
SUMÁRIO / CONTENTS

Rev Col Bras Cir 2014; 41(3)

EDITORIAL

- O "trote" e a responsabilidade ética dos futuros médicos
The hazing and the ethical responsibility of the future doctors
Isac Jorge Filho 147
- Valor dos biomarcadores tissulares e do pet-ct no prognóstico do câncer de cabeça e pescoço: revisão do paradigma diagnóstico e terapêutico
Value of tissue biomarkers and pet-ct in the prognosis of head and neck cancer: review of diagnostic and therapeutic paradigm
Abrão Rapoport; Helma Maria Chedid; Ricardo Pires de Souza 148

ARTIGOS ORIGINAIS

- Consequências do uso excessivo de antimicrobianos no pós-operatório: o contexto de um hospital público
The cost of excessive postoperative use of antimicrobials: the context of a public hospital
Rafael Santos Santana; Ariane de Carvalho Viana; Jozimário da Silva Santiago; Michelle Santos Menezes; Iza Maria Fraga Lobo; Paulo Sergio Marcellini 149
- O impacto da cirurgia bariátrica nos sintomas depressivos e ansiosos, comportamento bulímico e na qualidade de vida
Impact of bariatric surgery on depression and anxiety symptoms, bulimic behaviors and quality of life
Bárbara Tae; Elisabeth Rosa Pelaggi; Julia Guglielmi Moreira; Jaques Waisberg; Leandro Luongo de Matos; Gilberto D'Elia 155
- Avaliação dos resultados da implantação de um protocolo de cuidados perioperatórios em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica
Implementation of a perioperative management protocol for patients undergoing orthopedic surgery
Luiz Eduardo Imbelloni; Douglas M. P. Teixeira; Thatiany Monteiro Coelho; Danielly Gomes; Rafaela Lopes Braga; Geraldo Borges de Moraes Filho; Alberto da Silva 161
- Avaliação da associação entre doença arterial obstrutiva periférica e níveis aumentados de proteína C-reativa em população nipo-brasileira
Association between peripheral arterial disease and creactive protein in the japanese-brazilian population
Luciana Garofolo; Sandra Roberta G. Ferreira; Fausto Miranda Júnior 168
- Características hematológica e bioquímica do sangue efluente esplênico em pacientes esquistossomáticos submetidos à esplenectomia
Haematological and biochemical characteristics of the splenic effluent blood in schistosomal patients undergoing splenectomy
Andy Petroianu; Kelly Cristine de Lacerda Rodrigues Buzatti; Vivian Resende; Kelly Renata Sabino 176
- Padronização da técnica de ventilação pulmonar utilizando ventiladores com volume controlado em ratos com hérnia diafragmática congênita
Standardization of pulmonary ventilation technique using volume-controlled ventilators in rats with congenital diaphragmatic hernia
Rodrigo Melo Gallindo; Frances Lilian Lanhellas Gonçalves; Rebeca Lopes Figueira; Ana Leda Bertoncini Simões; Lourenço Sbragia 181
- Sutura de brônquios pelo método de Ramirez Gama modificado comparada à sutura com pontos separados: estudo experimental
Modified method for bronchial suture by Ramirez Gama compared to separate stitches suture: experimental study
Vitor Mayer de Moura; Erinaldo Rocha Paes Lamdim; Felipe Souza Ferraz; Rodrigo Carvalho Turatti; Carolina de Barros Jaqueta; Pedro Luiz Squilacci Leme 188
- Efeito do celecoxibe nas alterações microscópicas da mucosa esofágica de ratos causadas por esofagojejunosomia
Effect of the celecoxib in microscopic changes of the esophageal mucosal of rats induced by esofagojejunosomy
Austry Ferreira de Lima; Laercio Gomes Lourenço; Délcio Matos; Célio Fernando de Sousa Rodrigues 193
- Estudo comparativo entre eletrocautério e selante de fibrina após hepatectomia em ratos
Comparison between electrocautery and fibrin selant after hepatectomy in rats
Tâmara Rúbia Cavalcante Guimarães Coutinho; Osvaldo Malafaia; Orlando Jorge Martins Torres; Jurandir Marcondes Ribas Filho; Alvaro Fonseca Kaminski; Igor Furlan Cella; Leandro Bressianini Jurkonis 198

Efeito do sirolimo na regeneração hepática induzida por hepatectomia no rato <i>Sirolimus influence on hepatectomy-induced liver regeneration in rats</i> Edimar Leandro Toderke; Giorgio Alfredo Pedroso Baretta; Ozimo Pereira Gama Filho; Jorge Eduardo Fouto Matias	203
---	-----

REVISÃO

Tratamento operatório das fendas labiais <i>Surgical treatment of cleft lip</i> Mateus Domingues Miachon; Pedro Luiz Squilacci Leme	208
---	-----

NOTA TÉCNICA

Cirurgia robótica para o tratamento do câncer do reto distal: sistematização técnica <i>Four-arm single docking full robotic surgery for low rectal cancer: technique standardization</i> José Reinan Ramos; Eduardo Parra-Davila	216
---	-----

COMUNICAÇÃO CIENTÍFICA

O reconhecimento profissional na cirurgia plástica está correlacionado com atividade em pesquisa <i>Is professional recognition in plastic surgery related to activity in research</i> Ivan Maluf Junior; Marlon Augusto Camara Lopes; Adriana Sayuri Kurogi Ascenço; Dirlene Taisa Berri; Alysson Rogério Matioski; Fernando Carbonieri; Priscila Balbinot; Isis Nasser; Rafaela Cesário Pereira Maluf; Renato da Silva Freitas	224
---	-----

TBE-CITE

Existe lugar para a exclusão pilórica no trauma duodenal grave? <i>Is there a role for pyloric exclusion after severe duodenal trauma?</i> José Cruvinel Neto; Bruno Monteiro Tavares Pereira; Marcelo Augusto Fontenelle Ribeiro Jr.; Sandro Rizoli; Gustavo Pereira Fraga; João Baptista Rezende-Neto	228
--	-----

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 Diakoniekliniken, Wilhelm-Epstein-Straße 4, 60435 Frankfurt am Main

ULRICH ANDREAS DIETZ

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

PROF. W. WEDER

Klinikdirektor- UniversitätsSpital Zürich, Switzerland

CLAUDE DESCHAMPS

M.D - The Mayo Clinic, MN, USA

O “trote” e a responsabilidade ética dos futuros médicos

The hazing and the ethical responsibility of the future doctors

TCBC-SP ISAC JORGE FILHO¹

É um espetáculo deprimente que se repete a cada vez que são divulgados os resultados dos vestibulares. Futuros médicos assumem papéis lamentáveis e recebem seus novos colegas com calorosas manifestações...de selvageria. O que devia ser momento de alegria pela recepção dos novos colegas se transforma em manifestação bestial de desamor ao próximo. As notícias resultantes dessa “recepção” frequentemente são trágicas: é o calouro que morreu afogado, é o outro que ficou cego, é o que sofreu trauma craniano, é o que teve queimaduras pelo corpo... é um circo de horrores perpetrados pelos que deviam ser a elite cultural do país. E estamos falando de jovens que tiveram o privilégio de serem universitários em meio a analfabetos e semi-alfabetizados. Que fazem parte daqueles que receberam mais, em um país onde a regra é receber menos. A mídia tem divulgado o aumento do número de vagas ocupadas por pessoas mais ricas nos vestibulares de faculdades públicas, mostrando o agravamento da concentração de renda.

A origem do termo tem interessante simbolismo. Classicamente o trote se refere a certa forma de movimentação de cavalos, situada entre o passo e o galope. É processo que deve ser ensinado, muitas vezes por meio de chicote e espora. Lamentavelmente é dessa maneira que o calouro é encarado, em muitas universidades, pelo veterano. A título de “confraternização”, ele deve ser “domesticado” por meio de práticas humilhantes e vexatórias, geralmente estimulado por grandes quantidades de bebidas alcoólicas que é obrigado a ingerir, para que simbolicamente “aprenda a trotar”. Por incrível que pareça ainda existem defensores do trote, que querem dar a ele a função de rito de passagem ou ritual de iniciação, sendo método para promover a lealdade e a camaradagem do gru-

po por meio do sofrimento compartilhado, o que criaria um vínculo entre calouros e veteranos.

Não é assim que deve começar a formação de um médico. Não é assim que deve um universitário, como cidadão, fazer suas manifestações de agradecimento ao sacrifício de muitos para que poucos cheguem à universidade. Os que aí chegam devem ser exemplos de cidadania e não de violência.

Temos proposto uma campanha nacional pela abolição do trote e substituição por recepção civilizada e social ao novo universitário, que já diferencie aqueles que alguns anos depois vão jurar exercer Medicina ética, com zelo e respeito pelos pacientes e pelos colegas. Pouca gente se preocupa com esta proposta. Continuam vendo, passivamente, futuros médicos embriagados participando, forçados ou não, da celebração das diferenças sociais, já que uma das atividades “clássicas” do trote é pedir moedas em esquinas, ocupando o lugar dos infelizes que, lamentavelmente, vivem dessas esmolas.

Questionadas a respeito algumas diretorias de faculdades tem respondido argumentando que o trote está proibido dentro de seus “campi”. É bom, mas ainda é pouco. É o mesmo que admitir que, depois de formado, o médico possa cometer barbaridades, desde que não seja no Hospital ambulatório ou consultório.

A maioria dos calouros é contra esse tipo de trote, mas acaba sendo suplantada pela minoria que o admite porque espera, com ansiedade, o ano seguinte para a “vingança”.

É fundamental que a categoria médica reconquiste o respeito da população. Não se pode esquecer que o calouro é o futuro médico e o trote selvagem não é maneira correta de se começar o preparo para uma profissão que lida com vida, saúde e ética.

1. Comissão de Ética e Bioética do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Departamento de Bioética e História da Medicina do Centro Médico de Ribeirão Preto.

Valor dos biomarcadores tissulares e do pet-ct no prognóstico do câncer de cabeça e pescoço: revisão do paradigma diagnóstico e terapêutico

Value of tissue biomarkers and pet-ct in the prognosis of head and neck cancer: review of diagnostic and therapeutic paradigm

ABRÃO RAPOPORT, ECBC-SP¹; HELMA MARIA CHEDID²; RICARDO PIRES DE SOUZA³

O câncer mais frequente na cabeça e pescoço é o carcinoma epidermóide, sendo que o diagnóstico ocorre em fase avançada (estádios clínicos III e IV) em 70% a 80% dos casos. A detecção precoce e o estadiamento corretos são importantes no planejamento terapêutico e no prognóstico do paciente. Após o tratamento inicial, o momento do diagnóstico da recidiva loco-regional é essencial no planejamento do resgate cirúrgico, visto que 70% das recidivas ocorrem nos primeiros 24 meses, como lesão residual ou apresentação subclínica. Ademais, a presença da metástase hematogênica comumente é irresponsiva à terapêutica habitual, apesar de sua baixa frequência (inferior a 10%).

Exame direto completo e minucioso é acessível ao especialista, e, quando associado ao exame histopatológico pode fornecer o diagnóstico e o estadiamento na apresentação inicial do paciente. Aos exames complementares convencionais urge a necessidade de criação de protocolos de estadiamento na decisão terapêutica inicial e, especialmente, no re-estadiamento para validação científica de uma ferramenta científica, ainda, pouca utilizada em vários centros médicos no país.

Mudança do paradigma patológico – O carcinoma epidermóide é histologicamente bem definido. Dentre os critérios histológicos como fatores prognósticos de maior impacto temos a ruptura capsular macroscópica e rela-

ção entre a frente de invasão e o estroma. A partir da década de 70, surgiram novas técnicas nos laboratórios de patologia e imuno-histoquímica, com o objetivo de auxiliar na identificação de linhagens histogênicas, incorporando-se mais tarde, às pesquisas de fatores prognósticos. Os biomarcadores teciduais ganharam cada vez maior importância, em especial, no que se refere ao diagnóstico precoce, monitoramento e planejamento terapêutico. Dentre os inúmeros marcadores moleculares, inexistem um painel universal, sendo os mais estudados o p16, p53, CCND1, EGF, VEGF e HPV.

Mudança no paradigma imagenológico – O estudo dos métodos de imagem pode auxiliar no estadiamento clínico, avaliando a extensão profunda da lesão primária e eventuais disseminações linfonodais e/ou à distância, interferindo em muitos casos, nas decisões terapêuticas. Os principais métodos de imagem do estadiamento do carcinoma epidermóide da cabeça e pescoço são a tomografia (CT) e a ressonância nuclear magnética (RNM).

A tomografia por emissão de pósitrons associada à técnica do 18F-FDG-PET tem utilização recente para o câncer de cabeça e pescoço e indicação crescente. Todavia, a discussão de sua utilização no diagnóstico e tratamento inicial tem indicações limitadas, nas quais o exame direto e eventuais exames de imagens convencionais são suficientes para uma terapêutica adequada.

1. Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis, Hospitel, São Paulo, BR; 2. Cirurgiã de Cabeça e Pescoço e Doutoranda da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 3. Radiologista do Hospital Heliópolis, São Paulo.

Consequências do uso excessivo de antimicrobianos no pós-operatório: o contexto de um hospital público

The cost of excessive postoperative use of antimicrobials: the context of a public hospital

RAFAEL SANTOS SANTANA¹; ARIANE DE CARVALHO VIANA²; JOZIMÁRIO DA SILVA SANTIAGO²; MICHELLE SANTOS MENEZES²; IZA MARIA FRAGA LOBO³; PAULO SERGIO MARCELLINI⁴

R E S U M O

Objetivo: avaliar o emprego de antimicrobianos relacionado ao seu uso inadequado e impacto econômico durante o período pós-operatório. **Métodos:** foi desenvolvido um estudo de coorte prospectivo por meio da coleta de dados de 237 prontuários de pacientes operados entre 01/11/08 e 31/12/08. **Resultados:** dos 237 pacientes com informações coletadas no estudo 217 (91,56%) fizeram uso de antimicrobianos. Durante o pós-operatório, 125 (57,7%) pacientes utilizaram mais de dois antimicrobianos. Foi prescrito, em média, $1,7 \pm 0,6$ antimicrobianos por paciente, sendo o antimicrobiano mais prescrito a cefalotina, em 41,5% (154) dos casos. O custo direto da terapia antimicrobiana representou 63,78% de toda a terapia farmacológica, sendo esta grande porcentagem atribuída em parte ao prolongamento da profilaxia antimicrobiana. No caso das operações limpas, onde houve um tempo médio de uso de antimicrobianos de 5,2 dias, os gastos com antimicrobianos representaram 44,3% do custo total da terapia. **Conclusão:** os dados exemplificam o impacto do uso excessivo de antimicrobianos, com indicações questionáveis e criando situações que comprometem a segurança dos pacientes e aumentam os custos no hospital avaliado.

Descritores: Anti-infecciosos. Uso de medicamentos. Antibacterianos/administração & dosagem. Custos de cuidados de saúde. Economia médica.

INTRODUÇÃO

No ambiente hospitalar, os antimicrobianos estão entre os fármacos mais prescritos, responsáveis por 20-50% dos gastos com medicamentos¹. O seu uso racional é definido como a prática de prescrição que resulta na ótima indicação, dosagem, via de administração e duração de um esquema terapêutico ou profilático, proporcionando alcance de sucesso clínico com mínima toxicidade para o paciente e reduzido impacto sobre a resistência microbiana².

O aumento da resistência bacteriana a vários agentes antimicrobianos acarreta dificuldades nos cuidados terapêuticos individuais e contribui para aumento das taxas de infecções hospitalares. A utilização dos mesmos deve ser criteriosa e restrita a algumas circunstâncias, pois o uso inadequado pode trazer como consequências: falha do tratamento ou da profilaxia, interações medicamentosas indesejáveis, erros de medicação e aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos³⁻⁵. Essas questões estão ainda diretamente relacionadas ao aumento dos custos de tratamento e, conseqüentemente, dos gastos em saúde.

Segundo Abrantes *et al.*⁶, à parte as consequências clínicas, existe ainda um custo social e pessoal do uso inadequado desses medicamentos, que envolve acréscimo do tempo de internação, dias não trabalhados, faltas escolares, invalidez e morte. Tais implicações justificam esforços empreendidos no sentido de conhecer e racionalizar a utilização de antimicrobianos. Portanto, reverter essa situação é hoje um dos mais complexos desafios na reforma do cuidado em saúde⁷.

A infecção do sítio operatório é um problema relevante de saúde. Estima-se que nos EUA 23 milhões de operações são realizadas por ano, com o desenvolvimento de, no mínimo, 920.000 infecções da ferida operatória⁸. Uma das alternativas que visam minimizar esse problema é a utilização de antimicrobianos.

O uso de antimicrobianos no período perioperatório apesar de consagrado como fator adjuvante na prevenção das infecções não tem demonstrado o grande impacto esperado. Pelo contrário, observou-se em alguns casos um aumento da infecção da ferida cirúrgica, além do aparecimento de cepas resistentes. No entanto,

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Brasília – UnB; 2. Departamento de Assistência Farmacêutica - Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS; 3. Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe – UFS; 4. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

programas de melhoria do uso de antibioticoprofilaxia, demonstram a redução da incidência de infecções em operações limpas de 5,1% a 0,8%, nas potencialmente contaminadas de 10,1% a 1,3% e nas contaminadas de 21,9% a 10,2%. Apesar de simples, a profilaxia é, muitas vezes, inadequada, particularmente quanto ao início do uso de antimicrobianos, a repetição de doses no transoperatório e, principalmente, a duração muito prolongada no pós-operatório⁹.

Estudos de revisões sistemáticas^{10,11} demonstram que o prolongamento das doses profiláticas de antimicrobianos e o uso de associação de antibióticos, na maioria das vezes, não acarretam qualquer benefício individual para os pacientes de diversas especialidades cirúrgicas, ampliando os custos hospitalares e expondo os usuários a riscos desnecessários.

A utilização indiscriminada dessa classe terapêutica de medicamentos, aliada à grande capacidade adaptativa dos microrganismos, possibilita o surgimento de cepas resistentes, o que exige, por sua vez, a pesquisa e a síntese de drogas cada vez mais onerosas, acarretando importantes incrementos nos custos assistenciais. Em função da grande participação dos antimicrobianos no conjunto dos gastos assistenciais, em especial em instituições de alta complexidade, os programas de controle e uso racional de antimicrobianos intencionam reduzir os custos diretos com esses medicamentos e seus custos secundários relacionados ao desenvolvimento de multirresistência, como o aumento do tempo e despesas de internação, uso de exames e procedimentos de maior complexidade e transferências para unidades de tratamento intensivo^{12,13}.

Este estudo teve como objetivo avaliar o emprego de antimicrobianos relacionados ao seu uso inadequado e impacto econômico durante o período pós-operatório.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte prospectivo não controlado, onde se analisou a utilização de antimicrobianos por pacientes que se encontravam internados nas alas pós-operatórias do Hospital de Urgências de Sergipe, hospital de grande porte que atende exclusivamente pacientes do Sistema Único de Saúde.

Para compor a amostra foram acompanhados todos os pacientes que passaram por algum procedimento operatório, foram transferidos e permaneceram por no mínimo de 48 horas nas alas pós-operatórias entre o período de 01 de novembro e 31 de dezembro de 2008. Os dados foram coletados dos prontuários do paciente e transcritos para formulário desenvolvido para a pesquisa, com itens compostos por questões fechadas, pré-codificadas e questões abertas que foram codificadas posteriormente.

O protocolo do estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa da Secretaria de Estado da Saúde

de Sergipe. Os propósitos do estudo e sua metodologia foram informados à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e Serviço de Assistência Farmacêutica do hospital, inclusive o compromisso de confidencialidade dos dados.

As variáveis estudadas referiam-se ao perfil epidemiológico e a parâmetros de tratamento da população estudada: sexo, idade, diagnóstico, tempo de internamento, potencial de contaminação da ferida operatória, parâmetros baseados no Programa de Controle de Infecção Hospitalar¹⁴, antimicrobianos utilizados, tempo de utilização dos antimicrobianos, interação medicamentosa, quebra no esquema terapêutico e custos diretos da terapia antimicrobiana por tipo de operação que incluiu apenas os valores de aquisição dos medicamentos, não sendo contabilizados os gastos com materiais auxiliares (seringas, cateteres, diluentes), ou qualquer tipo de despesa com recursos humanos e manutenção do local de internamento. Para codificação dos medicamentos alvos do estudo foi utilizado o modelo *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* – ATC¹⁵. Para as doenças referidas o código em uso foi a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID-10¹⁶.

Foi considerada “quebra do esquema terapêutico” as discordâncias entre o que foi prescrito e o que foi administrado, que resultaram em não administração/interrupção de pelo menos uma dose do medicamento. Para avaliação das interações medicamentosas foi utilizado como referência a base de dados Micromedex¹⁷. Foram avaliadas a frequência e a proporção dos dados coletados em estatística descritiva.

RESULTADOS

Foram acompanhados 237 pacientes com uma média de permanência de aproximadamente nove dias, com mínimo de dois dias e máximo de 58 dias. Destes, 180 (75%) eram do sexo masculino. A média de idade dos pacientes foi 39 anos, variando entre 12 e 85 anos. Foi observado que 68,2% dos diagnósticos foram referentes às categorias S, T e X definidas como “lesões, envenenamento e consequências de causas externas”.

Dos 237 pacientes acompanhados no estudo 217 (91,56%) fizeram uso de antimicrobianos no pós-operatório, com média de $1,709 \pm 0,6$ medicamentos por paciente.

O custo direto total das terapias farmacológicas empregado nos pacientes avaliados representou um montante de R\$33.545,49, sendo a terapia antimicrobiana responsável por aproximadamente 64% deste valor (R\$ 21.395,86).

No hospital onde o presente estudo foi realizado, o antimicrobiano usualmente utilizado em profilaxia cirúrgica foi a cefalotina. Os medicamentos mais prescritos durante o período pós-operatório foram: cefalotina 41,5%

das prescrições, gentamicina com 15% e a clindamicina com 12,9% (Tabela 1).

Quanto à classificação das operações por potencial de contaminação da incisão cirúrgica descrita nos prontuários observou-se um maior número de procedimentos cirúrgicos classificados como potencialmente contaminados em 24% (57) e como contaminados em 20,5% (48) dos casos (Tabela 2). Em 24% dos prontuários avaliados não constava esse tipo de informação. A notificação de detecção de infecção da incisão bem como seu prognóstico também não foram condutas observadas.

Durante o internamento ocorreu interação medicamentosa em 23% (89) das 371 prescrições de antimicrobianos (Tabela 3). Das interações 89,9% (80) foram classificadas como do tipo farmacodinâmica de maior gravidade. Observou-se que 57 (26,2%) pacientes tiveram quebra do esquema terapêutico em algum momento do internamento.

DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes, 91,56%, fez uso de antimicrobianos durante o período pós-operatório, o que demonstra um uso generalizado deste instrumento terapêutico no hospital alvo do estudo.

Hoje, não restam dúvidas a respeito da validade conceitual de restrição ao uso de antimicrobianos como estratégia para controle de emergência de resistência bacteriana, cujo controle está relacionado à redução de custos, de eventos adversos e principalmente redução de mortalidade¹⁸.

Aproximadamente 30 a 50% dos antimicrobianos utilizados em meio hospitalar se destinam à profilaxia cirúrgica, sendo estimada em 30 a 90% a taxa de uso inadequado, nesses casos¹⁹. Segundo as Diretrizes para Pre-

venção de Infecção Hospitalar propostas pela Sociedade Brasileira de Infectologia²⁰, o antibiótico utilizado na profilaxia cirúrgica deve ter apresentação parenteral, possuir mínima toxicidade e custo, ser fraco indutor de resistência e possuir atividade contra a maior parte dos patógenos causadores de infecção do sítio cirúrgico na instituição. Para o Consenso de Uso Racional de Antimicrobianos²¹, as cefalosporinas de primeira geração são antimicrobianos com o perfil mais próximo do descrito e devem ser escolha para a maioria das especialidades cirúrgicas.

De acordo com as alternativas disponíveis no referido hospital, observamos que o medicamento mais utilizado, a cefalotina, está de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Infectologia²⁰ e do Ministério da Saúde²¹, por se tratar de uma cefalosporina de primeira geração. Porém, ambas as referências indicam a cefazolina, não disponível na instituição durante o estudo, como melhor alternativa por possuir meia vida mais longa (duas horas) cobrindo, portanto, operações de até 3-4 horas de duração. Já a cefalotina possui meia vida mais curta (28 minutos) obrigando à reutilização a cada duas horas de operação.

Além de maior segurança na utilização intraoperatória, o uso de cefazolina em detrimento da cefalotina é melhor também do ponto de vista econômico. Segundo dados disponíveis no banco de preços do Ministério da Saúde²², o custo médio da cefalotina para os hospitais públicos alimentadores do sistema varia em torno de R\$0,96, já a cefazolina custa em média R\$1,24. Considerando que o tempo de repetição posológica da cefalotina é duas vezes maior que o da cefazolina, ter-se-ia uma economia de, aproximadamente, 35% no uso, se fosse utilizada a segunda opção terapêutica.

A profilaxia antimicrobiana, em cirurgia, é definida como o uso de antimicrobianos para prevenção de infecções no sítio cirúrgico²¹. Após o encerramento da ope-

Tabela 1 - Proporção de medicamentos utilizados e tempo médio de uso.

Medicamento	%	Tempo uso médio
Cefalotina 1g	41,5	6,3 ± 4,6
Gentamicina 80mg	15,0	6,6 ± 5,7
Clindamicina 600mg	12,9	7,2 ± 6,5
Metronidazol 40mg/mL	8,62	4,1 ± 2,7
Ciprofloxacino 400mg	8,62	6,7 ± 3,8
Ceftriaxona 1g	5,60	8,2 ± 8,2
Cefalexina 500mg	2,15	9,6 ± 6,5
Cefepima 2g	1,60	10,3 ± 4,9
Vancomicina 500mg	1,36	7,0 ± 4,3
Ertapenem 1000mg	1,07	8,5 ± 4,9
Imipenem 500mg+Cilastatina 500mg	0,80	9,0 ± 3,5
Cefotaxima 1g	0,26	3,0 ± 0,0
Ciprofloxacino 500mg	0,26	7,0 ± 0,0
Sulfa400mg+ Trimetropima 80mg	0,26	10,0 ± 0,0

Tabela 2 - Proporção de operações, tempo médio de uso e custo direto total da terapia com antimicrobianos.

Tipo de operação*	%	Tempo de uso médio	Custo Médio da terapia antimicrobiana	Custo total da terapia antimicrobiana
Limpa	19	5,2 ± 4,1	R\$ 40,06	R\$ 1.803,07
Potencialmente contaminada	24	6,1 ± 4,7	R\$ 22,48	R\$ 1.259,11
Contaminada	20,5	7,8 ± 5,6	R\$ 157,82	R\$ 7.575,42
Infectada	12,5	4,5 ± 1,9	R\$ 235,45	R\$ 7.063,69
Não Consta	24	7,9 ± 6,8	R\$ 64,81	R\$ 3.694,57
Total	100	6,6 ± 5,6	R\$ 90,27	R\$ 21.395,86

*Classificação de risco potencial de contaminação (Portaria 2626/98 Ministério da Saúde).

Tabela 3 - Tempo de utilização de antimicrobianos e exposição a riscos potenciais relacionados ao uso destes medicamentos e custos.

Tempo de Uso ATM*	ATM*Prescrição	Interrupção do Uso (%)	IM* (%)	Custos Médio/Dia
Até 3 dias	116	20 (17,1)	17 (14,6)	R\$ 11,65
De 3 a 10 dias	193	37 (19,2)	50 (25,9)	R\$ 13,21
Acima de 10 dias	62	25 (40,3)	22 (35,4)	R\$ 18,49
Total	371	82 (22,1)	89 (23,9)	R\$ 15,28

*ATM: Antimicrobiano; *IM: Interação Medicamentosa

ração, a contaminação do sítio operatório é rara, embora não impossível. Portanto, em teoria, doses adicionais de antimicrobianos não seriam indicadas²³. Foi observado neste estudo, porém que o prolongamento do uso do mesmo antimicrobiano usado na profilaxia é uma conduta frequente.

Apesar de não haver qualquer registro de diagnóstico de infecção nos prontuários, o tempo de uso médio da cefalotina após a operação foi 6,32 ± 4,6 dias. O tempo médio dos antimicrobianos em geral foi 6,6 ± 5,6 dias. Mesmo em operações declaradas como "limpas" a média de uso de antimicrobiano foi 5,2 ± 4,1 dias (Tabela 2). Apenas sete (15,5%) pacientes que passaram por procedimentos cirúrgicos declarados como limpos não tiveram uso de antimicrobiano no pós-operatório. Esse uso prolongado de antimicrobianos em operações limpas representou 44,33% (R\$1.803,07) dos custos diretos com tratamento medicamentoso.

Sabe-se que o prolongamento da utilização do antibiótico para além da duração do ato cirúrgico não acrescenta qualquer benefício à terapia, pelo contrário, acarreta aumento nos custos da profilaxia e, eventualmente, os riscos de desenvolvimento de resistência bacteriana. Aceita-se, também, que a utilização de profilaxia não está indicada em muitos tipos de intervenção cirúrgica, principalmente nas operações chamadas limpas e naquelas em que não haja perfuração de víscera oca ou colocação de próteses²⁴.

Observou-se a prevalência do uso de dois ou mais medicamentos durante o período avaliado, que representou 57,7% (125) dos casos. Dados semelhantes em audi-

tórias de enfermarias cirúrgicas demonstraram prevalência de politerapia antimicrobiana em 53% dos pacientes²⁵. O uso de monoterapia para antibioticoprofilaxia ou para tratamento de infecções é considerada como situação ideal do ponto de vista do uso racional e deve ser objetivo do prescritor. Embora existam indicações para a terapia de associação, é frequente o uso excessivo destas na prática clínica, sem respaldo de protocolos, com maior exposição do paciente a erros de medicação^{26,27}.

A chamada "polifarmácia" ou consumo múltiplo de medicamentos é um dos principais fatores de risco associados à prevalência de interações medicamentosas nas prescrições. A principal interação encontrada nos prontuários foi entre a cefalotina e gentamicina em 86,5% (77) das interações com antimicrobianos. Esta associação está relacionada a efeito nefrotóxico. Ensaio clínico randomizado, duplo cego em pacientes sépticos mostrou maior incidência de nefrotoxicidade no uso combinado de gentamicina com cefalotina²⁸.

Outro grave problema detectado foi a quebra do esquema terapêutico dos pacientes acompanhados, observada em 26% dos usuários durante o estudo. O controle rigoroso dos horários, das diluições e dos intervalos entre doses de antibióticos é necessário para que o efeito entre o pico máximo de ação e o nível mínimo requerido para morte bacteriana seja o esperado para terapêutica eficaz, evitando seleção de organismos resistentes²⁸. As causas de interrupção do uso foram quantificadas e categorizadas em falhas no processo de prescrição, 31,9% dos casos, que incluem mudanças seguidas de médicos plantonistas

diferentes e falta preenchimento de relatório de avaliação da CCIH com consequente não dispensação pela farmácia; falhas no processo de enfermagem (56%) que compreendem omissão de administração de alguma dose, administração inicial com posterior interrupção de antimicrobianos em pacientes sem relatório de avaliação da CCIH ou com relatório recusado, e falhas no abastecimento farmacêutico (12,1%) que compreendem as faltas de medicamentos durante o período. Os erros de medicação comprometem a segurança do paciente e a qualidade do cuidado, pois estão associados ao aumento da morbimortalidade, tempo de internação e custos assistenciais e são responsáveis por 78% das iatrogenias graves^{29,30}.

O prolongamento do uso de antimicrobianos além do período cirúrgico tende a trazer um incremento nos riscos para o paciente e também aumenta os custos da assistência³¹. Quando comparamos o tempo de uso desses medicamentos num período inferior a três dias com os ca-

sos de tempo superior, é possível verificar um aumento proporcional no número de interações medicamentosas (14,6% para 35,4%), de quebras do esquema terapêutico (17,1% para 40,3%) e um acréscimo 58% no custo médio (R\$11,65 para R\$18,49).

Pelo exposto é possível exemplificar os danos causados pelas falhas no processo de uso de antimicrobianos em pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico. Do ponto de vista individual, observou-se que uso extensivo de antimicrobianos esteve associado à exposição dos usuários a um maior número de interações medicamentosas e às quebras indevidas de esquema terapêutico. Do ponto de vista coletivo ouve uma associação direta desse quadro ao aumento dos custos diretos da assistência. Outras complicações relacionadas ao uso indiscriminado desses medicamentos, como reações adversas, resistência microbiana, prolongamento da internação ou aumento dos custos indiretos, não puderam ser observados e podem ser alvo de novos trabalhos acadêmicos.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the improper use of antimicrobials during the postoperative period and its economic impact. **Methods:** We conducted a prospective cohort study by collecting data from medical records of 237 patients operated on between 01/11/08 and 31/12/08. **Results:** from the 237 patients with the information collected, 217 (91.56%) received antimicrobials. During the postoperative period, 125 (57.7%) patients received more than two antimicrobials. On average, 1.7 ± 0.6 antimicrobials were prescribed to patients, the most commonly prescribed antibiotic being cephalothin, in 41.5% (154) of cases. The direct cost of antimicrobial therapy accounted for 63.78% of all drug therapy, this large percentage being attributed in part to the extended antimicrobial prophylaxis. In the case of clean operations, where there was a mean duration of 5.2 days of antibiotics, antimicrobials represented 44.3% of the total therapy cost. **Conclusion:** The data illustrate the impact of overuse of antimicrobials, with questionable indications, creating situations that compromise patient safety and increasing costs in the assessed hospital.

Key words: Anti-infective agents. Drug utilization. Anti-bacterial agents/administration & dosage. Health care costs. Economics, medical.

REFERÊNCIAS

- Louro E, Lieber NSR, Ribeiro E. Eventos adversos a antimicrobianos em pacientes internados em um hospital universitário. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(6):1042-48.
- Dellit TH, Owens RC, McGowan JE. Infectious Disease Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for developing an Institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007;44(2):159-77.
- Tavares W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009.
- Oliveira WL, Branco AB. Avaliação da antibioticoterapia em pacientes internados no Hospital Regional do Guará – DF. *Comun ciênc saúde*. 2007;18(2):107-15.
- Holloway K, Green T. Drug and therapeutics committees? A practical guide. Genebra: WHO; 2003.
- Abrantes PM, Magalhães SMS, Acúrcio FA, Sakurai E. Avaliação da qualidade das prescrições de antimicrobianos dispensadas em unidades públicas de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2002. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(1):95-104.
- Management Sciences for Health. Rational Pharmaceutical Management Plus 2007 [acessado em novembro de 2012]. Disponível em: <http://www.msh.org/projects/rpmpplus/>
- Kluytmans J. Surgical infections including burns. In: Wenzel PR, editor. *Prevention and control of nosocomial infections*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997. p. 841-65.
- Dias MBS, Torggler F. Padronização da profilaxia antimicrobiana no período peri-operatório. In: Comitê de Implementação de Diretrizes Assistenciais do Hospital Sírio-Libanês. *Diretrizes Assistenciais do Hospital Sírio-Libanês*. Rio de Janeiro: HSL; 2005.
- William GJ, Geert WHIM. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(3):CD000244.
- Nelson RL, Glenny AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD001181.
- Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007;44(2):159-77.
- Silva EU. A importância do controle da prescrição de antimicrobianos em hospitais para melhoria da qualidade, redução de custos e controle da resistência bacteriana. *Prática Hospitalar*. 2008;10(57):101-6.

14. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998. Expede na forma de anexos às diretrizes e normas para prevenção e controle das infecções hospitalares. Diário Oficial da União, Brasília, DF, Seção 1, p.133; 1998.
15. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guideline for ATC classification and DDD assignment 2010. Oslo: WHO; 2009.
16. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas relacionados à Saúde. 10ª revisão (Cid 10).
17. Klasco RK, editor. DRUGDEX System [Database on the Internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson MICROMEDEX; 1974-2012. Acessado em dezembro de 2011. Disponível em: <http://www.periodicos.capes.gov.br>
18. Camargo LFA. Controle de antibióticos: mais que retórica, necessidade baseada em evidências. Einstein. 2003;1:135-6.
19. Munckhof W. Antibiotics for surgical prophylaxis. Aust Presc. 2005;28:38-40.
20. Machado A, Ferraz AAB, Ferraz E, Arruda E, Nobre J, Konkewicz LR, et al. Prevenção da Infecção Hospitalar. In: AMB, CFM. Projeto Diretrizes. Acessado em: dezembro de 2012. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/065.pdf
21. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. A profilaxia antimicrobiana é feita em cirurgia? In: Brasil. Ministério da Saúde. Consenso Sobre o Uso Racional de Antimicrobianos. Brasília: Ministério da Saúde, 1998. p.27-31.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Banco de preços em saúde. [acessado em 2009 Nov 29]. Disponível em: <http://bpreco.saude.gov.br/bprefd/owa/consulta.inicio>
23. Hoefel R, Vidotti CCF, Menezes ES, Pinheiro S. Ações que estimulam o uso racional de antimicrobianos. Bol Farmacot. 2006;11(4):1-4.
24. Caldeira L, Teixeira I, Vieira I, Marques FB, Santiago LM, Rodrigues V, et al. Monitorização do consumo de antibióticos: nos serviços de cirurgia e de ortopedia de seis hospitais. Acta Med Port. 2006;19(1):55-66.
25. Souza HP, Vilhordo DW, Breigeiron R, Alessandretti MB, Dotti E, Silva TGB. Auditoria no uso de antimicrobianos em enfermaria cirúrgica. Rev Col Bras Cir. 2008;35(4):216-20.
26. Fuchs FD, Wannmacher L. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de Medicamentos. Acessado em abril de 2014. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/segurancadopaciente>
28. Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD003764.
29. Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW, Kaushal R, Lockley SW, Burdick E, et al. The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care. Crit Care Med. 2005;33(8):1694-700.
30. Wannmacher L. Erros: evitar o evitável. Uso Racional de Medicamentos: Temas Seleccionados. 2005;2(7):1-6.
31. Marques TC, Reis A, Silva A, Gimenes F, Optz S, Teixeira T, et al. Erros de administração de antimicrobianos identificados em estudo multicêntrico brasileiro. Rev Bras Ciênc Farm. 2008;44(2):305-314.

Recebido em 21/01/2013

Aceito para publicação em 23/03/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Rafael Santos Santana

E-mail: rafaels.santana1@gmail.com

O impacto da cirurgia bariátrica nos sintomas depressivos e ansiosos, comportamento bulímico e na qualidade de vida

Impact of bariatric surgery on depression and anxiety symptoms, bulimic behaviors and quality of life

BÁRBARA TAE¹; ELISABETH ROSA PELAGGI¹; JULIA GUGLIELMI MOREIRA¹; JAQUES WAISBERG, TCBC-SP²; LEANDRO LUONGO DE MATOS, MD PHD³; GILBERTO D'ELIA, MD PHD⁴

R E S U M O

Objetivo: avaliar a sintomatologia psiquiátrica, o uso de substâncias, a qualidade de vida e o comportamento alimentar de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica antes e após o procedimento. **Métodos:** estudo longitudinal prospectivo com 32 mulheres submetidas à cirurgia bariátrica. Para a obtenção de dados, as pacientes responderam a questionários específicos, autoaplicados. **Resultados:** foi identificada uma redução na sintomatologia depressiva e ansiosa e também no comportamento bulímico, bem como uma melhora na qualidade de vida nos domínios físico, psíquico e ambiental. Houve diminuição do uso de antidepressivos e de moderadores de apetite, porém a cirurgia não foi um fator determinante na cessação do tabagismo e/ou etilismo. **Conclusão:** foi observada uma diminuição da sintomatologia psiquiátrica após a cirurgia bariátrica, bem como redução do uso de substâncias psicoativas. Além disso, houve melhora na qualidade de vida após o tratamento cirúrgico da obesidade.

Descritores: Cirurgia bariátrica. Obesidade mórbida. Depressão. Qualidade de vida.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença de proporções epidêmicas, o que representa um importante problema de saúde pública¹⁻⁶. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, existem pelo menos 300 milhões de pessoas obesas no mundo⁷. Sua prevalência tem aumentado de forma alarmante, levando, cada vez mais, pessoas a procurarem a opção da cirurgia bariátrica (CB) como forma de tratamento diante da dificuldade em obter bons resultados nos tratamentos clínicos de redução de peso^{1,2,5,8,9}.

É classificada objetivamente pelo índice de massa corporal (IMC), calculado pela relação entre o peso e o quadrado da altura do indivíduo, e a obesidade mórbida é definida quando o paciente apresenta IMC > 40kg/m². Atualmente, a CB é indicada para pacientes com IMC > 40Kg/m² ou acima de 35Kg/m² associado a comorbidades que ameacem a vida¹⁰. Muitos pacientes apresentam melhora ou até mesmo cura das comorbidades associadas à obesidade após a operação^{5,11}. Habitualmente, a CB promove o benefício da qualidade de vida atenuando os sintomas psiquiátricos, melhorando a esfera social, autoestima e até mesmo condições financeiras do paciente^{5,9,12-19}.

Não há consenso sobre os critérios para avaliação psiquiátrica nos candidatos à CB. Não há dados precisos adequadamente estudados e/ou comprovados sobre a

influência da CB no comportamento psicológico do paciente^{12,16,20}. Dessa maneira, à medida que o número de pacientes submetidos à CB aumenta, também cresce a necessidade de compreender como os sintomas psiquiátricos podem influenciar nos resultados da operação^{8,9,17}.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a sintomatologia psiquiátrica (depressiva e ansiosa), o uso de substâncias, a qualidade de vida e o comportamento alimentar dos pacientes à procura da cirurgia bariátrica como tratamento da obesidade mórbida e comparar os resultados da avaliação realizada no pré-operatório e no pós-operatório.

MÉTODOS

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina do ABC, sob o nº 088/2009. As pacientes incluídas no estudo foram esclarecidas acerca dos objetivos da pesquisa, assim como do caráter voluntário da sua participação e assinaram o devido Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

Foi realizado estudo longitudinal prospectivo com 32 mulheres, submetidos à CB no período entre janeiro de 2008 e novembro de 2011 pela Disciplina de Cirurgia Geral da Faculdade de Medicina do ABC.

1. Estudantes; 2. Disciplinas de Cirurgia Geral; 3. Saúde Coletiva; 4. Psiquiatria da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, Brasil.

Foram considerados critérios de inclusão pacientes adultos com IMC > 40kg/m² ou com IMC > 35kg/m² associado à comorbidades; obesidade estável há pelo menos cinco anos; ausência de uso de drogas ilícitas ou alcoolismo (foi utilizado como critério de alcoolismo os critérios de abuso e dependência de substâncias do DSM-IV)²¹; ausência de quadros psicóticos ou demenciais moderados ou graves; compreensão, por parte do paciente e de seus familiares, dos riscos e mudanças de hábitos inerentes à operação de grande porte e da necessidade de acompanhamento pós-operatório com equipe multidisciplinar por toda a vida do paciente. Tais critérios estão de acordo com a resolução nº 1942/2010 do Conselho Federal de Medicina. Foram selecionadas apenas pacientes do sexo feminino devido à maior frequência de sintomatologia psiquiátrica observada nesta população e também visando a homogeneização da amostra^{2,8,22-24}. Pacientes não alfabetizadas e/ou presença de transtorno psiquiátrico grave prévio foram os critérios de exclusão adotados no estudo.

As avaliações foram realizadas em dois tempos. A primeira entre um e três meses antes da operação e a segunda entre seis e dez meses após a operação. Para a obtenção dos dados, as pacientes responderam a cinco questionários autoaplicados que foram respondidos, sem entrevista e sem auxílio dos pesquisadores, através de leitura e autopreenchimento.

Foram empregados os seguintes questionários: 1) Inventário de Depressão de Beck (IDB): instrumento de autopreenchimento e validado para o português, enfoca sintomas e atitudes como: tristeza, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, autodepreciação, autoacusações, ideias suicidas, crises de choro, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática e diminuição de libido. Embora não tenha finalidade diagnóstica, permite classificar com confiabilidade a sintomatologia depressiva, medindo não apenas a "psicopatologia geral" (aqui o termo usado pelos autores não com o sentido de ciência semiotécnica), mas também aspectos específicos de depressão. Consiste de 21 itens, incluindo sintomas e atitudes, cuja intensidade varia de 0 a 3 conforme a gravidade dos sintomas, com os seguintes grupos de acordo com os pontos de corte: (1) 0-9= sem depressão ou depressão mínima; (2) 10-18= depressão leve a moderada; (3) 19-29= depressão moderada a grave; (4) 30-63= depressão grave²⁵; 2) Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE-T): questionário composto de duas escalas distintas elaboradas para medir dois conceitos de ansiedade, ou seja, estado ansioso (IDATE – Estado) e traço ansioso (IDATE – Traço). Cada escala consiste de 20 afirmações para as quais os voluntários indicam a intensidade naquele momento (IDATE – Estado) ou a frequência com que ocorrem (IDATE – Traço) por meio de escala de quatro pontos (1 a 4), com os seguintes grupos de acordo com os pontos de corte: (1) <33= sem ansiedade ou ansiedade baixa; (2) 33-49= ansiedade média; (3) >49= ansiedade alta²⁶; 3) *Bulimic Investigatory test*,

Edinburgh (BITE): questionário de 30 questões que identifica indivíduos com comportamentos e sintomatologia de bulimia nervosa, com respostas de sim ou não²⁷. Neste estudo foi utilizada apenas a Escala Sintomática que avalia o grau dos sintomas alimentares presentes. Obtem-se os seguintes grupos de acordo com as respectivas pontuações: (1) até 9= comportamento bulímico mínimo ou ausente; (2) 10-19= padrão alimentar não usual (comportamento bulímico moderado); (3) >20= comportamento alimentar compulsivo com grande possibilidade de bulimia nervosa (grave)²⁸; 4) Escala de qualidade de vida (WHOQOL): utilizada para avaliar qualidade de vida de populações adultas, contém 26 perguntas, das quais 24 são distribuídas em quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio-ambiente. Os domínios são representados por várias facetas e suas questões foram formuladas para escala de respostas do tipo Likert, com escala de intensidade (nada-extremamente), capacidade (nada-completamente), frequência (nunca-sempre) e avaliação (muito insatisfeito-muito satisfeito; muito ruim-muito bom). Além dos quatro domínios, o instrumento apresenta duas questões gerais: uma faz referência à percepção da qualidade de vida e a outra à satisfação com a saúde²⁹; 5) *Inventário sobre uso de substâncias psicoativas*: o levantamento do perfil das pacientes quanto ao uso de substâncias psicoativas foi realizado por entrevista estruturada, baseada nos critérios de avaliação do DSM-IV para o uso de diferentes substâncias²¹.

Os valores obtidos pelo estudo de cada variável contínua foram descritos por média e desvio-padrão e para as categorizadas por frequências absolutas e relativas. As distribuições foram definidas como não-paramétricas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Comparações da frequência de um fenômeno entre grupos de variáveis qualitativas foram realizadas com aplicação do teste do qui-quadrado e de McNemar para variáveis dependentes binárias. Nas comparações entre variáveis contínuas dependentes aplicou-se o teste de Wilcoxon.

RESULTADOS

A casuística foi inicialmente composta por 32 mulheres submetidas ao tratamento cirúrgico para a obesidade. A média de idade foi 41 ± 11,6 anos, a maioria era casada, sem comorbidades, de cor branca, católicas e com ensino médio completo. Notou-se também uma significativa redução no peso corporal e também no índice de massa corpórea após a realização da operação (Tabela 1).

A aplicação do questionário no período pós-operatório só foi possível em 23 pacientes (71,9%); duas (6,2%) não fizeram acompanhamento pós-operatório, duas (6,2%) não foram localizadas para nova entrevista, quatro (12,5%) não quiseram responder aos questionários após a operação, e uma (3,1%) desistiu do tratamento cirúrgico. Houve redução nos sintomas depressivos classificados como grave ou moderado de 78,2% no pré-operatório para 43,5%

Tabela 1 - Dados epidemiológicos dos pacientes incluídos no estudo (n=32).

Variável*	Resultado
Idade (anos)	41 ± 11,6
Peso antes da operação (kg)	117,2 ± 18,1
Peso após a operação (kg; n=23)	87,1 ± 18,9
IMC antes da operação (kg/m ²)	45,7 ± 6,7
IMC após a operação (kg/m ² ; n=23)	33,6 ± 7,0
Estado civil	16 (50,0%)
Casada / União estável	6 (18,7%)
Solteira	3 (9,4%)
Divorciada	
Viúva	7 (21,9%)
Companheiro atual	
Sim	22 (68,7%)
Não	10 (31,3%)
Comorbidades (HAS e/ou DM)	
Sim	15 (46,8%)
Não	17 (53,2%)
Cor	
Branca	22 (68,7%)
Parda	8 (25,0%)
Negra	2 (6,3%)
Profissão	
Emprego informal	1 (3,2%)
Emprego formal	13 (40,6%)
Do lar	18 (56,2%)
Grau de Instrução (ensino)	
Fundamental incompleto	2 (6,3%)
Fundamental completo	6 (18,7%)
Médio incompleto	8 (25%)
Médio completo	16 (50%)
Religião	
Católica	16 (50%)
Evangélica	11 (34,4%)
Espírita	2 (6,2%)
Agnóstica	1 (3,2%)
Não informado	2 (6,2%)

IMC (índice de massa corpórea), HAS (hipertensão arterial sistêmica) e DM (diabetes mellitus)

após tratamento cirúrgico ($p=0,043$). Da mesma forma, houve redução nos sintomas ansiosos altos ou médios de 87,0% no pré-operatório para 56,5% no pós-operatório ($p=0,014$). Também foi identificada redução no comportamento bulímico de 78,3% antes da operação para 21,7% no pós-operatório ($p=0,022$), não houve caso de comportamento bulímico grave neste segundo momento. Houve aumento significativo na qualidade de vida nos domínios físico, psíquico e ambiental ($p<0,0001$, $p=0,001$ e $p=0,009$, respectivamente), porém o mesmo não foi observado para o domínio social ($p=0,081$) (Tabela 2).

