimento de 12kg no período. O exame físico do abdome mostrava discreto plastrão mal definido, levemente doloroso a palpação profunda em hipocôndrio direito.

Com hipótese diagnóstica de fístula gastrocólica ou fístula jejunocólica, foram solicitados endoscopia digestiva alta e radiografia contrastada do trânsito de delgado. O primeiro revelou lesão ulcerovegetante na segunda porção duodenal, com subestenose local. O exame anátomo-patológico revelou adenocarcinoma papilífero

indiferenciado. A radiografia contrastada do trânsito intestinal mostrou fístula duodenocólica (Figura 1).

Tomografias computadorizadas de tórax, de abdome e pelve foram solicitadas para estadiamento e o único achado relevante foi o espessamento da parede abdominal do ângulo hepático do cólon; nenhum sinal de disseminação metastática foi observado. Avaliação clínica pré-operatória era normal.

Com hipótese diagnóstica de tumor de origem colônica fistulizado para duodeno, o paciente foi submetido à laparotomia exploradora. Observou-se lesão neoplásica, no ângulo hepático do cólon, invadindo exten-

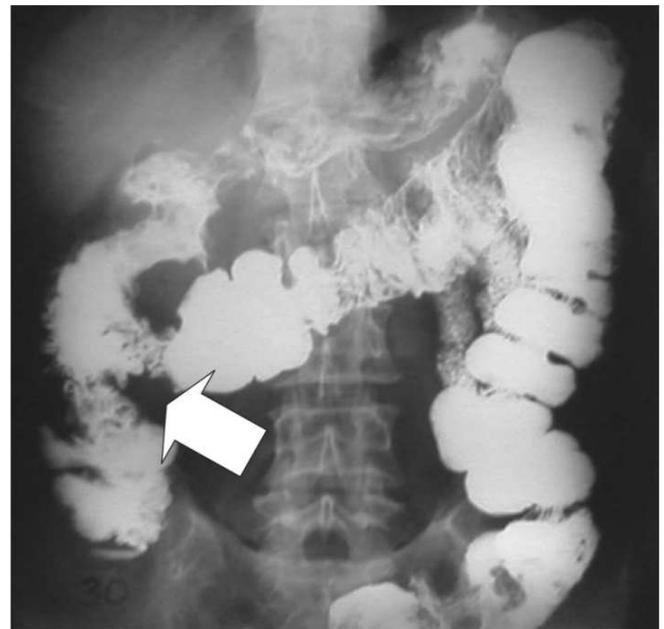


Figura 1 – Radiografia contrastada do trânsito intestinal mostrando fístula duodenocólica.

Trabalho realizado no Hospital de Ensino da Faculdade de Medicina do ABC- São Bernardo do Campo-SP-BR.

1. Professor Assistente da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Faculdade de Medicina do ABC- São Bernardo do Campo-SP-BR; 2. Cirurgião do Pronto Socorro Central de São Bernardo, Faculdade de Medicina do ABC- São Bernardo do Campo-SP-BR; 3. Cirurgião do Hospital de Ensino da Faculdade de Medicina do ABC; 4. Professor Titular da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Faculdade de Medicina do ABC- São Bernardo do Campo-SP-BR.

samente segunda porção duodenal. Realizada gastroduodenopancreatectomia cefálica associada a hemicolectomia direita em monobloco (Figuras 2 e 3) reconstrução do trânsito com anastomose coledocojejunal, pancreatojejunal e gastrojejunal com alça única, e ileotransverso anastomose. (Figura 2)

O paciente evoluiu no 7º dia de pós-operatório com evisceração. Foi submetido à ressutura da parede abdominal, e recebeu alta no 10º dia de pós-operatório.

