
SUMÁRIO / CONTENTS

Rev Col Bras Cir 2014; 41(2)

EDITORIAL

- Síndrome dos ovários policísticos o visível e o invisível inerentes ao risco cardiovascular
Polycystic ovary syndrome: the visible and invisible associate with cardiovascular risk
Márcio Augusto Pinto de Ávila 080
-

ARTIGOS ORIGINAIS

- Tratamento cirúrgico da hérnia incisional subcostal com tela de polipropileno – análise de resultados tardios
Surgical treatment of subcostal incisional hernia with polypropylene mesh – analysis of late results
Marco Antonio de Oliveira Peres; Herberti Rosique Aguiar; Nelson Adami Andreollo 082
- Controle local da infecção perianal pelo papilomavirus humano após a erradicação dos condilomas acuminados
Local control of human papillomavirus infection after anal condylomata acuminata eradication
Thiago da Silveira Manzione; Sidney Roberto Nadal; Ednilson Eduardo Calore; Luís Roberto Manzione Nadal;
Carmen Ruth Manzione 087
- Analgesia tópica com policresuleno e cinchocaína no pós-operatório de hemorroidectomias: um estudo prospectivo e controlado
Postoperative topical analgesia of hemorrhoidectomy with policresulen and cinchocaine: a prospective and controlled study
Ilario Froehner Junior; Paulo Gustavo Kotze; Juliana Gonçalves Rocha; Eron Fábio Miranda; Maria Cristina Sartor;
Juliana Ferreira Martins; Vinícius Abou-Rejaile; Álvaro Steckert Filho; Marco Fábio Correa 092
- Incidência de infecção pós-abortamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. O antibiótico profilático é necessário?
Incidence of uterine post abortion infection at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Is prophylactic antibiotic necessary?
Carine Luíze Panke; Mariana Mello Bonilha; Melina Silva de Loreto; Ricardo Francalacci Savaris 100
- Síndrome dos ovários policísticos: implicações da disfunção metabólica
Polycystic ovary syndrome: implications of metabolic dysfunction
Márcio Augusto Pinto de Ávila; Ricardo Vasconcellos Bruno; Fábio Cuiabano Barbosa; Felipe Cupertino de Andrade;
Adriana Cardoso de Oliveira e Silva; Antonio Egídio Nard 106
- Influência da exclusão do íleo terminal nas funções hepáticas e renais em presença de colestase extra-hepática
Influence of distal ileum exclusion on hepatic and renal functions in presence of extrahepatic cholestasis
Evandro Luis de Oliveira Costa; Andy Petroianu; Geraldo Magela de Azevedo Júnior 112
- Avaliação da regeneração hepática com dieta suplementada com l-glutamina: estudo experimental em ratos
Liver regeneration with l-glutamine supplemented diet: experimental study in rats
Cibelle Ribeiro Magalhães; Osvaldo Malafaia; Orlando Jorge Martins Torres; Luciane Bugmann Moreira;
Sílvia Carmen da Silva Gonçalves Tefil; Matheus da Rocha Pinheiro; Bruna Ayumi Harada 117
- Efeitos do aloenxerto esplênico no lipidograma de ratos não esplenectomizados: papel imunológico e metabólico do “baço duplo”
Effects of splenic allograft in lipid profile of non-splenectomized rats: the immune and metabolic role of the “double spleen”
Thiago Barbosa Gonçalves; Vitor Nagai Yamaki; Daniel Haber Feijó; Edvaldo Silveira; Marcus Vinicius Henriques Brito;
Andy Petroianu 122
-

REVISÃO

- Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas
Effects of low-level laser therapy on wound healing
Fabiana do Socorro da Silva Dias Andrade; Rosana Maria de Oliveira Clark; Manoel Luiz Ferreira 129
-

NOTA TÉCNICA

Vulvar reconstruction should be performed using gluteal-fold perforator flap because of less morbidities and complications

Reconstrução vulvar deve ser realizada utilizando retalho perfurante de dobra glútea devido a menos morbidades e complicações

Masaki Fujioka; Kenji Hayashida; Chikako Murakami 134

ENSINO

Modelos de bancada de baixa fidelidade para o treinamento de habilidades cirúrgicas básicas durante a graduação médica

Low-fidelity bench models for basic surgical skills training during undergraduate medical education

Rafael Denadai; Rogério Saad-Hossne; Andréia Padilha Todelo; Larissa Kirylo; Luís Ricardo Martinhão Souto 137

EDITOR

JOSÉ EDUARDO FERREIRA MANSO
TCBC - Rio de Janeiro

EDITORES ASSOCIADOS

JUAN MIGUEL RENTERÍA
TCBC - RJ

CARLOS ALBERTO GUIMARÃES
TCBC - RJ

JÚLIO CÉSAR BEITLER
TCBC - RJ

RODRIGO MARTINEZ
TCBC - RJ

ASSISTENTE DE PUBLICAÇÕES

MARIA RUTH MONTEIRO

JORNALISTA RESPONSÁVEL

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

CONSELHO DE REVISORES

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

ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA- TCBC-RS- UFRS-BR

ADEMAR LOPES – TCBC-SP – UMG-SP-BR

ALBERTO GOLDENBERG – TCBC-SP- UNIFESP- BR

ALBERTO SCHANAIDER – TCBC-RJ – UFRJ-BR

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

ALESSANDRO BERSCH OSVALDT – TCBC-RS- UFRGS-BR

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

ANDY PETROIANU- TCBC-MG - UFMG-BR

ANGELITA HABR-GAMA – TCBC-SP- USP-BR

ANTONIO JOSÉ GONÇALVES – TCBC-SP - FCMSCSP-BR

ANTONIO NOCCHI KALIL – TCBC-RS - UFCSPA-BR

ANTONIO PEDRO FLORES AUGÉ - SP - FCMSCSP-BR

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

AUGUSTO DIOGO FILHO – TCBC-MG- UFU-BR

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

CLEBER DARIO KRUEL – TCBC-RS - UFRGS-BR

DAN LINETZKY WAITZBERG – TCBC-SP- USP-BR

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

DIOGO FRANCO – TCBC-RJ- UFRJ-BR

DJALMA JOSE FAGUNDES – TCBC-SP- UNIFESP-BR

EDMUND CHADA BARACAT – TCBC – SP- UNIFESP-BR

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

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

FABIO BISCEGLI JATENE- TCBC-SP- USP-BR

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

FERNANDO QUINTANILHA RIBEIRO – SP- FCMSC-SP-BR

GASPAR DE JESUS LOPES FILHO –TCBC-SP – UNIFESP

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

GUSTAVO PEREIRA FRAGA – TCBC-SP- UNICAMP - BR

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

IVAN CECCONELLO – TCBC-SP- USP-BR

JOÃO GILBERTO MAKSOUD- ECBC-SP- USP-BR

JOÃO GILBERTO MAKSOUD FILHO- USP-BR

JOAQUIM RIBEIRO FILHO – TCBC-RJ-UFRJ-BR

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

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

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

JÚLIO CEZAR WIERDERKEHR- TCBC-PR- UFPR-BR

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

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

LUCIANO ALVES FAVORITO- TCBC-RJ- UERJ-BR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

NELSON FONTANA MARGARIDO – TCBC-SP - USP-BR

MAURO DE SOUZA LEITE PINHO – TCBC-SC - HOSPITAL

MUNICIPAL SÃO JOSÉ- SC-BR

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

OSVALDO MALAFAIA – TCBC-PR- UFPR-BR

OSMAR AVANZI – SP - FCMSC-SP-BR

PAULO FRANCISCO GUERREIRO CARDOSO – ACBC-RS-

FFCMPA-BR

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

PAULO LEITÃO DE VASCONCELOS – CE- UFC - BR

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

RAUL CUTAIT – TCBC-SP- USP-BR

RICHARD RICACHENEVSKY GURSKI – TCBC-RS- UFRGS-BR

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

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

RUY GARCIA MARQUES – TCBC-RJ - UERJ –BR

RUI HADDAD – TCBC-RJ- UFRJ-BR

SÉRGIO MIES - TCBC-SP- USP - BR

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

TALITA ROMERO FRANCO- ECBC-RJ- UFRJ-BR

WILLIAM ABRÃO SAAD- ECBC-SP- USP -BR

CONSULTORES NACIONAIS

ADIB DOMINGOS JATENE – ECBC-SP

ALCINO LÁZARO DA SILVA, ECBC-MG

ALUIZIO SOARES DE SOUZA RODRIGUES, ECBC-RJ

ANTONIO LUIZ DE MEDINA, TCBC-RJ

ANTONIO PELOSI DE MOURA LEITE, ECBC-SP

DARIO BIROLINI, ECBC-SP

FARES RAHAL, ECBC-SP

FERNANDO MANOEL PAES LEME, ECBC-RJ

FERNANDO LUIZ BARROSO, ECBC-RJ

ISAC JORGE FILHO, ECBC-SP

IVO H. J. CAMPOS PITANGUY, TCBC-RJ

MARCOS F. MORAES, ECBC-RJ

SAUL GOLDENBERG, ECBC-SP

CONSULTORES ESTRANGEIROS

ARNULF THIEDE

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

MURRAY BRENNAN

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

KARL H. FUCHS

Markus-Krankenhaus Frankfurter 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
<http://www.cbc.org.br>

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

International Standard Serial Number
ISSN 0100-6991

PUBLICIDADE



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

IMPRESSÃO e ACABAMENTO

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

PROJETO GRÁFICO

Márcio Alvim de Almeida
PROJETO GRÁFICO - CAPA
Tasso

REVISTA DO COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES

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



Síndrome dos ovários policísticos o visível e o invisível inerentes ao risco cardiovascular

Polycystic ovary syndrome: the visible and invisible associate with cardiovascular risk

TCBC RJ MÁRCIO AUGUSTO PINTO DE ÁVILA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO (UFRJ).

Thomas Mann em “A Montanha Mágica” (1924) escreve a respeito do enquadramento físico frente à doença: “Pois a doença faz o homem mais corporal, torna-o corpo e nada mais...”. Assim se expressam os dissabores que ferem a auto-estima e imprimem à natureza humana a preocupação restrita à corporalidade, sobretudo em face de certo elenco sintomático.

Considerada a endocrinopatia feminina mais incidente, cerca de 5-10% da população, a síndrome dos ovários policísticos (SOP) detém o lastro histórico e enigmático no que concerne a heterogeneidade fenotípica, consubstanciada pelos enlaces endócrinos e metabólicos como pano de fundo de associações mórbidas, diversificadas quanto à gravidade clínica. Por outro lado, em razão de evidências corpóreas depreciativas, especialmente o hirsutismo, a acne vulgar e a alopecia andrógena, a SOP faz jus ao emblemático veredicto - “*the thief of womanhood*” (“o ladrão da identidade feminina”)¹. Além disso, a intervenção da obesidade, componente incluído no relato primeiro de Irving Stein e Michael Leventhal², em 1935, contribui (entre outros males) para diminuir o ânimo e debilitar a qualidade de vida. As implicações se estendem à síndrome depressiva, afora as referências clássicas, regidas pelo hiperandrogenismo, ou seja, as irregularidades do ciclo menstrual, as demais alterações cutâneas, a infertilidade e a possibilidade quanto ao surgimento de neoplasia do endométrio. Importa, ainda, distinguir a circunstância infensa em relação à condição materno-fetal, desde os primórdios do período gravídico, a propósito de ingerir-se sobre a placentação, o desenvolvimento do conceito e a glicemia materna. Todavia, há que referir a ocorrência de manifestação atenuada da SOP (comprovada a ovulação) ou praticamente indistinguível dos padrões normais (em ausência de hiperandrogenismo).

Em contraposição aos estigmas explícitos, afloram num campo “dissimulável” as perturbações metabólicas, suscetíveis de evolução “silenciosa” e comprometimentos graves no longo termo. Nesse sentido, dentre as perspectivas que compõem o quadro fenotípico no decurso da SOP, ganha importância a resistência à insulina (RI) acompanhada pela hiperinsulinemia de par com anormalidades várias, vez por outra ainda incipientes, a partir de uma “Causa” que se remete a “cumplicidade” entre genes e estilo de vida. Desde o século passado, a correspondên-

cia entre as desordens do metabolismo dos carboidratos e o hiperandrogenismo, divulgada primeiramente por Achard e Thiers³, em 1921 - “*diabète des femmes à barbe*” (“diabete de mulheres com barba”) -, enseja os postulados referentes aos interesses tecidos à SOP investida da composição tácita, isto é, a disfunção metabólica. As pesquisas apontam a crescente ameaça *vis-à-vis* ao desenvolvimento da hiperglicemia independentemente da idade ou peso. Entretanto, a RI (isoladamente) e o ganho ponderal ostensivo completam-se de modo adverso. A confluência expõe o fato de, em grande parte, a obesidade incluir-se no quadro da SOP e precipitar o aparecimento de intolerância à glicose para a terceira e quarta décadas ou, de vez, a irrupção da diabete tipo 2 ao término da adolescência.

A constituição do distúrbio metabólico denominado ‘Síndrome X’, conforme estipulado por Gerald Reaven⁴, em 1988, confere oportunidade a formulações similares quando um novo componente em seguida se sobressai, o aumento da adiposidade na região abdominal, conjuminado aos distúrbios da intolerância à glicose, a hipertrigliceridemia e a hipertensão. Nos anos que seguem, pesquisadores empregam o termo “síndrome da resistência à insulina”, à medida que creditam à sensibilidade insulínica inadequada a circunstância subjacente e antecessora ao agravamento da constelação de fatores de risco. Compõe-se, desse modo, a relevância em caracterizar de imediato ou pressagiar no longo termo a condição vulnerável, em especial mediante o epíteto significativo de síndrome metabólica (SM), enunciada como o agrupamento de múltiplos fatores de risco cardiovascular que se inter-relacionam. Trata-se, portanto, de constructo mesclado aos estigmas clássicos da SOP - anovulação e hiperandrogenismo. Nesse prosseguimento, ressalte-se, entre outros, a gravidade maior de sobrevir o estado diabético.

Não obstante a SOP detenha os atributos contundentes, desde a adolescência e acentuados no período de vida reprodutivo, após o desfecho da fertilidade e intensificação da senescência dos eixos hormonais, os efeitos lesivos, até então se acaso imperceptíveis senão negligenciados, tendem a morbidez mais pronunciada. A esse respeito, os danos em virtude da RI já se generalizaram (tecido adiposo, fígado, músculo, etc.) e repercutem,

notadamente, na intimidade do sítio vascular. Admite-se, consoante as desordens cumulativas do metabolismo, a sucessão de eventos que na fase inicial se coadunam pela disfunção endotelial restrita e, mais adiante, culminam no processo aterosclerótico.

Quanto aos ovários, especula-se à conta de mais verossímil expressarem maior sensibilidade à insulina, cuja atuação, direta ou indireta (hipófise) por intermédio do aumento da exposição ovariana ao hormônio luteinizante (LH), em grau a princípio moderado, tende, contudo, à intensificação. Considera-se, assim, o efeito paradoxal (posto que sensíveis os ovários a insulina, ao contrário dos demais órgãos e sistemas) sobre grupos enzimáticos integrados no âmbito da esteroidogênese ovariana, quando o desenlace hormonal condiz com a síntese aumentada dos androgênios. Efetivamente, as “relações perigosas” - hiperinsulinemia e hiperandrogenemia - num ritmo escalonado, em paralelo à falência de modo pausado das células beta do pâncreas, fazem ver os efeitos deletérios do excesso. Num ângulo tangente, cumpre salientar a presença de disfunção metabólica com base em distintos marcadores de risco vascular, conquanto não incluídos nas classificações em voga referentes à SM.

Não menos essencial, a despeito de evidências corporais depreciativas, especialmente o hirsutismo e a acne, que se proceda à verificação rotineira da coexistência de um indicador visível, embora, por vezes, menos aparente, ou seja, a acantose nigricante, particularmente relacionada a RI, a obesidade, a diabete e a SOP. Com efeito, a representação que se imprime ao correlacionar tal dermatose com o elenco metabólico atípico, ratifica as pressuposições inerentes aos caracteres da SOP prevalecida de maior risco cardiovascular. Nessa acepção, aglutinam-se os marcadores da homeostase imperfeita, enquanto, no rol das estatísticas, dissociável o fator etário (durante o tempo reprodutivo, em tese) na gênese de injunções epidêmicas, diga-se, a obesidade, a síndrome depressiva, a doença vascular (extensível à diabete tipo 2); enleio propenso a crescer o impacto atribuído à SOP constituída com a nocividade que se amplia. Cuida-se, assim, em detectar o agravo preexistente ou mesmo impedir oportunamente o seu desenvolvimento, tão logo se confirme o diagnóstico da SOP infligida pela coexistência de fatores de risco para a diabete tipo 2 e a doença cardiovascular, em prol do incontestável benefício que se exerce na esfera da saúde pública. Nesse feito, como em tantos outros, não se igno-

ra a incompletude de estudos que se prevejam capazes de contemplar a interseção de desígnios genéticos e a constelação de motivos à sombra de diversas predisposições orgânicas. As conferências, nesse quesito, ainda pendem sobre o embate entre o suposto e o improvável.

Convém, portanto, agenciar o tirocínio clínico para as dimensões do padrão cultural contemporâneo, pleno de urgências. Indclinável o conjunto de incidentes que ferem a qualidade de vida, de sorte que se conclui decisiva a inclusão oportuna das artes preventivas a fim de restaurar os danos iniciais – o visível e o invisível - como que imperceptíveis. O remedeio corpóreo, de acordo

com a perspectiva de uma reformulação íntima, impõe atitudes que desafiem os hábitos cotidianos, sedentários no plano físico e psíquico, impulsivos ao relegar a ancestralidade do pensamento. Tal o conhecimento em curso, imprevisível antes, pois imprescindível agora, visto que, a espaços, no recinto orgânico, prospera a degeneração disseminada que intensifica e conduz, entre outros males, à senectude intelectual precoce. Não sem razão que semelhantes aspectos mereceram o título - “*diseases of Western civilization*” (doenças da civilização ocidental) (Nesse & Williams, 1994)⁶.

O risco cardiovascular é o signo de tal continência evolutiva: permeia o conflito insondável de sensações, céleres e de encontro aos anseios de uma estética ávida de se recompor pela “alquimia” da imagem e do espírito.

REFERÊNCIAS

1. Kitzinger C, Willmott J. ‘The thief of womanhood’: women’s experience of polycystic ovarian syndrome. *Soc Sci Med*. 2002; 54: 349-361.
2. Stein IF and Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*. 1935; 29: 181-191.
3. Achard MC et Thiers MJ. Le virilism pileire et son association à l’insuffisance glycolytique (“diabète des femmes à barbe”). *Bulletin Academic National Medicine (Paris)*. 1921; 86: 51-64.
4. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37: 1595-1607.
5. Nesse RM and Williams GC. 1994. *Why we get sick*. NewYork: Random House. In: Eisenmann JC. *Secular Trends in Variables Associated With the Metabolic Syndrome of North American Children and Adolescents: A Review and Synthesis*. *Am J Hum Biol*. 2003; 15: 786-794.

Tratamento cirúrgico da hérnia incisional subcostal com tela de polipropileno – análise de resultados tardios

Surgical treatment of subcostal incisional hernia with polypropylene mesh – analysis of late results

MARCO ANTONIO DE OLIVEIRA PERES, TCBC-SP¹; HERBERTI ROSIQUE AGUIAR¹; NELSON ADAMI ANDREOLLO, TCBC-SP¹

R E S U M O

Objetivo: avaliar os resultados da herniorrafia incisional subcostal com uso de tela de polipropileno, quanto aos aspectos técnicos da reconstrução músculo-aponeurótica, da fixação rotineira de tela supra-aponeurótica e o seguimento por cinco anos. **Métodos:** Estudo retrospectivo no qual foram avaliados 24 pacientes submetidos à herniorrafias incisionais subcostais com uso da tela de polipropileno, sendo 15 pacientes (62,5%) do sexo feminino, com faixa etária variando de 33 a 82 anos, e 79,1% apresentavam comorbidades. **Resultados:** Complicações precoces: três casos de infecção de ferida operatória (12,5%), três casos de seromas (12,5%), um caso de hematoma (4,1%); um caso de deiscência da ferida operatória (4,1%). Complicações tardias, houve um caso de recidiva herniária (4,1%), atribuído à falha técnica na fixação da tela e um caso de dor crônica (4,1%). Não houve nenhum caso de exposição ou rejeição da tela. **Conclusão:** A hérnia incisional subcostal, embora pouco prevalente, requer tratamento cirúrgico adequado. Sua correção cirúrgica implica em reconstrução músculo-aponeurótica do defeito, seguido de fixação de tela de polipropileno supra-aponeurótica, com menor complexidade e baixos índices de complicações e recidivas.

Descritores: Hérnia. Hérnia incisional. Procedimentos cirúrgicos operatórios. Polipropilenos. Avaliação de resultados (cuidados de saúde).

INTRODUÇÃO

Incisões transversas no abdome superior foram descritas desde o início do século passado, desde os primeiros relatos de colecistectomias e intervenções hepato-bílio-pancreáticas^{1,2}. Especificamente a incisão subcostal direita foi descrita por Kocher e assim recebeu seu nome, preconizando uma incisão oblíqua, a qual seguia a margem do rebordo costal, provendo boa apresentação do trato biliar³. Sua padronização rotineira, substituindo paulatinamente a incisão paramediana direita, foi difundida no meio universitário brasileiro nos anos 80, ao ser aplicada em colecistectomias e na abordagem das vias biliares. Em pouco tempo, passou a ser utilizada a incisão subcostal de forma bilateral como bom acesso em algumas cirurgias urológicas⁴, nas de pâncreas e fígado, e mais recentemente, nos transplantes hepáticos⁵⁻⁸, conhecida por incisão de Chevron.

A incisão subcostal está classificada no grupo das incisões transversas, trazendo benefícios como: boa exposição do andar superior da cavidade abdominal; facilidade no fechamento por planos da parede abdominal; e menor incidência de hérnia incisional⁹. Contudo, tem como aspecto negativo a secção de fibras musculares, principalmente as superiores do músculo reto abdominal e dos

músculos oblíquos, conferindo maior dificuldade técnica durante a correção destas eventuais hérnias, pela proximidade do rebordo costal.

Este trabalho tem o objetivo de avaliar os resultados tardios da herniorrafia incisional subcostal, quanto aos aspectos técnicos da reconstrução músculoaponeurótica, da fixação rotineira de tela de polipropileno e o seguimento clínico por cinco anos.

MÉTODOS

Foram revisados os prontuários 337 pacientes submetidos a herniorrafias incisionais entre abril/2001 a agosto/2005, no serviço de Cirurgia Geral do Hospital Estadual de Sumaré e foram selecionados para esta pesquisa os prontuários de 24 pacientes submetidos à herniorrafia incisional subcostal com uso da tela de polipropileno. Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade, sexo, doenças associadas, localização da hérnia, operação anterior à hérnia, operação anterior para a correção da hérnia incisional e tempo de aparecimento da hérnia.

Os pacientes foram submetidos a exames pré-operatórios, como hemograma, glicemia, coagulograma, dosagem de eletrólitos e função renal, eletrocardiograma

1. Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, Campinas – SP.

e radiografia de tórax, conforme o protocolo clínico-cirúrgico do serviço. Os exames de imagem foram solicitados mediante a presença de comorbidades, alto grau de eventração e doenças prévias abdominais. A tomografia computadorizada de abdome não foi considerada exame obrigatório; só era solicitada mediante antecedente de doença maligna ou em pacientes com suspeita de doenças abdominais associadas. Todos foram submetidos à avaliação pré-anestésica, sendo o risco estabelecido pela escala de ASA.

Todos os pacientes foram submetidos à anestesia geral venosa e inalatória com intubação orotraqueal e ventilação mecânica controlada.

Inicialmente foi realizado incisão em fuso com ressecção da cicatriz prévia subcostal (Figura 1). Seguiu-se por dissecação por planos até a identificação dos cotos superior e inferior do músculo reto abdominal, com suas aponeuroses anterior e posterior e da totalidade do saco herniário. Como o saco herniário frequentemente foi aberto durante a dissecação, aderências ao mesmo foram desfeitas, seguindo-se a sutura com fio absorvível de poliglactina 2-0. Em todos os casos foi possível a correção músculo-aponeurótica, nem sempre sem tensão, com fio absorvível de polidioxanona (PDS II), com reaproximação das bordas por sutura contínua não ancorada, reconstruindo a parede abdominal (Figura 2). A fixação da tela de polipropileno de 30x30cm (hérnia unilateral) ou 26x36cm (hérnia bilateral), sobre a aponeurose anterior recém reconstituída. A tela foi fixada, em toda a sua extensão, com pontos separados de polipropileno 2-0 (Figura 3). Mediante protocolo prévio, foi rotineira a introdução de dreno para drenagem por vácuo. A seguir, procedeu-se com a síntese do tecido celular subcutâneo em dois planos com fio de catégute 3-0 ou vicryl 3-0; e da pele com fios de nylon 4-0.

A antibioticoterapia foi iniciada duas horas antes do ato cirúrgico com cefalotina (2 g) por via venosa, seguida por sete a dez dias de forma oral com cefalexina (500mg a cada seis horas). Todos pacientes iniciaram o uso de faixa-cinta elástica abdominal na mesma noite do ato operatório.

Foram avaliadas complicações gerais, locais precoces e tardias. O primeiro retorno ambulatorial ocorreu entre o sétimo e o nono dia de pós-operatório. Todos os pacientes receberam alta hospitalar com o dreno para drenagem por vácuo, com orientações quanto ao controle domiciliar do débito, sendo reavaliados e retirados próximos a duas semanas, de acordo com o aspecto e redução esperada do débito.



Figura 2 - Rafia músculo-aponeurótica, por sutura contínua, do óstio herniário



Figura 1 - Hérnia subcostal direita, com deformidade e eventração.

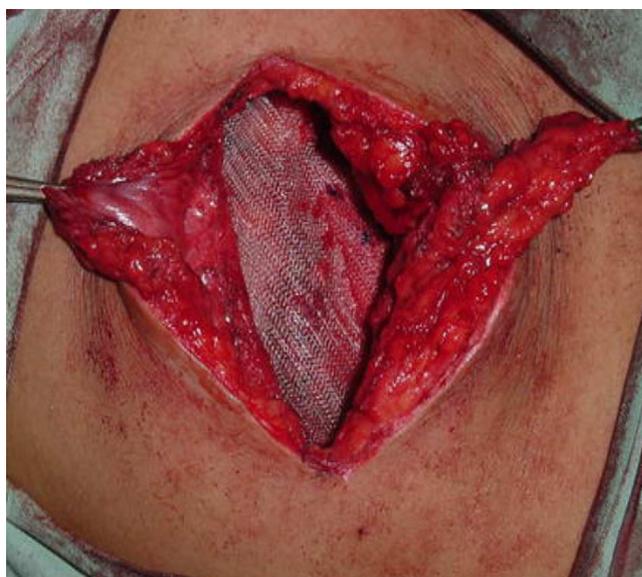


Figura 3 - Fixação da tela de polipropileno sobre a aponeurose recém reconstituída.

Todos os casos foram reavaliados no segundo mês, sexto mês, primeiro ano e uma vez por ano até o quinto ano de pós-operatório.

RESULTADOS

Vinte e quatro pacientes foram submetidos à herniorrafia incisional, correspondendo, portanto, a 7,1% das herniorrafias incisionais realizadas. Destes, nove pacientes (37,5%) eram do sexo masculino e 15 (62,5%) do feminino, com faixa etária variando de 33 a 82 anos, sendo mediana aos 49 anos. As doenças associadas foram constatadas em 19 casos (79,1%), principalmente a hipertensão arterial sistêmica, diabetes e obesidade (Tabela 1). Quanto à localização, 23 hérnias eram unilaterais à direita e uma, subcostal bilateral. Três outros casos (12,5%) não foram incluídos na revisão devido à perda de seguimento.

Quanto à operação prévia que gerou a herniação, 19 casos (79,1%) foram colecistectomias por litíase; um caso (4,1%) de derivação bílio-digestiva; e dois (8,2%) por outros procedimentos (Tabela 2). Destes, 22 (91,8%) foram operados pela primeira vez para a correção da hérnia subcostal e dois (8,2%) já haviam sido submetidos à herniorrafias prévias, sem uso de próteses. O tempo médio de aparecimento da hérnia variou de 6 meses a 3 anos.

Quanto a complicações gerais, ocorreu apenas um caso de pequena atelectasia em base de pulmão direito, associado a fortes dores nos primeiros dois dias, com resolução clínica favorável.

Complicações locais precoces registradas foram: 3 casos de infecção de ferida operatória (12,5%), na forma de celulite infecciosa, tratados com medidas locais e troca do antibiótico; 3 casos de seromas (12,5%), de fácil controle ambulatorial por punções de agulha; um caso de hematoma (4,1%) tratado conservadoramente; 1 caso de deiscência não infecciosa da ferida operatória (4,1%), com ressutura no próprio ambulatório, prevenindo exposição da tela; e um caso de dor refratária a analgésicos orais habituais por quase seis meses (4,1%).

Quanto às complicações tardias, foi diagnosticado um caso de recidiva herniária (4,1%), atribuído a falha técnica na fixação da tela, de tamanho insuficiente que não cobriu a linha alba de forma adequada, e a doente foi reoperada quatorze meses após e colocação de uma nova tela de polipropileno no defeito. Não houve nenhum caso de exposição ou rejeição da tela nesta casuística. O tempo médio de hospitalização foi de 3 a 5 dias.

DISCUSSÃO

Devido à implementação e habilitação de novos serviços para a cirurgia videolaparoscópica, existe uma tendência de redução do número de

Tabela 1 - Doenças associadas.

HAS:	4	(16,6%)
Obesidade:	3	(12,5%)
HAS/Obesidade:	2	(8,3%)
DM:	2	(8,3%)
HAS/DM:	1	(4,1%)
DM/Etilismo:	1	(4,1%)
DM/Tabagismo:	1	(4,1%)
Cardiopatias:	1	(4,1%)
Outras associações:	4	(16,6%)
Total:		
ASA I:	5 casos	(20,9%)
ASA II:	19 casos	(79,1%)

Tabela 2 - Tipos de operações que ocasionaram a herniação.

Operações	N	%
Colecistectomia	19	79,1
Derivação bílio-digestiva	1	4,1
Hemangioma hepático	1	4,1
Abscesso peri-pancreático	1	4,1
Ureteropieloplastia	1	4,1
Ressecção de cisto hepático	1	4,1

colecistectomias convencionais⁹⁻¹¹. Paralelamente, com o advento das incisões transversas, especificamente das subcostais em procedimentos complexos nas vias biliares complexas, pâncreas e fígado, tem sido registrado um aumento no número de casos de hérnias incisionais subcostais^{12,13}, principalmente nos pacientes ictericos, em cirurgias de urgência e nos procedimentos contaminados ou infectados.

A maioria das revisões da literatura sobre hernias incisionais relatam apenas dados sobre a incidência ou porcentagem de hernias subcostais sem descrever detalhes da técnica de correção empregada para o seu tratamento.

Nesta casuística de 24 pacientes com hérnias subcostais, inseridas no tratamento de 337 casos de todas as hérnias incisionais registradas em um período de 52 meses, corresponde a 7,1% do total. Trabalhos presentes na literatura apresentam incidências de hérnia subcostal que variam entre 4% e 20%^{12,14-16}. Quanto à opção pela técnica de fixação de tela supra-aponeurótica, portanto em contato com a tecido celular subcutâneo, foi devido a maior facilidade de reconstrução da parede abdominal em plano único, não ressecando o saco herniário, apenas internalizando-o abaixo da síntese. A separação do componente aponeurótico acima e baixo do músculo reto, tanto no coto superior como inferior é tecnicamente difícil, sangrante, e não permite uma rafia segura de aproximação dos bordos, na técnica de fixação de tela retro-muscu-

lar. Daí nossa preferência pela colocação da tela pré-aponeurótica.

A tela de polipropileno tem sido empregada rotineiramente por muitos cirurgiões, em vários tipos de hérnias incisionais e inguinais. Mostrou ser segura e oferece várias vantagens no seu emprego, tais como, facilidade de obtenção, fácil manuseio, baixo custo e excelente tolerância, não se observando complicações em longo prazo^{16,17}. Piardi *et al*⁷ recomendam que a tela de polipropileno seja a primeira escolha na correção de hérnias incisionais após transplantes hepáticos⁷.

A taxa de infecção de 12,5% desta casuística foi aceitável, frente à outras publicações^{18,19}, consequente ao uso rotineiro do dreno por vácuo por tempo não curto e de antibioticoterapia com cefalosporina de 1ª geração, por ter bom espectro de ação e fornecimento fácil no nosso sistema de saúde.

Um número elevado de pacientes queixou-se de dor pós-operatória nos primeiros dois a três meses após a operação, contrastando com as intervenções na linha média, como ocorreu em um caso deste estudo. Em raros casos, a dor persiste por seis meses ou um ano, o que implica em medicações específicas ou tratamento por infiltração.

Concluímos que a incisão subcostal, unilateral direita ou bilateral, mantém sua importância em operações eletivas ou de urgência em vias biliares, pâncreas e fígado. A presença de hérnia subcostal, apesar de ser pouco prevalente, requer tratamento cirúrgico adequado. Sua correção cirúrgica implica em reconstrução músculo-aponeurótica do defeito adquirido, seguido de fixação de tela de polipropileno, podendo ser supra-aponeurótica como nesta casuística, com menor complexidade e baixos índices de complicações e recidivas.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the results of subcostal incisional hernia repair using polypropylene mesh, the technical aspects of musculo-aponeurotic reconstruction, routine fixation of supra-aponeurotic mesh and follow-up for five years. **Methods:** We conducted a retrospective study that assessed 24 patients undergoing subcostal incisional hernia repair with use of polypropylene mesh; 15 patients (62.5%) were female; ages ranged from 33 to 82, and 79.1% had comorbidities. **Results:** Early complications: three cases (12.5%) of wound infection, three cases (12.5%) of seroma, one case (4.1%) of hematoma; and one case (4.1%) of wound dehiscence. Late complications occurred in one case (4.1%) of hernia recurrence attributed to technical failure in the fixation of the mesh and in one case (4.1%) of chronic pain. There were no cases of exposure or rejection of the mesh. **Conclusion:** The subcostal incisional hernia, though not very relevant, requires adequate surgical treatment. Its surgical correction involves rebuilding the muscle-aponeurotic defect, supra-aponeurotic fixation of polypropylene mesh, with less complexity and lower rates of complications and recurrences.

Key words: Hernia. Hernia, ventral. Surgical procedures, operative. Polypropylenes. Outcome assessment (health care).

REFERÊNCIAS

- Berg AA. III. Surgical treatment of cholelithiasis: a report of the operations for cholelithiasis, in the Service of Dr. A. G. Gerster, at Mount Sinai Hospital, during the five years, 1898-1902. *Ann Surg.* 1903;38(3):343-58.
- Hughes K, Selim NM. The lateral paramedian: revisiting a forgotten incision. *Am Surg.* 2009;75(4):321-3.
- Burger JW, van't Riet M, Jeekel J. Abdominal incisions: techniques and postoperative complications. *Scand J Surg.* 2002;91(4):315-21.
- Chute R, Baron JA Jr, Olsson CA. The transverse upper abdominal "chevron" incision in urological surgery. *Trans Am Assoc Genitourin Surg.* 1967;59:14-7.
- Donataccio M, Genco B, Donataccio D. Right subcostal incision in liver transplantation: prospective study of feasibility. *Transplant Proc.* 2006;38(4):1109-10.
- Piazzese E, Montalti R, Beltempo P, Bertelli R, Puviani L, Pacilè V, et al. Incidence, predisposing factors, and results of surgical treatment of incisional hernia after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2004;36(10):3097-8.
- Piardi T, Audet M, Panaro F, Gheza F, Cag M, Portolani N, et al. Incisional hernia repair after liver transplantation: role of the mesh. *Transplant Proc.* 2010;42(4):1244-7.
- Gianchandani R, Moneva E, Marrero P, Alonso M, Palacios MJ, Del Pino JM, et al. Feasibility and effectiveness of laparoscopic incisional hernia repair after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2011;43(3):742-4.
- Moreno-Egea A, Cartagena J, Vicente JP, Carrillo A, Aguayo JL. Laparoscopic incisional hernia repair as a day surgery procedure: audit of 127 consecutive cases in a university hospital. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2008;18(3):267-71.
- Khambaty F, Brody F, Vaziri K, Edwards C. Laparoscopic versus single-incision cholecystectomy. *World J Surg.* 2011;35(5):967-72.
- Ros A, Gustafsson L, Krook H, Nordgren CE, Thorell A, Wallin G, et al. Laparoscopic cholecystectomy versus mini-laparotomy cholecystectomy: a prospective, randomized, single-blind study. *Ann Surg.* 2001;234(6):741-9.
- Israelsson LA, Smedberg S, Montgomery A, Nordin P, Spangen L. Incisional hernia repair in Sweden 2002. *Hernia.* 2006;10(3):258-61.
- Halm JA, Lip H, Schmitz PI, Jeekel J. Incisional hernia after upper abdominal surgery: a randomised controlled trial of midline versus transverse incision. *Hernia.* 2009;13(3):275-80.
- Lima JM. Tratamento cirúrgico das hernias incisionais: experiência pessoal usando a malha de polipropileno monofilamentar-márlax. *Rev Col Bras Cir.* 2002;29(2):78-82.
- Blomstedt B, Welin-Berger T. Incisional hernias. A comparison between midline, oblique and transrectal incisions. *Acta Chir Scand.* 1972;138(3):275-8.
- Peres MAO, Nieri TM, Barcelos Neto HS, Andreollo NA. A técnica de Lichtenstein nas hernias inguinais primárias e recidivas – cirur-

- gia ambulatorial em hospital universitário. ABCD, arq bras cir dig. 2007;20(4):221-4.
17. Utrabo CAL, Czczko NG, Busato CR, Montemor-Netto MR, Malafaia O, Dietz UA. Comparative study between polypropylene and polypropylene/poliglecaprone meshes used in the correction of abdominal wall defect in rats. Acta Cir Bras. 2012;27(4):300-5.
 18. Moreno-Egea A, Guzmán P, Morales G, Carrillo A, Aguayo JL. Tratamiento de la eventración no medial: experiencia de una unidad de pared abdominal y revisión de la literatura. Cir Esp. 2007;81(6):330-4.
 19. Burger JW, Luijendijk RW, Hop WC, Halm JA, Verdaasdonk EG, Jeekel J. Long-term follow-up of randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. Ann Surg. 2004;240(4):578-83; discussion 583-5.

Recebido em 19/11/2012
Aceito para publicação em 15/01/2013
Conflito de interesse: nenhum.
Fonte de financiamento: nenhuma.

Como citar este artigo:

Peres MAO, Aguiar HR, Andreollo NA. Tratamento cirúrgico da hérnia incisional subcostal com tela de de polipropileno – análise de resultados tardios. Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2014;41(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Marco Antonio de Oliveira Peres
E-mail: marcoperes@terra.com.br

Controle local da infecção perianal pelo papilomavirus humano após a erradicação dos condilomas acuminados

Local control of human papillomavirus infection after anal condylomata acuminata eradication

THIAGO DA SILVEIRA MANZIONE, TCBC¹; SIDNEY ROBERTO NADAL, TCBC²; EDENILSON EDUARDO CALORE³; LUÍS ROBERTO MANZIONE NADAL⁴; CARMEN RUTH MANZIONE, TCBC³

R E S U M O

Objetivo: verificar se a erradicação dos condilomas acuminados perianais foi efetiva no controle local da infecção pelo HPV, utilizando a colposcopia anal e a citologia anal com escova. **Métodos:** avaliamos 147 pacientes tratados de condiloma da margem e/ou canal anal, sendo 108 HIV-positivos e 39 HIV-negativos. A média etária no sexo masculino foi 40 anos para os HIV-positivos e 27,5 anos para os HIV-negativos. No sexo feminino, a média etária foi 37,5 anos para os HIV positivos e 31,5 anos HIV-negativos. **Resultados:** vinte e quatro pacientes (16,3%) apresentavam citologia e colposcopia normais, 16 (10,9%) citologia normal e colposcopia alterada, 52 (35,4%) citologia alterada e colposcopia normal e 55 (37,4%) citologia e colposcopia alteradas. **Conclusão:** a erradicação das lesões clínicas não controlou localmente a infecção pelo HPV.