Estudando o uso de substâncias psicoativas na vida dessas pacientes antes da cirurgia e comparando-se

com o uso de pelo menos seis meses após o procedimento, foi observada diminuição do uso de antidepressivos e de moderadores de apetite. Entretanto, a operação não foi fator determinante na diminuição do uso de tabaco ou álcool (Tabela 3).

Não houve diferença significativa entre o uso de substâncias no pré-operatório e os escores apresentados nas escalas de sintomatologia psiquiátrica; entre o IMC pré-operatório e os domínios da qualidade de vida (WHOQOL). Da mesma forma, não houve diferença entre o IMC e o uso de substâncias antes do tratamento cirúrgico.

DISCUSSÃO

Atualmente, a obesidade é considerada a doença crônica evitável mais comum na sociedade, visto que sua prevalência tem aumentado de forma alarmante. Contudo, nota-se que cerca de 20% dos pacientes não conseguem perder quantia significativa de peso após a operação e este evento é frequentemente atribuído aos fatores psicológicos e não, necessariamente, aos fatores técnicos operatórios^{5,12,18,30}. Dessa forma, é relevante que se estude as alterações do comportamento que este procedimento pode gerar em seus pacientes^{1-3,6,8,17,18}.

Aproximadamente 15 a 30% dos pacientes que se candidatam à CB apresentam sintomas clinicamente significantes de depressão, e a maioria dos centros de cirurgia bariátrica considera sua presença uma contraindicação relativa à operação^{3,4,13,18,20}. Foi demonstrado que estes pacientes possuem risco mais elevado de desenvolver sintomas de ansiedade e depressão do que a população geral e que a CB pode levar à redução significativa de tais sintomas^{2,3,8,13,14,16}. No presente estudo foi observado que os pacientes à procura da operação possuíam características de depressão grave. Além disso, após a operação, estes pacientes apresentaram melhora no escore de depressão, o que vai de encontro com os achados da literatura sobre este parâmetro^{2,13,18,30}.

Notou-se, também, que os pacientes apresentavam sintomas de ansiedade em níveis médios antes da operação e diminuição para escores menores no pós-operatório. Wadden *et al.*¹³ descreveram que pacientes com obesidade mórbida apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de sintomas de ansiedade, depressão e bulimia em relação à população geral e que a cirurgia bariátrica pode levar à redução significativa de tais sintomas, o que também foi observado no presente estudo.

As alterações do comportamento alimentar também devem ser objeto de estudo para este grupo de pacientes, uma vez que podem trazer complicações pós-operatórias e comprometer o resultado da operação^{2,12,31}. Cerca de 30 a 50% dos obesos mórbidos apresentam comportamento alimentar alterado^{4,12,31}. No conceito de "transfêrência de adicção", o alimento passa a ser substituído por

Tabela 2 - Comparação pré e pós-operatória dos questionários Beck, IDATE, BITE e WHOQOL (n=23).

Variável*	Pré-operatório	Pós-Operatório	p**
Escore Beck			
1- Mínimo ou nenhum	2 (8,8%)	5 (21,7%)	0,043
2- Leve	3 (13,0%)	8 (34,8%)	
3- Moderado	7 (30,4%)	8 (34,8%)	
4- Grave	11 (47,8%)	2 (8,7%)	
Escore IDATE			
1- Baixa	3 (13,0%)	10 (43,5%)	0,014
2- Média	11 (47,9%)	11 (47,8%)	
3- Alta	9 (39,1%)	2 (8,7%)	
Escore BITE			
1- Mínimo ou nenhum	5 (21,8%)	18 (78,3%)	0,022
2- Moderado	15 (65,2%)	5 (21,7%)	
3- Grave	3 (13,0%)	-	
WHOQOL (domínios)			
- Físico	40,54 ± 18,97	70,49 ± 22,28	<0,0001
- Psíquico	48,18 ± 18,87	70,28 ± 17,91	0,001
- Social	56,15 ± 23,33	68,11 ± 27,93	0,081
- Ambiental	48,23 ± 12,91	58,28 ± 13,67	0,009

*Variáveis qualitativas expressas em porcentagem (%), em frequência absoluta (n) e em variáveis quantitativas expressas em média ± desvio padrão

**Teste de qui-quadrado para avaliação de Beck, IDATE e BITE e teste de Wilcoxon para análise dos domínios do WHOQOL

Tabela 3 - Uso de substâncias no pré e no pós-operatório (n=23).

Substância*	Pré-operatório	Pós-Operatório	p**
Tabaco	9 (39,1%)	4 (17,4%)	0,180
Álcool	12 (52,2%)	6 (26,1%)	0,109
Moderadores de apetite	20 (87,0%)	0 (0,0%)	NA
Antidepressivos	12 (52,2%)	3 (13,0%)	0,022

*Variáveis expressas em frequência absoluta e porcentagem

**Teste de McNemar

NA: não se aplica (o não uso pós-operatório de moderador de apetite foi uma constante)

outra substância como estratégia alternativa, o que poderia levar, no pós-operatório, ao aumento do uso de substâncias psicoativas, em especial o álcool⁵. Este evento, entretanto, não foi identificado no estudo, dado que não houve diferença significativa entre o uso de álcool e tabaco, antes e após a operação, e o uso de antidepressivos e moderadores de apetite diminuiu após o tratamento cirúrgico. Observou-se que o uso de álcool e tabaco na casuística do presente estudo é menor do que o da população brasileira em geral, já o uso de antidepressivos e anorexígenos foi muito maior do que o da população brasileira^{31,32}.

Há escassez de conhecimento sobre os fatores preditores de sintomas psiquiátricos nos pacientes que se submeterão ao tratamento cirúrgico da obesidade e o IMC foi considerado um fraco preditor para a presença de sintomas ansiosos e depressivos nestes pacientes^{2,5,12,13,16,30}. Não houve correlação entre o IMC e os sintomas psiquiátricos,

esta correlação está condizente à literatura¹⁶. Igualmente, não houve relação entre o IMC e o prejuízo da qualidade de vida em nenhum dos domínios, diferentemente do que constataram Wadden *et al.*¹³.

Pacientes com obesidade mórbida parecem ter uma qualidade de vida prejudicada, e, para a maioria destes pacientes, a CB melhorou o domínio físico e outros aspectos da qualidade de vida^{9,12,13,17,19,31,33}. No presente estudo observou-se melhora dos parâmetros físico, psíquico e ambiental da qualidade de vida após o tratamento cirúrgico. No entanto, não houve alteração no domínio social, confirmando que as alterações, físicas ou psíquicas, provocadas, pela operação não interferem nas atividades sociais desses indivíduos⁹.

Os resultados encontrados no presente estudo devem ser vistos com parcimônia, pois representam a realidade de um serviço em uma casuística pequena. Entre-

tanto o trabalho buscou incluir um panorama geral das implicações psíquicas e comportamentais dessas pacientes através da aplicação de cinco questionários específicos.

Conclui-se, portanto, que houve diminuição da sintomatologia psiquiátrica (depressiva, ansiosa e bulímica), redução do uso de substâncias psicoativas e melhora na qualidade de vida das pacientes após o tratamento cirúrgico da obesidade.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Luiz Gonzaga Cavalcante, colaborador desta pesquisa, por compartilhar seu conhecimento na área de cirurgia bariátrica, por viabilizar o contato com pacientes durante suas consultas no Hospital Estadual Mario Covas em Santo André, e por sua paciência e dedicação.

ABSTRACT

Objective: To assess psychiatric symptoms, substance use, quality of life and eating behavior of patients undergoing bariatric surgery before and after the procedure. **Methods:** We conducted a prospective longitudinal study of 32 women undergoing bariatric surgery. To obtain data, the patients answered specific, self-administered questionnaires. **Results:** We observed a reduction in depressive and anxious symptoms and also in bulimic behavior, as well as an improved quality of life in the physical, psychological and environmental domains. There was also a decrease in use of antidepressants and appetite suppressants, but the surgery was not a cessation factor in smoking and / or alcoholism. **Conclusion:** a decrease in psychiatric symptoms was observed after bariatric surgery, as well as the reduction in the use of psychoactive substances. In addition, there was an improvement in quality of life after surgical treatment of obesity.

Key words: Bariatric surgery. Morbid obesity. Depression. Quality of life.

REFERÊNCIAS

- Anderi E Jr, Araújo LGC, Fuhro FE, Godinho CA, Henriques AC. Experiência inicial do serviço de cirurgia bariátrica da Faculdade de Medicina do ABC. *Arq Med ABC*. 2007;32(1):25-9.
- Petribu K, Ribeiro ES, Oliveira MFM, Braz CIA, Gomes MLM, Araújo DE, et al. Transtorno da compulsão alimentar periódica em uma população de obesos mórbidos candidatos à cirurgia bariátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, em Recife – PE. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006;50(5):901-8.
- Hayden MJ, Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Confirmatory factor analysis of the Beck Depression Inventory in obese individuals seeking surgery. *Obes Surg*. 2010;20(4):432-9.
- Holt RI. Obesity – an epidemic of the twenty-first century: an update for psychiatrists. *J Psychopharmacol*. 2005;19(6 Suppl):6-15.
- Odom J, Zalesin KC, Washington TL, Miller WW, Hakmeh B, Zaremba DL, et al. Behavioral predictors of weight regain after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2010;20(3):349-56.
- Toussi R, Fujioka K, Coleman KJ. Pre- and postsurgery behavioral compliance, patient health, and postbariatric surgical weight loss. *Obesity*. 2009;17(5):996-1002.
- World Health Organization [homepage in internet]. Childhood overweight and obesity. Acesso em: 15 fev 2012. Disponível em: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>
- Munoz DJ, Chen E, Fischer S, Roehrig M, Sanchez-Johnson L, Alverdy J, et al. Considerations for the use of the Beck Depression Inventory in the assessment of weight-loss surgery seeking patients. *Obes Surg*. 2007;17(8):1097-101.
- Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica [homepage in internet]. Resolução CFM nº 1942, de 12 de fevereiro de 2010. Altera a Resolução CFM nº 1766, de 13 de maio de 2005, publicada no Diário Oficial da União em 11 de julho de 2005, Seção I, página 114, que estabelece normas seguras para o tratamento cirúrgico da obesidade mórbida, definindo indicações, procedimentos e equipe [acessado em: 15 fev 2012]. Disponível em URL: <http://www.scb.org.br/download/1942.pdf>
- Khawali C, Ferraz MB, Zanella MT, Ferreira SRG. Evaluation of quality of life in severely obese patients after bariatric surgery carried out in the public healthcare system. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2012;56(1):33-8.
- O'Brien PE. Bariatric Surgery: mechanisms, indications and outcomes. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(8):1358-65.
- Herpertz S, Kielmann R, Wolf AM, Hebebrand J, Senf W. Do psychosocial variables predict weight loss or mental health after obesity surgery? A systematic review. *Obes Res*. 2004;12(10):1554-69.
- Wadden TA, Sarwer DB, Fabricatore AN, Jones L, Stack R, Williams NS. Psychosocial and behavioral status of patients undergoing bariatric surgery: what to expect before and after surgery. *Med Clin North Am*. 2007;91(30):451-69, xi-xii.
- Ali MR, Rasmussen JJ, Monash JB, Fuller WD. Depression is associated with increased severity of co-morbidities in bariatric surgical candidates. *Surg Obes Relat Dis*. 2009;5(5):559-64.
- Ronchi A, Marinari GM, Sukkar SG, Scopinaro N, Adami GF. Behavioral characteristics of severely obese patients seeking bariatric surgery: cross-sectional study with alimentary interview. *Behav Med*. 2008;33(4):145-50.
- Andersen JR, Aasprang A, Bergsholm P, Sletteskog N, Våge V, Natvig GK. Anxiety and depression in association with morbid obesity: changes with improved physical health after duodenal switch. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:1-7.
- Dymek MP, Le Grange D, Neven K, Alverdy J. Quality of life after gastric bypass surgery: a cross-sectional study. *Obes Res*. 2002;10(11):1135-42.
- de Zwaan M, Enderle J, Wagner S, Mühlhans B, Ditzel B, Gefeller O, et al. Anxiety and depression in bariatric surgery patients: a prospective, follow-up study using structured clinical interviews. *J Affect Disord*. 2011;133(1-2):61-8.
- Sarwer DB, Wadden TA, Moore RH, Eisenberg MH, Raper SE, Williams NN. Changes in quality of life and body image after gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2010;6(6):608-14.
- Fabricatore AN, Sarwer DB, Wadden TA, Combs CJ, Krasucki JL. Impression management or real change? Reports of depressive symptoms before and after the preoperative psychological evaluation for bariatric surgery. *Obes Surg*. 2007;17(9):1213-9.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-IV [internet]. 4th ed. Washington

- (DC): American Psychiatric Association; 1994 [acessado em: fevereiro de 2012]. 866 p. Disponível em: <http://www.psychiatryonline.com/DSMPDF/dsm-iv.pdf>
22. Andrade LHSG, Viana MC, Silveira CM. Epidemiologia dos transtornos psiquiátricos na mulher. *Rev Psiq Clin.* 2006;33(2):43-54.
 23. Pinzon V, Nogueira FC. Epidemiologia, curso e evolução dos transtornos alimentares. *Rev Psiq Clin.* 2004;31(4):158-60.
 24. Baptista MN, Baptista ASD, Oliveira MG. Depressão e gênero: por que as mulheres deprimem mais que os homens? *Temas psicol.* 1999;7(2):143-56.
 25. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4:561-71.
 26. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Inventário de ansiedade traço-estado – IDATE. Tradução de Ângela M B Biaggio e Luís Natalício. Rio de Janeiro: CEPA; 1979.
 27. Henderson M, Freeman CP. A self-rating scale for bulimia. The 'BITE'. *Br J Psychiatry.* 1987;150:18-24.
 28. Cordás TA, Hochgraf PB. O "BITE": instrumento para avaliação da bulimia nervosa – versão para o português. *J bras psiquiatr.* 1993;42(3):141-4.
 29. Fleck MPA, Lousada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100). *Rev Saúde Pública.* 1999;33(2):198-205.
 30. Abilés V, Rodríguez-Ruiz S, Abilés J, Mellado C, García A, Pérez de la Cruz A, et al. Psychological characteristics of morbidly obese candidates for bariatric surgery. *Obes Surg.* 2010;20(2):161-7.
 31. Rutledge T, Adler S, Friedman R. A prospective assessment of psychosocial factors among bariatric versus non-bariatric surgery candidates. *Obes Surg.* 2011;21(10):1570-9.
 32. II Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país. São Paulo: CEBRID; 2005.
 33. Josbeno DA, Jakicic JM, Hergenroeder A, Eid GM. Physical activity and physical function changes in obese individuals after gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6(4):361-6.

Recebido em 11/01/2013

Aceito para publicação em 30/03/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Leandro Luongo de Matos

E-mail: lmatos@amcham.com.br

Avaliação dos resultados da implantação de um protocolo de cuidados perioperatórios em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica

Implementation of a perioperative management protocol for patients undergoing orthopedic surgery

LUIZ EDUARDO IMBELLONI – TSA/SBA¹; DOUGLAS M. P. TEIXEIRA²; THATIANY MONTEIRO COELHO²; DANIELLY GOMES²; RAFAELA LOPES BRAGA²; GERALDO BORGES DE MORAIS FILHO, MSc²; ALBERTO DA SILVA²

R E S U M O

Objetivo: avaliar os resultados clínicos iniciais após a implantação de protocolo perioperatório em pacientes com mais de 60 anos de idade submetidos ao tratamento cirúrgico de fratura do fêmur. **Métodos:** estudo prospectivo com pacientes com idade superior a 60 anos que foram internados com fratura de fêmur. Operados sob raquianestesia e analgesia através do bloqueio plexo lombar. A avaliação dos dados foi realizada antes da chegada ao centro cirúrgico, durante o procedimento cirúrgico, na sala de recuperação pós-anestésica e, na enfermaria, na manhã seguinte da operação. **Resultados:** os 105 pacientes foram submetidos a diversos tipos de correção cirúrgica no fêmur. A internação variou de três a 86 dias. O jejum variou de 9h15min a 19h30min. Hipotensão arterial ocorreu em 5,7%. A duração do bloqueio motor variou de 1h45min a 5h30min, a alimentação com maltodextrina variou de 50min a 3h45min e o tempo de permanência na sala de recuperação pós-anestésica variou de 50min a 4 horas. A alimentação oral na enfermaria variou de 4h a 8h15min. A duração da analgesia variou de 14 a 33 horas. Nenhum paciente necessitou de sonda vesical de demora, nem foi encaminhado à UTI. Todos os pacientes tinham condições de alta hospitalar no primeiro dia de pós-operatório. **Conclusão:** a utilização de um projeto de aceleração do pós-operatório pode diminuir o tempo de jejum, a duração da internação e proporcionar alta hospitalar mais rápida em pacientes idosos com fratura de fêmur.

Descritores: Cirurgia Ortopédica. Raquianestesia. Jejum. Cuidados Perioperatórios.

INTRODUÇÃO

O número de idosos no mundo está crescendo rapidamente. Os pacientes idosos são geralmente mais vulneráveis aos efeitos adversos da anestesia e cirurgia, devido à combinação do declínio na função dos órgãos, da alteração na farmacocinética e na farmacodinâmica das drogas e das comorbidades observadas¹. Os pacientes idosos submetidos à cirurgia ortopédica, muitas vezes recebem anestesia regional. Raquianestesia simples, bloqueio combinado raquiperidural e raquianestesia contínua são técnicas frequentemente usadas para operações de fêmur e quadril².

O estado nutricional influencia no aparecimento de maior risco de complicações pós-operatória e de mortalidade em pacientes de fratura de quadril³. No Brasil, o Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI) identificou que quase 50% dos pacientes internados na rede pública de saúde (Sistema Único de Saúde-SUS) encontram-se desnutridos de forma moderada a grave⁴.

A introdução de um sistema de recuperação rápida em operações eletivas tem obtido um importante impulso nos últimos anos, após a descrição inicial do méto-

do⁵. Embora os princípios desta nova abordagem multidisciplinar foram originalmente desenvolvidos e integrados para cirurgias colorretais⁶, eles também têm sido utilizados em vários procedimentos cirúrgicos⁶⁻¹⁴, promovendo uma melhor recuperação dos pacientes, resultando em uma diminuição da morbidade operatória e da permanência hospitalar, apontando para novas perspectivas no emprego de métodos de manuseio perioperatório visando à diminuição de complicações cirúrgicas, e principalmente, acelerando a recuperação dos pacientes.

O tratamento cirúrgico da fratura de fêmur em pacientes com idade superior a 60 anos internados no Complexo Hospitalar Mangabeira Governador Tarcisio Burity (CHMGTB), só é realizado com o paciente sendo encaminhado à Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Com base nos resultados de diversos trabalhos⁶⁻¹⁴, foi proposta a implantação de projeto ACERTORPE (Acelerando a Recuperação Total em Ortopedia), visando acelerar a recuperação perioperatória de pacientes idosos submetidos à operação para correção de fraturas de fêmur, envolvendo os serviços de Anestesiologia, Ortopedia, Nutrição, Enfermagem, Fisioterapia, Psicologia e Serviço Social.

1. Faculdade de Medicina Nova Esperança, João Pessoa, PB; 2. Complexo Hospitalar Mangabeira Governador Tarcisio Burity, João Pessoa, PB.

O objetivo deste estudo descritivo foi avaliar os resultados clínicos iniciais após a implantação de protocolo perioperatório em pacientes com mais de 60 anos de idade submetidos ao tratamento cirúrgico de fratura do fêmur.

MÉTODOS

Foram estudados de modo prospectivo, durante seis meses, pacientes submetidos à operações corretivas de fratura de fêmur com idade acima de 60 anos. O protocolo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa e registrado na Plataforma Brasil (CAAE: 09061312.1.0000.5179) e todos os pacientes foram esclarecidos e concordaram em participar do programa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Durante a visita pré-anestésica o projeto foi detalhadamente explicado ao paciente e aos familiares.

Foram incluídos neste estudo pacientes normovolêmicos, sem doença neurológica, sem distúrbios da coagulação, sem infecção no local da punção lombar L₂-L₃, L₃-L₄, que não apresentassem agitação e/ou delírio, não fizessem uso de cateter vesical de demora, que apresentassem nível de hemoglobina > 10g% e que não estivessem internados em UTI. Foram internados 207 pacientes de ambos os sexos, com fratura de fêmur. Cumpriram os requisitos para participarem do estudo 105 pacientes.

Os pacientes incluídos no estudo receberam alimentação na véspera da operação, eram operados até às 14 horas e permaneciam na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) até o término do bloqueio, quando recebiam 200mL de maltodextrina. Após 30 a 60 minutos se os pacientes aceitassem a alimentação oral sem náuseas ou vômitos, eram encaminhados para a enfermaria, sem hidratação venosa e com dieta livre liberada na enfermaria. Os pacientes permaneceram com cateter venoso salinizado para injeção de antibiótico, analgésicos e outras medicações venosas.

Todos os pacientes receberam anestesia padronizada. Não foi administrada nenhuma medicação pré-anestésica no quarto. Após venóclise com cateter 18G foi iniciado infusão de solução de Ringer com lactato em paralelo com hidroetilamido a 6%. Administrados cefazolina 2g e dexametasona 10mg por via venosa. A monitorização na sala de operações foi realizada pelo ECG contínuo na posição CM5, pressão arterial por método não invasivo e oximetria de pulso. Em nenhum paciente foi utilizada cateterização da bexiga. Após sedação com cetamina (0,1mg.kg⁻¹) e midazolam (0,5 a 1mg) por via venosa e limpeza da pele com clorexidina alcoólica e remoção do excesso, a punção subaracnóidea foi realizada com o paciente em decúbito lateral ou na posição sentada, pela via mediana nos espaços L₂-L₃ ou L₃-L₄ após infiltração da pele com lidocaína 1%, usando agulha 25, 26 ou 27 G tipo Quincke sem introdutor ou agulha 27 tipo Whitacre com introdutor. Após aparecimento de líquido cefalorraquiano

(LCS) confirmando a correta posição da agulha, foram administrados de 7,5 a 15mg de bupivacaína 0,5% isobárica na velocidade de 1mL.15s⁻¹. Os pacientes foram imediatamente colocados em decúbito dorsal para início da operação. Hipotensão (diminuição da PAS > 30% da pressão de enfermaria) foi tratada com etilefrina (2mg venoso) enquanto a bradicardia (FC < 50bpm) foi tratada com atropina (0,50mg venoso). No final da operação os pacientes receberam tenoxicam 40mg e dipirona 40mg.kg⁻¹ em 50mL de Ringer com lactato.

A analgesia pós-operatória foi realizada através do bloqueio do plexo lombar anterior (inguinal) ou posterior (compartimental do psoas). Nos pacientes escalados para o primeiro horário o bloqueio foi realizado antes da raquianestesia na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) e, nos demais, no final do procedimento cirúrgico na sala de operações. O bloqueio foi realizado com agulha de 50mm (inguinal) ou 100mm (psoas) conectada a estimulador de nervo periférico (Stimuplex®, B. Braun Melsungen AG) regulado para liberar uma corrente pulsátil quadrada de 0,5mA, com frequência de 2Hz, procurando obter contração do músculo quadríceps femoral. Obtida a contração desejada, foram injetados 20mL de levobupivacaína em excesso enantiomérico a 0,5% + 20mL de lidocaína 2% com epinefrina + 10mL de água destilada no bloqueio realizado antes da operação ou 20mL de levobupivacaína em excesso enantiomérico a 0,5% + 30mL de água destilada no final da operação. A analgesia foi avaliada, pelo teste da picada da agulha e frio para determinar a extensão do bloqueio sensitivo na região anterior da coxa (músculo quadríceps femoral) após o término do bloqueio na SRPA e na manhã seguinte da operação sendo anotado o momento da primeira queixa dolorosa. Os pacientes foram transferidos para o quarto sem hidratação venosa, com cateter venoso salinizado e receberam tramadol 100mg de 12/12 h, tenoxicam 20mg 12/12 h, dipirona 1g de 6/6 h e cefazolina 1g 6/6 h.

A avaliação dos dados foi realizada em quatro momentos do estudo: 1) antes da chegada ao centro cirúrgico: a) avaliação do estado nutricional dos pacientes utilizando-se a classificação de Lipschitz¹⁵, b) tempo de internação hospitalar até a data da operação, c) número de suspensão da cirurgia, d) tempo de jejum; 2) Durante o procedimento cirúrgico: a) dose de anestésico utilizado, b) reposição volêmica com Ringer com lactato e hidroetilamido a 6%, c) necessidade de reposição sanguínea, d) hipotensão arterial e correção com etilefrina, e) bradicardia e correção com atropina, f) tempo cirúrgico (desde a venóclise até o final da operação); 3) Na SRPA: a) tempo de bloqueio (término do bloqueio motor), b) tempo de reintrodução alimentar (término da operação até maltodextrina oral), c) tempo de permanência na SRPA (término operação até alta da SRPA), d) tempo de alimentação (término da operação até alimentação oral na enfermaria), e) incidência de náuseas e vômitos; 4) Na enfermaria na manhã do primeiro dia de pós-operatório: a) duração da analgesia pro-

porcionada pelo bloqueio, b) aceitabilidade da alimentação oral e tempo para a primeira refeição, c) necessidade do uso de sonda vesical, d) confusão mental, e) necessidade de reintrodução de hidratação venosa, f) condições de alta hospitalar.

Foram utilizadas medidas de tendência central e medidas de dispersão da estatística descritiva. Foi utilizada como medida de tendência central a média aritmética dos dados observados. Como medida de dispersão foi utilizado o desvio padrão.

RESULTADOS

Cento e cinco pacientes, 63,8% do sexo feminino, foram submetidos a diversos tipos de correção cirúrgica no fêmur (Tabela 1). As médias das idades, dos pesos e das alturas estão na tabela 2. Oitenta e seis pacientes apresentaram estado físico ASA II e 14, ASA III; representaram 95% dos pacientes.

Na avaliação nutricional foi encontrada magreza em 14 pacientes (13,4%), eutrofia em 64 pacientes (60,9%), sobrepeso em 26 pacientes (24,7%) e obesidade em apenas um paciente (0,9%). O tempo médio de internação até o dia da operação foi 20 ± 15 dias, variando de três a 86 dias. Cinquenta pacientes entraram diretamente no projeto. Dos 55 pacientes restantes 22 (21%)

tiveram sua operação suspensa uma vez, 23 pacientes (21,9%) duas vezes, nove pacientes (8,5%) três vezes e uma paciente (0,9) cinco vezes. O tempo médio de jejum foi 13h30min, com o menor tempo de 9h15min e o maior tempo de jejum de 19h30min.

Todos os pacientes foram submetidos à raquianestesia e não houve necessidade de complementação com anestesia geral. A punção subaracnóidea foi realizada na posição sentada em 69 pacientes e em decúbito lateral esquerdo em 26 pacientes. As agulhas utilizadas foram a 25G Quincke em 44 vezes, 26G Quincke em 20 vezes, 27G Quincke em 21 vezes, todas sem introdutor e em dez pacientes foi utilizada a agulha 27G Whitacre com introdutor. Em 79 pacientes a punção foi realizada entre L₃-L₄ e em 26 pacientes entre L₂-L₃. A dose média de bupivacaína isobárica 0,5% foi $10,93 \pm 2,40$ mg, sendo que a dose de 7,5mg foi utilizada em 20 pacientes, 10mg em 42 pacientes, 12,5mg em 27 pacientes e 15mg em 16 pacientes. A média da reposição durante o procedimento com Ringer com lactato foi 1069 ± 186 mL e de hidroetilamido de 529 ± 107 mL. Houve necessidade de reposição sanguínea em 17 pacientes (16,1%). A hipotensão arterial ocorreu em seis pacientes (5,7%) corrigidas facilmente com apenas uma dose de etilefrina. Não foi observado nenhum caso de bradicardia. O tempo médio cirúrgico (venóclise até final da operação) foi $1h58min \pm 37min$, variando de 55 minutos até 4h15min. O bloqueio do plexo lombar foi realizado antes do procedimento em 45 pacientes (42,8%) e no final do procedimento em 60 pacientes (57,2%).

A duração do bloqueio motor variou de 1h45min a 5h30min, a alimentação com maltodextrina variou de 40min a 3h45min e o tempo de permanência nesta unidade variou de 50min a 4h. Todos os pacientes aceitaram muito bem a maltodextrina por via oral e nenhum apresentou náuseas e vômitos nesta unidade. Todos os pacientes reiniciaram a alimentação oral na enfermaria entre 4h e 8h15min após o término da operação (Tabela 3).

A duração média da analgesia foi $22h26min \pm 3h99min$, variando de 14 a 33 horas. Nenhum paciente necessitou do uso de sonda vesical de demora ou para esvaziar a bexiga. Nenhum paciente foi encaminhado à UTI. Somente um paciente necessitou de hidratação venosa por queda da pressão arterial que recuperou com 1000mL de Ringer com lactato. Na avaliação do primeiro dia de pós-operatório nenhum paciente apresentou confusão mental e todos os 105 pacientes tinham condições de alta hospitalar.

Tabela 1 - Tipos de procedimentos cirúrgicos realizados.

Tipos de Operação	Frequência
DHS* - Placa e Parafuso	60
DCS# - Placa e Parafuso	6
Prótese Total Quadril-Bipolar	16
Prótese Total Quadril	6
Haste Intramedular	1
Placa e Parafuso	5
Revisão Prótese Total Quadril	5
Fio Canulado	5
PFN [†]	1

*Dynamic Hip Screw

#Dynamic condylar screw

†Proximal Femoral Nail

Tabela 2 - Dados demográficos dos pacientes.

Dados	Média (DP)
Idade (anos)	$78,72 \pm 10,29$
(Mínimo – Máximo)	(60 – 100)
Peso (kg)	$62,59 \pm 12,06$
(Mínimo – Máximo)	(34 – 93)
Altura (cm)	$158,14 \pm 9,81$
(Mínimo – Máximo)	(135 – 189)

DISCUSSÃO

Este projeto teve como objetivo melhorar os resultados dos pacientes ortopédicos acelerando sua recuperação após a operação. O sucesso depende da equipe multidisciplinar e de métodos multimodais visando otimizar

Tabela 3 - Dados avaliados na SRPA.

Dados	Média (DP)
Duração bloqueio motor (h)	03h13min ± 34min
Tempo maltodextrina VO (h)	01h57min ± 42min
Tempo permanência SRPA (h)	02h19min ± 44min
Tempo dieta livre (h)	06h22min ± 01h05min
Náuseas/Vômitos	0
Encaminhado UTI	0
Tempo dieta livre enfermaria (h)	6h22min ± 1h05min

a passagem do paciente no hospital, a fim de acelerar a recuperação pós-operatória, reduzir as complicações, os eventos adversos e a morbimortalidade. A melhor qualidade da analgesia, o retorno imediato da alimentação com maltodextrina em torno duas horas na SRPA e à dieta livre entre 4h e 8h15min. após o término da operação, contribuíram para mudanças nas condutas anteriormente utilizadas no Serviço. Todos os pacientes tinham condições de alta hospitalar na manhã do primeiro dia de pós-operatório.

Fratura de fêmur e quadril são lesões comuns e a principal causa de morte entre os pacientes idosos. Esses pacientes constituem uma importante carga de trabalho, não só para os departamentos operacionais e da ala cirúrgica, mas para o sistema de cuidados de saúde como um todo. Dado ao aumento crescente de pessoas idosas no mundo, a gestão destes pacientes vai se tornar cada vez mais importante no futuro. O cuidado perioperatório também está se tornando mais complexo, com uma crescente quantidade de pacientes com um número de medicamentos específicos para doenças simultâneas e para a prevenção de tromboembolismo. O anestesiológico deve levar isso em conta quando do planejamento da anestesia e das técnicas de analgesia.

O objetivo da visita pré-anestésica foi o de reduzir a ansiedade do paciente e dos familiares e proporcionar uma explicação detalhada do projeto. Os pacientes e familiares foram encorajados a fazer perguntas sobre o projeto, e isto foi considerado um elemento essencial na sua implantação.

O tempo médio que o paciente ficou internado até que a operação fosse realizada foi 20 dias. Este dado é importante, pois se sabe que os pacientes com fratura de fêmur ficam acamados, podendo desenvolver infecções, agravar seu estado nutricional e desenvolver dor crônica. Diferente do estudo IBRANUTI⁴, o estado nutricional encontrado no dia da operação foi o de pacientes eutróficos em mais de 60% dos casos. Pelo fato de ter boa correlação com morbimortalidade, pela facilidade da obtenção dos dados e sua importância à utilização da classificação aplicada no presente estudo¹⁵ tem sido sugerida para pacientes idosos¹⁶.

As alterações do estado nutricional contribuem para aumento da morbimortalidade. Assim sendo, a desnu-

trição predispõe a uma série de complicações graves incluindo tendência à infecção, deficiência de cicatrização de feridas, falência respiratória, insuficiência cardíaca, diminuição da síntese de proteínas a nível hepático com produção de metabólitos anormais, diminuição da filtração glomerular e da produção de suco gástrico¹⁷.

A ausência de um protocolo rígido de internação e de cirurgia tem como consequência a suspensão do ato cirúrgico no dia marcado. Do total de 105 pacientes, 50 entraram diretamente no projeto, não tendo ocorrido suspensão de sua operação. Os 55 pacientes restantes passaram pela desagradável situação de ter seu procedimento cirúrgico suspenso pela falta de vaga na UTI ou de material adequado, que variou de uma a cinco vezes. Isto é de extrema importância porque, uma das maiores preocupações dos pacientes e familiares, é o cancelamento no dia da operação, resultando em uma experiência negativa para todos¹⁸. O impacto de um projeto multidisciplinar e da importância da avaliação pré-anestésica significou diminuição dos cancelamentos no dia da operação. Desta forma, todos os 105 pacientes que fizeram parte do projeto tiveram seu ato operatório realizado no dia marcado.

Praticamente todas as sociedades de Anestesiologia do mundo preconizam um jejum para líquidos sem resíduos de duas horas e refeição leve sem gordura para seis horas. Entretanto esta conduta não é cumprida pela maioria dos profissionais, que exigem um jejum acima de oito horas. Outro aspecto importante é que o tempo convencional de jejum é muitas vezes prolongado por atraso nas operações, mudança de horário, falta de material, entre outras causas. Um dado importante deste trabalho é que o tempo médio de jejum encontrado foi em torno de 14 horas, um pouco menor do que o encontrado em Cirurgia Geral, que foi 16 horas⁸.

Todos os pacientes foram submetidos à raquianestesia usando bupivacaína 0,5% isobárica, tendo como dose média 10,92mg. Isto refletiu numa baixa incidência de hipotensão (6,3%) e nenhum caso de bradicardia. A utilização de colóide (hidroxietilamido a 6%) durante todo o procedimento contribuiu para diminuição na incidência de hipotensão arterial, mesmo fato observado em artroplastia de quadril¹⁹. Outro fato importante, com os critérios de inclusão rigorosos houve necessidade de reposi-

ção sanguínea em 17 pacientes (16,1%), resultados semelhantes aos 17% em artroplastia de quadril¹⁹.

A utilização média de 10mg de bupivacaína isobárica refletiu numa duração média do bloqueio motor de 3h13min, permitindo que a maltodextrina fosse introduzida por via oral em torno de duas horas após o término da operação, correspondendo a uma permanência na SRPA, em média, de 2h19min. A utilização da maltodextrina não causou náuseas e vômitos e permitiu a reintrodução da dieta livre, em média, 6h22min após o término do ato cirúrgico. A realimentação precoce em operações gastrointestinais pode ser conduzida sem riscos e com potenciais benefícios para os pacientes, como alta precoce, menor incidência de complicações infecciosas e diminuição de custos²⁰. Este estudo mostrou que, em cirurgia ortopédica, a realimentação precoce não causou aumento na incidência de náuseas e vômitos.

Qualquer operação com reabilitação acelerada que ocasiona a alta precoce e melhora a experiência do paciente, pode ser considerada uma operação rápida. Alívio da dor pós-operatória eficaz é um pré-requisito para uma recuperação rápida e parte, fundamental, do sucesso na implantação de um projeto de aceleração da alta hospitalar. Para atender a esses pontos, deve-se usar um protocolo envolvendo anestesia regional, tanto para o ato operatório como para analgesia pós-operatória, com diminuição do uso de opioides intratecais que podem estar associados à náuseas, vômitos e sonolência. O controle da dor é sem dúvida o aspecto mais importante que estimula todo o cuidado pós-operatório em cada membro da equipe multidisciplinar. Este controle foi realizado com bloqueio do plexo lombar com levobupivacaína em excesso enantiomérico, com a injeção antes em alguns pacientes e em outros no final da cirurgia. A duração média da analgesia foi em torno de 22 horas, variando de 14 a 33 h, resultados semelhantes a outro trabalho com o mesmo tipo de operação²¹. Com a dose utilizada, todos os pacientes apresentavam analgesia residual no dia seguinte sem qualquer grau de bloqueio motor. O melhor controle da dor permitiu que os pacientes voltassem às atividades normais o mais rapidamente possível. Os pacientes receberam comida e bebida em torno de seis horas após o término da cirurgia, já em presença de seus familiares na enfermaria, depois de retirada a hidratação venosa.

A retenção urinária aumenta com a idade, com risco de 2,4 vezes em pacientes acima de 50 anos, incide mais nos homens (4,7%) do que nas mulheres (2,9%)²² e varia com o tipo de tratamento cirúrgico e a hidratação transoperatória²². A retenção urinária ocorre frequentemente nos pacientes onde a morfina espinal é utilizada e não existe diferença entre as doses utilizadas e a necessidade de cateterização²³. O projeto ACERTORPE previa a não utilização de opioides na raquianestesia, para evitar a cateterização da bexiga, conduta de rotina neste tipo de cirurgia no hospital antes da implantação do projeto. Da mesma forma houve hidratação restritiva durante o ato cirúrgico. Isto resultou

que em todos os pacientes não houve necessidade de cateterização da bexiga no perioperatório.

O trauma da cirurgia ortopédica é seguido por intensa dor, catabolismo, diminuição das funções dos diversos órgãos e um risco aumentado de tromboembolismo e com diminuição da função cognitiva. Estes eventos podem contribuir para necessidade de hospitalização prolongada. Confusão e delírio no pós-operatório são comuns, ocorrendo em 50% dos pacientes idosos após correção cirúrgica de fraturas de fêmur e quadril, e podem estar associadas com aumento da mortalidade²⁴ ou não²⁵. No presente estudo não ocorreu confusão e delírio na avaliação no primeiro dia de pós-operatório.

A otimização dos componentes de cuidados individuais no perioperatório reduz a necessidade de hospitalização, a morbidade, a convalescença prolongada com subseqüentes diminuição do gasto²⁶. O conceito de *fast-track*, ou aceleração da recuperação pós-operatória, evoluiu durante as últimas duas décadas e, neste trabalho de sua implantação, mostrou provas de seus benefícios, no entanto, não ocorreu a implementação generalizada desta abordagem pelas equipes médicas. As dificuldades de implantação de um projeto de aceleração em cirurgia ortopédica pode ser devido a uma falta de conhecimentos ou mesmo uma relutância em introduzir conceitos baseados em evidências. Porém, isto parece improvável, uma vez que a maioria dos funcionários aspiram proporcionar aos seus pacientes os melhores cuidados e o melhor conforto durante sua internação²⁷.

A realimentação precoce após operações envolvendo ressecções e anastomoses intestinais podem ser conduzidas sem riscos e com potenciais benefícios aos pacientes, como alta mais precoce, menor incidência de complicações infecciosas e diminuição de custos²¹. Estudos recentes indicam que o uso de uma solução de líquido enriquecida com carboidrato determinou maior satisfação, menor irritabilidade, menor incidência de vômitos, aumento no pH, melhor esvaziamento gástrico e, especialmente, uma menor resposta orgânica ao estresse cirúrgico^{28,29}. Esses fatos foram observados no presente estudo pela maior satisfação dos pacientes em se alimentarem ainda na SRPA, permitindo retorno à enfermaria sem hidratação venosa, sem que ocorresse, no entanto, náuseas e vômitos.

O projeto concentrou-se na avaliação do tempo de internação, na alimentação precoce, na inutilização de sonda vesical, de não enviar o paciente à UTI, no melhor controle da dor pós-operatória, estratégias de transfusão sanguínea, reabilitação precoce, profilaxia do tromboembolismo e aspectos de humanização do cuidado aos pacientes idosos. Concluímos que a utilização destas medidas pode melhorar o tempo de jejum, o tempo de reintrodução à alimentação oral, diminuir a duração da internação, proporcionar alta mais precoce em pacientes idosos com fratura de fêmur e o retorno mais rápido ao convívio familiar, funcionando como uma humanização do tratamento ao idoso.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the initial results after the implementation of perioperative protocol in patients over 60 years of age undergoing surgical treatment for femur fractures. **Methods:** We conducted a prospective study of patients older than 60 years who were hospitalized with femur fracture. They were operated under spinal anesthesia and analgesia by lumbar plexus blockade. Data evaluation was performed before arrival in the operating room during surgery, in the post-anesthesia recovery room and in the ward the next morning of the operation. **Results:** 105 patients underwent various types of surgical corrections of the femur. The hospital stay ranged from three to 86 days. Fasting ranged from 9h15min to 19h30mn. Hypotension occurred in 5.7%. The duration of motor blockade ranged from 1h45min to 5h30mn. Maltodextrin feeding ranged from 50min to 3h45min and the time spent in the post-anesthetic care unit ranged from 50 minutes to 4 hours. Onset of oral intake in the ward ranged from 4h to 8h15min. The duration of anesthesia ranged from 14 to 33 hours. No patient required a urinary catheter, nor was transferred to the ICU. All patients were able to be discharged on the first postoperative day. **Conclusion:** The use of a protocol to accelerate the postoperative period may reduce the fasting time, length of hospital stay and provide faster discharge in elderly patients with femur fractures.

Key words: Orthopedics. Anesthesia, Spinal. Fasting. Perioperative Care.

REFERÊNCIAS

- Harwood TN. Optimizing outcome in the very elderly surgical patient. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2000;13(3):327-32.
- Imbelloni LE, Beato L. Comparison between spinal, combined spinal-epidural and continuous spinal anesthesia for hip surgery in elderly patients: a retrospective study. *Rev Bras Anesthesiol.* 2002;52(3):316-25.
- Koval KJ, Maurer SG, Su ET, Aharonoff GB, Zuckerman JD. The effects of nutritional status on outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma.* 1999;13(3):164-9.
- Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition.* 2001;17(7-8):573-80.
- Basse L, Hjort Jakobsen D, Billesbølle P, Werner M, Kehlet H. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann Surg.* 2000;232(1):51-7.
- Kehlet H, Mogensen T. Hospital stay of 2 days open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *Br J Surg.* 1999;86(2):227-30.
- Nygren J, Hausel J, Kehlet H, Revhaug A, Lassen K, Dejong C, et al. A comparison in five European Centers of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or fast-track perioperative care in colorectal surgery. *Clin Nutr.* 2005;24(3):455-61.
- Aguilar-Nascimento JE, Bicudo-Salomão A, Caporossi C, Silva RM, Cardoso EA, Santos TP. Acerto pós-operatório: avaliação dos resultados da implantação de um protocolo multidisciplinar de cuidados peri-operatórios em cirurgia geral. *Rev Col Bras Cir.* 2006;33(3):181-7.
- Basse L, Raskov HH, Hjort Jakobsen D, Sonne E, Billesbølle P, Hendel HW, et al. Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition. *Br J Surg.* 2002;89(4):446-53.
- Breuer JP, von Dossow V, von Heymann C, Griesbach M, von Schickfus M, Mackh E, et al. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2006;103(5):1099-108.
- Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet.* 2003;362(9399):1921-8.
- Maltby JR, Pytko S, Watson NC, Cowan RA, Fick GH. Drinking 300mL of clear fluid two hours before surgery has no effect on gastric fluid volume and pH in fasting and non-fasting obese patients. *Can J Anaesth.* 2004;51(2):111-5.
- Holland-Cunz S, Günther P. Fast tracking in pediatric surgery. *Chirurg.* 2009;80(8):719-23.
- Wainwright T, Middleton R. An orthopaedic enhanced recovery pathway. *Curr Anaesth Crit Care.* 2010;21(3):114-20.
- Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care.* 1994;21(1):55-67.
- Cervi A, Franceschini SCC, Priore SE. Análise crítica do uso do índice de massa corporal para idosos. *Rev Nutr.* 2005;18(6):765-75.
- McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ.* 1994;308(6934):945-8.
- Moran M, Khan A, Sochart DH, Andrew G. Evaluation of patient concerns before total knee and hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003;18(4):442-5.
- Hamaji A, Hajjar L, Caiero M, Almeida J, Nakamura RE, Osawa EA, et al. Volume replacement therapy during hip arthroplasty using hydroxyethyl starch (130/0.4) compared to lactated ringer decreases allogeneic blood transfusion and postoperative infection. *Rev Bras Anesthesiol.* 2013;63(1):27-44.
- Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ.* 2001;323(7316):773-6.
- Imbelloni LE, Beato L, Beato C, Cordeiro JA. Analgesia pós-operatória para procedimentos cirúrgicos ortopédicos de quadril e fêmur: comparação entre bloqueio do compartimento do psoas e bloqueio perivascular inguinal. *Rev Bras Anesthesiol.* 2006;56(6):619-29.
- Baldini G, Bagry H, Aprikian A, Carli F. Postoperative urinary retention: anesthetic and perioperative considerations. *Anesthesiology.* 2009;110(5):1139-57.
- Jacobson L, Chabal C, Brody MC. A dose-response study of intrathecal morphine: efficacy, duration, optimal dose, and side effects. *Anesth Analg.* 1988;67(11):1082-8.
- McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium predicts 12-months mortality. *Arch Intern Med.* 2002;162(4):457-63.
- Furlaneto ME, Garcez-Leme LE. Impact of delirium on mortality and cognitive and functional performance among elderly people with femoral fractures. *Clinics.* 2007;62(5):545-52.
- Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg.* 2008;248(2):189-98.
- Knops AM, Vermeulen H, Legemate DA, Ubbink DT. Attitudes, awareness, and barriers regarding evidence-based surgery among surgeons and surgical nurses. *World J Surg.* 2009;33(7):1348-55.
- Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg.* 2002;183(6):630-41.
- Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate nutrition: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2001;4(4):255-9.

Recebido em 08/04/2013
Aceito para publicação em 20/05/2013
Conflito de interesse: nenhum.
Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Luiz Eduardo Imbelloni
E-mail: dr.imbelloni@terra.com.br

Avaliação da associação entre doença arterial obstrutiva periférica e níveis aumentados de proteína C-reativa em população nipo-brasileira

Association between peripheral arterial disease and creactive protein in the japanese-brazilian population

LUCIANA GAROFOLO¹; SANDRA ROBERTA G. FERREIRA²; FAUSTO MIRANDA JÚNIOR, TCBC-SP³

R E S U M O

Objetivo: avaliar a relação entre a doença arterial obstrutiva periférica e níveis elevados de proteína C-reativa em população nipo-brasileira de alto risco cardiovascular. **Métodos:** estudo transversal derivado de estudo de base populacional sobre a prevalência de diabetes e doenças associadas em população nipo-brasileira. Mil trezentos e trinta indivíduos com idade >30 foram submetidos a exame clínico e laboratorial, incluindo a dosagem da proteína C-reativa ultrasensível. O diagnóstico da doença arterial obstrutiva periférica foi realizado através do cálculo do índice tornozelo-braço. Foram considerados portadores de doença arterial obstrutiva periférica os pacientes que apresentaram índice tornozelo-braço <0,9. Após aplicação dos critérios de exclusão, 1038 indivíduos completaram o estudo. **Resultados:** a média de idade da população foi 56,8 anos, 46% pertencentes ao sexo masculino. A prevalência da doença arterial obstrutiva periférica foi 21%, sem diferença entre os sexos. A análise dos dados não mostrou associação entre doença arterial obstrutiva periférica e proteína C-reativa ultrasensível. Os pacientes com índice tornozelo-braço <0,70 apresentaram valores mais elevados de proteína C-reativa ultrasensível e o pior perfil cardiometabólico. Encontramos associação positiva e independente da doença arterial obstrutiva periférica com hipertensão arterial e tabagismo. **Conclusão:** a associação encontrada entre valores baixos de índice tornozelo-braço e níveis elevados de proteína C-reativa ultrasensível pode sugerir uma relação de gravidade auxiliando mapeamento dos pacientes de maior risco.