O estudo anátomo-patológico da peça mostrou "adenocarcinoma moderadamente diferenciado", do cólon direito, infiltrando duodeno, cabeça do pâncreas e gordura peri-cólica. Margens de ressecção livres de doença, ausência de disseminação linfática (0/28). Painel imunohistoquímico demonstrou carcinoma tipo mucinoso compatível com primário em segmento colônico.

O serviço de oncologia consultado optou por não realizar tratamento adjuvante. Atualmente, 48 meses após a ressecção do tumor o paciente encontra-se sem sinais de disseminação ou recidiva da doença.

## DISCUSSÃO

Os tumores localmente avançados são caracterizados por aderências neoplásicas em órgãos adjacentes, na ausência de metástases à distância<sup>1</sup>.

O câncer de cólon afeta 5% da população e 10% desses tumores envolverão estruturas adjacentes, principalmente aqueles situados no sigmóide e reto<sup>4</sup>. O câncer de cólon direito e transversal proximal apresenta-se aderido a órgãos adjacentes em 11% a 28% dos casos, e pode invadir o duodeno e cabeça de pâncreas<sup>2</sup>.

Grey Turner em 1929 publicou a primeira ressecção duodenal para câncer de cólon localmente avançado, e Van Prohaska *et al.* realizaram a primeira duodenopancreatectomia para câncer de cólon direito avançado em 1953<sup>1</sup>.

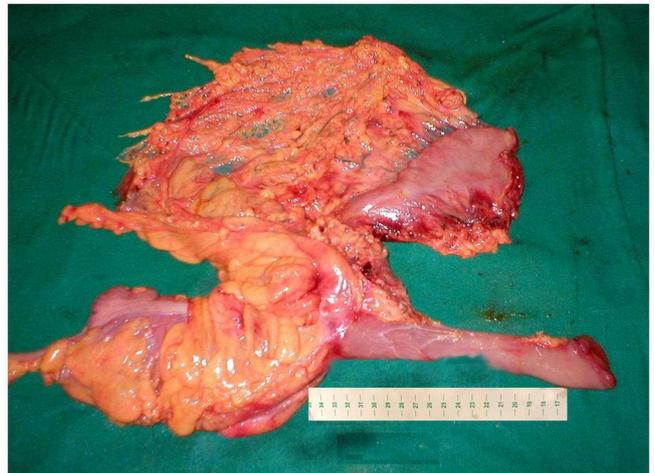
Os pacientes com tumor de cólon direito localmente avançado apresentam quadro clínico muito variado, podendo ocorrer sangramento gastrointestinal, anorexia, emagrecimento e diarreia, esta última manifestação indicativa de fístula duodenocólica<sup>2,4</sup>.

Os tumores localmente avançados de cólon direito, podem ser suspeitados no pré-operatório através do achado de massa palpável no abdome ou quando a tomografia computadorizada de abdome, mostra massa hipodensa envolvendo órgão adjacentes<sup>1</sup>. Às vezes, não há sinais clínicos ou radiológicos de invasão tumoral de vísceras adjacentes, sendo esse um achado intra-operatório.

A diferenciação entre aderências inflamatórias ou neoplásicas, nem sempre pode ser realizada<sup>1</sup>. Sabe-se que 40% dos tumores aderidos em órgãos vizinhos têm aderências inflamatórias e não neoplásicas. Mesmo assim é mandatória a ressecção multivisceral, uma vez que, quan-



**Figura 2** – Gastroduodenopancreatectomia cefálica associada a hemicolectomia direita em monobloco (posição anatômica).



**Figura 3** – Gastroduodenopancreatectomia cefálica associada a hemicolectomia direita em monobloco (cólon rebatido).

do a aderência é neoplásica a separação do tumor de uma estrutura adjacente produz recorrência local em 100% dos casos<sup>5</sup>.

Antes de realizar uma ressecção multivisceral, a condição clínica do paciente e a presença ou não de metástases à distância devem ser consideradas. A taxa de mortalidade das ressecções em bloco é de 3%<sup>3</sup>.