Descritores: Programas de rastreamento. Infecções por papillomavirus. Neoplasias. Canal anal. Biologia celular.

INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é o mais comum dentre os vários agentes etiológicos sexualmente transmissíveis que provocam doença na região anogenital¹. Para o Brasil, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima o aparecimento de 684.400 novos casos, anualmente². Sua incidência vem aumentando nos últimos anos, associada à síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)³, sendo diagnosticada entre 15,7% e 62% dos doentes nas diferentes séries publicadas¹. Acomete principalmente os homens que fazem sexo com homens (HSH)^{1,3}.

Até o momento, foram identificados mais de 200 tipos virais, sendo que 45 deles infectam a região anogenital⁴. Os tipos oncogênicos estão fortemente relacionados à etiologia dos tumores do trato anogenital e suas lesões precursoras⁵, podendo ser isolados em aproximadamente 80 a 93% dos carcinomas anais e sendo o tipo 16 o mais frequente^{6,7}.

A maioria das infecções pelo HPV não tem qualquer consequência clínica. Todavia, 10% dos pacientes desenvolverão verrugas, papilomas ou displasias⁸. Acredita-se que esse fato dependa do grau de resistência individual ao vírus, da imunidade sistêmica e de fatores locais, inclusive a imunidade local⁸. A afecção não é exclusiva dos indivíduos imunodeprimidos, mas, é mais frequente quan-

do a contagem sérica de linfócitos T CD4⁺ estiver abaixo de 500/mL⁹. A localização exclusivamente anal é típica dos HSH, devido à utilização do segmento anorretal para proporcionar prazer erótico¹⁰.

São características, a dificuldade do tratamento, a elevada incidência de recidivas e a possibilidade de transformação carcinomatosa, especialmente, entre os imunodeprimidos. Revisando a literatura, encontramos índices de recidiva entre 10 e 88%, dependendo do tratamento instituído^{10,11}. Entretanto, é difícil diferenciar dos casos de reinfecção. Há os que associaram as recidivas à presença da infecção latente no epitélio aparentemente normal¹². Daí, a importância do seguimento por longo prazo e aplicação de protocolos para controlar a doença.

A possibilidade de detecção das lesões remanescentes ou recidivadas, bem como das precursoras do carcinoma anal, indica que programas padronizados de rastreamento e seguimento para prevenção da infecção e diminuição da recidiva pelo HPV, em doentes de risco, deveriam ser instituídos.

A citologia do canal anal com escova vem sendo realizada¹³⁻¹⁶ com eficácia semelhante à da coleta cervical¹⁷, com sensibilidade oscilando entre 42 e 98% e especificidade variando de 38 a 96%, quando os resultados foram comparados com os da histologia^{13,17,18}. Muitos

1. Coloproctologista da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP); 2. Proctologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER); 3. Patologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER); 4. Cirurgia Geral do Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER).

autores a recomendam como método de rastreamento para populações de alto risco para o carcinoma anal¹⁹⁻²¹.

A colposcopia anal, por ter sido introduzida recentemente no arsenal diagnóstico para a especialidade, ainda não possui indicações bem definidas. A maioria a realiza como método de rastreamento para identificar os locais mais apropriados para biópsias, quando a citologia se mostrou alterada. Também foi sugerida para rastreamento das lesões pré-neoplásicas devido ao custo-benefício nos grupos de risco, e entre eles, os portadores de imunodepressão^{20,21}.

Até o momento, a literatura não forneceu evidência suficiente para que a colposcopia anal e a citologia anal com escova sejam utilizadas como formas de seguimento dos doentes tratados, para detectar as lesões subclínicas remanescentes. Além disso, não se consegue avaliar se o tratamento dos condilomas acuminados foi suficiente para erradicar a infecção pelo HPV, evitando as recidivas e a evolução para carcinoma. Dessa forma, resolveremos verificar se a erradicação dos condilomas acuminados perianais é efetiva no controle local da infecção pelo HPV, utilizando a colposcopia anal e a citologia do canal anal com escova.

MÉTODOS

Avaliamos, retrospectivamente, os dados de pacientes soronegativos e soropositivos para HIV em seguimento ambulatorial após erradicação das lesões clínicas anais provocadas pelo HPV. O atendimento ocorreu entre março de 2009 e outubro de 2011 no ambulatório de Proctologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

Este estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Infectologia Emílio Ribas segundo o parecer número 428/2009.

A amostra é composta de 147 doentes tratados de condilomas acuminados da margem e/ou do canal anal. Eram 108 soropositivos, sendo 101 homens e sete mulheres, e 39 soronegativos para o HIV, sendo 19 homens e 20 mulheres. As médias etárias foram de 40 anos para os homens HIV-positivo e 27,5 anos para os HIV-negativo. Entre as mulheres, 37,5 anos para as HIV-positivo e 31,5 anos para as HIV-negativo.

Optamos por incluir os pacientes acima de 18 anos; que não apresentavam lesões clínicas provocadas pelo HPV, 30 dias após a sua erradicação, obtida com tratamento clínico associado ou não ao operatório e com diagnóstico anatomopatológico confirmando a infecção anal pelo HPV. Excluímos os pacientes que tinham o material da citologia do canal anal com escova nas duas amostras classificados como inadequado ou insuficiente pelo patologista e os que apresentavam lesões clínicas recidivadas ou persistentes na margem ou no canal anal.

Os condilomas foram diagnosticados clinicamente, com exame proctológico que consistiu na inspeção es-

tática e dinâmica, palpação perianal, toque retal e anoscopia. O toque retal e a anoscopia não foram realizados quando a doença encobria a margem anal, o que poderia provocar dor e sangramento. Fragmentos teciduais foram coletados e submetidos ao exame histológico para confirmar o diagnóstico clínico.

O tratamento clínico consistiu de aplicações semanais de pomada de podofilina a 25%, em vaselina sólida, nas lesões da margem anal e de ácido tricloroacético a 90% nas lesões acima da linha pectínea. Os doentes foram avaliados após quatro aplicações e, aqueles que apresentavam lesões remanescentes, foram levados para tratamento operatório. As lesões verrucosas foram seccionadas com tesoura, rente à pele, e a hemostasia dos pontos de sangramento foi feita por eletrocoagulação. As lesões muito pequenas foram tratadas por eletrofulguração. Enviamos os condilomas para exame anatomopatológico.

Os pacientes que não apresentavam sinais da doença, 30 dias após a erradicação dos condilomas anais, foram selecionados para seguimento que consistiu de citologia anal, duas amostras, com escova e colposcopia anal com ácido acético a 3%.

Os achados da citologia foram distribuídos em insatisfatório ou satisfatório e, neste caso, conforme a celularidade, segundo a classificação de Bethesda^{22,23}. Levamos em conta o resultado com o maior grau de displasia, independente se foi observado na primeira ou segunda amostra, para o diagnóstico definitivo.

Os achados da colposcopia anal foram distribuídos em negativos, quando não havia alterações, e positivos, quando havia áreas acetobranças, na margem e/ou no canal anal.

Submetemos os resultados encontrados à análise estatística com o teste não-paramétrico de Mann-Whitney e os testes paramétricos t de *Student* e do chi-quadrado. Consideramos o índice de tolerância <5% para todos os testes estatísticos.

RESULTADOS

A análise estatística, utilizando o teste do chi-quadrado revelou que avaliamos mais homens entre a população soropositiva e igual incidência entre os sexos no grupo dos soronegativos para o HIV ($p < 0,0001$).

A análise estatística utilizando o método do t de *Student* observou que os homens HIV-positivo tiveram idades mais avançadas que os HIV-negativo ($p = 0,037$). Não houve diferença significativa de idade entre as mulheres soropositivas e soronegativas para o HIV ($p = 0,282$), nem entre homens e mulheres soropositivos ($p = 0,559$) e soronegativos ($p = 0,295$).

Os resultados da citologia do canal anal estão na tabela 1 e, os da colposcopia na tabela 2.

Os doentes avaliados foram distribuídos em quatro grupos, conforme os achados da citologia oncótica e da colposcopia anal (Tabela 3).

O grupo com colposcopia anal inalterada e citologia normal foi constituído por 24 doentes, sendo cinco mulheres e 19 homens, com idades entre 19 e 54 anos e média de 36,7 anos. Eram 11 soronegativos e 13 soropositivos para HIV com contagens de células T CD4 variando de 204 a 780/ml.

O grupo com colposcopia anal com alterações e citologia normal foi constituído por 16 doentes, sendo três mulheres e 13 homens, com idades entre 20 e 55 anos e média de 35,6 anos. Eram cinco soronegativos e 11 soropositivos para HIV com contagens das células T CD4 variando entre 300 e 938/ml.

O grupo com colposcopia anal normal e citologia com alterações foi constituído por 52 doentes, sendo 12 mulheres e 40 homens, com idades entre 16 e 64 anos e média de 38,7 anos. Eram 16 soronegativos e 36 soropositivos para HIV com contagens de células T CD4 variando de 88 a 1463/ml.

Tabela 1 - Achados da citologia do canal anal com escova no seguimento pós-tratamento.

Achado citológico	nº	%
Negativa	40	27,2
LSIL	65	44,2
HSIL	41	27,9
ASCUS	01	0,7
Total	147	100

LSIL - lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau

HSIL - lesões intraepiteliais escamosas de alto grau

ASCUS - atipias celulares de significado indeterminado

Tabela 2 - Achados da colposcopia anal no seguimento pós-tratamento.

Achados Colposcopia anal	nº	%
Negativa	76	51,7
Lesão no CA	30	20,4
Lesão na MA	22	15
Lesão em CA e MA	19	12,9
Total	147	100

CA - canal anal

MA - margem anal

Tabela 3 - Distribuição dos resultados da colposcopia anal e da citologia do canal anal com escova no seguimento pós-tratamento.

	Colposcopia normal	Colposcopia alterada
Citologia normal	24 (16,3%)	16 (10,9%)
Citologia alterada	52 (35,4%)	55 (37,4%)

O grupo com alterações na colposcopia anal e na citologia foi constituído por 55 doentes, sendo sete mulheres e 48 homens, com idades entre 18 e 60 anos e média de 37,1 anos. Eram sete soronegativos e 48 soropositivos para HIV com contagens de células T CD4 variando de 200 a 1058/ml.

A comparação das médias das contagens séricas dos linfócitos T CD4 dos doentes HIV-positivo, com e sem lesões subclínicas, não revelou diferença estatística quando aplicamos o teste não paramétrico de Mann-Whitney ($p=0,704$). A presença das lesões subclínicas não teve relação com as contagens acima e abaixo de 500/mL, nos doentes HIV-positivo ($p=0,771$).

DISCUSSÃO

Nosso estudo avaliou mais homens soropositivos que mulheres, e número semelhante quanto ao sexo entre os soronegativos para o HIV. Esses dados eram esperados porque o número de homens portadores do HIV é quatro vezes superior, em nosso país².

Quanto à idade, observamos que o grupo dos homens soronegativos era o mais jovem. Como sabemos que a infecção entre os homens tende a se manter no decorrer do tempo, e que nas mulheres é mais presente até os 30 anos de idade²⁴, esperávamos que o grupo das mulheres soronegativas fosse o mais jovem. Suspeitamos que o pequeno número de mulheres na amostra seja responsável por essa observação. Já, entre os soropositivos, a média etária de homens e mulheres foi similar, provavelmente porque a imunodepressão provocada pelo HIV auxilia a perpetuar a infecção pelo HPV.

Apesar de muitos autores recomendarem a citologia e a colposcopia anal como métodos de rastreamento^{13-19,25}, temos utilizado os dois métodos associados para seguimento após o tratamento das lesões anais HPV induzidas²⁶. Não há protocolo universalmente aceito que defina qual o período para realizar a colposcopia anal e a citologia do canal anal após a erradicação dos condilomas. Indicamos os exames 30 dias após o término do tratamento, quando não observamos doença visível, tempo suficiente para que haja cicatrização das feridas, evitando que sejam confundidas com aquelas de origem viral²⁶. Também, queremos diminuir o desconforto durante o exame, associado ao fato de que nesse período dificilmente o paciente seria reinfectado, já que estava em período de convalescência. Caso o exame seja normal, indica-

mos reavaliações semestrais até que três delas estejam normais. Há autores que citaram intervalos de três²⁷ e de seis meses²⁸, no primeiro ano, para seguimento, e até exames anuais para rastreamento²⁹.

A presente casuística permitiu definir o período de até um mês como suficiente, para detecção de lesões subclínicas após erradicação dos condilomas. Entretanto, acreditamos que a ampliação da casuística dará força à evidência dos resultados atuais.

Em estudo anterior, quando comparamos os resultados da citologia do canal anal com uma e duas coletas, notamos que a sensibilidade com duas coletas foi maior do que com a coleta única e que a especificidade foi semelhante²⁶. Por este motivo, adotamos as duas coletas como rotina.

No nosso estudo, a colposcopia anal mostrou lesões HPV induzidas na margem e no canal anal de 48,3% dos doentes examinados. Em outros 35,4%, o exame com o colposcópico revelou-se normal, embora a citologia do canal anal estivesse alterada. Esses fatos evidenciaram que a infecção pelo HPV não estava completamente controlada em 83,7% dos pacientes. Não encontramos trabalhos publicados com os quais possamos comparar esses resultados. Também procuramos avaliar se a infecção pelo HIV determinaria mais recidiva ou lesões remanescentes. Mas, o pequeno número de doentes HIV-negativo da amostra impediu essa análise.

Quando a afecção é detectada, inicia-se o tratamento para controlar recidivas clínicas e evitar a evolução para malignidade. Ainda, quando a doença só é evidenciada pela citologia, torna-se impossível definir alguma terapia, pois não sabemos onde estão as lesões e não consideramos correta a aplicação de tópicos ou a ressecção cirúrgica de áreas aleatórias. Além disso, pode haver resultado falso-positivo, fato comprovado em estudo anteriormente publicado³⁰. De qualquer forma, pensamos que o canal anal possa ser reservatório da infecção, e que num

momento propício, geralmente quando ocorre queda da imunidade, as doenças provocadas por esse vírus possam reaparecer. Por outro lado, o colposcópico não consegue visibilizar o interior das criptas. Caso haja infecção remanescente neste local, ela não será detectada pelo método. Ainda, células com os padrões de lesão escamosa intraepitelial (SIL), que se desprenderam, podem ser captadas durante o raspado, alterando o resultado da citologia. Por esses motivos, optamos pela associação da citologia ao exame com colposcópico e ácido acético e sugerimos que esses métodos não devam ser utilizados isoladamente, para seguimento.

As recidivas são mais frequentes entre aqueles com as contagens mais baixas de linfócitos T CD4+²⁹. No presente estudo, os pacientes soropositivos apresentaram mais lesões subclínicas nos exames de seguimento. Porém, a comparação das médias das contagens séricas dos linfócitos T CD4+ dos doentes HIV-positivo, com e sem lesões subclínicas, não revelou diferença, assim como a presença das lesões subclínicas não teve relação com as contagens acima e abaixo de 500/mL, mostrando que a imunidade não teve influência nesse sentido.

Pretendemos prosseguir este estudo, avaliando se a presença dos tipos oncogênicos do HPV determinaria maior índice de lesões subclínicas recidivadas ou remanescentes nos doentes tratados. Preocupa-nos, também, a evolução dos doentes com colposcopia anal normal e citologia alterada, para o qual estamos desenvolvendo estudo adicional.

Os resultados obtidos nas condições de execução do presente estudo, em que realizamos a citologia anal com escova e a colposcopia anal para seguimento dos portadores dos condilomas acuminados perianais tratados, demonstraram que a erradicação das lesões clínicas não controla localmente a infecção pelo papilomavirus humano e que o controle periódico deve ser instituído.

A B S T R A C T

Objective: To verify whether the eradication of anal condylomata acuminata was effective for local control of HPV infection using anoscopy and anal brush cytology. **Methods:** We evaluated 147 patients treated for anal margin and/or anal canal condyloma, with 108 HIV-positive and 39 HIV-negative individuals. The average age for males was 40 years for HIV-positive and 27.5 for HIV-negative. In females, the mean age was 37.5 years for HIV-positive and 31.5 for HIV-negative. **Results:** Twenty-four patients (16.3%) had normal cytology and anoscopy, 16 (10.9%) normal cytology and altered anoscopy, 52 (35.4%) normal anoscopy and altered cytology, and 55 (37.4%) had altered cytology and anoscopy. **Conclusion:** the eradication of clinical lesions failed to locally control HPV infection.

Key words: Mass screening. Papillomavirus infections. Neoplasms. Anal canal. Cell biology.

REFERÊNCIAS

1. Nadal SR, Manzione CR, Horta SHC. Comparison of perianal diseases in HIV-positive patients in periods before and after HAART use. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(10):1491-4.
2. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Ministério da Saúde. DST no Brasil, 2012. Disponível em: portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gerson_pereira.pdf

3. van der Snoek EM, van der Ende ME, den Hollander JC, Schutten M, Neumann HA, van Doornum GJ. Use of highly active antiretroviral therapy is associated with lower prevalence of anal intraepithelial neoplastic lesions and lower prevalence of human papillomavirus in HIV-infected men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* 2012;39(7):495-500.
4. Banura C, Mirembe FM, Katahoire AR, Namujju PB, Mbonye AK, Wabwire FM. Epidemiology of HPV genotypes in Uganda and the role of the current preventive vaccines: a systematic review. *Infect Agent Cancer.* 2011;6(1):11.
5. Carvalho MO, Carestiatto FN, Perdigao PH, Xavier MP, Silva K, Botelho MO, et al. Human papillomavirus infection in Rio de Janeiro, Brazil: a retrospective study. *Braz J Infect Dis.* 2005;9(5):398-404.
6. Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR. Prevalence of HPV infection among men: a systematic review of the literature. *J Infect Dis.* 2006;194(8):1044-57.
7. Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, Burchell AN, de Sanjose S, Kjaer SK, et al. Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. *Vaccine.* 2008;26 (Suppl 10):K17-28.
8. Nadal SR, Manziona CR. Vacina contra o Papilomavírus Humano. O que é preciso saber? *Rev bras colo-proctol.* 2010;30(2):237-40.
9. Nadal SR, Calore EE, Manziona TS, Machado SP, Manziona CR, Seid VE, et al. Evolução dos doentes com citologia oncológica alterada e colposcopia anal normal. *Rev bras colo-proctol.* 2011;31(1):71-6.
10. Manziona CR, Nadal SR, Calore EE. Postoperative follow-up of anal condylomata acuminata in HIV-positive patients. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(10):1358-65.
11. D'Ambrogio A, Yerly S, Sahli R, Bouzourene H, Demartines N, Cotton M, et al. Human papilloma virus type and recurrence rate after surgical clearance of anal condylomata acuminata. *Sex Transm Dis.* 2009;36(9):536-40.
12. Kreuter A, Brockmeyer NH, Hochdorfer B, Weissenborn SJ, Stucker M, Swoboda J, et al. Clinical spectrum and virologic characteristics of anal intraepithelial neoplasia in HIV infection. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52(4):603-8.
13. Friedlander MA, Stier E, Lin O. Anorectal cytology as a screening tool for anal squamous lesions: cytologic, anoscopic, and histologic correlation. *Cancer.* 2004;102(1):19-26.
14. Arain S, Walts AE, Thomas P, Bose S. The anal pap smear: cytomorphology of squamous intraepithelial lesions. *Cytojournal.* 2005;2(1):4.
15. Piketty C, Darragh TM, Da Costa M, Bruneval P, Heard I, Kazatchkine MD, et al. High prevalence of anal human papillomavirus infection and anal cancer precursors among HIV-infected persons in the absence of anal intercourse. *Ann Intern Med.* 2003;138(3):453-9.
16. Fox PA, Seet JE, Stebbing J, Francis N, Barton SE, Strauss S, et al. The value of anal cytology and human papillomavirus typing in the detection of anal intraepithelial neoplasia: a review of cases from an anoscopy clinic. *Sex Transm Infect.* 2005;81(2):142-6.
17. Papaconstantinou HT, Lee AJ, Simmang CL, Ashfaq R, Gokaslan ST, Sokol S, et al. Screening methods for high-grade dysplasia in patients with anal condyloma. *J Surg Res.* 2005;127(1):8-13.
18. Vajdic CM, Anderson JS, Hillman RJ, Medley G, Grulich AE. Blind sampling is superior to anoscope guided sampling for screening for anal intraepithelial neoplasia. *Sex Transm Infect.* 2005;81(5):415-8.
19. Giuliano AR, Nielson CM, Flores R, Dune EF, Abrahamsen M, Papenfuss MR, et al. The optimal anatomic sites for sampling heterosexual men for human papillomavirus (HPV) detection: the HPV detection in men study. *J Infect Dis.* 2007;196(8):1146-52.
20. Nadal SR, Manziona CR. Manejo das neoplasias intra-epiteliais anais. *Rev bras colo-proctol.* 2008;28(4):462-4.
21. Park IU, Palefsky JM. Evaluation and management of anal intraepithelial neoplasia in HIV-negative and HIV-positive men who have sex with men. *Curr Infect Dis Rep.* 2010;12(2):126-33.
22. Bethesda System 2001 Terminology [homepage on the internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; [cited 2005 Sep 29]. Available from: <http://bethesda2001.cancer.gov/terminology.html>
23. Nomenclatura Brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006;28(8):486-504.
24. Dietz CA, Nyberg CR. Genital, oral, and anal human papillomavirus infection in men who have sex with men. *J Am Osteopath Assoc.* 2011;111(3 Suppl 2):S19-25.
25. Mathews WC. Screening for anal dysplasia associated with human papillomavirus. *Top HIV Med.* 2003;11(2):45-9.
26. Nadal SR, Calore EE, Manziona CR, Arruda CN, Cha JD, Formiga FB, et al. Sensibilidade e especificidade da citologia anal com escova no diagnóstico das lesões clínicas provocadas pelo papilomavírus humano, comparando uma com duas coletas. *Rev bras colo-proctol.* 2009;29(3):297-302.
27. Herat A, Whitfield M, Hillman R. Anal intraepithelial neoplasia and anal cancer in dermatological practice. *Australas J Dermatol.* 2007;48(3):143-53.
28. Chang GJ, Berry JM, Jay N, Palefsky JM, Welton ML. Surgical treatment of high-grade anal squamous intraepithelial lesions: a prospective study. *Dis Colon Rectum.* 2002;45(2):453-8.
29. Lehtovirta P, Paavonen J, Heikinheimo O. Risk factors, diagnosis and prognosis of cervical intraepithelial neoplasia among HIV-infected women. *Int J STD AIDS.* 2008;19(1):37-41.
30. Nadal SR, Calore EE, Nadal LRM, Horta SHC, Manziona CR. Citologia anal para rastreamento de lesões pré-neoplásicas. *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53(2):147-151.

Recebido em 10/12/2012

Aceito para publicação em 15/02/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Como citar este artigo:

Manziona TS, Nadal SR, Calore EE, Nadal LRM, Manziona CR. Controle local da infecção perianal pelo papilomavírus humano após erradicação dos condilomas acuminados. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2014;41(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Sidney Roberto Nadal

E-mail: srnadal@terra.com.br

Analgesia tópica com policresuleno e cinchocaína no pós-operatório de hemorroidectomias: um estudo prospectivo e controlado

Postoperative topical analgesia of hemorrhoidectomy with policresulen and cinchocaine: a prospective and controlled study

ILARIO FROEHNER JUNIOR, AsCBC-SC¹; PAULO GUSTAVO KOTZE¹; JULIANA GONÇALVES ROCHA¹; ERON FÁBIO MIRANDA¹; MARIA CRISTINA SARTOR¹; JULIANA FERREIRA MARTINS, ACBC-PR¹; VINÍCIUS ABOU-REJALE¹; ÁLVARO STECKERT FILHO²; MARCO FÁBIO CORREA³

R E S U M O

Objetivo: avaliar a ação do policresuleno e cinchocaína tópicos no comportamento da dor no pós-operatório de hemorroidectomias abertas. **Métodos:** estudo prospectivo, duplo cego e controlado. O grupo controle recebeu as orientações usuais com medicações de uso oral. O grupo de tratamento tópico recebeu, adicionalmente, a aplicação de pomada e foi composto de dois subgrupos (policresuleno + cinchocaína; e placebo). A intensidade da dor foi registrada a partir da escala visual analógica. **Resultados:** foram operados 43 pacientes: grupo controle (n=13; um excluído), placebo (n=15) e policresuleno + cinchocaína (n=15). A média de idade foi 45,98 anos e 37,2% foram homens. A média da intensidade da dor foi 4,09 (PO imediato), 3,22 (alta hospitalar), 5,73 (dia 1), 5,77 (dia 2), 5,74 (dia 3), 5,65 (dia 7), 5,11 (dia 10), 2,75 (dia 15) e 7,70 (primeira evacuação), sem diferença entre os grupos em todos os períodos estudados. **Conclusão:** este estudo não demonstrou redução da dor após hemorroidectomias como o uso do tratamento tópico.

Descritores: Hemorroidas. Hemorroidectomia. Dor pós-operatória. Analgesia.

INTRODUÇÃO

O tratamento clínico tópico para as hemorroidas, com o uso de pomadas, cremes e supositórios, é amplamente difundido e utilizado rotineiramente pela maioria dos coloproctologistas¹. Trata-se de conduta empírica, não havendo dados científicos que suportem definitivamente tal indicação².

Recente metanálise sobre o tratamento cirúrgico das hemorroidas considera a dor como principal complicação das hemorroidectomias³. Conforme Ho *et al.*, muitos pacientes prefeririam conviver com os sintomas hemorroidários prévios do que suportar a dor pós-operatória. As tentativas de minimizá-la dividem os coloproctologistas do pré ao pós-operatório, não havendo consensos ou diretrizes consolidadas a este respeito⁴.

O pós-operatório usual da hemorroidectomia é composto de orientações higieno-dietéticas, analgésicos orais e medicamentos voltados para formação de bolo fecal pastoso, de eliminação facilitada⁵.

A combinação de policresuleno e cinchocaína tópicos, sem adição de corticoides e antibióticos, apresenta ampla aceitação pelos pacientes e indicação pelos médicos para o tratamento clínico da doença hemorroidária,

e, de forma bastante controversa, no manejo pós-operatório. Segundo Espinosa, os compostos contendo policresuleno e cinchocaína, para tratamentos prolongados de doença hemorroidária interna e externa, são responsáveis por sucesso terapêutico em mais de 80% dos pacientes⁶.

O policresuleno, principal componente da associação, é um ácido orgânico de alto peso molecular, de potencial de hidrogênio iônico (pH) igual a 4, cuja meia-vida varia de quatro a cinco horas. Apresenta atividade hemostática por ocasionar coagulação das proteínas do sangue e favorecer a contração das fibras musculares dos vasos sanguíneos de pequeno calibre. Apresenta capacidade de desbridamento químico seletivo: por ser ânion, tem a capacidade de interagir apenas com as moléculas fosfolípides das membranas plasmáticas de células desvitalizadas, que perderam sua carga elétrica inicial. Esse contato propicia a desnaturalização das proteínas celulares, facilitando sua remoção. Sua acidez em conjunto com as propriedades coagulantes, confere ao policresuleno atividade antimicrobiana para estafilococos, estreptococos e *Candida albicans*⁷. A ação desbridante e antimicrobiana do policresuleno o tornam importante agente nos processos de cicatrização. A cinchocaína (dibucaína) é anestésico tópico do grupo das amidas, o mesmo da lidocaína,

1. Serviço de Coloproctologia do Hospital Universitário Cajuru (SeCoHUC) da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – (PUCPR) – Curitiba – (PR), Brasil; 2. Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina;

3. Estatístico do Programa de Pós-Graduação em Zoologia da Universidade Federal do Paraná – (UFPR).

mepivacaína, prilocaína e bupivacaína, diferindo pela presença de anel aromático duplo na sua porção lipofílica. Apresenta ação rápida, em aproximadamente 15 minutos, com pico de ação durando entre duas e quatro horas⁸.

Similarmente ao que ocorre no manejo clínico das hemorroidas, o tratamento tópico no pós-operatório é controverso, não apresentando resultados consistentes na literatura¹. Conforme Cruz *et al.*, os cuidados pós-operatórios dividem os coloproctologistas que se dedicam a operar pacientes com doença hemorroidária, sendo constantes as discussões sem fim sobre as condutas adotadas por cada um⁹. Não há consenso publicado sobre este tema.

Diante deste cenário de incertezas, o objetivo deste estudo foi avaliar a ação do policresuleno e cinchocaína tópicos na intensidade da dor no período pós-operatório em pacientes submetidos à hemorroidectomias, comparativamente à utilização do placebo e a não utilização de pomadas.

MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Bioética da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR) conforme parecer 5297/11.

Este estudo é prospectivo, longitudinal, duplo-cego e controlado com placebo. De maio a setembro de 2011 foram avaliados pacientes submetidos à hemorroidectomia, oriundos do ambulatório de Proctologia Geral do Hospital Universitário Cajuru.

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos: controle e tratamento tópico. O primeiro foi formado por pacientes que receberam as orientações pós-operatórias de rotina, sem a utilização do tratamento tópico com pomadas, apenas medicações por via oral e orientações gerais. O grupo de tratamento tópico foi composto por pacientes, que, além das orientações de rotina previamente descritas, receberam a prescrição de pomada para aplicação na ferida operatória, três vezes ao dia, por sete dias. Este grupo, de forma aleatória e duplo-cega, foi dividido em pacientes que utilizaram policresuleno e cinchocaína e outros que fizeram uso de pomada neutra (placebo), composta de vaselina 30%, lanolina 30%, EDTA 3% e propilenoglicol qsp. O desenho do estudo está ilustrado na figura 1.

Os pacientes incluídos foram de ambos os sexos, de 18 a 70 anos, portadores de doença hemorroidária mista sintomática de graus III e IV¹⁰, refratários ao tratamento clínico. Todos foram operados pelo mesmo cirurgião e tiveram os três mamilos hemorroidários ressecados pela técnica de Milligan-Morgan¹¹. Além disso, enquadraram-se nos critérios anestésicos para submissão a procedimento operatório ambulatorial conforme as diretrizes da Sociedade Americana de Anestesiologistas⁵.

Foram excluídos os pacientes que já haviam sido submetidos a qualquer operação anorretal, portadores de

distúrbios mentais, pacientes alérgicos à dipirona sódica e aos antiinflamatórios não esteroidais, pacientes que se recusaram a responder ao questionário ou que, no retorno ambulatorial não tivessem completado os questionamentos colocados. Além disso, também foram excluídos aqueles que não seguiram as orientações pós-operatórias gerais ou que não tenham utilizado a pomada e ainda as pacientes gestantes, em decorrência da inconsistência dos dados acerca da toxicidade do policresuleno e da cinchocaína neste grupo de mulheres⁶.

Todos os pacientes foram operados no setor de hospital-dia do Hospital Universitário Cajuru. As operações foram realizadas pela técnica aberta (Milligan-Morgan)¹¹ sob anestesia combinada (venosa com propofol + local)⁵. Os pacientes receberam, ainda, dipirona sódica 1g e cetoprofeno 100mg endovenosos, administrados pelo anestesista, durante o procedimento.

Para todos os pacientes foram realizadas as mesmas prescrições médicas contendo os analgésicos administrados na enfermaria. Foram administrados dipirona sódica 1g endovenosa a cada seis horas, cloridrato de tramadol 50mg endovenoso a cada oito horas e cloridrato de tramadol 50mg endovenoso, se necessário.

Para a alta hospitalar, os pacientes foram avaliados pelo pesquisador principal, entre seis e oito horas do pós-operatório imediato, visando satisfazer as condições de liberação hospitalar após a operação feita no ambulatório¹². As orientações pós-operatórias fornecidas, iguais entre os grupos, informaram sobre condutas alimentares, sobre o ato evacuatório, manobras de higiene, banhos de assento e sinais e sintomas de risco que indicassem retorno hospitalar para reavaliação.

A analgesia por via oral para os dois grupos incluiu dipirona sódica 1g a cada seis horas por dez dias,

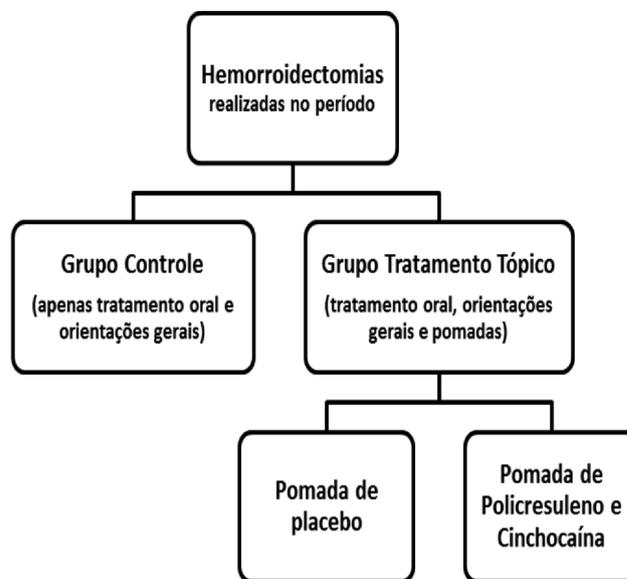


Figura 1 - Desenho esquemático do estudo, com os grupos de pacientes avaliados.

trometamol cetorolaco 10mg a cada oito horas, por sete dias e cloridrato de tramadol 50mg, se dor persistente, apesar dos dois medicamentos acima listados. A lactulose 667mg/mL, 10mL tomados duas vezes ao dia por sete dias, foi igualmente prescrita para todos os pacientes do estudo.

O grupo tratamento tópico recebeu adicionalmente a prescrição de pomada, um tubo de 30g, com a orientação de aplicação tópica nas feridas operatórias três vezes ao dia por sete dias (foram orientados a colocar cerca de um mL de pomada no dedo indicador e aplicá-la suavemente na região operada). Cada paciente recebeu apenas uma unidade do produto. As pomadas foram confeccionadas em farmácia de manipulação habilitada, conforme as respectivas normatizações de produção e acondicionamento do produto. Os tubos de pomada, idênticos entre si, foram numerados e identificados pelo fornecedor que registrou em documento lacrado, aberto apenas ao término da pesquisa pelo pesquisador principal.

A distribuição dos pacientes nos determinados grupos do estudo foi feita de forma aleatória. Não houve qualquer sistematização consagrada de randomização dos pacientes.

Por meio da Escala Visual Analógica (EVA) ou *Visual Analog Scale (VAS)*¹³, (Figura 2) recebida com as orientações pós-operatórias, o paciente foi orientado a associar a sensação dolorosa a um número, de 0 a 10 (nenhuma dor a dor extrema, respectivamente). Os registros foram feitos no momento da chegada do paciente na enfermaria, na alta hospitalar, após a primeira evacuação e após um, dois, três, sete, dez e 15 dias do pós-operatório. Adicionalmente, foi solicitado ao paciente responder afirmativamente ou negativamente sobre a realização das orientações pós-operatórias. No grupo tratamento tópico, houve ainda o questionamento acerca da utilização da pomada, sobre o grau de satisfação dos pacientes.

A análise estatística dos dados demográficos foi realizada pela aplicação dos testes qui-quadrado e Kruskal-Wallis. A avaliação das variáveis relacionadas à mensuração da dor foi realizada pelo teste de Kruskal-Wallis. As variáveis nominais qualitativas foram avaliadas pelo teste exato de Fisher. O nível de significância empregado em todos os testes estatísticos foi 0,05. A hipótese principal do estudo

foi de que não haveria diferença entre os grupos controle, placebo e pomada na análise da dor pós-operatória por meio da escala visual analógica (EVA).

RESULTADOS

Foram submetidos à hemorroidectomia 43 pacientes. Destes, 13 compuseram o grupo controle. Um paciente masculino deste grupo foi excluído do estudo por não ter preenchido adequadamente o questionário de avaliação da dor. Dos 30 pacientes restantes que compuseram o grupo de tratamento tópico, 15 foram incluídos no grupo placebo e quinze no grupo de utilização da pomada de policresuleno e cinchocaína (Figura 3).

A média de idade entre todos os pacientes foi 45,98 anos. No grupo controle, a média foi 42,84 anos, no placebo, 50,26 anos e no grupo pomada a média da idade foi 44,86 anos. Não houve diferença estatística entre os grupos analisados (teste de Kruskal-Wallis, $p=0,27$). Do total de pacientes incluídos, 37,2% eram homens e 62,8% mulheres. No grupo controle, essa distribuição foi 66,66% e 33,33%. No grupo placebo, 26,66% e 73,33% e no grupo policresuleno + cinchocaína foi 20% e 80%, respectivamente. Pela aplicação do teste qui-quadrado, não houve diferença estatística nos grupos controle e placebo ($p=0,16$ e $p=0,07$), havendo no grupo policresuleno + cinchocaína ($p=0,02$) (Tabela 1).

A média dos valores da intensidade da dor atribuídos pelos pacientes após a chegada à enfermaria foi 4,09 (grupo controle – 3,41; grupo placebo – 3,93 e grupo policresuleno + cinchocaína – 4,93), não havendo diferença estatística entre os grupos ($p=0,40$). No momento da alta hospitalar, a média dos valores da sensação dolorosa mensuradas pela escala visual analógica foi 3,22 (grupo controle – 2,75, placebo – 2,8 e policresuleno + cinchocaína – 4,13), sem diferença estatística entre os grupos ($p=0,36$).

Ao final do primeiro dia do pós-operatório, a média da dor anotada pelos pacientes foi 5,73 na análise geral, sem significância estatística ($p=0,67$). No segundo dia do pós-operatório a média observada foi 5,77 no total de pacientes, novamente não havendo diferença estatística

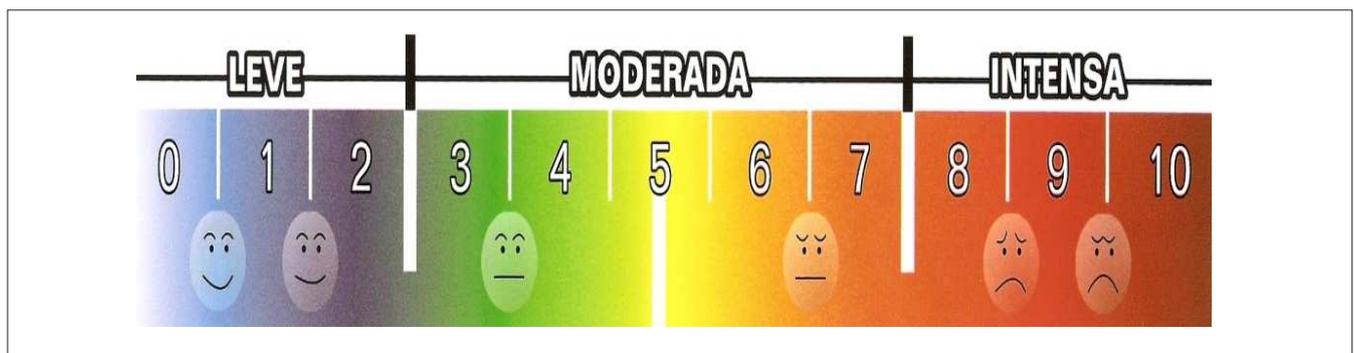


Figura 2 - Escala Visual Analógica (EVA), de 0 a 10, utilizada para mensuração da dor pelos pacientes¹³.

Tabela 1 - Dados demográficos dos grupos analisados.

	Média de idade – anos (mínima e máxima)	Masculino	Feminino	Valor de p
Total da amostra	45,98 (18-68)	37,2%	62,8%	—
Grupo controle	42,84 (21-68)	66,66%	33,33%	0,16
Grupo placebo	50,26 (18-64)	26,66%	73,33%	0,07
Grupo policresuleno + cinchocaína	44,86 (31-61)	20%	80%	0,02 *
Valor de p para idade	0,27	—	—	—

*A distribuição por sexo no grupo policresuleno + cinchocaína apresentou diferença estatística (teste qui-quadrado)

ca entre os grupos (p=0,3). Ao término do terceiro dia do pós-operatório a média da dor assinalada foi 5,74 entre todos os pacientes incluídos, sem significância estatística (p=0,22).