Descritores: Doença arterial periférica. Proteína C-reativa. Aterosclerose. Homocisteína.

INTRODUÇÃO

A pesar das mudanças no estilo de vida e do crescente arsenal terapêutico, as doenças cardiovasculares continuam sendo a maior causa de morbimortalidade, principalmente nos países desenvolvidos emergentes. Dados do Ministério da Saúde relativos a 20 anos de Sistema Único de Saúde mostraram que as doenças do aparelho circulatório são a principal causa de morte no Brasil para ambos os sexos. Em 2006, foram responsáveis por 29,4% dos óbitos no país, enquanto as neoplasias foram 15,1%¹.

As doenças cardiovasculares são, em grande parte, decorrentes do processo aterosclerótico, portanto o estudo e a compreensão de novos fatores de risco para aterosclerose são necessários para identificar indivíduos de risco e também para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. A doença arterial obstrutiva periférica de etiologia aterosclerótica é cada vez mais prevalente na sociedade moderna devido, em parte, ao aumento da expectativa de vida, acometendo 202 milhões de indivíduos

no mundo, no ano de 2010. Na última década foi registrado um aumento de 28,7% na prevalência da doença nos países de baixa e média renda *per capita* e de 13,1% nos de alta renda².

A fisiopatologia do processo aterosclerótico é complexa e multifatorial. A alteração inicial nesse processo é a disfunção endotelial decorrente de diversos fatores, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, hipercolesterolemia e tabagismo. Durante todas as fases do processo aterosclerótico ocorre a liberação de citocinas, dentre elas a interleucina-6 (IL6), que é a principal responsável pela estimulação hepática para a liberação de proteína C-reativa (PCR), principal proteína de fase aguda no processo inflamatório^{3,4}.

Portanto, a aterosclerose é considerada uma doença dinâmica e progressiva, decorrente da combinação de disfunção endotelial e inflamação. A disfunção endotelial é caracterizada pela diminuição da produção de óxido nítrico e aumento da expressão das moléculas de adesão. Estas moléculas promovem a internalização de

1. Programa de Pós-Graduação Ciência Cirúrgica Interdisciplinar, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brasil; 2. Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brasil; 3. Departamento de Cirurgia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brasil.

monócitos que se transformam em macrófagos, liberando IL6, estimulando a liberação de PCR que, por sua vez, promove a diminuição da produção de óxido nítrico, estimula a liberação de IL6 e a expressão das moléculas de adesão endotelial, perpetuando a resposta inflamatória³. A PCR é atualmente considerada o principal marcador clínico de inflamação. Sua participação no processo aterosclerótico vem sendo discutida nas últimas décadas.

A relação entre PCR e a doença cardiovascular tem sido investigada principalmente no território coronariano^{5,6}. Estudos observacionais têm consistentemente demonstrado que níveis elevados de PCR estão associados ao aumento do risco para as doenças coronarianas e que a sua dosagem auxiliaria na predição da doença^{5,6}. Entretanto, estes estudos fornecem apenas informações limitadas e indiretas sobre a performance do marcador na predição da doença⁷.

Existe, atualmente, um grande interesse sobre o real papel da PCR na doença aterosclerótica: um fator causal ou apenas um mediador de doença. A associação entre PCR e doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) tem sido estudada, porém de forma muito menos extensa que no território coronariano⁸.

Nosso grupo conduziu um estudo de base populacional sobre a prevalência de diabetes mellitus e doenças associadas em imigrantes japoneses e seus descendentes no Brasil. Populações de origem japonesa migrantes apresentam altas taxas de diabetes *mellitus* e outros fatores de risco cardiovasculares⁹. A alta prevalência de doenças crônicas sugere que a exposição a um diferente estilo de vida exacerbaria uma tendência genética de acumular gordura, aumentando o risco cardiovascular. São populações geneticamente homogêneas com perfil cardiometabólico desfavorável, o que contribui para o estudo da DAOP e outras complicações do processo aterosclerótico^{10,11}. Portanto, essa população representa uma oportunidade para investigar a relação da DAOP com novos fatores de risco, como a PCR.

MÉTODOS

O estudo foi realizado em população nipo-brasileira residente em Bauru, São Paulo, Brasil. Indivíduos do sexo masculino e feminino, com idade entre 30 anos, foram convidados a participar. Detalhes sobre o recrutamento e seleção dessa amostra da população foram previamente descritos pelos autores^{10,11}.

O estudo foi aprovado pelo Comitê Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo sob o número 1544/10 e o termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os participantes. Mil trezentos e trinta participantes foram entrevistados sobre o estado clínico e nutricional e programados para avaliação clínica e laboratorial. Dados sobre tabagismo e história de doenças prévias foram obtidos. O exame clínico incluiu medidas

antropométricas, de pressão arterial e índice tornozelo-braço (ITB). Amostra de sangue foi obtida após período de 12 horas de jejum para realização dos testes laboratoriais, incluindo proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us). Após aplicação dos critérios de exclusão (dados incompletos, PCR >10mg/L e ITB >1,40), 1038 indivíduos finalizaram o estudo.

Fatores de risco convencionais e não convencionais, como a população é de origem asiática, optamos por utilizar os valores de Índice de massa corporal (IMC) preconizados pelo *Japan Society for the Study of Obesity* (JASO)¹². Os valores da relação cintura-quadril utilizados foram os preconizados pela *World Health Organization* (WHO)¹³.

Hipertensão arterial sistêmica foi diagnosticada naqueles que, durante a coleta de dados, referiram serem portadores da doença, estavam em tratamento medicamentoso e aqueles que apresentaram, durante o exame físico, valor pressórico superior à 140x90mmHg¹⁴. Foram utilizados para o diagnóstico de dislipidemias os valores de referência preconizados pelo *National Cholesterol Education Program* (NCEP)¹⁵. Foram considerados diabéticos os pacientes que referiram e estavam em tratamento medicamentoso para a doença, e aqueles que foram diagnosticados durante o estudo segundo os critérios da *American Diabetes Association* (ADA)¹⁶.

Concentrações de ácido úrico até 6mg/dL para mulheres e até 7mg/dL para homens foram consideradas normais. Para homocisteína o valor de corte foi 15µmol/L¹⁷, enquanto que para PCR-us, aquele correspondente à mediana da população que foi o valor 1,1mg/L. Os indivíduos com valores de PCR-us superior 10mg/L foram excluídos. Glicose plasmática e lipoproteínas foram determinadas por meio de métodos enzimáticos. As concentrações de PCR-us foram determinadas por quimioluminescência.

O diagnóstico da DAOP foi realizado através da utilização de aparelho de Doppler de onda contínua da marca Imbracios® de 8mHz. O valor do ITB foi calculado pelo quociente da pressão auscultada nas artérias do tornozelo pela maior pressão obtida nas artérias braquiais. Conforme preconizado pelo TASC II (*Transatlantic Society Consensus*)¹⁸ foi considerado alterado índice d"0,9 e >1,40. Realizou-se também a estratificação do ITB em três categorias: d"0,70, 0,71 a 0,90 e >0,90¹⁹.

Em análise descritiva dos dados utilizaram-se os valores percentuais, médios e dos desvios padrão de variáveis dos indivíduos agrupados segundo a presença de DAOP ou de acordo com os valores do ITB (d"0,70; 0,71-0,90; e"0,90). Verificou-se a existência de associações entre as variáveis mediante o emprego do qui-quadrado e das razões de prevalências (RP). Utilizou-se na comparação dos valores médios de variáveis, segundo a presença de DAOP ou de acordo com os valores do ITB, o teste t de *Student* ou a análise de variância, respectivamente. Empregou-se o modelo de regressão de Poisson com utilização da variância robusta na obtenção das RP de DAOP segundo a mediana de PCR-us. Adotou-se procedimento semelhante

na obtenção dos valores das razões de chance segundo os valores do ITB ($d=0,70$; $0,71-0,90$; $e=0,90$) e mediana de PCR-us.

RESULTADOS

A média de idade dos 1038 nipo-brasileiros avaliados, 46% do sexo masculino, foi 56,8 anos. Os valores médios de IMC, razão cintura-quadril, pressão arterial, glicemia de jejum, triglicérides, ácido úrico e homocisteína foram significativamente mais elevados nos homens. Colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e PCR foram significativamente mais elevados nas mulheres.

A tabela 1 mostra as prevalências dos fatores de risco convencionais, PCR-us e homocisteína na população analisada. Especialmente entre os homens, observou-se elevada frequência de tabagismo ($p<0,01$). A hipertensão arterial não diferiu entre os sexos. Quanto aos distúrbios de tolerância à glicose, a prevalência de DM foi significativamente maior nos homens (38,7% versus 31,7%, $p=0,008$), que também apresentaram mais frequentemente hipertrigliceridemia, HDL-colesterol baixo, hiperuricemia e hiper-homocisteinemia. Valores maiores de LDL-colesterol e PCR-us foram mais frequentes nas mulheres.

A prevalência de DAOP foi 21,1% ($n=219$), sem diferença entre os sexos (19,2% vs. 22,7%) e foi maior

nos indivíduos com idade ≥ 60 anos, hipertensos e com hiper-homocisteinemia. A PCR-us não apresentou associação com DAOP (Tabela 2). Na análise ajustada encontramos relação da DAOP com hipertensão e tabagismo atual e não encontramos relação da DAOP com PCR-us (Tabela 3). Na análise estratificada do ITB encontramos relação da DAOP com hipertensão e tabagismo atual e não encontramos relação da DAOP com PCR-us (Tabela 4).

A análise das médias, segundo a estratificação do ITB, mostrou média de PCR-us mais elevada nos pacientes com ITB $\geq 0,70$, mas sem relevância estatística. Ainda, a média da idade dos participantes com ITB $\geq 0,70$ foi maior do que nas outras categorias. O mesmo ocorreu com as médias de glicemia de jejum e de duas horas, homocisteína, pressão arterial sistólica e número de cigarros fumados por dia (Tabela 5). Setenta por cento dos pacientes com ITB $\geq 0,70$ apresentaram diabetes mellitus e valores de RCQ aumentados (Tabela 6).

Ainda, 70% dos com ITB $\geq 0,70$ apresentaram diabetes mellitus e valores de RCQ aumentados (Tabela 6).

DISCUSSÃO

Encontramos alta prevalência de DAOP (21,1%) nessa população de nipo-brasileiros. Considerando que a

Tabela 1 - Prevalências dos principais fatores de risco cardiovascular na população nipo-brasileira.

Variável		Sexo		Total (n=1038)		Valor de p
		Masculino (n=473)	Feminino (n=565)	Total (n=1038)		
		%	%	N	%	
Idade	>60 anos	40,0	40,7	419	40,4	0,806
Tabagismo	Não	46,2	88,8	717	69,3	<0,001
	Sim (passado)	19,3	6,9	130	12,6	
	Sim (atual)	34,5	4,3	187	18,1	
Obesidade abdominal ¹		25,7	72,9	532	51,4	<0,001
Índice de massa corporal	< 23 kg/m ²	27,8	37,7	344	33,2	0,001
	23,0 a 24,9 kg/m ²	22,6	23,0	237	22,9	
	> 25 kg/m ²	49,6	39,3	456	43,9	
Hipertensão arterial		47,2	43,9	471	45,4	0,295
Tolerância à glicose	Normal	3,4	7,5	58	5,6	0,008
	GJA	35,9	36,7	377	36,4	
	TGD	22,0	24,1	240	23,1	
	DM	38,7	31,7	362	34,9	
Hipercolesterolemia		60,0	64,1	646	62,2	0,182
HDL diminuído		16,5	9,0	129	12,4	<0,001
LDL aumentado		43,1	52,7	502	48,4	0,002
Hipertrigliceridemia		72,3	58,2	671	64,6	<0,001
PCR-us	1,1-9,9	46,7	54,5	529	51,0	0,012
Homocisteína	>15 mg/dL	22,7	7,8	119	14,5	<0,001
Ácido úrico elevado		54,3	75,4	683	65,7	<0,001

¹ RCQ razão cintura-quadril

Tabela 2 - Número, porcentagem e razões de prevalências (RP) com respectivos intervalos com 95% de confiança (IC95%) para nipo-brasileiros segundo a presença de DAOP e variáveis demográficas, antropométricas, clínicas e bioquímicas.

Variável		DAOP			Qui-quadrado	RP	IC95%
		Sim (n=219) %	Não (n=819) %	Tota (n=1038) N			
Sexo	Feminino	22,7	77,3	565	1,80	1	
	Masculino	19,2	80,8	473		0,85	0,67-1,08
Idade	> 60 anos	26,0	74,0	419		1,46	1,16-1,85
Tabagismo	Passado	20,3	79,7	187	0,39	0,97	0,71-1,33
	Atual	23,1	76,9	130		1,10	0,78-1,56
Obesidade abdominal ^(RCQ) ¹		22,0	78,0	532	0,57	1,10	0,86-1,39
Índice de massa corporal	< 23 kg/m ²	22,1	77,9	344	3,10	1	
	23,0 a 24,9 kg/m ²		24,1	75,9	237	1,09	0,81-1,47
	> 25 kg/m ²	18,6	81,4	456		0,84	0,64-1,11
Hipertensão		25,1	74,9	471	8,1	1,41	1,11-1,78
Tolerância à glicose	Normal	13,8	86,2	58	4,40	1	
	GJA	19,4	80,6	377		1,40	0,71-2,76
	TGD	24,6	75,4	240		1,78	0,90-3,52
	DM	21,8	78,1	362		1,58	0,81-3,10
Hipercolesterolemia		21,4	78,6	646	0,07	1,03	0,81-1,32
HDL diminuído		22,5	77,5	129	0,17	1,08	0,72-1,52
LDL elevado		21,3	78,7	502	0,03	1,02	0,81-1,29
Hipertrigliceridemia		21,3	78,7	671	0,05	1,03	0,80-1,32
PCR-us	1,1-9,9	22,5	77,5	529	1,26	1,15	0,90-1,45
Homocisteína	> 15 mg/dL	29,4	70,6	119	5,36	1,47	1,07-2,02

¹ RCQ razão cintura-quadril**Tabela 3** - Valores das razões de prevalências (RP) com os respectivos intervalos com 95% de confiança (IC95%) para nipo-brasileiros segundo a presença de DAOP e demais variáveis (modelo inicial e final).

Variável		Modelo inicial		RP	Modelo final	
		RP	IC95%		RP	IC95%
PCR	<1,1	1		1		
	1,1 – 9,9	1,00	0,73–1,38	1,03	0,76-1,39	
Homocisteína	d" 15 mg/dL	1		1		
	>15 mg/dL	1,25	0,88-1,77	1,26	0,89-1,78	
Tabagismo	Não	1		1		
	Sim (passado)	1,45	0,91-2,31	1,44	0,92-2,33	
	Sim (atual)	2,14	1,32-3,50	2,16	1,34-3,48	
Idade	? 60 anos	1		1		
	> 60 anos	0,98	0,71-1,36	0,94	0,69-1,23	
Sexo	Feminino	1		1		
	Masculino	0,66	0,42-1,02	0,66	0,44-1,01	
Hipertensão arterial	Não	1		1		
	Sim	1,61	1,12-2,31	1,56	1,12-2,22	
Tolerância à glicose	Normal	1				
	GJA	0,67	0,38-1,21			
	TGD	0,76	0,42-1,38			
	DM	0,66	0,37-1,17			

Tabela 4 - Valores das razões de chance com os respectivos intervalos com 95% de confiança (IC95%) para nipo-brasileiros segundo valores dos terços do índice tornozelo-braço e demais variáveis (modelo inicial e final).

Variável	Modelo inicial			Modelo final	
	RP	IC95%		RP	IC95%
PCR	< 1,1 mg/L	1		1	
	1,1 – 9,9 mg/L	0,97	0,55-1,72	1,04	0,61-1,78
Homocisteína	d" 15 mg/dL	1		1	
	> 15 mg/dL	1,51	0,73-3,15	1,52	0,73-3,15
Tabagismo	Não	1		1	
	Sim (passado)	1,88	0,85-4,17	1,89	0,86-4,18
	Sim (atual)	4,45	1,62-12,24	4,36	1,64-11,60
Idade	d" 60 anos	1		1	
	> 60 anos	0,96	0,55-1,66	0,96	0,55-1,66
Sexo	Feminino	1		1	
	Masculino	0,45	0,21-0,94	0,50	0,25-0,99
Hipertensão arterial	Não	1		1	
	Sim	2,20	1,24-3,91	2,25	1,28-3,95
Tolerância à glicose	Normal	1			
	GJA	0,57	0,16-2,09		
	TGD	0,71	0,19-2,67		
	DM	0,67	0,18-2,47		

população estudada apresenta perfil cardiometabólico desfavorável, esta alta prevalência era esperada. Outro estudo, analisando pacientes com alto risco cardiovascular, encontrou, assim como o nosso, altas taxas de DAOP²⁰.

Os fatores de risco associados independentemente à DAOP foram tabagismo e hipertensão arterial sistêmica em ambos os sexos. A PCR-us não se mostrou associada

de forma independente à DAOP, entretanto, com a estratificação do ITB, encontramos valores mais elevados desta variável naqueles com ITB<0,70, mas sem relevância estatística. Contudo, esse subgrupo de pacientes com ITB<0,70 foi composto por apenas 20 indivíduos, o que dificulta a análise estatística. Ainda, os indivíduos com doença mais avançada (ITB<0,70) foram os que apresen-

Tabela 5 - Valores médios e do desvio padrão (DP) de variáveis demográficas, antropométricas, clínicas e bioquímicas de nipo-brasileiros segundo valores do índice tornozelo-braço.

Variável	Índice tornozelo-braço			Estatística F (ANOVA)	P
	<0,70 Média (DP)	0,71-0,90 Média (DP)	>0,90 Média (DP)		
Idade (anos)	65,1 (12,7)	59,3 (13,2)	56,0 (12,3)	10,14	< 0,001
Número de cigarros por dia*	22,5 (6,1)	17,9 (6,7)	17,3 (7,8)	1,99	0,141
RCQ	0,91 (0,08)	0,87 (0,07)	0,88 (0,08)	3,06	0,047
IMC (kg/m ²)	25,2 (4,8)	24,4 (3,7)	24,9 (3,8)	1,34	0,263
PAD (mmHg)	85,2 (11,7)	79,7 (13,9)	79,1 (13,2)	2,09	0,125
PAS (mmHg)	151,3 (23,0)	137,6 (27,5)	131,2 (23,4)	9,86	< 0,001
Glicemia de jejum (mg/dl)*	148,0 (49,1)	120,5 (28,3)	124,9 (35,2)	6,56	0,002
Glicemia de 2 horas (mg/dl)*	239,2 (115,9)	164,1 (70,4)	162,2 (77,0)	7,45	0,001
Colesterol total (mg/dl)	209,3 (31,2)	214,3 (40,8)	214,8 (43,1)	0,17	0,840
HDL (mg/dl)*	49,5 (10,8)	50,4 (10,2)	51,4 (11,7)	0,65	0,523
LDL (mg/dl)	126,1 (26,5)	130,0 (38,8)	130,6 (38,1)	0,15	0,864
Triglicérides (mg/dl)*	282,0 (226,1)	227,3 (185,1)	231,4 (199,7)	1,09	0,336
PCR* (mg/L)	2,1 (2,3)	1,8 (1,6)	1,8 (1,8)	0,21	0,813
Homocisteína*	12,3 (5,8)	12,2 (6,5)	11,1 (6,0)	3,48	0,031

* Valores transformados em logaritmo para a realização do teste estatístico.

Tabela 6 - Número e porcentagem de nipo-brasileiros segundo valores do índice tornozelo-braço e variáveis demográficas, antropométricas, clínicas e bioquímicas.

Variável		Índice tornozelo-braço			Total N (%)	Qui-quadrado	p
		<0,70 (%)	0,71-0,90 (%)	>0,90 N (%)			
Sexo	Feminino	2,1	20,5	77,4	565 (100)	1,83	0,401
	Masculino	1,7	17,5	80,8	473 (100)		
Idade	d" 60 anos	1,0	16,8	82,2	619 (100)	13,94	<0,001
	> 60 anos	3,3	22,7	74,0	419 (100)		
Tabagismo ¹	Não	1,7	19,3	79,0	717 (100)	2,92	0,572
	Sim (passado)	1,6	18,7	79,7	187 (100)		
	Sim (atual)	3,9	19,2	76,9	130 (100)		
Obesidade abdominal ²	Não	1,2	18,9	79,9	503 (100)	2,92	0,232
	Sim	2,6	19,4	78,0	532 (100)		
Índice de massa corporal ³	< 23 kg/m ²	2,3	19,8	77,9	344 (100)	4,66	0,324
	23,0 a 24,9 kg/m ²	1,3	22,8	75,9	237 (100)		
	e" 25 kg/m ²	2,0	16,7	81,3	456 (100)		
Hipertensão	Não	0,5	17,3	82,2	567 (100)	16,70	<0,001
	Sim	3,6	21,4	75,0	471 (100)		
Tolerância à glicose	Normal	-	13,8	86,2	58 (100)	15,58	0,016
	GJA	0,8	18,6	80,6	377 (100)		
	TGD	1,3	23,3	75,4	240 (100)		
	DM	3,9	18,0	78,1	362 (100)		
Hipercolesterolemia	Não	2,6	18,1	79,3	392 (100)	1,66	0,437
	Sim	1,6	19,8	78,6	646 (100)		
HDL diminuído	Não	1,9	19,0	79,1	909 (100)	0,23	0,891
	Sim	2,3	20,2	77,5	129 (100)		
LDL elevado	Não	2,2	18,7	79,1	536 (100)	0,72	0,698
	Sim	1,6	19,7	78,7	502 (100)		
Hipertrigliceridemia	Não	1,1	19,6	79,3	367 (100)	2,13	0,344
	Sim	2,4	18,9	78,7	671 (100)		
PCR	< 1,1 mg/L	2,2	17,5	80,3	509 (100)	2,03	0,362
	1,1 – 9,9 mg/L	1,7	20,8	77,5	529 (100)		
Homocisteína ⁴	< 15 mg/dL	2,1	17,9	80,0	700 (100)	5,54	0,063
	>15 mg/dL	2,5	26,9	70,6	119 (100)		

¹ Quatro indivíduos sem informação

² RCQ >0,80 para mulheres e >0,90 homens

³ Excluíram-se três nipo-brasileiros sem informação

⁴ Um sujeito sem informação

⁵ Homocisteína disponível para 819 indivíduos

taram o pior perfil cardiometabólico, o que também pode interferir nos valores de PCR, fenômeno chamado de causalidade reversa, ou seja, sendo a placa aterosclerótica um foco de inflamação, alterações observadas nos valores de PCR poderiam refletir apenas atividade inflamatória na placa causada por outros fatores de risco²¹. A concentração elevada de PCR pode ser secundária a diversos fatores, como tabagismo, alteração nas concentrações de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicérides e glicemia, hipertensão arterial e IMC, em até 78% dos homens e 67% das mulheres²². A PCR participa, portanto, do processo aterosclerótico, entretanto, é ainda discutível o seu real papel, ou seja, se ela é apenas um medi-

ador de doença, de gravidade ou se está causalmente associada à doença.

Estudo transversal, "The Tsurugaya Project", semelhante ao nosso, também avaliando uma população de origem nipônica observou que pacientes com os níveis mais elevados de PCR-us apresentaram os menores valores de ITB (OR 2,10 [IC 95% 1,13 - 3,88]), independentemente dos demais fatores de risco cardiovasculares²³.

Entretanto, Wensley *et al.*, em meta-análise que incluiu 194.418 indivíduos sobre os níveis de PCR-us e risco de doença coronariana e cerebral, concluíram que a relação causal entre doença aterosclerótica e níveis de PCR-us é improvável. Apesar de existir uma correlação linear en-

tre os níveis de PCR-us e doença aterosclerótica, a relação enfraquece muito após o ajuste para os demais fatores de risco cardiovasculares. De acordo com estes autores a PCR pode estar relacionada à gravidade da doença aterosclerótica²⁴.

A epidemiologia genética tem auxiliado na obtenção de evidências sobre o envolvimento da PCR na doença aterosclerótica. A concentração da PCR é um traço hereditário, já tendo sido identificada a presença de polimorfismos no gene da PCR capazes de influenciar o nível circulante desta proteína. Esses achados abrem uma nova oportunidade de pesquisa, já que a alocação aleatória dos alelos durante a concepção, permite uma distribuição balanceada dos fatores de confusão entre os genótipos. Ainda, o genótipo não é influenciado pela presença de doença, estando, então, as associações genéticas protegidas de causalidade reversa²⁵.

Com esse objetivo, Zacho *et al.* estudaram a evolução de 51.286 indivíduos portadores de genótipos de PCR responsáveis pela manutenção, em longo prazo, de níveis plasmáticos elevados de PCR e a ocorrência de doença coronariana ou cerebral. Concluíram que o polimorfismo no gene da PCR estava associado a níveis plasmáticos elevados, mas não ao aumento do risco de isquemia coronariana ou cerebral²⁶. Outros estudos avali-

ando a epidemiologia genética são concordantes com a ausência de relação causal entre polimorfismos do gene da PCR com doença coronariana²⁶⁻²⁸.

Em suma, os estudos genéticos publicados²⁴⁻²⁸ não foram capazes de atribuir um papel causal da PCR na doença aterosclerótica. O desenvolvimento de inibidores específicos para a PCR deverá ser de grande auxílio para se chegar a esta resposta. Em fase de desenvolvimento encontra-se o 1,6 hexano-bisfosfolina, que apresenta meia-vida muito curta²⁹. Portanto, até o momento, o real papel da PCR no processo aterosclerótico é controverso. De acordo com Pepys, a PCR está presente nas placas ateroscleróticas geralmente colocalizada com os elementos do complemento, entretanto a presença na cena do crime não necessariamente é evidência de culpa³⁰.

Os nossos achados sugerem ser a PCR um marcador de gravidade ou intensidade da doença. Sendo a PCR liberada em resposta a um processo inflamatório na placa, quanto maior o seu valor mais importante a reação inflamatória local. Considerando que a intensidade da resposta inflamatória corresponde à intensidade da doença aterosclerótica, a dosagem da PCR poderá auxiliar no mapeamento dos doentes, identificando aqueles que podem evoluir com pior prognóstico.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the relationship between peripheral arterial disease and elevated levels of C-reactive protein in the Japanese-Brazilian population of high cardiovascular risk. **Methods:** We conducted a cross-sectional study derived from a population-based study on the prevalence of diabetes and associated diseases in the Japanese-Brazilian population. One thousand, three hundred and thirty individuals aged ≥ 30 underwent clinical and laboratory examination, including measurement of ultrasensitive C-reactive protein. The diagnosis of peripheral arterial disease was performed by calculating the ankle-arm index. We considered with peripheral arterial disease patients who had ankle-brachial index ≤ 0.9 . After applying the exclusion criteria, 1038 subjects completed the study. **Results:** The mean age of the population was 56.8 years; 46% were male. The prevalence of peripheral arterial disease was 21%, with no difference between genders. Data analysis showed no association between peripheral arterial disease and ultrasensitive C-reactive protein. Patients with ankle-brachial index ≤ 0.70 showed higher values of ultrasensitive C-reactive protein and worse cardiometabolic profile. We found a positive independent association of peripheral arterial disease with hypertension and smoking. **Conclusion:** The association between low levels of ankle-brachial index and elevated levels of ultrasensitive C-reactive protein may suggest a relationship of gravity, aiding in the mapping of high-risk patients.

Key words: Peripheral arterial disease. C-reactive protein. Atherosclerosis. Homocysteine.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Saúde 2008: 20 anos de Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, Brasília/DF, 2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/rat_brasil_2008_web_20_11.ppt
2. Fowkers F, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013;382(9901):1329-40.
3. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340(2):115-26.
4. Szmítko PE, Wang CH, Weisel RD, de Almeida JR, Anderson TJ, Verna S. New markers of inflammation and endothelial cell activation: Part I. *Circulation*. 2003;108(16):1917-23.
5. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004;350(14):1387-97.
6. Momiyama Y, Kawaguchi A, Kajiwara I, Ohmori R, Okada K, Saito I, et al. Prognostic value of plasma high-sensitivity C-reactive protein levels in Japanese patients with stable coronary artery disease: the Japan NCVC-Collaborative Inflammation Cohort (JNIC) Study. *Atherosclerosis*. 2009;207(1):272-6.

7. Hingorani AD, Shah T, Casas JP, Humphries SE, Talmud PJ. C-reactive protein and coronary heart disease: predictive test or therapeutic target? *Clin Chem*. 2009;55(2):339-55.
8. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation*. 1998;97(5):425-8.
9. Fujimoto WY, Leonetti DL, Kinyoun JL, Newell-Morris L, Shuman WP, Stolov WC, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among second-generation Japanese-American men. *Diabetes*. 1987;36(6):721-9.
10. Lerario DDG, Gimeno SG, Franco LJ, Lunes M, Ferreira SRG. Excesso de peso e gordura abdominal para a síndrome metabólica em nipo-brasileiros. *Rev Saúde Pública*. 2002;36(1):4-11.
11. Gimeno SG, Ferreira SR, Cardoso MA, Franco LJ, Lunes M. Weight gain in adulthood and risk of developing glucose tolerance disturbance: a study of a Japanese-Brazilian population. Japanese-Brazilian Study Group. *J Epidemiol*. 2002;10(2):103-10.
12. Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan; Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for 'obesity disease' in Japan. *Circ J*. 2002;66(11):987-92.
13. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363(9403):157-63.
14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.
15. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004;110(2):227-39. Erratum in: *Circulation*. 2004;110(6):763.
16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2011. *Diabetes Care*. 2011;34 Suppl 1:S11-61.
17. Garofolo L, Barros N Jr, Miranda F Jr, D'Almeida V, Cardien LC, Ferreira SR. Association of increased levels of homocysteine and peripheral arterial disease In Japanese-Brazilian population. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;34(1):23-8.
18. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45 Suppl S:S5-67.
19. McDermott MM, Green D, Greenland P, Liu K, Criqui MH, Chan C, et al. Relation of levels of hemostatic factors and inflammatory markers to the ankle brachial index. *Am J Cardiol*. 2003;92(2):194-9.
20. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ*. 2008;337:a1840.
21. Schunkert H, Samani NJ. Elevated C-reactive protein in atherosclerosis—chicken or egg? *N Eng J Med*. 2008;359(18):1953-5.
22. Miller M, Zhan M, Havas S. High attributable risk of elevated C-reactive protein level to conventional coronary heart disease risk factors: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*. 2005;165(18):2063-8.
23. Hozawa A, Ohmori K, Kuriyama S, Shimazu T, Niu K, Watando A, et al. C-reactive protein and peripheral arterial disease among Japanese elderly: the Tsurugaya Project. *Hypertens Res*. 2004;27(12):955-61.
24. C Reactive Protein Coronary Heart Disease Genetics Collaboration (CCGC), Wensley F, Gao P, Burgess S, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Association between C reactive protein and coronary heart disease: mendelian randomization analysis based in individual participant data. *BMJ*. 2011;342:d548.
25. Brull DJ, Serrano N, Zito F, Jones L, Montgomery HE, Rumley A, et al. Human CRP gene polymorphism influences CRP levels: implications for the prediction and pathogenesis of coronary heart disease. *Atheroscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(11):2063-9. Erratum in: *Atheroscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(7):1328.
26. Zacho J, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS, Grande P, Sillesen H, Nordestgaard BG. Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease. *N Eng J Med*. 2008;359(18):1897-908.
27. Elliot P, Chambers JC, Zhang W, Clarke R, Hopewell JC, Peden JF, et al. Genetic Loci associated with C-reactive protein levels and risk of coronary heart disease. *JAMA*. 2009;302(1):37-48.
28. Casas JP, Shah T, Cooper J, Hawe E, McMahon AD, Gaffney D, et al. Insight into the nature of the CRP-coronary event association using Mendelian randomization. *Inter J Epidemiol*. 2006;35(4):922-31.
29. Pepys MB, Hirschfield GM, Tennent GA, Gallimore JR, Kahan MC, Bellotti V, et al. Targeting C-reactive protein for the treatment of cardiovascular disease. *Nature*. 2006;440(7088):1217-21.
30. Pepys MB. CRP or not CRP? That is the question. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(6):1091-4.

Recebido em 17/03/2013

Aceito para publicação em 10/05/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Luciana Garofolo

E-mail: lgarofolo@ig.com.br

Características hematológica e bioquímica do sangue efluente esplênico em pacientes esquistossomáticos submetidos à esplenectomia

Haematological and biochemical characteristics of the splenic effluent blood in schistosomal patients undergoing splenectomy

ANDY PETROIANU – TCBC-MG¹; KELLY CRISTINE DE LACERDA RODRIGUES BUZATTI²; VIVIAN RESENDE, TCBC-MG¹; KELLY RENATA SABINO³

R E S U M O

Objetivo: verificar valores hematológicos e bioquímicos do sangue efluído do baço e avaliar a sua influência na elevação dos valores hematológicos após esplenectomia. **Métodos:** foram estudados 20 pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico para hipertensão porta esquistossomática. Foram coletadas amostras sanguíneas para hemograma, coagulograma, bilirrubinas e albumina na veia esplênica (peroperatório) e no sangue periférico (pré e pós-operatórios imediatos). **Resultados:** o sangue esplênico apresentou valores maiores de: hemácias, hemoglobina, hematócrito, contagem de plaquetas, global de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos, bem como redução dos parâmetros laboratoriais da coagulação em relação ao sangue periférico colhido no pré-operatório. No sangue periférico pós-operatório, houve aumento do global de leucócitos e de seu componente neutrofílico, além de redução dos valores de basófilos, eosinófilos e linfócitos. As demais variáveis do hemograma e do coagulograma pós-operatórios não foram diferentes na comparação com o sangue esplênico. Os valores da albumina foram menores no pós-operatório em relação ao pré-operatório e sangue esplênico. Houve valores maiores para a bilirrubina direta pós-operatória em relação à pré-operatória e à do sangue esplênico. A bilirrubina indireta pós-operatória foi menor em relação ao seu valor no sangue esplênico. **Conclusão:** os valores hematológicos e bioquímicos do sangue efluído do baço são superiores aos encontrados no sangue periférico em presença de esplenomegalia esquistossomática. Entretanto, o efluente sanguíneo esplênico não é suficiente para elevar os níveis sanguíneos encontrados após esplenectomia.

Descritores: Sangue. Baço. Células sanguíneas. Hipertensão portal. Transfusão de sangue autóloga. Veia esplênica.

INTRODUÇÃO

O baço é um dos órgãos mais vascularizados do organismo, com fluxo sanguíneo de aproximadamente 350 litros por dia. Ele faz parte do sistema mononuclear fagocitário e localiza-se entre as circulações sistêmica e porta. Sua irrigação afluente pela artéria esplênica e pela rica rede de colaterais, com destaque para as esplenogástricas enquanto sua drenagem venosa efluente pela veia esplênica e uma pequena parte pelas veias esplenogástricas. A veia esplênica une-se à veia mesentérica superior para formar a veia porta¹⁻³. O baço desempenha importantes funções, incluindo hematopoiese, depuração celular e reservatório de elementos sanguíneos^{1,4,5}.

Durante a esplenectomia, a abordagem e a ligadura da artéria esplênica permitem que o sangue saia do baço através da veia esplênica, reduzindo suas dimensões^{3,6-9}. Seguindo dados da literatura, acredita-se que o aporte do sangue esplênico para a circulação sanguínea explica a elevação hematimétrica observada imediata-

mente após a ligadura da artéria esplênica^{7,10,11}. Entretanto, não há fundamentação científica que comprove essa hipótese.

Na hipertensão porta esquistossomática (HPE), ocorrem esplenomegalia, anemia, plaquetopenia e leucopenia associadas à hiperplasia da medula óssea, porém sem manifestação clínica^{1,3,12-14}. A normalização desse quadro sanguíneo e medular é obtida após a retirada total ou parcial do baço e até após derivação venosa esplênica, mantendo o baço¹⁵⁻¹⁸. Apesar da extensa literatura sobre esse órgão, as características de seu sangue efluente ainda são desconhecidas. Esses dados são importantes principalmente em situações como a hipertensão porta, em que há aumento das dimensões do órgão, com represamento de sangue em seu interior.

Este estudo tem por objetivo verificar os valores hematológicos e bioquímicos do sangue efluído do baço e avaliar a sua influência na elevação dos valores hematológicos após esplenectomia.

1. Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG; 2. Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG; 3. Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

MÉTODOS

Esta pesquisa foi conduzida por meio de um estudo transversal descritivo e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais sob o registro CAAE-0399.0.203.000-11. Foram estudados 20 pacientes adultos consecutivos, de ambos os sexos, com diagnóstico de esquistossomose mansônica e que foram encaminhados para serem submetidos a tratamento cirúrgico da HPE. Todos os pacientes tiveram o diagnóstico de esquistossomose hepatoesplênica confirmado por exame parasitológico de fezes e biopsia retal positivos para ovos de *Schistosoma mansoni*, ultrassonografia abdominal e biopsia hepática peroperatória, que revelou fibrose de Symmers-Bogliolo^{1,19}.

Todos os procedimentos foram realizados de forma eletiva e a opção cirúrgica dependeu de dados relacionados ao paciente e ao estágio da doença³. As indicações cirúrgicas foram por hemorragia digestiva alta³.

No pré-operatório imediato retirou-se 5 ml de sangue, para hemograma (contagem de hemácias, hemoglobina, hematócrito, leucócitos e plaquetas), coagulograma (relação normatizada internacional – RNI e atividade de protrombina), além de quantificação das bilirrubinas e da albumina. Os mesmos exames foram realizados em sangue coletado da veia esplênica após a ligadura da artéria esplênica (Figura 1) e no sangue periférico, imediatamente após o término da operação.

A análise estatística foi realizada por meio do teste não paramétrico de Mann Whitney e o de normalidade de Shapiro Wilks^{12,20}. O nível de significância adotado foi superior a 95% ($p < 0,05$)²¹.

RESULTADOS

A idade dos pacientes variou entre 17 e 65 anos, média de 44 ± 13 anos, sendo 11 homens e 9 mulheres. Três pacientes foram submetidos à esplenectomia subtotal e os demais à esplenectomia total. O tempo operatório variou de 180 a 330 minutos, com média de 259 ± 42 minutos. O tempo de internação variou de 4 a 10 dias, com média de 6 ± 2 dias. Nenhum paciente apresentou complicação operatória.

Na avaliação pré-operatória, a plaquetopenia ($<150.000 \text{ cel/mm}^3$) ocorreu em 20 (100%), leucopenia ($<4.000 \text{ cel/mm}^3$) foi observada em 19 (95%) e anemia ($<12 \text{ g/dl}$) foi encontrada em 14 (70%) pacientes. A atividade de protrombina esteve abaixo de 70% em 10 pacientes (50% dos casos). Apenas um paciente apresentou dosagem de albumina abaixo de 3,5 g/dl. A bilirrubina direta esteve abaixo de 0,4 g/dl em todos os pacientes e apenas quatro (20%) apresentaram bilirrubina indireta acima de 0,9 g/dl, sendo o maior valor de 1,8 g/dl (Tabela 1).

Os valores do número de hemácias ($p = 0,01$), hemoglobina ($p = 0,04$), hematócrito ($p = 0,03$), conta-

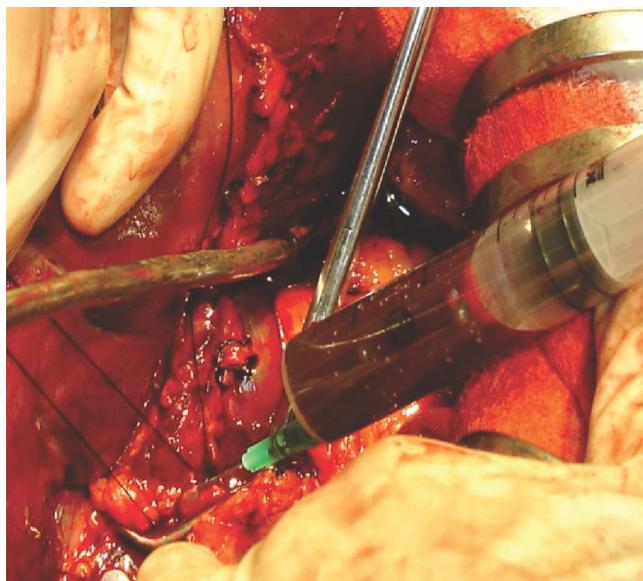


Figura 1 - Punção e coleta de sangue na veia esplênica.

gem de plaquetas ($p = 0,00$), global de leucócitos ($p = 0,00$), neutrófilos ($p = 0,00$), linfócitos ($p = 0,00$), monócitos ($p = 0,00$), eosinófilos ($p = 0,00$), basófilos ($p = 0,00$) e RNI ($p = 0,02$) foram maiores no efluente esplênico em relação ao sangue periférico pré-operatório. Já a comparação do sangue esplênico com o sangue periférico pós-operatório, evidenciou diferença apenas no global de leucócitos ($p = 0,04$) e de seu componente neutrofilico ($p = 0,00$), que foram maiores no efluente esplênico. Variáveis do hemograma não mostraram diferença.

Na análise comparativa do sangue periférico pré e pós-operatórios, houve aumento do número de hemácias ($p = 0,03$), contagem de plaquetas ($p = 0,00$), global de leucócitos ($p = 0,00$), número de neutrófilos ($p = 0,00$) e de monócitos ($p = 0,00$) ao final da operação. Os demais parâmetros não revelaram diferença.

Houve redução da albuminemia no sangue periférico pós-operatório em relação aos seus valores na veia esplênica e no sangue periférico pré-operatório ($p = 0,04$ e $p = 0,00$, respectivamente). Já na análise da bilirrubinemia, observaram-se valores maiores para a bilirrubina direta pós-operatória em relação à pré-operatória e ao efluente esplênico ($p = 0,03$ e $p = 0,01$, respectivamente). A bilirrubinemia indireta foi maior no sangue esplênico e diminuiu no sangue periférico pós-operatório em relação ao da veia esplênica ($p = 0,01$).

DISCUSSÃO

A ligadura da artéria esplênica no início da esplenectomia permite a saída do sangue esplênico pela veia esplênica e reduz o tamanho do baço, em decorrência da infusão de sangue esplênico para a circulação porta²²⁻²⁵. De acordo com a literatura, durante a retirada dos baços maiores, ocorre infusão até superior a 500 ml de

Tabela 1 – Resultados de exames hematológicos e bioquímicos no sangue periférico e no efluente da veia esplênica de 20 pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da hipertensão porta esquistossomática.

Exames	Pré-operatório		Veia Esplênica		Pós-operatório	
Hemácias (10 ⁶ /mm ³)	4,48 ±	0,43*	4,74 ±	0,64*	4,75 ±	1,04**
Hemoglobina (g/dl)	11,80 ±	1,76*	12,48 ±	2,49*	12,26 ±	2,58*
Hematócrito (%)	35,83 ±	3,96*	39,50 ±	8,50**	39,35 ±	10,75**
Plaquetas (cel/mm ³)	50050,00 ±	22530,62*	128052,00 ±	50860,89*	115500,00 ±	107000,00**
Leucócitos totais (cel/mm ³)	1900 ±	1542,50**	10131,05 ±	5310,68*	14133,00 ±	4890,00*
Neutrófilos (cel/mm ³)	1320,00 ±	1070,00**	5020,00 ±	7115,00**	12073,11 ±	4258,93*
Linfócitos (cel/mm ³)	523,79 ±	245,61*	1690,00 ±	2580,00**	510,00 ±	258,50**
Monócitos (cel/mm ³)	140,00 ±	129,00**	310,00 ±	470,00**	570,00 ±	783,00**
Eosinófilos (cel/mm ³)	70,00 ±	105,00**	220,00 ±	180,00**	0,00 ±	0,00**
Basófilos (cel/mm ³)	0,00 ±	12,50**	30,00 ±	20,00**	5,00 ±	19,25**
RNI ***	1,30 ±	0,15*	1,47 ±	0,19*	1,32 ±	0,28**
Atividade de protrombina (%)	68,70 ±	14,66*	54,46 ±	12,58*	61,83 ±	17,26*
Albumina (g/dl)	4,30 ±	1,00**	3,58 ±	0,52*	3,30 ±	0,73**
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,10 ±	0,00**	0,10 ±	0,10**	0,20 ±	0,23**
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,69 ±	0,49*	0,72 ±	0,51*	0,51 ±	0,39*

Utilizado teste da normalidade de Shapiro Wilks, para caracterização das variáveis.

* - Média ± desvio padrão da média para variáveis paramétricas.

** - Mediana ± intervalo interquartil, para variáveis não paramétricas.

*** - RNI: Relação Normalizada Internacional

sangue total¹. Entretanto, as características do sangue que sai do baço e as suas repercussões na circulação periférica ainda não tinham sido estudadas. Em relação aos exames bioquímicos, a preservação da função hepática está de acordo com dados da literatura^{26,27}.

Os achados deste estudo corroboram a hipótese de que a correção das citopenias começa no peroperatório e pode ser observada logo após o término da operação. Os valores superiores dos elementos sanguíneos no efluente esplênico em relação ao pré-operatório sugerem que o sangue do baço, após a ligadura da artéria esplênica, constitui auto-hemoinfusão. Concomitantemente, há redução do tamanho do baço, que se torna amolecido¹.

O aumento do número total de leucócitos e de seu componente neutrofilico no sangue periférico pós-operatório, sugere resposta aguda ao trauma cirúrgico. Entretanto, mesmo a infusão de 500 ml de sangue esplênico não é suficiente para elevar os valores dos elementos sanguíneos periféricos para os níveis alcançados no pós-operatório, que são próximos dos valores desse efluente. Cabe considerar a diluição dos elementos presentes no sangue esplênico nos cerca de cinco litros da circulação sistêmica do adulto^{1,28}. Mesmo em presença de leucopenia, não são registrados quadros sépticos nesses pacientes^{1,6,7,10}.

Portanto, o baço pode ter apenas papel parcial na elevação dos valores sanguíneos observada no pós-operatório. Existe a possibilidade de o baço aumentado possuir um fator que inibe a liberação de elementos sanguíneos pela medula óssea na corrente sanguínea. Sendo verdadeira essa teoria, a retirada esplênica parcial ou total seria acompanhada de infusão dos elementos sanguíneos

provenientes da medula óssea, com elevação dos seus valores no sangue periférico.

O sangue efluente do baço não parece influir nos valores do coagulograma. Dessa maneira, não pode ser atribuído ao sangue esplênico a grande elevação observada nos parâmetros coagulação. Os fatores de coagulação são produzidos nos hepatócitos e na medula óssea para serem liberados na circulação, de acordo com a necessidade, porém sua fisiopatologia ainda não é compreendida^{1,6,7,10}. Mesmo quando os níveis desses fatores estão baixos na circulação, não há manifestação clínica de coagulopatia, conforme foi verificado em todos os pacientes deste trabalho.

A redução da albuminemia pós-operatória está de acordo com estudos prévios, que mostraram a sua diminuição após operações de médio e grande porte, como parte da resposta sistêmica ao trauma operatório²⁹.

Tendo em vista o desconhecimento da relação entre as diversas estruturas do sistema mononuclear fagocitário e suas influências nos elementos sanguíneos são necessárias mais pesquisas para compreender o mecanismo do controle sanguíneo e o papel exercido pelo baço nesse processo.

Concluindo, os valores hematológicos e bioquímicos do sangue efluente do baço são superiores aos encontrados no sangue periférico. Entretanto, esse efluente esplênico não é suficiente para elevar os valores hematológicos encontrados no sangue periférico após esplenectomia.

Agradecimento

Os autores agradecem ao CNPq e à FAPEMIG pelo auxílio financeiro para a realização deste trabalho.

A B S T R A C T

Objective: To assess hematological and biochemical features of splenic effluent blood and their influence on the rise of hematological values after splenectomy. **Methods:** we studied 20 patients undergoing surgical treatment for schistosomal portal hypertension. We collected blood samples for CBC, coagulation, bilirubin and albumin in the splenic vein (perioperative) and peripheral blood (immediately pre and postoperative periods). **Results:** the splenic blood showed higher values of red blood cells, hemoglobin, hematocrit, platelet count, total leukocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils and basophils, as well as reduction of laboratory coagulation parameters in relation to peripheral blood collected preoperatively. In the postoperative peripheral blood there was an increase in the overall leukocytes and in their neutrophil component, and decreased levels of basophils, eosinophils and lymphocytes. The other postoperative variables of complete blood count and coagulation tests were not different compared with the splenic blood. The albumin values were lower postoperatively when compared to preoperative and splenic blood. There were higher values of direct bilirubin in the postoperative period when compared with the preoperative and splenic blood. Postoperative indirect bilirubin was lower compared to its value in the splenic blood. **Conclusion:** hematological and biochemical values of splenic effluent blood are higher than those found in peripheral blood in the presence of schistosomal splenomegaly. However, the splenic blood effluent is not sufficient to raise the blood levels found after splenectomy.

Key words: Blood. Spleen. Blood cells. Portal hypertension. Blood Transfusion, autologous. Splenic vein.