As ressecções multiviscerais em monobloco, associam-se com tempo de sobrevivência médio de 40 meses e taxa de sobrevivência em cinco anos livre de doença de 54%. Já a sobrevivência média do "bypass" paliativo é de nove meses, e da ressecção incompleta, incluindo a ressecção com separação de órgãos é de 11 meses<sup>4</sup>.

O longo período de sobrevivência após ressecções multiviscerais, pode ser explicado pela ausência de metástases em linfonodos regionais (N0), em 45% dos casos<sup>5</sup> como no caso aqui apresentado, evidenciando um subgrupo biológico que, apesar de localmente agressivos,

tem baixa incidência de disseminação linfonodal<sup>2</sup>. A literatura consultada, mostra que se o paciente tiver condições clínicas adequadas e não apresentar metástases à distância, a ressecção multivisceral é o tratamento de escolha, mesmo quando a operação associada tem a magnitude e complexidade de uma duodenopancreatectomia<sup>1-5</sup>.

O papel da quimioterapia adjuvante no tratamento de tumores localmente invasivos é incerto<sup>4</sup>. A quimioterapia sistêmica é benéfica para pacientes com metástases linfonodais, mas restam controvérsias se esta oferece benefícios para pacientes com linfonodos negativos, mesmo em neoplasias no estágio pT3 ou pT4<sup>4</sup>.

## A B S T R A C T

*This article reports the case of a patient with a diagnosis of diarrhea and weight loss. Subsidiary exams showed ulcerovegetant lesion in the second duodenal portion and duodenocolic fistula. An exploratory laparotomy was performed and a neoplastic lesion in the hepatic angle of the colon was observed invading the second duodenal portion. The patient then underwent a cephalic gastroduodenopancreatectomy associated with en bloc right hemicolectomy and improved well in the postoperative period. Currently, 48 months after the surgery, he does not present any signs of the disease dissemination or recurrence. The consulted literature recommends that multivisceral resection must be considered if the patient is clinically able to undergo major surgery and does not present any signs of neoplastic dissemination, since the postoperative survival time is considerably longer in the resected group and some of these patients even achieve cure.*

**Key words:** Colorectal neoplasms. Pancreaticoduodenectomy. Colectomy.

## REFERÊNCIAS

1. Perez RO, Coser RB, Kiss DR, Iwashita RA, Jukemura J, Cunha JE, Habr-Gama A. Combined resection of the duodenum and pancreas for locally advanced colon cancer. *Curr Surg.* 2005; 62(6):613-7.
2. Curley SA, Evans DB, Ames FC. Resection for cure carcinoma of the colon directly invading the duodenum or pancreatic head. *J Am Coll Surg.* 1994; 179(5): 587-92.
3. Gebhardt MW, Ruckriegel S. Multivisceral Resection of advanced colorectal carcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 1999; 384(2): 194-9.
4. Koea JB, Conlon K, Paty PB, Guillem JG, Cohen AM. Pancreatic or duodenal resection or both for advanced carcinoma on the right colon: is it justified? *Dis Colon Rectum.* 2000; 43(4): 460-5.
5. Berrospi F, Celis J, Ruiz E, Payet E. En bloc pancreaticoduodenectomy for right colon cancer invading adjacent organs. *J Surg Oncol.* 2002; 79(3): 174-97; discussion 198.

Recebido em 05/06/2006

Aceito para publicação em 20/08/2006

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

### Como citar este artigo:

Henriques AC, Waisberg J, Possendoro KA, Fuhro FE, Speranzini MB. Duodenopancreatectomia e hemicolectomia direita em monobloco para tratamento de câncer de cólon direito localmente avançado. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2010; 37(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

### Endereço para correspondência:

Alexandre Cruz Henriques

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

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

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

Os artigos publicados na Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões seguem os requisitos uniformes recomendados pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas ([www.icmje.org](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 e 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 resumizando 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)