No sétimo dia do pós-operatório a média dos valores atribuídos à dor foi 5,65 no total da amostragem populacional, sem diferença estatística entre os grupos (p=0,45). No décimo dia, a média foi 5,11 no total, sem diferença estatística (p=0,69). No 15º dia (retorno ambulatorial), a média dos valores de dor assinalados pelos pacientes foi 2,75, não apresentando diferença estatística entre os grupos (p=0,41).

Não houve, conforme a análise com o teste de Kruskal-Wallis, diferenças estatísticas na dor observada pelos pacientes entre os três grupos, em todos os períodos pós-operatórios incluídos na análise. As curvas desenhadas, de acordo com os valores assinalados nas escalas, apresentam um mesmo padrão gráfico, com um platô de maior intensidade da dor entre o primeiro e décimo dias do pós-operatório (Figura 4).

A primeira evacuação ocorreu, em média, entre o segundo e o terceiro dias do pós-operatório, variando do primeiro ao sétimo dia. No grupo controle a média foi 2,5 dias (1 – 4, com desvio padrão = 1), no grupo placebo, 2,43 (1 – 7, com desvio padrão = 1,55) e no grupo policresuleno + cinchocaína foi 3,4 (1 – 6, com desvio padrão = 1,35). A análise estatística não apresentou diferença significativa (p=0,1).

No momento da primeira evacuação, a média dos valores da intensidade da dor atribuídos pelos pacientes pela utilização da escala visual analógica foi 7,7, sem variância estatística (p=0,67) (Figura 5).

Observou-se que as orientações pós-operatórias foram completamente seguidas por 83,33% dos pacientes do grupo controle, 93,33% dos do grupo placebo e 86,66% dos componentes do grupo pomada. A aplicação do teste exato de Fisher para variáveis não paramétricas não evidenciou diferenças estatísticas na comparação das frequências entre os grupos: p=0,5.

Finalmente, por análise totalmente subjetiva, 86,66% dos pacientes do grupo placebo gostaram de utilizar a pomada, enquanto que no grupo policresuleno + cinchocaína, a proporção foi 66,66%. A aplicação do teste

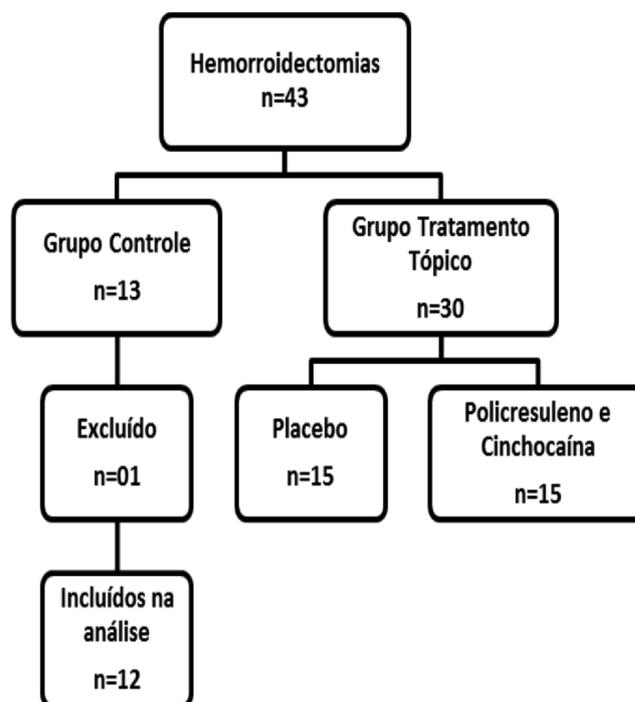


Figura 3 - Esquema mostrando a distribuição dos sujeitos da pesquisa nos três grupos de estudo.

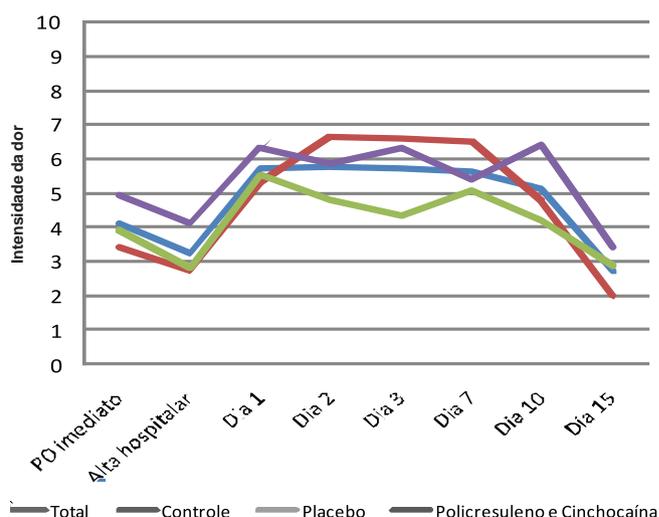


Figura 4 - Valores da dor mensurada pela escala visual analógica no pós-operatório (todos os períodos).

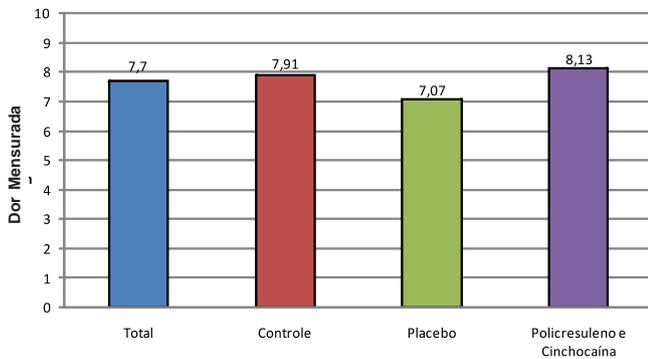


Figura 5 - Valor médio mensurado na escala analógica dos respectivos grupos no momento da primeira evacuação. Sem diferença estatística entre os mesmos ($p=0,67$).

exato de Fisher não demonstrou significância estatística entre os grupos ($p=0,19$).

DISCUSSÃO

A hemorroidectomia consiste no tratamento mais efetivo para a doença hemorroidária¹⁴, tendo nos sintomas algícos o seu principal obstáculo, principalmente pela aceitação dos pacientes¹⁵. A técnica operatória mais utilizada é a hemorroidectomia aberta, ou à Milligan-Morgan¹¹, considerada o "padrão-ouro" deste tipo de procedimento¹⁶.

A média das idades dos pacientes submetidos à hemorroidectomia foi 45,98 anos, sem diferença estatística entre os grupos, tornando-os comparáveis em relação a esta variável. Estes dados foram, da mesma forma, compatíveis com os da literatura mundial¹⁴.

Do total de pacientes incluídos, 37,2% foram homens e 62,8%, mulheres. Houve diferença estatística com relação ao grupo policresuleno + cinchocaína (homens – 20% e mulheres – 80%, $p=0,02$). O grupo placebo apresentou tendência à significância estatística ($p=0,07$). A comparação demográfica entre os grupos que utilizaram a pomada não apresentou diferença significativa. O aspecto aleatório desta pesquisa não permitiu controle sobre os pacientes a não ser o preconizado nos critérios de inclusão e de exclusão citados nos métodos. Não houve sistematização de randomização neste trabalho, o que provavelmente não distribuiu de forma mais homogênea homens e mulheres entre os grupos. A utilização de testes não paramétricos se deve ao fator população, associado a amostras desconhecidas, não padronizáveis. Curiosamente, na literatura existe tendência não significativa de prevalência de homens nos estudos envolvendo pacientes submetidos à hemorroidectomias¹⁷. Neste trabalho observou-se justamente o contrário.

Apesar do modelo estatístico ideal para análise das escalas visuais analógicas não estar estabelecido^{18,19}, o uso de certos testes como t, ANOVA, Mann-Whitney e

Kruskal-Wallis para se detectar diferença na mensuração encontrada é amplamente aplicado na literatura^{20,21}. Vacanti afirmou que, quando os dados não são normalmente distribuídos ou quando estão no padrão ordinal de medida, como exemplo a classificação anestesiológica ASA – *American Society of Anesthesiologists* – e a escala VAS – *Visual Analogue Scale*, os testes não paramétricos devem ser utilizados. O teste de Mann-Whitney é o teste não paramétrico equivalente ao teste t. Já o teste de Kruskal-Wallis seria o equivalente ao Mann-Whitney para dois ou mais grupos²².

Independentemente da heterogeneidade de sexo existente entre o grupo controle e os grupos placebo e policresuleno + cinchocaína (estes homogêneos), a utilização da pomada, contendo ou não princípios ativos não ocasionou alteração significativa na história natural dos sintomas algícos do pós-operatório de hemorroidectomias abertas à Milligan-Morgan. As médias dos valores da intensidade da dor atribuídos pelos pacientes não foram significativamente diferentes entre os grupos em todos os períodos avaliados, do pós-operatório imediato ao 15º dia. A utilização da pomada, contendo ou não policresuleno e cinchocaína não alterou os parâmetros dolorosos, em comparação ao grupo controle. Desta forma, não houve influência da utilização de quaisquer pomadas na redução da dor após as hemorroidectomias. Isto reflete o dia a dia dos coloproctologistas, alimentando a controvérsia sobre o tema desde o final dos anos 60. Até a presente data, não há consenso na especialidade sobre a utilização ou não de pomadas para redução da dor, e cada especialista tem seu próprio método de conduzir os seus pacientes⁹.

Os sintomas algícos foram menos intensos no pós-operatório imediato. Na chegada à enfermaria e no momento da alta hospitalar, os pacientes estavam sob o efeito de medicações endovenosas e residuais da anestesia local. Após a saída do hospital, houve leve aumento dos níveis de dor na escala visual analógica em decorrência do início da utilização das medicações pela via oral. Importante salientar que no mínimo 83,33% dos pacientes seguiram as orientações adequadamente. Essa variação da intensidade da dor é devida, possivelmente, à maior potência analgésica das medicações endovenosas que as de via oral.

Sabe-se que a primeira evacuação é o momento doloroso mais intenso após a hemorroidectomia¹⁵. A média entre os grupos dos valores atribuídos foi 7,7 ($p=0,67$), sem significância estatística entre eles. Foram os maiores valores referidos em todo o estudo. A primeira evacuação ocorreu entre o segundo e o terceiro dias, sem diferença entre os grupos ($p=0,1$). Os pacientes do grupo policresuleno + cinchocaína evacuaram, em média, um dia mais tarde, sem diferença estatística. Uma das justificativas para este achado seria a de maior incidência de mulheres neste grupo, sexo em que a constipação intestinal e o receio de sentir dor ao evacuar tende a ser mais prevalente. Não se

pode caracterizar se houve influência da pomada ativa neste achado do estudo.

A passagem do bolo fecal pela área operada com sinais de inflamação, associada à hipertonia esfinteriana secundária, ocasiona dor intensa no paciente, independente dos cuidados e metodologia pós-operatória empregada²³. Este trabalho demonstrou exatamente o que existe na literatura, pois os maiores valores atribuídos à dor encontrados foram durante a primeira evacuação. Além disso, não houve qualquer influência protetora pelo uso de pomadas na diminuição algica nesta difícil fase do pós-operatório.

O presente estudo demonstrou que, após este pico de dor, coincidente com a primeira evacuação, houve uma espécie de platô na sua curva de intensidade até por volta do décimo dia após a data da operação (Figura 4). A partir de então, um declínio foi observado, com redução dos valores associados no primeiro retorno ambulatorial (15º dia). Esta observação vai de acordo com a experiência subjetiva dos coloproctologistas e, desta forma, este estudo comprova a realidade deste perfil algico após hemorroidectomias.

A causa da dor após hemorroidectomias (principalmente as abertas) permanece inconclusiva. A princípio, é considerada multifatorial²⁴. Os principais fatores que a justificam são: lesão iatrogênica da mucosa anal²⁵, intensa resposta inflamatória local, espasmo do esfíncter interno e a passagem do bolo fecal²⁶. A formação de feridas operatórias lineares de cicatrização lentificada, semelhante às fissuras anais e o estímulo inflamatório bacteriano adicional sobre a área operada também podem estimular a dor²⁷. No presente estudo, o protocolo de orientações pós-operatórias com ou sem utilização de pomada, tenta minimizar muitos destes fatores. Entretanto, não se utilizou antibioticoterapia sistêmica ou tópica, uma forma de combate ao fator bacteriano de gênese da dor.

Os estudos sobre esfínterectomia química, associada à hemorroidectomia, utilizando bloqueadores de canais de cálcio, nitratos e toxina botulínica, apresentam efetividade na redução algica a partir do terceiro e quarto dias do pós-operatório, mesmo ocasionando redução significativa da pressão anal de repouso já no pós-operatório imediato⁴. Coincide, também, ao intervalo no qual a maioria dos pacientes elimina o bolo fecal, momento de maior dor registrada na escala visual analógica. Não foi o objetivo deste trabalho avaliar a ação da redução do espasmo muscular esfínteriano interno. Nas orientações pós-operatórias, não se utilizou qualquer pomada com substâncias que agem com esse propósito. Uma perspectiva deste estudo é de, futuramente, acrescentar um novo grupo de pacientes com este tipo de medicação.

A maior parte dos pacientes ficou satisfeita ao utilizar a pomada. Os relatos pessoais coincidiam em mencionar o conforto e sensação de frescor associados à pomada na região perianal, principalmente no primeiro grupo. No grupo que utilizou policresuleno e cinchocaína, alguns pacientes citaram ardência e prurido anais e perianais exatamente após a aplicação da pomada, sem, no entanto, limitar a aplicação conforme orientada na prescrição médica no momento da alta hospitalar, porém, restringindo o grau de satisfação. A literatura médica relata diversos casos de dermatite alérgica associada principalmente à cinchocaína²⁸, geralmente de curso benigno e sem correlação com processos alérgicos aos demais anestésicos locais do seu mesmo grupo (amida), como lidocaína e prilocaína. A acidez inerente ao policresuleno em contato com tecido cruento também pode estar associada à ardência e prurido anais⁸. O grupo placebo recebeu pomada contendo vaselina e lanolina, que apresentam efeito de barreira, podendo estar associados à sensação de conforto e frescor anais²⁹. Como todo trabalho, este estudo apresenta limitações. Inicialmente, sabe-se que a amostragem foi limitada. Talvez com o dobro de pacientes incluídos, as tendências pudessem ser incontestavelmente confirmadas. Sabe-se atualmente das modificações de cicatrização que ocorrem ao longo do envelhecimento orgânico³⁰. Uma amostra maior possibilitaria estratificação dos grupos por faixas etárias e sexo, favorecendo dados estatísticos mais específicos e significativos. Adicionalmente, deixar o preenchimento da escala visual analógica a cargo dos próprios pacientes pode trazer viés, visto que nem todos têm o mesmo grau de compreensão das exaustivas orientações a eles informadas. Por fim, jamais se pode esquecer que a dor é sintoma subjetivo e altamente variável entre os indivíduos. Não há padronização que seja universalmente aceita para sua mensuração.

O pós-operatório das hemorroidectomias apresenta, ainda, inúmeras situações embasadas no empirismo tradicional, em rotinas antigas empregadas nos serviços de Coloproctologia e em experiências pessoais. Há a importante necessidade da realização de outros estudos randomizados, duplo cegos e controlados visando à obtenção de evidências que corroborem as condutas que trarão benefícios reais aos pacientes, intensamente acometidos pela dor e desconforto pós-operatório.

Concluímos que a utilização de pomadas não reduziu a intensidade da dor em pacientes submetidos à hemorroidectomia. Acreditamos que a atenção ao paciente, a confiança mútua, os cuidados meticulosos na técnica operatória e as orientações detalhadas após a operação ainda são as medidas mais importantes para um pós-operatório mais confortável e adequado.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the effects of topical policresulen and cinchocaine in the postoperative pain behavior of open hemorrhoidectomy. **Methods:** We conducted a prospective, double-blinded, controlled study. The control group received the usual guidelines with oral medications. The topical treatment group received, in addition, the application of the ointment and was comprised of two subgroups (policresulen + cinchocaine, and placebo). Pain intensity was recorded with the visual analogue scale. **Results:** 43 patients were operated on: control group – $n = 13$, one excluded; placebo – $n = 15$; and policresulen + cinchocaine – $n = 15$. The mean age was 45.98 years and 37.2% were men. The average pain intensity was 4.09 (immediate postoperative), 3.22 (hospital discharge), 5.73 (day 1), 5.77 (day 2), 5.74 (day 3), 5.65 (day 7), 5.11 (day 10), 2.75 (day 15) and 7.70 (first bowel movement), with no difference between groups in all periods. **Conclusion:** This study showed no reduction in pain after hemorrhoidectomy with the use of topical policresulen and cinchocaine.

Key words: Hemorrhoids. Hemorrhoidectomy. Pain, postoperative. Analgesia.

REFERÊNCIAS

- Riss S, Weiser FA, Schwameis K, Riss T, Mittlböck M, Steiner G, et al. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(2):215-20.
- Moreira JPT, Araújo SEA, Oliveira Jr O. Projeto Diretrizes – Hemorróida: Diagnóstico. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. São Paulo; 2005. Available from: URL: http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/14-Hemorroida-diagnostico.pdf.
- Chen JS, You JF. Current status of surgical treatment for hemorrhoids—systematic review and meta-analysis. *Chang Gung Med J.* 2010;33(5):488-500.
- Ho YH, Seow-Choen F, Low JY, Tan M, Leong AP. Randomized controlled trial of trimebutine (anal sphincter relaxant) for pain after haemorrhoidectomy. *Br J Surg.* 1997;84(3):377-9.
- Place R, Hyman N, Simmam C, Cataldo P, Church J, Cohen J, et al. Practice parameters for ambulatory anorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(5):573-6.
- Espinosa DJ. Revisión analítica de estudios multicéntricos con policresuleno en patología hemorroidal. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2000;30(3):177-86.
- Arnold K, Abele I, Auel H. Multicentre clinical study of a novel preparation devoid of steroids in proctology. *MMW Munch Med Wochenschr.* 1982;124(suppl 1):26-31.
- Lee AY. Allergic contact dermatitis from dibucaine in Proctosedyl ointment without cross-sensitivity. *Contact Dermatitis.* 1988;39(5):261.
- Cruz GMG, Alvarenga IM, Constantino JRM, Andrade MMA, Gomes DMBM, Faria FF, et al. Como o coloproctologista brasileiro vê a doença hemorroidária: análise de dados colhidos de questionário dirigido aos especialistas filiados à Sociedade Brasileira de Coloproctologia. *Rev bras coloproctol.* 2009;29(2):174-91.
- Banov L Jr, Knoepp LF Jr, Erdman LH, Alia RT. Management of hemorrhoidal disease. *J S C Med Assoc.* 1985;81(7):398-401.
- Milligan ETC, Morgan CN, Jones LE, Lond MB, Officer R. Surgical anatomy of the anal canal, and the operative treatment of haemorrhoids. *Lancet.* 1937;13:1119-24.
- Wolff BG, Fleshmann JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectum Surgery.* New York: Springer; 2007.
- Hospital Universitário Cajuru. Manual para identificação e estratificação da dor. Curitiba: HUC; 2011.
- Madoff RD, Fleshman JW; Clinical Practice Committee, American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Gastroenterology.* 2004;126(5):1463-73.
- Ba-bai-ke-re MM, Huang HG, Re WN, Fan K, Chu H, Ai EH, et al. How we can improve patients' comfort after Milligan-Morgan open haemorrhoidectomy. *World J Gastroenterol.* 2011;17(11):1448-56.
- Cheetham MJ, Phillips RK. Evidence-based practice in haemorrhoidectomy. *Colorectal Dis.* 2001;3(2):126-34.
- Loder PB, Kamm MA, Nicholls RJ, Phillips RK. Haemorrhoids: pathology, pathophysiology and aetiology. *Br J Surg.* 1994;81(7):946-54.
- Dexter F, Chestnut DH. Analysis of statistical tests to compare visual analog scale measurements among groups. *Anesthesiology.* 1995;82(4):896-902.
- Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain.* 1976;2(2):175-84.
- Myles PS, Troedel S, Boquest M, Reeves M. The pain visual analog scale: is it linear or nonlinear? *Anesth Analg.* 1999;89(6):1517-20.
- McCrum-Gardner E. Which is the correct statistical test to use? *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46(1):38-41.
- Vacanti CMD. *Essential clinical anesthesia.* London: Cambridge University; 2011.
- Torres Neto JR, Menezes DC, Prudente ACL, Almeida JC, Menezes JGT. Avaliação da analgesia pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia orifical com anestesia local associada ou não à morfina. *Rev bras colo-proctol.* 2007;27(1): 37-41.
- Cesar MAP, Klug WA, Bassi DG, Paula PR, Cesar RP, Ortiz JR, et al. Efeito da nifedipina gel 0,2% nas pressões de canal anal e na dor pós-operatória: estudo após hemorroidectomia pela técnica aberta. *Rev bras colo-proctol.* 2007;27(4):364-73.
- Ganio E, Altomare DF, Gabrielli F, Milito G, Canuti S. Prospective randomized multicentre trial comparing stapled with open haemorrhoidectomy. *Br J Surg.* 2001;88(5):669-74.
- Ratnasingham K, Uzzaman M, Andreani SM, Light D, Patel B. Meta-analysis of the use of glyceryl trinitrate ointment after haemorrhoidectomy as an analgesic and in promoting wound healing. *Int J Surg.* 2010;8(8):606-11.
- de Miguel M, Oteiza F, Ciga MA, Ortiz H. Tratamiento quirúrgico de las hemorroides. *Cir Esp.* 2005;78 Suppl 3:15-23.
- Urrutia I, Jáuregui I, Gamboa P, González G, Antépara I. Photocontact dermatitis from cinchocaine (dibucaine). *Contact Dermatitis.* 1998;39(3):139-40.
- Büyükyavuz BI, Sava° C, Duman L. Efficacy of lanolin and type I collagen in the treatment of childhood anal fissures: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Surg Today.* 2010;40(8):752-6.
- Zouboulis CC, Makrantonaki E. Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging. *Clin Dermatol.* 2011;29(1):3-14.

Recebido em 12/12/2012

Aceito para publicação em 11/02/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Como citar este artigo:

Froehner Júnior I, Kotze PG, Rocha JG, Miranda EF, Sartor MC, Martins JF, Rejaile VA, Steckert Filho A, Corrêa MF. Analgesia tópica com policresuleno e chinchocalina no pós-operatório de hemorroidectomia: um estudo prospectivo e controlado. Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2014;41(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Ilario Froehner Junior
E-mail: froehnerjr@yahoo.com.br

Incidência de infecção pós-abortamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. O antibiótico profilático é necessário?

Incidence of uterine post abortion infection at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Is prophylactic antibiotic necessary?

CARINE LUÍZE PANKE¹; MARIANA MELLO BONILHA¹; MELINA SILVA DE LORETO¹; RICARDO FRANCALACCI SAVARIS²

R E S U M O

Objetivo: Identificar a incidência de infecção pélvica após aborto espontâneo submetido a esvaziamento uterino num hospital terciário do sul do Brasil e comparar com a literatura internacional. **Métodos:** Os prontuários eletrônicos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre de todas as pacientes que foram submetidas ao esvaziamento uterino por abortamento entre agosto de 2008 e Janeiro de 2012 foram revisados. Foram incluídas no estudo todas as pacientes submetidas à curetagem uterina por abortamento e que tiveram consultas ambulatoriais de revisão após o procedimento. Os dados demográficos e laboratoriais da população estudada, *number needed for treatment* (NNT) e o *number needed to harm* (NNH) foram calculados. **Resultados:** Dos 857 prontuários eletrônicos revistos, 377 pacientes foram submetidas ao esvaziamento uterino por abortamento; 55 casos foram perdidos no seguimento, restando 322 casos que foram classificados como aborto não infectado na admissão. A maioria da população era da raça branca (79%); a prevalência de HIV e VDRL positivos foi de 0,3 e 2%, respectivamente. No seguimento desses 322 casos, num período mínimo de 7 dias, verificou-se que a incidência de infecção pós-procedimento foi de 1,8% (IC95%0,8 a 4). O NNT e o NNH calculado para 42 meses foi de 63 e 39, respectivamente. **Conclusão:** A incidência de infecção pós-aborto entre agosto de 2008 a janeiro de 2012 foi de 1,8% (0,8 a 4).

Descritores: Incidência. Infecção. Infecção pélvica. Aborto espontâneo. Antibiótico/profilaxia.

INTRODUÇÃO

Estima-se que entre 1990 e 2008, ocorreram a cada ano, 47.000 mortes maternas no mundo devido ao aborto sem as práticas seguras, sendo a infecção a principal causa¹. Cerca de 13% das mortes maternas estão relacionadas à realização de aborto com o uso de técnicas e condições de higiene pouco seguras². Uma das complicações desse tipo de procedimento é a infecção pélvica pós-aborto. A infecção no trato genital superior é provavelmente oriunda da introdução ou ascensão de bactérias pela cérvix uterina³. Essa condição tem a sua manifestação clínica a curto prazo com a síndrome pós-aborto, caracterizada por uma infecção pélvica aguda⁴ e, a longo prazo, onde há sequelas de dor pélvica crônica, dispareunia, infertilidade e gravidez ectópica⁵.

O uso de antibiótico profilático com doxiciclina via oral antes do procedimento de curetagem é recomendado pela *Society of Family Planning*⁶. A meia vida da doxiciclina é de 4 dias⁷ e, teoricamente, não haveria necessidade de uma nova administração profilática por alguns dias, caso a curetagem fosse remarcada. Todavia, o Ministério da Saúde do Brasil, nas suas normativas, não

faz referências sobre o uso ou não de antibiótico profilático para os casos de abortamento⁸.

Uma metaanálise de 2012 sobre o uso de profilaxia antimicrobiana antes do esvaziamento uterino nos casos de aborto demonstrou que o uso profilático de antimicrobiano é efetivo na prevenção de infecção do trato genital superior após a curetagem; a incidência de infecção pós-aborto nos grupos que utilizaram profilaxia universal foi de 2,1% (1,1 a 4)². Nessa meta-análise², foi alertado que, devido a heterogeneidade dos estudos, esse efeito pode não ser aplicado a todas as populações, necessitando ser revisto em cada localidade.

No Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), um hospital universitário terciário, a profilaxia universal com antibiótico não é feita, pois não se sabe qual é a incidência de infecção pós-aborto; o objetivo primário desse estudo foi verificar a incidência de infecção pós-aborto em mulheres que foram submetidas à curetagem uterina. Os objetivos secundários foram: calcular os dados demográficos e laboratoriais da população estudada, o *number needed for treatment* (NNT) e o *number needed for harm* (NNH).

1. Aluna da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2. Departamento e Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

MÉTODOS

Pacientes analisadas

Nessa coorte retrospectiva, foi realizada a revisão de prontuários de todas as pacientes que foram submetidas à curetagem uterina por abortamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre agosto de 2008 até Janeiro de 2012. Foram incluídas no estudo todas as pacientes submetidas ao procedimento de curetagem uterina por abortamento no HCPA, com ou sem infecção na admissão, e que tiveram consultas ambulatoriais de revisão pós esvaziamento uterino. Os casos de abortamento foram definidos como idade gestacional menor ou igual a 20 semanas conforme a data da última menstruação, ou por ecografia obstétrica realizada no primeiro trimestre. Foram incluídas todas as pacientes que possuíam diagnóstico de abortamento (conforme a Classificação Internacional das Doenças – CID – 002.1, 003, 004, 005, 006, 007 e 008, com as suas subclassificações). Os casos com abortamento com infecção não foram considerados na incidência de endometrite pós-curetagem, mas foram considerados para identificar o perfil laboratorial (hemograma, HIV, VDRL) e epidemiológico. O diagnóstico de aborto infectado/séptico foi feito de acordo com os critérios publicados previamente⁹. Os dados foram verificados por dois pesquisadores independentemente (CP, MB), no caso de dúvidas ou discrepâncias, um terceiro pesquisador (RFS) era consultado para chegar a um consenso.

A infecção pós-abortamento foi definida pela presença de dor pélvica, associada com pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: sangramento vaginal aumentado segundo o relato da paciente, febre ($e^{37,8^{\circ}\text{C}}$), secreção piossanguinolenta fluída de dentro do colo uterino, dor à mobilização do colo uterino, dor anexial, leucocitose (> 14000 leucócitos/mL) com ou sem aumento de bastões, ou pela necessidade do uso de antimicrobianos para tratar infecção pélvica identificada nos primeiros sete dias após o procedimento. As pacientes que usaram antimicrobianos para tratar outras doenças além de infecção pélvica (p.e. vaginite fúngica, infecção urinária baixa, vaginose bacteriana) não foram incluídas como casos de infecção pós-aborto. As seguintes variáveis integraram o questionário padronizado da pesquisa: idade no momento da curetagem, raça (branca, indígena, negra, parda e amarela), níveis de hemoglobina (g/dL), contagem total de leucócitos com diferencial, número de plaquetas, sorologias para VDRL e anti-HIV, grau de instrução escolar e estado civil.

Custos com a medicação

Os diferentes tratamentos para a doença inflamatória pélvica foram revistos na literatura^{10,11}. Os custos dos medicamentos da profilaxia (doxiciclina), e do tratamento da doença inflamatória pélvica (doxiciclina, azitromicina, ceftriaxona, clindamicina, gentamicina) foram obtidos a partir dos sites da Prefeitura de Porto Alegre

(http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/smf/usu_doc/_acs_pe_085_12_medicamentos_humanos.doc) para o cálculo do custo da profilaxia e do tratamento conforme descrito.

Aspectos éticos e análise estatística

Esse estudo foi submetido e aprovado pelo comitê em ética e pesquisa do HCPA sob o número 11-0248. A análise descritiva com intervalo de confiança de 95%, o teste U de Mann-Whitney e o teste exato de Fisher foram utilizados para a análise estatística.

RESULTADOS

Dos 857 prontuários das pacientes que internaram no Serviço de emergência ginecológica do HCPA, entre Agosto de 2008 e Janeiro de 2012, 378 casos foram excluídos por não terem sido submetidas à curetagem por abortamento. Dos 322 casos de curetagem uterina sem infecção que foram acompanhados, foram identificados 6 com infecção pélvica pós-curetagem (1,8% - IC95% 0,8 a 4). Dos 87 casos que chegaram com diagnóstico clínico/laboratorial de aborto infectado, 3 tiveram endometrite pós-curetagem (3,5% - IC95% 1,2 a 9,9), todos tinham persistência de restos placentários. Maiores detalhes do estudo estão descritos na figura 1.

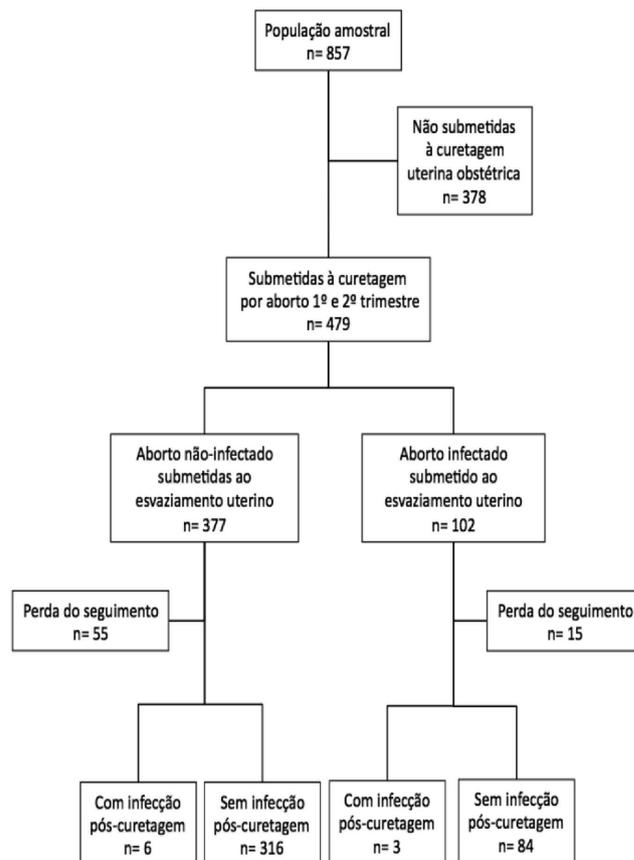


Figura 1- Fluxograma do estudo.

Na comparação entre as pacientes que internaram com ou sem diagnóstico de aborto infectado/séptico, verificou-se que as pacientes que apresentavam aborto infectado/séptico tinham uma idade menor em comparação com as que não tinham infecção na internação, assim como uma maior prevalência de exames HIV positivos (Tabela 1). Os custos da profilaxia e do tratamento da infecção pós-abortamento, nos valores de Fevereiro/2013, variavam entre R\$ 17,64 e 31,85 (Tabelas 2 e 3).

DISCUSSÃO

O presente estudo surgiu a partir do trabalho do grupo de Regulação da Fertilidade da Cochrane, o qual sugere que o uso de antibiótico profilático antes do esvaziamento uterino pode não ser efetivo em algumas popula-

ções, devendo ser considerado os dados epidemiológicos locais².

Secundariamente, desejamos identificar os aspectos demográficos da população que apresentava ou não aborto infectado no momento da internação. Verificamos que as pacientes que internaram com o diagnóstico de aborto infectado eram mais jovens, com uma maior prevalência de HIV (5,7%) e com menores níveis de hemoglobina do que as que internavam sem infecção. Não foi calculada diferença estatística entre os níveis leucocitários, pois o limiar de 14.000 leucócitos/mL fazia parte dos critérios de definição de aborto infectado.

Deve-se atentar para as limitações desse estudo. O fato de ser uma coorte histórica, e que a população estudada era na sua maioria (cerca de 70%) composta por brancas e solteiras pode limitar a generalização dos dados. A perda de 14,5% no seguimento poderia elevar a inci-

Tabela 1 - Características da população estudada.

Característica	Sem infecção na chegada n=322	Com infecção na chegada n= 87	P
Idade-anos	29 (14 a 47)	26 (15 a 43)	0,0008*
Raça – n(%)			
Branca	254 (79)	67 (77)	
Negra	50 (15)	15 (17)	
Parda	18 (6)	5 (6)	
Estado civil – n(%)			
Casada	85 (26,3)	10 (11,5)	
Divorciada	10 (3,1)	1 (1,1)	
Separada	3 (0,9)	0	
Solteira	222 (68,9)	75 (86,3)	
Viúva	2 (0,8)	1 (1,1)	
HIV – n(%)			
Reagente	1 (0,3)	5 (5,7)	0,002**
Não reagente	295 (91,6)	75 (86,3)	
Indisponível	26 (8,1)	7 (8)	
VDRL – n(%)			
Reagente	2 (0,6)	2 (2,3)	0,1**
Não reagente	302 (93,8)	78 (89,7)	
Indisponível	18 (5,6)	7 (8,0)	
Hemoglobina (g/dl)	12,6 (7,2 a 14,4)	11,5 (6,7 a 15)	<0,0001*
Leucócitos totais	9020 (1410 a 13960)	15200 (4830 a 30940)	
Segmentados	65 (32 a 87,5)	79,5 (42 a 94,1)	
Bastonados	0 (0 a 7)	0 (0 a 20)	
Eosinófilos	1,5 (0 a 18,5)	0,6 (0 a 5)	
Basófilos	0,2 (0 a 2,2)	0,1 (0 a 1)	
Monócitos	7 (0,4 a 13,9)	5 (0,3 a 11,3)	
Linfócitos	25,2 (8 a 54,1)	10 (2 a 33)	
Metamielócitos	0	0 (0 a 3)	
Mielócitos	0	0 (0 a 5)	
Plaquetas (x10 ³)	245 (114 a 427)	231 (19 a 497)	0,17*

Dados estão em mediana (intervalo) ou n(%)

* Teste de Mann-Whitney

** Teste Exato de Fisher considerando somente com resultados disponíveis

Tabela 2 - Custo para prevenir um caso de Doença Inflamatória Pélvica. Valores dos medicamentos obtidos a partir do edital do pregão eletrônico da Prefeitura Municipal de Porto Alegre 085/2012*.

Medicamento	valor unitário (R\$)	Profilaxia	Valor unitário do tratamento (R\$)	NNT	Valor final para prevenir um caso de DIP(R\$)
Doxiciclina	0,07/comp 100mg	400mg 12 horas antes	0,28	63*	17,64
				91**	25,48
		500mg antes da cirurgia	0,35	63*	22,05
				91**	31,85

NNT: número necessário para tratar baseado nos trabalhos de Darj¹² e Brewer^{**13} e na incidência de infecção no HCPA.

* Valores dos medicamentos obtidos a partir do endereço eletrônico

http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/smf/usu_doc/_acs_pe_085_12_medicamentos_humanos.doc

Tabela 3 - Custo para tratar um caso de Doença Inflamatória Pélvica ambulatorialmente. Valores dos medicamentos obtidos a partir do edital do pregão eletrônico da Prefeitura Municipal de Porto Alegre 085/2012.

Medicamento	Tratamento	valor unitário (R\$)	Valor final para tratar um caso de DIP (R\$)
Ceftriaxona + Doxiciclina ¹⁰	250mg IM + doxiciclina 200mg/dia/14 dias	Ceftriaxona 250mg-0,30	2,26
		Doxiciclina 100mg-0,07	
Ceftriaxona + Azitromicina ¹¹	250mg IM + 2 g azitromicina	Ceftriaxona 250mg-0,30	1,78
		Azitromicina 500mg-0,37	
Gentamicina+ clindamicina+doxiciclina ¹⁰	Gentamicina 240mg+ Clindamicina 2700mg IV por 3 dias, seguido por 10 dias de doxiciclina 200mg/dia*	Gentamicina 80mg-0,37	19,34
		Clindamicina 600mg-0,99	
		Doxiciclina 100mg-0,07	

* O tratamento com gentamicina e clindamicina tem sido utilizado como dose única diária no HCPA.

dência de infecção pós-curetagem até 16%, o que nos parece improvável.

A incidência de 1,8% (IC95% 0,8 a 4) de endometrite pós-curetagem dentro de um período de 7 dias após o procedimento está dentro dos limites da incidência encontrada em três estudos Europeus que utilizaram antibiótico profilático: Penny *et al.* encontraram 3%¹², Heisterberg *et al.*, 3 a 5%¹³ e Darj *et al.*, 2,1%¹⁴. No estudo randomizado publicado por Darj *et al.* com 769 mulheres, onde a profilaxia universal com 400mg de doxiciclina por via oral foi comparada com placebo, verificou-se que o número necessário para se obter o benefício (em inglês – *Number Needed to Treat* -NNT) seria de 24 pacientes¹⁴. Isso representa uma redução do risco relativo de 66,9%. Brewer, num ensaio clínico randomizado com 2950 mulheres, identificou uma incidência de 0,1% (IC95% 0 a 0,4) de infecção pélvica pós-curetagem no grupo que usou profilaxia (500mg de doxiciclina por via oral no dia da curetagem) e de 0,6% (IC95% 0,3 a 1,1) no grupo que usou placebo. Isso representa um NNT de 203 mulheres e uma redução do risco relativo de 88,2%¹⁵.

Esses dois estudos^{12,13} utilizaram profilaxia universal em comparação com placebo e as incidências de infecção pós-esvaziamento uterino com o uso de antibióti-

co foram semelhantes às encontradas no nosso estudo sem o uso de antimicrobiano. A explicação para a baixa incidência de infecção pós-curetagem no HCPA pode estar relacionada com os critérios utilizados para indicar a terapêutica, como o limiar de 14.000 leucócitos/mL.