REFERÊNCIAS

- Petroianu A. O Baço. São Paulo: CLR Balieiro; 2003.
- Alves Jr A, Fontes D, Melo V, Machado M, Cruz J, Santos E. Hipertensão portal esquistossomática: influência do fluxo sanguíneo portal nos níveis séricos das enzimas hepáticas. *Arq Gastroenterol.* 2003;40(4):203-8.
- Petroianu A. Tratamento cirúrgico da hipertensão porta na esquistossomose mansoni. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003;36(2):253-65.
- Sipka Jr S, Brath E, Toth FF, Aleksza M, Kulcsar A, Fábian A, et al. Cellular and serological changes in the peripheral blood of splenectomized and spleen autotransplanted mice. *Transpl Immunol.* 2006;16(2):99-104.
- Sipka S, Brath E, Toth FF, Fabian A, Krizsan C, Barath S, et al. Distribution of peripheral blood cells in mice after splenectomy or autotransplantation. *Microsurgery.* 2006;26(1):43-9.
- Petroianu A, Oliveira AE, Alberti LR. "Hiperesplenismo" em hipertensão porta por esquistossomose mansônica. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2004;26(3):195-201.
- Petroianu A, Oliveira AE, Alberti LR. Hypersplenism in schistosomal portal hypertension. *Arch Med Res.* 2005;36(5):496-501.
- Wang Y. Surgical treatment of portal hypertension. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2002;1(2):211-4.
- Andraus W, Pinheiro RS, Haddad LB, Herman P, D'Albuquerque LAC. The best approach for splenectomy in portal hypertension. *Surgery.* 2011;149(6):853.
- Petroianu A, Resende V, Silva RG. Late follow-up of patients submitted to subtotal splenectomy. *Int J Surg.* 2006;4(3):173-8.
- Speck B, Tichelli A, Widmer E, Harder F, Kissling M, Wursch A, et al. Splenectomy as an adjuvant measure in the treatment of severe aplastic anaemia. *Br J Haematol.* 1996;92(4):818-24.
- Paes C, Xavier S, Carvalho T. Diagnóstico hematológico: princípios e técnicas. In: Erichsen E, Viana L, Faria R, Santos S, editores. *Medicina Laboratorial para o Clínico.* Belo Horizonte: Coopmed; 2009. p. 29-40.
- Blanchard TJ. Schistosomiasis. *Travel Med Infect Dis.* 2004;2(1):5-11.
- Sturrock RF. Schistosomiasis epidemiology and control: how did we get here and where should we go? *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2001;96 Suppl 1:17-27.
- Maia MD, Lopes EP, Ferraz AA, Barros FM, Domingues AL, Ferraz EM. Evaluation of splenomegaly in the hepatosplenic form of mansonic schistosomiasis. *Acta Trop.* 2007;101(3):183-6.
- Ferraz AAB, Lopes EPA, Araújo Júnior JGC, Lima BA, Cantarelli F, Ferraz EM. Peso do baço como fator prognóstico do tratamento cirúrgico de pacientes portadores de esquistossomose mansônica. *Rev Col Bras Cir.* 2002;29(1):29-35.
- Gielchinsky Y, Elstein D, Hadas-Halpern I, Lahad A, Abrahamov A, Zimran A. Is there a correlation between degree of splenomegaly, symptoms and hypersplenism? A study of 218 patients with Gaucher disease. *Br J Haematol.* 1999;106(3):812-6.
- Miko I, Nemeth N, Sajtos E, Brath E, Peto K, Furka A, et al. Splenic function and red blood cell deformability: the beneficial effects of spleen autotransplantation in animal experiments. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2010;45(2-4):281-8.
- Voietta I, de Queiroz LC, Andrade LM, Silva LC, Fontes VF, Barbosa A Jr, et al. Imaging techniques and histology in the evaluation of liver fibrosis in hepatosplenic schistosomiasis mansoni in Brazil: a comparative study. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2010;105(4):414-21.
- Feitosa M, Pires R. Diagnóstico bioquímico: princípios e técnicas. In: Erichsen E, Viana L, Faria R, Santos S, editores. *Medicina Laboratorial para o Clínico.* Belo Horizonte: Coopmed; 2009. p. 41-8.
- Altman D, Machin D, Bryant T, Gardner M. Statistics with confidence. Bristol: BMJ Books; 2000.
- Bakovic D, Eterovic D, Saratlija-Novakovic Z, Palada I, Valic Z, Bilopavlovic N, et al. Effect of human splenic contraction on variation in circulating blood cell counts. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2005;32(11):944-51.
- Bakovic D, Valic Z, Eterovic D, Vukovic I, Obad A, Marinovic-Terzic I, et al. Spleen volume and blood flow response to repeated breath-hold apneas. *J Appl Physiol.* 2003;95(4):1460-6.
- Baú PC, Cavazolla SA, Souza HP, Garicochea B. Preoperative embolization of the splenic artery in patients that underwent splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *Acta Cir Bras.* 2007;22(6):470-3.
- Justo CRE, Brandt CT, Lucena MT, Jales M. Effect of splenectomy and ligation of the left gastric vein on portal hypertensive colopathy in carriers of surgical hepatosplenic schistosomiasis mansoni. *Acta Cir Bras.* 2005;20(1):9-14.
- Borges DR, Manoukian N. Avaliação da função hepática de síntese proteica na hepatopatia esquistossomótica compensada e na cirrose. *Rev Assoc Med Bras.* 1987;33(1/2):3-6.
- Ferraz A, Lopes E, Silveira M, Silva L, Ferraz E. Tratamento cirúrgico da hipertensão portal esquistossomática no HC/UFPE: análise de 131 casos. *Rev Col Bras Cir.* 2000;27(5):332-7.
- Neto JBR. Choque em cirurgia. In: Petroianu A, editor. *Clínica Cirúrgica.* Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p. 40-55.

29. Petroianu A, Alberti LR, Zac RI, Andrade Júnior JCCG. Influência do trauma cirúrgico na concentração sérica de albumina no pós-operatório imediato. Rev Col Bras Cir. 2004;31(3):194-9.

Endereço para correspondência:

Andy Petroianu
E-mail: petroian@gmail.com

Recebido em 19/04/2013

Aceito para publicação em 31/05/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: CNPq e FAPEMIG

Padronização da técnica de ventilação pulmonar utilizando ventiladores com volume controlado em ratos com hérnia diafragmática congênita

Standardization of pulmonary ventilation technique using volume-controlled ventilators in rats with congenital diaphragmatic hernia

RODRIGO MELO GALLINDO; FRANCES LILIAN LANHELLAS GONÇALVES; REBECA LOPES FIGUEIRA; ANA LEDA BERTONCINI SIMÕES; LOURENÇO SBRAGIA

R E S U M O

Objetivo: padronizar uma técnica para ventilar fetos de rato com HDC usando um ventilador volume-controlado. **Métodos:** ratas grávidas foram distribuídas em: a) Controle (C); e b) Expostos a Nitrofen com HDC e sem HDC (N-). Fetos dos três grupos foram divididos aleatoriamente em subgrupos ventilados (V) ou não ventilados (NV). Os fetos foram coletados no dia 21,5 da gestação, pesados e ventilados por 30 minutos usando um ventilador volume-controlado. A seguir os pulmões foram coletados para estudo histológico. Nós avaliamos: peso corporal (PC), peso pulmonar total (PPT), peso do pulmão esquerdo (PPE), razão PPT/PC e PPE/PC, histologia morfológica das vias aéreas e as causas das falhas da ventilação. **Resultados:** PC, PPT, PPE, LLW, PPT/PC e PPE/PC foram maiores em C em relação a N- ($p < 0,05$) e a HDC ($p < 0,05$), mas não houve diferenças entre os subgrupos V e NV ($p > 0,05$). A morfologia das vias aéreas pulmonares mostrou hipoplasia nos grupos N- e HDC, não havendo diferença entre V e NV ($p < 0,05$). Os grupos C e N- puderam ser ventilados com sucesso usando o volume corrente de 75il, mas a falha de ventilação no grupo HDC só diminuiu quando ventilados com 50il. **Conclusão:** a ventilação a volume de ratos com HDC por um curto período é possível e não altera a morfologia fetal ou pulmonar.

Descritores: Hérnia diafragmática/congênita. Ventilação. Modelos animais. Ratos. Nitrofenóis.

INTRODUÇÃO

A hérnia diafragmática congênita (HDC) é um defeito raro que acomete entre 1:2000 a 1:4000 recém-nascidos¹⁻³. A hipoplasia e a hipertensão pulmonares levam a desconforto respiratório e são as principais responsáveis pelo óbito pós-natal². A mortalidade era de 50% em pacientes com diagnóstico isolado de HDC e em torno de 80% quando havia anomalias associadas⁴⁻⁷, mas, em alguns centros, vem caindo para 20-30% com a instituição de protocolos de tratamento padronizados^{1,3}.

Devido à hipoplasia e à hipertensão pulmonares, o paciente com HDC é de difícil manuseio ventilatório, apresentando *shunt* direita-esquerda, hipóxia, hipercapnia e acidose mista. Com isso, a frequência de lesão pulmonar, barotrauma e pneumotórax nesses pacientes eram muito altas, o que na maioria das vezes causava o óbito⁷. Wung *et al.* estabeleceram os parâmetros atualmente utilizados na ventilação mecânica assistida, com baixa pressão e hipercapnia permissiva (a *gentle ventilation*), além da postergação da correção cirúrgica⁸.

Para o estudo da HDC utilizam-se modelos congênitos, cirúrgicos ou toxicológicos⁹. O modelo mais estu-

dado é o toxicológico em ratos por meio do Nitrofen (2,4-diclorofenil 4-nitrofenil éter). O Nitrofen é um teratogêno que, quando administrado no dia gestacional (DG) 9,5 leva a cerca de 40% de fetos com HDC¹⁰, sendo que a grande maioria dos estudos experimentais deste modelo avalia o pulmão ao término da gestação. Dessa maneira, não é possível avaliar as modificações morfológicas e bioquímicas que ocorrem após a ventilação pulmonar.

Vários modelos de ventilação de animais de maior porte, como ovelhas¹¹⁻¹³ e coelhas^{14,15}, foram descritos em HDC, porém estas espécies carecem de opções para realização de estudos moleculares. Devido à dificuldade de ventilação do pulmão nestes pacientes, apenas um modelo em animais de pequeno porte foi descrito. Sluiter *et al.*¹⁴, adaptou um modelo de ventilação de coelhos prematuros para neonatos de ratos, além deste, somente mais três outros trabalhos reproduziram este modelo¹⁵⁻¹⁷, provavelmente devido a dificuldades técnicas, como o uso de um ventilador sofisticado adaptado, além de instrumentos para confirmar que a ventilação está realmente ocorrendo.

Devido à alta mortalidade neonatal decorrente da hipoplasia pulmonar e às complicações decorrentes da

ventilação neste defeito, nosso objetivo foi padronizar um modelo de ventilação em fetos de rato com HDC mais facilmente reprodutível, utilizando um ventilador ciclado a volume, além de avaliar as alterações causadas no parênquima pulmonar após a ventilação.

MÉTODOS

O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Experimentação Animal (CETEA) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (FMRP-USP) sob o número 043/2011.

Fêmeas de ratos *Sprague-Dawley*, com peso em torno de 250g, foram submetidas a acasalamento durante uma noite. No dia seguinte um esfregaço vaginal foi realizado e quando se observava uma mancha de esperma, o acasalamento era confirmado. Esse dia era determinado como dia zero da gestação (termo = 22 dias). Os animais foram mantidos em gaiolas com oferecimento de água e ração *ad libitum*, em condições controladas de luminosidade (12 horas de claro/12 horas de escuro), temperatura (média de 23°C) e umidade relativa do ar (média de 55%).

As ratas gestantes foram distribuídas em dois grandes grupos: Controle (C) e Nitrofen (N). As ratas do grupo C não eram manipuladas. As ratas do grupo N eram expostas a 100mg de Nitrofen, diluído em 1ml de óleo de oliva, no DG 9,5 de acordo com Kluth *et al.*¹⁰. Os fetos expostos ao Nitrofen que desenvolveram HDC formaram o grupo HDC e os que não desenvolveram HDC formaram o

grupo N-, que foi subdividido em ventilados (CV, N-V e HDCV) e não ventilados (C, N- e HDC).

No DG 21,5 as ratas gestantes foram submetidas à anestesia geral com injeção intramuscular de Ketamina (50mg/ml) associada a Xilazina (20mg/ml). As ratas anestesiadas foram colocadas em uma mesa térmica com temperatura de 37°C. Após antisepsia com clorexidina aquosa, as ratas foram submetidas à laparotomia mediana com exposição dos cornos fetais.

Os fetos foram coletados individualmente, no sentido craniocaudal, iniciando pelo corno direito. O útero era clampeado com uma pinça de Halstead para impedir que o próximo feto fosse expelido e retornado para a cavidade abdominal, que era coberta com uma gaze estéril embebida em solução salina. Quando necessário, uma dose complementar de 0,1ml de Ketamina era feito por via intraperitoneal.

O feto foi pesado (peso corporal – PC) e colocado em outra mesa térmica a 37°C e fixado com fita crepe em decúbito dorsal (Figura 1A); foi realizada uma incisão cervical longitudinal, dissecação traqueal (Figura 1B e C), secção desta em sua face anterior e aposição de um cateter de Vialon® 24G (Figura 1D). O cateter foi conectado a extremidade de um equipo de soro para melhor conexão ao ventilador. Esse conjunto foi conectado a um ventilador volume-controlado e ciclado a tempo (MiniVent *type* 845, Harvard Apparatus®) (Figura 1E), com frequência de ciclagem de 80 ciclagens/minuto, FiO₂ 1,0, relação I:E de 1:1, PEEP de 0 cmH₂O por 30 minutos. Para impedir a extubação, as conexões entre o ventilador e o cateter da

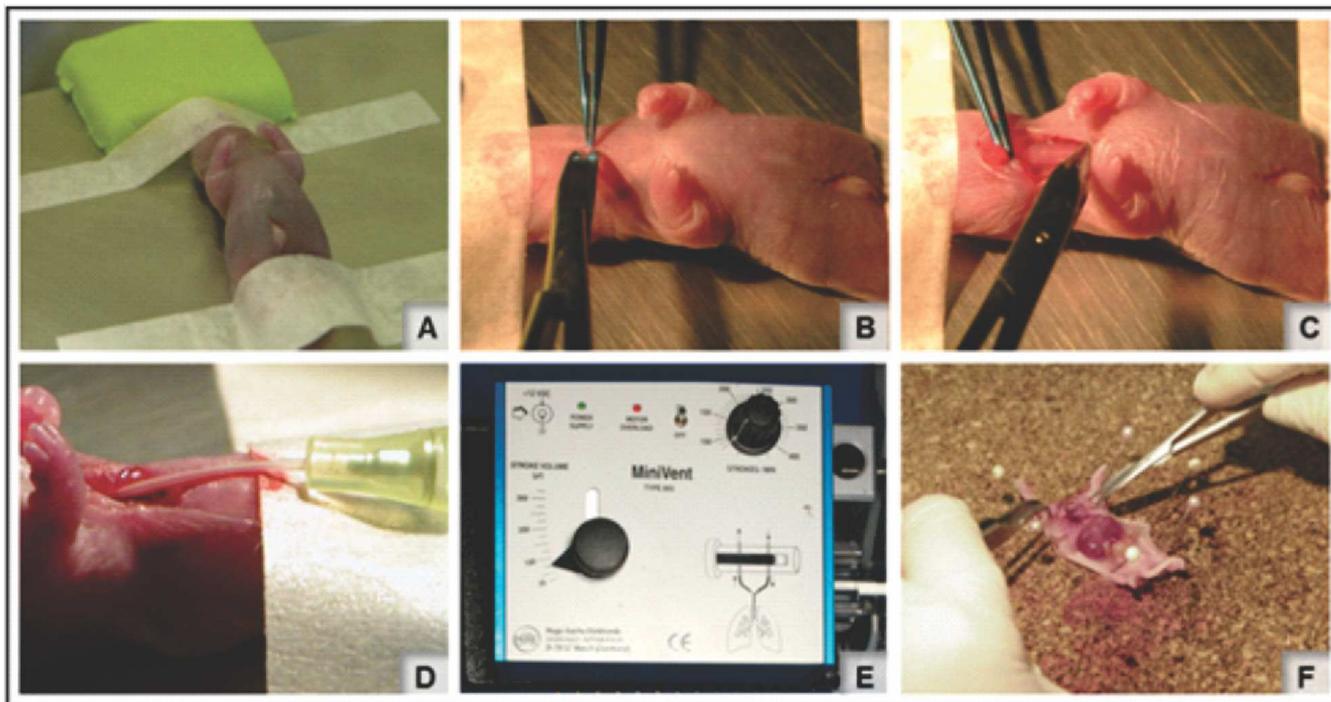


Figura 1 - A) feto posicionado em decúbito dorsal sobre mesa aquecida (em média 38°C) e fixados com fita adesiva; B) realização de incisão cervical anterior; C) isolamento da traqueia seguida de secção; D) feto intubado com cateter de teflon e ventilado; E) respirador com frequência fixada em 80/min e volume em 75µl; F) sacrifício por decapitação e colocação em mesa de cortiça para coleta.

traqueostomia foram fixados, à mesa térmica, com massa de modelar. Após o término da ventilação, nos fetos ventilados, ou após a pesagem corporal, nos fetos não ventilados, eles foram sacrificados por decapitação e seus pulmões foram dissecados (Figura 1F), colhidos para pesagem pulmonar (peso pulmonar total – PPT e peso pulmonar esquerdo – PPE) e enviados para processamento histológico.

Calculamos um volume corrente de aproximadamente 13,5ml/kg nos fetos C (75µl). Volume maior que o utilizado por Kroon *et al.*¹⁸, porém com uma frequência de ciclagem menor (80 ciclos/minuto). Os fetos N- e HDC foram ventilados com volumes decrescentes de: 75, 63, 50 e 30 µl, anotando-se as taxas de falhas, definidas por: pneumotórax (PT), pneumomediastino (PM) identificado pelo vazamento de ar ao redor da traqueia e falha na cateterização traqueal (FCT) e de sucessos definidos pela observação da expansão torácica e coloração rosácea do feto. As taxas de sucesso e complicações foram constantemente analisadas até encontrarmos o volume ideal.

As seguintes variáveis foram aferidas: PC, PPT e PPE. Para retirar a influência do PC sobre o PPT e o PPE, foram calculadas as razões PPT/PC e PPE/PC. Para análise da morfometria fetal foram coletados oito fetos por subgrupo após padronização do volume corrente.

As amostras foram fixadas em formaldeído, desidratadas em álcool, diafanizadas em xilol e incluídas em parafina histológica. Os cortes histológicos foram realizados com espessura de 5µm e posteriormente coletados em lâminas histológicas pré-silanizadas. Os cortes foram cora-

dos por Tricrômio de Masson, e as lâminas foram montadas em Permount®.

Os cortes histológicos foram fotografados em aumento de 100X em fotomicroscópio e as imagens foram analisadas para obtenção da média linear de interceptação (*mean linear intercept* – Lm) e seus componentes diâmetro interno dos espaços aéreo (*internal diameter of the airspaces* – Lma) e a relação de comprimento de transecção do parênquima/espaco aéreo (*mean transection length* – Lmw), de acordo com os métodos descritos por Dunhill¹⁹ e modificados por Verbeken *et al.*²⁰. A análise morfométrica pulmonar foi realizada utilizando seis cortes por feto e quatro fetos por subgrupo.

Os valores obtidos através das pesagens e mensurações do parênquima pulmonar foram analisados pelo método ANOVA com pós-teste de Tukey-Kramer e expressos em média ± desvio padrão. Foram consideradas diferenças significativas para $p < 0,05$.

RESULTADOS

Os dados das falhas nas ventilações estão agrupados na tabela 1.

Verificamos que o melhor volume para ventilar foi 50µl com 53% de sucesso. Com o volume de 30µl foi possível ventilar, mas não foi possível verificar a expansão pulmonar. Não houve diferença no PC entre fetos ventilados e não ventilados do mesmo grupo ($p > 0,05$). Os fetos

Tabela 1 - Causas de erros na ventilação estratificado por grupo, volume e acidente.

Volume	Causa	Controle(n=38)	N-(n=68)	HDC(n=40)
75µl		C (n=38)	N- (n=20)	HDC (n=15)
	PT	5,3%	5,0%	6,7%
	PM	15,8%	5,0%	13,3%
	FCT	2,6%	25,0%	46,7%
	Total	23,7%	35,0%	66,7%
63µl			N- (n=11)	HDC (n=7)
	PT		18,2%	71,4%
	PM		9,1%	0,0%
	FCT		27,3%	14,3%
	Total		54,5%	85,7%
50µl			N- (n=35)	HDC (n=15)
	PT		8,5%	13,3%
	PM		0,0%	0,0%
	FCT		28,6%	33,3%
	Total		37,1%	46,7%
30µl			N- (n=2)	HDC (n=3)
	PT		0,0%	66,6%
	PM		0,0%	0,0%
	FCT		50,0%	0,0%
	Total		50,0%	66,6%

PT: pneumotórax; PM: pneumomediastino; FCT: falha na cateterização traqueal

do grupo C tiveram PC superior aos fetos dos grupos N- e HDC ($p < 0,001$). Não houve diferença no PPT entre fetos ventilados e não ventilados do mesmo grupo ($p > 0,05$). Os fetos do grupo C tiveram PPT superior aos fetos dos grupos N- e HDC ($p < 0,001$) e os fetos do grupo N- apresentaram resultados similares em relação ao grupo HDC ($p < 0,05$). Resultados similares ao PPT foram encontrados na análise do PPE, do PPT/PC e do PPE/PC (Tabela 2).

A análise morfométrica pulmonar mostrou hipoplasia progressiva nos fetos N. Dentre estes, a hipoplasia foi mais importante nos fetos HDC. Em geral, a ventilação por 30 minutos não mudou a morfometria pulmonar, exceto no grupo N-, onde observamos um aumento do Lm e do Lmw após a ventilação pulmonar. Os dados morfométricos pulmonares estão agrupados na figura 2. A figura 3 apresenta amostras de pulmões dos diversos grupos onde podemos observar os diferentes graus do desenvolvimento pulmonar.

DISCUSSÃO

Modelos de ventilação em fetos com HDC são mais descritos em animais de grande porte, como ovelhas e coelhos. Em fetos de ovelhas foram utilizados ventiladores pressão-controlados e ciclados a tempo¹¹⁻¹³. Em fetos de coelhos foram utilizados ventiladores volume-controlados, ciclados a tempo, porém limitados à pressão^{21,22}. Nestes animais só existem modelos cirúrgicos de HDC, com o inconveniente de terem uma manutenção mais cara, uma taxa de aborto alta (coelhas) e uma gestação mais prolongada (ovelhas), além da pouca disponibilidade de marcadores para estudos biomoleculares.

No modelo de pequeno animal como em fetos de ratos, o único modelo descrito baseou-se em outro padronizado para ventilação de coelhos prematuros²³, usando um ventilador sofisticado, modificado, pressão-controlado e ciclado a tempo, conectado a um tubo especial

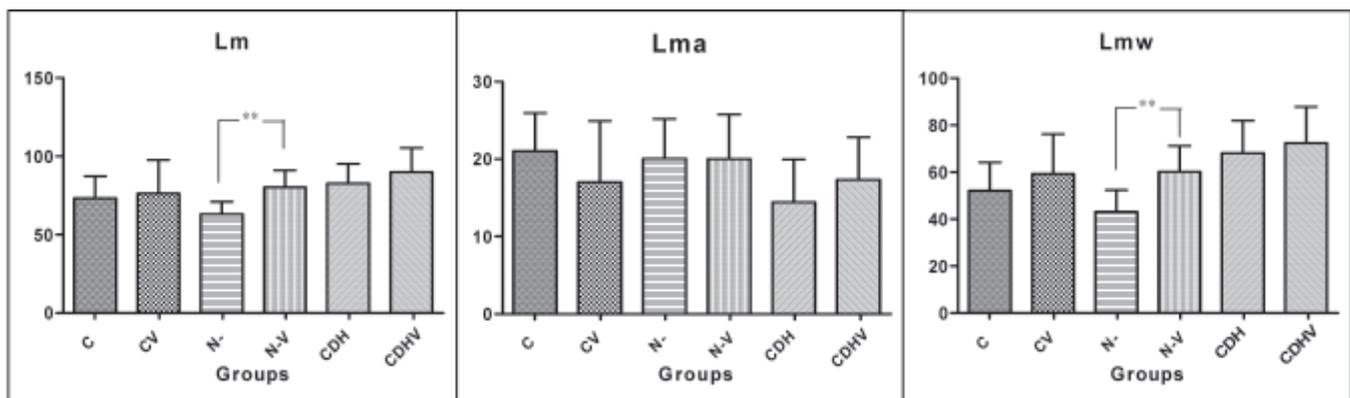


Figura 2 - Dados das análises morfométricas entre grupos ventilados e não ventilados.

Lm: média linear de interceptação, Lma: diâmetro interno dos espaços aéreos, Lmw: relação de comprimento de transecção do parênquima/ espaço aéreo. ** $p < 0,001$. C: controle; CV: controle ventilado, N-: exposto a nitrofen; N-V: exposto a nitrofen e ventilado; HDC: hérnia diafragmática congênita; HDCV: hérnia diafragmática congênita ventilada. O eixo y corresponde ao resultado dos cálculos específicos de cada parâmetro. C versus HDC - Lmw ($p < 0,001$) e Lma ($p < 0,05$). N- versus HDC - Lm, Lmw ($p < 0,001$) e Lma ($p < 0,05$). CV versus HDCV - Lm e Lmw ($p < 0,05$). N-V versus HDCV - Lma ($p < 0,05$).

Tabela 2 - Resultados morfométricos fetais (mg) de cada grupo ventilado e não ventilado.

	C(n=8)	CV(n=8)	N-(n=8)	N-V(n=8)	HDC(n=8)	HDCV(n=8)	$p < 0,05$
PC	5640 (±223)	5530 (±82)	4947 (±116)	4683 (±87)	4683 (±105)	4632 (±398)	b,c,d,e
PPT	150 (±13)	139 (±9)	91 (±6)	101 (±1)	75 (±1)	73 (±12)	b,c,d,e,g,h
PPE	50 (±0,1)	46 (±0,3)	33 (±0,5)	37 (±0,6)	23 (±3)	24 (±0,5)	b,c,d,e,g,h
PPT/PC	0,027 (±0,002)	0,025 (±0,002)	0,018 (±0,001)	0,022 (±0,002)	0,016 (±0,002)	0,016 (±0,002)	b,c,d,e,g
PPE/PC	0,009 (±0,0013)	0,008 (±0,0006)	0,006 (±0,001)	0,008 (±0,001)	0,005 (±0,001)	0,005 (±0,001)	c,d,e,g,h

Grupos comparados - a: C x CV; b: C x N-; c: C x HDC; d: CV x N-V; e: CV x HDCV; f: N- x N-V; g: N- x HDC; h: N-V x HDCV; i: HDC x HDCV.

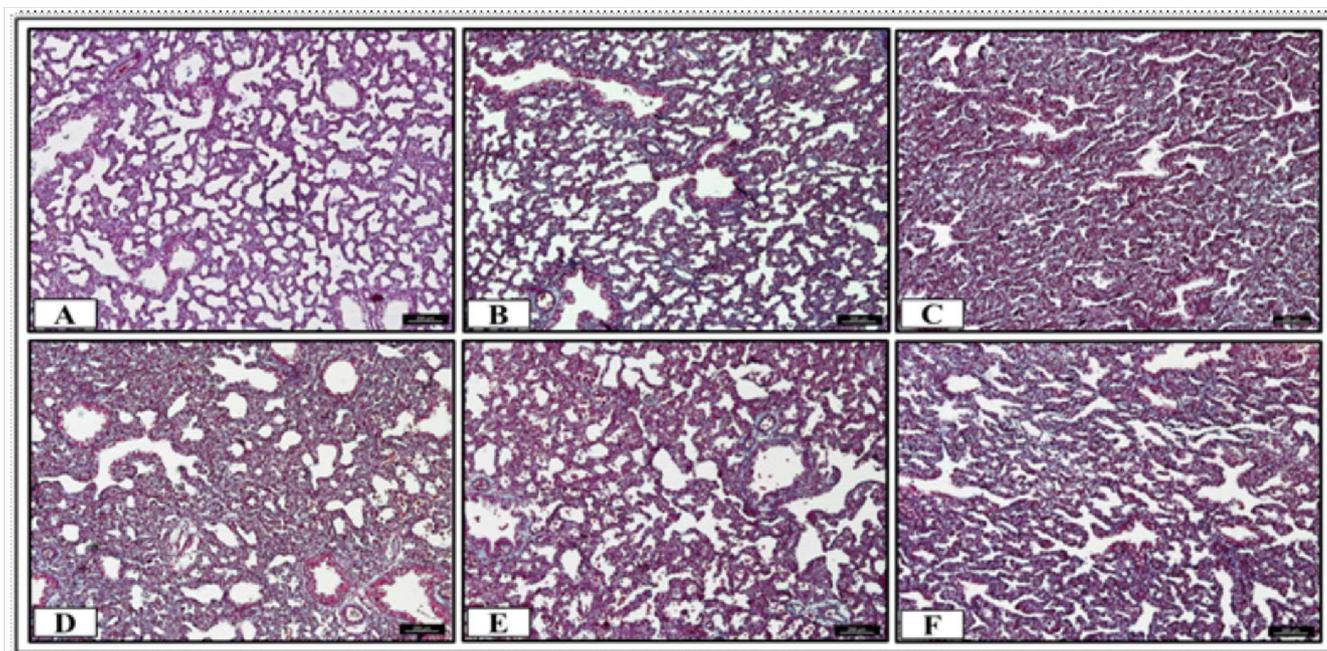


Figura 3 - Aspectos do desenvolvimento pulmonar dos fetos – ventilados e não ventilados

A) controle, **B)** exposto a nitrofen, **C)** hérnia diafragmática congênita. **D)** controle ventilado, **E)** exposto a nitrofen e ventilado, **F)** hérnia diafragmática congênita ventilada. Notar em C e F a hipoplasia pulmonar representada por maior densidade do parênquima e pouco espaço aéreo, mesmo ventilado.

para ventilação de múltiplos fetos em paralelo, além de outros equipamentos para monitorização de fluxo e pressão, confirmando que todos os fetos estavam sendo ventilados. A adaptação para ventilação em fetos de ratos foi descrita em 1992¹⁴, porém, esse modelo foi reproduzido em apenas três outros estudos¹⁵⁻¹⁷. Em nenhum destes artigos foi descrita a taxa de sucesso na cateterização traqueal ou taxa de complicações após a intubação, visto que o procedimento, os materiais utilizados e os próprios fetos são menores e de manuseio mais delicado. Possivelmente a não descrição desta manobra e das complicações possam justificar a baixa reprodutibilidade do modelo de ventilação em ratos. Por outro lado, em todos eles foram observadas mudanças na biologia molecular pulmonar após um período curto de ventilação.

No modelo de ventilação em ratos recém-nascidos normais, utilizando ventiladores mais simples, volume-controlados e ciclados a tempo, podendo ser²⁴ ou não limitados à pressão^{18,25}. O volume corrente admitido para a ventilação variou de 3,5 a 40 ml/Kg, com volume considerado mediano entre 8,5 e 12 ml/Kg e com frequência de ciclagem variando entre 20 e 600 ciclos/minuto, tendo como frequência mediana entre 100 e 160 ciclos/minuto. Porém a utilização de ventilação volume-controlado em ratos possui um limitante que é a possibilidade de se ventilar apenas um feto por vez.

Optamos por usar um volume corrente um pouco mais alto, cerca de 13,5ml/Kg (75µl), mas com uma frequência de ciclagem mais baixa (80 ciclos/minuto) nos

fetos do grupo C e obtivemos taxa mínima de falhas. Tentamos utilizar o mesmo volume para os fetos do grupo N, porém, a taxa de complicações como pneumotórax, pneumomediastino ou falha de cateterização traqueal foi muito alta, respectivamente 35 e 66,7 % nos fetos N- e HDC. Recalculamos o volume de acordo com o peso dos fetos expostos ao nitrofen, que são menores (13,5ml/kg@63µL), porém, mesmo ventilando com volume menor, a taxa de complicações ainda se manteve alta, em especial nos fetos HDC, respectivamente 54,5 e 85,7 % nos fetos N- e HDC. Reduzimos o volume ventilatório (10,5ml/Kg e 50µl) e obtivemos maior sucesso nos fetos com HDC, com uma taxa de complicação mais aceitável, respectivamente 37,1 e 46,7 % nos fetos N- e HDC. Finalmente, baixamos o volume para 30µl e, mesmo com o feto corretamente intubado, a visualização da expansão torácica com esse volume foi extremamente difícil, por isso consideramos o volume de 50µl como o volume ideal para ventilação dos fetos do grupo nitrofen.

Como há uma limitação de como diferenciar os fetos do grupo nitrofen se tem ou não hérnia antes do sacrifício sem um ultrassom especial para pequenos animais, tivemos que utilizar um volume que não sobrecarregasse os pulmões dos fetos HDC, mas que também pudesse ventilar e expandir adequadamente os pulmões dos fetos N-. Losty *et al.* avaliaram a complacência pulmonar estática de fetos de ratos normais e com HDC, e observaram uma diminuição desta nos fetos expostos e, em especial, nos fetos com HDC²⁶, justificando a necessidade de

um volume menor no grupo N. Esses resultados também corroboram os achados de um estudo recente do nosso grupo que observou menores volume pulmonar e espaço aéreo nos fetos HDC²⁷.

Após a passagem da curva de aprendizado, a taxa de sucesso na ventilação dos fetos C foi eficiente, enquanto que nos fetos do grupo N a curva de aprendizado foi mais demorada e a taxa de sucesso da ventilação foi bem menor, parte deste insucesso pode ser explicado por Xia *et al.* que relataram a presença de malformações traqueais nos fetos expostos ao nitrofen com e sem HDC²⁸. Foram observados anéis incompletos em 48 e 70 %, estenoses em 12 e 21 % e anéis vasculares em 12 e 11 %, respectivamente nos grupos N- e HDC.

Os resultados da morfologia fetal e pulmonar estão de acordo com estudos prévios que observaram fetos de tamanho progressivamente menor quando expostos ao Nitrofen (N-) e com HDC, hipoplasia pulmonar em am-

bos, sendo maior na HDC do que em relação aos fetos C^{14,29,30}. A ventilação por um tempo curto não alterou significativamente este padrão.

Portanto, no modelo de HDC em ratos, a ventilação a volume controlado e ciclado a tempo foi factível com aproximadamente 50% de sucesso usando o volume de 50µl. Além do mais, a ventilação de curta duração (30 minutos) não mudou o padrão histológico do parênquima pulmonar demonstrando sinais indiretos de menor complacência no pulmão dos fetos com HDC.

A ventilação de fetos de rato com HDC induzida por Nitrofen é possível usando um ventilador volume-controlado e ciclado a tempo. Após a passagem da curva de aprendizado, a taxa de sucesso na ventilação é excelente nos fetos C e razoável nos fetos N, devido a malformações traqueais. A ventilação por um curto período não altera a morfologia fetal ou pulmonar.

A B S T R A C T

Objective: To standardize a technique to ventilate CDH rat fetuses using a volume-controlled, time-cycled ventilator. **Methods:** Pregnant rats were divided into: a) Control (C) and b) Exposed to Nitrofen with (CDH) and without CDH (N-). Fetuses from the three groups were randomly divided into ventilated (V) or non ventilated (NV) sub-groups. Fetuses were harvested on gestational day 21.5, weighted and ventilated for 30 minutes using a volume-controlled, time-cycled ventilator. Afterwards the lungs were collected for histological study. We assessed: body weight (BW), total lung weight (TLW), left lung weight (LLW), TLW/BW ratio, LLW/BW ratio, histological airway morphology and failure to ventilation causes. **Results:** BW, TLW, LLW, TLW/BW ratio and LLW/BW ratio were greater on C in comparison to N- ($p < 0.05$) and on N- in comparison to CDH ($p < 0.05$), but there were no differences between V and NV sub-groups within the same group ($p > 0.05$). Lung airway morphology showed a hypoplasia on groups N- and CDH, with no difference between V and NV ($p > 0.05$). C and N- groups could be ventilated with success using 75µL tidal volume, but failure to ventilate on CDH group only decreased using 50µL tidal volume. **Conclusion:** Volume ventilation of CDH rats for a short period is feasible and does not change fetal or lung morphology.

Key words: Hernia, diaphragmatic/congenital. Ventilation. Models, animal. Rats. Nitrophenols.

REFERÊNCIAS

- Rollins MD. Recent advances in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24(3):379-85.
- Veenma DC, de Klein A, Tibboel D. Developmental and genetic aspects of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(6):534-45.
- van den Hout L, Schaible T, Cohen-Overbeek TE, Hop W, Siemer J, van de Ven K, et al. Actual outcome in infants with congenital diaphragmatic hernia: the role of a standardized postnatal treatment protocol. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(1):55-63.
- Harrison MR, Adzick NS, Estes JM, Howell LJ. A prospective study of the outcome for fetuses with diaphragmatic hernia. *JAMA.* 1994;271(5):382-4.
- Harrison MR, Langer JC, Adzick NS, Golbus MS, Filly RA, Anderson RL, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero, V. Initial clinical experience. *J Pediatr Surg.* 1990;25(1):47-55; discussion 6-7.
- Tonks A, Wylde M, Somerset DA, Dent K, Abhyankar A, Bagchi I, et al. Congenital malformations of the diaphragm: findings of the West Midlands Congenital Anomaly Register 1995 to 2000. *Prenat Diagn.* 2004;24(8):596-604.
- Laberge JM, Flageole H. Fetal tracheal occlusion for the treatment of congenital diaphragmatic hernia. *World J Surg.* 2007;31(8):1577-86.
- Wung JT, Sahni R, Moffitt ST, Lipsitz E, Stolar CJ. Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube. *J Pediatr Surg.* 1995;30(3):406-9.
- Wilcox DT, Irish MS, Holm BA, Glick PL. Animal models in congenital diaphragmatic hernia. *Clin Perinatol.* 1996;23(4):813-22.
- Kluth D, Kangah R, Reich P, Tenbrinck R, Tibboel D, Lambrecht W. Nitrofen-induced diaphragmatic hernias in rats: an animal model. *J Pediatr Surg.* 1990;25(8):850-4.
- Bütter A, Bratu I, Flageole H, Laberge JM, Kovacs L, Faucher D, et al. Fetal tracheal occlusion in lambs with congenital diaphragmatic hernia: role of exogenous surfactant at birth. *Pediatr Res.* 2005;58(4):689-94.
- Kapur P, Holm BA, Irish MS, Sokolowski J, Patel A, Glick PL. Lung physiological and metabolic changes in lambs with congenital diaphragmatic hernia after administration of prenatal maternal corticosteroids. *J Pediatr Surg.* 1999;34(2):354-6.
- Lewis NA, Holm BA, Swartz D, Sokolowski J, Rossman J, Glick PL. Antenatal vitamin A decreases ventilation-induced lung injury in

- the lamb model of congenital diaphragmatic hernia. *Asian J Surg.* 2006;29(3):193-7.
14. Sluiter W, Bos AP, Silveri F, Tenbrinck R, Kraakslee R, Tibboel D, et al. Nitrofen-induced diaphragmatic hernias in rats: pulmonary antioxidant enzyme activities. *Pediatr Res.* 1992;32(4):394-8.
 15. Scheffers EC, IJsselstijn H, Tenbrinck R, Lachmann B, de Jongste JC, Molenaar JC, et al. Evaluation of lung function changes before and after surfactant application during artificial ventilation in newborn rats with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1994;29(6):820-4.
 16. Guarino N, Teramoto H, Shima H, Oue T, Puri P. Effect of mechanical ventilation on the pulmonary expression and production of elastin in nitrofen-induced diaphragmatic hernia in rats. *J Pediatr Surg.* 2002;37(9):1253-7.
 17. Shinkai T, Shima H, Solari V, Puri P. Expression of vasoactive mediators during mechanical ventilation in nitrofen-induced diaphragmatic hernia in rats. *Pediatr Surg Int.* 2005;21(3):143-7.
 18. Kroon AA, Wang J, Kavanagh BP, Kavanagh B, Huang Z, Kuliszewski M, et al. Prolonged mechanical ventilation induces cell cycle arrest in newborn rat lung. *PLoS One.* 2011;6(2):e16910.
 19. Dunnill MS. Quantitative methods in the study of pulmonary pathology. *Thorax.* 1962;17(4):320-8.
 20. Verbeken EK, Cauberghs M, Mertens I, Clement J, Lauweryns JM, Van de Woestijne KP. The senile lung. Comparison with normal and emphysematous lungs. 1. Structural aspects. *Chest.* 1992;101(3):793-9.
 21. Flemmer AW, Jani JC, Bergmann F, Muensterer OJ, Gallot D, Hajek K, et al. Lung tissue mechanics predict lung hypoplasia in a rabbit model for congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42(6):505-12.
 22. Jani JC, Flemmer AW, Bergmann F, Gallot D, Roubliova X, Muensterer OJ, et al. The effect of fetal tracheal occlusion on lung tissue mechanics and tissue composition. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44(2):112-21.
 23. Lachmann B, Grossmann G, Freyre J, Robertson B. Lung-thorax compliance in the artificially ventilated premature rabbit neonate in relation to variations in inspiration:expiration ratio. *Pediatr Res.* 1981;15(5):833-8.
 24. Iben SC, Haxhiu MA, Farver CF, Miller MJ, Martin RJ. Short-term mechanical ventilation increases airway reactivity in rat pups. *Pediatr Res.* 2006;60(2):136-40.
 25. Kroon AA, Wang J, Huang Z, Cao L, Kuliszewski M, Post M. Inflammatory response to oxygen and endotoxin in newborn rat lung ventilated with low tidal volume. *Pediatr Res.* 2010;68(1):63-9.
 26. Losty PD, Suen HC, Manganaro TF, Donahoe PK, Schnitzer JJ. Prenatal hormonal therapy improves pulmonary compliance in the nitrofen-induced CDH rat model. *J Pediatr Surg.* 1995;30(3):420-6.
 27. Sbragia L, Nassr ACC, Gonçalves FL, Schmidt AF, Zuliani CC, Garcia PV, et al. VEGF receptors decrease during lung development in congenital diaphragmatic hernia induced by nitrofen. *Braz J Med Biol Res.* in press.
 28. Xia H, Migliazza L, Diez-Pardo JA, Tovar JA. The tracheobronchial tree is abnormal in experimental congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int.* 1999;15(3-4):184-7.
 29. Tenbrinck R, Tibboel D, Gaillard JL, Kluth D, Bos AP, Lachmann B, et al. Experimentally induced congenital diaphragmatic hernia in rats. *J Pediatr Surg.* 1990;25(4):426-9.
 30. Schmidt AF, Gonçalves FL, Regis AC, Gallindo RM, Sbragia L. Prenatal retinoic acid improves lung vascularization and VEGF expression in CDH rat. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(1):76.e25-32.

Recebido em 28/08/2013

Aceito para publicação em 28/09/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: FAPESP – #11/00794-1.

Endereço para correspondência:

Lourenço Sbragia

E-mail: sbragia@fmrp.usp.br

Sutura de brônquios pelo método de Ramirez Gama modificado comparada à sutura com pontos separados: estudo experimental

Modified method for bronchial suture by Ramirez Gama compared to separate stitches suture: experimental study

VITOR MAYER DE MOURA¹; ERINALDO ROCHA PAES LAMDIM¹; FELIPE SOUZA FERRAZ¹; RODRIGO CARVALHO TURATTI, ACCBC-SP¹; CAROLINA DE BARROS JAQUETA¹; PEDRO LUIZ SQUILACCI LEME, TCBC-SP¹

R E S U M O

Objetivo: comparar experimentalmente duas técnicas clássicas descritas para a sutura manual do coto brônquico. **Métodos:** foram empregadas vísceras de suínos com a traqueia e os pulmões isolados, conservados por refrigeração. Foram dissecados 30 brônquios, divididos em três grupos de dez brônquios cada, com 3mm, 5mm e 7mm, respectivamente. Em cada um dos grupos foi realizada a sutura com pontos simples separados extramucosos em cinco brônquios e nos outros cinco, foi empregada a técnica proposta por Ramirez Gama e modificada por Santos *et al.* Terminadas as suturas, as anastomoses foram testadas com ventilação empregando ar comprimido, submetidas a uma pressão endotraqueal de 20mmHg. **Resultados:** os pontos de Ramirez Gama foram mais efetivos em brônquios de 3, 5 e 7 mm, e não houve extravasamento de ar mesmo após submetê-los a uma pressão endotraqueal de 20mmHg. Os pontos simples separados foram menos efetivos, havendo extravasamento em seis dos 15 brônquios testados, principalmente nos ângulos das suturas. Estes números não foram significativos ($p=0,08$). **Conclusão:** as suturas manuais dos cotos brônquicos foram mais efetivas quando o ponto de Ramirez Gama modificado foi utilizado nos brônquios de pequeno calibre quando testados com aumento da pressão endotraqueal.

Descritores: Técnicas de sutura. Brônquios/cirurgia. Fístula brônquica.

INTRODUÇÃO

As várias técnicas empregadas para o fechamento do coto brônquico após as ressecções pulmonares mostram que continua a haver controvérsia com relação a este tempo crucial destas operações. Atualmente, discute-se sobre a superioridade da sutura mecânica, fundamental quando se realiza a cirurgia endoscópica, mas, em algumas situações, a sutura manual e suas opções são necessárias, especialmente quando tumores se localizam próximos da carina, quando existem dificuldades técnicas para o emprego do grampeador, ou se a cartilagem do brônquio encontra-se muito calcificada¹.

O fechamento brônquico deve ser realizado de forma precisa e com todo o apuro da técnica operatória. O manuseio das estruturas deve evitar traumatismos desnecessários e a desvascularização excessiva do coto brônquico que podem ocorrer após as linfadenectomias mediastinais^{2,3}. A fístula broncopleural é uma complicação de tratamento difícil, com grande morbidade e mortalidade^{1,4-7}.

Sweet, em 1945, descreveu o fechamento longitudinal do brônquio⁸. A proposta básica deste tipo de sutura é aproximar a porção anterior da estrutura, que pos-

sui o anel cartilaginoso, à sua porção posterior, membranosa^{4,9}. O uso de um retalho da porção membranosa, seccionada mais inferiormente do que a porção cartilaginosa, detalhe que confere ao coto brônquico suturado o aspecto final de meia lua, representa uma variante técnica interessante que apresenta bons resultados^{7,10,11}.

Ramirez Gama *et al.* idealizaram uma sutura invaginante e submucosa com pontos concêntricos, mantendo o coto brônquico longo¹². A modificação proposta foi sugerida para reforçar a sutura inicial com pontos em forma de "X", opção ainda utilizada por seus resultados satisfatórios. Esta técnica de sutura em bolsa do coto brônquico foi modificada em nosso país, em 1966, apresentando bons resultados¹³, desde então, as opções de sutura manual perderam espaço, sendo considerada por alguns obsoleta, que deve ser indicada apenas para casos selecionados^{14,15}. Apesar de todos os avanços alcançados recentemente, a sutura mecânica nem sempre poderá ser utilizada todas as vezes e os cirurgiões, além de ficarem menos afeitos às suturas convencionais, muitas vezes serão obrigados a suturar de forma manual os cotos mais desfavoráveis^{10,16}. Experimentalmente já se demonstrou a superioridade da sutura mecânica quando comparada à

1. Disciplina de Técnica Operatória da Faculdade de Medicina da Universidade Nove de Julho, São Paulo.

técnica manual em testes de resistência à pressão^{16,17}, assim como a superioridade do fechamento brônquico sem contaminação da cavidade pleural, quando são tratados doentes com tuberculose ou infecções, e mesmo tumores com áreas necróticas^{10,11}.

O objetivo deste artigo foi comparar experimentalmente duas técnicas clássicas descritas para a sutura manual do coto brônquico.

MÉTODOS

Para este estudo foram empregadas vísceras de suínos, adquiridas em frigorífico, com a traqueia e os pulmões dos animais e conservadas por refrigeração.

Foram dissecados 30 brônquios, distribuídos em três grupos de dez brônquios cada, com 3mm, 5mm e 7mm, respectivamente. Em ambos os grupos foram empregadas as técnicas de sutura descritas por Sweet (Figura 1) e a técnica proposta por Ramirez Gama e modificada por Santos *et al.*^{8,12,13}.

Para a realização desta técnica inicia-se a sutura em bolsa com pontos extramucosos por metade da circunferência do brônquio (Figura 2). Todas as suturas foram realizadas com fios de mononylon 3-0.

Foram dissecados dez brônquios de 3mm no primeiro grupo, dez de 5mm no segundo e dez de 7mm no terceiro grupo. Todos os grupos foram divididos em dois subgrupos de cinco brônquios cada, sendo que, em cada grupo, cinco brônquios foram suturados utilizando a técnica descrita por Sweet (Figura 1) e os outros cinco brônquios suturados com a técnica proposta por Ramirez Gama e modificada por Santos *et al.* (Figura 2).

Terminadas as suturas, a via respiratória foi testada com ventilação, empregando ar comprimido, através de cânula de entubação orotraqueal com diâmetro interno de 7,5mm, conectada à traqueia dissecada dos animais e acoplada a dispositivo composto por respirador à pressão e manômetro aneróide (Figura 3). As suturas foram submetidas a uma pressão endotraqueal máxima de 20mmHg e testados externamente com água para avaliar sua efetividade, confirmada pela ausência de extravasamento de ar. Os resultados foram submetidos à análise estatística pelo teste exato de Fisher.

RESULTADOS

Os pontos de Ramirez Gama foram mais efetivos nos brônquios de 3mm, 5mm e 7mm, não apresentando extravasamento de ar, mesmo após submetê-los a uma pressão endotraqueal de 20mmHg. Os pontos simples separados foram menos efetivos uma vez que houve extravasamento de ar, principalmente nos ângulos das suturas, em seis dos 15 brônquios suturados com esta técnica. Dentre os seis brônquios que apresentaram escape de

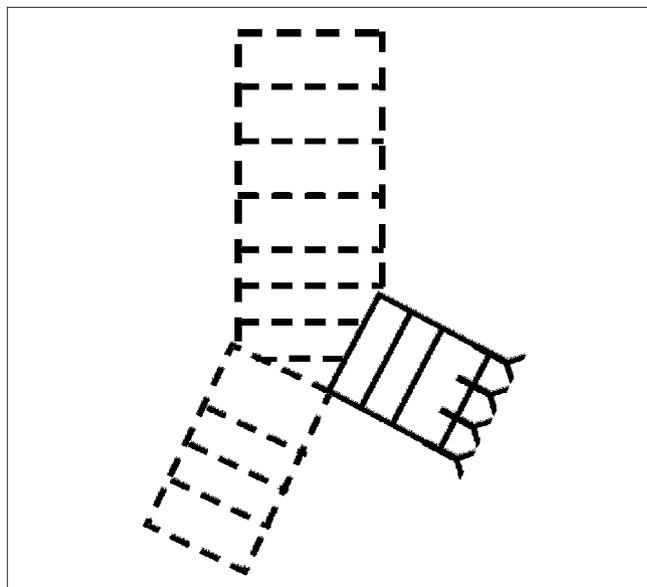


Figura 1 - Esquema da técnica de Sweet para fechamento de coto brônquico com pontos simples separados extramucosos.

ar, três foram do grupo de 5mm e três do grupo de 7mm. O grupo de brônquios de 3mm não demonstrou vazamento com esta técnica quando submetidos à pressão preconizada no estudo (Tabela 1).

Os dados obtidos foram submetidos então ao teste exato de Fisher que demonstrou um valor de $p=0,08$.

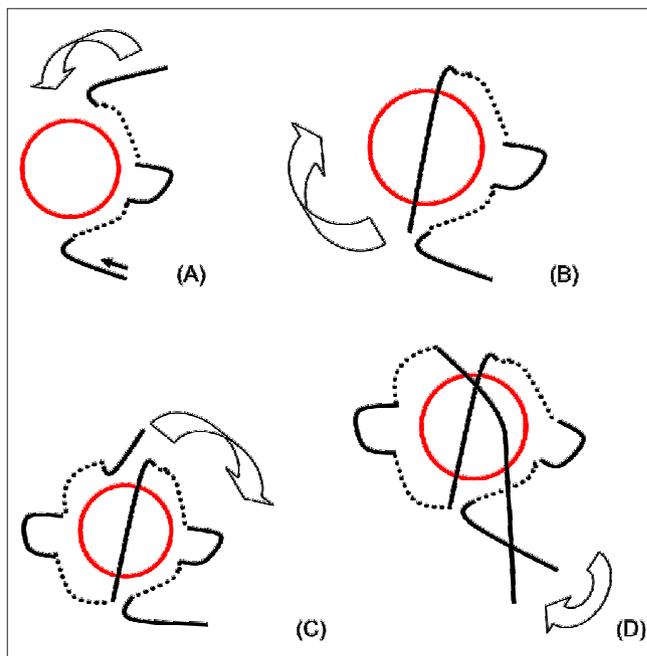


Figura 2 - Ponto de Ramirez Gama modificado. (A) inicia-se da sutura em bolsa com pontos extramucosos por metade da circunferência do brônquio; (B) cruza-se o fio sobre a luz do brônquio; (C) completa-se a sutura em bolsa na outra metade da circunferência do brônquio; (D) realiza-se o nó ocluindo a luz do brônquio com ponto em "X".

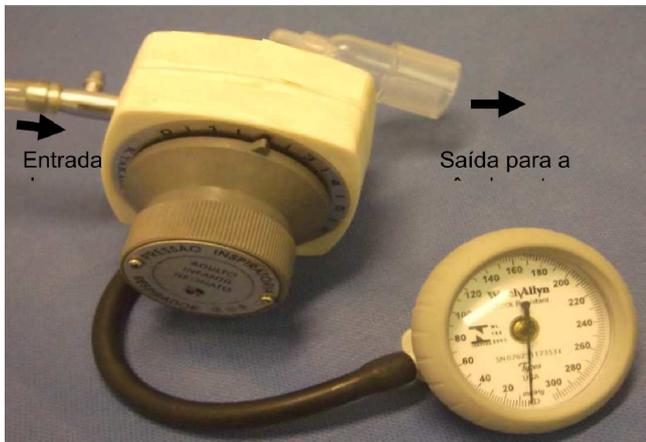


Figura 3 - Dispositivo composto por respirador à pressão e manômetro aneroide para teste da pressão endotraqueal.

Baseado nesta análise estatística, os resultados não foram significativos.

DISCUSSÃO

Desde o final do Século XIX, quando o primeiro estudo experimental sobre ressecções pulmonares em coelhos foi publicado, em 1881, a morte dos animais por pericardite e infecção pleural foi atribuída à contaminação causada pela abertura dos brônquios. A morte por infecção também ocorreu quando foram empregados animais maiores (cães)⁹.

Em 1908 foi proposta a ligadura separada das estruturas hilares. Halsted, em 1909, realizou 21 toracotomias consecutivas, observando apenas uma infecção da cavidade torácica, e descreveu vários cuidados para o tratamento adequado do coto brônquico. A preocupação de se reforçar a sutura do brônquio seccionado com estruturas do próprio organismo começou no início do Século XX⁹. A primeira pneumectomia realizada no homem foi descrita por Graham, em 1933, e, em 1945, Sweet já preconizava os cuidados com o trauma mínimo necessário para a realização desta sutura tão importante^{7,18,19}, a preservação do suprimento sanguíneo do coto brônquico, a

aproximação cuidadosa das bordas do seccionadas e o reforço sobre a sutura. A única mudança significativa da descrição original desta técnica foi deixar a porção posterior membranosa maior e seu uso como um retalho para reduzir a tensão na linha de sutura^{4,7,10,14}.

Várias táticas descrevem a importância de um reforço sobre a sutura brônquica^{2,5} e várias opções de tecidos autólogos como a pleura mediastinal⁹, o pericárdio²⁰, o coxim gorduroso que recobre o pericárdio², assim como os tecidos peri-esofágicos, a parede do esôfago, o omento e a pleura parietal podem ser empregados como reforço final à sutura. O retalho pediculado do músculo grande dorsal²¹, o retalho de músculo intercostal^{6,11}, o pericárdio bovino ou a cola biológica de fibrina também apresentam bons resultados^{6,11,16,22}.

Alguns cuidados devem ser tomados quando se diseca e sutura o coto de um brônquio. O manuseio delicado das estruturas, o respeito às normas corretas da técnica operatória, o emprego de pinças atraumáticas, principalmente quando se pinça o brônquio, são fundamentais.

Inicialmente os tecidos não devem ser desvitalizados exageradamente com dissecções extensas e a eletrocoagulação deve ser evitada. O coto não deve ser muito longo para evitar fundos cegos e o conseqüente acúmulo de secreções^{5,17}. Os pontos não devem estar muito próximos ou muito apertados, uma vez que a isquemia é um fator determinante para o aparecimento da fístula brônquica^{16,23}. A sutura realizada com o brônquio proximal aberto, sem pinçá-lo, é considerada uma opção adequada, por traumatizar menos os tecidos de sustentação^{7,24}. A dissecção dos linfonodos do hilo e mediastino, nas ressecções pulmonares por câncer, principalmente os linfonodos abaixo da carina, pode provocar lesões isquêmicas na parede do brônquio ou mesmo uma bronquite isquêmica pode se desenvolver, com aumento significativo da mortalidade³, já estimada entre 11 e 23% quando ocorrem fístulas²⁵. Estas estatísticas apresentam variações significativas entre os autores; Algar *et al.*⁵, em 2001, encontraram uma taxa de morbidade de 59% e mortalidade de 5,4% para esta complicação.

As fístulas ocorrem principalmente à direita em função das condições anatômicas da árvore brônquica, o coto brônquico direito fica mais exposto no espaço pleural

Tabela 1 - Escape de ar após a realização das suturas de cotos brônquicos com pontos simples separados e pontos de Ramirez Gama modificados submetidos a uma pressão endotraqueal de 20mmHg.

Diâmetro do brônquio	Sutura com pontos simples	Ponto de Ramirez Gama
3mm	5	5
Escape de ar	0	0
5mm	5	5
Escape de ar	3 (p=0,08)	0
7mm	5	5
Escape de ar	3 (p=0,08)	0

e não é coberto adequadamente pelos tecidos do mediastino¹⁹, assim como a vascularização deste coto o deixa mais sujeito a isquemia^{3,19}. O brônquio esquerdo acaba sendo recoberto naturalmente pela aorta⁷.

Quanto ao método ideal de fechamento do coto brônquico existem controvérsias e a falta de estudos randomizados dificulta conclusões baseadas em estatísticas. Embora muitos prefiram a sutura mecânica, ainda existe espaço para a sutura manual, uma vez que nem todos os cotos podem ser fechados com os grampeadores cirúrgicos, situação que ocorre quando existe calcificação extensa da cartilagem do brônquio ou adenopatia hilar significativa. Alguns autores ainda advogam as suturas manuais por minimizar o risco de lesão da microcirculação do brônquio e também nos tumores muito próximos da carina^{10,19}.

O aparecimento de granulomas pelo fio de sutura na luz do coto suturado já foi citado por Rienhoff *et al.* que os demonstrou em achados de necropsia⁹. Os fios inabsorvíveis, como a seda, não mais usado atualmente, e o poliéster devem ser evitados¹⁰. Apostolakis *et al.* citaram o aparecimento dos granulomas principalmente após a sutura manual¹⁵, dado comprovado experimentalmente^{26,27}. Um fator a ser considerado na sutura

das vias respiratórias é a reação inflamatória desencadeada^{26,27} e as estenoses após as anastomoses¹³. O fio de polipropileno é, atualmente, utilizado em muitas suturas manuais^{7,26,27}.

A escolha do valor da pressão máxima empregada para testar as suturas se baseou em estudo experimental que avaliou a pressão necessária para a ruptura de brônquios de cães, quando suturados manualmente pela técnica de Sweet⁸, determinando que, em média, as suturas manuais se rompem com uma pressão próxima de 33,71 mmHg¹⁶, no nosso estudo optamos pelo uso de uma pressão abaixo desta média já definida. Os resultados encontrados neste estudo não foram significativos ($p=0,08$), possivelmente pelo tamanho da amostra estudada, mas os valores evidenciam uma tendência.

Em conclusão, as suturas manuais dos cotos brônquicos foram mais efetivas quando o ponto de Ramirez Gama modificado foi utilizado nos brônquios de pequeno calibre quando testados com aumento da pressão endotraqueal.

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Sergio San Gregorio Favero pelo auxílio na análise estatística.

A B S T R A C T

Objective: To experimentally compare two classic techniques described for manual suture of the bronchial stump. **Methods:** We used organs of pigs, with isolated trachea and lungs, preserved by refrigeration. We dissected 30 bronchi, which were divided into three groups of ten bronchi each, of 3mm, 5mm, and 7mm, respectively. In each, we performed the suture with simple, separated, extramucosal stitches in five other bronchi, and the technique proposed by Ramirez and modified by Santos *et al* in the other five. Once the sutures were finished, the anastomoses were tested using compressed air ventilation, applying an endotracheal pressure of 20mmHg. **Results:** the Ramirez Gama suture was more effective in the bronchi of 3, 5 and 7 mm, and there was no air leak even after subjecting them to a tracheal pressure of 20mmHg. The simple interrupted sutures were less effective, with extravasation in six of the 15 tested bronchi, especially in the angles of the sutures. These figures were not significant ($p = 0.08$). **Conclusion:** manual sutures of the bronchial stumps were more effective when the modified Ramirez Gama suture was used in the caliber bronchi arms when tested with increased endotracheal pressure.

Key words: Suture techniques. Bronchi / Surgery. BronchialFistula.

REFERÊNCIAS

- Asamura H, Kondo H, Tsuchiya R. Management of the bronchial stump in pulmonary resections: a review of 533 consecutive recent bronchial closures. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17(2):106-10.
- Lindner M, Hapfelmeier A, Morresi-Hauf A, Schmidt M, Hatz R, Winter H. Bronchial stump coverage and postpneumonectomy bronchopleural fistula. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2010;18(5):443-9.
- Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Horiike A, Ohyanagi F, Nishio M, et al. Postoperative ischemic change in bronchial stumps after primary lung cancer resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(1):172-6.
- Patel RL, Townsend ER, Fountain SW. Elective pneumonectomy: factors associated with morbidity and operative mortality. *Ann Thorac Surg.* 1992;54(1):84-8.
- Algar FJ, Alvarez A, Aranda JL, Salvatierra A, Baamonde C, López-Pujol FJ. Prediction of early bronchopleural fistula after pneumonectomy: a multivariate analysis. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(5):1662-7.
- Gursoy S, Yapucu MU, Ucvet A, Yazgan S, Basok O, Ermete S. Fibrin glue administration to support bronchial stump line. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2008;16(6):450-3.
- Hubaut JJ, Baron O, Al Habash O, Despins P, Duvéau D, Michaud JL. Closure of the bronchial stump by manual suture and incidence of bronchopleural fistula in a series of 209 pneumonectomies for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16(4):418-23.
- Sweet RH. Closure of the bronchial stump following lobectomy or pneumonectomy. *Surgery.* 1945;18:82-4.
- Rienhoff WF, Gannon J, Sherman I. Closure of the bronchus following total pneumonectomy: experimental and clinical observations. *Ann Surg.* 1942;116(4):481-531.

10. Kakadellis J, Karfis EA. The posterior membranous flap technique for bronchial closure after pneumonectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7(4):638-41.
11. Uçvet A, Gursoy S, Sirzai S, Erbaycu AE, Ozturk AA, Ceylan KC, et al. Bronchial closure methods and risks for bronchopleural fistula in pulmonary resections: how a surgeon may choose the optimum method? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12(4):558-62.
12. Ramirez Gama J, Paz A. La sutura del bronquio en resección pulmonar por tuberculosis. *Cir Cir.* 1962;30:37-48.
13. Santos MIR, Vicente DM, Paternostro CEE, Marçal O. Fechamento brônquico nas ressecções pulmonares. Apresentação dos resultados obtidos em sessenta e um casos com um novo tipo de sutura. *Rev Ass Med Bras.* 1966;12:151-4.
14. Wright CD, Wain JC, Mathisen DJ, Grillo HC. Postpneumonectomy bronchopleural fistula after sutured bronchial closure: incidence, risk factors, and management. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;112(5):1367-71.
15. Apostolakis E, Panagopoulos ND, Dougenis D. eComment: Manual closure of bronchial stump during pneumonectomy: an obsolete method for only selective cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7(4):641-2.
16. Bof AM, Rapoport A, Paulo DNS, Leiro LCF, Gomes MRA, Pando-Serrano RR. Estudo comparativo entre a resistência das suturas manual e mecânica do coto brônquico em cães submetidos à pneumonectomia esquerda. *J bras pneumol.* 2007;33(2):141-7.
17. Ludwig C, Hoffarth U, Haberstroh J, Schuttler W, Passlick B, Stoelben E. Resistance to pressure of the stump after mechanical stapling or manual suture. An experimental study on sheep main bronchus. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27(4):693-6.
18. Graham EA, Singer JJ. Successful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus. *JAMA.* 1933;101:1371.
19. Darling GE, Abdurahman A, Yi QL, Johnston M, Waddell TK, Pierre A, et al. Risk of a right pneumonectomy: role of bronchopleural fistula. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(2):433-7.
20. Barbetakis N, Samanidis G, Tsilikas C. eComment: Pedicled pericardial flap for prevention of postpneumonectomy bronchopleural fistula. A safe alternative. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7(4):642.
21. Knobloch K, Gohritz A, Vogt PM. eComment: The latissimus dorsi flap surgery for bronchus stump insufficiency – an alternative? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7(4):642.
22. Pereira STLF. Complicações pleurais da cirurgia pulmonar. *J Pneumol.* 1994;20S: 193.
23. Reibschied SM, Ruiz Jr RL. Bases gerais das ressecções pulmonares. In: Cataneo AJM, Kobayasi S, editores. *Clínica Cirúrgica.* Rio de Janeiro: Revinter; 2003. p. 40-1.
24. al-Kattan K, Cattalani L, Goldstraw P. Bronchopleural fistula after pneumonectomy with a hand suture technique. *Ann Thorac Surg.* 1994;58(5):1433-6.
25. Fernandes PP, Jatene FB, Aiello V, Hoshino H, Nakagama G, Miura F, et al. Estudo comparativo entre sutura manual em brônquios de cães. *J Pneumol.* 1990;16(2):71-4.
26. Simões EA, Jatene FB, Stopiglla AJ, Fantoni DT, Guerra JL, Aiello VD, et al. Estudo comparativo entre sutura mecânica e manual em brônquios após pneumonectomia esquerda em cães (*Canis familiaris*): uma avaliação anatomopatológica. *Braz J vet Res anim Sci.* 2005;42(5):357-66.
27. Bandeira COP, Nigro AJT, Zavadinack Netto M, Prado Filho OR, Sales KP. Comparação da anastomose traqueal suturada com fio absorvível e inabsorvível em coelhos. *Acta Sci.* 2000;22(2):615-19.

Recebido em 05/01/2013

Aceito para publicação em 30/03/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Vitor Mayer de Moura

E-mail: vitor_mayer@hotmail.com

Efeito do celecoxibe nas alterações microscópicas da mucosa esofágica de ratos causadas por esofagojejunostomia

Effect of the celecoxib in microscopic changes of the esophageal mucosal of rats induced by esofagojejunostomy

AUSTRY FERREIRA DE LIMA, ACBC-AL¹; LAERCIO GOMES LOURENÇO, TCBC-SP²; DÉLCIO MATOS²; CÉLIO FERNANDO DE SOUSA RODRIGUES³

R E S U M O

Objetivo: avaliar o efeito do celecoxibe como função protetora na mucosa esofágica, em ratos machos Wistar, submetidos à esofagojejunostomia. **Métodos:** sessenta animais oriundos do biotério da Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas foram utilizados para o experimento. Os animais foram distribuídos em quatro grupos: Grupo I, 15 ratos que foram submetidos à esofagojejunostomia e que utilizaram o celecoxibe no pós-operatório, Grupo II, 15 ratos submetidos à esofagojejunostomia sem uso de celecoxibe, Grupo III, 15 ratos submetidos à celiotomia com manipulação de alças, e Grupo IV, 15 ratos sem cirurgia e que utilizaram celecoxibe. O período de observação foi de 90 dias. Após a morte dos animais, o seguimento distal do esôfago foi ressecado e enviado para análise macro e microscópicas. **Resultados:** a esofagojejunostomia causou esofagite macro e microscópica. A esofagite foi igual tanto no grupo I quanto no II. Nos animais dos grupos III e IV não foram desenvolvidas lesões esofagianas. **Conclusões:** o celecoxibe não teve efeito protetor nem indutor nas esofagites, mas obteve efeito protetor nas displasias dos animais do grupo I.

Descritores: Esofagite de refluxo. Epitélio/histologia. Inflamação. Cirurgia. Ratos Wistar.

INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) tem grande relevância médico social pela elevada e crescente incidência e por determinar sintomas de intensidade variável, que se manifestam por tempo prolongado, podendo prejudicar a qualidade de vida do doente¹. É uma condição comum que afeta em torno de 20 a 50% dos adultos nos países ocidentais².

A pirose isolada foi observada em 17,8% dos adultos acometidos por esta doença. No ocidente, a incidência de DRGE é estimada entre 10 e 20 % em adultos³.

A DRGE foi definida como uma condição que se desenvolve quando o refluxo do conteúdo do estômago para o esôfago causa sintomas e/ou complicações^{4,5}. Foi avaliada a prevalência dos sintomas do DRGE e observou-se a ocorrência semanal de sensação de queimação retroesternal e regurgitação ácida. Estes sintomas estariam presentes em aproximadamente 2% de crianças entre três e nove anos de idade, em 5% a 8% em crianças entre dez e 17 anos.

Nos EUA, mais de 50% dos adultos relatam pirose pelo menos uma vez por semana e um quarto usam medicações antissecretoras pelo menos três vezes por semana.

No Brasil, em estudo populacional com abrangência nacional, a pirose (uma vez por semana), estava presente em 4,6% da amostra. Quando a ocorrência de pirose era de uma ou duas vezes por semana a prevalência foi 7,3%. Estima-se que aproximadamente 12% da população brasileira tenha a DRGE, sem que tal análise tenha incluído aqueles com manifestações atípicas, os quais certamente devem aumentar este número⁶.

Em 1893, o químico alemão Félix Hoffman descobriu o agente anti-inflamatório ácido acetilsalicílico largamente prescrito e usado em todo o mundo. O seu mecanismo de ação somente foi esclarecido em 1971, quando John Vane propôs que os anti-inflamatórios, semelhantes à aspirina, suprimissem o processo inflamatório pela inibição da enzima ciclooxigenase (COX), impedindo assim a síntese das prostaglandinas⁷. A COX catalisa as prostaglandinas, também conhecida como Prostaglandina Sintetase ou Prostaglandina Endoperóxido Sintetase. Essas prostaglandinas foram isoladas em 1976 e clonadas em 1988. Em 1991 foi identificado um gene que codifica uma segunda isoforma da enzima, então denominada de ciclooxigenase-2 (COX2). Sabe-se, atualmente, que dois genes expressam duas isoformas distintas bastante similares da enzima: a ciclooxigenase-1 (COX1) e a ciclooxigenase-2 (COX2). As duas isoformas têm estrutu-

1. Programa de Pós Graduação em Gastroenterologia Cirúrgica - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP); 2. Disciplina de Gastroenterologia Cirúrgica Escola Paulista de Medicina (UNIFESP); 3. Departamento de Morfologia, Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

ras proteicas similares e catalisam essencialmente a mesma reação⁸⁻¹³.

O conjunto desses agentes originou uma nova geração de anti-inflamatórios (inibidores seletivos da COX2), denominados de coxibes^{14,15}.

Mais recentemente, novas motivações para o uso clínico e para pesquisa foram encontradas com a descrição de uma terceira variante da ciclooxigenase denominada de COX3¹⁶. Estudos demonstraram que tanto na esofagite quanto no esôfago de Barret e no adenocarcinoma, a concentração de COX2 está elevada¹⁷⁻¹⁹.

Embora substâncias como a COX2 e outras tenham importantes papéis conhecidos em vários eventos anti-inflamatórios, a patogênese na doença do refluxo gastroesofágico ainda é desconhecida. Em modelo de esofagite de refluxo induzida, em ratos, observou-se um significativo aumento na expressão de COX2, evidenciando o seu importante papel na patogênese da esofagite²⁰.

O celecoxibe é uma droga com ação anti-inflamatória e analgésica. A despeito do seu efeito, há ainda carência de estudos principalmente farmacológicos, que investiguem suas reais ações moleculares e celulares, assim como sua interferência no metabolismo celular, no estresse oxidativo e na expressão de proteínas encadeadas no desenvolvimento de determinadas enfermidades. Esta pesquisa tem por objetivo avaliar se o celecoxibe exerce alguma função protetora sobre a mucosa esofágica de ratos submetidos à esofagojejunostomia.

MÉTODOS

No período de janeiro de 2009 a dezembro de 2010 foram utilizados nesta pesquisa, 60 animais, com idade entre três e quatro meses, peso médio de 350g e aclimatados às condições do Biotério da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP/EPM com o número 1872/0.

Os animais foram engaiolados, no máximo três animais em cada gaiola, e ficaram em jejum por 12 horas antes da operação. O período de observação para os quatro grupos foi 90 dias. O celecoxibe foi ministrado por via oral na dosagem de 10mg/kg/dia, de acordo com outros estudos²¹⁻²³.

Os animais foram distribuídos em quatro grupos: Grupo I, 15 ratos que foram submetidos à esofagojejunostomia e que receberam o celecoxibe no pós-operatório; Grupo II, 15 ratos submetidos à esofagojejunostomia sem uso de celecoxibe; Grupo III, 15 ratos submetidos à celiotomia com manipulação de alças; Grupo IV, 15 ratos sem esofagojejunostomia e que receberam celecoxibe (Tabela 1).

A técnica anestésica utilizada foi por injeção intraperitoneal de solução de cloridrato de cetamina (80 a 100mg/Kg), associada a 10mg/kg de xilazina para relaxa-

Tabela 1 – Distribuição dos ratos conforme procedimento e uso da droga.

Grupo	Total	Operação	Droga
I	15	100%	100%
II	15	100%	0%
III	15	100%	0%
IV	15	0%	100%

mento²⁴. Todos os animais foram operados em condições assépticas, aclimatados e receberam alimentação *ad libitum* a partir do terceiro dia de pós-operatório.

Os animais foram submetidos à antisepsia da parede abdominal com iodo polivinil polirridona e assepsia. A celiotomia foi mediana a partir do apêndice xifoide até o terço médio abdominal, incluindo a pele, tecido celular subcutâneo, plano músculo aponeurótico e peritônio parietal. Nos grupos I e II procedemos à visualização, reparo e abertura de 0,5cm do jejuno, distando 10cm da junção duodenojejunal. A dissecação do esôfago distal foi feita pela liberação dos ligamentos hepáticos. Com auxílio de lupa com amplitude de 10x, realizou-se a abertura de 1,0cm do esôfago no sentido longitudinal sendo feita a anastomose esôfago jejunal látero-lateral (Figura 1) com fio de prolene 7-0 com agulha atraumática em sutura contínua nos grupos I e II; em seguida, procedeu-se imediatamente ao fechamento do plano músculo aponeurótico com fio de *catgut* cromado 5-0 e da pele com nylon 5-0, ambos com sutura contínua.

Nos grupos I e IV foram oferecidos 10mg/Kg/dia de Celecoxibe via oral, sob gavagem, utilizando-se uma seringa de 1ml, a partir do terceiro dia de pós-operatório, até o dia em que foram sacrificados.

Todos os animais foram mantidos no pós-operatório sob as mesmas condições ambientais. A analgesia



Figura 1 - Anastomose Esôfago jejunal látero-lateral.

pós-operatória foi feita com dipirona 20mg, através de gavagem por três dias. Nas primeiras 24 horas os animais recebiam apenas água *ad libitum* na forma de solução de glicose a 5%. A Labina extrusada, dieta apropriada para esse tipo de animal, foi iniciada a partir do terceiro dia. Os animais eram pesados quinzenalmente.

Ao final de 90 dias os animais foram mortos com injeção intraperitoneal de tionembutal na dosagem de 50mg/kg e injeção de cloreto de potássio intracardíaca logo em seguida. As peças foram retiradas (Figura 2) e encaminhadas ao serviço de Anatomia Patológica da Santa Casa de Misericórdia de Maceió para a realização do exame histopatológico.

A macroscopia foi realizada medindo as peças, seguida de cortes longitudinais em toda a sua extensão, desidratação, parafinização, cortes histológicos, coloração pela técnica da hematoxilina e eosina, seguida por análise com microscópio óptico, com objetivas de 10x e 40x, feita por dois patologistas diferentes, sem que houvesse conhecimento do material entre os eles.

Diante dos achados de nossa amostra, duas avaliações estatísticas foram utilizadas: o teste exato de Fisher nos Grupos I e II, para avaliar uso ou não da droga, e o risco relativo foi aplicado também nos Grupos I e II, para avaliar as displasias de alto e baixo grau.

RESULTADOS

A esofagite com displasia foi encontrada em 28 animais, sendo que 13 apresentavam displasia de alto grau e 15, displasia baixo grau. As seguintes alterações microscópicas estavam presentes nos animais do grupo I: esofagite crônica com displasia de alto grau em três animais (Figura 3), esofagite crônica com displasia de baixo grau em dez animais e adenocarcinoma em dois ratos. Nos animais do grupo II foram encontradas: esofagite crônica com displasia de alto grau em dez animais esofagite crônica com displasia de baixo grau em cinco animais. Os ratos do grupo I quando comparados aos do grupo II com o desfecho displasia de alto grau obtiveram risco relativo de 0,29 (71% de efeito protetor) calculado pela razão das incidências. Não foram encontradas alterações microscópicas da mucosa esofágica nos ratos dos grupos III e IV.

DISCUSSÃO

A pesquisa cirúrgica em animais utilizados em laboratório tem se expandido nas últimas décadas, em decorrência do melhor suporte anestésico, da sofisticação da infraestrutura de material para monitorização contínua per-operatória e de uma busca incessante por modelos que reproduzam condições mórbidas da espécie humana. Os focos principais destas pesquisas têm sido aprimorar o conhecimento acerca dos mecanismos fisiopatológicos de



Figura 2 - Peça para exame histológico: esôfago dilatado, alças aferente e eferente, estômago, baço e anastomose esofagojejunal.

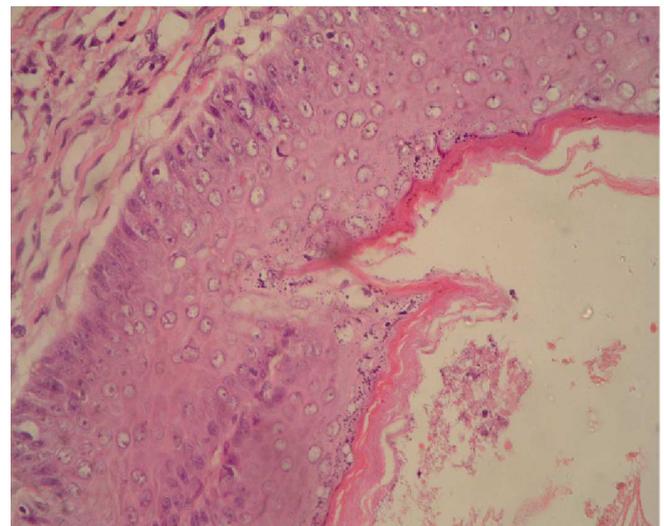


Figura 3 - Esofagite com displasia de alto grau.

doenças, incrementar ensaios terapêuticos com novos fármacos, estudar marcadores biológicos, com perspectivas de aplicabilidade na espécie humana.

Dos 86 animais estudados, 26 (30,2%) morreram antes do tempo estipulado para pesquisa, o que consideramos como mortes precoces, e tendo como causas: três abscessos intracavitários, oito casos de broncoaspiração, três casos de estenose na anastomose e em 12 casos não encontramos a causa.

Todos foram necropsiados logo após o óbito. Nos casos em que a causa morte não foi encontrada, a hipótese de que o anestésico, o relaxante muscular ou mesmo a dipirona usada, tenha sido a causa, não foi descartada,

uma vez que a xilazina, apesar de induzir a uma rápida e eficaz sedação e analgesia, pode apresentar efeitos nocivos como hipotensão e bradicardia.

Os laudos histopatológicos confirmaram a presença de esofagite com graus diferentes de displasia em 28 animais, sendo 13 com displasia de alto grau e 15 com baixo grau além de dois casos de adenocarcinoma invasor. No tocante à displasia, o seu diagnóstico foi baseado em alterações citológicas e estruturais do algoritmo proposto por Montgomery, em 2002, que permite distinguir alterações epiteliais para displasias de baixo ou alto grau. O algoritmo baseia-se nas principais características histológicas encontradas no esôfago de Barrett²⁵. O aglomerado de glândulas de tamanhos e formas variadas com ramificações ou arranjos cribiformes constitui alteração arquitetural importante. A maturação epitelial é atributo chave para o diagnóstico de displasia^{25,26}. A displasia deve ser analisada comparando-se as células de porções profundas da mucosa com as superficiais. As características citológicas, pertencentes ao algoritmo de Montgomery devem ser analisadas nos aumentos maiores ao microscópio. Essas células devem apresentar atipias discretas por aumento de volume de seus núcleos. A polaridade

das células também faz parte do algoritmo de Montgomery e deve ser estudada. A polaridade é normal quando os núcleos se dispõem em paralelo, com o maior eixo perpendicular à membrana basal, sendo a perda da polaridade dos núcleos atributo morfológico característico da displasia de alto grau.

Um estudo, com ratos submetidos à esofagojejunostomia, usando um inibidor da COX2, o rofecoxibe, não evidenciou proteção da mucosa do esôfago. Os autores alegaram que nas lesões graves a proteção não existe, e sugeriram a realização de estudos com modelos de esofagite menos grave²⁷. Ainda, segundo estes autores²⁷, nem a vitamina C nem o rofecoxibe tiveram efeito protetor contra a esofagite causada nesse modelo de refluxo. Essa parece ser a resposta mais plausível para o resultado da nossa pesquisa, levando em consideração também, que Murphy *et al.*²⁷ expôs a mucosa esofágica de seus animais por apenas seis semanas, enquanto que na nossa, a exposição foi de 12 semanas.

Em conclusão, a nossa pesquisa comprovou que o celecoxibe não teve efeito protetor nem indutor nas esofagites, mas exerceu efeito protetor nas displasias dos animais do grupo I.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the protective effect of celecoxib in the esophageal mucosa in rats undergoing esofagojejunostomy.

Methods: Sixty male Wistar rats from the vivarium of the University of Health Sciences of Alagoas were used for the experiment. The animals were divided into four groups: Group I, 15 rats undergoing esofagojejunostomy with the use of celecoxib postoperatively; Group II, 15 rats undergoing esofagojejunostomy without the use of celecoxib; Group III, 15 rats undergoing celiotomy with bowel manipulation; and Group IV, 15 rats without surgery and using celecoxib. The observation period was 90 days. After the death of the animals, the distal segment of the esophagus was resected and sent for microscopic analysis. **Results:** esofagojejunostomy caused macroscopic and microscopic esophagitis. Esophagitis was equal in both groups I and II. In groups III and IV esophageal lesions were not developed. **Conclusion:** celecoxib had neither protective nor inducing effect on esophagitis, but had a protective effect on dysplasia of the animals of group I.

Key words: Esophagitis, peptic. Epithelium/histology. Inflammation. General surgery. Rats, Wistar.

REFERÊNCIA

- Nasi A, Moraes-Filho JPP, Zilberstein B, Ceconello I, Gama-Rodrigues J. Doença do refluxo gastroesofágico: comparação entre as formas com e sem esofagite, em relação aos dados demográficos e as manifestações sintomáticas. *Arq Gastroenterol.* 2001;38(2):109-15.
- Labenz J, Jaspersen D, Kulig M, Leodolter A, Lind T, Meyer-Sabellek W, et al. Risk factors for erosive esophagitis: a multivariate analysis based on the ProGERD study initiative. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(9):1652-6.
- Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2005;54(5):710-7.
- Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: a pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. *Arch Pediatric Adolesc Med.* 2000;154(2):150-4.
- Vakil N, van Zanten SV, Kahrillas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1900-20.
- Moraes-Filho J, Ceconello I, Gama-Rodrigues J, Castro L, Henry MA, Meneghelli UG, et al. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification and management. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(2):241-8.
- Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol.* 1971;231(25):232-5.
- DeWitt DL, Smith WL. Primary structure of prostaglandin G/H synthase from vesicular gland determined from the complementary DNA sequence. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1988;85(5):1412-6. Erratum in: *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1988;85(14):5056.
- Kujubu DA, Fletcher BS, Varnum BC, Lim RW, Herschman HR. TIS10, a phorbol ester tumor promoter-inducible mRNA from Swiss 3T3 cells, encodes a novel prostaglandin synthetase/cyclooxygenase homologue. *J Biol Chem.* 1991;266(20):12866-72.
- Xie WL, Chipman JG, Robertson DL, Erikson RL, Simmons DL. Expression of a mitogen-responsive gene encoding prostaglandin synthase is regulated by mRNA splicing. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1991;88(7):2692-6.

11. Crofford LJ. COX-1 and COX-2 tissue expression: implications and predictions. *J Rheumatol Suppl.* 1997;49:15-9.
12. Vane JR, Bakhle YS, Botting RM. Cyclooxygenase 1 and 2. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1998;38:97-120.
13. Kulkarni SK, Jain NK, Singh A. Cyclooxygenase isoenzymes and newer therapeutic potential for selective COX-2 inhibitors. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2000;22(5):291-8.
14. FitzGerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl J Med.* 2001;345(6):433-42.
15. Carvalho WA, Lemonica L. Mecanismos celulares e moleculares da dor inflamatória. Modulação periférica e avanços terapêuticos. In: Braz JRC, Castiglia YMM, organizadores. *Temas de anesthesiologia. Curso de Graduação em Medicina.* 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2000. p. 265-80.
16. Chandrasekharan NV, Dai H, Roos KL, Evanson NK, Tomsik J, Elton TS, et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/ antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002;99(21):13926-31.
17. Zimmermann KC, Sarbia M, Weber AA, Borchard F, Gabbert HE, Schrör K. Cyclooxygenase-2 expression in human esophageal carcinoma. *Cancer Res.* 1999;59(1):198-204.
18. Zhang F, Altorki NK, Wu YC, Soslow RA, Subbaramaiah K, Dannenberg AJ. Duodenal reflux induces cyclooxygenase-2 in the esophageal mucosa of rats: evidence for involvement of bile acids. *Gastroenterology.* 2001;121(6):1391-9.
19. Kaur BS, Khamnehi N, Irvani M, Namburu SS, Lin O, Tradafilopoulos G. Rofecoxib inhibits cyclooxygenase 2 expression and activity and reduce cell proliferation in Barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2002;123(1):60-7.
20. Hayakawa T, Fujywaru Y, Hamaguchi M, Sugawa T, Okuyama M, Sasaki E, et al. Roles of cyclooxygenase 2 and microsomal prostaglandin E synthase 1 in rat acid reflux oesophagitis. *Gut.* 2006;55(4):450-6.
21. Hu PJ, Yu J, Zeng ZR, Leung WK, Lin HL, Tang BD, et al. Chemoprevention of gastric cancer by celecoxib in rats. *Gut.* 2004;53(2):195-200.
22. Yu J, Tang BD, Leung WK, To KF, Bai AH, Zeng ZR, et al. Different cell kinetic changes in rat stomach cancer after treatment with celecoxib or indomethacin: implications on chemoprevention. *World J Gastroenterol.* 2005;11(1):41-5.
23. Wu YL, Fu SL, Zhang YP, Qiao MM, Chen Y. Cyclooxygenase-2 inhibitors suppress angiogenesis and growth of gastric cancer xenografts. *Biomed Pharmacother.* 2005;59 Suppl 2:S289-92.
24. Flecknell PA. *Laboratory animal anaesthesia: a practical introduction for research workers and technicians.* 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1996.
25. Montgomery E. Update on grading dysplasia in Barrett's esophagus. *Pathol Case Reviews.* 2002;7(1):35-42.
26. Haggitt RC. Barrett's esophagus, dysplasia and adenocarcinoma. *Hum Pathol.* 1994;25(10):982-93.
27. Murphy JO, Ravi N, Byrne PJ, McDonald GS, Reynolds JV. Neither antioxidants nor COX-2 inhibition protect against esophageal inflammation in an experimental model of severe reflux. *J Surg Res.* 2007;142(1):20-7.

Recebido em 02/01/2013

Aceito para publicação em 15/03/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Austry Ferreira de Lima

E-mail: austrylima@uol.com.br

Estudo comparativo entre eletrocautério e selante de fibrina após hepatectomia em ratos

Comparison between electrocautery and fibrin sealant after hepatectomy in rats

TÂMARA RÚBIA CAVALCANTE GUIMARÃES COUTINHO¹; OSVALDO MALAFAIA, ECBC-PR¹; ORLANDO JORGE MARTINS TORRES, TCBC-MA²; JURANDIR MARCONDES RIBAS FILHO, TCBC-PR¹; ALVARO FONSECA KAMINSKI¹; IGOR FURLAN CELLA¹; LEANDRO BRESSIANINI JURKONIS¹

R E S U M O

Objetivo: comparar a hemostasia entre eletrocautério e selante de fibrina em ratos submetidos à hepatectomia. **Métodos:** foram utilizados 24 ratos *Wistar* submetidos à ressecção hepática de 30%, divididos em dois grupos contendo 12 animais cada: Grupo Eletrocautério e Grupo TachoSil®. Estes animais foram aferidos após três e 14 dias. Avaliou-se presença de complicações, exames laboratoriais e estudo histológico do fígado recuperado. **Resultados:** presença de abscesso foi mais prevalente no Grupo Eletrocautério. As aderências foram observadas mais pronunciadas no Grupo Eletrocautério tanto em frequência e intensidade, após três e 14 dias. Não houve óbito em ambos os grupos. Na análise laboratorial, comparando-se Grupo Eletrocautério e Grupo TachoSil®, após três dias o hematócrito foi menor no Grupo TachoSil®. A elevação das enzimas AST e ALT foram mais pronunciadas no Grupo Eletrocautério ($p=0,002$ e $p=0,004$) em três dias. Na análise histológica, no terceiro dia do pós-operatório, resultado semelhante foi encontrado nos dois grupos quanto à presença de polimorfonucleares, enquanto que mononucleares foi mais evidente no TachoSil®. Observou-se ainda que a angiogênese, embora presente nos dois grupos, foi mais acentuada no Grupo TachoSil® ($p=0,030$). Entretanto, no 14º dia, a angiogênese foi mais pronunciada no Grupo Eletrocautério, mas sem significância estatística. **Conclusão:** a hemostasia alcançada pelos grupos foi semelhante; no entanto, o uso do eletrocautério esteve associado à infecções, aderências abdominais de graus mais elevados e à elevação das enzimas hepáticas.

Descritores: Hepatectomia. Ratos. Eletrocoagulação. Fibrina.

INTRODUÇÃO

A cirurgia hepática teve seu início em tempos remotos, consolidando-se a partir da evolução no conhecimento da anatomia e fisiologia do fígado. O desenvolvimento de rotinas específicas de anestesia, evolução dos cuidados pré e pós-operatórios, suporte ventilatório e hemodinâmico e, ainda, realização de operações em centros especializados estão diretamente relacionadas com redução dos índices de morbimortalidade^{1,2}. Os riscos associados incluem insuficiência hepática, processo infeccioso, fístula biliar e sangramento volumoso³. Este configura como principal problema, sendo o mais temido pelos cirurgiões.

Visando hemostasia adequada, diferentes técnicas têm sido empregadas no reparo do tecido hepático, que incluem ações mecânicas e térmicas, farmacoterápicos, agentes tópicos e adesivos teciduais, estes com diferentes ações no processo hemostáticos⁴.

O emprego de hemostáticos tópicos tem suas vantagens por reduzir necessidade de transfusões sanguíneas, promove melhor visualização do campo cirúrgico, diminui tempo de operação e reduz mortalidade. Estão disponíveis em diversas configurações e sua escolha deve

levar em consideração o tipo de operação, custo, intensidade do sangramento, experiência e preferência do cirurgião e, ainda, eventos adversos⁴.

Definir o hemostático do parênquima hepático é tarefa difícil; porém, faz-se necessário identificar aquele que melhor se adapta ao procedimento proposto, buscando reduzir mortalidade.

Este trabalho tem como objetivo comparar a hemostasia entre eletrocautério e selante de fibrina em ratos submetidos à hepatectomia.

MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão, conforme protocolo nº 039/2012.

Foram utilizados 24 ratos *Wistar* adultos, machos, sendo distribuídos de forma aleatória em dois grupos de 12: Grupo Eletrocautério (GE) e Grupo Tachosil (GT). Cada um foi subdividido em dois subgrupos, conforme o dia de sacrifício: três e 14 dias.

1. Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba/ Instituto de Pesquisas Médicas, Curitiba, PR. 2. Hospital São Domingos, São Luis, MA, Brasil.

Após anestesia com xilasina e quetamina os animais foram colocados em decúbito dorsal em prancha operatória, submetidos à laparotomia longitudinal a partir de 1cm abaixo do processo xifóide, no sentido craniocaudal; em seguida, realizou-se a exposição do lobo mediano e a ressecção hepática, correspondendo a aproximadamente 30% do volume total do fígado.

Nos animais do GE era realizada a ressecção com eletrocautério monopolar; nos do GT, através de corte com tesoura.

No grupo GE, foi realizada a epilação do dorso do animal nas dimensões de 3x2cm para promover contato com a placa do bisturi. Para a hemostasia foi utilizado eletrocautério marca WEM, modelo SS-601 MC, no corte de zero e coagulação de 15 watts durante dois minutos. No grupo GT foi utilizado o hemostático nas dimensões de 2x2cm sobre a superfície cruenta e compressão local por dois minutos.

No terceiro e 14º dias do período pós-operatório metade de cada grupo foi morta e feito o inventário da cavidade na procura de hematomas, coleções, infecções, abscessos, aderências e fístulas. Posteriormente, foi retirado todo o fígado, pesado e encaminhado para análise histológica, sendo todas as peças analisadas por um único patologista. As aderências foram classificadas pelo escore de Nair⁵.

A coleta sanguínea deu-se através da punção da veia cava caudal, colhendo-se aproximadamente 5ml de sangue para dosagem de leucócitos, e hematócrito, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gamaglutamiltransferase (Gama-GT) e fosfatase alcalina.

A morte foi por exsanguinação e, naqueles em que ela não ocorreu após tal procedimento, realizou-se overdose anestésica com quatro vezes o valor da dose para indução anestésica.

A distribuição de normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de *Shapiro-Wilk*. As variáveis laboratoriais

normais foram fosfatase alcalina, hematócrito e leucócitos; e as variáveis anormais, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, gama glutamiltransferase. Utilizou-se o teste de *Wilcoxon* e teste t de *Student* para comparação entre mesmo grupo e, testes de Mann-Whitney e t de *Student* para comparação entre grupos diferentes. As variáveis microscópicas – polimorfonucleares, mononucleares, congestão, edema e angiogênese – foram analisadas pelo teste exato de *Fisher*. Os resultados dos graus de intensidade das variáveis foram agrupadas e distribuídas em dois grupos, considerando-se a intensidade de 0 a 1 como ausente/discreto, e 2 a 3 como moderada a intensa. O nível de significância adotado para hipótese de nulidade foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Não ocorreu morte nos animais submetidos à hepatectomia com hemostasia em nenhum dos grupos.

Quanto à presença de coleções e abscessos, nos animais do GE, houve presença de abscesso em 16,6% dos que foram reoperados no terceiro e 33% no 14º dia. Nenhum animal do GT apresentou coleções ou abscessos.

Na comparação intergrupos do grau de aderências, foi visto que no terceiro e 14º dias de pós-operatório houve preponderância de aderências de graus mais elevados no GE.

Ao se comparar animais no terceiro dia de pós-operatório, observou-se piores valores de leucócitos e hematócrito no GE. Na análise estatística apenas o hematócrito, mostrou diferença significativa. Quanto às aminotransferases, ambas tiveram aumento importante no GE com diferença significativa entre os grupos; quanto à fosfatase alcalina e Gama-GT nenhuma apresentou diferença significativa entre os grupos (Tabela 1).

Tabela 1 - Comparação dos exames laboratoriais dos animais submetidos à hepatectomia com hemostasia promovida pelo eletrocautério versus TachoSil® no terceiro dia de pós-operatório.

Variável	Grupo	Média	Desvio-padrão	Valor p
Leucócitos (mil/mL)	GE	9,85	3,23	0,248
	GT	7,55	1,81	
Hematócrito (%)	GE	39,25	3,59	0,001*
	GT	29,50	1,64	
AST (u/L)	GE	264,33	53,70	0,002*
	GT	169,83	48,03	
ALT (u/L)	GE	125,33	43,95	0,004*
	GT	71,50	22,11	
FA (u/L)	GE	246,33	205,89	0,634
	GT	289,83	67,67	
GGT (u/L)	GE	2,33	1,03	0,180
	GT	2,50	1,37	

GE= animais submetidos à reoperação com hemostasia promovida pelo eletrocautério; GT= animais submetidos à reoperação com hemostasia promovida pelo TachoSil®.

* significância

Na análise do 14º dia de pós-operatório, comparando-se GE e GT, a função hematológica não evidenciou diferença entre os grupos. Ocorreu piora acentuada da função hepática no GE, mas não houve diferença entre grupos. Quanto à fosfatase alcalina e Gama-GT, embora tenha sido percebido aumento importante da primeira no GT, nenhuma teve diferença estatística significativa (Tabela 2).

As variáveis histológicas nos grupos GE e GT foram comparadas no terceiro dia de pós-operatório. A presença de polimorfonucleares foi semelhante nos dois grupos; no entanto, os mononucleares estiveram mais evidentes no GT, bem como, a angiogênese (Tabela 3).