Com os valores da redução do risco relativo descrito por Darj *et al.*¹⁴ (67%) e por Brewer *et al.*¹⁵ (88%), e a incidência de 1,8% no HCPA, poderíamos esperar uma redução absoluta entre 1,1 a 1,6% dos casos de infecção pós-curetagem, o que levaria a uma incidência final entre 0,2 a 0,7%, se tratássemos todas as pacientes com antimicrobiano profilático. Isso reduziria a prevalência para um nível abaixo do intervalo de confiança encontrado na presente população estudada. Com isso, teríamos um NNT (NNT = 1/Redução do Risco Absoluto) entre 63 a 91.

Ao se utilizar uma medicação profilática, além de verificar os seus benefícios, é necessário verificar os efeitos colaterais com o seu uso (número para causar dano, em inglês – *Number Needed to Harm* - NNH). Uma meta-análise demonstrou que o uso de doxiciclina como profilaxia para leptospirose produziu efeitos colaterais em 3%, resultando em um NNH de 39 casos na população estudada¹⁶. Logo, para cada 2 pacientes tratadas (NNT=63; NNH=39), teríamos cerca de 1 efeito colateral. Esses efeitos colaterais,

náuseas e vômitos na sua maioria, diminuem, se a medicação for ingerida com alimentos¹⁷.

Se levarmos em consideração os custos dos medicamentos da profilaxia (doxiciclina), e do tratamento da doença inflamatória pélvica (doxiciclina, azitromicina, ceftriaxona, clindamicina, gentamicina) e as diferentes formas de tratamento para doença inflamatória pélvica, podemos calcular o custo da profilaxia e do tratamento conforme descrito nas (Tabelas 2 e 3). Como se pode verificar, seria necessário gastar, nos valores de Fevereiro/2013, entre R\$ 17,64 e 31,85 para economizar um tratamento de doença inflamatória pélvica, o qual custaria entre R\$ 1,78 e 19,34.

Um outro aspecto a ser considerado é a incidência e a gravidade das complicações, caso a paciente desenvolvesse uma endometrite pós-curetagem. A incidência de complicações a longo prazo para mulheres que não fizeram profilaxia é de 22% para aborto espontâneo, 20% para dispareunia e 10% para infertilidade. Esses dados foram obtidos a partir de uma amostra de 38 casos na Suécia¹⁸, o que está de acordo com os dados publicados por Ness *et al.*, numa amostra com mais de 800 paci-

entes que foram acompanhadas por mais de 6 meses¹⁹. Na presente população estudada, houve 6 casos de infecção pós-aborto na população que não recebeu antibiótico pré-esvaziamento uterino. Essas pacientes foram contatadas após 3 anos do procedimento e somente uma delas teve um novo aborto espontâneo nesse período. As demais pacientes negaram problemas como infertilidade, dispareunia, ou dor pélvica. Apesar desses dados não fazerem parte do estudo original, parece que essas complicações (cerca de 17% de 6 casos) estão de acordo com o descrito na literatura^{18,19}.

O último aspecto a ser calculado são as perdas e gastos relacionadas com o absenteísmo. Esses valores teriam que ser descontados do custo da profilaxia (p.e., R\$17,64), mas são cálculos complexos que não fazem parte do objetivo do presente estudo.

Em conclusão, infecção pós-aborto entre agosto de 2008 a janeiro de 2012 foi de 1,8%. Esse dado provê as bases para calcular o tamanho da amostra de um ensaio clínico randomizado e para a formação de políticas sobre o uso rotineiro ou não da profilaxia antimicrobiana no casos de abortamento.

A B S T R A C T

Objective: To identify the incidence of infection post-uterine evacuation for miscarriage at a tertiary teaching hospital in southern Brazil. **Methods:** Electronic records of all patients admitted for uterine evacuation for miscarriage between August 2008 and January 2012 were revised. All patients submitted to uterine curettage for miscarriage and had outpatient follow-up were included. Demographic, laboratorial data of the sampled population, the number needed to treat (NNT) and number needed to harm (NNH) were calculated. **Results:** From 857 reviewed electronic records, 377 underwent uterine evacuation for miscarriage. 55 cases were lost to follow-up, remaining 322 cases classified as non-infected miscarriage at admission. The majority of the population was white (79%); prevalence of positive HIV and VDRL was 0.3 and 2%, respectively. From 322 cases, within a week of follow-up, the incidence of post-miscarriage infection was 1.8% (95%CI 0.8 to 4). In a period of 42 months, the NNT and NNH were 63 and 39, respectively. **Conclusion:** The incidence of infection after miscarriage between August 2008 and January 2012 was 1.8% (0.8 to 4).

Key words: Incidence. Infection. Pelvic infection. Abortion, spontaneous. Anti-bacterial agents/prophylaxis.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization (WHO). Unsafe abortion: global and regional estimates of the incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2008. 6th ed. Geneva: WHO; 2011.
- Low N, Mueller M, Van Vliet HA, Kapp N. Perioperative antibiotics to prevent infection after first-trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;3:CD005217.
- Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Grimes DA. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 1996;87(5 Pt 2):884-90.
- Cameron ST, Sutherland S. Universal prophylaxis compared with screen-and-treat for *Chlamydia trachomatis* prior to termination of pregnancy. *BJOG.* 2002;109(6):606-9.
- Soper DE. Pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol.* 2010;116(2 Pt 1):419-28.
- Achilles SL, Reeves MF; Society of Family Planning. Prevention of infection after induced abortion: release date October 2010: SFP guideline 20102. *Contraception.* 2011;83(4):295-309.
- Adadevoh BK, Ogunnaike IA, Bolodeoku JO. Serum levels of doxycycline in normal subjects after a single oral dose. *Br Med J.* 1976;1(6014):880.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Área Técnica de Saúde da Mulher. Parto, aborto e puerpério: assistência humanizada à mulher. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2001.
- Savaris RF, de Moraes GS, Cristovam RA, Braun RD. Are antibiotics necessary after 48 hours of improvement in infected/septic abortions? A randomized controlled trial followed by a cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):301.e1-5.
- Penney GC. Preventing infective sequelae of abortion. *Hum Reprod.* 1997;12(11 Suppl):107-12.
- Heisterberg L. Preventive antibiotics in induced first-trimester abortion. *Ugeskr Laeger.* 1992;154(44):3056-60.
- Darj E, Strålin EB, Nilsson S. The prophylactic effect of doxycycline on postoperative infection rate after first-trimester abortion. *Obstet Gynecol.* 1987;70(5):755-8.
- Brewer C. Prevention of infection after abortion with a supervised single dose of oral doxycycline. *Br Med J.* 1980;281(6243):780-1.
- Guidugli F, Castro AA, Atallah AN. Antibiotics for preventing leptospirosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD001305.

15. Reeves MF, Lohr PA, Hayes JL, Harwood BJ, Creinin MD. Doxycycline serum levels at the time of dilation and evacuation with two dosing regimens. *Contraception*. 2009;79(2):129-33.
16. Heisterberg L, Hebjørn S, Andersen LF, Petersen H. Sequelae of induced first-trimester abortion. A prospective study assessing the role of postabortal pelvic inflammatory disease and prophylactic antibiotics. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155(1):76-80.
17. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL, et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(5):929-37.
18. Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-12):1-110.
19. Savaris RF, Teixeira LM, Torres TG, Edelweiss MI, Moncada J, Schachter J. Comparing ceftriaxone plus azithromycin or doxycycline for pelvic inflammatory disease: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2007;110(1):53-60

Recebido em 02/01/2013

Aceito para publicação em 08/02/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Como citar este artigo:

Panke CL, Bonilha MM, Loreto MS, Savaris RF. Incidência de infecção pós-abortamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. O antibiótico profilático é necessário? *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2014;41(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Ricardo Françalacci Savaris

E-mail: ricardosavaris@gmail.com

Síndrome dos ovários policísticos: implicações da disfunção metabólica

Polycystic ovary syndrome: implications of metabolic dysfunction

MÁRCIO AUGUSTO PINTO DE ÁVILA, TCBC - RJ¹; RICARDO VASCONCELLOS BRUNO, TCBC – RJ²; FÁBIO CUIABANO BARBOSA³; FELIPE CUPERTINO DE ANDRADE⁴; ADRIANA CARDOSO DE OLIVEIRA E SILVA⁵; ANTONIO EGÍDIO NARDI⁶

R E S U M O

Objetivo: estabelecer a prevalência da síndrome metabólica (SM) e as respectivas inter-relações clínicas no contexto da síndrome dos ovários policísticos (SOP). **Método:** estudo transversal, prospectivo, em 100 pacientes portadoras de SOP diagnosticada com base no consenso de Rotterdam (2003). Investigam-se, principalmente, as interrelações da SM, com os dados intrínsecos à SOP. O perfil dermatológico analisado consiste, além da acantose nigricante (AN), na presença de hirsutismo e da acne. O emprego do HOMA-IR (*homeostatic model assessment of insulin resistance* – modelo matemático de aferição da resistência insulínica) objetivou a correlação com a SM a fim de legitimar a disfunção metabólica com o estado de RI. **Resultados:** Os valores médios e respectivos desvios-padrões relativos à idade, ao índice de massa corporal e a circunferência abdominal foram respectivamente 25,72 ($\pm 4,87$), 30,63 ($\pm 9,31$) e 92,09 ($\pm 18,73$). A prevalência da SM, 36%, mostrou correlação significativa com o IMC, prelevado pela constituição do sobrepeso e obesidade, a AN e, em 51% das pacientes, o estado de resistência à insulina (HOMA-IR). No que concerne ao perfil dérmico, apenas a AN evidenciou correlação significativa com a SM. **Conclusão:** propõe-se a inspeção rotineira dos componentes metabólicos relacionados ao quadro grave da SOP. Tais parâmetros configuram o risco cardiovascular e tal conduta se constitui de indubitável importância no que tange à saúde pública.

Descritores: Síndrome do ovário policístico. Metabolismo. Acantose *nigricans*. Resistência à insulina. Prevalência.

INTRODUÇÃO

Pródiga em interpretações, a década de 60 (Século XX) punhou a denominação “síndrome dos ovários policísticos” aplicada ao hiperandrogenismo funcional ovariano incidente em grau variável, tanto na expressão dos sinais cutâneos como na trama dos níveis de androgênios circulantes, influenciados pelo acréscimo de insulina consecutivo às interrelações glandulares que propiciam, a partir da adolescência, a plenitude endócrina.

Entretanto, os recentes procedimentos de investigação transcendem as premissas tão somente endócrinas, de tal maneira que se contrapõem ao texto clássico, à descrição de Stein e Leventhal¹, cingida à heterogeneidade fenotípica que, do ponto de vista clínico, compreende, o mais das vezes, a irregularidade menstrual, o hirsutismo e a infertilidade. À luz dos conhecimentos em curso, a síndrome dos ovários policísticos (SOP) se amplia e compreende um ingente campo de intrincadas perturbações metabólicas inerentes ao amplo conceito de doença vascular.

Parte da constituição diagnóstica, o desenvolvimento de manifestações dérmicas associadas à SOP não se exime de questionamentos. Tem-se que os fatores hormonais e metabólicos interagem, de tal maneira que alterações da homeostase se põem em linha com o agravamento dos aspectos que integram o perfil dermatológico da SOP. A importante participação dos androgênios, a despeito de associações positivas e negativas com o dado cutâneo, leva em conta, efetivamente, a possibilidade de não se detectar a hiperandrogenemia.

Evidências expressivas apontam para o risco acentuado de diabetes tipo 2 em pacientes com SOP², ao mesmo passo que presumível o acometimento de longo termo no âmbito cardiovascular^{3,4}. Todavia, o prognóstico se exprime, em síntese, por intermédio da conjunção de fatores de risco que compõem o conceito de síndrome metabólica (SM), pertinente à criteriosa apreciação da SOP, acompanhada, em regra, pelo estado de resistência à insulina (RI) de par com a hiperinsulinemia compensatória. Conclui-se que o reconhecimento oportuno de pacientes susceptíveis a desenvolver a hipertensão, o metabolismo

1. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); 2. Instituto de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); 3. Fellow Hospital Mount Sinai New York, New York; 4. Curso de Pós-Graduação em Dermatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCCF/UFRJ); 5. Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal Fluminense; 6. Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

glicídico alterado e o processo aterosclerótico, entre outros parâmetros julgados por maior gravidade, proporciona incontestável benefício no que tange a esfera da saúde pública.

A experiência que ora se revela pretende estabelecer a prevalência da SM e as respectivas interrelações clínicas no contexto da SOP. Em simultâneo, o propósito de estimar a possível conexão da SM com a condição homeostática adversa, prevalecida pelo estado de resistência insulínica, o dado ponderal elevado e a presença da acantose nigricante (AN), a fim de refletir o impacto atribuído à SOP como marcador precoce de doença cardiovascular.

MÉTODOS

Selecionadas no Setor de Ginecologia Endócrina do Instituto de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) as 100 pacientes que, acometidas pela SOP, diagnosticada pelo critério de Rotterdam⁵ e assistidas no período compreendido entre abril de 2002 e maio de 2009, integram o estudo transversal, prospectivo. O agrupamento de fatores de risco cardiovascular enseja a classificação de SM de acordo com a proposição estipulada por Grundy *et al.*⁶. O diagnóstico se confirma pela presença de pelo menos três componentes alterados, inclusive frente à existência de diabetes tipo 2. A descrição do exame cutâneo, tirante a AN⁷, resumiu-se à presença de hirsutismo (índice >8) segundo o critério de Ferriman e Gallwey modificado, Hatch *et al.*⁸ e da acne⁹. Definiu-se como amenorreia a ausência de sangramento vaginal superior a seis meses e como oligomenorreia o intervalo menstrual superior a 45 dias. A ovulação irregular foi detectada entre os 20º e o 24º dias do ciclo por meio da dosagem de progesterona (<3ng/ml), após dois ciclos consecutivos. Todas as pacientes com amenorreia foram submetidas à ultrassonografia, e quando apresentavam espessamento endometrial inferior a 5mm eram submetidas às dosagens hormonais.

As particularidades clínicas avaliadas consistiram na idade e 16 anos, peso (kg), altura (m), índice de massa corporal (IMC) com base na relação kg/m² e a mensuração (cm) da circunferência abdominal (CA) com fita métrica não elástica disposta entre a porção inferior da última costela e a borda superior da crista ilíaca, com a paciente em posição ereta, durante a expiração. Foram definidos os grupamentos ponderais de acordo com o IMC: normal (18,5Kg/m² – 24,9Kg/m²), sobrepeso (25Kg/m² – 30Kg/m²) e obesidade (>30Kg/m²). A pressão arterial (mmHg) foi mensurada no braço direito, com a paciente sentada, após cerca de dez minutos em repouso.

As estimativas hormonais, metabólicas, assim como a ultrassonografia transvaginal (imagem interpreta-

da segundo os preceitos de Balen *et al.*¹⁰, foram realizadas entre o terceiro e o sétimo dias do ciclo menstrual e a coleta de sangue (até às 9h da manhã) precedida de jejum (12h). O HOMA-IR (*homeostatic model assessment of insulin resistance* – modelo matemático de aferição da resistência insulínica) refletiu a sensibilidade à insulina, com ponto de corte e 1,8¹¹ e aferição pelo *HOMA Calculator*¹². Os parâmetros metabólicos se completaram com a dosagem de glicose de jejum, da hemoglobina glicada e o teste oral de tolerância à glicose (TOTG). Para avaliar a glicemia de jejum, a intolerância glicídica e atestar o estado diabético, foram utilizados os critérios extraídos de publicação referencial¹³. A investigação endocrinometabólica complementa-se com a adição de parâmetros hormonais, tais como: FSH (hormônio folículo-estimulante), LH (hormônio luteinizante), estradiol, progesterona, 17-hidroxiprogesterona, prolactina, cortisol, hormônio estimulante da tireóide (TSH), insulina, cujos níveis serviram de modo a excluir outras causas semelhantes à SOP, bem como a estimativa das testosteronas, total e livre, a fim de complementar no campo bioquímico os elementos que ensejam o diagnóstico da SOP. Em relação aos hormônios, utilizou-se o processo de quimiluminescência ACS: 180 D *Ciba-Corning Diagnostics*; a insulina, por meio do radioimunoensaio com contador gama e, quanto à bioquímica, os aparelhos, Selectra-um ou Express-plus.

O critério de exclusão diz respeito a endocrinopatias e enfermidades afins, passíveis de causar direta ou indiretamente distúrbios do ciclo menstrual, que propiciam analogia ou vínculo com a SOP. A restrição se estende ao uso de hormônios 60 dias antes da seleção das pacientes. Preceito idêntico quando do emprego de medicações, a exemplo da sinvastatina cálcica e da metformina; substâncias que interferem com o metabolismo lipídico. Não se convencionou como princípio diagnóstico da SOP a relação LH/FSH anômala. Excluídas, por igual, as pacientes com história de tratamento com antibióticos (>1 semana) nos últimos seis meses, tabagismo, adictos de álcool e drogas em geral. O impedimento se deu, ainda, em face de comprovada a doença vascular (renal ou coronária).

No que se refere aos procedimentos estatísticos, levou-se em consideração o valor bruto, a percentagem, a média e o desvio-padrão com os valores máximos e mínimos encontrados (para variáveis contínuas). Os dados descritivos valeram-se do teste do qui-quadrado (χ^2) para variáveis categóricas. Em relação à diferença entre as médias de variáveis contínuas (para categorias distintas) utilizou-se o teste *t* de Student. O critério adotado para o coeficiente de significância ($p < 0,05$) corroborou a análise.

O protocolo obteve aprovação pelas Comissões de Ética em Pesquisa dos Institutos de Ginecologia e Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) sob o número 23079. O Consentimento Pós-Informação (livre e esclarecido), assentido de todas as pacientes, conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, foi aplicado.

RESULTADOS

Análise dos dados clínicos (Tabela 1) mostra a média de idade das pacientes, preponderante em torno de 25 anos. Conquanto predominantes os valores do IMC e da CA alterados, vigorou o padrão de normalidade ponderal em 35,6% das estimativas, assim como a CA inferior a 80cm em 37,5% das pacientes.

Os distúrbios do ciclo menstrual, conforme expostos, reconhecem a preeminência das irregularidades no âmbito da SOP. Assim sendo, nota-se o realce revelado pela amenorreia (63%), ao exceder de modo significativo a presença de oligomenorréia (28%). A SM atingiu 36% das pacientes, com manifestação expressiva de apenas três componentes da classificação alterados. As manifestações cutâneas estiveram restritas, tirante a AN, à observação do hirsutismo e da acne. A incidência da AN foi maior do que 95%, predominante no pescoço (face posterior e lateral), isoladamente ou em combinação com outras áreas. Fato incomum a AN sobrepujar a acne, mesmo em proporção reduzida, não obstante a presença marcante do hirsutismo, como de hábito a manifestação cutânea preponderante no decurso da SOP, em tese tão somente superada no computo clínico pela oligomenorreia. As incidências relativas ao hirsutismo, à acne e à AN foram 72%, 49%, 53%, respectivamente. A análise estatística não demonstrou diferença significativa em relação à média de idade dos grupos investidos ou livres da SM (Tabela 2). Entretanto, o acometimento pela SM mostrou correlação significativa com o IMC, prevaletido pela constituição do

Tabela 1 - Dados clínicos, bioquímicos, cutâneos e perfil metabólico (síndrome metabólica) relacionados ao total de cem pacientes com SOP. Verifica-se a percentagem, as médias e desvios-padrões (variáveis contínuas) e incidências relativas e absolutas (variáveis categóricas).

Variáveis	N (%)	
	Média	desvio-padrão
Idade	25,72	(±4,87)
Ciclo Menstrual		
Normal	9	(9%)
Oligomenorréia	28	(28%)
Amenorreia	63	(63%)
Hirsutismo		
Sim	72	(72%)
Não	28	(28%)
Acantose Nigricante		
Sim	53	(53%)
Não	47	(47%)
Acne		
Sim	49	(49%)
Não	51	(51%)
Síndrome Metabólica		
Sim	36	(36%)
Não	64	(64%)
IMC (kg/m²)	30,63	(±9,31)
CA (cm)	92,09	(±18,73)

IMC: Índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal.

Tabela 2 - Dados descritivos para os grupos de pacientes com e sem acantose nigricante (AN).

Variáveis	Sem SM		Com SM		t ou X ²	Df	P
	Média e desvio-padrão ou percentagem						
Idade	24,82 (±4,41)	26,38 (±5,12)	-1,62	98	0,108		
IMC	26,07 (± 5,67)	35,90 (±8,22)	-7,07	98	<0,001		
Acantose Nigricante			26,27	1	<0,001		
Não	70,5%	17,9%					
Sim	29,5%	82,1%					
Hirsutismo			1,45	1	0,227		
Não	34,4%	23,1%					
Sim	65,6%	76,9%					
Acne			0,08	1	0,768		
Não	50,8%	53,8%					
Sim	49,2%	46,2%					
Ciclo Menstrual			0,68	2	0,710		
Amenorreia	59%	66,7%					
Oligomenorréia	29,5%	25,6%					
Normal	11,5%	7,7%					
HOMA-IR	1,58 (±1,46)	2,30 (±1,46)	54,33	-2,52	0,012		

IMC – índice de massa corporal. SM – síndrome metabólica.

p – coeficiente de significância

sobrepeso e obesidade, a AN e, em 51% das pacientes, o estado de resistência à insulina (HOMA-IR). Além do mais, as prevalências referentes às manifestações cutâneas conferem significância exclusivamente a AN combinada à SM. A correlação significativa restrita à AN se deve ao vínculo previsível da dermatose com a RI e a obesidade. Por sua vez, a amenorreia, em que pese mais assídua, não obteve, a semelhança da oligomenorréia e da normalidade do ciclo menstrual, correlação significativa com a SM.

Convém precisar a ausência de diabetes melito tipo 2 e a incidência de intolerância à glicose em oito pacientes, o que se atribui, ao menos em parte, à média de idade das pacientes. Contudo, independentemente do fator etário, as alterações precitadas ensejam à inspeção rotineira dos fatores que se coadunam com o risco cardiovascular pressuposto à medida que se verifica a intercorrência gradativa do distúrbio metabólico.

DISCUSSÃO

A resistência à insulina parece ser o fator comum, responsável pelo desenvolvimento ou aceleração dos muitos distúrbios que não raro se reúnem e para os quais se propõem uma notável conjuntura de mecanismos etiológicos. Em 1988, Reaven formalizou as implicações da RI de par com a intolerância à glicose, os distúrbios dos lipídeos e a hipertensão¹⁴. Tais combinações mantêm correspondências de causa e efeito, sem que para tanto alcancem definições categóricas. No tocante aos sucessivos critérios diagnósticos da SM^{6,15-19}, com base nos variados agrupamentos de fatores de risco cardiovascular, importa referir os diferentes aspectos clínicos, bem como imprecisos os devidos ajustes entre os diferentes componentes advindos, ao menos em parte, da ação insulínica prejudicada e a concomitante hiperinsulinemia compensatória. Além disso, considera-se a RI isoladamente como núcleo motriz e independente quanto aos fatores de risco cardiovasculares, uma vez presente ou ausente o estado diabético. A RI acompanhada principalmente pela hiperinsulinemia altera a homeostase, e contribui para o risco cardiovascular mediado pela coexistência da síndrome metabólica que se combina aos estigmas clássicos da SOP. Ademais, a obesidade e o acúmulo de gordura visceral tendem a maior ênfase, posto que comumente sobrepõem-se em termos de incidência frente aos demais integrantes das classificações diagnósticas.

Enfatiza-se a autonomia da SOP como fator de risco vascular, sobretudo em relação à diabetes tipo 2, distinguindo-se a convergência para a diabetes e a dislipidemia independentemente do IMC²⁰. As experiências mostram que a persistência da sintomatologia relacionada à síndrome exige a pesquisa sistemática da diabetes não obstante inalterada a glicemia de jejum. Observou-se, também, a

irrelevância do hiperandrogenismo na composição de complicações de monta. Independentemente das manifestações clínicas da SOP tenderem a se atenuar com o avanço da idade²¹, exemplificadas, nesse particular, segundo a supressão da irregularidade menstrual e do hiperandrogenismo, comprova-se, em contrapartida, a propensão de instituírem-se a diabetes e perturbações decorrentes^{20,22,23}. Nesse campo, foi documentado o incremento de 3,3 vezes no tocante ao maior risco de morte por alteração cardiovascular ou infarto do miocárdio em pacientes na pós-menopausa, desde que perdurem os caracteres clínicos intrínsecos a SOP²⁴.

A prevalência de diabetes tipo 2 vigente a SOP diz respeito ao aumento de cerca de oito vezes²⁵. Entretanto, não se restringem os riscos cardiovasculares, visto que sensíveis, por exemplo, à evolução da aterosclerose subclínica e no que concerne aos parâmetros ecocardiográficos anômalos. Inclui-se, da mesma forma, o perfil relativo às anormalidades do sistema imunitário, a princípio compatível com inflamação crônica de baixo grau sob o esteio da RI²⁶.

Análise da presente investigação demonstra o impacto da SM, passível de associar-se aos componentes clássicos da SOP. A prevalência da SM - 36% - assemelha-se aos dados anteriores^{2,27,28} e aos mais recentes^{3,29}. A coexistência significativa com o HOMA-IR alterado corrobora, em parte, os argumentos de cunho patogênico sob o escrutínio das evidências.

Por outro lado, a gama de comprometimentos inerentes à fisiopatologia da SOP tem nas manifestações cutâneas, por meio da AN, importante vínculo com a resistência à insulina, a obesidade e a diabetes tipo 2. Cabe, assim, assinalar a extraordinária prevalência da AN, 53%, associada de maneira significativa à SM conforme a experiência que se descreve. Além disso, a detecção da AN sobrepuiu as frações comumente relatadas³⁰, demais de predominante em comparação com a acne.

A despeito da SM interagir com a SOP, há que se levar em conta a disfunção metabólica incipiente ou compreendida com base na presença de diversos marcadores. Desse modo, a ocorrência de anovulação e hiperandrogenismo requer a pesquisa concomitante de componentes que não integram as diferentes formulações de escores clínicos de risco. Propõe-se, assim, independentemente do fator etário, à inspeção rotineira da AN, o signo visível (por vezes discreto), associada à obesidade, em razão de suposta coexistência com o elenco invisível, metabólico, ambos inerentes à gravidade fenotípica da SOP infligida, em tese, pela RI.

Depreende-se, ao encontro de complexidades afins – SOP e SM –, o propósito de compor um novo paradigma em relação à síndrome dos ovários policísticos e a constelação de enlaces que conferem uma feição mais abrangente a outrora cognominada síndrome de Stein-Leventhal.

A B S T R A C T

Objective: To determine the prevalence of metabolic syndrome (MS) and its clinical interrelations in polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods:** This was a cross-sectional, prospective study with 100 patients with diagnosed PCOS based on the consensus of Rotterdam (2003). We investigated the interrelationships of MS, with intrinsic PCOS data. Dermatological profile was analyzed, in addition to acanthosis nigricans (AN) in the presence of hirsutism and acne. The use of HOMA-IR (homeostatic model assessment of insulin resistance) aimed at the correlation with MS in order to establish the metabolic dysfunction with the state of insulin resistance. **Results:** The mean and standard deviations corresponding figures for age, body mass index and waist circumference were, respectively, 25.72 (\pm 4.87), 30.63 (\pm 9.31) and 92.09 (\pm 18.73). The prevalence of MS was 36% and significantly correlated with BMI, AN, and in 51% of patients the state of insulin resistance (HOMA-IR). Regarding skin profile, only AN significant correlation with MS. **Conclusion:** We propose the routine inspection of metabolic components related to severe PCOS. These parameters configure the cardiovascular risk and such conduct is of undoubted importance to public health.

Key words: Polycystic ovary syndrome. Metabolism. Acanthosis nigricans. Insulin resistance. Prevalence.

REFERÊNCIAS

- Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935;29:181-91.
- Dokras A, Bochner M, Hollinrake E, Sanford M, Vanvoorhis B, Jagasia DH. Screening women with polycystic ovary syndrome for metabolic syndrome. *Obstet Gynecol.* 2005;106(1):131-7.
- Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandaris E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(5):2038-49.
- Akram T, Hasan S, Imran M, Karim A, Arslan M. Association of polycystic ovary syndrome with cardiovascular risk factors. *Gynecol Endocrinol.* 2010;26(1):47-53.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81(1):19-25.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112(17):2735-52.
- Moura HH, Costa DLM, Bagatin E, Sodr e CT, Manela-Azulay M. Polycystic ovary syndrome: a dermatologic approach. *An Bras Dermatol.* 2011;86(1):111-9.
- Hatch R, Rosefield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;140(7):815-30.
- Slayden SM, Moran C, Sarns WM, Boots LR, Azziz R. Hyperandrogenemia in patients presenting with acne. *Fertil Steril.* 2001;75(5):889-92.
- Balen AH, Laven JSE, Tan SL, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update.* 2003;9(6):505-14.
- Geloneze B, Vasques ACJ, Stabe CFC, Pareja JC, Rosado LEFPL, Queiroz EC, et al. Índices HOMA1-IR e HOMA2-IR para a identificação de resistência à insulina e síndrome metabólica: Estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(2):281-7.
- HOMA Calculator Oxford University. 2004. Available on: <http://www.dtu.ox.ac.uk/homa>.
- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2011;34(6):e61-99.
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37(12):1595-607.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15(7):539-53.
- Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract.* 2003;9(3):237-52.
- Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation.* 2004;109(3):433-8.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet.* 2005;366(9491):1059-62.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JL, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-5.
- Wang ET, Calderon-Margalit R, Cedars MI, Daviglius ML, Merkin SS, Schreiner PJ, et al. Polycystic ovary syndrome and risk for long-term diabetes and dyslipidemia. *Obstet Gynecol.* 2011;117(1):6-13.
- Eltig MW, Korsen TJ, Rekers-Mombarg LT, Shoemaker J. Women with polycystic ovary syndrome gain regular menstrual cycles when ageing. *Hum Reprod.* 2000;15(1):24-8.
- Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet.* 2007;370(9588):685-97.
- Chang RJ. Defining risk in women with polycystic ovary syndrome: a need for constant vigilance. *Obstet Gynecol.* 2011;117(1):1-2.
- Shaw LJ, Bairey Merz CN, Azziz R, Stanczyk FZ, Sopko G, Braunstein GD, et al. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: results from the National Institutes of Health—National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(4):1276-84.
- Apridonidze T, Essah PA, Luorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(4):1929-35.
- Tarkun I, Arslan BC, Cantürk Z, Türemen E, Sahin T, Duman C. Endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary syndrome: relationship with insulin resistance and low-grade chronic inflammation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(11):5592-6.
- Cheung LP, Ma RC, Lam PM, Lok IH, Haines CJ, So WY, et al. Cardiovascular risks and metabolic syndrome in Hong Kong Chinese

- women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2008;23(6):1431-8.
28. Ehrmann DA, Lijonquist DR, Kasza K, Azzis R, Legro RS, Ghazzi MN; PCOS/Troglitazone Study Group. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(1):48-53.
29. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. Hum Reprod. 2010;25(2):544-51.
30. Ozdemir S, Ozdemir M, Gorkemli H, Kiyici A, Bodur S. Specific dermatologic features of the polycystic ovary syndrome and its association with biochemical markers of the metabolic syndrome and hyperandrogenism. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010;89(2):199-204.

Recebido em 19/11/2012

Aceito para publicação em 25/01/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Como citar este artigo:

Ávila MAP, Bruno RV, Barbosa FC, Andrade FC, Silva ACO, Nardi AE. Síndrome dos ovários policísticos: implicações da disfunção metabólica. Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2014;41(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Márcio Augusto Pinto de Ávila

E-mail: marcioaavila@terra.com.br

Influência da exclusão do íleo terminal nas funções hepáticas e renais em presença de colestase extra-hepática

Influence of distal ileum exclusion on hepatic and renal functions in presence of extrahepatic cholestasis

EVANDRO LUIS DE OLIVEIRA COSTA¹; ANDY PETROIANU, TCBC-MG²; GERALDO MAGELA DE AZEVEDO JÚNIOR³

R E S U M O

Objetivo: verificar se a exclusão ileal interfere nas alterações funcionais hepáticas e renais, secundárias à colestase extra-hepática. **Métodos:** foram estudados 24 ratos, distribuídos em três grupos (n=8): Grupo 1 (controle), Grupo 2 (ligadura do ducto hepático combinada com drenagem biliar interna) e Grupo 3 (ligadura do ducto hepático combinada com drenagem biliar interna e exclusão do íleo terminal). Os animais do Grupo 1 (controle) foram submetidos a laparotomia e laparorráfia. Os animais dos grupos 2 e 3 foram submetidos a ligadura e secção do ducto hepático e mantidos em colestase por oclusão biliar durante quatro semanas. A seguir, foram submetidos a derivação biliar interna. No Grupo 3, associou-se a exclusão dos últimos dez centímetros do íleo terminal e anastomose ileocólica à derivação biliodigestiva. Após outras quatro semanas de acompanhamento, foi colhido sangue de todos os animais dos três grupos, para avaliação bioquímica do fígado e dos rins (albumina, ALT, AST, bilirrubinas direta e indireta, fosfatase alcalina, cGT, creatinina e ureia). **Resultados:** houve aumento dos valores de ALT, AST, bilirrubina direta, cGT, creatinina e ureia nos ratos do Grupo 3 ($p < 0,05$). **Conclusão:** no modelo murino de colestase extra-hepática, a exclusão ileal piorou as funções hepáticas e renais, sendo desvantajosa como proposta terapêutica para afecções colestáticas.

Descritores: Colestase. Fibrose hepática. íleo/operações. Fígado/fisiopatologia. Rim/fisiopatologia.

INTRODUÇÃO

Doenças colestáticas ocorrem em todas as faixas etárias e contam com número limitado de opções terapêuticas, podendo evoluir para fibrose e cirrose hepáticas. Algumas dessas afecções acompanham-se de manifestações extra-hepáticas, graves e por vezes incapacitantes, como encefalopatia hepática, prurido e doença metabólica óssea, entre outras^{1,2}.

Os fatores etiológicos tendem a ser específicos para cada faixa etária. As consequências da colestase e os mecanismos de lesão hepática, bem como a evolução para fibrose e cirrose hepáticas estão relacionadas ao acúmulo de ácidos biliares no fígado. Tratamentos clínicos ou cirúrgicos que diminuem a estase biliar retardam ou interrompem a evolução dessas afecções, melhorando sintomas e sinais relacionados a ela.

Hollands *et al*³ propuseram a exclusão dos últimos centímetros de íleo terminal, como forma de melhorar o prurido refratário ao tratamento clínico, de crianças com colestase intra-hepática familiar progressiva (PIFC). Essa conduta reduziu o prurido e melhorou os valores laboratoriais bioquímicos de função hepática, na maioria dos pacientes. Houve melhora do aspecto histológico he-

pático, constatados em biopsias. No entanto, foram poucos os pacientes e o período de acompanhamento foi curto. Outros autores^{4,5} estudaram essa proposta terapêutica, mas os resultados foram discrepantes em grupos pediátricos com afecções colestáticas como a PFC.

A exclusão dessa parte de íleo terminal tem como objetivo diminuir a reabsorção dos ácidos biliares no íleo terminal, aumentar sua excreção fecal, bem como diminuir seu acúmulo no fígado e circulante. O objetivo deste trabalho foi verificar se a exclusão ou derivação do íleo terminal interfere nas alterações hepáticas e renais provocadas por colestase obstrutiva.

MÉTODOS

Foram estudados 24 ratos Wistar, adultos, pesando entre 240g e 320g, distribuídos nos seguintes grupos (n = 8): Grupo 1: Controle; Grupo 2: Ligadura do ducto hepático associada a drenagem biliar interna; Grupo 3: Ligadura do ducto hepático associada a drenagem biliar interna e exclusão do íleo terminal.

Todos os animais foram alocados no Biotério da Faculdade de Medicina de UFMG, tiveram livre acesso a

1. Hospital das Clínicas da UFMG e Hospital Odilon Behrens – Belo Horizonte/MG; 2. Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina, UFMG; 3. Hospital Regional de Betim-MG e Instituto Médico Legal-MG.

água e ração para ratos. Após os cuidados de assepsia e antisepsia, foram anestesiados por via intramuscular com solução de xilazina a 2% e quetamina a 10%, nas doses de 0,15 mg/kg e 0,25 mg/kg, respectivamente.

Os animais foram submetidos à tricotomia abdominal e posicionados em decúbito dorsal, sobre prancha, com as patas presas por fitas adesivas. Realizou-se antisepsia com álcool a 70%. Durante os procedimentos cirúrgicos, foram observadas as frequências respiratórias e cardíacas, movimentos respiratórios e movimentação voluntária. Após o término das operações, cada animal foi alocado em local ventilado e observado até seu completo restabelecimento pós-anestésico.

Os animais do Grupo 1 foram submetidos à laparotomia e laparorrafia. Os animais dos grupos 2 e 3 foram submetidos inicialmente à laparotomia, com ligadura dupla do ducto hepático comum, com fio de seda 4-0, e sua secção entre as ligaduras (Figura 1A). Após quatro semanas, todos os animais dos grupos 2 e 3 foram reoperados.

Nos animais do Grupo 2, realizou-se drenagem biliar interna, entre o coto proximal do ducto hepático e o duodeno, com o auxílio de um cateter de nelaton 4 Fr,

medindo 4 cm. Uma extremidade desse cateter foi conectada ao ducto biliar e fixada com fio de seda 4-0 e a outra extremidade foi introduzida no duodeno e fixada com sutura em bolsa, utilizando fio de poliglactina-910 5-0 (Figuras 1B e 1C).

Nos animais do Grupo 3, além da drenagem biliar, similar à realizada nos animais do Grupo 2, foram excluídos os dez centímetros terminais do íleo, a partir da papila ileocecal. O segmento proximal do íleo foi anastomosado ao cólon ascendente em plano único, utilizando fio de poliglactina-910 5-0. A parte distal do íleo foi ligada com fio de seda 4-0 (Figura 1D).