No 14º dia pós-hepatectomia, o resultado foi semelhante quanto à presença de polimorfonucleares nos dois grupos. No entanto, a angiogênese foi mais acentuada no Grupo Eletrocautério (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Dentre as complicações inerentes às hepatectomias, o sangramento pós-operatório tem sido fator determinante de morbidade. Ele ocorre em decorrência das características do tecido hepático como friabilidade, vascularização intensa, ausência de musculatura lisa capaz de promover vasoconstricção, dificultando o controle do sangramento³. Isto motivou a realização desta pesquisa na tentativa de determinar métodos capazes de promover hemostasia após traumas e ressecções hepáticas.

A escolha do rato como modelo experimental se fez devido à fácil disponibilidade e manuseio, resistência maior às infecções, maior sobrevida e menor custo.

A ressecção hepática consistiu em retirada de 30% do fígado para que se conseguisse não só simular mudanças em decorrência de uma hepatectomia, mas tam-

Tabela 2 - Comparação dos exames laboratoriais dos animais submetidos à hepatectomia com hemostasia promovida pelo eletrocautério versus TachoSil® no 14º dia de pós-operatório.

Variável	Grupo	Média	Desvio-padrão	Valor p
Leucócitos (mil/mL)	GE	8,96	1,17	0,352
	GT	6,80	1,66	
Hematócrito (%)	GE	32,17	2,38	0,220
	GT	41,20	1,47	
AST(u/L) (u/L)	GE	220,33	39,95	0,120
	GT	127,83	10,72	
ALT(u/L) (u/L)	GE	88,50	9,81	0,085
	GT	70,00	5,51	
FA(u/L) (u/L)	GE	258,83	140,67	0,172
	GT	408,67	64,21	
GGT (u/L)	GE	1,50	0,83	0,710
	GT	2,33	1,03	

GE= animais submetidos à reoperação com hemostasia promovida pelo eletrocautério; GT= animais submetidos à reoperação com hemostasia promovida pelo TachoSil®.

Tabela 3 - Análise microscópica dos animais submetidos à hepatectomia com hemostasia promovida pelo eletrocautério versus TachoSil® no terceiro dia de pós-operatório.

	Classificação	Grupo Eletrocautério(%)	Grupo TachoSil®(%)	Valor p
Polimorfonucleares	Ausente/Discreto	16,7	16,7	0,773
	Moderado/Intenso	83,3	83,3	
Mononucleares	Ausente/Discreto	83,3	50	0,273
	Moderado/Intenso	16,7	50	
Congestão	Ausente/Discreto	66,7	33,3	0,284
	Moderado/Intenso	33,3	66,7	
Edema	Ausente/Discreto	16,7	16,7	0,773
	Moderado/Intenso	83,3	66,7	
Angiogênese	Ausente/Discreto	100	33,3	0,030*
	Moderado/Intenso		66,7	

* significância.

Tabela 4 - Análise microscópica dos animais submetidos à hepatectomia com hemostasia promovida pelo eletrocautério versus TachoSil® no 14º dia de pós-operatório.

	Classificação	Grupo Eletrocautério(%)	Grupo TachoSil®(%)	Valor p
Polimorfonucleares	Ausente/Discreto	66,7	33,3	0,284
	Moderado/Intenso	33,3	66,7	
Mononucleares	Ausente/Discreto	100	83,3	0,500
	Moderado/Intenso		16,7	
Congestão	Ausente/Discreto	83,3	83,3	0,773
	Moderado/Intenso	16,7	16,7	
Edema	Ausente/Discreto	33,3	33,3	0,284
	Moderado/Intenso	66,7	66,7	
Angiogênese	Ausente/Discreto	33,3	66,7	0,284
	Moderado/Intenso	66,7	33,3	

bém reduzir número de mortes resultantes de ressecção muita extensa.

Neste estudo tanto o GE como o GT foram capazes de promover hemostasia, não havendo óbito decorrente de volumoso sangramento.

Nos animais em que se utilizou o eletrocautério verificou-se necrose por coagulação ao longo da ferida hepática, e a presença de coleções e abscessos foi 16,6% e 25%, respectivamente. Estudo que comparou o eletrocautério seco com o emplastrado com diferentes agentes também evidenciou área de necrose por coagulação; porém, ausência de infecções intra-abdominais⁵. Quanto ao GT não se evidenciou sinais de infecção de qualquer natureza.

Em relação à presença de aderências, no GT, 33% dos animais não as tiveram e, quando presentes, apresentaram-se em graus menos elevados. Analisando-se as aderências no GE, somente um animal não as apresentou (9%), e, naqueles em que esteve presente, associou-se com graus mais elevados. Conforme Arroyo *et al.*⁶ em pesquisa que analisava os efeitos do subgalato de bismuto, encontrou aderências após uso do cautério seco em 80% da sua amostra. Simões *et al.*⁷ em estudo realizado em ratos, que avaliava a hemostasia utilizando eletrocautério seco ou emplastrado com lidocáina ou glicerina, verificou aderências em 83,3% naqueles em que utilizou-se eletrocautério seco e 100% naqueles com cautério emplastrado.

Sabe-se que alguns exames são utilizados para avaliação da função hepática. Dentre os mais comumente utilizados estão as aminotransferases – alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, Gama-GT e fosfatase alcalina. Estas são enzimas que extravasam para a circulação após o rompimento da membrana dos hepatócitos em decorrência de agressões celulares. As aminotransferases são indicadoras de doença hepatocelular, sendo sensíveis no diagnóstico de necrose e comprometimento hepatocelular agudo; no entanto, a ALT – exclusivamente citoplasmática - é mais específica para doenças

do fígado do que a AST, uma vez que é encontrada quase que exclusivamente nos hepatócitos². Na presença de lesão hepática aguda ocorre aumento imediato nos níveis de ALT, a detecção desta enzima torna-se possível dentro de poucas horas, havendo redução no decorrer dos dias após o trauma⁸. Diversos trabalhos corroboram essa característica da ALT. Segundo Lee *et al.*⁹, na análise de 248 casos de hepatectomias realizadas sem a manobra de Pringle, o pico médio de ALT ocorreu no primeiro dia de pós-operatório. Silva *et al.*¹⁰ ao avaliar as vantagens e desvantagens da oclusão vascular parcial do fígado durante ressecções hepáticas parciais, verificou pico máximo de aminotransferases às 24 horas de pós-operatório. Neste estudo, no GE houve aumento importante das aminotransferases, observando-se ainda elevação mais acentuada no terceiro dia quando comparado ao 14º dia pós-hepatectomia. No entanto, apenas níveis de ALT apresentaram diferença estatística. Dado semelhante foi observado por Oliveira *et al.*¹¹ ao avaliar o efeito da luz laser em fígados remanescentes após hepatectomias a 90%; encontrou níveis de ALT mais elevados nas primeiras 24 horas, havendo diferença estatisticamente significativa entre 24 e 72 horas. Em relação à AST não houve diferença estatística entre os diferentes grupos. Quando comparados os níveis de ALT no terceiro e 14º dias, observou-se que, embora ambos estivessem com níveis acima da normalidade, no 14º ocorreu redução do valor sérico. Fosfatase alcalina e Gama-GT são marcadores séricos de processos colestáticos, sendo importantes no diagnóstico de hepatopatias¹². Neste trabalho os valores de fosfatase alcalina e Gama-GT estiveram dentro dos padrões de normalidade, demonstrando não existir doença colestática.

Quanto aos valores hematológicos, o hematócrito manteve-se dentro da faixa de normalidade para a espécie, tanto no GT como no GE; contudo, verificou-se redução discreta no terceiro dia após a ressecção, e tal fato pode estar relacionado com hemorragia no transoperatório. Os leucócitos estiveram dentro da faixa

de normalidade para a espécie em ambos os grupos. Neste estudo, os leucócitos foram bom marcador para processos infecciosos no que diz respeito ao GT, uma vez que não houve presença de coleções ou abscessos. Contudo, no GE, apesar dos níveis de leucócitos estarem normais, isso não foi confirmado na análise macroscópica, que observou presença de infecção. Carvalho *et al.*¹³, ao investigar as consequências hematológicas e metabólicas em ratos submetidos à colectomia associada à hepatectomia parcial, verificou aumento significativamente maior dos níveis de AST, ALT e fosfatase alcalina no grupo colectomia e hepatectomia do que no grupo colectomia isolada, sugerindo ser a hepatectomia responsável por tal elevação das enzimas.

Quanto à análise histológica no terceiro dia após ressecção hepática, observou-se, no GT, predominância de mononucleares – marcadores importantes de inflamação crônica – com grau moderado a intenso. No 14º dia, o resultado foi semelhante quanto à presença de polimorfonucleares nos dois grupos; porém, quanto à angiogênese, foi mais acentuada no GE.

Concluindo, a hemostasia na ressecção hepática foi possível tanto com o uso do eletrocautério como com o do TachoSil®; no entanto, a presença de coleções, abscessos, aderências abdominais em graus maiores e elevação das enzimas AST/ALT foram mais pronunciadas no grupo do eletrocautério em três dias; o eletrocautério incitou maior angiogênese.

A B S T R A C T

Objective: To compare between electrocautery and fibrin sealant hemostasis in rats after partial hepatectomy. **Methods:** we used 24 Wistar rats, which were submitted to 30% hepatic resection, divided into two groups of 12 animals each: Group Electrocautery and Group Tachosil®. These animals were evaluated after three and 14 days. We assessed the presence of complications, laboratory tests and histological exam of the recovered liver. **Results:** the presence of abscess was more prevalent in the electrocautery group. The observed adhesions were more pronounced in the electrocautery group, both in frequency and in intensity, after three and 14 days. There were no deaths in either group. As for laboratory analysis, after three days the hematocrit was lower in the TachoSil® Group. The elevation of AST and ALT were more pronounced in the electrocautery group ($p = 0.002$ and $p = 0.004$) in three days. Histological analysis of specimens collected on the third day after surgery showed similar results in both groups for the presence of polymorphonuclear cells, whereas mononuclear was more evident in the TachoSil® group. We also observed that angiogenesis, although present in both groups, was more pronounced in the TachoSil® group ($p = 0.030$). However, on the 14th day angiogenesis was more pronounced in the electrocautery group, but without statistical significance. **Conclusion:** hemostasis achieved by the groups was similar; however, the use of electrocautery was associated with infections, adhesions at higher grades and elevated liver enzymes.

Key words: Hepatectomy. Rats. Electrocoagulation. Fibrin.

REFERÊNCIAS

- Sampaio JA, Waechter FL, Passarin TL, Kruse CK, Nectoux M, Fontes PRO, et al. É possível diminuir o sangramento em hepatectomias sem a realização de exclusão vascular total ou parcial? Resultados do uso de radiofrequência bipolar em agulhas resfriadas. ABCD arq bras cir dig. 2011;24(2):159-63.
- Araújo Lima AAL, Ramalho LNZ, Zucoloto S, Bagnato VS, Silva Júnior OC. Estudo das aminotransferases em ratos cirróticos hepatectomizados após aplicação de laser. Acta Cir Bras. 2001;16 (Suppl 1):44-6.
- Paes-Barbosa FC, Ferreira FG, Szutan LA. Planejamento pré-operatório em hepatectomias. Rev Col Bras Cir. 2010;37(5):370-5.
- Samudrala S. Topical hemostatic agents in surgery: a surgeon's perspective. AORN J. 2008;88(3):S2-11.
- Nair SK, Bhat IK, Aurora AL. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesion. Arch Surg. 1974;108(6):849-53.
- Arroyo Júnior PC, Silva RCMA, Santi Neto D, Santana Júnior D, Ferreira FD, Silva RF. Uso do subgalato de bismuto para hemostasia local em hepatectomias parciais em ratos. Rev Col Bras Cir. 2004;31(3):165-71.
- Simões JC, Kamei DJ, Santos FMR, Alcalá JMF, Rocha TJ. Avaliação da hemostasia do parênquima hepático utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína ou loção glicerina em ratos Wistar. Rev Med Resid. 2011;13(3):1-12.
- Guérios SD. Uso experimental de adesivo não cirúrgico de cianoacrilato nas hepatectomias parciais em cães [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias; 2000.
- Lee KF, Wong J, Ng W, Cheung YS, Lai P. Feasibility of liver resection without the use of the routine Pringle manoeuvre: an analysis of 248 consecutive cases. HPB. 2009;11(4):332-8.
- Silva OC, Mente ED, Sankarankutty AK, Souza MEJ, Gomes MCJ, Picinato MANC, et al. Biochemical liver function after partial hepatic resection with or without partial hepatic vascular exclusion. Acta Cir Bras. 2011;26 (Suppl 2):120-4.
- Oliveira AF, Castro e Silva T, Sankarankutty AK, Pacheco EG, Ferreira J, Bagnato VS, et al. The effect of laser on remanent liver tissue after 90% hepatectomy in rats. Acta Cir Bras. 2006;21(Suppl 1):29-32.
- Emanuelli MP, Lopes STA, Maciel RM, Garmatz BC, Tavares MO. Concentração sérica de fosfatase alcalina, gama-glutamilttransferase, ureia e creatinina em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). Cienc Anim Bras. 2008;9(1):251-5.
- Carvalho MDF, Araújo-Filho I, Azevedo IM, Rêgo ACM, Medeiros AC. Metabolic and hematologic consequences of colectomy associated to hepatectomy in rats. Acta Cir Bras. 2011;26(6):503-7.

Recebido em 04/04/2013

Aceito para publicação em 30/05/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Tâmara Rúbia Cavalcante Guimarães Coutinho

E-mail: ipem@evangelico.org.br

Efeito do sirolimo na regeneração hepática induzida por hepatectomia no rato

Sirolimus influence on hepatectomy-induced liver regeneration in rats

EDIMAR LEANDRO TORDERKE, TCBC-PR¹; GIORGIO ALFREDO PEDROSO BARETTA, TCBC-PR¹; OZIMO PEREIRA GAMA FILHO¹; JORGE EDUARDO FOUTO MATIAS, ACBC-PR¹

R E S U M O

Objetivo: avaliar a influência do sirolimo sobre a regeneração hepática desencadeada pela ressecção de 70% do fígado de ratos adultos. **Métodos:** utilizaram-se 40 ratos *Wistar* que foram divididos aleatoriamente em dois grupos (estudo e controle), cada grupo foi subdividido em dois subgrupos iguais conforme o dia da morte (24 horas e sete dias). O sirolimo foi administrado na dose de 1mg/kg/dia no grupo de estudo e no grupo controle foi administrado 1ml de solução salina. As soluções foram administradas diariamente, desde três dias precedentes à hepatectomia até a morte dos ratos, para a retirada do fígado regenerado, realizada em 24h ou 7d após a hepatectomia. A análise da regeneração hepática foi mensurada pela fórmula de KWON, número de figuras de mitose pela técnica de hematoxilina-eosina e pelos marcadores imunoistoquímicos PCNA e Ki-67. **Resultados:** demonstrou-se variação estatisticamente significativa quando comparado os grupos 24h com os grupos 7d através dos métodos de análise. Ao comparar os grupos de estudo e controle no mesmo período demonstrou-se variação estatisticamente significativa apenas pelo Ki-67 no qual foi verificado aumento do número de hepatócitos em multiplicação celular no grupo de estudo de 7d quando comparado com o grupo controle de 7d ($p=0,04$). **Conclusão:** não demonstramos influência negativa do sirolimo na regeneração hepática e houve efeito parcial positivo pela análise imunoistoquímica utilizando Ki-67.

Descritores: Regeneração hepática. Sirolimo. Hepatectomia. Antígeno Nuclear de Célula em Proliferação.

INTRODUÇÃO

A regeneração hepática é um evento que envolve várias células e uma complexa interação entre citocinas e fatores de crescimento. Higgins e Anderson¹ publicaram os primeiros estudos sobre regeneração hepática em 1931, quando notaram uma marcante capacidade do fígado do rato se regenerar após hepatectomia parcial. Esse modelo de hepatectomia com ressecção de aproximadamente 70% da massa hepática tem sido largamente utilizado para investigação da regeneração hepática². O processo regenerativo hepático em ratos assemelha-se ao processo de regeneração do fígado humano, o que justifica seu amplo uso em várias áreas da pesquisa biomédica atual³.

A regeneração hepática é um componente essencial no mecanismo de proteção orgânica contra a perda de tecido hepático funcionante, seja por agressão química, viral, perda traumática ou por hepatectomia parcial. Na ausência desse processo regenerativo, a morbidade e a mortalidade estão frequentemente aumentadas⁴.

O fígado apresenta a característica de ajustar-se ao tamanho proporcional requerido pelo receptor através

da capacidade regenerativa, a qual é crucial para o sucesso do transplante hepático intervivos, e naqueles em que o órgão implantado é menor que o tamanho ideal para o organismo receptor⁵.

O fenômeno da regeneração hepática é amplo, complexo e ainda não completamente conhecido⁶⁻⁹. As interferências de medicamentos, do metabolismo intrínseco do organismo e de doenças também é motivo de estudo para a compreensão desta complexa rede de fatores estimuladores e inibidores da regeneração hepática.

O sirolimo é um novo fármaco, potente imunossupressor e atualmente proposto como terapêutica após transplantes hepáticos para controlar a rejeição do órgão. O mecanismo de ação é bloquear a resposta imune interferindo na produção de linfócitos. Liga-se a um complexo protêico intracelular denominado FKBP12 que é postulado como uma via de resposta ao estímulo regenerativo¹⁰⁻¹⁴. Esta interferência na proliferação celular pode ocasionar alterações no fenômeno de regeneração hepática. Portanto decidimos avaliar se o processo de regeneração hepática, após a ressecção de 70% do fígado de ratos, sob a influência do imunossupressor sirolimo pode determinar novas informações pertinentes à prática clínica.

1. Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná – UFPR.

MÉTODOS

A pesquisa esteve de acordo com as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde, sob o registro CEP/SD: AN.006.002.07.06.

Foram utilizados 40 ratos Wistar (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*) adultos, machos, com peso médio inicial de 512,06g (DP \pm 34,88), variando de 431,8g a 610g. Os ratos foram mantidos em ambiente adequado e ração balanceada *ad libitum*. Os 40 animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: controle e estudo, com 20 animais cada um. O grupo controle foi dividido em: grupo controle 24h (GC_{24h}) composto por dez animais que foram mortos 24h após a hepatectomia parcial e grupo controle sete dias (GC_{7d}) composto por dez animais que foram mortos sete dias após a hepatectomia parcial; o grupo estudo foi dividido em: grupo estudo 24h (GE_{24h}) composto por dez animais que foram mortos 24h após a hepatectomia parcial e grupo estudo sete dias (GE_{7d}) composto por dez animais que foram mortos sete dias após a hepatectomia parcial.

Nos animais do grupo controle administraram-se solução salina isotônica de cloreto de sódio 0,9% (SSI 0,9%) e, nos do grupo de estudo, sirolimo em solução oral na dose de 1mg/Kg/dia. As soluções foram administradas por processo de gavagem conforme pesagem diária dos ratos iniciadas três dias antes da hepatectomia parcial e mantidas até o dia da morte dos animais.

A anestesia e sedação dos ratos foram realizadas com isoflurano através de um sistema fechado para vaporização e manutenção da anestesia na concentração de 1,5 a 3% e fluxo de oxigênio variando de 0,5 a 3L/min.

Os ratos foram submetidos à clássica hepatectomia parcial de 70% com ressecção dos lobos lateral esquerdo e mediano após a ligadura do pedículo vascular por uma pequena incisão na linha mediana da parede abdominal¹.

A eutanásia foi induzida pela inalação de isoflurano vaporizado em campânula com oxigênio medicinal. A incisão abdominal era reaberta e o fígado regenerado era retirado para análise.

A regeneração hepática foi avaliada pela fórmula proposta por Kwon¹⁵ – % de regeneração = $(S \times PH \times 70) / (PS \times R)$, onde: S= peso em gramas do fígado ressecado no sacrifício; PH= peso do rato na hepatectomia; PS= peso do rato no sacrifício; e R= peso do fígado ressecado na hepatectomia experimental – que fornece um valor percentual de regeneração baseado nos pesos corporal e do fígado dos ratos nos períodos da hepatectomia e da morte.

A multiplicação celular foi avaliada pela contagem de células através de figuras de mitose pela coloração de hematoxilina-eosina e através da imunistoquímica onde foram utilizados os marcadores de proliferação celular PCNA e o Ki67¹⁶⁻²¹.

O estudo estatístico utilizou a análise da distribuição normal (Gaussiana) e homocedasticidade das variâncias das variáveis para a escolha do teste estatístico. Na análise não paramétrica foi utilizado o teste de *Mann-Whitney* e na análise paramétrica o teste t de *Student*, e empregou-se o critério de *Aspin-Welch* para o cálculo dos graus de liberdade. Em todos os testes estatísticos, o nível de significância adotado foi $p < 0,05$.

RESULTADOS

A regeneração hepática avaliada pela fórmula de Kwon mostrou crescimento estatisticamente significativo do remanescente hepático nos dois subgrupos, nas primeiras 24 horas e no sétimo dia após a hepatectomia. Na comparação entre os grupos controle com os grupos de estudo, não houve variação estatisticamente significativa (Figura 1).

Na avaliação do índice mitótico pela coloração de hematoxilina-eosina (HE), houve diferença estatística entre subgrupos 24 horas quando comparados com os subgrupos sete dias. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos controle e de estudo do mesmo período (Figura 2).

Na avaliação da proliferação celular pelo antígeno nuclear de proliferação celular (PCNA), não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ou entre os subgrupos (Figura 3). Na avaliação da proliferação celular pelo antígeno Ki-67 não houve diferença estatística entre os subgrupos 24 horas quando comparados com os subgrupos sete dias. Também não houve diferença estatística entre os grupos controle e estudo nas 24 horas. No entanto, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos controle e estudo após sete dias ($p=0,04$) (Figura 4).

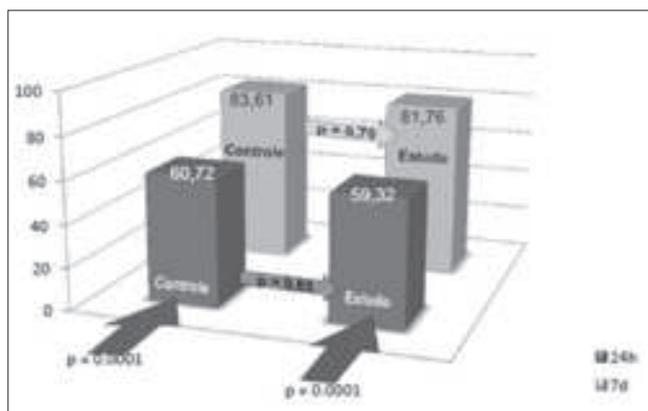


Figura 1 - Avaliação da percentagem da regeneração hepática pela fórmula de Kwon. Comparação estatística entre os grupos de estudo e controle nos períodos de 24 horas e sete dias. Em cinza escuro os grupos de 24 horas e em cinza claro os grupos de sete dias. Comparação estatística entre os grupos (p).

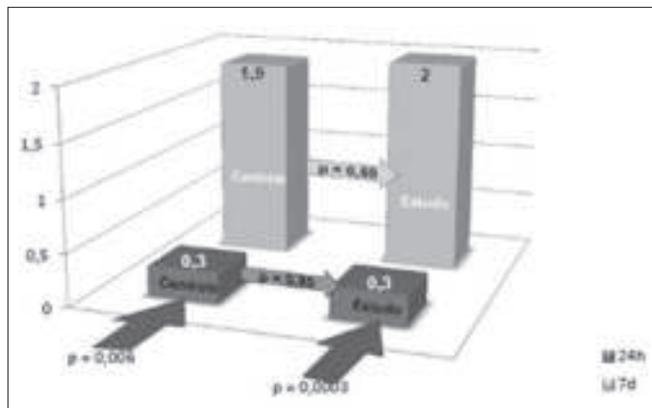


Figura 2 - Avaliação da regeneração hepática pelo índice mitótico. Comparação estatística entre os grupos de estudo e controle nos períodos de 24 horas e sete dias. Em cinza escuro os grupos de 24 horas e em cinza claro os grupos de sete dias. Comparação estatística entre os grupos (p). Índice mitótico: número de núcleos em mitose em dez campos de grande aumento.

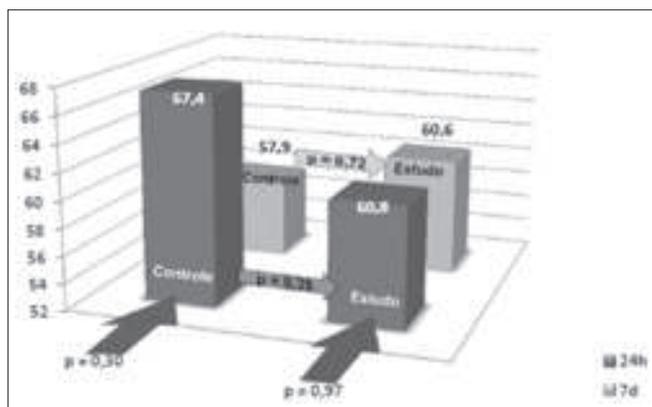


Figura 3 - Avaliação da regeneração hepática pelo PCNA. Comparação estatística entre os grupos de estudo e controle nos períodos de 24 horas e sete dias. Em cinza escuro os grupos de 24 horas e em cinza claro os grupos de sete dias. Comparação estatística entre os grupos (p). PCNA: número de núcleos positivos em 100 hepatócitos registrados.

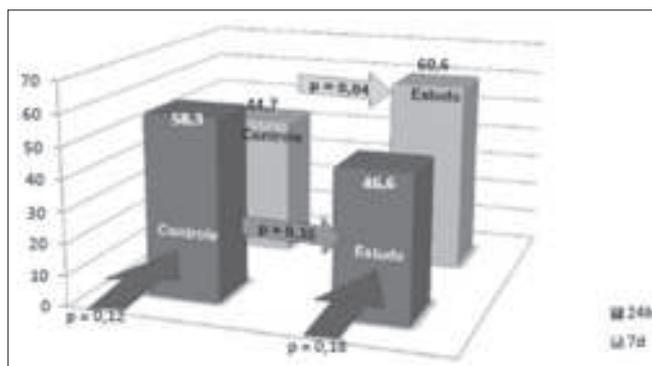


Figura 4 - Avaliação da regeneração hepática pelo Ki-67. Comparação estatística entre os grupos de estudo e controle nos períodos de 24 horas e sete dias. Em cinza escuro os grupos de 24 horas e em cinza claro os grupos de sete dias. Comparação estatística entre os grupos (p). Ki-67: número de núcleos positivos em 100 hepatócitos registrados.

DISCUSSÃO

Os ratos utilizados neste estudo foram considerados plenamente desenvolvidos, apresentando peso acima de 350 gramas. Ao utilizar ratos adultos, podemos analisar o fenômeno da regeneração hepática na ausência dos estímulos de crescimento do organismo, excluindo-se os mecanismos gerais e específicos que poderiam estar em atividade induzindo a divisão celular em vários tecidos e órgãos.

Nos grupos de estudo utilizou-se a pré-terapia com sirolimo em três dias precedendo o ato operatório até a morte dos animais em 24 horas ou sete dias após a ressecção hepática. O uso da pré-terapia ocasiona presença do sirolimo no organismo no momento da hepatectomia, o que é importante para avaliar a influência da droga nos minutos seguintes à ressecção hepática. Esta estratégia é fundamental na avaliação da regeneração hepática em ratos, pois os processos iniciam-se rapidamente, em minutos, e a maioria das modificações fundamentais são estabelecidas no prazo de 24 horas. A via oral em dose única diária foi utilizada devido à comprovada eficácia e biodisponibilidade desta droga. A utilização do método de gavagem permitiu ter a garantia da completa administração da dose calculada para cada animal.

Os quatro subgrupos apresentaram diminuição do peso corporal desde o início da gavagem até a data da morte de maneira estatisticamente significativa. Esta diminuição do peso corpóreo pode estar relacionada ao estresse causado pelo manuseio dos ratos e à agressão cirúrgica sofrida no período. Nas comparações entre os subgrupos de 24 horas (GC_{24h} X GE_{24h}) e sete dias (GC_{7d} X GE_{7d}) avaliando-se as médias do peso inicial da hepatectomia e do dia da morte, não se verificou variação estatisticamente significativa. Estes dados estatísticos demonstram não haver influência da droga na evolução ponderal nos grupos citados.

Ao comparar os valores percentuais da regeneração pela fórmula de Kwon entre cada grupo, observa-se aumento significativo da taxa de regeneração nos grupos controle (GC_{24h} X GC_{7d}) e estudo (GE_{24h} X GE_{7d}) ao longo do tempo. O grupo controle 24 horas (GC_{24h}) apresentou 60,72% e o grupo controle sete dias (GC_{7d}) 83,61% ($p=0,0001$), enquanto o grupo de estudo 24 horas (GE_{24h}) apresentou 59,32% e o grupo de estudo sete dias (GE_{7d}) 81,76% ($p=0,0001$). A fase G_2 (a mitose) acontece em 22-24 horas após a ressecção hepática, atingindo um pico em 32 a 34 horas após a operação, além disso, ciclos adicionais de síntese do DNA podem ser detectados dias após a hepatectomia parcial, justificando o aumento percentual da regeneração hepática pela fórmula de Kwon entre os grupos de estudo e controle²²⁻²⁵. Entretanto, quando comparados os grupos 24 horas (GC_{24h} X GE_{24h}) e os grupos sete dias (GC_{7d} X GE_{7d}) não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,65$ e $0,70$, respectivamente). Estes dados sugerem não haver influência do sirolimo no processo

regenerativo quando utilizamos como parâmetro a fórmula de Kwon.

A análise estatística do índice mitótico foi significativa apenas quando comparados os grupos controles e de estudo entre si ($p=0,006$ e $p=0,0003$, respectivamente). Quando comparados os subgrupos no mesmo período (GC_{24h} X GE_{24h} e GC_{7d} X GE_{7d}), não houve diferença estatística. Estes dados sugerem não haver influência do sirolimo na regeneração hepática utilizando a contagem de figuras de mitose pelo HE.

Na análise do PCNA utilizando-se os dados entre os subgrupos no mesmo período (GC_{24h} X GE_{24h} e GC_{7d} X GE_{7d}) e entre os grupos controle e estudo (GC_{24h} X GC_{7d} e GE_{24h} X GE_{7d}) não houve diferença estatística significativa. Estes dados são semelhantes ao estudo realizado por Chavéz *et al.*²⁶ que não demonstrou interferência na regeneração hepática pelo sirolimo. Quando se analisa os grupos controle, comparando-se GC_{24h} X GC_{7d} , verifica-se uma diminuição percentual nos hepatócitos positivos para PCNA com a evolução do período ($p=0,30$). Esta diminuição, mesmo que estatisticamente não significativa, deve-se ao fato de que a maior proliferação dos hepatócitos ocorre próximo às primeiras 24 horas após a hepatectomia. Ao final dos sete dias, os núcleos não apresentam a cromatina organizada dentro de uma carioteca íntegra e o produto que é detectado pela imunistoquímica se dispersa no citoplasma, impossibilitando sua positividade. Deve-se considerar que, no grupo de estudo, quando comparado o período de 24 horas com o de sete dias, foi encontrado um número percentual semelhante de hepatócitos corados pelo PCNA ($p=0,97$).

Utilizando-se o índice do Ki-67 (percentual de células marcadas/total de células avaliadas) não houve diferença significativa ao serem comparados os dois subgrupos de 24 horas (GC_{24h} X GE_{24h}). Na pesquisa houve diferença estatisticamente significativa ao serem comparados os subgrupos no período de sete dias (GC_{7d} X GE_{7d}) com $p=0,04$. Ao final de sete dias de regeneração hepática o grupo de estudo apresentou maior percentual de hepatócitos mar-

cados quando comparado com o grupo controle, demonstrando um maior número de hepatócitos no grupo que usou sirolimo. Este dado poderia sugerir um estímulo na regeneração hepática, entretanto, o pico da produção de DNA seguido da mitose acontece precocemente e, mesmo que ocorram picos subsequentes, estes são de menor intensidade e não refletem grande variação no percentual regenerativo.

No estudo realizado por Palmes *et al.*²⁷, com metodologia semelhante ao presente estudo, não foi verificada variação estatística no grupo de sete dias quando utilizado como parâmetro o Ki-67, no entanto, foi verificada variação estatística significativa na análise do fígado no segundo, terceiro e quarto dias. Este estímulo da proliferação celular no fígado, demonstrando um maior número de hepatócitos fora do período G_0 , pode estar relacionado com a inibição das células *natural killer* durante o processo regenerativo. Segundo Tamura *et al.*²⁸, o FK506 (tacrolimo) poderia promover a regeneração hepática por inibir a atividade das células *natural killer*. A mesma hipótese poderia ser aplicada para o sirolimo, visto que apresenta estrutura molecular semelhante ao FK506²⁹⁻³¹.

Nesse contexto, o sirolimo ao inibir a atividade da mTOR (Mammalian target of rapamycin) e a sua via de proliferação celular resultaria também em inibição do sistema imune. A diminuição da atividade hepatolítica das células *natural killer*, por um efeito somatório, resultaria em uma maior regeneração hepática. Ao se comparar os subgrupos de estudo entre si (GE_{24h} X GE_{7d}) e os subgrupos controle entre si (GC_{24h} X GC_{7d}) utilizando o Ki-67, não houve diferença estatística ($p=0,18$ e $p=0,12$, respectivamente).

Ao realizar o presente estudo, utilizando parâmetros como o peso do fígado regenerado, índice mitótico e análise imunistoquímica, não se verificou influência na regeneração hepática nos grupos que utilizaram o sirolimo, exceto na análise com Ki-67 que influenciou positivamente.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the influence of sirolimus on liver regeneration triggered by resection of 70% of the liver of adult rats.

Methods: we used 40 Wistar rats randomly divided into two groups (study and control), each group was divided into two equal subgroups according to the day of death (24 hours and seven days). Sirolimus was administered at a dose of 1mg/kg in the study group and the control group was given 1 ml of saline. The solutions were administered daily since three days before hepatectomy till the rats death to removal of the regenerated liver, conducted in 24 hours or 7 days after hepatectomy. Liver regeneration was measured by the KWON formula, by the number of mitotic figures (hematoxylin-eosin staining) and by the immunohistochemical markers PCNA and Ki-67. **Results:** there was a statistically significant difference between the 24h and the 7d groups. When comparing the study and control groups in the same period, there was a statistically significant variation only for Ki-67, in which there were increased numbers of hepatocytes in cell multiplication in the 7d study group compared with the 7d control group ($p = 0.04$).

Conclusion: there was no negative influence of sirolimus in liver regeneration and there was a positive partial effect at immunohistochemistry with Ki-67.

Key words: Liver Regeneration. Sirolimus. Hepatectomy. Proliferating Cell Nuclear Antigen.

REFERÊNCIAS

- Higgins GM, Anderson RM. Experimental pathology of the liver: Restoration of the liver by the white rat following partial surgical removal. *Arch Pathol.* 1931;12:186-202.
- Court FG, Wemyss-Holden SA, Dennison AR, Maddern GJ. The mystery of liver regeneration. *Br J Surg.* 2002;89(9):1089-95.
- Rozga J. Hepatocyte proliferation in health and in liver failure. *Med Sci Monit.* 2002;8(2):32-8.
- Jesus RP, Waitzberg DL, Campos FG. Regeneração hepática: papel dos fatores de crescimento e nutrientes. *Rev Assoc Med Bras.* 2000;46(3):242-54.
- Liu C, Schreiter T, Frilling A, Dahmen U, Broelsch CE, Gerken G, et al. Cyclosporine A, FK-506, 40-0-[2-hydroxyethyl] rapamycin and mycophenolate mofetil inhibit proliferation of human intrahepatic biliary epithelial cells in vitro. *World J Gastroenterol.* 2005;11(948):7602-5.
- Michalopoulos GK, DeFrances MC. Liver regeneration. *Science.* 1997;276(5309):60-6.
- Michalopoulos GK. Liver regeneration: molecular mechanisms of growth control. *FASEB J.* 1990;4(2):176-87.
- Tarlá MR, Ramalho FS, Ramalho LNZ, Silva TC, Brandão DF, Ferreira J, et al. A molecular view of liver regeneration. *Acta Cir Bras.* 2006;21(1):58-62.
- Tarlá MR, Ramalho FS, Ramalho LNZ, Silva TC, Brandão DF, Ferreira J, et al. Cellular aspects of liver regeneration. *Acta Cir Bras.* 2006;21(1):63-6.
- Fruman DA, Wood MA, Gjertson CK, Katz HR, Burakoff SJ, Bierer BE. FK506 binding protein 12 mediates sensitivity to both FK506 and rapamycin in murine mast cells. *Eur J Immunol.* 1995;25(2):563-71.
- Fausto N. Liver regeneration: from laboratory to clinic. *Liver Transplant.* 2001;7(10):835-44.
- Ramalho FS, Ramalho LNZ, Zucoloto S, Silva Júnior OC. Regeneração hepática: algumas definições num universo de incertezas. *Acta Cir Bras.* 1993;8(4):177-89.
- Nelsen CJ, Rickheim DG, Tuckers MM, Hansen LK, Albrecht JH. Evidence that cyclin D1 Mediates both growth and proliferation downstream of TOR in hepatocytes. *J Biol Chem.* 2003;278(6):3656-63.
- Watson CJE, Friend PJ, Jamieson NV, Frick TW, Alexander G, Gimson AE, et al. Sirolimus: a potent new immunosuppressant for liver transplantation. *Transplantation.* 2002;6(4):505-9.
- Kwon AH. Effect of administration of fibronectin or aprotinin on liver regeneration after experimental hepatectomy. *Ann Surg.* 1990;211(3):295-300.
- Biondo-Simões MLP, Greca FH, Smaniotto GH, Tychy F, Soares DP, Kannenberg C, et al. Efeito da histamina na regeneração hepática estudo experimental em ratos. *Acta Cir Bras.* 2000;15(1):350-6.
- Assy N, Gong Y, Zhang M, Pettigrew NM, Pashniak D, Minuk GY. Use of proliferating cell nuclear antigen as a marker of liver regeneration after partial hepatectomy in rats. *J Lab Clin Med.* 1998;131(3):251-6.
- Assy N, Minuk GY. Liver Regeneration: Methods for Monitoring their Applications. *J Hepatol.* 1997;26(4):945-52.
- Ben-izhak O, Bar-chana M, Sussman L, Dobiner V, Sandbank J. Ki67 antigen and PCNA proliferation markers predict survival in anorectal malignant melanoma. *Histopathology.* 2002;41(6):519-25.
- Bravo R, Frank R, Blundell PA, Bravo HM. Cyclin/PCNA is the auxiliary protein of DNA polymerase delta. *Nature.* 1987;326(6112):515-7.
- Brown DC, Gatter KC. Ki-67 protein: the immaculate deception? *Histopathology.* 2002;40(1):2-11.
- Fausto N. Liver regeneration. *J Hepatol.* 2002;32(19):1477-87.
- Michalopoulos GK. Liver regeneration. *J Cell Physiol.* 2007;213(2):286-300.
- Koniaris LG, Mckillop I, Schwartz SI, Zimmers TA. Liver regeneration. *J Am Col Surg.* 2003;197(4):634-48.
- LaBrecque D. Liver regeneration: a picture emerges from the puzzle. *Am J Gastroenterol.* 1994;89(8 Suppl):S86-96.
- Chaves R, Jamieson N, Takamori S, Nivatvongs S, Pino G, Metcalfe A, et al. Hepatotrophic effect of cyclosporine and FK 506 is not mimicked by rapamycin. *Transplant Proc.* 1999;31(6):2429.
- Palmes D, Zibert A, Budny T, Bahde R, Minin E, Kobschull L, et al. Impact of rapamycin on liver regeneration. *Virchows Arch.* 2008;452(5):545-57.
- Tamura F, Masuhara A, Sakaida I, Fukumoto E, Nakamura T, Okita K. FK506 promotes liver regeneration by suppressing natural killer cell activity. *J Gastroenterol Hepatol.* 1998;13(7):703-8.
- Francavilla A, Starzl TE, Carr B, Azzarone A, Carrieri G, Zeng Q, et al. The effects of FK 506, cyclosporine, and rapamycin on liver growth in vitro and in vivo. *Transplant Proc.* 1991;23(6):2817-20.
- Francavilla A, Vujanovic NL, Polimeno L, Azzarone A, Iacobellis A, Deleo A, et al. The in vivo effect of hepatotrophic factors augments liver regeneration, hepatocyte growth factor, and insulin-like growth factor-II on liver natural killer cell functions. *Hepatology.* 1997;25(2):411-5.
- Kirimlioglu H, Kirimlioglu V, Yilmaz S, Coban S, Turkmen E, Ara C. Liver pathology and cell proliferation after calcineurin inhibitors and antiproliferative drugs following partial hepatectomy in rats. *Transplant Proc.* 2006;38(2):622-6.

Recebido em 15/06/2013

Aceito para publicação em 25/07/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Edimar Leandro Toderke

E-mail: edimar.toderke@pucpr.br

Tratamento operatório das fendas labiais

Surgical treatment of cleft lip

MATEUS DOMINGUES MIACHON¹; PEDRO LUIZ SQUILACCI LEME, TCBC-SP¹

R E S U M O

Os autores realizaram uma revisão sistematizada da literatura sobre o tratamento operatório de fendas labiais enfatizando a prevalência, as complicações associadas ao tratamento e os pontos de divergência entre autores. Foi realizada pesquisa bibliográfica e transversal, que analisou publicações em livros, artigos e bases de dados *SciELO - Scientific Electronic Library Online*, *PubMed* do *National Center for Biotechnology Information*. Os autores concluem que a gravidade da fissura vai sugerir a técnica que apresenta mais vantagens e as diferentes condutas indicam que não há consenso sobre a técnica ideal e a experiência do cirurgião contribui para a escolha da melhor opção.

Descritores: Cirurgia. Fenda labial. Fenda labial/complicações. Fissura palatina.

INTRODUÇÃO

A fissura labiopalatina é a deformidade craniofacial congênita mais frequente, apresenta-se de formas variadas, promove distorções anatômicas no lábio superior, nariz e palato¹. Corresponde aproximadamente a 65% das malformações da região craniofacial².

Loffredo, em 2002, avaliou a prevalência de fissuras orais entre recém-nascidos no Brasil entre 1975 e 1994; dos 16.853 casos registrados, 4413 apresentaram fissura palatina isolada³. Um dos estudos avaliados, realizado entre escolares da cidade de Bauru no estado de São Paulo, obteve uma prevalência de 1,54 por 1000. Souza *et al.*, analisaram 12.782 prontuários em sete maternidades do Estado de São Paulo, uma do Rio de Janeiro e uma de Santa Catarina, e encontraram a prevalência de 0,47:1000 nascidos vivos⁴. Em Porto Alegre, foi encontrada a prevalência de 0,88:1000 nascidos vivos. Na cidade de Pelotas, 1,37% do total de nascimentos foram diagnosticados com malformações congênitas⁵. A prevalência de portadores de fissura labiopalatina foi 0,78 por 1000 nascidos vivos. Neste estudo, realizado por Cunha *et al.*, considerou-se que são fatores de risco para esta deformidade o baixo grau de instrução materna, baixo nível socioeconômico e história familiar de malformação.

A Confederação Internacional de Cirurgia Plástica adotou como oficial a classificação das fissuras labiopalatinas proposta por Kenahan e Stark. Estes autores consideraram aspectos embriológicos para classificar as fissuras em três grupos: Grupo 1, fissuras de palato anterior, primárias, envolvendo lábio e alvéolo direito, esquerdo ou ambos; Grupo 2, fissuras do palato anterior e posterior,

primárias ou secundárias, que envolvem lábio, alvéolo e palato duro direito, esquerdo ou ambos; Grupo 3, fissuras do palato posterior, palato duro e palato mole direito, esquerdo ou ambos. Algumas fissuras faciais são raras, podendo ser oblíquas, transversais, do lábio inferior, nariz e fissura mediana do lábio superior com ou sem hipoplasia⁶.

A classificação para fissuras labiopalatinas utilizada no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais em Bauru, São Paulo, foi estabelecida por Spina *et al.* abrangendo aspectos morfológicos e embriológicos da malformação, tendo como referência o forame incisivo. São classificadas em quatro grupos: Grupo 1, fissuras pré-forame incisivo, quando atingem apenas o lábio, com ou sem envolvimento do rebordo alveolar e asa do nariz; Grupo 2, fissuras transforame incisivo, quando afetam o lábio, o rebordo alveolar e o palato; Grupo 3, fissuras pós-forame incisivo, quando comprometem apenas o palato; e Grupo 4, que compreende as fissuras faciais raras⁷. As fissuras transforame incisivo, devido à ruptura total da maxila, apresentam grande restrição do potencial de crescimento, com reflexos estéticos negativos. As fissuras pré-forame incisivo são menos restritivas e causam menos efeitos negativos sobre a estética facial⁸.

Desde 390 a.C., na China, quando se relatou o sucesso do fechamento de uma fissura labial, inúmeras técnicas surgiram para o tratamento da doença⁹. Ambroise Paré descreveu uma técnica que transfixava as vertentes labiais previamente incisadas com agulha longa e as aproximava com fios ancorados nesta agulha. William Rose e James Thompson, descreveram técnica semelhante, hoje conhecida como Rose-Thompson e consiste em incisões anguladas em toda a borda das vertentes labiais, de modo

1. Faculdade de Medicina da Universidade Nove de Julho, em São Paulo.

que, durante a sutura, ocorre um alongamento do lábio, para evitar os “entalhes” no vermelhão. Surgiram então técnicas utilizando retalhos com o objetivo de alongar o lábio e evitar retrações cicatriciais, tão comuns nas cicatrizes lineares, tentando-se manter a simetria labial e o “arco de cupido” mais natural. Malgaigne, alertou sobre as limitações do fechamento em linha reta e a complicação do entalhe no vermelhão. LeMesurier propôs uma reconstrução com retalhos quadrangulares e Mirault, elaborou um retalho triangular⁶.

Charles Tennison divulgou um método próprio com retalhos triangulares e zetaplastia. Ralph Millard Jr apresentou no I Congresso Internacional de Cirurgia Plástica, em Estocolmo, a técnica de avanço e rotação⁶. Esta técnica foi publicada pela primeira vez em 1957, difundindo-se rapidamente pela simplicidade de sua confecção e pelos bons resultados apresentados¹.

Tennison, Randall e Skoog devem ser destacados como ícones na evolução do tratamento da fissura labial, assim como os cirurgiões brasileiros Perseu Lemos e Vitor Spina, referenciados na Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica por Jaime Anger¹⁰. Figueiredo, em 2002, ressaltou que o maior desafio, segundo Cronin, é a correção cirúrgica de fissuras bilaterais devido à ausência de tecido, o prolábio proeminente e a falta de columela¹¹. Após algumas modificações feitas pelo próprio Millard, dentre as quais a atuação nas cartilagens nasais no mesmo tempo operatório da labioplastia primária, corrigindo-se assimetrias das narinas com excelentes resultados; técnica que se difundiu rapidamente e hoje é realizada em vários centros do mundo¹².

Harold McComb e Keneth Salyer observaram que não há alteração no crescimento e desenvolvimento das cartilagens nasais quando é efetuada rinoplastia durante a operação primária do lábio (labiorrinoplastia), vindo a justificar o entusiasmo de vários cirurgiões com relação a este procedimento. No Brasil, Perseu Castro de Lemos sugeriu em 1956 a zetaplastia para fissuras unilaterais e Victor Spina fez referência a queiloplastia com a plástica em Z, em palestras e artigos científicos¹⁰.

Os autores objetivaram realizar uma revisão da literatura científica abordando o tratamento operatório de fendas labiais, a incidência, as complicações associadas ao tratamento e os pontos de divergência entre autores.

MÉTODOS

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica e transversal através das publicações em livros, artigos e meios eletrônicos das seguintes bases de dados: *SciELO* (Scientific Electronic Library Online) e *PubMed* (National Center for Biotechnology Information). Foram utilizados os descritores: Fissuras labiais/cirurgia, Cirurgia, Fissura labial. Os *mesh terms* foram: *Surgery, Cleft lip, Cleft lip/surgery*.

REVISÃO DA LITERATURA

Princípios gerais do tratamento operatório das fissuras

Capellozza, em 2002, afirmou que a cirurgia moderna respeita alguns princípios para o sucesso da queiloplastia: ressecção mínima dos tecidos das vertentes labiais; preservação dos caracteres anatômicos existentes no lábio fissurado, como a crista filtral, o arco de cupido e o tubérculo mediano; assim como reconstrução do lábio em três planos, mucoso, muscular e cutâneo⁸. Alguns princípios universais devem ser aplicados para melhorar os resultados, solucionar as deficiências decorrentes da fissura labial, restaurar a anatomia estática e dinâmica, reduzir a assimetria da fenda nasal e deixar uma cicatriz natural, mimetizando os contornos do filtro¹³.

Figueiredo, em 2002, descreveu técnicas operatórias para tratamento das fissuras labiais e sistematizou os requisitos de uma técnica ideal: deixar o lábio simétrico com todas as suas estruturas – vermelhão sem falhas, arco de cupido, filtro labial; reconstruir a musculatura funcional e anatomicamente; simplicidade; cicatrizes bem localizadas; não alterar a forma do lábio com o crescimento; reconstruir e simetrizar o nariz⁶.

A técnica operatória ideal para a fissura palatina continua a ser controversa. As técnicas usadas para ocluir as fissuras completas do palato variam com o cirurgião e também de um paciente para outro, de acordo com as características da fissura e do estado geral do paciente, que juntos ditam a complexidade do caso. Embora existam muitas técnicas para o reparo da fissura palatina total, ainda não há consenso sobre o método ideal. Devem ser considerados: o tipo e a extensão da fissura, a técnica operatória, o tempo de reparo e a experiência do profissional, além de fatores funcionais e individuais como a saúde geral do paciente e oclusão velofaringeana¹¹.

A embriogênese que foi interrompida durante o desenvolvimento fetal é um critério a ser considerado no planejamento da correção das fissuras. O equilíbrio entre o estético e a função normal depende da execução da operação e do posicionamento dos retalhos. Segundo Millard, Veau constatou que os métodos operatórios produtivos para tratamento de fissuras são os que se aproximaram do desenvolvimento normal¹². A queiloplastia exerce uma importante função imediata de reconstrução da morfologia facial alterada em todas as fissuras envolvendo o lábio⁸.

Objetivos do tratamento operatório

Os objetivos específicos do tratamento incluem o aspecto estético normalizado do lábio e do nariz; fechamento primário e secundário do palato; linguagem, fala e audição normalizadas; permeabilidade das vias aéreas; oclusão classe I e função mastigatória normal; dentes e periodonto saudáveis; desenvolvimento psicossocial normal¹⁴. Quanto ao reparo da fissura labial unilateral, Campbell *et al.*¹⁴ acrescentaram a criação do lábio superior com com-

primento vertical e simetria adequados, reparação das estruturas musculares subjacentes com função normal e tratamento primário de deformidades nasais associadas. Atualmente, Koh considera mais apropriado questionar “Qual o princípio que você segue” em vez de “Qual a técnica que você usa”¹⁵. Desde o trabalho inicial de Malgaigne e Mirault, no Século XIX, as técnicas e manobras cirúrgicas para reabilitação das fissuras foram desenvolvidas para proporcionar um melhor reparo funcional e estético, mas não há um consenso sobre o método ideal¹⁶.

Técnicas operatórias

Buzzo relatou sua experiência com a técnica de labioplastia desenvolvida na cidade de Göteborg, na Suécia, e concluiu que a técnica apresentava fácil aplicabilidade e bons resultados, principalmente quando realizada na idade preconizada¹. A SOBRAPAR – Sociedade Brasileira de Pesquisa e Assistência para a Reabilitação Craniofacial – padronizou a técnica operatória no protocolo para tratamento da fissura labial unilateral e passou a denominá-la Técnica de Göteborg.

Demke *et al.* analisaram a evolução da operação da fenda labial unilateral por rotação e avanço de retalhos, e diferentes métodos de alongamento medial do lábio¹⁷. Embora as técnicas de reparo em linha reta sejam menos utilizadas, permitem rotação e alongamento do lábio. As incisões nos elementos medial e lateral do lábio fissurado não necessariamente começam como incisões em linha reta. Apenas o lábio curto medial é girado para baixo verticalmente e aproximado. A técnica de Millard mostrou-se revolucionária na reparação unilateral, estabelecendo incisões que permitiam a rotação com mínimo prejuízo à estética, enquanto muitos cirurgiões antes de Millard empregavam dois elementos de rotação e avanço em suas técnicas. Figueiredo *et al.* ressaltaram a simplicidade da técnica de Rose-Thompson, a boa aceitação de LeMesurier, a promoção de alongamento labial de Tennison, a conservação de tecidos na técnica de Petit, a simplificação da zetaplastia preconizada por Perseu Lemos e Spina, e a mais utilizada, a técnica de Millard⁶ (Tabela 1).

A deformidade nasal relacionada à fissura labial unilateral é caracterizada por uma assimetria proeminente resultante de estruturas distorcidas e deslocadas, causando uma depressão no lado da fissura e estreitamento alar. O dorso nasal e o septo são desviados para o lado não fissurado juntamente com a pré-maxila, devido ao

desequilíbrio muscular. Estas deformidades nasais são agravadas pelo mau posicionamento das bases ósseas do lado da fenda. Gosla-Reddy *et al.* estudaram a simetria nasal na correção da fissura labial unilateral completa pela septoplastia primária pela técnica de Afroze e afirmaram as vantagens da septoplastia primária, considerando que a narina do lado fissurado apresentou melhor simetria no grupo tratado com septoplastia¹⁸, ressaltaram, também, a importância de novos estudos de longo prazo para avaliar o resultado final da deformidade nasal.

Quatro técnicas cirúrgicas foram comparadas com o objetivo de avaliar a simetria nasal em pacientes com fissura labial¹⁹. O estudo concluiu que a moldagem nasoalveolar com rinoplastia primária e sobrecorreção obteve os melhores resultados quando comparada com a rinoplastia primária, a modelagem nasoalveolar e a modelagem nasoalveolar com rinoplastia primária.

Okawachi *et al.* avaliaram o tratamento secundário da deformidade nasal de pacientes portadores de fissura labiopalatina unilateral, utilizando parâmetros clínicos e imagens tridimensionais obtidas por varredura a laser²⁰. Concluíram que a posição inferior da cartilagem lateral do lado não fissurado é anormal, e melhorias na técnica para reposicionar e moldar as cartilagens nasais em ambos os lados serão necessárias quando a ponta nasal está significativamente deprimida. Apesar de existirem inúmeros procedimentos operatórios para correção nasal de pacientes portadores de fissura labial unilateral, os resultados nem sempre são satisfatórios. A avaliação da forma nasal pela técnica de espelhamento nem sempre permite uma boa análise, mas o método empregado no estudo citado²⁰ permite avaliar a simetria da forma alar do nariz a partir de medidas quantitativas da largura, altura e extensão da curvatura do arco do sulco alar. Wakami *et al.* analisaram os efeitos da suspensão da narina e adesão do lábio fissurado na deformidade nasal por avaliação qualitativa e pontuação. Concluíram que a combinação da suspensão nasal com adesão labial pode corrigir a deformidade nasal. Segundo estes autores²¹, a adesão labial permite o estreitamento de uma fissura labial larga, melhora dos ligamentos musculares anormais e do estreitamento do assoalho do nariz, embora aumente o tempo operatório e isoladamente não possibilite o alinhamento alveolar adequado. Aproximadamente 46% dos cirurgiões norte-americanos usaram a técnica de rotação e avanço de Millard sem modificações para o fechamento labial unilateral, e

Tabela 1 - Técnicas operatórias para reconstrução de fissuras labiais unilaterais.

Autor	Técnica
Rose (1879) - Thompson (1912), Ladd, Braun e Veau (1938)	Excisão em linhas arqueadas
LeMesurier (1945), May e Trauner	Retalhos quadrangulares
Tennison (1951), Randall, Lemos e Spina (1963)	Retalhos triangulares
Millard (1955)	Rotação e avanço de retalhos

aproximadamente 38% realizaram técnicas rotação e avanço com várias modificações, o que demonstra que o sucesso dessa técnica consiste em incisões pouco visíveis¹⁷.

Um estudo retrospectivo¹⁶, realizado em Minas Gerais, sobre técnicas operatórias para reparo de fissuras labiopalatinas evidenciou o predomínio da técnica de Millard para queiloplastia unilateral e as técnicas de Spina e Millard para as bilaterais¹⁶. A técnica mais utilizada para reparo da fissura palatina é a de Veau, que tem duas desvantagens, o uso de fio metálico, não recomendável para delicadeza dos tecidos da região, e o nó na linha mediana, no centro de uma cicatriz recente¹¹. As técnicas de Spina e a de Millard foram as mais utilizadas no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo, em Bauru, São Paulo⁸. A revisão dos protocolos operatórios dos serviços brasileiros mostrou que a técnica preferencialmente adotada para queiloplastia unilateral foi a de Millard, para queiloplastia bilateral foram as técnicas de Spina e Millard²².

Discrepâncias dos protocolos operatórios

O protocolo operatório de Dallas preconiza: aos três meses de idade, fissura labial primária unilateral e nariz; de seis aos nove meses, palatoplastia em estágio único; aos cinco anos de idade, fissura secundária menor de nariz e lábio; dos sete aos nove anos, enxerto de osso esponjoso de íliaco para fissura alveolar; após o crescimento pleno, cirurgia ortognática; dos 12 aos 18 anos, cirurgia de tecidos moles, rinoplastia ou outras²³.

Nos países em desenvolvimento há um importante risco de abandono da palatoplastia após queiloplastia em pacientes que procuram o atendimento tardiamente. Agrawal *et al.* estabeleceram um novo protocolo operatório desenhado para pacientes com fissura labiopalatina nesta situação: a fissura palatina é a primeira a ser reparada aos 6-9 meses de idade, ou quando o paciente procura atendimento. A fissura labial é reparada três a seis meses após a primeira operação²⁴.

O fechamento *all-in-one* (AIO) é o reparo do lábio, palato duro e palato mole em um único estágio. De Mey *et al.* realizaram um estudo prospectivo não-randomizado para comparar a morfologia craniofacial de pacientes aos dez anos de idade²⁵, após o fechamento *all-in-one* e concluíram que o protocolo operatório AIO oferece importantes vantagens, como a realização de uma única anestesia e hospitalização, menor interferência no crescimento, por apresentar menor quantidade de tecido cicatricial, não necessita de operações secundárias, além de ser uma alternativa ideal para países que não dispõem de um sistema de saúde capaz de arcar com os custos de um tratamento multidisciplinar e de múltiplos estágios. Estes autores²⁵ ainda reforçaram o conceito comum entre as equipes cirúrgicas de que a reparação do palato duro, do palato mole e do lábio em um estágio precoce afeta negativamente o desenvolvimento maxilofacial, entretanto, este dado não tem sido comprovado por estudos clínicos de

longo prazo. O cronograma operatório tem papel importante no prognóstico dos portadores de fissura labiopalatina, tanto que o momento do fechamento primário de palato pode influenciar a indicação de cirurgia ortognática. Segundo Broome *et al.*, crianças que tiveram o reparo da fissura palatina primária convencional durante o primeiro ano de vida, necessitaram mais de cirurgia ortognática que aquelas que realizaram o reparo do palato mole aos três meses, e do palato duro aos seis meses de idade²⁶. Além disso, quando a cirurgia ortognática ficou indicada, o procedimento foi simplificado nos pacientes que tiveram o reparo precoce.

Manna *et al.* destacaram sua preferência por realizar a palatoplastia e a alveoloplastia na por volta do 39º mês de vida, quando já ocorreu a erupção dos molares, evitando interferências no crescimento da maxila¹³. O fechamento do palato deve ser realizado entre um e 1,5 anos de idade, faixa etária da aquisição da linguagem, as estruturas anatômicas são melhor identificáveis e a musculatura do palato está mais desenvolvida, tornando a operação mais exequível, e os melhores resultados são alcançados quanto mais precoce for a intervenção¹¹. O tratamento cirúrgico do palato primário deve ser realizado entre sete e 15 meses de idade, para equilibrar o crescimento e desenvolvimento da fala. O crescimento da maxila pode ser afetado no sentido horizontal, vertical e transversal, podendo ocorrer repercussões na arcada dentária e na oclusão. Na tentativa de diminuir a interferência sobre o crescimento, muitos centros optaram por prorrogar o fechamento do palato ósseo e obtiveram resultados controversos. Muitas variáveis estão envolvidas neste processo e são necessários estudos mais amplos para fundamentar um protocolo¹⁴.

Galárraga salientou que realizar queiloplastia sob tensão pode provocar o colapso do arco maxilar e deformidades que alteram o contorno dos lábios²⁷. As alterações no desenvolvimento facial podem estar relacionadas ao levantamento excessivo dos tecidos moles durante o reparo da fissura labial e inibição do crescimento sagital da região média da face. Desta forma, Galárraga realizou estudo na Universidade de Guadalajara, no México, para determinar a importância do uso da toxina botulínica na queiloplastia para reduzir a tensão na ferida operatória e melhorar o desenvolvimento da região média da face. O estudo eletromiográfico mostrou uma diminuição da atividade do músculo orbicular da boca após a aplicação do fármaco e a administração intraoperatória é mais adequada que a pré-operatória, pois frequentemente as crianças apresentam infecções do trato respiratório, que pode atrasar a programação operatória.

A deficiência sagital na face média, em especial, o perfil facial côncavo, é uma característica marcante em adultos com fissura de lábio e palato unilateral completa, de acordo com Silva Filho *et al.*, que, após avaliar o efeito restritivo do procedimento operatório sobre o crescimento da maxila, baseado em estudos que comparam o crescimento de portadores de fissura labiopalatina opera-

dos e não operados, concluíram que o reparo da fenda labial na infância é prejudicial ao crescimento do terço médio da face quando a fissura labiopalatina é unilateral²⁸.

Para garantir o bom desenvolvimento da fala, o Protocolo de Marburg (Alemanha) estabelece o fechamento do palato mole aos seis meses de idade e o palato duro não antes de 13 anos de idade. Da mesma forma, o protocolo operatório de Malek antecipa o fechamento do palato mole para permitir a fala sem mecanismos compensatórios e atrasa o fechamento do palato duro para minimizar os efeitos iatrogênicos na face. Os valores das medidas cefalométricas confirmam não haver qualquer restrição ao crescimento e morfologia mandibular²⁸. Manna *et al.* destacaram a importância do envolvimento de múltiplos especialistas, para individualizar o programa operatório, diminuir o número de intervenções que podem restringir o diâmetro da maxila e as interferências no crescimento ósseo provocadas por operações agressivas¹³. Após analisarem o desenvolvimento da maxila e a morfologia do palato por meio de radiografias cefalométricas laterais de 36 doentes entre 37 e 48 meses de idade, submetidos ao reparo do lábio e nariz aos seis meses e do palato mole aos dez meses, salientaram a importância da recuperação da respiração nasal na primeira operação e recomendaram corrigir os defeitos secundários depois de completado o crescimento do indivíduo.

Chetpakdeechit *et al.* demonstraram a influência das fissuras labiopalatinas bilaterais no desenvolvimento facial e dental, observando que o tratamento ortodôntico e operatório pode melhorar os resultados obtidos²⁹. Uma boa simetria e uma linha média reta entre maxila e mandíbula após o tratamento foram encontrados em 60% dos adultos jovens que participaram do estudo.

Complicações

Uma complicação rara da rinoplastia realizada na fissura labial e nasal é a formação de cistos de implantação, que podem ser classificados em cisto epidermoide ou cisto mucoso, de acordo com o tipo de epitélio. Existem teorias para explicar a formação destes cistos, porém ainda não estão completamente esclarecidos e Pausch *et al.* postulam que o preparo meticuloso antes das osteotomias laterais, o fechamento adequado das incisões intranasais, a remoção completa dos fragmentos epiteliais aderidos aos enxertos de cartilagem e a inserção de curativos nasais sem pressão podem ajudar a prevenir a formação de cistos nasais, alertando que é surpreendente que os cistos mucosos não foram relatados anteriormente, considerando o número significativo de operações realizadas em todo o mundo³⁰.

A reparação da fissura labiopalatina bilateral tem alcançado resultados insatisfatórios, permanecendo estigmas que requerem múltiplas revisões ao longo da infância. Apesar do alinhamento pré-operatório da maxila ter facilitado a correção por diminuir a tensão, alguns permane-

cem com uma deformidade na porção central do lábio superior. Desta forma, foram enumeradas deformidades secundárias associadas às fissuras bilaterais, que incluem a escassez de vermelhão na linha média com excesso relativo lateralmente (deformidade apito); incompatibilidade da cor do vermelhão do lábio quando comparado com o vermelhão da prolábio hipoplásico; alargamento e ausência de depressão no filtro; colunas laterais em linha reta; ausência ou deformação do arco de Cupido e pontos de referência do filtro³¹.

O retalho Abbe é um método operatório para tratamento das deformidades secundárias associadas às fissuras bilaterais. A fase inicial do procedimento é a revisão da fissura labiopalatina bilateral e a rotação de um retalho pediculado do lábio inferior em um defeito criado no centro do lábio superior. O retalho pediculado deve permanecer no local por duas a três semanas para ocorrer neovascularização e posterior secção com segurança. Para garantir a extensão adequada, este procedimento deve ser realizado com a pré-maxila na posição correta. Os casos em que a pré-maxila é deficiente devem ser submetidos à cirurgia de Le Fort I antes do retalho Abbe. No Hospital Infantil do Texas, Koshy concluiu que este retalho é eficaz para substituição de componentes funcionais e estruturais de defeitos da espessura total dos lábios superior e inferior resultantes da ressecção de câncer, amputação traumática ou defeitos congênitos³¹.

O excesso vertical da pré-maxila tem sido um desafio para ortodontistas e cirurgiões, de acordo com Meazzini *et al.*, constituindo um grave problema estético que não melhora espontaneamente com o crescimento³². Apesar de não fornecer diretrizes claras para este tratamento, a literatura aconselha a não realizar osteotomia da pré-maxila durante o crescimento inicial, antes de nove e 11 anos de idade. Este autor apresentou um protocolo de tratamento operatório que leva em consideração a idade dental e a gravidade do excesso vertical da pré-maxila (Tabela 2).

A técnica de intrusão ortopédica de Liou é importante no manejo das fissuras labiopalatinas, devido a possibilidade de corrigir um grave problema estético sem prejudicar o crescimento. É um método não operatório eficaz, que deve ser indicado preferencialmente à cirurgia em muitos casos. A intrusão ortodôntica durante a fase de crescimento oferece vantagens, como o uso de forças de baixa intensidade, permite melhorar a relação entre os dentes anteriores e o lábio superior devido ao controle da pré-maxila, e possibilita o crescimento posterior da maxila deficiente nos portadores de fissura bilateral. Em casos graves, como sobressaliência superior 7-8 mm, apenas a ortodontia não é suficiente para alcançar os objetivos pretendidos e não deve ser indicada devido ao risco de reabsorção radicular e, considerando a expectativa de crescimento mandibular, é importante um bom posicionamento da pré-maxila³².

Tabela 2 - Protocolo de tratamento do excesso vertical da pré-maxila em portadores de fissura labiopalatina bilateral baseado na idade dental, gravidade do excesso vertical e tipo de tratamento operatório.

Idade dental e gravidade do excesso vertical	Tratamento operatório
Dentição decídua (também após este intervalo) ou dentição mista (sem enxerto ósseo ou intervalo)	Intrusão ortopédica (Técnica de Liou)
Dentição mista (depois do enxerto ósseo ou intervalo) com excesso vertical < 7-8 mm	Intrusão ortodôntica
Dentição mista (depois do enxerto ósseo ou intervalo) ou dentição permanente com excesso vertical > 7-8 mm	Intrusão cirúrgica

As duas anomalias mais comuns no lábio após a reparação primária, de acordo com Koh, são a perda de definição do filtro e a obliteração do arco do Cupido¹⁵. Apesar de ser considerada a técnica operatória mais utilizada para reparo da fissura labial unilateral, a rotação e avanço de Millard resulta em cicatriz que frequentemente atravessa a coluna do filtro obliquamente e prejudica a aparência natural do lábio. A ondulação do filtro é um tecido subcutâneo denso localizado no centro, rodeado por um tecido subcutâneo frouxo, produzindo a coluna do filtro lateralmente. Na fissura labial unilateral, o tecido subcutâneo semelhante à coluna é encontrado nos segmentos medial e lateral da fenda ao longo da margem. Assim, Koh *et al.* consideram ideal reorganizar os retalhos de pele do lado não fissurado na posição adequada com base nas estruturas anatômicas e na estética¹⁵. Para obter um filtro de aparência mais natural, modificou a incisão na pele ao longo da coluna do filtro na forma curvilínea, aproximando estruturas semelhantes da pele ao longo da margem da fissura.

Os pacientes portadores de fissura labiopalatina têm risco aumentado para doenças crônicas da orelha média, perda auditiva, anemia hipocrômica e hipoproteinemia¹², em especial os indivíduos de classe social baixa. Os pacientes submetidos à queiloplastia de Millard apresentam risco aumentado para desenvolvimento de colesteatoma e perfuração da membrana timpânica, entretanto, o tipo da palatoplastia e a idade não influenciaram nos indicadores otológicos e audiológicos das crianças de 5-6 anos, com fissura unilateral³³.

Soluções para localidades remotas

As necessidades dos pacientes com fendas labiais incluem uma abordagem multidisciplinar pré e pós-operatória, indispensáveis para o resultado do tratamento. Esta equipe inclui o cirurgião plástico, o cirurgião buco-maxilo-facial, o especialista em prótese dentária e o fonoaudiólogo. Diversas regiões do mundo não dispõem desta estrutura de atendimento e o desenvolvimento de redes globais de dados sem fios tem permitido acesso à *internet*, podendo levar a terapia funcional pós-operatória a populações carentes de nações em desenvolvimento³⁴.

Campbell *et al.* enfatizam que poucos estudos apresentam critérios rigorosos de evidência nível I, e a maioria das publicações aborda a experiência de um único

cirurgião, estudos de coorte retrospectivos e séries de casos¹⁴. A falta de comparação e os grupos controle nestes estudos fornecem pouca evidência para fundamentar a tomada de decisão. A dificuldade de padronização dos grupos de pacientes portadores de fissura labiopalatina se deve a heterogeneidade, o que afeta a validade comparativa dos dados e resultados, fator que dificulta a coordenação e elaboração de estudos multicêntricos. Da mesma forma, observou-se que a falta de padronização se deve a múltiplos fatores, entre eles a dificuldade de realização de estudos longitudinais que comprovem a efetividade das técnicas operatórias empregadas no tratamento das diferentes formas clínicas¹⁶.

Métodos de avaliação e outros recursos diagnósticos

Não é possível realizar uma avaliação objetiva das fissuras labiopalatinas usando um sistema de pontuação. Em estudo multicêntrico que envolveu seis centros de atendimento a portadores de fissuras e sete cirurgiões que usaram técnicas diferentes para a reparo de fenda labial unilateral, concluiu-se que o método de avaliação simples pode ser utilizado para indicação da operação e análise dos resultados, além de servir para auditoria dos serviços de atendimento³⁵.

A ultrassonografia de alta resolução oferece inúmeras vantagens para a avaliação de pacientes com fissura labial devido à obtenção de imagens não invasivas realizadas em tempo real, visualização dos músculos em repouso e em função, sem utilizar radiação ionizante. As imagens ultrassonográficas demonstram diferentes padrões anatômicos do músculo orbicular da boca no local do reparo labial em todos os pacientes com uma protuberância lateral, alteração morfológica que pode influenciar na estética final do lábio durante o movimento. Este método pode facilitar o planejamento pré-operatório e avaliação pós-operatória após a reparação de deformidades secundárias a fissura labial³⁶.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo possibilitou compreender os princípios gerais, objetivos específicos e protocolos empregados no tratamento operatório das fissuras labiais, avaliando sua

prevalência, técnicas mais utilizadas e principais complicações. A prioridade de reparo é da fissura labial, segundo o protocolo de Dallas, a fissura palatina, conforme os protocolos de Agrawal e Malburg, e o fechamento *all-in-one* de lábio, palato duro e palato mole no protocolo de Mey. As técnicas operatórias que utilizam como princípio a excisão em linhas arqueadas são as de Rose-Thompson, Ladd, Braun e Veau. Os retalhos são quadrangulares nas

técnicas de LeMesurier, May e Trauner, triangulares segundo Tennison, Randall, Lemos e Spina, assim como rotação e avanço em Millard. O reparo em linha reta está presente nas técnicas de Pfeifer, Delaire, Chait e Nakajima. A gravidade da fissura vai sugerir a técnica que apresenta mais vantagens e as diferentes condutas indicam que não há consenso sobre a técnica ideal e a experiência do cirurgião contribui para a escolha da melhor opção.

A B S T R A C T

We performed a systematic review of the literature on the surgical treatment of cleft lip, emphasizing the prevalence, complications associated with the treatment and the points of disagreement between authors. We conducted a literature cross-sectional search that analyzed publications in books, articles and on the databases SciELO – Scientific Electronic Library Online, PubMed, of the National Center for Biotechnology Information. We conclude that: 1) the severity of the cleft will indicate the technique presenting more advantages; 2) the different approaches indicate that there is no consensus on the optimal technique; and 3) the surgeon experience contributes to choosing the best option.

Key words: Surgery. Cleft lip. Cleft lip/complications. Cleft palate.

REFERÊNCIAS

- Buzzo CL. Tratamento cirúrgico da fissura labial pela técnica de Göteborg: seguimento de 7 anos. *Rev Bras Cir Plást.* 2010;25(2):251-9.
- Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RCM. *Syndromes of the head and neck.* 4th ed. Oxford: University Press; 2001.
- Loffredo LCM, Freitas JAS, Grigolli AAG. Prevalência de fissuras orais de 1975 a 1994. *Rev Saúde Pública.* 2001;35(6):571-5.
- Souza JMP, Buchalla CM, Laurenti R. Estudo da morbidade e da mortalidade perinatal em maternidades: III – Anomalias congênicas em nascidos vivos. *Rev Saúde Pública.* 1987;21(1):5-12.
- Cunha ECM, Fontana R, Fontana T, Silva WR, Moreira QVP, Garcias GL, et al. Antropometria e fatores de risco em recém-nascidos com fendas faciais. *Rev Bras Epidemiol.* 2004;7(4):417-22.
- Figueiredo JCA, Freitas AG. Fissuras labiais. In: Mélega JM, editor. *Cirurgia plástica: fundamentos e arte II. Cirurgia reparadora de cabeça e pescoço.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.89-109.
- Spina V, Psillakis JM, Lapa FS, Ferreira MC. Classificação das fissuras lábio-palatais: sugestão de modificação. *Rev Hosp Clínicas Fac Med Univ S Paulo.* 1972;27(1):5-6.
- Capelozza L, Silva Filho OG. Abordagem interdisciplinar no tratamento das fissuras labiopalatinas. In: Mélega JM, editor. *Cirurgia plástica: fundamentos e arte II. Cirurgia reparadora de cabeça e pescoço.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.59-88.
- McCarthy GJ, Cutting CB, Hogan VM. Introduction to facial clefts. In: McCarthy JG, editor. *Plastic surgery: cleft lip & palate and craniofacial anomalies.* Philadelphia: WB Saunders;1990. p.2437-50.
- Anger J. Prof. Perseu Castro de Lemos e Prof. Victor Spina: a história da plástica em Z na queiloplastia para a correção das fissuras lábio-palatinas unilaterais. *Rev Soc Bras Cir Plást.* 2005;20(4):245-7.
- Figueiredo IMB, Bezerra AL, Marques ACL, Rocha IM, Monteiro NR. Tratamento cirúrgico de fissuras palatinas completas. *RBPS.* 2004;17(3):154-60.
- Millard DR Jr. Embryonic rationale for the primary correction of classical congenital clefts of the lip and palate. *Ann R Coll Surg Engl.* 1994;76(3):150-60.
- Manna F, Pensiero S, Clarich G, Guarneri GF, Parodi PC. Cleft lip and palate: current status from the literature and our experience. *J Craniofacial Surg.* 2009;20(5):1383-7.
- Campbell A, Costello BJ, Ruiz RL. Cleft lip and palate surgery: an update of clinical outcomes for primary repair. *Oral Maxillofacial Surg Clin North Am.* 2010;22(1):43-58.
- Koh KS, Hong JP. Unilateral complete cleft lip repair: orthotopic positioning of skin flaps. *Br J Plast Surg.* 2005;58(2):147-52.
- Paranaíba LMR, Almeida H, Barros LM, Martelli DRB, Orsi Júnior JD, Martelli Júnior H. Técnicas cirúrgicas correntes para fissuras lábio-palatinas, em Minas Gerais, Brasil. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(6):839-43.
- Demke JC, Tatum SA. Analysis and evolution of rotation principles in unilateral cleft lip repair. *J Plastic Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(3):313-8.
- Gosla-Reddy S, Nagy K, Mommaerts MY, Reddy RR, Bronkhorst EM, Prasad R, et al. Primary septoplasty in the repair of unilateral complete cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(2):761-7.
- Chang CS, Por YC, Liou EJ, Chang CJ, Chen PK, Noordhoff MS. Long-term comparison of four techniques for obtaining nasal symmetry in unilateral complete cleft lip patients: a single surgeon's experience. *Taiwan. Plast Reconstr Surg.* 2010;126(4):1276-84.
- Okawachi T, Nozoe E, Nishihara K, Nakamura N. 3-dimensional analyses of outcomes following secondary treatment of unilateral cleft lip nose deformity. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(2):322-32.
- Wakami S, Fujikawa H, Ozawa T, Harada T, Ishii M. Nostril suspension and lip adhesion improve nasal symmetry in patients with complete unilateral cleft lip and palate. *J Plastic Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(2):201-8.
- Franco D, Gonçalves LF, Franco T. Management of cleft lip and palate in Brazil. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2003;37(4):272-6.
- Salzer KE. Excellence in cleft lip and palate treatment. *J Craniofacial Surg.* 2001;12(1):2-5.
- Agrawal K, Panda K. A modified surgical schedule for primary management of cleft lip and palate in developing countries. *Cleft Palate Craniofac J.* 2011;48(1):1-8.

25. De Mey A, Franck D, Cuylits N, Swennen G, Malevez C, Lejour M. Early one-stage repair of complete unilateral cleft lip and palate. *J Craniofac Surg.* 2009;20 Suppl 2:1723-8.
26. Broome M, Herzog G, Hohlfeld J, Roessingh AB, Jaques B. Influence of the primary cleft palate closure on the future need for orthognathic surgery in unilateral cleft lip and palate patients. *J Craniofac Surg.* 2010;21(5):1615-8.
27. Galárraga IM. Use of botulinum toxin in cheiloplasty: A new method to decrease tension. *Can J Plast Surg.* 2009;17(3):e1-2.
28. Silva Filho OG, Calvanob F, Assunção AGA, Cavassana AO. Craniofacial morphology in children with complete unilateral cleft lip and palate: a comparison of two surgical protocols. *Angle Orthodontist.* 2001;71(4):274-84.
29. Chetpakdeechit W, Stavropoulos D, Hagberg C. Dental appearance, with focus on the anterior maxillary dentition, in young adults with bilateral cleft lip and palate (CLP). A follow-up study. *Swed Dent J.* 2010;34(1):27-34.
30. Pausch NC, Bertolini J, Alexander Hemprich A, Hierl T. Inclusion mucous cysts of the nose: a late complication after septorhinoplasty in two cleft lip patients. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010;47(6):668-72.
31. Koshy JC, Ellsworth WA, Sharabi SE, Hatef DA, Hollier LH Jr, Stal S. Bilateral cleft lip revisions: the abbe flap. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126(1):221-7.
32. Meazzini M, Lematti L, Mazzoleni F, Rabbiosi D, Bozzetti A, Brusati R. Vertical excess of the premaxilla in bilateral cleft lip and palate patients: a protocol for treatment. *J Craniofac Surg.* 2010;21(2):499-502.
33. Antonelli P, Jorge J, Feniman M, Piazentin-Penna S, Dutka-Souza J, Seagle B, et al. Otologic and audiologic outcomes with the Furlow and von Langenbeck with intravelar veloplasty palatoplasties in unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2011;48(4):412-8.
34. Furr MC, Larkin E, Blakeley R, Albert TW, Tsugawa L, Weber SM. Extending multidisciplinary management of cleft palate to the developing world. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(1):237-41.
35. Kim JB, Strike P, Cadier MC. A simple assessment method for auditing multi-centre unilateral cleft lip repairs. *J Plastic Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(2):195-200.
36. Power SM, Matic DB, Zhong T, Murad Husein M, Lao A, Spouge AR. Definition of the lateral bulge deformity after primary cleft lip repair using real-time high-resolution ultrasound. *J Craniofac Surg.* 2010;21(5):1493-9.

Recebido em 15/11/2012

Aceito para publicação em 04/01/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Mateus Domingues Miachon

E-mail: mateus@uninove.edu.br

Cirurgia robótica para o tratamento do câncer do reto distal: sistematização técnica

Four-arm single docking full robotic surgery for low rectal cancer: technique standardization

TCBC JOSÉ REINAN RAMOS¹; EDUARDO PARRA-DAVILA²

R E S U M O

Os autores apresentam, detalhadamente, as técnicas para o tratamento do câncer do reto distal utilizando o Sistema Robótico da Vinci SI®. São descritos os principais passos das operações: 1- Posição do Paciente; 2- Posicionamento dos trocartes e do robô; 3- Mobilização do cólon sigmoide, cólon descendente e ângulo esplênico pelo acesso látero-medial; 4- Ligadura dos vasos mesentéricos inferiores pelo acesso medial; 5- Excisão total do mesorreto, preservação dos nervos pélvicos (dissecção horizontal ou sacral, dissecção lateral e dissecção vertical ou pélvica); 6- Secção do reto distal com o endogrampeador e anastomose coloanal (Tumor tipo I); 7- Ressecção interesfintérica, extração da peça pelo ânus e anastomose látero-terminal manual (Tumor tipo II); 8- Ressecção abdominoperineal do reto cilíndrica com secção dos músculos elevadores do ânus por via abdominal (Tumor tipo IV). A utilização dessas técnicas, apesar de serem complexas, mostrou-se segura, com baixo índice de complicação pós-operatória e sem mortalidade.

Descritores: Neoplasias retais. Tratamento. Cirurgia. Técnicas. Robótica.

INTRODUÇÃO

O consenso geral ainda é que a maioria dos adenocarcinomas do reto localizado na sua porção distal (<5cm da borda anal) seja tratado por ressecção abdominoperineal do reto (RAP)¹. Entretanto, com o melhor conhecimento da importância da margem circunferencial de ressecção, da excisão total do mesorreto (ETM)², acrescido atualmente do emprego rotineiro da quimiorradioterapia neoadjuvante (QRT)³, difundiram-se novas técnicas operatórias com preservação esfinteriana. A individualização da melhor operação, que é facilitada pelo exame de ressonância magnética pélvica (RM)⁴, foi preconizada⁵ com a proposição de uma classificação dividida em quatro tipos de tumores (supra-anal, juxta-anal, intra-anal e transanal) e, respectivamente, quatro tipos de operações (ressecção anterior ultrabaixa, ressecção interesfintérica (RI) parcial, RI total e RAP). Han *et al.* propuseram a personalização da ressecção abdominoperineal de reto extraelevador ou cilíndrica, sugerindo que a extensão da ressecção seja feita de acordo com a invasão dos músculos elevadores do ânus⁶.

Estudos randomizados⁷⁻⁹ e não randomizados¹⁰⁻¹² confirmaram os benefícios da operação por videolaparoscopia no tratamento do câncer do reto. Entre-

tanto, devido à longa curva de aprendizado e ao elevado índice de conversão, o impacto mundial do uso deste método ainda é pequeno, principalmente, nos pacientes obesos e do sexo masculino. É estimado que somente 10% dos casos de câncer retal sejam atualmente tratados por videolaparoscopia. O uso da plataforma robótica como acesso minimamente invasivo, vem ganhando muito interesse na área da cirurgia do câncer do reto em todo o mundo^{13,14}. O sistema robótico melhora a visualização, exposição e dissecção das estruturas nobres num estreito espaço, como é a cavidade pélvica.

O objetivo dessa publicação é apresentar os aspectos técnicos completos da técnica robótica para: a ressecção anterior do reto ultrabaixa, com anastomose coloanal por duplo grampeamento; a ressecção interesfintérica, com anastomose coloanal manual; a ressecção abdominoperineal do reto extraelevador ou cilíndrica na posição de litotomia modificada.

TÉCNICA OPERATÓRIA

1. Posição inicial do paciente

Após anestesia geral, o paciente é colocado na posição de litotomia modificada (Lloyd-Davis) com os bra-

1. Serviço de Cirurgia Robótica do Hospital Samaritano, Rio de Janeiro, RJ, Brasil; 2. Medical Director for Colorectal Surgery, Florida Hospital Celebration Health, Orlando, USA.

Esta nota técnica possui um vídeo, disponível em www.cbc.org.br

ços ao longo do tronco, e são passadas uma sonda oro ou nasogástrica e outra vesical. A posição correta e segura dos pacientes é facilitada pelo uso das perneiras de Dan Allen e da manta à vácuo (Gel bean bag).

2. Posicionamento dos trocartes

Após a punção umbilical com agulha de Veress e introdução de CO², a pressão intra-abdominal é mantida entre 10-13mmHg. Um trocarte curto de 5-12mm é inserido no flanco direito, por onde será introduzido um laparoscópio de 30° para inspeção da cavidade abdominal e colocação de outros quatro trocartes (três de 8mm permanentes robóticos e um de 5-12mm longo descartável para a câmera) sob visão interna. Os trocartes robóticos são posicionados a uma distância de 8-10cm um do outro no formato de meia lua (Figura 1). Após colocação do paciente em posição de Trendelenburg acentuada, 20-30°, e lateral direita, 10-20°, expõe-se, adequadamente, o promontório, a bifurcação da aorta e os vasos mesentéricos inferiores.

3. Posicionamento do robô e da torre

O robô (da Vinci SI System) é posicionado próximo do membro inferior esquerdo do paciente em um ângulo de 30°. O braço robótico da câmera é conectado no trocarte longo de 12mm (câmera 3DHD com óptica de 30° para baixo) e os outros três braços são conectados nos trocartes de 8 mm, o braço 1 no trocarte da direita (tesoura monopolar ou hook), o braço 2 no trocarte medial esquerdo (pinça fenestrada cadiere bipolar) e o terceiro braço no trocarte lateral esquerdo (pinça de *grasper* longa). A

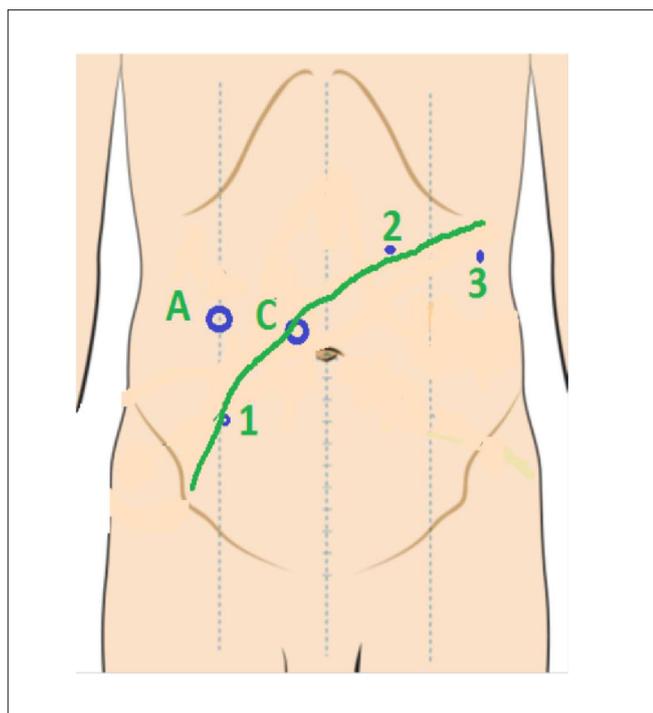


Figura 1 - Posicionamento das câmulas.

torre com o monitor é colocada à esquerda do paciente, na melhor posição para a visão do auxiliar (Figura 2).

4. Mobilização do cólon esquerdo e do ângulo esplênico pelo acesso lateral

Após tração lateral direita do cólon sigmoide pelo *grasper* do braço 3 inicia-se a liberação lateral do cólon sigmoide e do reto superior pela secção do peritônio com a tesoura monopolar do braço 1. A tração e contra tração, realizadas com a pinça Cadiere do braço 2 e o reposicionamento constante da pinça do braço 3, facilitam a exposição e identificação do ureter esquerdo e dos vasos ovarianos ou espermáticos esquerdos. A secção da fâscia de *Toldt* continua superiormente até o ângulo esplênico, com melhora da tração lateral e inferior do cólon descendente distal proporcionada pela pinça do braço 3. A liberação colo-omental do grande epiploon é feita sem o auxílio do terceiro braço para evitar colisões externas, mas com tração inferior e lateral direita do cólon transversal/ângulo esplênico, com pinça laparoscópica atraumática manuseada pelo auxiliar. As secções e hemostasias do epiploon e dos ligamentos freno-cólico e esplenocólico são feitas com a tesoura monopolar e/ou com a pinça bipolar, a tesoura pode ser substituída pela pinça de ultracision robótica (Figura 3).

5. Ligadura dos vasos mesentéricos inferiores pelo acesso medial

A operação inicia-se com a incisão do peritônio ao nível do promontório com a tesoura do braço 1 e segue-se pela borda direita da artéria retal superior até próximo a origem da artéria mesentérica inferior (AMI). A tração anterior e lateral esquerda do cólon sigmoide pelo *grasper* do terceiro braço mantém o mesossigmoide distendido e facilita a identificação da AMI. A pinça Cadiere do braço 2 ajuda na exposição, dissecação e tração anterolateral da AMI/artéria retal superior. Segue-se no espaço (janela) entre a artéria retal superior e a aorta. Isso facilita não só a identificação, exposição e preservação dos nervos do plexo

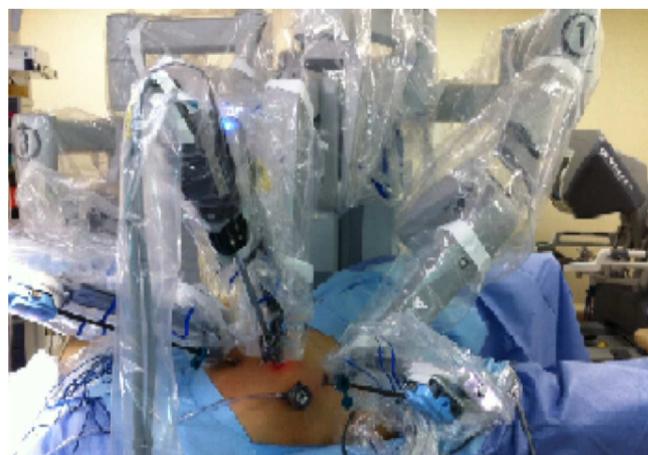


Figura 2 - Posição do robô e da torre.

hipogástrico superior (simpático) como também do ureter esquerdo. Com mudanças de posição da pinça do braço 3 consegue-se uma precisa exposição da AMI. Dois hemoclaques são aplicados na parte proximal da AMI e um na parte distal pelo clipador robótico colocado no braço 1 no lugar da tesoura. Após, a ligadura é feita a secção da AMI com a tesoura recolocada no braço 1. Com a tração anterior e lateral esquerda do mesossigmoide pelo *grasper* do braço 3, a veia mesentérica inferior (VMI) é, então, identificada, dissecada até a fásia de *Toldt* e clipada no local escolhido. Nos pacientes obesos pode-se abrir uma janela no mesossigmoide, acima dos vasos mesentéricos inferiores, e atingir o retroperitônio já liberado pelo acesso lateral. A colocação do *grasper* do braço 3 nesta janela eleva e traciona, de forma estática, os vasos mesentéricos inferiores e protege as estruturas retroperitoniais durante a dissecção. Nos pacientes magros pode-se usar o acesso medial-lateral total e o *hook* monopolar no lugar da tesoura no braço robótico 1 para a hemostasia, dissecção e secção (Figura 4).

6. Excisão total do mesorreto, preservação dos nervos pélvicos e mobilização do reto

A retossigmoidectomia com excisão total do mesorreto em bloco é realizada no sentido de ressecar as estruturas viscerais da pelve (reto e mesorreto), revestidas pela fásia visceral e preservar as estruturas somáticas (nervos autonômicos simpáticos e plexos parassimpáticos), revestidos pela fásia pélvica. A excisão total do mesorreto e a mobilização do reto são feitas seguindo a seguinte sistematização: 1- dissecção no plano horizontal ou sacral do reto^{15,16} – procede-se a dissecção posterior do reto superior com secção com tesoura com eletrocautério monopolar (braço 1) no plano avascular pré-sacral entre a fásia visceral e a parietal, tendo como referência anatômica o promontório. A tração superior e anterior direita do retossigmoide pelo *grasper* longo colocado no terceiro braço robótico facilita a exposição, que permanece imóvel até nova mudança de posição. A tração anterossuperior do mesorreto com a pinça fenestrada bipolar colocada no braço 2 facilita ainda mais a exposição do espaço retrorretal e a precisa secção no espaço avascular e sem ramos nervosos entre as fásias (*Angel's hair*). Com a mesma exposição é seccionado o peritônio lateral direito tendo os nervos hipogástricos como referência anatômica. Reposiciona-se o *grasper* do braço 3 com as laminas abertas e eleva-se o reto com o mesorreto anteriormente, possibilitando uma dissecção segura no espaço mesorretal (*Holly Plane*) até os músculos elevadores do ânus lateralmente (final do reto médio), sempre com muita precisão facilitada pela ótima exposição que a tração da pinça do braço 2 proporciona e pela excelente visão que a câmera 3DHD oferece, com total estabilidade e aproximação detalhada dos planos anatômicos; 2- dissecção lateral do reto – procede-se a dissecção lateral direita com secção do peritônio com a tesoura monopolar do braço 1 e tração lateral esquerda do

reto firme e constante proporcionada pela pinça de *grasper* colocada no braço 3. A pinça Cadriere tracionando o reto estirado para a esquerda facilita a secção precisa do ligamento lateral direito e protege o plexo pélvico parassimpático direito (S2-S3-S4). Para a dissecção lateral esquerda a tração superior e direita do reto pelo *grasper* do braço 3 é fundamental. Neste tempo a pinça Cadriere do braço 2 traciona o ligamento lateral esquerdo para a esquerda, facilitando a secção do peritônio e do ligamento com a tesoura monopolar colocada no braço 1. A selagem dos vasos retais médios, quando existirem (25%), pode ser feita utilizando a pinça Cadriere; 3- dissecção no plano vertical ou pélvico do reto – a dissecção do reto distal de 4 a 6 cm começa com a exposição do ligamento retossacral de Waldeyer (quarta vértebra sacra) e do ligamento retococcígeo, elevando-se o reto médio com o *grasper* do braço 3 e tracionando o reto distal anteriormente e inferi-

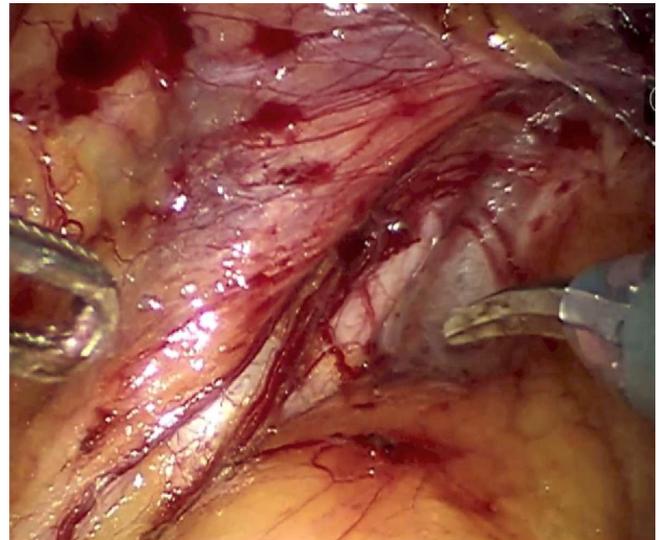


Figura 3 - Identificação do ureter esquerdo.

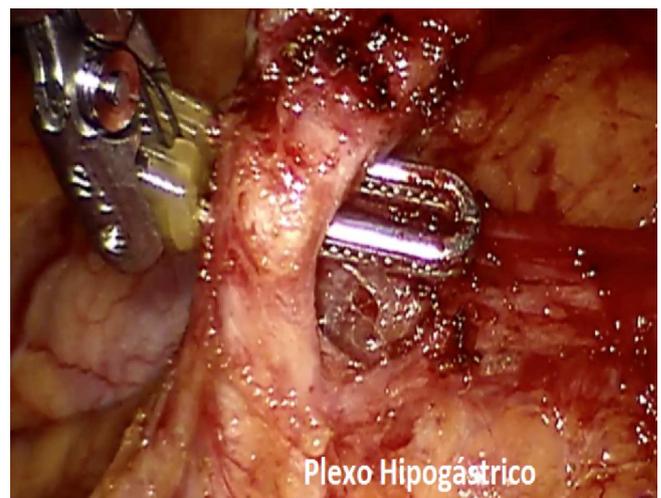


Figura 4 - Identificação da artéria mesentérica inferior e preservação do plexo hipogástrico.

ormente com a pinça Cadiere bipolar do braço 2. Esta exposição facilita a secção dos ligamentos com a tesoura monopolar do braço 1, que libera o reto dos elevadores e alcança-se o cóccix e o canal anal e mantém os plexos pélvicos direito e esquerdo na parede posterolateral da pelve intactos (estrutura romboide de 4 x 2,5 cm). A tração superior e direita do retossigmoide com pinça atraumática laparoscópica pelo auxiliar é fundamental para melhorar o campo operatório pélvico. A dissecação anterior finaliza a excisão total do mesorreto. Completa-se a secção do peritônio pélvico anterior próximo à cúpula vaginal ou próximo às vesículas seminais (fundo de saco de Douglas). A exposição é feita com tração superior do retossigmoide com pinça atraumática pelo auxiliar laparoscópico e tração anterior da bexiga ou da vagina/útero realizada pela pinça de *grasper* longa aberta colocada no braço robótico 3. A pinça Cadiere bipolar do braço 2 controlada pela mão esquerda do cirurgião no console expõe o campo com tração superior e posterior do reto para a secção com a tesoura colocada no braço 1 e controlada pela mão direita do cirurgião no console. Em todos os tempos operatórios a câmara e ajustada pelo cirurgião com aproximações necessárias para uma magnífica visão das estruturas anatômicas. A dissecação progride com pequenos ajustes de posição da pinça do braço 3 até a identificação da fásia retogenital de Denonvilliers que devera ser preservada nos tumores localizados na parede posterior do reto. O risco de lesão dos nervos erigentes (parassimpatico) é maior quando a dissecação é anterior à fásia de Denonvilliers. Nesses casos, a secção da fásia deve ser em forma de U (entre 10-14h) para minimizar os riscos de lesão dos nervos erigentes, do feixe neurovascular de Walsh, localizados próximo à porção lateral das vesículas seminais, e preservar as funções sexuais e urinarias (Figura 5 a, b e c).