Após oito semanas do primeiro procedimento, todos os animais dos três grupos foram submetidos à relaparotomia, na qual foram observados os aspectos do fígado e dos rins, bem como a perviedade das derivações biliodigestiva e ileocólica, foram colhidos seis mililitros de sangue de cada animal, após punção intracardíaca feita por via transdiafragmática, para análise bioquímica. As amostras de sangue colhidas foram acondicionadas em tubos plásticos, protegidos da luz e transportadas para o laboratório de análises clínicas. Verificaram-se os valores sanguíneos de alanina-aminotransferase (ALT), aspartato-

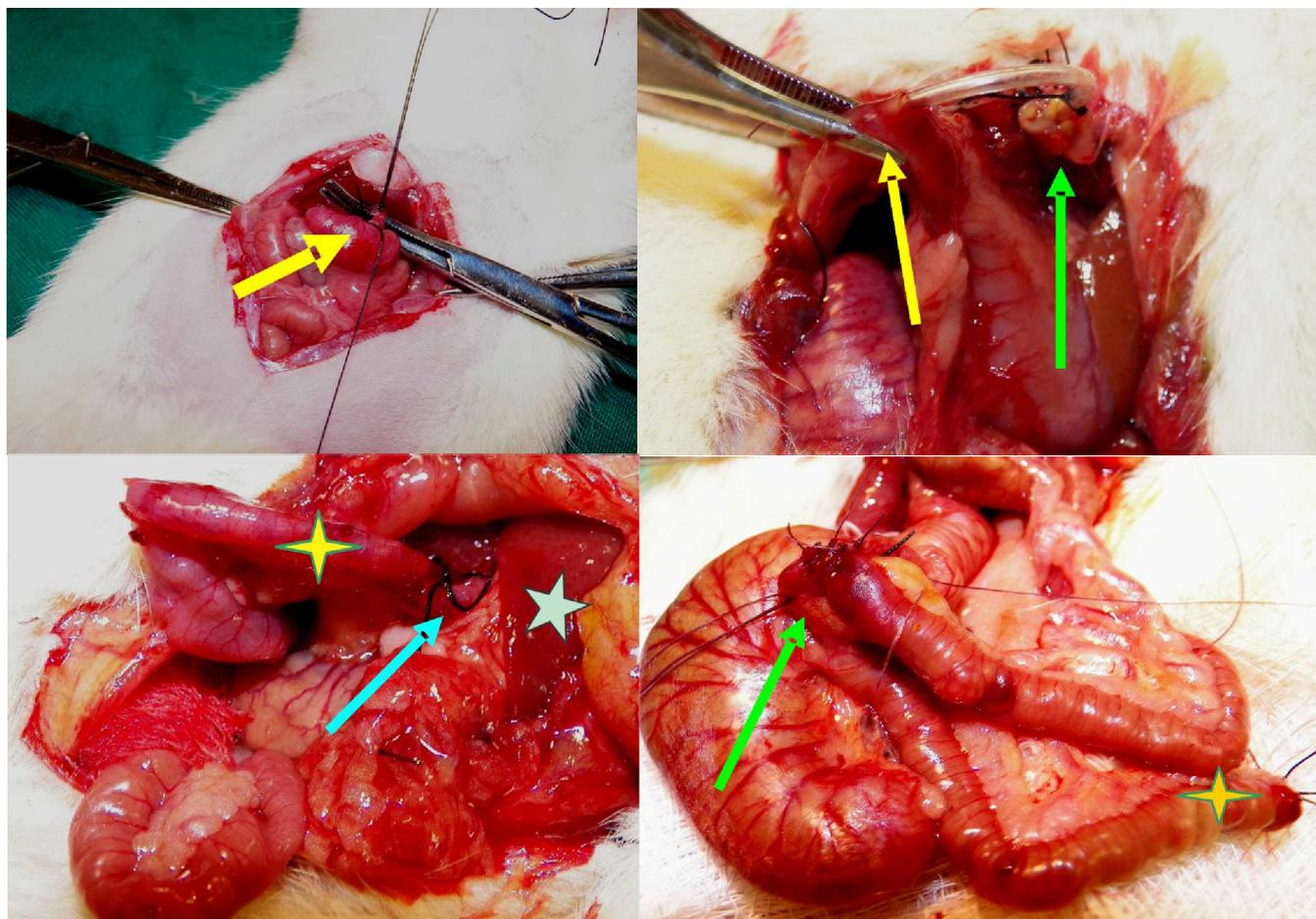


Figura 1 - Aspectos cirúrgicos: **A.** Ligadura do ducto hepático; **B.** Confeção da anastomose biliodigestiva (posicionamento do cateter no ducto hepático (seta verde) e no duodeno (seta amarela); **C.** Resultado final da anastomose biliodigestiva (seta). Duodeno (estrela amarela), fígado (estrela verde); **D.** Anastomose ileocolônica (seta). Segmento do íleo terminal ligado (estrela).

aminotransferase (AST), albumina, bilirrubinas direta e indireta, fosfatase alcalina, gama-glutamyltransferase (ãGT), ureia e creatinina. Todos os exames laboratoriais foram realizados no mesmo aparelho (*Cobas Mira Plus® - Roche Diagnostic Systems - Nutley – New Jersey*).

O fígado, os rins e o segmento de íleo terminal, de todos os animais, foram retirados para exame histológico. Essas biopsias foram lavadas com água corrente e fixadas com solução de formaldeído a 4 %, depois foram processadas na rotina dos exames anatomopatológicos.

Foram utilizados análise de variância (ANOVA) e teste de Kruskal-Wallis. O nível de significância foi o correspondente a $p < 0,05$.

Este estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CETEA – UFMG), Protocolo nº 041/2008 e pela Câmara do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG.

RESULTADOS

Os animais do grupo controle (Grupo 1), não apresentaram alterações à avaliação macroscópica e à microscopia óptica. Os rins e fígados tiveram aspecto normal. Todos os animais dos grupos 2 e 3 revelaram fibrose hepática, em diferentes estádios. Não houve cirrose hepática nos ratos deste estudo. Os rins dos animais dos grupos 2 e 3 não tiveram alterações macroscópicas ou microscópicas. Em todos os animais dos grupos 2 e 3, a derivação biliodigestiva estava pérvia. Não foram observadas fístulas ou sinais de isquemia no íleo terminal ligado e nas anastomoses ileocólicas nos ratos do Grupo 3.

Na comparação dos exames bioquímicos renais nos grupos 1 e 2, não foram verificadas diferenças. Entretanto, as provas de função hepática evidenciaram aumento dos valores de bilirrubina indireta, $p = 0,007$ (Tabela 1).

Verificou-se aumento dos valores de ALT ($p = 0,0480$), AST ($p = 0,037$), bilirrubina direta ($p = 0,032$), ãGT ($p = 0,010$), creatinina ($p = 0,003$) e ureia ($p = 0,002$) no Grupo 3 em relação ao controle (Tabela 1).

Comparando os grupos 2 e 3 não houve diferença nas provas de função hepática, no entanto houve aumento das concentrações séricas de creatinina ($p = 0,007$) e ureia ($p = 0,014$) (Tabela 1).

DISCUSSÃO

Este trabalho avaliou o efeito morfológico e funcional da exclusão do íleo terminal na colestase obstrutiva extra-hepática. Alterações da absorção de ácidos biliares no íleo terminal em pacientes com ileítis e ressecções ileais apontam para a influência do íleo terminal na circulação entero-hepática dos ácidos biliares (6), justificando a exclusão ileal como forma de tratamento para doenças colestáticas (3).

Com base em Hollands *et al*⁶, Costa *et al*⁷ que utilizaram o modelo experimental murino de Kountouras *et al*⁸ para compararem as provas de função hepática e arquitetura hepática em ratos Wistar após ligadura do ducto hepático comum⁷. Nos animais com exclusão do íleo terminal, a intensidade da fibrose hepática foi menor e os valores de bilirrubina indireta e cGT foram maiores em relação ao controle⁷. No entanto, nesse trabalho não foram encontrados subsídios para explicar o mecanismo pelo qual a exclusão ileal interferiu na fibrose hepática. É possível que esse procedimento diminua a absorção de ácidos biliares excretados para o intestino, conforme a proposta de Hollands *et al*⁶. Tal hipótese não encontrou suporte no estudo de Costa *et al*⁷, uma vez que, com a ligadura do ducto biliar, não houve fluxo bilioentérico, portanto, nem ciclo entero-hepático, o que justificou o estudo da exclu-

Tabela 1 - Valores de média e erro padrão da média das provas bioquímicas hepática e renal dos grupos 1, 2 e 3.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Albumina	2,26 ± 0,13	2,20 ± 0,29	2,12 ± 0,24
ALT	87,70 ± 6,3	91,14 ± 24,2	123,6 ± 35,2**
AST	213,2 ± 68,1	210,1 ± 55,5	360,2 ± 222,1**
Bilirrubina direta	0,06 ± 0,04	0,05 ± 0,06	0,26 ± 0,28**
Bilirrubina indireta	0,05 ± 0,04	0,19 ± 0,11*	0,29 ± 0,28
Fosfatase alcalina	434,7 ± 119,1	397,8 ± 165,8	392,8 ± 196,1
cGT	1,05 ± 0,62	2,55 ± 1,66	3,95 ± 2,80**
Creatinina	0,4 ± 0,10	0,4 ± 0,12	0,65 ± 0,11***
Ureia	41,75 ± 5,85	49,13 ± 9,7	92,90 ± 51,2***

ALT: alanina aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase;

cGT: gamaglutamil transferase; p: valor de p; *: $p < 0,05$

Grupo 1: Controle;

Grupo 2: Ligadura do ducto hepático combinada com drenagem biliar interna

Grupo 3: Ligadura do ducto hepático combinada com drenagem biliar interna e exclusão do íleo terminal

*: $p < 0,05$, entre os grupos 2 e 1

** : $p < 0,05$, entre os grupos 3 e 1

***: $p < 0,05$, entre os grupos 3 e 1 e entre os grupos 2 e 3.

são ileal após a confecção de derivação biliodigestiva.

Após a ligadura do ducto hepático comum, ocorre aumento das aminotransferases e enzimas canaliculares nas primeiras três semanas, com sua posterior redução, indicando tendência para insuficiência hepática, com diminuição da albuminemia (9,10).

Vários autores estudaram os efeitos da derivação biliodigestiva nas provas de função hepática e na arquitetura do fígado, em períodos de duas a três semanas (11-15). Houve normalização das provas bioquímicas de função hepática e diminuição da intensidade da fibrose após a confecção da anastomose biliodigestiva (11-15). Por outro lado, verificou-se que, mesmo após a drenagem biliar, os animais persistiram com hipoalbuminemia e alteração da arquitetura hepática (16,17).

Não há diferença entre as diversas opções de derivação biliodigestiva para esse modelo experimental (13,14). Neste estudo, optou-se pela hepaticoduodenostomia em Y de Roux, utilizando prótese de nelaton, que não apresentou dificuldade técnica ou complicações (11,13,15). A drenagem biliar interna é mais eficaz que a drenagem externa na melhora funcional do fígado e para prevenir distúrbios intestinais secundários à ausência de bile intraluminal (18,19).

Outra vantagem deste estudo foi a manutenção da colestase durante quatro semanas antes da derivação biliodigestiva. Esse período maior de colestase possibilitou o desenvolvimento de fibrose hepática, permitindo verificar a influência da drenagem biliar na morfologia e nas funções hepáticas, bem como observar a exclusão ileal apresentava efeito adicional. Após a drenagem biliar houve normalização das provas de função hepática. No grupo

com exclusão ileal houve piora dos valores de bilirrubina direta, AST, ALT e cGT. Com os dados deste trabalho pode-se questionar a eficácia da exclusão ileal com coadjuvante no tratamento da colestase.

Os rins e o fígado são os principais órgãos excretadores do organismo. Em situação de colestase, aumenta a excreção renal de produtos habitualmente eliminados na bile. Essa sobrecarga renal, com acúmulo de substâncias nocivas aos glomérulos pode ser responsável por distúrbios funcionais do rim, que podem evoluir para insuficiência renal. Essa complicação tem sido verificada em presença de hiperbilirrubinemia e aumento de ácidos biliares (10,20).

As alterações funcionais nos rins estão ligadas aos agentes etiológicos ou a alterações hemodinâmicas, próprias das hepatopatias crônicas, nas quais há vasodilatação periférica, vasoconstrição renal e ativação do sistema renina angiotensina (21-24). Ocorre ainda aumento do estresse oxidativo e produção aumentada de radicais livres (25-26) e nefrotoxicidade provocada direta e indiretamente por ácidos biliares e bilirrubinas, principalmente em situações de isquemia renal (10,27-30).

Neste trabalho, animais submetidos à anastomose biliodigestiva e à exclusão ileal, apresentaram valores elevados de ureia e creatinina. Portanto, a exclusão ileal associada à derivação biliodigestiva não reduziu a alteração renal provocada provavelmente pelas quatro semanas de colestase.

Concluindo, a exclusão ileal associada a derivação biliar interna no modelo experimental murino de ligadura do ducto hepático, por quatro semanas, piorou as funções hepáticas e renais.

A B S T R A C T

Objective: To verify whether the ileal exclusion interferes with liver and kidney functional changes secondary to extrahepatic cholestasis. **Methods:** We studied 24 rats, divided into three groups with eight individuals each: Group 1 (control), Group 2 (ligation of the hepatic duct combined with internal biliary drainage), and Group 3 (bile duct ligation combined with internal biliary drainage and exclusion of the terminal ileum). Animals in Group 1 (control) underwent sham laparotomy. The animals of groups 2 and 3 underwent ligation and section of the hepatic duct and were kept in cholestasis for four weeks. Next, they underwent an internal biliary bypass. In Group 3, besides the biliary-enteric bypass, we associated the exclusion of the last ten centimeters of the terminal ileum and carried out an ileocolic anastomosis. After four weeks of monitoring, blood was collected from all animals of the three groups for liver and kidney biochemical evaluation (albumin, ALT, AST, direct and indirect bilirubin, alkaline phosphatase, cGT, creatinine and urea). **Results:** there were increased values of ALT, AST, direct bilirubin, cGT, creatinine and urea in rats from Group 3 ($p < 0.05$). **Conclusion:** ileal exclusion worsened liver and kidney functions in the murine model of extrahepatic cholestasis, being disadvantageous as therapeutic procedure for cholestatic disorders.

Key words: Cholestasis. Liver fibrosis. Ileum/surgery. Liver/physiopathology. Rim/physiopathology.

REFERÊNCIAS

1. Poupon R, Chazouillères O, Poupon RE. Chronic cholestatic diseases. *J Hepatol.* 2000;32(Suppl 1):129-40.
2. Pusi T, Beuers U. Extrahepatic manifestations of cholestatic liver diseases: pathogenesis and therapy. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2005;28(2):147-57.
3. Hollands CM, Rivera-Pedrogo FJ, Gonzalez-Vallina R, Loret-de-Mola O, Nahmad M, Burnweit CA. Ileal exclusion for Byler's disease: an alternative surgical approach with promising early results for pruritus. *J Pediatr Surg.* 1998;33(2):220-4.
4. Kaliciński PJ, Ismail H, Jankowska I, Kamiński A, Pawłowska J, Drewniak T, et al. Surgical treatment of progressive familial intrahepatic cholestasis: comparison of partial external biliary diversion and ileal bypass. *Eur J Pediatr Surg.* 2003;13(5):307-11.

5. Davis AR, Rosenthal P, Newman TB. Nontransplant surgical interventions in progressive familial intrahepatic cholestasis. *J Pediatr Surg.* 2009;44(4):821-7.
6. Hofmann AF. Inappropriate ileal conservation of bile acids in cholestatic liver disease: homeostasis gone awry. *Gut.* 2003;52(9):1239-41.
7. Costa ELO, Azevedo Jr GM, Petroianu A. Efeito da ressecção do íleo terminal na fibrose hepática secundária à ligadura do ducto hepático comum em ratas. *Rev Col Bras Cir.* 2006;33(1):19-23
8. Kountouras J, Billing BH, Scheuer PJ. Prolonged bile duct obstruction: a new experimental model for cirrhosis in the rat. *Br J Exp Pathol.* 1984;65(3):305-11.
9. Hinz S, Franke H, Machnik G, Müller A, Dargel R. Histological and biochemical changes induced by total bile duct ligation in the rat. *Exp Toxicol Pathol.* 1997;49(3-4):281-8.
10. Israeli BA, Bogin E. Biochemical changes in liver, kidney and blood associated with common bile duct ligation. *Clin Chim Acta.* 1986;160(2):211-21.
11. Ryan CJ, Than T, Blumgart LH. Choledochoduodenostomy in the rat with obstructive jaundice. *J Surg Res.* 1977;23(5):321-31.
12. Abdel-Aziz G, Lebeau G, Rescan PY, Clément B, Rissel M, Deugnier Y, et al. Reversibility of hepatic fibrosis in experimentally induced cholestasis in rat. *Am J Pathol.* 1990;137(6):1333-42.
13. Zimmermann H, Reichen J, Zimmermann A, Sägeser H, Thenisch B, Höflin F. Reversibility of secondary biliary fibrosis by biliodigestive anastomosis in the rat. *Gastroenterology.* 1992;103(2):579-89.
14. Jalink D, Urbanski SJ, Lee SS. Bilioenteric anastomosis reverses hyperkinetic circulation in bile duct-ligated cirrhotic rats. *J Hepatol.* 1996;25(6):924-31.
15. Li W, Chung SC. An improved rat model of obstructive jaundice and its reversal by internal and external drainage. *J Surg Res.* 2001;101(1):4-15.
16. Younes RN, Vydellingum NA, Derooij P, Scofnamiglio F, Andrade L, Posner MC, et al. Metabolic alterations in obstructive jaundice: effect of duration of jaundice and bile-duct decompression. *HPB Surg.* 1991;5(1):35-48.
17. Marinelli Ibarreta A, Sánchez Movilla A, Izquierdo F, Burgos Lázaro F, Arce Alvarez A, del Castillo-Olivares Ramos JL. Cambios morfológicos pre y postderivación biliodigestiva en cirrosis experimental por ligadura de vía biliar en rata. *Rev Esp Enferm Dig.* 1995;87(1):25-31.
18. Clements WD, Parks R, Erwin P, Halliday MI, Barr J, Rowlands BJ. Role of the gut in the pathophysiology of extrahepatic biliary obstruction. *Gut.* 1996;39(4):587-93.
19. Ding JW, Andersson R, Soltész V, Willén R, Loft S, Poulsen HE, et al. The effect of biliary decompression on bacterial translocation in jaundice rats. *HPB Surg.* 1993;7(2):99-110.
20. Gentilini P, La Villa G. Liver-kidney pathophysiological interrelationships in liver diseases. *Dig Liver Dis.* 2008;40(12):909-19.
21. Rodrigo R, Avalos N, Orellana M, Bosco C, Thielemann L. Renal effects of experimental obstructive jaundice: morphological and functional assessment. *Arch Med Res.* 1999;30(4):275-85.
22. Perreira RM, dos Santos RA, Oliveira EA, Leite VH, Dias FL, Rezende AS, et al. Development of hepatorenal syndrome in bile duct ligated rats. *World J Gastroenterol.* 2008;14(28):4505-11.
23. Fogarty BJ, Parks RW, Rowlands BJ, Diamond T. Renal dysfunction in obstructive jaundice. *Br J Surg.* 1995;82(7):877-84.
24. Betjes MG, Bajema I. The pathology of jaundice-related renal insufficiency: cholemic nephrosis revisited. *J Nephrol.* 2006;19(2):229-33.
25. Bomzon A, Holt S, Moore K. Bile acids, oxidative stress, and renal function in biliary obstruction. *Semin Nephrol.* 1997;17(6):549-62.
26. Panozzo MP, Basso D, Balint L, Zaninotto M, Bonvicini P, Plebani M. Renal functional alterations in extrahepatic cholestasis: can oxidative stress be involved? *Eur Surg Res.* 1995;27(5):332-9.
27. Torres AM. Renal elimination of organic anions in cholestasis. *World J Gastroenterol.* 2008;14(43):6616-21.
28. Call NB, Tisher CC. The urinary concentrating defect in Gunn strain of rat. Role of bilirubin. *J Clin Invest.* 1975;55(2):319-29.
29. Kaler B, Karam T, Morgan WA, Bach PH, Yousef IM, Bomzon A. Are bile acids involved in the renal dysfunction of obstructive jaundice? An experimental study in bile duct ligated rats. *Ren Fail.* 2004;26(5):507-16.
30. Ackerman Z, Karmeli F, Pizov G, Ben-Dov I, Pappo O. Renal effects of gentamicin in chronic bile duct ligated rats. *Dig Dis Sci.* 2006;51(2):406-15.

Recebido em 18/12/2012

Aceito para publicação em 20/02/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Como citar este artigo:

Costa ELO, Petroianu A, Azevedo Júnior GM. Influência da exclusão do íleo terminal nas funções hepáticas e renais em presença de colestase extra-hepática. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2014;41(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Andy Petroianu

E-mail: petroian@medicina.ufmg.br / petroian@gmail.com

Avaliação da regeneração hepática com dieta suplementada com L-glutamina: estudo experimental em ratos

Liver regeneration with L-glutamine supplemented diet: experimental study in rats

CIBELLE RIBEIRO MAGALHÃES¹; OSVALDO MALAFAIA, ECBC-PR¹; ORLANDO JORGE MARTINS TORRES, TCBC-MA²; LUCIANE BUGMANN MOREIRA¹; SILVIA CARMEN DA SILVA GONÇALVES TEFIL¹; MATHEUS DA ROCHA PINHERIO³; BRUNA AYUMI HARADA³

R E S U M O

Objetivo: Avaliar a regeneração hepática em ratos submetidos à hepatectomia de 60% com e sem suplementação de L-glutamina através de alteração ponderal do fígado, parâmetros laboratoriais e estudo histológico. **Métodos:** Foram usados 36 ratos machos, distribuídos em dois grupos: grupo controle e grupo glutamina. Cada um foi subdividido em mais três subgrupos com óbito em 24h, 72h e sete dias. O grupo glutamina recebeu água e dieta padrão suplementada com L-glutamina e o controle solução fisiológica a 0,9%. Em todos os subgrupos foi feita análise da regeneração hepática através da fórmula de Kwon, estudo da função hepática (AST, ALT, gama GT, bilirrubina total, bilirrubina indireta e direta e albumina) e análise de mitose celular pela coloração de Hematoxilina – Eosina. **Resultados:** Nos dois grupos houve regeneração hepática pelo ganho ponderal. Gama GT aumentou significativamente no grupo controle ($p < 0,05$) já albumina aumentou no da glutamina. Os demais indicadores da função hepática não apresentaram diferenças significantes. A análise histológica em 72h mostrou maior número de mitoses no grupo glutamina, não havendo diferença nos demais subgrupos. **Conclusão:** A suplementação de L-glutamina à dieta é benéfica para a regeneração hepática.

Descritores: Avaliação. Hepatectomia. Regeneração hepática. Dieta. Glutamina.

INTRODUÇÃO

O fígado é considerado um dos órgãos mais complexos do corpo humano. Ele tende a manter a mesma massa ao longo de toda a vida, e para tal necessita de regeneração¹.

Os bons resultados em hepatectomias extensas são constantes graças às técnicas operatórias e manejo perioperatório mais aprimorados, bem como à capacidade de regeneração do fígado².

Em seres humanos, a regeneração após ressecção hepática acontece em três meses; no rato em sete a dez dias, por isso, o modelo experimental para avaliar regeneração hepática em ratos é muito utilizado e eficiente³.

Em evento com perda substancial de tecido, como na hepatectomia, ocorre divisão celular, intenso crescimento de tecido promovendo a regeneração e alteração da função do órgão. A capacidade energética e de síntese da massa hepática neoformada é mantida. Este processo implica em hiperplasia celular compensatória e hipertrofia, controlado e mediado por nutrientes e fatores de crescimento².

O uso de dietas enriquecidas com glutamina mostrou benefícios para pacientes cirúrgicos; assim, é interessante que se pesquise a relação da regeneração hepática com o uso suplementar de glutamina. Provavelmente os benefícios da suplementação com dipeptídeos são devidos à sua participação na ureagênese, gliconeogênese e síntese de proteínas⁴.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a regeneração hepática em ratos submetidos à hepatectomia de aproximadamente 60% com e sem suplementação de L-glutamina através de alteração ponderal do fígado, parâmetros laboratoriais e estudo histológico.

MÉTODOS

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Experimentação Animal da Universidade Estadual do Maranhão sob número 036/2012.

Utilizou-se 36 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, Rodentia mammalia), da linhagem Wistar, machos, adul-

1. Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil; 2. Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – UFMA, São Luis, MA, Brasil; 3. Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

tos, pesando entre 195 e 330g. Foram acomodados quatro animais por gaiola, receberam livremente água e ração padrão para espécie (Purina® Labina), sob temperatura de $23 \pm 2^\circ\text{C}$, em ambiente arejado e sem ruídos, obedecendo ao ciclo claro/escuro de 12h. Eles foram distribuídos aleatoriamente em 18 animais por grupo. O primeiro, foi definido como controle e o segundo, recebeu L-glutamina. Ambos foram subdivididos em três subgrupos: morte em 24h, 72h e sete dias.

Após jejum pré-operatório de 6h, e 15min antes do ato operatório, foi administrada por gavagem com sonda plástica, a primeira dose de L-glutamina (1ml por 100g de peso corporal). No grupo controle foi introduzido o mesmo volume por 100g de peso corporal de soro fisiológico a 0,9%.

Os animais foram anestesiados após pesagem em balança eletrônica digital. Administração do anestésico foi por injeção intramuscular de 40mg/Kg de ketamina a 5% e 10mg/Kg de xilazina a 2%, aplicados na face posterior da coxa. A analgesia pós-operatória foi feita com aplicação de dipirona na dose 0,1ml (apresentação 500mg/ml).

A ressecção hepática (de 60%) foi padronizada de acordo com o peso do animal e o peso do fígado; isto foi estabelecido após medição em quatro animais fora do estudo exclusivamente para esta função, tendo em conta a proporção rato/fígado. Seis horas após o ato operatório, os ratos tiveram livre acesso à água e após 12h à alimentação padrão; o grupo glutamina além de água e alimentação recebeu uma vez ao dia no mesmo horário por gavage 1ml de solução de L-glutamina e o controle 1ml de solução de cloreto de sódio a 0,9%.

Em cada subgrupo foi coletado 4ml de sangue para análise da função hepática (AST, ALT, gama GT, bilirrubinas e albumina); em seguida, foram mortos por overdose anestésica. O fígado foi retirado, exsanguinado, pesado e fotografado. Para calcular a taxa de regeneração baseada no peso foi utilizada a fórmula de Kwon *et al*, ou seja: % de regeneração = $D/E \times 100$ ($E = R/0,7$ - onde D= peso do fígado por 100 g do peso do animal no dia do sacrifício, E= estimativa do fígado ressecado por 100 g antes da hepatectomia e R= peso do fígado ressecado).

As peças cirúrgicas retiradas no dia do experimento foram imersas em formaldeído a 10% e então encaminhadas ao laboratório de patologia para cortes histológicos e coloração por H-E.

Para a análise estatística foi usado o programa SPSS for Windows 17.0 (2007). Primeiramente foi realizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk e apenas as variáveis peso inicial e final do animal, peso final do fígado e ALT apresentaram distribuição normal ($p > 0,05$); as demais não. Nas variáveis com distribuição normal foi aplicado o teste de Análise de Variância Multivariada (MANOVA) com dois fatores (grupo e tempo) e depois o teste de Tukey para fazer as comparações post hoc em relação ao tempo. Nas variáveis sem distribuição normal foram aplicados os testes não paramétricos de Mann-Whitney para avaliar o efeito do grupo e o teste de Kruskal-Wallis para o tempo.

O nível de significância para se rejeitar a hipótese de nulidade foi de 5%, ou seja, foi considerado como estatisticamente significativo valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

No grupo glutamina, um animal morreu nas primeiras 24h após a operação, antes do tempo previsto para seu grupo e foi relacionada à indução anestésica. Portanto este animal foi retirado da análise.

Quando analisados o peso inicial dos ratos e do fragmento hepático ressecado eles foram comparáveis inter e intra-grupos ($p < 0,05$).

Avaliando-se os resultados do ganho ponderal do fígado em relação ao tempo de óbito, observou-se que grupo glutamina e controle juntos, e em ambos os grupos analisados separadamente, houve ganho ($p < 0,05$); embora não significativo, ele foi maior no grupo controle (Figura 1).

Avaliando a função hepática em relação aos grupos, observaram-se alterações da gama GT e albumina em ambos os grupos; porém, o da glutamina foi melhor (Tabela 1).

Foi realizada análise da regeneração hepática utilizando o número de mitoses (Tabela 2); observou-se que entre os grupos não houve significância estatística, mas quando avaliados os tempos de óbito dentro de cada grupo (controle e glutamina), destaca-se o aumento das mitoses nas 72h (Figuras 3 e 4).

Quando avaliado o posto médio, observou-se que a regeneração hepática foi melhor nas 72h no grupo glutamina em relação ao controle (Figura 2).

DISCUSSÃO

São conhecidas complexas interações entre nutrição, função da barreira mucosa, imunorregulação e afecções graves, e hoje há esperanças de que determinadas formas de terapia nutricional possam ter benefícios em doenças específicas. Várias formulações contêm nutrientes considerados não essenciais, mas que em determina-

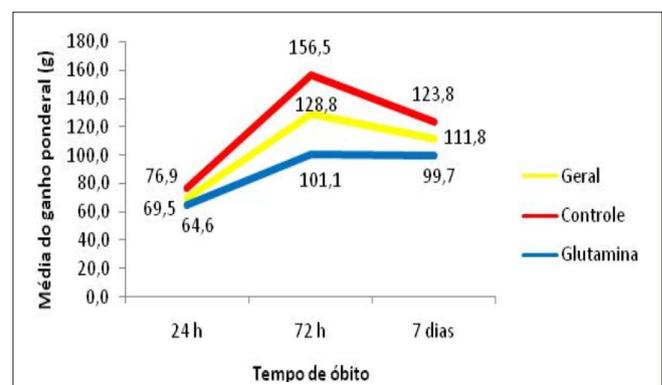


Figura 1 - Ganho ponderal do fígado em relação ao tempo.

Tabela 1 - Avaliação da função hepática entre grupos.

Variável	Grupo	n	Mediana	p
AST	Controle	18	243,5 a	0,064
	Glutamina	17	318,0 a	
ALT	Controle	18	164,5 a	0,448
	Glutamina	17	202,0 a	
Gama GT	Controle	18	5,0 a	0,015
	Glutamina	17	2,5 b	
Bilirrubina total	Controle	18	0,90 a	0,722
	Glutamina	17	0,90 a	
Bilirrubina indireta	Controle	18	0,30 a	0,242
	Glutamina	17	0,30 a	
Bilirrubina direta	Controle	18	0,60 a	0,541
	Glutamina	17	0,60 a	
Albumina	Controle	18	0,90 b	0,027
	Glutamina	17	1,00 a	

a, b (letras diferentes) significam $p < 0,05$ em relação ao tempo

Tabela 2 - Análise das mitoses.

Grupo	Tempo	N	Mediana	p
Controle		18	4,0 A	0,056
	24 h	6	7,5 a	0,088
	72 h	6	10,5 a	
	7 dias	6	2,0 a	
Glutamina		17	1,0 A	
	24 h	5	1,0 b	
	72 h	6	6,0 a	
	7 dias	6	1,0 b	

A = $p > 0,05$ para grupo

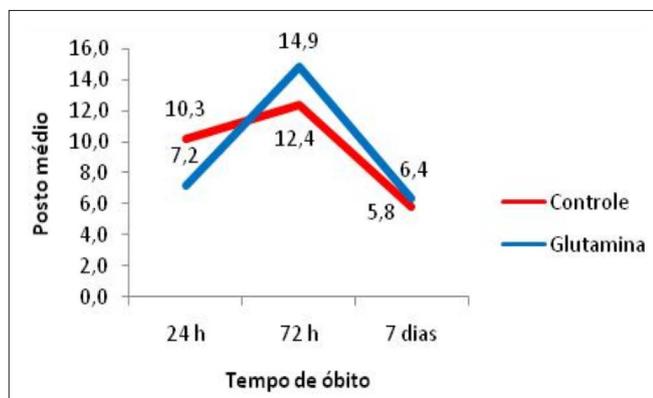
a, b (letras diferentes) significam $p > 0,05$ para o tempo dentro do grupo

dos agravos tornam-se condicionalmente essenciais. Dentre estes nutrientes estão: glutamina, arginina e os ácidos graxos ômega-3⁶.

A glutamina tem sido indicada como detentora de inúmeras propriedades que favorecem a regeneração de

muitos tecidos, assim como do hepático. O estudo dessas propriedades tornou-se cada vez mais importante⁷. Dados de metanálise realizada por Novak *et al.*⁸, revelaram que a suplementação com glutamina pode estar associada com a redução de complicações infecciosas, estresse oxidativo e taxas de mortalidade em pacientes gravemente enfermos.

A regeneração hepática avaliada pela fórmula de Kwon no trabalho de Gama-Filho *et al.*⁹, foi significativa tanto no grupo controle como no experimento (uso de Tacrolimus) nas primeiras 24h e no sétimo dia pós-hepatectomia. Quando foram comparados os valores dentro de cada grupo houve aumento em ambos, mais pronunciado no grupo de estudo. Estudo semelhante ao destes autores, também utilizando a fórmula de Kwon para calcular a taxa de regeneração hepática em ratos, revelou que o remanescente hepático ganhou maior volume nos dois grupos (controle/experimento) tanto com 24h quanto com sete dias, mas sem significância estatística. O grupo experimento utilizou glutamina suplementada na dose 50µg/dia por via oral⁷.

**Figura 2** - Número de mitoses em relação ao grupo.

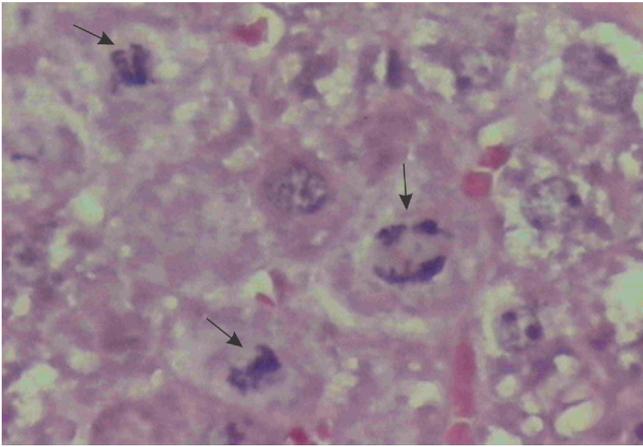


Figura 3 - Fotomicrografia de corte hepático do grupo glutamina corado pelo he - presença de mitose (setas).

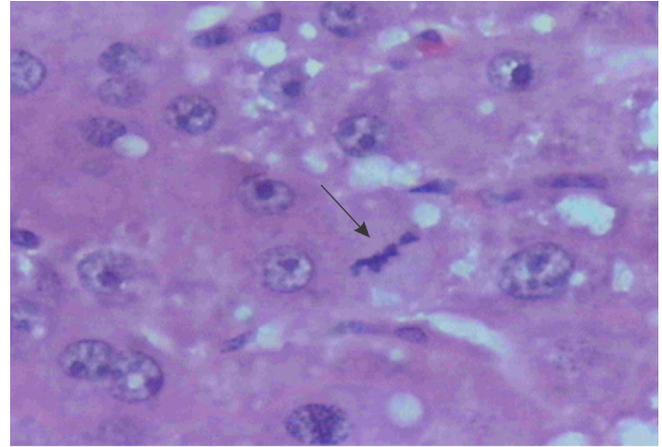


Figura 4 - Fotomicrografia de corte hepático do grupo controle corado pelo he - presença de mitose (seta).

Os resultados deste trabalho quanto à taxa de regeneração hepática pela fórmula de Kwon mostram ganho ponderal estatisticamente significativo do fígado remanescente em ambos os grupos (controle/glutamina), quando comparado ao tempo do experimento, porém, mais significativo no grupo controle. Na comparação entre os grupos a diferença foi significativa apenas nas 72h, melhor no grupo controle.

Neste estudo, quando os exames laboratoriais foram avaliados, houve elevação dos valores de albumina comparando o grupo glutamina com o controle ($p=0,027$). Já os níveis de gama GT aumentaram no grupo controle em relação ao da glutamina ($p=0,015$). Vários testes bioquímicos podem ser usados para avaliar o perfil hepático, como dosagem da alanina-aminotransferase (ALT), da aspartatoaminotransferase (AST), relação AST/ALT, gama glutamiltranspeptidase (GGT), fosfatase alcalina, tempo de protrombina, albumina e bilirrubinas. Entretanto, a doença hepática grave pode manifestar níveis normais de enzimas hepáticas, ou causar alterações de 1,5 a 3 vezes acima dos níveis de referência¹⁰. Em estudo experimental em ratos com suplementação de dieta imunomoduladora, Torres *et al.*¹¹ observaram aumento dos valores de albumina no grupo suplementado com imunonutrição.

O aumento progressivo do fígado se deve a dois picos de mitoses, encontrados normalmente duran-

te o processo de regeneração. O primeiro ocorre nas primeiras 24h após a hepatectomia e está relacionado exclusivamente aos hepatócitos¹². O segundo se dá com a participação de células não parenquimatosas e em ratos ocorre em 72h, sendo evidente nas ressecções hepáticas maiores que 50%¹³. A suplementação de glutamina à dieta de ratos leva à maior replicação de hepatócitos com 24h sendo benéfica à regeneração hepática⁷. Em seu estudo, testando o efeito do Tacrolimus sobre a regeneração hepática, Gama-Filho *et al.*⁹ encontraram diferença estatística inter e intra-grupo nos períodos de 24h e sete dias, com aumento progressivo do índice mitótico, concluindo portanto que quanto mais tempo sob a ação do Tacrolimus maior o efeito positivo na regeneração hepática, o que não corrobora com os resultados deste trabalho, onde encontrou-se maior número de mitoses intra-grupo (grupo glutamina) apenas nas 72h de experimento ($p=0,003$). Entre os grupos houve tendência à significância estatística ($p=0,056$). Tarla *et al.*¹, destacaram que após 72h o aspecto histológico do tecido hepático muda bastante em relação ao tecido normal, com proliferação de hepatócitos em aglomerados não vascularizados e ainda sem síntese de nova matriz extracelular.

Concluimos que a suplementação de L-glutamina à dieta foi benéfica para a regeneração hepática.

A B S T R A C T

Objective: To assess liver regeneration in rats after 60% hepatectomy with and without supplementation of L-glutamine through liver weight changes, laboratory parameters and histological study. **Methods:** 36 male rats were divided into two groups: glutamine group and control group. Each group was subdivided into three subgroups, with death in 24h, 72h and seven days. The glutamine group received water and standard diet supplemented with L-glutamine, and the control received 0.9% saline. In all subgroups analysis of liver regeneration was made by the Kwon formula, study of liver function (AST, ALT, GGT, total bilirubin, indirect and indirect bilirubin and albumin) and analysis of cell mitosis by hematoxylin-eosin. **Results:** In both groups there was liver regeneration by weight gain. Gamma-GT increased significantly in the control group ($p < 0.05$); albumin increased in the glutamine group. The other indicators of liver function showed no significant differences. Histological analysis at 72h showed a higher number of mitoses in the glutamine group, with no differences in other subgroups. **Conclusion:** Diet supplementation with L glutamine is beneficial for liver regeneration.

Key words: Evaluation. Hepatectomy. Liver regeneration. Diet. Glutamine.

REFERÊNCIAS

1. Tarlá MR, Ramalho F, Ramalho LNZ, Castro e Silva T, Brandão DF, Ferreira J, et al. Cellular aspects of liver regeneration. *Acta Cir Bras.* 2006;21(Suppl 1):63-6.
2. Kurokawa T, An J, Tsunekawa K, Shimomura Y, Kazama S, Ishikawa N, et al. Effect of L-arginine supplement on liver regeneration after partial hepatectomy in rats. *World J Surg Oncol.* 2012;10:99.
3. Torres OJM, Arraes LRG, Ferreira EDZ, Coutinho IHLS, Dominici AJ. Hepatectomia central. *ABCD arq bras cir dig.* 2005;18(1):30-2.
4. Naka S, Saito H, Hashiguchi Y, Lin MT, Furukawa S, Inaba T, et al. Alanyl-glutamine-supplemented total parenteral nutrition improves survival and protein metabolism in rat protracted bacterial peritonitis model. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1996;20(6):417-23.
5. 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.
6. Okawa L. Influência da suplementação enteral pré-operatória com dieta enriquecida com arginina, ácidos graxos ômega-3, nucleotídeos e oligoelementos na cicatrização de anastomoses colônias em ratos: estudos tensiométrico e da densitometria do colágeno [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, Faculdade de Medicina; 2009.
7. Biondo-Simões MLP, Matias JEF, Martone D, Barbosa RF, Ogawa GH. Influência da glutamina na regeneração hepática. *Rev med (São Paulo).* 2007;86(4):219-23.
8. Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med.* 2002;30(9):2022-9.
9. Gama Filho O, Toderke EL, Baretta GAP, Sakamoto DG, Agulham MA, Tambara EM, et al. Imunossupressão com tacrolimus favorece a regeneração hepática induzida por hepatectomia extensa em ratos. *ABCD arq bras cir dig.* 2010;23(2):74-80.
10. Zamin Jr I, Matos AA, Perin C, Ramos GZ. A importância do índice AST/ALT no diagnóstico da esteatohepatite não-alcólica. *Arq Gastroenterol.* 2002;39(1):22-6.
11. Torres OJM, Campos ACL, Malafaia O, Melo TCM, Marques SG, Dietz UA. Translocação bacteriana: efeito de dieta imunoestimuladora em ratos com oclusão intestinal. *Rev Col Bras Cir.* 1999;26(1):1-6.
12. Fausto N, Riehle KJ. Mechanisms of liver regeneration and their clinical implications. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2005;12(3):181-9.
13. Koniaris LG, Mckillop IH, Schwartz SI, Zimmers TA. Liver regeneration. *J Am Coll Surg.* 2003;197(4):634-59.

Recebido em 03/01/2013

Aceito para publicação em 08/02/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Como citar este artigo:

Magalhães CR, Malafaia O, Torres OJM, Moreira LB, Tefill SCSG, Pinheiro MR, Harada BA. Avaliação da regeneração hepática com dieta suplementada com L-Glutamina: estudo experimental em ratos. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2014;41(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Cibelle Ribeiro Magalhães

E-mail: cibelle.magalhaes@hospitalsaodomingos.com.br

Efeitos do aloenxerto esplênico no lipidograma de ratos não esplenectomizados: papel imunológico e metabólico do “baço duplo”

Effects of splenic allograft in lipid profile of non-splenectomized rats: the immune and metabolic role of the “double spleen”

THIAGO BARBOSA GONÇALVES¹; VITOR NAGAI YAMAKI¹; DANIEL HABER FEIJÓ¹; LUIS EDUARDO ALMEIDA DE SOUZA¹; EDVALDO SILVEIRA²; MARCUS VINICIUS HENRIQUES BRITO, TCBC-PA³; ANDY PETROIANU, TCBC-MG⁴

R E S U M O

Objetivo: Este estudo objetiva elucidar o papel do baço e do aloenxerto esplênico no controle lipídico e avaliar seu efeito no lipidograma de ratos. **Método:** Foram distribuídos aleatoriamente 32 ratos machos da linhagem *Wistar* em quatro grupos: grupo controle (1), grupo esplenectomia total (2), grupo esplenectomia e implante de aloenxerto (3) e grupo baço duplo (4). Cada grupo foi subdividido em dois subgrupos: A e B, com base na morte dos animais após 30 ou 120 dias de acompanhamento. Os procedimentos nos animais dos grupos 2, 3 e 4 foram feitos simultaneamente, sendo que os animais esplenectomizados, grupos 2 e 3, foram doadores, respectivamente, para os animais dos grupos 3 e 4. No grupo 4 preservou-se o baço dos animais e implantou-se outro baço oriundo dos ratos do grupo 3. A regeneração do tecido esplênico foi avaliada por análises macro e microscópicas dos enxertos e dos baços próprios, bem como dosagens de VLDL, HDL, LDL, colesterol total e triglicérides. **Resultados:** O Grupo 4 apresentou, após 120 dias, níveis de LDL e colesterol total inferiores aos demais grupos. O Grupo 1 apresentou os níveis de lipidograma mais elevados. **Conclusão:** A técnica do baço duplo foi eficaz no controle do metabolismo lipídico, comprovando a função do baço como reserva de lipídios.

Descritores: Baço. Esplenectomia. Transplante. Metabolismo dos lipídeos. Colesterol.

INTRODUÇÃO

A dislipidemia caracteriza-se por concentrações anormais de lipídios e lipoproteínas no sangue e é responsável por elevada morbimortalidade na população geral, devido à hipertensão arterial e, em especial, às doenças ateroscleróticas¹. O baço, que se destaca pelas funções de filtração e hematopoiética, também participa do controle metabólico.² As pessoas submetidas à esplenectomia, após trauma esplênico, apresentam maior incidência de coronariopatias por aterosclerose decorrente, provavelmente, de distúrbios lipídicos³. As alterações no metabolismo lipídico pós-esplenectomia por trauma podem explicar a alta incidência de infarto agudo do miocárdio^{4,5}.

A elevada frequência de doença isquêmica cardíaca após esplenectomia por trauma e os baixos níveis de colesterol encontrados em pacientes com hiperesplenismo indicam o papel do baço no metabolismo lipídico e na etiologia da aterosclerose³. Pacientes portadores de doenças mieloproliferativas associadas ao hiperesplenismo apresentaram decréscimo nos níveis séricos de colesterol total

e de suas frações de *low-density lipoprotein* (LDL)⁶. Após esplenectomia total ou quando a moléstia era controlada, ocorreu a reversão da hipocolesterolemia².

Em estudos experimentais, a esplenectomia total acompanhou-se de níveis elevados de colesterol e triglicérides, com elevação da fração LDL do colesterol⁷. A dislipidemia secundária à esplenectomia total resulta em maior incidência de distúrbios ateroscleróticos⁸, em coelhos submetidos a esplenectomia total e que receberam alimentação rica em colesterol.

Existem algumas teorias para explicar os possíveis mecanismos implicados na regulação dos lípidos plasmáticos pelo baço⁷⁻¹¹. Há evidências que haveria um fator esplênico capaz de determinar a ocorrência de hipocolesterolemia no hiperesplenismo, comparando o baço a um reservatório lipídico, que se eleva em situações de hiperesplenismo⁷⁻⁹. Os macrófagos esplênicos acumulariam grande quantidade de gordura, mediante aumento da fagocitose com consequente hipolipidemia. Outra explicação para a redução lipídica seria o efeito imunitário do sistema mononuclear fagocitário contra estruturas encon-

1. Faculdade de Medicina da Universidade do Estado do Pará; 2. Departamento de Patologia Geral, Faculdade de Medicina, Universidade do Estado do Pará; 3. Disciplina de Técnica Operatória, Faculdade de Medicina, Universidade do Estado do Pará; 4. Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais.

tradas nas lipoproteínas high-density lipoprotein (HDL) e LDL, resultando em sua depuração plasmática^{10,11}. Já Caligiuri *et al*¹² afirmaram que o baço influenciava no metabolismo lipídico por meio de linfócitos B capazes de produzir anticorpos anti-LDL-colesterol oxidado. Esse complexo antígeno-anticorpo seria retirado da circulação por macrófagos teciduais, incluindo os esplênicos. O baço participaria não apenas da depuração dos imunocomplexos, mas também da produção de anticorpos anti-LDL-colesterol oxidado, por conter a maior parte dos linfócitos B de memória e por ser o principal local de apresentação antigênica e produção de anticorpos.

Com bases nessas teorias, após a esplenectomia total, em asplenia, haveria aumento dos níveis séricos de determinados lípidos plasmáticos, notadamente, LDL e colesterol total, com redução da concentração de HDL sérico. Em aumento do tecido esplênico, como no hiperesplenismo, ocorreria o inverso, ou seja, a diminuição dos níveis séricos de lípidos².

É válido ressaltar que as operações conservadoras do baço mantiveram o lipidograma em seus níveis normais. Portanto, a presença de tecido esplênico, mesmo em quantidade menor e até ectópico, é capaz de manter funções do órgão relacionadas à regulação do metabolismo lipídico. Mesmo considerando a hipótese de que a irrigação sanguínea do omento seria menos propícia que a irrigação própria do baço, diminuindo, dessa forma, a funcionalidade do órgão, já foi demonstrado que transplantes autógenos de tecido esplênico para o omento maior, não acarretam diferenças no lipidograma².

Na literatura, há trabalhos que abordam a dislipidemia em seu âmbito geral, porém, são raros aqueles que estudam a função do baço no metabolismo lipídico. Não há consenso sobre qual o real mecanismo que o baço utiliza no controle dos níveis séricos de lípidos^{2,13,14}. A regeneração da função do baço parece ter relação direta com a massa esplênica implantada¹⁵, por isso, decidiu-se realizar o alotransplante de baço em ratos, preservando seu baço original em funcionamento, originando o "baço duplo".

Este estudo objetiva elucidar o papel do baço no controle lipídico e avaliar os efeitos do "baço duplo" no lipidograma de ratos.

MÉTODOS

Os animais desta pesquisa foram cuidados segundo a legislação para a criação e uso animal (Lei Federal nº 11.794, de 2008), e os princípios éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Estado do Pará (UEPA).

Foram utilizados 32 ratos (*Rattus norvegicus*) machos da linhagem Wistar, com 120 dias de vida, pro-

venientes do Biotério do Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade do Estado do Pará (LCE – UEPA) e mantidos em gaiolas com cinco ratos em ambiente com temperatura controlada e 12 horas de ciclo claro / escuro. Água e ração purina® foram oferecidas *ad libitum*.

Os 32 ratos foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos (n=8):

Grupo Controle (1): após laparotomia houve manipulação simulada do baço de duração equivalente a das outras operações. A parede abdominal de todos os ratos foi fechada em dois planos com sutura contínua, utilizando fio de náilon 5-0.

Grupo Esplenectomia Total (2): o estômago foi tracionado para fora da cavidade abdominal, expondo o baço. Foram realizadas três ligaduras do pedículo vascular esplênico, com fio de algodão 5-0 e retirada completa do órgão que foi fatiado em 5 segmentos. Este foi o grupo doador para os ratos do grupo 3.

Grupo Esplenectomia e Implante de Aloenxerto (3): Os ratos deste grupo foram submetidos à esplenectomia. As fatias esplênicas obtidas dos ratos do Grupo 2 foram suturadas de forma contínua sobre o omento maior dos ratos do Grupo 3, com fio de náilon 5-0. Os pontos foram dados alternadamente, no omento e no tecido esplênico, de modo a existir interposição de tecido omental entre as fatias esplênicas. O baço retirado dos ratos do grupo 3 foi doado para o grupo 4.

Grupo Baço Duplo (4): Os ratos deste grupo não foram esplenectomizados, as fatias esplênicas do Grupo 3 foram implantadas sobre o omento maior do grupo 4, assim como descrito na operação do Grupo 3.

Os animais dos grupos 2, 3 e 4 foram operados simultaneamente

Cada grupo foi subdividido em dois subgrupos com quatro animais cada:

subgrupo A: estudados após 30 dias de acompanhamento; subgrupo B: estudados após 120 dias de acompanhamento.

Todos os ratos foram pesados e, posteriormente, anestesiados com cloridrato de quetamina (50 mg/kg) e cloridrato de xilazina (2,5 mg/kg) por via intraperitoneal. Os animais respiravam voluntariamente durante os procedimentos.

Após serem posicionados em decúbito dorsal, com seus membros fixados a uma prancha cirúrgica (20x30 cm), realizou-se a depilação da região abdominal seguida de antisepsia da pele com poliviniliodopirrolidona (PVPI) e laparotomia mediana, em seguida, os animais foram tratados de acordo com o grupo de estudo.

Após 30 dias de acompanhamento, os animais do subgrupo A de todos os grupos foram submetidos novamente a um jejum de 12 horas. Em seguida, eles foram pesados e anestesiados para análise macroscópica. Coletaram-se 6 ml de sangue da veia cava abdominal e foram retirados os fragmentos esplênicos implantados no omento

e os baços remanescentes. Em seguida, os animais foram mortos com dose excessiva de anestésicos.

Para o estudo macroscópico do baço e dos implantes esplênicos, considerados normais aqueles que apresentaram cor, consistência e viabilidade (ausência de necrose). Os enxertos foram medidos.

O sangue colhido foi utilizado para dosagem dos lípidos (Labtest® Diagnóstica S.A. - MG - Brasil). As concentrações de triglicérides, colesterol total e HDL foram realizadas pelo método colorimétrico enzimático. As concentrações das frações do colesterol VLDL e LDL foram calculadas pela fórmula de Friedwald.

Os implantes esplênicos e o baço foram fotografados e fixados em formol a 10%. Esse tecido foi incluído em blocos de parafina e, em seguida, foram corados com hematoxilina e eosina.

O tecido foi estudado por um patologista que não sabia a que grupo pertenciam as lâminas. Os parâmetros observados foram hemossiderose, hematopoiese extramedular, hemofagocitose na polpa vermelha, presença de macrófagos, linfócitos, fibrose e áreas de necrose supurativa ou de liquefação. Foi considerado microscopicamente normal o tecido esplênico que não apresentou necrose, fibrose e depleção celular.

Após 120 dias do início do estudo, os animais do subgrupo B, dos quatro grupos, foram submetidos a jejum de 12 horas. Em seguida, eles foram submetidos ao mesmo protocolo dos animais do subgrupo A.

Os valores de colesterol total e suas frações e de triglicérides, além de todos os outros dados numéricos, foram avaliados nos diferentes grupos pelo teste de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov (KS) para testar a distribuição gaussiana dos dados e, em seguida, caso os dados apresentassem distribuição gaussiana, foi realizada a análise de variância (ANOVA), seguida pelo teste de Tukey-Kramer de comparação múltipla. Os testes foram efetuados com o *software* Bioestat 5.0 e foram considerados resultados estatisticamente significantes, os que apresentarem valor de p inferior a 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

A média total das massas dos ratos ($n=32$) no primeiro dia do estudo foi $247,7 \pm 44,1$ g. O peso médio do

Subgrupo A de todos os grupos ($n=16$) no dia de sua morte (30 dias) foi $259,1 \pm 50,3$ g. Já do Subgrupo B de todos os grupos ($n=16$) no dia de sua morte (120 dias) foi $313,3 \pm 72,1$ g. A média da variação da média de massa dos diversos grupos e subgrupos A e B estão apresentados na tabela 1. Entre os subgrupos A, o grupo controle foi o que obteve o maior aumento de massa, seguido do grupo baço duplo. Já entre os subgrupos B, o grupo Esplenectomia foi o que obteve o maior aumento de massa. No entanto, em todas as comparações, não houve significância estatística ($p > 0,05$).

Os ratos do grupo Baço duplo (4) (subgrupo A) apresentaram as médias dos níveis séricos de colesterol total e sua fração LDL estatisticamente superiores aos apresentados pelos outros três grupos (Subgrupo A) ($p < 0,05$). Ainda com relação a fração LDL, todos os grupos foram diferentes entre si, exceto os grupos Esplenectomia (2) e Esplenectomia e Implante de Aloenxerto (3) (Tabela 2).

A fração HDL do Grupo Esplenectomia (2) foi estatisticamente inferior à dos demais grupos (Subgrupo A), enquanto que a do Grupo Controle foi superior à dos demais grupos. Não houve diferença com relação aos níveis séricos de triglicérides e VLDL entre todos os grupos (Tabela 2).

No que tange às análises sanguíneas dos ratos que foram mortos no 120º dia do pós-operatório (Subgrupo B), todos os grupos foram diferentes entre si com relação aos níveis de colesterol total, exceto os grupos Controle (1) e Esplenectomia Total (2). Quanto aos níveis de LDL, o Grupo 2 apresentou níveis estatisticamente superiores aos demais grupos (Tabela 3).

Não houve diferença estatística com relação aos níveis de triglicérides e VLDL. Quanto ao nível de HDL, apenas os grupos Controle (1) e Baço Duplo (4) foram diferentes entre si (Tabela 3).

Na comparação entre subgrupos distintos de um mesmo grupo, observou-se que houve diferença significativa entre os subgrupos do grupo Esplenectomia (2), cujos níveis séricos de colesterol total aumentaram com o passar do tempo às custas das frações HDL e LDL ($p < 0,05$). Já o grupo Baço Duplo (4) apresentou redução significativa nos níveis de colesterol total entre os seus subgrupos ($p < 0,05$) às custas das frações LDL e VLDL. Enquanto que o grupo Esplenectomia + Aloenxerto (3) não apresentou diferença entre os seus subgrupos.

Tabela 1 - Variação da média do ganho de peso dos ratos nos diferentes grupos e subgrupos estudados.

Grupos / Subgrupos	A (30 dias)	B (120 dias)
Grupo Controle (1)	+14,2 g	+61,1 g
Grupo Esplenectomia (2)	+13,6 g	+66,7 g
Grupo Esplenectomia + Aloenxerto (3)	+13,4 g	+63,9 g
Grupo Baço Duplo (4)	+13,8 g	+62,2 g

$p > 0,05$.

Na análise macroscópica, os baços próprios dos ratos dos grupos 1 e 4 estavam viáveis, apresentando tamanho, cor e consistência normais, tanto no Subgrupo A, como no Subgrupo B. Quanto aos fragmentos esplênicos implantados no omento dos grupos 3 e 4 nos Subgrupos A, observou-se que algumas fatias estavam isoladas e envolvidas por tecido fibroso, enquanto outras estavam unidas, sem tecido omental entre elas, com aspecto de baço normal com pequenos e poucos focos de necrose (Figura 1). Os enxertos unidos do Grupo 3 eram maiores do que os do Grupo 4. Algumas fatias dos enxertos do Subgrupo B, desses grupos, desapareceram. Outras fatias estavam unidas, endurecidas, envolvidas por abundante tecido fibroso, com aspecto esférico e tumoral. A média de diâmetro dos enxertos foi significativamente maior no Grupo 3 (2,1 cm) que no Grupo 4 (1,4 cm) ($p < 0,05$).

A análise histopatológica, feita nos subgrupos A e B, mostrou que os baços próprios dos ratos do Grupo 1 e 4 apresentavam-se normais, sem sinais de fibrose, necrose ou depleção celular e com a presença de macrófagos, linfócitos, plasmócitos, hemossiderose, hematopoiese

extramedular e hemofagocitose. Todos os aloenxertos dos grupos 3 e 4, no Subgrupo A, apresentavam-se com aspecto tumoral envolvidos por uma camada de tecido fibroso externa, pouca concentração de macrófagos internamente em um reduzido núcleo de tecido esplênico e, entre estas duas camadas, havia abundante área de necrose de liquefação.

Nos animais do Subgrupo B, a histopatologia evidenciou que os aloenxertos dos grupos 3 e 4 apresentaram pouca hemossiderose, hematopoiese extramedular e hemofagocitose na polpa vermelha, poucas áreas de necrose supurativa e fibrose, principalmente no Grupo 4. Os macrófagos, plasmócitos e linfócitos dos aloenxertos de ambos os grupos apresentaram-se semelhantes aos do baço normal.

DISCUSSÃO

Por muito tempo, as atribuições do baço foram pouco esclarecidas, já que ausência de baço mostrava-se

Tabela 2 - Média e erro padrão da média dos valores séricos de colesterol total, HDL, LDL, VLDL e triglicérides (mg/dl) no 30º dia (Subgrupo A) dos diferentes grupos estudados.

	C. Total	HDL	LDL	VLDL	Triglicérides
Grupo Controle (1)	69,0 ± 6,8	41,9 ± 10,8 ⁺	9,7 ± 4,1 ⁺	17,4 ± 3,1	87,0 ± 13,0
Grupo Esplenectomia (2)	50,3 ± 7,1 ^o	26,4 ± 9,7 [*]	12,6 ± 7,3	11,3 ± 8,9	56,7 ± 19,9
Grupo Esplenectomia + Aloenxerto (3)	57,8 ± 10,2	31,3 ± 9,9	12,2 ± 7,4	14,2 ± 4,4	71,1 ± 17,7
Grupo Baço Duplo (4)	77,7 ± 8,8 [#]	32,3 ± 9,7	29,1 ± 6,9 [#]	16,3 ± 7,5	81,3 ± 15,7

C. Total: Colesterol Total

HDL: high-density lipoprotein

LDL: low-density lipoprotein

VLDL: Very-low-density lipoprotein

o: $p < 0,05$ (Grupo 2 em relação a todos os outros grupos, exceto o Grupo 3)

#: $p < 0,05$ (Grupo 4 em relação a todos os outros grupos)

*: $p < 0,05$ (Grupo 2 em relação a todos os outros grupos)

+: $p < 0,05$ (Grupo 1 em relação a todos os outros grupos)

Tabela 3 - Média e erro padrão da média dos valores séricos de colesterol total, HDL, LDL, VLDL e triglicérides (mg/dl) no 120º dia (Subgrupo B) dos diferentes grupos estudados.

	C. Total	HDL	LDL	VLDL	Triglicérides
Grupo Controle (1)	70,4 ± 10,5 [*]	49,9 ± 10,8 ^o	9,6 ± 8,1	10,9 ± 9,3	54,3 ± 11,8
Grupo Esplenectomia (2)	75,7 ± 11,1 [*]	38,8 ± 9,9	24,4 ± 5,3 ⁺	12,5 ± 8,4	62,7 ± 17,3
Grupo Esplenectomia + Aloenxerto (3)	56,0 ± 7,2	36,8 ± 7,9	9,1 ± 7,4	10,1 ± 7,1	50,5 ± 12,9
Grupo Baço Duplo (4)	46,5 ± 14,8	29,5 ± 4,7 ^{&}	8,2 ± 7,1	8,8 ± 6,5	44,0 ± 11,0

C. Total: Colesterol Total

HDL: high-density lipoprotein

LDL: low-density lipoprotein

VLDL: Very-low-density lipoprotein

*: $p > 0,05$ (Somente os grupos 1 e 2 não são diferentes, os demais diferem entre si)

o: $p < 0,05$ (Grupo C em relação ao Grupo 4)

+: $p < 0,05$ (Grupo C em relação a todos os outros grupos).

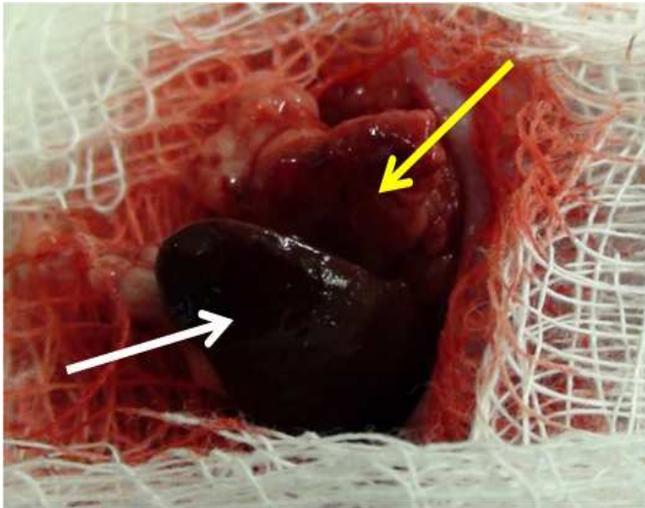


Figura 1 – *Aspecto macroscópico do enxerto esplênico fatiado e implantado no omento maior após 30 dias (seta amarela) e o baço próprio (seta branca) de um rato do grupo Duplo Baço subgrupo A.*

compatível com a vida. Atualmente, é incontestável a importância do tecido esplênico como um dos principais reguladores das funções imunológicas e hematopoiéticas. Estudos bem delineados evidenciaram uma importante influência do baço no metabolismo lipídico,¹⁶ revelando associação de pacientes esplenectomizados com diversas doenças como a aterosclerose e outras, decorrentes de depósitos lipídicos, tais como as doenças de Gaucher e de Faber.²

A partir do conhecimento das funções esplênicas, opta-se, cada vez mais, pela preservação do baço durante os procedimentos cirúrgicos. Diversas técnicas foram descritas como métodos alternativos à esplenectomia: sutura esplênica, esplenectomia parcial e implante autógeno, visto que, a manutenção do tecido é a única maneira de obter função esplênica e evitar as complicações da asplenia.^{2,13}

A mortalidade dos animais foi inferior à encontrada em outros trabalhos.¹³ Estas mortes ocorreram no Grupo 3 que foi submetido à Esplenectomia e implante de um aloenxerto - que foi obtido a partir de ratos advindos de colônias comprovadamente distintas - este, na ausência de um baço próprio pra auxiliar na defesa imunitária do organismo, contribuiu para a alta mortalidade encontrada neste grupo.¹⁷

Observou-se alta incidência de necrose de cauda nos ratos do Grupo 2, submetidos apenas à esplenectomia, mortos com 120 dias de acompanhamento. Esta necrose está associada comumente, em animais de experimentação, à infecção por *Streptococcus*, que pode ter sido facilitada pelo estado de asplenia, já que as funções esplênicas imunológicas, neste grupo, estavam suprimidas. O fato desta doença não ter acometido o Grupo 3, que também foi submetido à esplenectomia, demonstra que, após o período de regeneração esplênica do

aloenxerto, como demonstrado na análise microscópica, as funções imunológicas do implante foram restabelecidas.^{17,18}

No Subgrupo A, foi possível observar os maiores níveis de colesterol total e LDL no grupo Baço duplo (4). Tal resultado sugere que 30 dias foram insuficientes para regeneração completa do órgão, que necessita de aproximadamente 5-8 semanas para seu reestabelecimento funcional^{15,19}. Sem desempenhar seu papel imunitário e metabólico, o aloenxerto criou uma situação de estresse imunológico, funcionando como um corpo estranho, de forma que o baço próprio passou a desempenhar maior função imunitária contra o enxerto, deixando em segundo plano seu papel no metabolismo lipídico. Portanto, ambos os baços estiveram em uma situação anômala de hiperfuncionalidade, o primeiro para o ataque do organismo, enquanto o segundo, para sua autodefesa.

Quanto aos níveis de HDL, os menores valores foram encontrados no Grupo 2, de ambos os subgrupos, concordando com estudo similar². A diminuição de HDL pode acontecer em decorrência da concentração de colesterol contida em cada tipo de ração empregada.

Após 120 dias pós-operatórios, foi possível constatar melhora nos níveis de colesterol total e frações do Grupo Baço Duplo, com inversão no padrão do lipidograma dos animais. Após sua regeneração, o aloenxerto parou de funcionar como um corpo estranho, desfazendo a situação de estresse imunológico, e corroborou com o baço próprio na depuração dos lípidos plasmáticos. Somado a isso, o grupo Esplenectomia obteve os maiores níveis de LDL, concordando com outros trabalhos^{2,7,8}.

Há inúmeras explicações para este fenômeno. Os resultados do presente estudo ratificam a hipótese proposta por outros autores⁷⁻⁹ que comparam o baço a um reservatório lipídico, no qual os macrófagos esplênicos acumulam grande quantidade de gordura, mediante aumento da fagocitose com conseqüente hipolipidemia.

Sabe-se que a manutenção do tecido esplênico autógeno implantado previne complicações decorrentes da esplenectomia.¹³ Entretanto, a duplicação da quantidade de tecido esplênico no organismo ainda não havia sido descrita. A técnica do Baço Duplo, embora, inicialmente, desencadeie uma situação de estresse imunitário, onde as funções metabólicas não são prioritárias, em longo prazo, mostrou-se efetiva na reestruturação e no reestabelecimento das funções metabólicas do baço, com melhora considerável no padrão do lipidograma dos animais. Esses resultados somados com a análise histopatológica são indicativos de funcionamento metabólico mais aprimorado que os demais animais do estudo, já que obteve os menores níveis de colesterol após 120 dias.

Alguns estudos de transplantes experimentais^{2,21} descreveram a administração oral de células esplênicas junto

ao tecido transplantado como forma de diminuir a rejeição, bem como a quantidade de imunossupressor que será utilizada. Com isso, é possível justificar a melhor evolução do lipidograma nos animais do Grupo 4.

A técnica do baço duplo gera uma nova situação de sobrecarga funcional e, nos primeiros dias, o baço passa a trabalhar sob condições de intenso estresse imunitário. Nessas condições, as funções metabólicas deixam de ser função essencial e os baços passam a atuar de

maneira imprevisível. Entretanto, após a regeneração completa do enxerto esplênico, as funções metabólicas melhoram.

A técnica do duplo baço mostrou uma significativa melhora no padrão do lipidograma dos animais do estudo, demonstrando que a sobrecarga de tecido esplênico aprimorou a função metabólica do órgão, ratificando, portanto, a teoria do baço como um reservatório de lipídico.

A B S T R A C T

Objective: To elucidate the role of the spleen and splenic allograft in lipid control and evaluate its effect on the lipid profile of rats. **Methods:** 32 male Wistar rats were randomly assigned into four groups: control group (1), total splenectomy group (2), splenectomy and implantation of allograft group (3) and double spleen group (4). Each group was subdivided into two subgroups: A and B, based on the death of the animals after 30 or 120 days of monitoring. The procedures in groups 2, 3 and 4 were made simultaneously, and splenectomized animals, groups 2 and 3 were donors, respectively, for the animals of groups 3 and 4. In group 4 the spleen was preserved and the animals received implants from the spleens of rats from group 3. The regeneration of splenic tissue was evaluated by macroscopic and microscopic analyzes of the grafts and own spleens, as well as with measurements of VLDL, HDL, LDL, total cholesterol and triglycerides. **Results:** after 120 days, Group 4 showed levels of total cholesterol and LDL lower than the other groups. Group 1 had higher levels of lipids. **Conclusion:** The technique of double spleen was effective in the control of lipid metabolism, corroborating the function of the spleen as a reserve of lipids.

Key words: Spleen. Splenectomy. Transplantation. Lipid Metabolism. Cholesterol.

REFERÊNCIAS

1. Franca E, Alves JGB. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(6):722-7.
2. Petroianu A, Veloso DFM, Costa GR, Alberti LR. Efeitos de operações sobre o baço no lipidograma de ratos. *Rev Assoc Med Bras.* 2006;52(1):56-9.
3. Fatouros M, Bourantas K, Bairaktari E, Elisaf M, Tsolas O, Cassiouis D. Role of the spleen in lipid metabolism. *Br J Surg.* 1995;82(12):1675-7.
4. Robinete CD, Fraumeni JF Jr. Splenectomy and subsequent mortality in veterans of the 1939-45 war. *Lancet.* 1977;16(8029):127-9.
5. Petroianu A, Veloso DFM, Alberti LR. Alterações do lipidograma após esplenectomia total, esplenectomia subtotal e auto-implante esplênico em ratos. *JBT J Bras Transpl.* 2008;11(4):1004-7.
6. Gilbert HS, Ginsberg H, Fargerstrom R, Brown WV. Characterization of hypocholesterolemia in myeloproliferative disease. Relation to disease manifestations and activity. *Am J Med.* 1981;71(4):595-602.
7. Aviram M, Brook JG, Tatarsky I, 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.
8. 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.
9. Schmidt HH, Wagner S, Manns M. The spleen as a storage pool in lipid metabolism. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(6):1072.
10. Goldfarb AW, Rachmilewitz EA, Eisenberg S. Abnormal low and high density lipoproteins in homozygous beta-thalassaemia. *Br J Haematol.* 1991;79(3):481-6.
11. Le NA, Gibson JC, Rubinstein A, Grabowski GA, Ginsberg HN. Abnormalities in lipoprotein metabolism in Gaucher type 1 disease. *Metabolism.* 1988;37(3):240-5.
12. Caligiuri G, Nicoletti A, Poirier B, Hansson GK. Protective immunity against atherosclerosis carried by B cells of hypercholesterolemic mice. *J Clin Invest.* 2002;109(6):745-53.
13. Paulo ICAL, Paulo DNS, Silva AL, 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 com preservação do pólo inferior. *Rev Col Bras Cir.* 2005;32(5):229-36.
14. Paulo ICAL, Silva AL, Piras C, Ramos BF, Zanetti FB, Paulo DNS. Aspectos morfológicos e funcionais dos autoimplantes esplênicos em ratos tratados com oxigênio hiperbárico. *Rev Col Bras Cir.* 2010;37(3):226-33.
15. Iinuma 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.
16. Simões FC, Marques RG, Diestel CF, Caetano CER, Dinis APG, Horst NL, et al. Lipidic profile among rats submitted to total splenectomy isolated or combined with splenic autotransplant. *Acta Cir Bras.* 2007;22(Suppl 1):46-51.
17. Torres OJM, Macedo EL, Picianni ERG, Nunes PMS, Costa JVG, Carvalho AB, et al. Estudo histológico da regeneração esplênica de ratos submetidos à esplenectomia subtotal. *Acta Cir Bras.* 2000;15(2):107-13.
18. Marques BMFPP. Influência das lesões de caudofagia na fase de terminação sobre o desempenho zootécnico, sanitário e condenações ao abate de suínos [dissertação]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária; 2010.
19. Tavassoli M, Ratzan RJ, Crosby WH. Studies on regeneration of heterotopic splenic autotransplants. 1973;41(5):701-9.
20. Paulo ICAL, Paulo DNS, Kalil M, Guerra AJ, Guerzet EA, Silva AL. Lípidos plasmáticos em ratos após cirurgia esplênica – efeito de dois tipos de dieta. *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53(2):171-7.
21. Dettino AL, Duarte AJ, Sato MN. Induction of oral tolerance and the effect of interleukin-4 on murine skin allograft rejection. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37(3):435-40.

Recebido em 15/11/2012
Aceito para publicação em 10/01/2013
Conflito de interesse: nenhum.
Fonte de financiamento: nenhuma.

Como citar este artigo:

Gonçalves TB, Yamaki VN, Feijó DH, Silveira E, Brito MVH, Petroianu A.
Efeitos do aloenxerto esplênico no lipograma de ratos não

esplenectomizados: papel imunológico e metabólico do "baço duplo".
Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2014;41(2). Disponível em URL:
<http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Vitor Nagai Yamaki
E-mail: vitoryamaki@gmail.com

Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas

Effects of low-level laser therapy on wound healing

FABIANA DO SOCORRO DA SILVA DIAS ANDRADE¹; ROSANA MARIA DE OLIVEIRA CLARK²; MANOEL LUIZ FERREIRA²

RESUMO

Objetivo: reunir e esclarecer quais os reais efeitos da laserterapia de baixa potência sobre feridas cutâneas e suas formas mais eficazes de aplicação na medicina humana e veterinária. **Métodos:** foram pesquisados artigos originais publicados em periódicos pertencentes às seguintes bases de dados: Lilacs, MedLine, Bireme e PubMed entre os anos de 2000 e 2011, na línguas espanhola, inglesa, francesa e portuguesa, que contivessem a descrição metodológica do modelo experimental e parâmetros utilizados no estudo. **Resultados:** doses compreendidas entre 3-6 J/cm² parecem ser mais eficazes e que doses acima de 10 J/cm² estão associadas a efeitos deletérios. Os comprimentos de onda compreendidos entre 632,8-1000nm seguem como aqueles que apresentam resultados mais satisfatórios no processo de cicatrização tecidual. **Conclusão:** o laser de baixa potência pode ser indicado com segurança para acelerar a resolução de feridas cutâneas, muito embora este fato esteja intimamente ligado à eleição de parâmetros como dose, tempo e comprimento de onda.

Descritores: Pele. Cicatrização de feridas. Anti-inflamatórios. Terapia a laser de baixa intensidade.

INTRODUÇÃO

A incorporação do laser como instrumento terapêutico tem sido acompanhada na área biomédica desde 1960, através de Theodore Maiman, e um dos primeiros experimentos publicados sobre os efeitos do laser de baixa potência data de 1983, através da irradiação de laser HeNe (Hélio-Neônio), sobre feridas de ratos durante 14 dias consecutivos¹.

Os efeitos do laser de baixa potência podem ser observados no comportamento dos linfócitos aumentando sua proliferação e ativação; sobre os macrófagos, aumentando a fagocitose; elevando a secreção de fatores de crescimento de fibroblasto e intensificando a reabsorção tanto de fibrina quanto de colágeno. Além disso, contribuem para elevar a motilidade de células epiteliais, a quantidade de tecido de granulação e, podem diminuir a síntese de mediadores inflamatórios²⁻⁵. Sua ação pode ser observada sobre a redução da área de feridas cutâneas tanto em humanos quanto em animais, muito embora a adoção das variáveis físicas implicadas nos tratamentos ainda não seja um consenso entre os autores⁶⁻⁹.

Em relação ao protocolo de irradiação, a utilização dos lasers pode diferir quanto ao tipo de meio ativador, à potência e dose utilizada e, também, quanto ao modo, tempo de irradiação e número de aplicações³.

Do exposto acima, e com o crescente interesse por terapias alternativas aos fármacos convencionais, o

objetivo deste trabalho se dá em reunir e esclarecer quais os reais efeitos da laserterapia de baixa potência sobre feridas cutâneas e suas formas mais eficazes de aplicação na medicina humana e veterinária.

MÉTODOS

Trata-se de estudo qualitativo a partir de artigos originais publicados em periódicos indexados às seguintes bases de dados: Lilacs, MedLine, Bireme e PubMed. Foram incluídos na pesquisa todos os artigos originais cuja publicação ocorreu entre os anos 1984 a 2011 nas línguas espanhola, francesa, inglesa e portuguesa e que apresentassem metodologia contendo os parâmetros utilizados pela modalidade laser aplicados. Foram excluídos desta pesquisa os artigos que não continham a metodologia aplicada no que tange à descrição dos parâmetros utilizados em seus respectivos trabalhos.

REVISÃO DE LITERATURA

A sigla LASER possui sua origem na língua inglesa, abreviando "light amplification by stimulated emission of radiation". A palavra laser é consagrada pelo uso e define fonte de luz monocromática, intensa, coerente e colimada, cuja emissão de radiação se faz pelo estímulo

1. Curso de Fisioterapia da União Metropolitana de Educação e Cultura, Itabuna, Bahia, Brasil; 2. Medicina Veterinária da Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, Bahia, Brasil.

de campo ex-terno, com aplicações variadas e crescentes na indústria, na engenharia, na medicina humana e mais recentemente, na medicina veterinária^{10,11}. Nesta última, o rato tem sido utilizado para estudar diferentes aspectos envolvidos no processo de cicatrização cutânea, sendo de grande eleição como modelo experimental pela facilidade de manejo¹².

Os lasers são classificados em alta e baixa potência. Os primeiros geralmente aplicados para a remoção, corte e coagulação de tecidos, enquanto que os lasers de baixa potência são mais comumente aplicados em processos de reparação tecidual, tais como traumatismos musculares, articulares, nervosos, ósseos e cutâneos^{6,13,14}.

Os efeitos fotobiológicos da radiação laser, convencionalmente, podem ser divididos em curto e longo prazo. As respostas em curto prazo são aquelas nas quais o efeito pode ser observado poucos segundos ou minutos após a irradiação. Já os efeitos observados em longo prazo são aqueles que ocorrem horas ou ainda dias após o final da irradiação e, usualmente, envolvem nova biossíntese celular, especialmente na fase proliferativa da inflamação^{12,15,16}.

Uma grande variedade de lasers pode ser encontrada na literatura a fim de promover o processo de cicatrização tecidual, entre eles: Hélio-Cádmio, Argon, Hélio- Neônio, Krypton, Arseneto de Gálio e Alumínio e CO₂⁶. Sabe-se, no entanto, que o sucesso da terapia de baixa potência e seus respectivos efeitos mostra-se dependente do comprimento de onda, potência, dose e tempo aplicados^{4-8,11,16-23} (Tabela 1).

DISCUSSÃO

O processo de reparo tecidual é complexo e compreende alterações vasculares e celulares, proliferação epitelial e de fibro-blastos, síntese e deposição de colágeno, produção de elastina e proteoglicanos, revascularização e contração da ferida⁸. Destacam-se ainda, os efeitos trófico-regenerativos, anti-inflamatórios e analgésicos^{2,8,24}. Afirma-se ainda, que a laserterapia de baixa potência pode gerar aumento da atividade mitocondrial, com consequente aumento de adenosinatrifosfato (ATP), vasodilatação, síntese proteica, decréscimo nos níveis de prostaglandinas, presença de mitose celular, migração e proliferação de queratinócitos e ocorrência do fenômeno de neoangiogênese^{18,19,23,25}.

Neste sentido, um estudo com laser HeNe, aplicado na dose de 4J/cm², apresentou melhores efeitos na produção de colágeno do tipo III. Em outro, observou-se que doses entre 7 e 9J/cm² provocaram efeito inverso, reduzindo a produção de fibras de colágeno^{2,18}.

Entende-se que o aumento da produção de colágeno ocorre através de mecanismos de fotoestimulação, sobre os quais certas frequências/doses podem atuar, modulando assim a proliferação celular e

elevando a quantidade de fatores de crescimento de fibroblastos. Outra possível explicação para este fato, ainda segundo os autores acima, seria a melhor absorção desse tipo de energia por parte das mitocôndrias e conseqüentemente, maior produção de ATP e ácido nucleico, cujo resultado é o incremento na produção de colágeno, aceleração do reparo epitelial e facilitação do crescimento de tecidos de granulação²⁶.

Segundo Zanotti *et al.*⁹, doses excitatórias (até 8J/cm²) são indicadas quando o objetivo da intervenção inclui a potencialização da bomba sódio/potássio; estímulo à produção de ATP; restabelecimento do potencial de membrana; aumento do metabolismo e proliferação celular.

A terapia com laser tem sido administrada com o objetivo de promover melhor resolução de processos inflamatórios, redução da dor, evitar a ocorrência de edema, bem como, preservar tecidos e nervos adjacentes ao local da injúria. Tais efeitos podem ser alcançados através de comprimentos de onda entre 600 e 1000nm e potências de 1mW a 5W/cm². Os autores ressaltam ainda, que potências muito baixas (2,5 W/cm²) ou muito elevadas (25 W/cm²), podem ocasionar efeitos inversos²⁷.

Em estudo onde se tratou o processo inflamatório presente em artrite induzida no joelho de ratos com anti-inflamatório e laserterapia de baixa potência, efeitos benéficos foram observados tanto na dose de três quanto de 30J/cm², embora a última dose, quando associada com menor potência e utilizada por dez minutos, tenha se mostrado mais eficiente na redução da área dolorosa ao longo de 120 horas do início do tratamento¹⁹. Bashardoust Tajali *et al.*³, relatam que o comprimento de onda de 632nm, confere melhora na resolução de fraturas, demonstrando-se assim, que existem resultados diversos para o uso desta terapia.

Muito embora o laser tenha sido aplicado com sucesso sobre os sintomas de diversas doenças, estudiosos apontaram que células malignas de melanoma quando irradiadas por laser de Índio-Gálio-Alumínio-Arsênio-Fósforo (InGaAlAsP) através de 660nm de comprimento de onda e dose de 1050 J/cm² foram capazes de revelar piora comportamental da doença¹⁷. Além disso, a utilização do laser é contraindicada em casos de tumor maligno localizado ou irradiado; epilepsia; sobre a glândula tireoide; sobre abdômen gravídico; elevada hipersensibilidade e trombose em veia pélvica ou veias profundas das pernas^{28,29}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a laserterapia de baixa potência quando aplicada sobre feridas cutâneas é capaz de promover como principais efeitos fisiológicos resolução anti-inflamatória, neoangiogênese, proliferação epitelial e de fibroblastos, síntese e deposição de colágeno, revascularização e contração da ferida. É possível afirmar

Tabela 1 - Breve descrição das propostas de tratamento com laserterapia de baixa potência e seus principais resultados.

Autores	Tratamento	Resultados Obtidos
Busnardo, Simões, 2010 ⁸	HeNe com energia de 4J/cm ² aplicado 12 segundos por ponto da ferida no modo contínuo, 5mW, comprimento de onda de 632,8nm e área de raio do laser de 0,015cm ² .	Aumento de colágeno tipo III, diminuição do infiltrado inflamatório e resolução precoce da fase inflamatória das feridas.
Silva <i>et al.</i> , 2010 ¹⁶	Laser aplicado em 15 ratos Wistar divididos em três grupos: G1 (controle), G2 (2J/cm ²) e G3 (4 J/cm ²), com comprimento de 670nm e irradiados durante 10 dias consecutivos sobre lesão cutânea.	A dose de 4J/cm ² diferiu significativamente das demais quanto ao processo de re-epitelização.
Frigo <i>et al.</i> , 2009 ¹⁷	Aplicação de laser uma vez ao dia, sobre células tumorais, durante três dias consecutivos, com os seguintes parâmetros: 632nm, 50mW, ponteira de 2mm ² , área de irradiação de 2,5 W/cm ² e tempos de 60 e 420 segundos, para doses de 150J/cm ² (grupo 1, <i>in vitro</i>) e 1050J/cm ² (grupo 2, <i>in vivo</i>), respectivamente. O terceiro grupo não foi irradiado (grupo controle).	Entre o grupo <i>in vitro</i> e o controle, não se observou diferença estatisticamente significativa para o crescimento de células tumorais. Em relação ao grupo 2 e controle, houve crescimento significativo da massa e volume tumoral para o, bem como elevado número de vasos sanguíneos para o grupo <i>in vivo</i> .
Felice <i>et al.</i> , 2009 ⁷	Aplicação de laser AlGaInP (658 nm, 4J/cm ² , de forma pontual e em varredura sobre úlceras de decúbito e venosas em humanos.	Redução da área das feridas.
Maiya <i>et al.</i> , 2009 ¹⁸	Laser He-Ne sobre feridas cutâneas de ratos diabéticos, com comprimento de onda de 632,8nm e doses de 3-9J/cm ² , durante cinco dias/semana até a completa cicatrização.	Maior produção de tecido de granulação entre os animais que receberam doses entre 4-5J/cm ² , especialmente no quinto dia de tratamento.
Inoe <i>et al.</i> , 2008 ¹¹	Laser de HeNe utilizados em doses de 3 e 6J/cm ² , 45 W de potência e comprimento de onda de 632nm e grupo controle, para feridas cirúrgicas de coelhos hípidos. Os animais foram avaliados nos 7º, 14º e 21º dias.	No 14º dia observou-se presença de tecido de granulação maduro e no 21º dia ausência de hemorragia e exsudato.
Channual <i>et al.</i> , 2008 ⁵	Laser de baixa potência com comprimento de onda de 585 nm e dose de 7J/cm ² sobre feridas cutâneas em ratos.	Proliferação vascular permanente após o quinto dia de aplicação.
Pinto <i>et al.</i> , 2007 ⁴	Primeira semana duas vezes com intervalo de 48h, nas semanas seguintes 1x/semana, de forma pontual e sem uso de medicação adicional.	A lesão respondeu com tecido de granulação, diminuição do processo inflamatório e analgesia desde a primeira aplicação.
Castano <i>et al.</i> , 2007 ¹⁹	Artrite em ratos tratados durante cinco dias com 810nm, potências de 79 e 790mW, doses de 3 e 30J/cm ² e intensidades de 5 e 50mW/cm ²	Incremento de adenosina trifosfato (ATP), melhora do processo inflamatório.
Rocha Júnior <i>et al.</i> , 2006 ²⁰	12 animais foram divididos em dois grupos: experimental e controle. A ferida foi tratada durante sete dias com laser de AsGa, pulsátil, dose 3,8 J/cm ² , potencia de 15mW e tempo de 15 segundos.	O reparo tecidual foi significativamente maior e mais organizado no grupo experimental.
Hopkins <i>et al.</i> , 2004 ²¹	Induziram a ocorrência de lesão por abrasão em membro superior não dominante em dois grupos de pessoas saudáveis. Um grupo foi tratado com dose de 8J/cm ² , comprimento de onda de 820nm e tempo de dois minutos. O outro grupo foi tratado sob os mesmos parâmetros e tempo de cinco segundos. E um terceiro grupo não foi tratado.	Os grupos tratados com laser de baixa potência apresentaram redução estatisticamente significativa da ferida quando comparados ao grupo controle para o 6º, 8º e 10º dias de tratamento.
Envemeka, 2001 ²²	Utilizou laser HeNe (632,8nm, modo contínuo) e laser AsGa (904nm, modo contínuo) em lesões cutâneas de ratos.	Houve melhora da cicatrização para ambos os comprimentos de onda adotados, embora o último tenha apresentado resultados mais evidentes.
Landau, Schattner, 2001 ²³	Laser HeNe (632nm/ 5mW e 904 nm/60W; 4 J/cm ²) associado à oferta de oxigênio tópico hiperbárico, durante 20 minutos por sessão, aplicados sobre úlceras de pé diabético, ao longo de 14 semanas.	Completa cicatrização das úlceras após 25 sessões e apenas 4% de reulceração.
Al-watban, Andres, 2001 ⁶	HeNe (632,8nm de comprimento de onda, dose de 5 J/cm ² e potência de 10,53 mW/cm ²), aplicados três vezes por semana em células <i>in vivo</i> até a completa cicatrização da ferida.	Maior proliferação celular (fibroblastos e mitocôndrias), bem como da microcirculação, com consequente aumento do metabolismo celular.

ainda, que doses compreendidas entre 3-6 J/cm² parecem ser mais eficazes e que doses acima de 10 J/cm² estão associadas a efeitos deletérios. Os comprimentos de onda

compreendidos entre 632,8 e 1000nm seguem como aqueles que apresentam resultados mais satisfatórios no processo de cicatrização tecidual.

ABSTRACT

Objective: To gather and clarify the actual effects of low level laser therapy on wound healing and its most effective ways of application in human and veterinary medicine. **Methods:** We searched original articles published in journals between the years 2000 and 2011, in Spanish, English, French and Portuguese languages, belonging to the following databases: Lilacs, Medline, PubMed and Bireme; They should contain the methodological description of the experimental design and parameters used. **Results:** doses ranging from 3 to 6 J/cm² appear to be more effective and doses 10 above J/cm² are associated with deleterious effects. The wavelengths ranging from 632.8 to 1000 nm remain as those that provide more satisfactory results in the wound healing process. **Conclusion:** Low power laser can be safely applied to accelerate the resolution of cutaneous wounds, although this fact is closely related to the election of parameters such as dose, time of exposure and wavelength.

Key word: Skin. Wound healing. Anti-inflammatory agents. Laser therapy, low-level.

REFERÊNCIAS

- Henriques ACG, Cazal C, Castro JFL. Ação da laserterapia no processo de proliferação celular: revisão de literatura. Rev Col Bras Cir. 2010;37(4):295-302.
- Bourguignon Filho AM, Feitosa ACF, Beltrão GC, Pagnoncelli GC. Utilização do laser de baixa intensidade no processo de cicatrização tecidual. Revisão de literatura. Rev Port Estomatol Cir Maxilofac. 2005;46(1):37-43.
- Bashardoust Tajali S, Macdermid JC, Houghton P, Grewal R. Effects of low power laser irradiation on bone healing in animals: a meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2010;5:1-13.
- Pinto NC, Pereira, HC, Stolf NAG, Chavantes MC. Laser de baixa intensidade em deiscência aguda safenectomia: proposta terapêutica. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2009;24(1):88-91.
- Channual J, Choi B, Osann K, Pattanachinda D, Lotfi J, Kelly KM. Vascular effects of photodynamic and pulsed dye laser therapy protocols. Lasers Surg Med. 2008;40(9):644-50.
- Al-watban FAH, Andres BL. Laser photons and pharmacological treatments in wound healing. Laser Therapy. 2001;12:1-9.
- Felice TD, Pinheiro AR, Menchik EDS, Silva ACD, Souza LS, Caires CSA, et al. Utilização do laser de baixa potência na cicatrização de feridas. Intebio. 2009;3(2):42-52.
- Busnardo VL, Biondo-Simões MLP. Os efeitos do laser hélio-neônio de baixa intensidade na cicatrização de lesões cutâneas induzidas em ratos. Rev bras fisioter. 2010;14(1):45-51.
- Zanotti GB, Oliveira PI, Reis SFS, Silva FS, Araújo AR. Efeitos do laser de baixa potência sobre a regeneração da cartilagem na osteoartrose. Rev fisio bras. 2011;12(2):139-46.
- Salcido R, Adrian P, Chulhyun A. Animal models in pressure ulcer research. J Spinal Cord Med. 2007;30(2):107-16.
- Inoe AP, Zafanelli CCG, Rossato RM, Leme MC, Sanches AWD, Araújo CV, et al. Avaliação morfológica do efeito do laser de baixa potência He-Ne em feridas cutâneas de coelhos. Arq ciênc vet zool Unipar. 2008;11(1):27-30.
- Abergel RP, Lam TS, Dwyer RM, Lesavoy MA, Uitto J. Control of connective tissue metabolism by lasers: recent developments and future prospects. J Am Acad Dermatol. 1984;11(6):142-50.
- Barreto JG, Salgado CG. Clinic-epidemiological evaluation of ulcers in patients with leprosy sequelae and the effect of low-level laser therapy on wound healing: a randomized clinical trial. BMC Infect Dis. 2010;10:237-45.
- Lacerda MS, Nunes TC. Efeitos do cetoprofeno e flunixin meglumine namodulação neuroendócrina à dor pós-operatória em cadelas submetidas a ovário-histerectomia. Biosci J. 2008;24(4):131-7.
- Dogan SK, Saime AY, Evcki D. The effectiveness of low-level laser therapy in subacromial impingement syndrome: a randomized placebo controlled double-blind prospective study. Clinics. 2010;65(10):1019-22.
- Silva TS, Mendes F, Alves AMP, Alves EPB, Bertolini GRF. Estudo microscópico da lesão tecidual em pele de ratos Wistar tratados com laser de baixa potência. Rev Bras Bioci. 2010;8(3):264-7.
- Frigo L, Luppi JSS, Favero GM, Maria DA, Penna SC, Bjordal JM, et al. The effect of low-level laser irradiation (In-Ga-Al-AsP – 660 nm) on melanoma in vitro and in vivo. BMC Cancer. 2009;9:404-11.
- Maiya AG, Kumar P, Nayak S. Photo-stimulatory effect of low energy helium-neon laser irradiation on excisional diabetic wound healing dynamics in wistar rats. Indian J Dermatol. 2009;54(4):323-9.
- Castano AP, Dai T, Yaroslavsky I, Cohen R, Apruzzese WA, Smotrich MH, et al. Low-level laser therapy for zymosan-induced arthritis in rats: importance of illumination time. Lasers Surg Med. 2007;39(6):543-50.
- Rocha Júnior AM, Oliveira RG, Farias RE, Andrade LCF, Aarestrup FM. Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual. An Bras Dermatol. 2006;81(2):150-6.
- Hopkins JT, McLoda TA, Seegmiller JG, Baxter GD. Low-level laser therapy facilitates superficial wound healing in humans: a triple-blind, sham-controlled study. J Athl Train. 2004;39(3):223-9.
- Envemeka CS. Attenuation and penetration of visible 632.8nm and invisible infra-red 904nm light in soft tissues. Laser Therapy. 2001;13:95-101.
- Landau Z, Schattner A. Topical hyperbaric oxygen and low energy laser therapy for chronic diabetic foot ulcers resistant to conventional treatment. Yale J Biol Med. 2001;74(2):95-100.
- Verhey JF, Mohammed Y, Ludwig A, Giese K. Implementation of a practical model for light and heat distribution using laser-induced thermotherapy near to a large vessel. Phys Med Biol. 2003;48(21):3595-610.
- Izikson L, Nelson JS, Anderson RR. Treatment of hypertrophic and resistant port wine stains with a 755nm laser: a case series of 20 patients. Lasers Sur Med. 2009;41(6):427-32.
- Giuliani A, Lorenzini L, Gallamini M, Massella A, Giardino L, Calzà L. Low infra red laser light irradiation on cultured neural cells: effects on mitochondria and cell viability. BMC Complement Altern Med. 2009;9:8.
- Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. Dose Response. 2009;7(4):358-83.
- Moshkovska T, Mayberry J. It is time to test low level laser therapy in Great Britain. Postgrad Med J. 2005;81(957):436-41.

29. Bjordal JM, Lopes-Martins RA, Joensen J, Couppe C, Ljunggren AE, Stergioulas A, et al. A systematic review with procedural assessments and meta-analysis of low-level laser therapy in lateral elbow tendinopathy (tennis elbow). *BMC Musculoskelet Disord.* 2008;29:9:75.

Recebido em 10/10/2012

Aceito para publicação em 15/12/2012

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Como citar este artigo:

Andrade FSSD, Clark RMO, Ferreira ML. Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2014;41(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Fabiana do Socorro da Silva Dias Andrade

E-mail: fab4000@gmail.com

Vulvar reconstruction should be performed using gluteal-fold perforator flap because of less morbidities and complications

Reconstrução vulvar deve ser realizada utilizando retalho perfurante de dobra glútea devido a menos morbidades e complicações

MASAKI FUJIOKA, M.D., PH.D.; KENJI HAYASHIDA, M.D.; CHIKAKO MURAKAMI, M.D.

A B S T R A C T

The authors present a case of bilateral vulvar defects after abrasion of malignant skin neoplasm, reconstructed with a gluteal-fold perforator flap, resulting in a successful outcome.

Key words: Genitalia, female. Vulva. Perforator flap. Morbidity. Postoperative complications.

A fasciocutaneous flap has been traditionally used for the reconstruction of vulvovaginal defects¹. Soft-tissue reconstruction in the vulvar area requires thin, pliable, and tough skin. In this meaning, V-Y fasciocutaneous gluteal flap is thought to be a good option. However, regrettably, it requires high-level morbidity at the donor site, including long scar, wide resection area, and sensory disturbance. For resolving these problems, application of the pedicled perforator flap concept has many advantages²⁻⁴.

We present a case of bilateral vulvar defects after abrasion of malignant skin neoplasm, reconstructed with a gluteal-fold perforator flap, resulting in a successful outcome.

TECHNICAL ASPECTS

A 73-year-old female was admitted to our Medical Center complaining of vulvar erosion with itching. She was diagnosed as Paget's disease of bilateral vulva on biopsy. Wide resection resulted in skin defects in bilateral valve measuring 17x8cm outside the vagina. Sentinel lymph node examination revealed no metastasis.

The location of cutaneous perforator vessels from the internal pudental artery was assessed preoperatively using a Doppler flowmeter. A few cutaneous perforators were recognized on the medial side of the ischial tuberosity. The flap was designed to include these points according to the size of the defect. Dissection was carried out lateral to medial in a suprafascial plane until the perforator vessel, which penetrated the fascia of ischiocavernous muscle (Fi-

gure 1). The flap was rotated towards the defects and sutured. The donor site could be closed with direct suture (Figure 2).

The viability of all flaps was favorable, without infection or necrosis. The patient could walk on the next day, and was discharged one week later without sensory disturbance (Figure 3).

Six weeks later, the perforator flap revealed thin and pliable, and the appearance of reconstructed vulva was favorable (Figure 4). The patient did not complain about urination, scar contraction, and sensory disturbance.

DISCUSSION

Several musculo- and fasciocutaneous flaps are available for the resurfacing of vulvar skin defects, including rectus abdominis or gracilis flaps, and fasciocutaneous gluteal flap which have a rich blood supply through the major arteries. Microsurgical free flap transfer is also considered for repairing vulvar soft tissue defects. However, these flaps require extended incision for flap harvest and mobilization, and especially, microvascular anastomoses have the potential disadvantage that they require considerable surgical skill and prolong the operative period⁵.

Perforator flaps are defined as flaps consisting of skin and/or subcutaneous fat, with a blood supply from isolated perforating vessels of a stem artery⁶. The most significant advantages of the perforator flap are that there is no need to sacrifice any main arteries, thus, there is minimal morbidity at the donor site. This flap is thin in

Dr. Fujioka is the Clinical Professor of the Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Nagasaki University, Nagasaki, Japan and Director of the Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Clinical Research Center, National Hospital Organization Nagasaki Medical Center, Nagasaki, Japan.

Drs. Murakami and Hayashida are staff surgeons of the Department of Plastic and Reconstructive Surgery, National Hospital Organization Nagasaki Medical Center, Nagasaki, Japan.

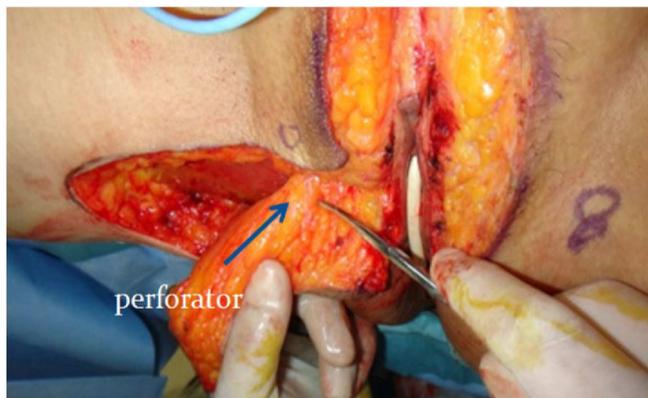


Figure 1 - An intraoperative elevation of the skin flap. A perforator vessel can be recognized (arrow).



Figure 2 - The resurfacing of the vulvar wound using a gluteal-fold perforator flap.

comparison to the fasciocutaneous flaps, and vascularity is reliable. While elevating the fasciocutaneous flap, the long triangular incision is across the cutaneous branches of obturator and posterior thigh nerves consequently, which causes the prolonged sensory disturbance on the medial thigh and gluteal regions¹. Besides, large fasciocutaneous flaps sometimes required scar revision for their contraction, and had a risk of developing seroma or hematoma after surgery⁷. On the other hands, dissection of perforator flaps was carried in a supra-fascial plane level, which is free from nervous disturbance. And small incision reduced intraoperative bleeding, although surgeon used usual scissors, not manage to prepare a computer-controlled bipolar diathermy system⁷.

The standard gluteal-fold perforator flap was harvested from the gluteal-fold for the aesthetic reason, however, many patients complained some discomfort in the sitting position due to the scars⁸. We did not elevate the flap from the gluteal-fold but the medial thigh, to where the pressure did not affect when the patients sat, especially, for elder patients.

An ideal flap is thought that to be a good vascularized skin paddle with the same thickness and width as the wound, which minimizes negative impacts on



Figure 3 - The reconstructed vulva two weeks after surgery.



Figure 4 - View of the reconstructed vulva six weeks after surgery revealed favorable appearance without scar contraction.

walking, creates a natural esthetic appearance, and requires a single-stage operation⁹. Gluteal-fold perforator flap fully satisfies these requirements; thus, we believe that this flap should be recommended as the first choice for vulvar resurfacing.

Ethical considerations

The procedures followed were in accordance with the ethical standards of our institutional committee on human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 1983.

R E S U M O

Os autores apresentam um caso de defeitos vulvares bilaterais após abrasão por neoplasia cutânea maligna, reconstruído com um retalho perfurante de dobra glútea, com bom resultado.

Descritores: *Genitália feminina. Vulva. Retalho perfurante. Morbidade. Complicações pós-operatórias.*

REFERENCES

1. Franco D, Almeida G, Arnaut M Jr, Arbex G, Furtado Y, Franco T. Analysis of the use of fasciocutaneous flaps for immediate vulvar reconstruction. *Rev Col Bras Cir.* 2012;39(1):54-9.
2. Schaverien M, Saint-Cyr M. Perforators of the lower leg: analysis of perforator locations and clinical application for pedicled perforator flaps. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(1):161-70.
3. Taylor GI, Pan WR. Angiosomes of the leg: anatomic study and clinical implications. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102(3):599-616; discussion 617-8.
4. Carriquiry C, Aparecida Costa M, Vasconez LO. An anatomic study of the septocutaneous vessels of the leg. *Plast Reconstr Surg.* 1985;76(3):354-63.
5. Serafin D, Georgiade NG, Smith DH. Comparison of free flaps with pedicled flaps for coverage of defects of the leg or foot. *Plast Reconstr Surg.* 1977;59(4):492-9.
6. Parrett BM, Matros E, Pribaz JJ, Orgill DP. Lower extremity trauma: trends in the management of soft-tissue reconstruction of open tibia-fibula fractures. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(4):1315-22; discussion 1323-4.
7. Lazzaro L, Guarneri GF, Rampino Cordaro E, Bassini D, Revesz S, Borgna G, et al. Vulvar reconstruction using a "V-Y" fasciocutaneous gluteal flap: a valid reconstructive alternative in post-oncological loss of substance. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;282(5):521-7.
8. Franchelli S, Leone MS, Bruzzone M, Muggianu M, Puppo A, Gustavino C, et al. The gluteal fold fascio-cutaneous flap for reconstruction after radical excision of primary vulvar cancers. *Gynecol Oncol.* 2009;113(2):245-8.
9. El-Sabbagh AH. Skin perforator flaps: an algorithm for leg reconstruction. *J Reconstr Microsurg.* 2011;27(9):511-23.

Received on 10/10/2012

Accepted for publication 15/12/2012

Conflict of interest: none.

Source of funding: none.

How to cite this article:

Fujioka M, Hayashida K, Murakami C. Vulvar reconstruction should be performed using gluteal-fold perforator flap because of less morbidities and complications. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2014;41(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Address for correspondence:

Fujioka Masaki

E-mail: mfujioka@nmc.hosp.go.jp

Modelos de bancada de baixa fidelidade para o treinamento de habilidades cirúrgicas básicas durante a graduação médica

Low-fidelity bench models for basic surgical skills training during undergraduate medical education

RAFAEL DENADAI, ACBC-SP^{1,2}; ROGÉRIO SAAD-HOSSNE, TCBC-SP³; ANDRÉIA PADILHA TODELO²; LARISSA KIRYLKO⁴; LUÍS RICARDO MARTINHÃO SOUTO, TCBC-SP⁴

R E S U M O

É notável a redução no número de estudantes de Medicina que escolhem a Cirurgia Geral como carreira. Neste contexto, novas possibilidades no campo do ensino cirúrgico devem ser desenvolvidas para combater este desinteresse. No presente estudo, um programa de treinamento cirúrgico baseado na aprendizagem em modelos de bancada de baixa fidelidade é delineado como uma alternativa complementar as diversas metodologias aplicadas no ensino das habilidades cirúrgicas básicas durante a graduação médica, bem como para desenvolver interesses pessoais na escolha da carreira.

Descritores: Educação. Estudantes. Cirurgia. Habilidade. Treinamento.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, há estudos^{1,2} demonstrando uma redução significativa no número de estudantes de medicina que escolhem a cirurgia geral como carreira. Diversas razões foram reportadas pelos graduandos contra a carreira cirúrgica, tais como “área muito estressante, que demanda muitos esforços e horas de trabalho imprevisíveis”¹. Estas declarações demonstram que atualmente os acadêmicos estão mais preocupados com a qualidade de suas vidas fora do trabalho e, portanto buscam carreiras que permitam este estilo de vida². Além disto, a diminuição do espaço do ensino cirúrgico nos currículos universitários tem contribuído para o desinteresse dos estudantes pela carreira cirúrgica, pois as faculdades de medicina não conseguem demonstrar efetivamente como o médico cirurgião consegue equilibrar a vida profissional e pessoal³.

De acordo com projeções futuras, existirá uma parcela significativa de vagas de Residência em Cirurgia Geral que não será preenchida em decorrência direta desta redução no interesse pela área cirúrgica e, por conseguinte, faltarão cirurgiões gerais nos próximos anos^{4,5}. Neste contexto, algumas propostas vêm sendo descritas para combater este desinteresse^{1,3,4,6,7}.

Dentre as metodologias que podem potencialmente atrair os acadêmicos para a carreira cirúrgica, al-

guns autores^{6,7} vêm demonstrando que a exposição dos estudantes ao âmbito cirúrgico influencia de maneira positiva a escolha pela carreira. Entre os diversos aspectos desta exposição (p.ex., promover a orientação cirúrgica e o conhecimento cirúrgico básico⁷), o ensino-aprendizagem das habilidades cirúrgicas básicas é de interesse especial, pois estas competências são o alicerce sobre o qual o restante das aptidões será construído⁸. Além disto, independentemente das intenções de carreira, o domínio destas competências é benéfico tanto para os futuros médicos quanto para os pacientes^{9,10}.

Neste contexto, diversas propostas internacionais (p.ex., *American Surgical Association Blue Ribbon Committee Report on Surgical Education, Medical School Objectives Project* e *National Competency-Based Learning Objective Catalogue for Medicine*¹², entre outras^{4,6,11,12}) vêm estabelecendo pré-requisitos mínimos que os estudantes diplomados médicos devem dominar (p.ex., toracocentese e sutura de lacerações). No Brasil, as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina¹³ também estabelecem que a formação do médico tenha por objetivo dotar o profissional dos conhecimentos requeridos para realizar procedimentos cirúrgicos indispensáveis para o atendimento ambulatorial.

Não obstante a importância do tema, uma grande porcentagem de estudantes de medicina não adquire

1. Instituto de Cirurgia Plástica Craniofacial, Hospital de Crânio e Face SOBRAPAR, Campinas e Médico Residente, Departamento de Cirurgia; 2. Hospital Municipal Dr. Mário Gatti (HMMG), Campinas, São Paulo, Brasil; 3. Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia (PPG-BGC), Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FMB-UNESP), Botucatu, São Paulo, Brasil; 4. Divisão de Cirurgia Plástica e Reconstructora, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade de Marília (UNIMAR), Marília, São Paulo, Brasil.

habilidades cirúrgicas básicas durante sua formação^{14,15} e a maioria dos médicos generalistas que efetuam cirurgias ambulatoriais não recebeu nenhum treinamento cirúrgico formal¹⁶. Neste contexto, com crescente número de cirurgias ambulatoriais que médicos generalistas necessitam executar para tratar diferentes lesões cutâneas¹⁷, fica clara a necessidade de estabelecer um programa de ensino para treinar e aperfeiçoar as habilidades cirúrgicas básicas (p.ex., técnicas de incisão, sutura e biópsia e princípios sobre a reconstrução cutânea), que são essenciais para a realização destes procedimentos ambulatoriais durante a graduação médica^{14,16}.

Embora existam esforços para a padronização do ensino cirúrgico^{4,6,11-13}, a metodologia de formação ideal permanece obscura, existindo métodos distintos para ensinar aptidões cirúrgicas durante a graduação médica⁸. Tendo em vista que a aprendizagem em pacientes vivos (metodologia tradicional de ensino) infringe aspectos éticos e médico-legais¹⁸ e que a aquisição das competências cirúrgicas diretamente em pacientes tem gerado ansiedade (“medo de prejudicar o doente”) nos estudantes de medicina¹⁵, o ensino dos procedimentos cirúrgicos básicos parece ser o campo ideal para a aplicação do treinamento baseado em simulação^{4,19}.

Com este propósito (treinamento cirúrgico simulado), inúmeros modelos de bancada inanimados vêm sendo utilizados como ferramentas alternativas²⁰⁻²⁸, já que a prática em animais vivos e cadáveres humanos está associada com risco de infecções, alto custo financeiro, necessidade de instalações especializadas e aspectos éticos e legais e o uso de simuladores de realidade virtual é dificultado pelo elevado custo financeiro e falta de acesso²⁰. Entretanto, nenhum destes modelos permite que as competências cirúrgicas sejam completamente aprendidas^{14,16}, não existindo um simulador (ou um programa de ensino) ideal⁸.

Frente a estas considerações, como existem dificuldades de alterar os currículos universitários¹⁰ e como novas possibilidades no campo do ensino cirúrgico simulado precisam ser exploradas para impactar positivamente na qualidade e segurança da prática cirúrgica²⁹, o objetivo deste estudo foi delinear um programa de ensino-aprendizagem das habilidades cirúrgicas básicas embasado no treinamento em modelos de bancada de baixa fidelidade para introduzir e melhorar as competências cirúrgicas dos alunos em formação, bem como desenvolver interesses pessoais na escolha da carreira.

Delineamento do programa de treinamento baseado em simulação

A proposta deste programa é baseada em uma combinação de treinamento autodirigido com *feedback* de instrutores, distribuídos em várias sessões (dias, semanas ou meses) de ensino-aprendizagem, intercaladas com períodos de descanso^{30,31}, preferencialmente no início da graduação^{4,9}, pois vem sendo demonstrado que a maioria dos estudantes de medicina escolhe a especialidade após o

terceiro ano do curso médico⁴. A estrutura básica de cada sessão de treinamento é composta por quatro etapas: 1) ensino verbal dirigido por instrutor com base em materiais didáticos, como esquemas, livros, ferramentas *on-line* e vídeos narrados por especialistas; 2) treinamento dirigido por instrutor nos modelos de bancada; 3) treinamento autodirigido fora da sala de aula como, por exemplo, em casa; 4) treinamento focado nos procedimentos realizados extraclasse orientado por instrutor – após a prática extraclasse, o acadêmico deve trazer o modelo de bancada com os procedimentos efetuados para que fatores técnicos específicos sejam avaliados e o *feedback* construtivo seja fornecido. A ordem destas sessões pode variar e as etapas podem ser adaptadas de acordo com as necessidades dos alunos (individualmente ou grupos).

A fim de normatizar o processo de ensino recomenda-se a adoção de um instrutor para cada grupo de quatro alunos³². Os acadêmicos devem ser distribuídos ao redor de mesas retangulares, proporcionando mobilidade ao instrutor tanto para demonstrar a técnica cirúrgica quanto para esclarecer eventuais dúvidas individualmente ou para subgrupos. Durante as etapas de treinamento, o instrutor deve explicar as vantagens e desvantagens de cada técnica específica e conceitos sobre a escolha adequada dos materiais cirúrgicos. Também deve ser frisada a correta utilização do instrumental cirúrgico.

Metas de aprendizagem

Como a formação em habilidades básicas pode levar a um melhor desempenho de tarefas mais complexas³⁰, é importante estabelecer metas de ensino em ordem crescente de dificuldade claramente definidas³³, que devem ser distribuídas nas diferentes sessões de treinamento. Dessa maneira, à medida que o estudante adquire habilidades consideradas mais simples, o grau de dificuldade deve ser aumentado. O processo de ensino-aprendizagem deve ser totalmente voltado para o estudante; a prática deve ser individualizada, deliberada, repetitiva e participativa³³. Inicialmente, os objetivos podem ser semelhantes para todos os integrantes do grupo. Porém, nas sessões subsequentes, as propostas podem variar de acordo com as necessidades de cada aluno.

De acordo com as diversas recomendações existentes na literatura sobre as necessidades mínimas dos acadêmicos de medicina em formação^{4,6,11-13}, as habilidades cirúrgicas básicas delineadas neste programa de treinamento incluem em ordem crescente de complexidade o ensino e aperfeiçoamento de nós, incisões, suturas, biópsias, enxertos e retalhos cirúrgicos.

Modelos de bancada de baixa fidelidade

Nos últimos anos, diferentes modelos de bancada têm sido propostos, discutidos e avaliados por nosso grupo^{25-28,34-37} e por outros²¹⁻²⁴. Neste programa, adotamos três modelos de bancada de baixa fidelidade confeccionados com frutas/legumes, placas de etileno vinil acetato (EVA)

e placas de emborrachado²⁵⁻²⁷ como plataformas de ensino, pois possibilitam o entendimento tridimensional de todos os procedimentos e também permitem que os estudantes aprendam a respeitar as diferentes camadas da pele (epiderme, derme, tecido celular subcutâneo e musculatura) durante a prática. Embasados na experiência adquirida pelo grupo^{25-28,34-37}, além de reforçar as diversas aplicabilidades destes três modelos de bancada²⁵⁻²⁷, aspectos complementares também são delineados.

Para a confecção de cada modelo de bancada é necessário apenas ter o material (sintético ou orgânico) escolhido, uma placa de isopor, agulhas e um pincel atômico (ou caneta esferográfica). Geralmente, os materiais sintéticos são empregados na confecção de objetos decorativos. Os materiais sintéticos e os orgânicos são facilmente adquiridos em lojas de artesanatos e supermercados, respectivamente.

Para que os materiais não escorreguem durante a prática, estes deverão ser fixados no isopor com agulhas. Lesões cutâneas podem ser simuladas, através de desenhos nas superfícies dos modelos, com o intuito de tornar o treinamento cirúrgico mais atrativo e enriquecedor. Para uma melhor coaptação das bordas da "ferida", o treinamento das técnicas de sutura deve ser preferencialmente realizado próximo às bordas das placas sintéticas (EVA e emborrachado) e para a prática simulada de retalhos cirúrgicos, quadrados com aproximadamente 10cm² devem ser confeccionados. Além disto, com o intuito de simular as diferentes camadas da pele, quatro ou mais placas sintéticas devem ser sobrepostas (Figura 1). As cascas das frutas/legumes também simulam as camadas da pele.

Manipulação do instrumental cirúrgico

Para o treinamento, cada acadêmico deve receber um kit de instrumental cirúrgico básico composto por tesoura de Mayo, porta agulha de Mayo-Hegar, pinças tipos anatômica e dente de rato, lâmina e cabo de bisturi e fios agulhados. Além de manipular adequadamente o instrumental cirúrgico, é importante que durante as diversas etapas de ensino-aprendizagem os estudantes também aprendam sobre a escolha adequada do instrumental, pois, por exemplo, o uso de lâminas para bisturi nº 11, 15 e 23, fios cirúrgicos monofilamentares e multifilamentares e pontas (romba ou cortante) das agulhas dos fios cirúrgicos é específico para cada tipo de procedimento.

Treinamento de incisões, nós cirúrgicos e suturas

Os modelos permitem o treinamento de incisões (lineares, circulares, elípticas, verticais e horizontais), nós cirúrgicos (nós do dedo indicador, do dedo médio, de cirurgião e de sapateiro) e diferentes suturas, tais como pontos simples, em vertical (Donati e McMillen), em vertical modificado (Allgöwer), em "U" horizontal (colcheiro), em "X" (cruzado), em barra grega, chuleios simples e ancorado, intradérmico e subdérmico (Figura 2).



Figura 1 - Modelo de bancada sintético confeccionado com placas de emborrachado. A) Placas de emborrachado sobrepostas e fixadas com agulhas; B) simulando as diferentes camadas da pele.



Figura 2 - Modelo de bancada sintético confeccionado com placas de etileno vinil acetato para o treinamento das técnicas de suturas. A) Defeito criado próximo à borda do modelo. B) pontos simples, C) Donatti e D) subdérmico invertido (note-se a espessura do material e a simulação das diferentes camadas da pele).

O treinamento de incisões, nós cirúrgicos e suturas pode ocorrer simultaneamente. Primeiramente, o estudante deve marcar uma área, simulando uma lesão. Com o bisturi incisa-se o modelo, o que propicia ensinar a forma adequada de empunhadura do instrumento, sua posição com a "pele" (ângulo de corte entre 30° e 60°), a maneira do corte (firme e sem movimentos de "serrilhamento") e a profundidade da incisão^{21,38}. Na sequência, os defeitos criados são reparados com a colocação de pontos, também aplicando aspectos técnicos importantes para promover uma boa cicatrização, tais como manuseio meticuloso dos tecidos, posicionamento da agulha no porta-agulhas, ângulo de entrada da agulha na "pele" (90°), saída da agulha em um ponto equidistante de sua entrada e aproximação e eversão das "bordas da ferida" com tensão apropriada^{16,39}. A finalização das suturas pode ser confeccionada executiva-

da manualmente ou com o auxílio de instrumentos. Os nós manuais devem seguir os seguintes princípios: 1) movimentos iguais de mãos opostas executam um nó perfeito; 2) a ponta do fio que muda de lado após a execução do primeiro seminó deve voltar ao lado inicial para realizar o outro seminó; 3) os nós devem ser firmes, mas sem tensão sobre o “tecido” (*in vivo*, a tensão excessiva pode resultar, por exemplo, na avulsão de um vaso sanguíneo)⁴⁰.

Treinamento das técnicas de biópsia e dos princípios da reconstrução cutânea

O treinamento das técnicas de biópsias (elípticas e circulares, excisionais e incisionais, e com e sem margens de segurança) deve ser realizado nos modelos, sempre seguindo requisitos estabelecidos previamente (Tabela 1)^{21,38,41,42}. Os modelos de bancada também possibilitam a introdução dos alunos no âmbito da reconstrução cutânea, como enxertos e retalhos cirúrgicos.

Enxertos- frente a um defeito “cutâneo”, os alunos devem planejar a confecção de um enxerto em estampilha, em malha ou em tiras. O enxerto deve ser retirado de forma intacta da área doadora com lâmina do bisturi, faca de Blair ou dermatomo; os alunos devem treinar diferentes pressões sobre os tecidos e angulações entre a lâmina e a “pele” com o intuito de confeccionar enxertos de tamanhos e espessuras variados. Após a obtenção do enxerto, o mesmo deve ser colocado e moldado na área receptora de tal forma que as bordas fiquem bem coaptadas, em todos os lados do leito receptor. Na sequência, deve ser realizada a fixação adequada do enxerto para reduzir o espaço morto⁴³. A simulação do curativo de Brow (curativo compressivo para enxerto cutâneo) também deve fazer parte do treinamento³⁷.

Retalhos- frente a um defeito “cutâneo”, a realização de um retalho de transposição (Z-plastia, W-plastia, romboide e bilobado), de rotação, de avanço (V-Y e T-plastia) ou em ilha deve ser planejada baseando-se em esquemas⁴⁴. A partir disso, as marcações são incisadas, o retalho é movido para preencher o defeito e pontos simples devem fixar o retalho cuidadosamente, evitando tensão em seu pedículo (Figura 3).

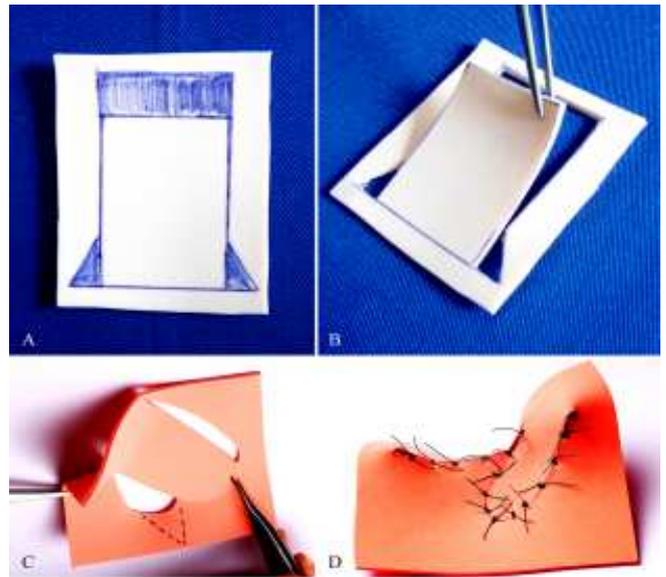


Figura 3 - Modelos de bancada sintéticos confeccionados com (acima) placas de emborrachado e (abaixo) etileno vinil acetato simulando retalhos cirúrgicos. A) Marcação das margens de um retalho de avanço; B) Elevação do retalho; C) Simulação da elevação de um retalho lobado; e D) aparência final após sutura.

Tabela 1 - Princípios técnicos do ensino-aprendizagem da biópsia elíptica excisional clássica^{21,38,41,42}.

Procedimento	Habilidades
Desenho da elipse	A) A elipse deve ser formada por meio de dois arcos; B) Os arcos devem ser simétricos em relação à linha média que os separa e devem se encontrar nas extremidades formando uma convexidade; C) A curvatura utilizada deve ser baseada em uma razão comprimento-largura de 3:1 a 4:1 da elipse formada; D) Deve-se utilizar o ângulo de 30° nas extremidades da elipse (intersecção dos arcos).
Margens de segurança	A) Uma linha deve ser marcada em torno da periferia da “lesão cutânea” para delimitar as margens de segurança; B) De acordo com as recomendações atuais para a ressecção cirúrgica da maioria dos casos de CPNM as extensões das margens de segurança devem ser de 2 a 10 mm.
Incisão da elipse	A) Movimentos suaves com o bisturi; B) Ângulo de corte entre 30 e 60°; C) Cortes do “tecido subcutâneo” apenas com 1 ou 2 movimentos; D) Evitar danificar as bordas da elipse.
Excisão da elipse	A) Manusear delicadamente o tecidual evitando danificar a “epiderme”; B) Cortes no mesmo plano, enquanto remove o “tecido”; C) Ressecar a mesma quantidade de “tecido” em todas as áreas da “ferida”.

CPNM = Câncer de pele não melanoma.

Diagnóstico e tratamento de lesões cutâneas baseado em simulação

Após a aquisição das técnicas de incisões, nós cirúrgicos, suturas, biópsias, enxertos e retalhos cirúrgicos isoladamente e repetidamente até que tais habilidades possam ser realizadas de forma rápida e eficaz quase que automaticamente, os alunos podem treinar o diagnóstico e o tratamento de lesões cutâneas simuladas, por meio da união das habilidades aprendidas, pois foi demonstrado que para o treinamento de um procedimento completo, este pode ser desmembrado em diversos componentes⁴⁵.

Diferentes lesões de pele podem ser simuladas nos modelos de bancada. Como estudos^{46,47} vêm demonstrando que as escolas médicas são deficientes no ensino focado na abordagem adequada de feridas necróticas e câncer de pele não melanoma, nosso grupo^{26,37} vem propondo o treinamento simulado destas lesões com o intuito de aumentar o interesse e o conhecimento dos acadêmicos em formação.

Feridas necróticas- a superfície do modelo de bancada escolhido deve ser queimada cuidadosamente para simular um tecido necrótico. Os alunos devem realizar o desbridamento cirúrgico (ou escarectomia) das áreas comprometidas, tomando o cuidado para não lesar o "tecido saudável".

Câncer de pele não melanoma- o aluno deverá efetuar uma biópsia excisional com margens de segurança pré-determinadas, pois este é considerado o procedi-

mento diagnóstico e terapêutico padrão para a maioria destas lesões⁴². Para isto, o aluno deverá fazer na sequência a marcação das margens de segurança formando uma elipse, a incisão nas margens, a excisão cuidadosa da "lesão" e o fechamento primário do defeito criado com sutura ou o reparo do defeito com a transposição, rotação, ou avanço de retalho ou com a colocação de enxerto (Figura 4).

Feedback administrado por instrutores

No contexto do ensino cirúrgico baseado em simulação, o *feedback* de instrutores está associado com uma aprendizagem mais rápida e eficaz e também com uma maior retenção dos conhecimentos aprendidos³³. Dessa maneira, todos os alunos devem receber *feedback* durante e ao final de cada etapa do treinamento³³. Os instrutores devem analisar movimentos específicos, atentando para elementos inadequados (p.ex., as linhas de marcação e os resultados dos procedimentos já finalizados podem servir como parâmetros de avaliação), devendo, na sequência, fornecer um *feedback* construtivo (apontar e corrigir eventuais erros técnicos) aos alunos. Assim, os estudantes aperfeiçoam as habilidades com base em seus erros e podem treinar repetidas vezes, havendo, como consequência, o ganho de habilidades ao longo do tempo. Concomitantemente ao *feedback*, é importante estimular os acadêmicos a tirarem dúvidas durante a prática e após a realização das tarefas extraclasse.

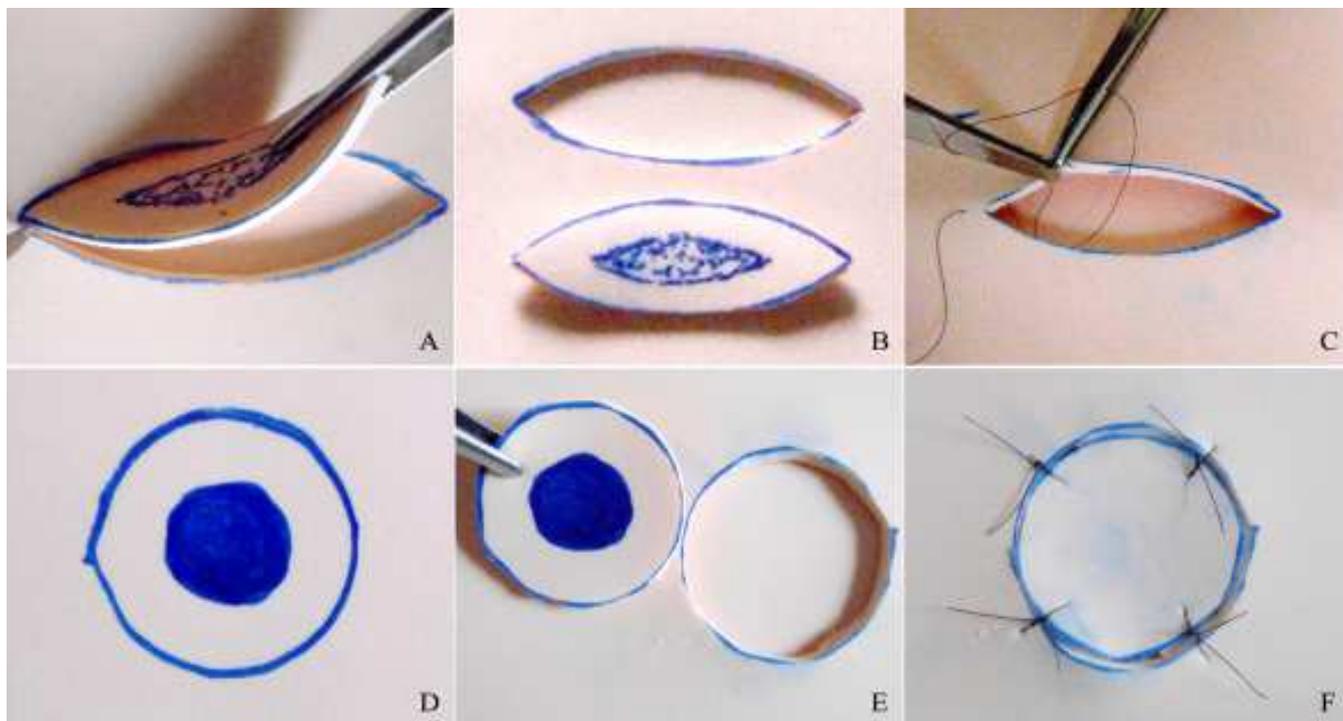


Figura 4 - Modelo de bancada sintético confeccionado com placas de emborrachado simulando um "tumor cutâneo" com hipótese diagnóstica de câncer de pele não melanoma, sua ressecção e a reconstrução do defeito criado. (A e D) "Tumor cutâneo" e as margens de segurança para a sua ressecção. (B e E) "Tumor cutâneo" removido intacto com excisão completa da espessura de uma placa (note-se a segunda placa intacta no fundo do defeito). Correção do defeito com (C) sutura intradérmica e (F) com um "enxerto de pele".

Avaliação e certificação do processo de treinamento

Devemos ressaltar a importância de uma avaliação objetiva durante e ao final de todo o processo de ensino-aprendizagem de cada uma das habilidades cirúrgicas propostas, a fim de mensurar o nível de aquisição das competências ensinadas. Para isto, pode ser empregada a *Global Rating Scale* (GRS)^{48,49}. Com esta escala é possível avaliar as performances dos alunos em oito áreas principais, através de uma escala de Likert de 5 pontos, sendo 1 a pontuação mínima e 5 a pontuação máxima, de forma que a pontuação máxima atingida é 40 (Tabela 2). Os instrutores podem aplicá-la ao final de cada sessão de treinamento e acompanhar nas sessões subsequentes o ganho de habilidades dos alunos e os pontos específicos, dentro dos oito avaliados, que merecem maior atenção. Além disto, esta escala^{48,49} também pode ser utilizada como ferramenta de certificação; para uma tarefa individual, o candidato deve alcançar uma pontuação de 24 ou mais para ser considerado competente⁵⁰. Assim, se o estudante de medicina cumprir os critérios predefinidos baseado na avaliação objetiva, ele pode avançar para a próxima etapa de treinamento (considerada mais complexa). No entanto, caso o estudante não estiver apto para prosseguir, deve-se repetir o treinamento focando nos déficits específicos e, a seguir, uma nova avaliação objetiva deve ser aplicada.

Ainda na esfera da avaliação objetiva do treinamento, as linhas de marcação podem servir como parâmetro de avaliação, devendo-se apontar e corrigir incisões fora delas^{26,27,37}. Além disto, uma característica dos modelos de bancada, que poderia ser considerada um problema (poder rasgar) é, na verdade, uma vantagem, pois isto só ocorre quando o estudante faz um movimento errado como, por exemplo, aplicação de força excessiva. Esta característica pode servir como um mecanismo de avaliação com *feedback* para o aperfeiçoamento das habilidades^{25-28,37}.

DISCUSSÃO

Nas últimas duas décadas, a eficiência, a eficácia e a ética do modelo Halstediano de formação cirúrgica exemplificado pela frase "*see one, do one, teach one*" têm sido cada vez mais questionadas⁶ e com base na redução da experiência cirúrgica dos residentes um novo paradigma do treinamento cirúrgico ("*do one, teach one*") foi recentemente proposto⁵¹. Assim, embora a experiência e a avaliação na sala de cirurgia devam continuar sendo o "padrão ouro" do ensino médico, o antigo método de treinamento cirúrgico vem sendo substituído por um modelo de desenvolvimento de competências baseado em simulação ("*see one, simulate many, do one competently, and teach everyone*")⁵².

Nesta conjuntura, como o domínio das habilidades cirúrgicas básicas deve fazer parte do arsenal de todos

os médicos e é recomendado que a aquisição destas capacidades ocorra fora do ambiente real (formação baseada em simulação) antes de quaisquer procedimentos em pacientes²⁰, o foco principal deste estudo foi propor um programa de ensino dos princípios da cirurgia durante a graduação médica através do treinamento em modelos de bancada de baixa fidelidade. Com o intuito de aumentar o arsenal de aptidões cirúrgicas dos estudantes de medicina em formação e também a exposição destes à cirurgia, esta proposta e a forma como os modelos de bancada são aplicados podem ser incorporadas e adaptadas de maneira a complementar as metodologias de ensino-aprendizagem já estabelecidas nas diversas instituições.

Como foi demonstrado que a retenção das habilidades cirúrgicas é mais robusta quando adquirida de uma maneira intercalada com períodos de descanso (diversas sessões de treinamento), ao invés do ensino em um único tempo³¹, esta forma de treinamento foi adotada na presente proposta com o intuito de aumentar a retenção e o aperfeiçoamento das competências cirúrgicas ensinadas^{30,31}. Todavia, alguns fatores, tais como altos custos financeiros e falta de tempo e escassez dos professores cirurgiões (instrutor tradicional)²⁹⁻³¹, vêm sendo descritos como fatores limitantes para a implementação desta estratégia de treinamento simulado.

Uma forma de reduzir parcialmente os custos principalmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento^{8,25-27,37} é a adoção de modelos de bancada de baixo custo, como os utilizados na presente proposta. Uma ampla variedade de modelos de bancada vem sendo descritos com propósitos semelhantes²¹⁻²⁸. Estes modelos diferem em relação ao nível de fidelidade quando comparados com um humano vivo, existindo aqueles de alta fidelidade (peles de porco e galinha, língua de boi e peças cirúrgicas descartadas em procedimentos cirúrgicos) e outros de baixa fidelidade (placas de EVA e emborrachado e material orgânico)²¹⁻²⁸.

Apesar da crença intuitiva de que "o mais realista é o melhor", na esfera do ensino baseado em simulação, a aquisição de competências deve ser mensurada através de um método objetivo^{53,54}. Nosso grupo³⁴⁻³⁶ e outros^{18,55,56} vêm demonstrando de forma objetiva que iniciantes na prática cirúrgica adquirem habilidades cirúrgicas em modelos de bancada, independentemente da fidelidade do modelo. Além disto, como também foi demonstrado que a transferência de competências cirúrgicas para o ambiente clínico independe da fidelidade do modelo usado como ferramenta de ensino^{18,55,56}, a escolha por um modelo específico não deve ser baseada apenas em sua fidelidade. Outros requisitos, tais como disponibilidade, versatilidade, reprodutibilidade, necessidade mínimas para o armazenamento e custos devem ser considerados nesta escolha. Neste âmbito, os modelos de bancada de alta fidelidade confeccionados com partes de animais *post mortem* têm seu uso limitado e inviabilizado devido à necessidade de estrutura, espaço e condições adequadas para

armazenamento e os aspectos bioéticos e legais^{20,26,27}. Por outro lado, os simuladores de baixa fidelidade, por serem

simples, portáteis, reprodutíveis, versáteis, de fácil acessibilidade e manuseio^{20,26,27} podem fornecer maior quantidade

Tabela 2 - *Global Rating Scale*^{48,49} para a avaliação objetiva da aquisição das habilidades cirúrgicas.

Por favor, circule o número correspondente ao desempenho do candidato:

Respeito para o tecido	1	2	3	4	5
	Usou frequentemente força desnecessária no tecido ou gerou danos pelo uso inadequado dos instrumentos		Manuseio cuidadoso do tecido, mas ocasionalmente gerou danos		Tecidos manipulados adequadamente, com danos mínimos
Tempo no movimento	1	2	3	4	5
	Tempo insatisfatório / Muitos movimentos desnecessários		Tempo e movimento eficientes, mas alguns movimentos desnecessários		Clara economia de movimento e máxima eficiência
Manipulação do instrumento	1	2	3	4	5
	Fez repetidamente movimentos inábeis ou hesitantes, através da utilização inadequada dos instrumentos		Utilizou de forma competente os instrumentos, mas, às vezes, pareceu inflexível (rígido) ou desajeitado (inábil)		Manipulação adequada dos instrumentos, sem dificuldades
Técnica de sutura *	1	2	3	4	5
	Desajeitado e inseguro, amarrando os nós inadequadamente e incapacidade para manter a tensão		Cuidadoso e lento, com maioria dos nós colocados adequadamente com tensão adequada		Excelente controle da sutura com colocação adequada dos nós e correta tensão
Técnica de biópsia excisional elíptica **	1	2	3	4	5
	Falta conhecimento sobre os parâmetros (< 2mm ou > 10mm de margens); ângulos muito diferentes do que 30°; relação comprimento-largura muito diferente do que 3-4:1		Margens adequadas (2-10mm); ângulos nas extremidades da elipse ligeiramente diferentes que 30°; relação comprimento-largura ligeiramente diferente que 3-4:1		Margens adequadas (2-10mm); ângulos nas extremidades da elipse de 30°; relação comprimento-largura de 3-4:1
Fluxo da operação	1	2	3	4	5
	Frequentemente hesitou na execução do procedimento e parecia incerto (ou inseguro) quanto ao próximo passo		Demonstrou algum planejamento para a execução do procedimento, com progressão razoável dos passos		A operação foi executada com eficiência, com progressão adequada de um movimento para o outro
Conhecimento do procedimento específico	1	2	3	4	5
	Conhecimento deficiente		Tem noções de todas as etapas importantes da operação		Demonstrou familiaridade com todas as etapas da operação
Qualidade do produto final	1	2	3	4	5
	Muito pobre		Competente		Excepcional
Desempenho global	1	2	3	4	5
	Muito pobre		Competente		Excepcional
Máximo de pontos					(40)
Marque a nota final					()

* Este parâmetro deve ser excluído para a avaliação do treinamento de biópsias. ** Este parâmetro deve ser excluído para a avaliação do treinamento de suturas.

de de material e oportunidade de treinamento repetitivo em qualquer ambiente (não somente nas salas de aula), sem comprometer os resultados⁵⁵.

Os modelos de bastidores e de luvas de látex também são de baixa fidelidade e baixo custo financeiro. Contudo, não possibilitam o treinamento de procedimentos tridimensionais, como suturas subdérmicas e retalhos cirúrgicos. Há outros simuladores de baixa fidelidade industrializados permitem o treinamento tridimensional. No entanto, tais modelos têm um maior custo financeiro. Os custos das frutas e legumes variam principalmente de acordo com disponibilidade e sazonalidade regional²⁶.

Independentemente destas características discutidas, os autores acreditam que os modelos de bancada de baixa fidelidade utilizados neste programa de treinamento não devem necessariamente substituir os simuladores de ensino utilizados nas diferentes instituições. Na verdade, a proposta é que eles sejam complementares ou adaptados aos modelos já existentes. A forma de utilização dos modelos sugerida neste estudo foi delineada para propiciar o ensino-aprendizagem para iniciantes no treinamento das técnicas cirúrgicas e, à medida que os alunos adquiram os requisitos pré-estabelecidos (habilidades simples), o treinamento pode ser incrementado com o ensino de procedimentos mais complexos nos próprios modelos ou em outros simuladores. Por exemplo, naqueles programas de treinamento que utilizam partes de animais *post mortem* como plataformas de ensino nos laboratórios de técnica cirúrgica (ou salas de aulas)²¹⁻²⁴, os modelos de baixa fidelidade podem ser utilizados para as sessões de treinamento em casa.

Embora os custos possam ser reduzidos com a adoção de simuladores baratos, a disponibilidade de tempo continua a ser um problema para os professores cirurgiões³⁰. O *feedback* gerado por computadores poderia ser uma opção para reduzir o tempo de aprendizagem supervisionada. Entretanto, além do alto custo para a sua obtenção, a retenção das habilidades ao longo do tempo é significativamente maior quando aprendidas com um *feedback* direto de um instrutor⁵⁷. Assim, a incorporação de médicos residentes¹⁹ ou não médicos treinados (técnicos de laboratório ou estudantes de medicina em um formato de monitoria)^{26,37}, surge como uma alternativa que pode reduzir o número de professores cirurgiões que são transferidos do atendimento ao paciente para os ambientes de simulação, sem comprometer a aprendizagem²⁹. Com esta medida, os professores cirurgiões se concentrariam em ensinar tarefas complexas e aspectos cognitivos do ensino cirúrgico (tomada de decisões), que não cabem ao instrutor não médico²⁶. Estimular a prática fora das salas de aula, em casa, conforme proposto previamente por nosso grupo^{25-28,34-37} também pode ajudar a reduzir o tempo de ensino supervisionado.

O conceito de "competência cirúrgica" implica no domínio combinado de diversas aptidões, incluindo conhecimento, tomada de decisão, comunicação, lideran-

ça e destreza⁵⁸. Independentemente de existirem afirmações, tais como "uma operação habilmente realizada é 75% tomada de decisões e 25% destreza" e "cirurgiões devem ser hábeis e ter mãos firmes e uma visão clara", todos estes parâmetros devem ser mensurados⁵⁹. No entanto, embora existam exames regulares, formais e obrigatórios para testar os conhecimentos e a tomada de decisões⁵⁹, a avaliação da aquisição de destrezas (ou habilidades técnicas), que é um dos escopos fundamentais da formação cirúrgica⁵⁹ não é completamente normatizada^{50,59}.

No modelo tradicional de treinamento cirúrgico, os residentes realizavam cirurgias em um grande número de pacientes sob a supervisão de um preceptor, que determinava subjetivamente quando eles alcançavam a proficiência técnica, através, por exemplo, de frases como "um bom par de mãos" para descrever um residente com uma boa habilidade técnica⁵⁹. Este método não é apenas subjetivo, mas vem sendo cada vez mais impraticável em programas modernos de formação⁵³. Assim, como a observação por instrutores torna-se uma ferramenta de avaliação válida e confiável quando realizada com a adoção de critérios fixos (avaliação objetiva)⁵³, os programas de treinamento cirúrgicos devem ser capazes de avaliar objetivamente o ganho de habilidades técnicas durante a formação^{53,54,59}.

Dentre as diversas metodologias objetivas adotadas pela comunidade cirúrgica para mensurar habilidades técnicas, a *Objective Structured Assessment of Technical Skills* (OSATS)^{48,49} vem sendo considerada a ferramenta padrão ouro⁵⁴. A OSATS é composta por uma *Task-Specific Checklists* (TSC) e pela *GRS*^{48,49}. Nesta proposta, adotamos apenas a GRS como instrumento de avaliação e certificação do processo de treinamento, pois esta escala pode ser utilizada para analisar aspectos genéricos do desempenho técnico, sem necessidade de desenvolver listas específicas para cada procedimento⁵⁰. Além disso, foi demonstrado pelo mesmo grupo que propôs a OSATS⁶⁰ que a GRS utilizada isoladamente tem melhores resultados (confiabilidade e validade) quando comparada com a TSC isolada ou associada com a GRS.

O presente programa de treinamento foi estruturado apenas para o desenvolvimento de algumas habilidades cirúrgicas básicas. Portanto, não cumpre todas as necessidades dos estudantes de medicina em formação, que deve incluir a aquisição de outras competências cirúrgicas^{4,6,11-13}.

A proposta de ensino simulado dos princípios da cirurgia baseado no treinamento em modelos de bancada de baixa fidelidade, confeccionados com material orgânico, placas de emborrachado e placas de EVA, é mais uma alternativa complementar ao arsenal de programas e simuladores existentes, com o intuito de melhor preparar os estudantes de medicina antes do contato com os pacientes, bem como incentivar suas intenções de carreira.

A B S T R A C T

It is remarkable the reduction in the number of medical students choosing general surgery as a career. In this context, new possibilities in the field of surgical education should be developed to combat this lack of interest. In this study, a program of surgical training based on learning with models of low-fidelity bench is designed as a complementary alternative to the various methodologies in the teaching of basic surgical skills during medical education, and to develop personal interests in career choice.

Key words: Education. Students. Surgery. Ability. Training.

REFERÊNCIAS

- Bland KI, Isaacs G. Contemporary trends in student selection of medical specialties: the potential impact on general surgery. *Arch Surg.* 2002;137(3):259-67.
- Are C, Stoddard HA, O'Holleran B, Thompson JS. A multinational perspective on "lifestyle" and other perceptions of contemporary medical students about general surgery. *Ann Surg.* 2012;256(2):378-86.
- Polk HC Jr. The declining interest in surgical careers, the primary care mirage, and concerns about contemporary undergraduate surgical education. *Am J Surg.* 1999;178(3):177-9.
- Debas HT, Bass BL, Brennan MF, Flynn TC, Folse JR, Freischlag JA, et al. American Surgical Association Blue Ribbon Committee Report on Surgical Education: 2004. *Ann Surg.* 2005;241(1):1-8.
- Fraher EP, Knapton A, Sheldon GF, Meyer A, Ricketts TC. Projecting surgeon supply using a dynamic model. *Ann Surg.* 2012;257(5):867-72.
- Stain SC, Cogbill TH, Ellison EC, Britt LD, Ricotta JJ, Calhoun JH, et al. Surgical training models: a new vision. *Curr Probl Surg.* 2012;49(10):565-623.
- Antiel RM, Thompson SM, Camp CL, Thompson GB, Farley DR. Attracting students to surgical careers: preclinical surgical experience. *J Surg Educ.* 2012;69(3):301-5.
- Jiang DJ, Wen C, Yang AJ, Zhu ZL, Lei Y, Lan YJ, et al. Cost-effective framework for basic surgical skills training. *ANZ J Surg.* 2013;83(6):472-6.
- Morris M, Caskey R, Mitchell M, Sawaya D. Surgical skills training restructured for the 21st century. *J Surg Res.* 2012;177(1):33-6.
- Agha RA, Papanikitas A, Baum M, Benjamin IS. The teaching of surgery in the undergraduate curriculum. Part II—Importance and recommendations for change. *Int J Surg.* 2005;3(2):151-7.
- Learning objectives for medical student education—guidelines for medical schools: report I of the Medical School Objectives Project. *Acad Med.* 1999;74(1):13-8.
- Schnabel KP, Boldt PD, Breuer G, Fichtner A, Karsten G, Kujumdshiev S, et al. A consensus statement on practical skills in medical school – a position paper by the GMA Committee on Practical Skills. *GMS Z Med Ausbild.* 2011;28(4):Doc58.
- Brasil. Ministério da Educação. Conselho Nacional de Educação. Câmara de Educação Superior. Resolução CNE/CES Nº 4, de 7 de novembro de 2001. Institui Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina. *Diário Oficial da União*, 9 nov. 2001; Seção 1, p.38.
- Forbes SS, Fitzgerald PG, Birch DW. Undergraduate surgical training: variations in program objectives and curriculum implementation across Canada. *Can J Surg.* 2006;49(1):46-50.
- Engum SA. Do you know your students' basic clinical skills exposure? *Am J Surg.* 2003;186(2):175-81.
- Collins AM, Ridgway PF, Hassan MS, Chou CW, Hill AD, Kneafsey B. Surgical instruction for general practitioners: how, who and how often? *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(7):1156-62.
- Serra M, Arévalo A, Ortega C, Ripoll A, Giménez N. Minor surgery activity in primary care. *JRSM Short Rep.* 2010;1(4):36.
- Anastakis DJ, Regehr G, Reznick RK, Cusimano M, Murnaghan J, Brown M, et al. Assessment of technical skills transfer from the bench training model to the human model. *Am J Surg.* 1999;177(2):167-70.
- Carr J, Deal AM, Dehmer J, Amos KD, Farrell TM, Meyer AA, et al. Who teaches basic procedural skills: student experience versus faculty opinion. *J Surg Res.* 2012;177(2):196-200.
- Hammond I, Karthigasu K. Training, assessment and competency in gynaecologic surgery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20(1):173-87.
- García C, Neuburg M, Carlson-Sweet K. A model to teach elliptical excision and basic suturing techniques. *Arch Dermatol.* 2006;142(4):526.
- Franco D, Medeiros J, Grossi A, Franco T. Uso de língua bovina na prática de técnicas de sutura. *Rev Col Bras Cir.* 2008;35(6):442-4.
- Khalil PN, Siebeck M, Mutschler W, Kanz KG. The use of chicken legs for teaching wound closure skills. *Eur J Med Res.* 2009;14(10):459-60.
- Purim KSM. Oficina de cirurgia cutânea. *Rev Col Bras Cir.* 2010;37(4):303-5.
- Bastos EM, Silva RD. Proposal of a synthetic ethylene-vinyl acetate bench model for surgical foundations learning. *Suture training. Acta Cir Bras.* 2011;26(2):149-52.
- Denadai R, Souto LR. Organic bench model to complement the teaching and learning on basic surgical skills. *Acta Cir Bras.* 2012;27(1):88-94.
- Denadai R, Kirylo L. Teaching basic plastic surgical skills on an alternative synthetic bench model. *Aesthet Surg J.* 2013;33(3):458-61.
- Denadai R, Bastos EM. The synthetic ethylene-vinyl acetate bench model. *Dermatol Surg.* 2012;38(2):288-9.
- Scott DJ, Pugh CM, Ritter EM, Jacobs LM, Pellegrini CA, Sachdeva AK. New directions in simulation-based surgical education and training: validation and transfer of surgical skills, use of nonsurgeons as faculty, use of simulation to screen and select surgery residents, and long-term follow-up of learners. *Surgery.* 2011;149(6):735-44.
- Jensen AR, Wright AS, Levy AE, McIntyre LK, Foy HM, Pellegrini CA, et al. Acquiring basic surgical skills: is a faculty mentor really needed? *Am J Surg.* 2009;197(1):82-8.
- Moulton CA, Dubrowski A, Macrae H, Graham B, Grober E, Reznick R. Teaching surgical skills: what kind of practice makes perfect?: a randomized, controlled trial. *Ann Surg.* 2006;244(3):400-9.
- Dubrowski A, MacRae H. Randomised, controlled study investigating the optimal instructor: student ratios for teaching suturing skills. *Med Educ.* 2006;40(1):59-63.
- Cannon-Bowers JA, Bowers C, Procci K. Optimizing learning in surgical simulations: guidelines from the science of learning and human performance. *Surg Clin North Am.* 2010;90(3):583-603.
- Denadai R, Saad-Hossne R, Oshiiwa M, Bastos EM. Training on synthetic ethylene-vinyl acetate bench model allows novice medical students to acquire suture skills. *Acta Cir Bras.* 2012;27(3):271-8.
- Denadai R, Oshiiwa M, Saad-Hossne R. Does bench model fidelity interfere in the acquisition of suture skills by novice medical students? *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58(5):600-6.
- Denadai R, Oshiiwa M; Saad-Hossne R. Teaching elliptical excision skills to novice medical students: a randomized controlled study comparing low- and high-fidelity bench models. *Indian J Dermatol.* 2012. [Epub ahead of print]

37. Denadai R, Toledo AP, Martinhão Souto LR. Basic plastic surgery skills training program on inanimate bench models during medical graduation. *Plast Surg Int.* 2012;2012:651863.
 38. Vujevich JJ, Kimyai-Asadi A, Goldberg LH. The four angles of cutting. *Dermatol Surg.* 2008;34(8):1082-4.
 39. Khan MS, Bann SD, Darzi A, Butler PE. Use of suturing as a measure of technical competence. *Ann Plast Surg.* 2003;50(3):304-8.
 40. Dastur N. DIY surgical knot-tying tool. *Ann R Coll Surg Engl.* 2009;91(3):268.
 41. Hussain W, Mortimer NJ, Salmon PJ. Optimizing technique in elliptical excisional surgery: some pearls for practice. *Br J Dermatol.* 2009;161(3):697-8.
 42. Silva RD, Souto LR. Evaluation of the diagnosis and treatment of non-melanoma skin cancer and its impacts on the prevention habits in a specific population of southeastern Brazil. *Eur J Gen Med.* 2011;8(4):291-301.
 43. Shimizu R, Kishi K. Skin graft. *Plast Surg Int.* 2012;2012:563493.
 44. Tschoi M, Hoy EA, Granick MS. Skin flaps. *Surg Clin North Am.* 2009;89(3):643-58.
 45. Beard JD, Jolly BC, Newble DI, Thomas WE, Donnelly J, Southgate LJ. Assessing the technical skills of surgical trainees. *Br J Surg.* 2005;92(6):778-82.
 46. Patel NP, Granick MS. Wound education: American medical students are inadequately trained in wound care. *Ann Plast Surg.* 2007;59(1):53-5.
 47. Aldridge RB, Maxwell SS, Rees JL. Dermatology undergraduate skin cancer training: a disconnect between recommendations, clinical exposure and competence. *BMC Med Educ.* 2012;12:27.
 48. Faulkner H, Regehr G, Martin J, Reznick R. Validation of an objective structured assessment of technical skill for surgical residents. *Acad Med.* 1996;71(12):1363-5.
 49. Reznick R, Regehr G, MacRae H, Martin J, McCulloch W. Testing technical skill via an innovative "bench station" examination. *Am J Surg.* 1997;173(3):226-30.
 50. Khan MS, Bann SD, Darzi AW, Butler PE. Assessing surgical skill using bench station models. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(3):793-800.
 51. Picarella EA, Simmons JD, Borman KR, Replogle WH, Mitchell ME. "Do one, teach one" the new paradigm in general surgery residency training. *J Surg Educ.* 2011;68(2):126-9.
 52. Vozenilek J, Huff JS, Reznick M, Gordon JA. See one, do one, teach one: advanced technology in medical education. *Acad Emerg Med.* 2004;11(11):1149-54.
 53. Reznick RK. Teaching and testing technical skills. *Am J Surg.* 1993;165(3):358-61.
 54. van Hove PD, Tuijthof GJ, Verdaasdonk EG, Stassen LP, Dankelman J. Objective assessment of technical surgical skills. *Br J Surg.* 2010;97(7):972-87.
 55. Grober ED, Hamstra SJ, Wanzel KR, Reznick RK, Matsumoto ED, Sidhu RS, et al. The educational impact of bench model fidelity on the acquisition of technical skill: the use of clinically relevant outcome measures. *Ann Surg.* 2004;240(2):374-81.
 56. Grober ED, Hamstra SJ, Wanzel KR, Reznick RK, Matsumoto ED, Sidhu RS, et al. Laboratory based training in urological microsurgery with bench model simulators: a randomized controlled trial evaluating the durability of technical skill. *J Urol.* 2004;172(1):378-81.
 57. Porte MC, Xeroulis G, Reznick RK, Dubrowski A. Verbal feedback from an expert is more effective than self-accessed feedback about motion efficiency in learning new surgical skills. *Am J Surg.* 2007;193(1):105-10.
 58. Moorthy K, Munz Y, Sarker SK, Darzi A. Objective assessment of technical skills in surgery. *BMJ.* 2003;327(7422):1032-7.
 59. Memon MA, Brigden D, Subramanya MS, Memon B. Assessing the surgeon's technical skills: analysis of the available tools. *Acad Med.* 2010;85(5):869-80.
 60. Regehr G, MacRae H, Reznick RK, Szalay D. Comparing the psychometric properties of checklists and global rating scales for assessing performance on an OSCE-format examination. *Acad Med.* 1998;73(9):993-7.
- Recebido em 12/11/2012
 Aceito para publicação em 15/01/2013
 Conflito de interesse: nenhum.
 Fonte de financiamento: nenhuma.
- Como citar este artigo:**
 Denadai R, Saad-Hossne R, Toledo AP, Kirylo L, Souto LRM. Modelos de bancada de baixa fidelidade para o treinamento de habilidades cirúrgicas básicas durante a graduação médica. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2014;41(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>
- Endereço para correspondência:**
 Rafael Denadai
 E-mail: denadai.rafael@hotmail.com

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

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

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

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

INFORMAÇÕES GERAIS

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

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

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

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

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

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

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

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

► **Cartas ao Editor:** Comentários científicos ou controvérsias com relação aos artigos publicados na Revista do CBC. Em geral tais cartas são enviadas ao autor principal do artigo em pauta para resposta e ambas as cartas são publicadas ao mesmo número da Revista, não sendo permitido réplica.

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

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

► **Ensino:** Conteúdo que aborde o ensino da cirurgia na graduação e na pós-graduação com formato livre. Resumo e abstract não estruturados.

► **Bioética na cirurgia:** discussão dos aspectos bioéticos na cirurgia. O conteúdo deverá abordar os dilemas bioéticos existentes no desempenho da atividade cirúrgica. Formato livre. Resumo e abstract não estruturados.

FORMA E ESTILO

► **Texto:** A forma textual dos manuscritos apresentados para publicação devem ser inéditos e enviados na forma digital (Word Doc), espaço duplo e corpo de letra arial, tamanho 12. As imagens deverão ser encaminhadas separadas no formato JPG, GIF, TIF e referido no texto o local de inserção. Os artigos devem ser concisos e redigidos em português, inglês ou espanhol. As abreviaturas devem ser em menor número possível e limitadas aos termos mencionados repetitivamente, desde que não alterem o entendimento do texto, e devem ser definidas a partir da sua primeira utilização.

► **Referências:** Devem ser predominantemente de trabalhos publicados nos cinco últimos anos não esquecendo de incluir autores e revistas nacionais, restringindo-se aos referidos no texto, em ordem de citação, numeradas consecutivamente e apresentadas conforme as normas de Vancouver (Normas para Manuscritos Submetidos às Revistas Biomédicas - ICMJE www.icmje.org - CIERM Rev Col Bras Cir. 2008;35(6):425-41 - www.revistadocbc.org.br). Não serão aceitas como referências anais de congressos, comunicações pessoais. Citações de livros e teses devem ser desestimuladas. Os autores do artigo são responsáveis pela veracidade das referências.

► **Agradecimentos:** Devem ser feitos às pessoas que contribuíram de forma importante para a sua realização.

TABELAS E FIGURAS (Máximo permitido 6 no total)

Devem ser numeradas com algarismos arábicos, encabeçadas por suas legendas com uma ou duas sentenças, explicações dos símbolos no rodapé. Cite as tabelas no texto em ordem numérica incluindo apenas dados necessários à compreensão de pontos importantes do texto. Os dados apresentados não devem ser repetidos em gráficos. A montagem das tabelas deve seguir as normas supracitadas de Vancouver.

São consideradas figuras todos as fotografias, gráficos, quadros e desenhos. Todas as figuras devem ser referidas no texto, sendo numeradas consecutivamente por algarismos arábicos e devem ser acompanhadas de legendas descritivas.

Os autores que desejarem publicar figuras coloridas em seus artigos poderão fazê-lo a um custo de R\$ 650,00 para uma figura por página. Figuras adicionais na mesma página sairão por R\$ 150,00 cada. O pagamento será efetuado através de boleto bancário, enviado ao autor principal quando da aprovação do artigo para publicação.

CONDIÇÕES OBRIGATÓRIAS (LEIA COM ATENÇÃO)

Fica expresso que, com a remessa eletrônica, o(s) autor(es) concorda(m) com as seguintes premissas: 1) que no artigo não há conflito de interesse, cumprindo o que diz a Resolução do CFM nº. 1595/2000 que impede a publicação de trabalhos e matérias com fins promocionais de produtos e/ou equipamentos médicos; 2) citar a fonte financiadora, se houver; 3) que o trabalho foi submetido a CEP que o aprovou colocando no texto o número com que foi aprovado; 4) que todos os autores concedem os direitos autorais e autorizam o artigo em alterações no texto enviado para que ele seja padronizado no formato linguístico da Revista do CBC, podendo remover redundâncias, retirar tabelas e/ou figuras que forem consideradas não necessárias ao bom entendimento do texto, desde que não altere seu sentido. Caso haja discordâncias dos autores quanto às estas premissas, deverão eles escrever carta deixando explícito o ponto em que discordam e a Revista do CBC terá então necessidade de analisar se o artigo pode ser encaminhado para publicação ou devolvido aos autores. Caso haja conflito de interesse ele deve ser citado com o texto: "O(s) autores (s) (nominá-los) receberam suporte financeiro da empresa privada (mencionar o nome) para a realização deste estudo". Quando houver fonte financiadora de fomento a pesquisa ela deverá ser citada.

A responsabilidade de conceitos ou asserções emitidos em trabalhos e anúncios publicados na Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões cabe inteiramente ao(s) autor (es) e aos anunciantes. Não serão aceitos trabalhos já publicados ou simultaneamente enviados para avaliação em outros periódicos.

Endereço para contato:

Rua Visconde de Silva, 52 - 3º andar
Botafogo - 22271-090 Rio de Janeiro - RJ - Brasil

Tel.: (21) 2138-0659 (Dna. Ruth)

Site: <http://www.revistadocbc.org.br/>

Endereço para envio dos manuscritos:

E-mail: revistacbc@cbc.org.br