7. Secção do reto distal e anastomose coloanal ou colorretal baixa

Após a liberação total do reto inferior, procede-se a transecção do reto 2-3 cm abaixo do tumor, utilizando um endogrampeador linear cortante articulado com carga

azul de 6cm ou 4,5cm, introduzido pelo auxiliar. A pinça do terceiro braço robótico traciona o reto superiormente e a pinça do segundo braço traciona a vagina ou a próstata, anteriormente. Esta exposição facilita a colocação do endogrampeador no topo do canal anal. Na maioria das vezes é necessário um grampeamento adicional para completar a secção total do reto. A seguir, o robô é desacoplado e realiza-se uma incisão transversa supra púbica de 5cm com a colocação do retrator de parede Alexis. O reto e sigmoide são retirados e o cólon sigmoide proximal é seccionado. A peça retirada é encaminhada para o patologista avaliar as margens de ressecção. Coloca-se a ogiva do grampeador circular (29-31 mm) perfurando com a haste a parede lateral do cólon sigmoide e grampeia-se a secção do sigmoide com uma carga azul de 6cm. O afastador Alexis é obstruído e refaz-se o pneumoperitônio. A anastomose colorretal ultrabaixa ou coloanal látero-terminal por duplo grampeamento é realizada por via laparoscópica. A operação termina após a realização do teste de avaliação da integridade anastomótica (Manobra do borracheiro), colocação de dreno pélvico a vácuo, e ileostomia lateral temporária em casos selecionados.

8. Ressecção interesfintérica (RI) e anastomose coloanal látero-terminal manual

Quando o tumor é juxta-anal ou intra-anal, a ressecção interesfintérica parcial ou total, por via perineal, esta indicada. O robô é desacoplado após o final da dissecação vertical ou pélvica, e as pernas são reposicionadas para uma melhor exposição da região anal. Uma incisão circunferencial na mucosa do canal anal acima, abaixo ou ao nível da linha pectínea, dependendo da margem distal do tumor e que engloba o esfíncter interno, total ou parcialmente, é realizada após fechamento do ânus com sutura em chuleio com prolene 2-0. A seguir, progride-se a dissecação interesfintérica com eletrocautério até a liberação completa do canal anal encontrar a dissecação pélvica robótica no plano posterior. Completa-se a liberação anterior e laterais do reto com o tumor e retira-se a peça por via transanal. A transecção do cólon sigmoide proximal é

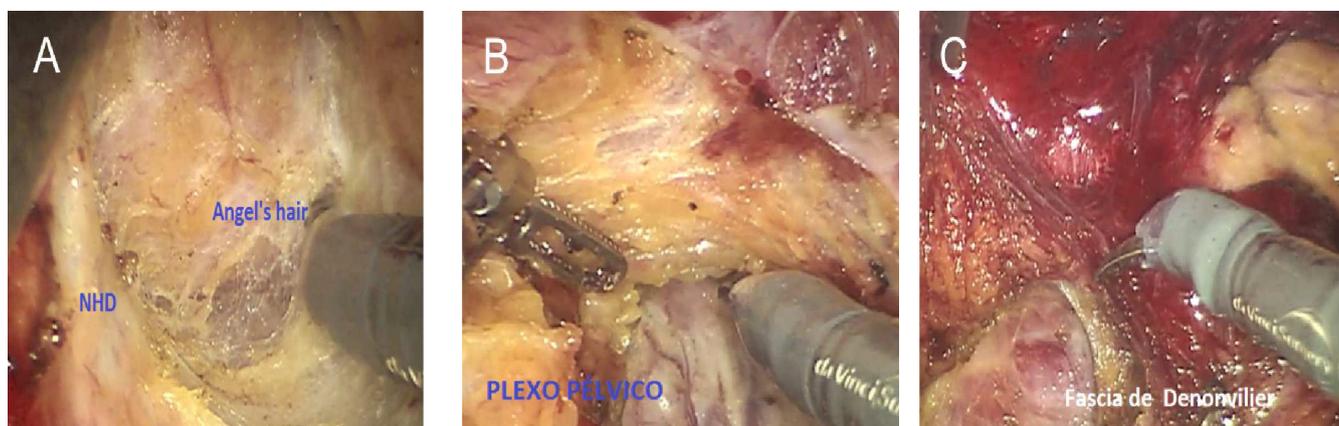


Figura 5 - Excisão total do mesorreto. a- dissecação no plano horizontal ou sacral; b- dissecação lateral; c- dissecação no plano vertical ou pélvico.

feita com grampeador linear cortante de 7,5cm e a anastomose coloanal látero-terminal manual em plano único com pontos separados de poliglactina 2-0 ou 3-0. A operação termina após colocação de dreno pélvico e realização de ileostomia lateral por videolaparoscopia e fechamento dos dois orifícios de punção.

9. Ressecção abdominoperineal de reto extraelevador ou cilíndrica com secção abdominal dos músculos elevadores do ânus

A extensão da excisão do mesorreto na fase da dissecação vertical ou pélvica do reto depende da localização do tumor dada pela ressonância magnética (posterior, lateral, ou anterior). Nos tumores anteriores, a dissecação posterior com secção do ligamento retossacral de Waldeyer é sempre realizada. Nos tumores posteriores, a dissecação robótica vertical do reto anterior pode ser completa. A secção dos músculos elevadores é realizada com a tesoura monopolar do braço robótico 1 até a gordura da fossa isquiorretal após tração anterior do reto distal com a pinça do terceiro braço e exposição do ligamento retossacral e dos músculos elevadores. A secção dos músculos é feita no formato em U de forma individualizada. A ressecção cilíndrica total só é indicada nos tumores circunferenciais. A coccigectomia não é rotina. Completada a liberação abdominal robótica, o robô é deslocado e as pernas são reposicionadas para a realização do tempo perineal da operação em posição de litotomia. A extensão da ressecção perineal depende do grau de infiltração tumoral e da localização do tumor. A parede posterior da vagina é ressecada nos tumores de localização anterior. Completada a ressecção perineal, a peça cilíndrica é retirada e o cólon sigmoide proximal é seccionado com grampeador linear. Quando não é possível o fechamento da incisão perineal, realiza-se uma rotação de retalho miocutâneo (músculo glúteo). A operação termina por via laparoscópica com a realização de colostomia terminal, colocação de dreno pélvico, colocação de parte do grande epiplon na pelve e fechamento do peritônio pélvico quando possível (Figura 6 a e b).

DISCUSSÃO

Uma das principais vantagens do sistema robótico é o controle, pelo cirurgião, da câmera 3DHD estável, que aumenta a percepção de profundidade e promove uma perfeita visibilidade do campo operatório. A visão estável e magnificada permite uma precisa identificação dos nervos do plexo hipogástrico, e a filtração do tremor minimiza o risco de lesão das estruturas anatômicas durante a dissecação. Os vários instrumentos multiarticulados (180°) com grande mobilidade de rotação (540°) permitem que o cirurgião realize complexos movimentos e faça uma ótima exposição do campo operatório utilizando os benefícios do terceiro braço. A hemostasia pode ser meticulosa e precisa. Além disso, na plataforma robótica, o cirurgião é ambidestro e, como opera no console confortavelmente sentado e com ótima ergonomia, o stress físico é muito pequeno. O sistema da Vinci atualmente disponibiliza o selador articulado (Vessel Sealer), o endogrampeador articulado (Endowrist Stapler) e a imagem por fluorescência (Firefly) para avaliação da perfusão do cólon abaixado e do coto retal. Apesar dos braços robóticos não transmitirem a sensação tátil e de tensão da tração dos tecidos ou das suturas, a excelente visão é suficiente para evitar injúrias das estruturas nobres (vasos, nervos, ureter, intestino), principalmente, após ultrapassagem da curva de aprendizado. A mudança de posição do paciente e o desacoplamento do robô são inconvenientes porque prolongam o tempo operatório em 5-10 minutos. Entretanto, o custo total do sistema robótico e dos instrumentos ainda é o problema principal no momento.

Pode ser utilizado basicamente três tipos de técnicas robóticas para cirurgia do câncer do reto. Na técnica híbrida, o robô é usado só para a realização da excisão total do mesorreto; a mobilização do cólon esquerdo e reto superior e a ligadura dos vasos mesentéricos inferiores são realizados por via laparoscópica. Na técnica por múltiplos *dockings*, o robô pode ser acoplado/desacoplado duas ou

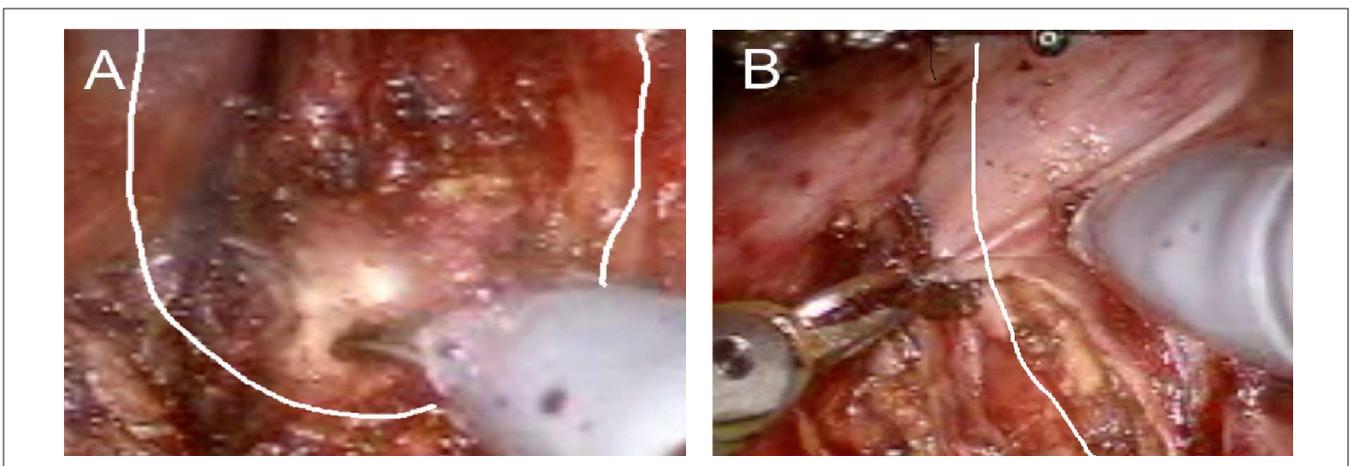


Figura 6 - Ressecção abdominoperineal do reto cilíndrica. a-b) secção dos músculos elevadores do anus pela via abdominal em forma de U.

três vezes. A desvascularização, mobilização do cólon esquerdo e a ETM são feitas totalmente por via robótica; Na técnica de desacoplamento único, a operação também é realizada totalmente por robô. O cirurgião escolhe uma das técnicas de acordo com a sua experiência.

Uma das principais causas de conversão da cirurgia videolaparoscópica no câncer retal é a dificuldade técnica na dissecação pélvica dos tumores do reto distal em pacientes do sexo masculino, obesos e que tenham sido tratados com QRT neoadjuvante (taxa de conversão de 15-29%^{17,18}. Por isso, a curva de aprendizado é longa e o número de pacientes necessários elevados (50 casos)¹⁹. Há artigos^{20,21} relatando curvas de aprendizado mais curta na cirurgia robótica e um número de pacientes menor para que o cirurgião adquira um alto nível de competência (15-25 casos) e menores taxas de conversão da cirurgia robótica comparada com a laparoscópica nas ressecções ultrabaixas do reto (16,2 vs 2,1%, $p=0,02$)^{22,23}. A conversão está diretamente relacionada ao maior índice de complicação pós-operatória (45%) e mortalidade (9%)¹⁸.

Quando se utiliza o sistema robótico, a precisa dissecação no espaço avascular na excisão mesorretal (Holly plane) não só melhora a qualidade da excisão como também proporciona maior número de peças operatórias com grau de excisão completo, principalmente, nas ressecções anteriores ultrabaixas do reto^{24,25}. No estudo CLASSIC¹⁸ a margem circunferencial de ressecção (MCR) positiva foi 12% no grupo laparoscópico. Baik *et al.* mostraram diferença significativa ($p=0,033$) no grau da excisão mesorretal quando compararam ressecções anteriores baixa robótica e laparoscópica²⁶. Em função da ótima exposição e visão das estruturas pélvicas, a preservação dos nervos do plexo pélvico é maior e, conseqüentemente, os resultados funcionais urinários e sexuais são melhores^{27,28}.

Estudos recentes não randomizados mostraram uma incidência maior de fístula anastomótica nas ressecções anteriores, principalmente nas ressecções ultrabaixas realizadas por via laparoscópica e menores nas realizadas pela técnica robótica (13-15% vs. 3-6%)^{17,29,30}.

Park *et al.* recentemente publicaram artigo avaliando o emprego da cirurgia robótica nas ressecções interesfinctéricas totalmente por via abdominal em oito pacientes³¹. Não houve conversão e a duração média das

operações foi 210 minutos. Ocorreu uma complicação (fístula anastomótica) e as margens distais e radiais foram negativas em todos os casos.

Os piores resultados oncológicos da ressecção abdominoperineal do reto convencional podem estar relacionados à maior incidência de perfuração retal ou tumoral e de margem circunferencial positiva encontradas nas peças operatórias. Para minimizar estes resultados Holm *et al.* propuseram a técnica de RAP extraelevadora (ELAPE) ou cilíndrica (CAPE)³², na qual realiza-se a excisão perineal dos elevadores em posição de decúbito dorsal (posição de *jackknife*). Numa revisão com 5244 casos, Stelzner *et al.* mostraram menor taxa de MCR positiva ($p=0,022$) e de perfuração ($p=0,004$) no grupo da ressecção cilíndrica³³. A incidência de recidiva local também foi menor ($p<0,001$). Marecik *et al.* preferem a posição de litotomia e o acesso robótico para a secção dos músculos elevadores do anus por via abdominal³⁴. Nós preferimos individualizar cada operação e seguir a orientação de Han *et al.* que recomendam procedimentos menos extensos de acordo com a topografia e extensão do tumor, e da invasão dos músculos elevadores, selecionados pela ressonância magnética pélvica³⁵, já que as taxas de complicações perineais, principalmente devido a dor pélvica crônica e a hérnia perineal, são muito altas (>50%) e o fechamento da ferida perineal muito mais complexo (rotação de retalhos, colocação de telas).

No momento atual, a indicação dessa nova tecnologia minimamente invasiva, no tratamento do câncer do reto distal parece beneficiar, principalmente, os pacientes do sexo masculino, obesos e que tenham sido tratados com quimiorradioterapia pré-operatória. A ótima qualidade da dissecação mesorretal associada à excelente visão e exposição do campo operatório pélvico poderá traduzir em baixos índices de conversão e de margem de ressecção circunferencial positiva, e talvez em uma menor incidência de fístula anastomótica, mesmo sem a realização de ileostomia de rotina.

Aguardamos com grande interesse os resultados finais do estudo internacional, multicêntrico e randomizado ROLARR³⁶ para a avaliação do nível de evidência e do grau de recomendação da cirurgia robótica para o tratamento do câncer retal.

A B S T R A C T

The authors minutely present the four-arm single docking full robotic surgery to treat low rectal cancer. The eight main operative steps are: 1- patient positioning; 2- trocars set-up and robot docking; 3- sigmoid colon, left colon and splenic flexure mobilization (lateral-to-medial approach); 4- Inferior mesenteric artery and vein ligation (medial-to-lateral approach); 5- total mesorectum excision and preservation of hypogastric and pelvic autonomic nerves (sacral dissection, lateral dissection, pelvic dissection); 6- division of the rectum using an endoretractor stapler for the laparoscopic performance of a double-stapled coloanal anastomosis (type I tumor); 7- intersphincteric resection, extraction of the specimen through the anus and lateral-to-end hand sewn coloanal anastomosis (type II tumor); 8- cylindricalabdominoperineal resection, with transabdominal section of the levator muscles (type IV tumor). The techniques employed were safe and have presented low rates of complication and no mortality.

Key words: Rectal neoplasms. Treatment. Surgery. Techniques. Robotics.

REFERÊNCIAS

- Miles EW. A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic column. *Lancet*. 1908;2:1812-3.
- MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*. 1993;341(8843):457-60.
- Habr-Gama A, Sabbaga J, Gama-Rodrigues J, São Julião GP, Proscuschim I, Bailão Aguiar P, et al. Watch and wait approach following extended neoadjuvant chemoradiation for distal rectal cancer: are we getting closer to anal cancer management? *Dis Colon Rectum*. 2013;56(10):1109-17.
- Nougaret S, Reinhold C, Mikhael HW, Rouanet P, Bibeau F, Brown G. The use of MR imaging in treatment planning for patients with rectal carcinoma: have you checked the "DISTANCE"? *Radiology*. 2013;268(2):330-44.
- Rullier E, Denost Q, Vendrely V, Rullier A, Laurent C. Low rectal cancer: classification and standardization of surgery. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(5):560-7.
- Han JG, Wang ZJ, Wei GH, Gao ZG, Yang Y, Yi BQ, et al. Technical improvements and results of individual cylindrical abdominoperineal resection for locally advanced low rectal cancer. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2013;51(4):335-8.
- Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg*. 2010;97(11):1638-45.
- Kang SB, Park JW, Jeong SY, Nam BH, Choi HS, Kim DW, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(7):637-45.
- van der Pas MH, Haglund E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(3):210-8.
- Greenblatt DY, Rajamanickam V, Pugely AJ, Heise CP, Foley EF, Kennedy GD. Short-term outcomes after laparoscopic-assisted proctectomy for rectal cancer: results from the ACS NSQIP. *Am Coll Surg*. 2011;212(5):844-54.
- Arezzo A, Passera R, Scozzari G, Verra M, Morino M. Laparoscopy for rectal cancer reduces short-term mortality and morbidity: results of a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2013;27(5):1485-502.
- Ramos JR, Petrosomolo RH, Valory EA, Polania FC, Peçanha R. Abdominoperineal resection: laparoscopic versus conventional. *Laparosc Endosc*. 1997;7(2):148-52.
- Halabi WJ, Kang CY, Jafari MD, Nguyen VQ, Camichael JC, Mills S, et al. Robotic-assisted colorectal surgery in the United States: a nationwide analysis of trends and outcomes. *World J Surg*. 2013;37(12):2782-90.
- Zang Y, Wang F, Zhang P, Sou Y, Qin H, Ma Y. Robotic-assisted versus conventional laparoscopic surgery for colorectal disease, focusing on rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(12):3727-36.
- Ramos JR. Ressecção anterior ultraabaixa e interesfintérica do reto com anastomose coloanal por videolaparoscopia. *Rev Col Bras Cir*. 2009;36(5):459-65.
- Koh PK, Seow-Choen F, Kwek BH. Total mesorectal excision: the unrecognized pelvic plane. *Dis Colon Rectum*. 2006;49(2):280-3; discussion 283-4.
- Rottoli M, Bona S, Rosati R, Elmore U, Bianchi PP, Spinelli A, et al. Laparoscopic rectal resection for cancer: effects of conversion on short-term outcome and survival. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(5):1279-86.
- Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365(9472):1718-26.
- Kayano H, Okuda J, Tanaka K, Kondo K, Tanigawa N. Evaluation of the learning curve in laparoscopic low anterior resection for rectal cancer. *Surg Endosc*. 2011;25(9):2972-9.
- Bokhari MB, Patel CB, Ramos-Valadez DI, Ragupathi M, Haas EM. Learning curve for robotic-assisted laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc*. 2011;25(3):855-60.
- Jiménez-Rodríguez RM, Díaz-Pavón JM, de la Portilla de Juan F, Prendes-Sillero E, Dussort HC, Padillo J. Learning curve for robotic-assisted laparoscopic rectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28(6):815-21.
- Baek SJ, Al-Asari S, Jeong DH, Hur H, Min BS, Baik SH, et al. Robotic versus laparoscopic coloanal anastomosis with or without intersphincteric resection for rectal cancer. *Surg Endosc*. 2013;27(11):4157-63.
- Yang Y, Wang F, Zhang P, Shi C, Zou Y, Qin H, et al. Robot-assisted versus conventional laparoscopic surgery for colorectal disease, focusing on rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(12):3727-36.
- Baik SH, Kim NK, Lim DR, Hur H, Min BS, Lee KY. Oncologic outcomes and perioperative clinicopathologic results after robotic-assisted tumor-specific mesorectal excision for rectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2013;28(8):2625-32.
- Kang J, Yoon KJ, Min BS, Hur H, Baik SH, Kim NK, et al. The impact of robotic surgery for mid and low rectal cancer: a case-matched analysis of a 3-arm comparison—open, laparoscopic, and robotic surgery. *Ann Surg*. 2013;257(1):95-101.
- Baik SH, Kwon HY, Kim JS, Hur H, Sohn SK, Cho CH, et al. Robotic versus laparoscopic low anterior resection of rectal cancer: short-term outcome of a prospective comparative study. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(6):1480-7.
- Luca F, Valvo M, Ghezzi TL, Zuccaro M, Cenciarelli S, Trovato C, et al. Impact of robotic surgery on sexual and urinary functions after fully robotic nerve-sparing total mesorectal excision for rectal cancer. *Ann Surg*. 2013;257(4):672-8.
- D'Annibale A, Pernazza G, Monsellato I, Pende V, Lucandri G, Mazzocchi P, et al. Total mesorectal excision: a comparison of oncological and functional outcomes between robotic and laparoscopic surgery for rectal cancer. *Surg Endosc*. 2013;27(6):1887-95.
- Zeng DZ, Shi Y, Lei X, Tang B, Hao YX, Luo HX, et al. Short-term efficacy of da Vinci robotic surgical system on rectal cancer in 101 patients. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2013;16(5):451-4.
- deSouza AL, Prasad LM, Marecik SJ, Blumetti J, Park JJ, Zimmern A, et al. Total mesorectal excision for rectal cancer: the potential advantage of robotic assistance. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(12):1611-7.
- Park SY, Choi GS, Park JS, Kim HJ, Choi WH, Ryuk JP. Robotic-assisted transabdominal intersphincteric resection: a technique involving a completely abdominal approach and coloanal anastomosis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2013;23(1):e5-10.
- Stelzner S, Koehler C, Stelzner J, Sims A, Witzigmann H. Extended abdominoperineal excision versus standard abdominoperineal excision in rectal cancer—a systematic overview. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(10):1227-40.
- Holm T, Ljung A, Haggmark T, Jurell G, Lagergren J. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg*. 2007;94(2):232-8.
- Marecik SJ, Zawadzki M, Desouza AL, Park JJ, Abcarian H, Prasad LM. Robotic cylindrical abdominoperineal resection with transabdominal levator transection. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(10):1320-5.
- Han JG, Wang ZJ, Wei GH, Gao ZG, Yang Y, Zhao BC. Randomized clinical trial of conventional versus cylindrical abdominoperineal resection for locally advanced lower rectal cancer. *Am J Surg*. 2012;204(3):274-82.

36. Collinson FJ, Jayne DG, Pigazzi A, Tsang C, Barrie JM, Edlin R, et al. An international, multicentre, prospective, randomised, controlled, unblinded, parallel-group trial of robotic-assisted versus standard laparoscopic surgery for the curative treatment of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(2):233-41.

Recebido em 15/08/2013

Aceito para publicação em 18/10/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

José Reinan Ramos

E-mail: jreinanramos@hotmail.com

O reconhecimento profissional na cirurgia plástica está correlacionado com atividade em pesquisa

Is professional recognition in plastic surgery related to activity in research

IVAN MALUF JUNIOR, AsCBC-PR¹; MARLON AUGUSTO CAMARA LOPES¹; ADRIANA SAYURI KUROI ASCENÇO¹; DIRLENE TAISA BERRI¹; ALYSSON ROGÉRIO MATIOSKI²; FERNANDO CARBONIERI³; PRISCILA BALBINOT¹; ISIS NASSER¹; RAFAELA CESÁRIO PEREIRA MALUF⁴; RENATO DA SILVA FREITAS⁵

R E S U M O

Objetivo: avaliar a relação da atividade médica em pesquisa com a participação de destaque, em congressos, do cirurgião plástico. **Métodos:** analisamos os programas científicos dos três últimos congressos brasileiros de Cirurgia Plástica. Foram selecionados 21 palestrantes brasileiros convidados como conferencistas ou palestrantes nas sessões de mesa redonda (Grupo 1). Selecionamos aleatoriamente e por pareamento, outros membros (associados ou titulares) da sociedade, mas não palestrantes (Grupo 2). Foi realizada busca de artigos publicados em revistas indexadas ao Medline, Lilacs e SciELO por todos os médicos selecionados, durante toda a carreira acadêmica e de março de 2007 até março de 2012. Avaliamos a atividade em pesquisa através da contagem simples do número de publicações nas revistas indexadas para cada profissional. O número de publicações dos grupos foi comparado. **Resultados:** artigos produzidos durante toda carreira: Grupo 1 – 639 trabalhos (média de 30,42); Grupo 2 – 79 trabalhos (média de 3,95). Diferença entre as médias: $p < 0,001$. **Conclusão:** os resultados demonstram que a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica colocou os especialistas com maior número de publicações e, em revistas de maior impacto como palestrantes em seus congressos. Essa conduta estimula os novos membros a buscar uma maior qualificação e dá segurança aos congressistas, que podem confiar na existência de um critério técnico na escolha dos palestrantes.

Descritores: Cirurgia Plástica. Congressos. Pesquisa. Bibliografia como assunto.

INTRODUÇÃO

As pesquisas científicas geralmente são relacionadas com a pós-graduação estrito senso, em particular com o doutorado. No mundo acadêmico em geral, a moeda corrente é o artigo científico, e é esta produção que proporciona inclusive ganhos monetários e simbólicos adicionais para o pesquisador¹.

Essa valorização acentuada da pesquisa tem gerado grande aumento da produção científica brasileira, tanto em quantidade como em qualidade. Um indicador desse crescimento é a participação brasileira na produção científica internacional, por meio de artigos científicos publicados em revistas internacionais e da internacionalização de nossos periódicos^{1,2}.

O destaque que o médico alcança durante sua carreira profissional, é resultado de sua atuação clínica e de realizações na sua especialidade. Assim como ocorre em qualquer atividade, a posição, remuneração e o reconhecimento entre seus pares, é fruto de trabalho intenso e do talento natural de cada profissional³. Entre os médicos, ser convidado como palestrante em congresso é também

receber destaque especial. Em congressos médicos, existe um sentimento velado de que alguns dos palestrantes seriam convidados por relacionamento pessoal ou indicação de conveniência política. O palestrante ganha visibilidade e até forma opinião entre seus colegas. Nos casos de grande envolvimento, torna-se referência com repercussões em seu consultório particular². Entendemos como visibilidade a exposição do médico aos seus colegas, ao ser convidado como palestrante em eventos médicos. O objetivo do presente estudo foi avaliar a relação da atividade médica em pesquisa com a participação de destaque, em congressos, do cirurgião plástico.

MÉTODOS

Analisamos os programas científicos dos três últimos congressos brasileiros de Cirurgia Plástica e selecionamos 21 cirurgiões plásticos brasileiros convidados para atuarem como conferencistas ou palestrantes (Grupo 1) nas sessões de mesa redonda. Após essa etapa, selecionamos aleatoriamente e por pareamento, outros membros (asso-

1. Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital de Clínicas - UFPR, Curitiba – PR – Brasil; 2. Cirurgia Plástica do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Evangélico de Curitiba. HUEC, Curitiba – PR – Brasil; 3. Médico formado pela Faculdade Evangélica do Paraná. FEPAR Curitiba – PR – Brasil. Colocar instituição atual; 4. Médica formada pela faculdade de medicina Unaerp, Ribeirão Preto, São Paulo. Colocar instituição atual; 5. Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital de Clínicas – UFPR. Curitiba – PR – Brasil.

ciados ou titulares) da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP), mas não palestrantes (Grupo 2). Na alocação dos grupos, respeitamos uma proporcionalidade por estado e por tempo de formatura.

Foram pesquisados os artigos publicados, em revistas indexadas no Medline, Lilacs e SciELO, por todos os médicos selecionados, durante toda a carreira acadêmica, desde o primeiro artigo publicado, período anterior a março de 2007, até março de 2012 e dos últimos cinco anos de março de 2007 até março de 2012.

Avaliamos a atividade em pesquisa através da contagem simples do número de publicações nas revistas indexadas para cada especialista. O número de publicações dos palestrantes foi comparado ao número de publicações de médicos, também sócios da SBCP, mas que não foram palestrantes. Selecionamos as dez revistas com maiores números de publicações pelos autores e três com maior fator de impacto e melhor classificação Qualis⁴. Realizamos comparações entre os dois grupos.

Pareamos os grupos de cada estado por tempo de formatura dos associados. Evitamos assim, comparações entre médicos com tempo de atuações profissionais muito distintas. Utilizamos o teste estatístico t de "Student" para comparação dos grupos, adotando-se nível de significância para $p < 0,05$.

RESULTADOS

As revistas com o maior número de publicações de cada grupo podem ser vistas nas figuras 1 e 2. Foram selecionados 21 palestrantes (Grupo 1) e 20 médicos sócios da SBCP não palestrantes (Grupo 2). O Grupo 1 publicou um total de 639 manuscritos (média de 30,42 artigos); o Grupo 2, um total de 79 manuscritos (média de 3,95 artigos).

Nos últimos cinco anos o Grupo 1 publicou 84 manuscritos (4 por autor) em revistas brasileiras e 44 (2,1 por autor) em revistas estrangeiras e o Grupo 2, 18 manuscritos (0,9 por autor) em revistas brasileiras e 13 (0,65 por autor) em revistas estrangeiras (Figuras 3 e 4). O Grupo 1 publicou 53,9% dos artigos em revistas de maior impacto e com melhor classificação Qualis, com 31% das publicações na Revista Brasileira de Cirurgia Plástica e o Grupo 2 apresentou 10,76% dos artigos publicados em revistas de maior relevância sobre Cirurgia Plástica (Tabela 1). O Grupo 1 publicou, estatisticamente, mais trabalhos científicos que o Grupo 2 – média de 30,42 publicações para cada palestrante e 3,95 por membros da SBCP não palestrantes ($p < 0,001$).

DISCUSSÃO

Não se forma um bom pesquisador só no doutorado. Ele tem que começar a ser formado na graduação. E

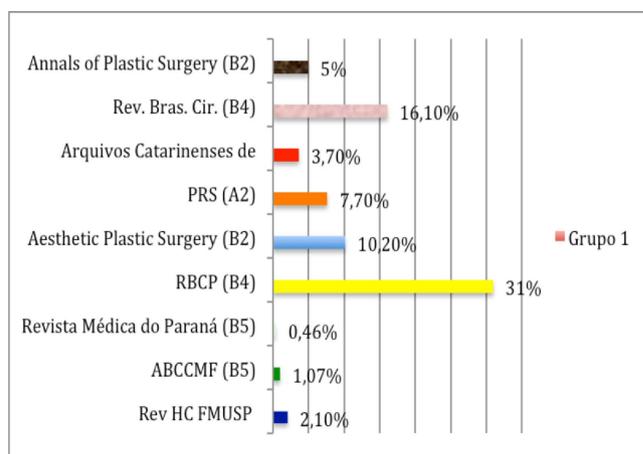


Figura 1 - Distribuição dos artigos publicados pelo Grupo 1, por revista.

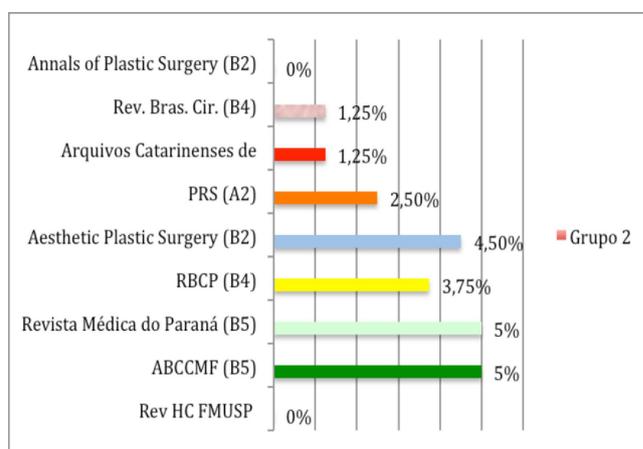


Figura 2 - Distribuição dos artigos publicados pelo Grupo 2, por revista.

esta formação demanda que se supere um modelo que pode banalizar a própria pesquisa, quando seu "ensino" se circunscreve ao ensino de algumas técnicas de pesquisa ou à participação pontual e mecânica em alguma pesquisa já iniciada. A boa formação científica, na compreensão e no uso dos diferentes métodos, possibilita também uma leitura crítica da produção publicada nas revistas científicas.

O sucesso profissional tem como consequência o inevitável convite para eventos, entrevistas e matérias em meio jornalístico leigo. Através da intensidade e qualidade da produção científica, seria possível diferenciar o profissional de destaque, entre os convidados apenas bem relacionados e com conhecimento teórico insuficiente ou produção profissional irrelevante. A atividade em pesquisa se traduz principalmente pelo número de publicações, fator de impacto da revista e pelo número de citações que o autor recebeu³. Por outro lado, a produtividade científica é apenas um aspecto dos desafios que a evolução da medicina experimental. Médicos com grande experiência prática

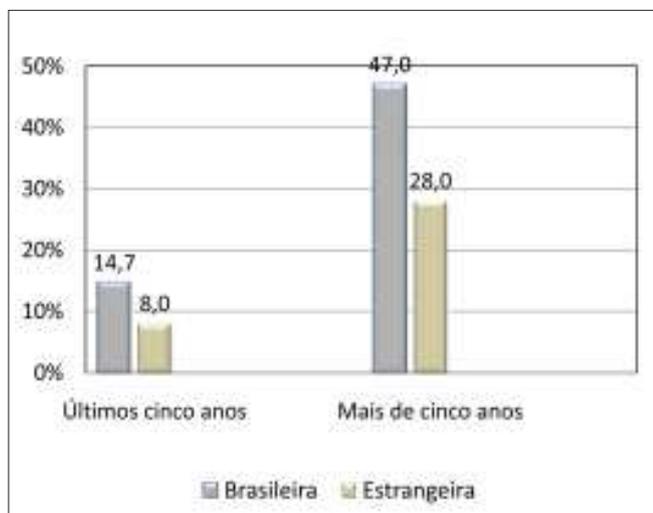


Figura 3 - Distribuição dos artigos publicados nos últimos cinco anos pelo Grupo 1.

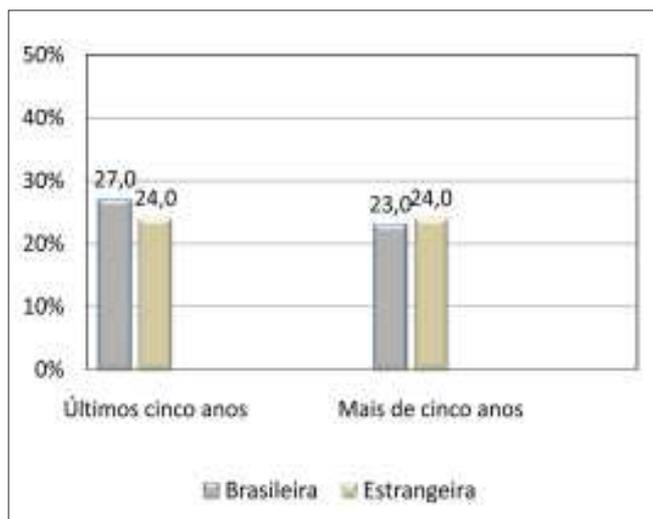


Figura 4 - Distribuição dos artigos publicados nos últimos cinco anos pelo Grupo 2.

ca não devem ser desqualificados porque têm uma grande contribuição a oferecer².

Poderia ser argumentado que a dedicação para escrever um trabalho é inútil se ninguém o lê. Claramente, é impossível avaliar se trabalhos de investigação foram lidos, mas é possível identificar quando eles têm sido citados, o que é demonstrado pelo fator de impacto⁵. O núme-

ro de publicações, as citações recebidas pelo autor e o fator de impacto da revista em que o trabalho foi publicado trazem uma boa noção da intensidade e qualidade da produção científica do autor. Trabalhos de visibilidade internacional (listadas no *Science Citation Index database*) ou local da publicação (publicações em língua nativa de revistas não indexadas) somam-se ao número de citações recebidas e fator de impacto da revista, e podem ser facilmente acessados na internet. Esses dados são usualmente utilizados em seleção profissional, para financiamento de pesquisa, e estão relacionados à exposição do profissional³.

Um dado interessante do estudo é a maior concentração das publicações do Grupo 1 em revistas de maior impacto e melhor classificação pelo Qualis (53,9%). Com isso estes autores alcançam uma maior visibilidade, pois são mais lidos e, conseqüentemente, mais reconhecidos. O Qualis é uma medida indireta que avalia a qualidade do periódico, com base no fator de impacto, calculado de acordo com a quantidade de vezes que um artigo é citado por outros artigos⁶. Os dados dos últimos cinco anos de publicação dos dois grupos mostram um aumento na produção científica do Grupo 2, com 51% dos artigos publicados neste período, o que sugere que estes cirurgiões estão buscando uma maior visibilidade profissional.

Um melhor desempenho, mesmo que discreto, confere ao vencedor todos os créditos e benesses. O profissional de sucesso transmite benefícios simultâneos e, no caso dos médicos, os beneficiários seriam eles mesmos (de forma pessoal), os pacientes em geral e os médicos que, com maior conhecimento adquirido, evoluem na carreira. No Brasil, a pesquisa pouco atrai os médicos envolvidos exclusivamente em assistência. O hábito de manter um banco de dados, publicar seus resultados e discuti-los com a literatura, mantém o cirurgião atualizado e o diferencia, direcionando sua prática à uma área específica. Com o maior conhecimento adquirido e com interesse focado em um assunto particular, o médico tem o potencial de tornar-se um *expert* com condições de propor refinamentos técnicos ou novos tratamentos.

Uma tendência observada em congressos recentes é dar exclusividade aos convidados estrangeiros nas sessões de conferência. Os poucos palestrantes brasileiros seriam médicos de grande renome e experiência, habitualmente com um volume grande publicações.

Estratificamos os grupos de cada estado por tempo de formatura dos associados. Não foi possível obter-se

Tabela 1 - Distribuição dos artigos publicados nas revistas de maior fator de impacto e melhor classificação Qualis.

Grupo 1	%	Grupo 2	%
RBCP (B4)	31	RBCP (B4)	3,76
Aesthetic (B2) (FI 1,252)	10,2	Aesthetic (B2) (FI 1,252)	4,5
PRS (A2) (FI 2,647)	7,7	PRS (A2) (FI 2,647)	2,5
Annals of Plastic Surgery (B2) (FI 1,274)	5	Annals of Plastic Surgery (B2) (FI 1,274)	0

a idade de cada médico. Evitamos assim, comparações entre médicos com tempo de atuações profissionais muito distintas. Um cirurgião plástico, imediatamente após o término de sua residência, dificilmente seria um palestrante no congresso da SBCP, e, certamente, teria menor número de publicações que um médico sênior de um serviço, com grande volume de publicações.

Os nossos resultados demonstram que a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica insere, cada vez mais, os especialistas cientificamente qualificados como palestrantes em seus congressos. Essa conduta estimula os novos membros a buscar uma maior qualificação e dá segurança aos congressistas, que podem confiar na existência de um critério técnico na escolha dos palestrantes.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the relation of medical research, with the participation of prominent plastic surgeon in Congress. **Methods:** We reviewed the scientific programs of the last 3 Brazilian Congress of Surgery, were selected 21 Brazilian plastic surgeons invited to serve as panelists or speakers in roundtable sessions in the last 3 congresses (Group 1). We randomly selected and paired by other members (associates) of the Brazilian Society of Plastic Surgery, with no participation in congress as speaker (Group 2). We conducted a search for articles published in journals indexed in Medline, Lilacs and SciELO for all doctors selected during the entire academic career and the last 5 years from March 2007 until March 2012. We assessed the research activity through the simple counting of the number of publications in indexed journals for each professional. The number of publications groups was compared. **Results:** articles produced throughout career: Group 1- 639 articles (average of 30.42 items each). Group 2- 79 articles (mean 3.95 articles each). Difference between medias: $p < 0.001$. **Conclusion:** The results demonstrate that the Brazilian Society of Plastic Surgery seeking professionals with a greater number of publications and journals of higher impact. This approach encourages new members to pursue a higher qualification, and give security to congressmen, they can rely on the existence of a technical criterion in the choice of speakers.

Key words: Surgery, Plastic. Congresses. Research. Bibliography as topic.

REFERÊNCIAS

1. Palácios M. Pesquisa científica como eixo integrador da formação e prática médica. Rev bras educ méd. 2011;35(4):443-4.
2. Teixeira RKC, Silveira TS, Botelho NM, Petroianu A. Citação de artigos nacionais: a (des)valorização dos periódicos brasileiros. Rev Col Bras Cir. 2012;39(5):421-4.
3. Brenner AS, Lima VZ, Varaschim M, Varella PZ, Lima BZ, Brenner S. Visibilidade em coloproctologia está correlacionada com atividade em pesquisa. Rev bras colo-proctol. 2008;28(3):319-23.
4. Sistema Integrado Capes [homepage na internet]. Webqualis. Disponível em: <http://qualis.capes.gov.br/webqualis/principal.seam>
5. Reynolds TM, Wierzbicki AS. Does activity in research correlate with visibility? J Clin Pathol. 2004;57(4):426-7.
6. Silva AL. Capes e revista de impacto. Rev Col Bras Cir. 2011;38(6):371.

Recebido em 10/05/2013
Aceito para publicação em 20/08/2013
Conflito de interesse: nenhum.
Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência
Ivan Maluf Junior
E-mail: ivanmalufjr@yahoo.com.br

Existe lugar para a exclusão pilórica no trauma duodenal grave?

Is there a role for pyloric exclusion after severe duodenal trauma?

JOSÉ CRUVINEL NETO¹; BRUNO MONTEIRO TAVARES PEREIRA¹; MARCELO AUGUSTO FONTENELLE RIBEIRO JR.², TCBC-SP; SANDRO RIZOLI³; GUSTAVO PEREIRA FRAGA², TCBC-SP; JOÃO BAPTISTA REZENDE-NETO⁴

R E S U M O

O trauma duodenal é incomum, mas possui alta morbimortalidade. As condições clínicas dos pacientes, gravidade das lesões, tempo de diagnóstico e lesões associadas influenciam na escolha do procedimento operatório. A maioria das lesões duodenais é tratada com reparo primário. Procedimentos adjuvantes para proteger a linha de sutura e evitar deiscência podem ser úteis em lesões complexas. Embora a exclusão pilórica (EP) seja utilizada em lesões duodenais graves, há controvérsia quanto a sua necessidade. A reunião "Telemedicina Baseada em Evidências – Cirurgia do Trauma e Emergência" (TBE-CITE) revisou a literatura e selecionou três publicações relevantes sobre as indicações de EP no trauma duodenal. O primeiro estudo, retrospectivo, comparou 14 pacientes com ferimentos penetrantes duodenais grau > II, tratados com EP, com 15 pacientes semelhantes tratados com reparo primário; não houve diferença nos resultados. O segundo, também retrospectivo, comparou o reparo primário (34 casos) com EP (16 casos), em lesões duodenais contusas ou penetrantes grau > II. Os autores concluíram que a EP não é necessária para todos os pacientes, apesar de lesões duodenais graves. O terceiro estudo constituiu-se de revisão da literatura sobre os desafios do tratamento dos traumatismos duodenais. Na experiência do autor, a EP é útil nos casos de fístula de anastomoses gastrojejunais. Conclui-se que a escolha do procedimento operatório no tratamento das lesões duodenais deve ser individualizada. Não há evidência científica de boa qualidade para justificar o abandono da EP no tratamento das lesões duodenais graves com grande perda tecidual.

Descritores: Ferimentos e lesões. Morbidade. Anastomose cirúrgica. Duodeno. Gastroenterostomia.

INTRODUÇÃO

Trauma duodenal ocorre em 3 a 5% dos traumatismos abdominais e, apesar de relativamente incomum, preocupa os cirurgiões por estar relacionado à elevadas taxas de morbimortalidade. Aproximadamente 75% das lesões duodenais resultam de traumatismos penetrantes¹⁻³. Lesões duodenais contusas são de difícil diagnóstico e requerem alto índice de suspeição.

De acordo com a classificação da Associação Americana de Cirurgia do Trauma (AAST) e com base na literatura, são consideradas lesões duodenais graves as de grau >II¹⁻⁴. Aproximadamente 80% das lesões duodenais podem ser tratadas com reparo primário, no entanto, o tratamento de lesões duodenais graves é controverso. Há descrição de várias técnicas como: sutura primária da lesão com sonda descompressiva, diverticulização duodenal,

exclusão pilórica (EP), e a gastroduodenopancreatectomia (cirurgia de Whipple). A técnica de EP foi criada por Jordan e descrita pela primeira vez por Vaughan *et al.*⁵, em 1977. Constitui-se de rafia da lesão duodenal, fechamento do piloro através de gastrotomia, seguida de gastrojejunostomia no local da gastrotomia, sem vagotomia troncular. A EP permite a excluir efetivamente o duodeno protegendo a rafia da lesão, porém o procedimento é potencialmente ulcerogênico. Muitos autores consideram a EP o procedimento de escolha para pacientes com trauma duodenal grave⁵⁻⁷. Degiannis *et al.*⁶ estudaram a EP no tratamento de lesões penetrantes graves do duodeno. A taxa de fístula pós-operatória foi 43% (6/14) entre os pacientes que receberam apenas o reparo primário e 12% (2/17) entre os pacientes com EP. Os autores concluíram que lesões duodenais grau III provocadas por projéteis de arma de fogo devem ser tratadas com EP⁶.

Reunião de Revista TBE-CITE em 2014, com a participação dos serviços: St. Michael' Hospital da Universidade de Toronto, Toronto, Canadá; Disciplina de Cirurgia do Trauma do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil; e Núcleo de Clínica Cirúrgica da Universidade de Santo Amaro – UNISA.

1. Disciplina de Cirurgia do Trauma do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil; 2. Núcleo de Clínica Cirúrgica da Universidade de Santo Amaro – UNISA; 3. Departamentos de Cirurgia e Terapia Intensiva da Universidade de Toronto, e Diretor do Programa de Trauma do St Michael's Hospital, Toronto, Canadá; 4. Universidade de Toronto, Cirurgião Geral e do Trauma St. Michael's Hospital, Cirurgião Investigador do Keenan Research Centre for Biomedical Science and Li Ka Shing Knowledge Institute, Toronto, Canadá.

Alguns estudos demonstraram maior número de complicações no grupo de EP comparado ao reparo primário (RP), propondo a utilização de procedimentos cirúrgicos mais simples no trauma duodenal grave⁷⁻¹⁰.

Os participantes da reunião TBE-CITE analisaram a literatura atual e, com base na discussão durante a reunião, geraram recomendações quanto ao papel da EP no tratamento de lesões duodenais.

ESTUDO 1

"A ten-year retrospective review: does pyloric exclusion improve clinical outcome after penetrating duodenal and combined pancreaticoduodenal injuries?"⁸

Justificativa

A baixa incidência de lesão duodenal nos traumatismos abdominais, não permite consenso sobre a utilização de procedimentos cirúrgicos adjuvantes no tratamento de lesões duodenais complexas. Embora a diverticulização duodenal e a exclusão pilórica proporcionem tal proteção, esses procedimentos aumentam o tempo operatório e estão associados à morbidade considerável.

Pergunta

A EP, apesar de aumentar o tempo operatório e estar associada a possível aumento da morbidade, melhora o desfecho clínico do paciente com lesão duodenal penetrante em comparação com a sutura primária?

Principais achados desse estudo

Prontuários médicos de 54 pacientes com trauma duodenal entre janeiro de 1995 e dezembro de 2004 foram analisados retrospectivamente. As lesões duodenais foram classificadas de acordo com a *AAST - Organ Injury Scale*⁴. Vinte e cinco pacientes foram excluídos por diversas razões. Os 29 restantes foram incluídos no estudo, todos com lesões duodenais grau II ou mais, com ou sem lesões pancreáticas associadas. Dentre esses, 15 foram tratados com reparo primário da lesão e 14 foram submetidos a EP. Choque hemorrágico estava presente em 33% dos pacientes com reparo primário e 21% dos pacientes com EP. O Injury Severity Score (ISS) dos pacientes submetidos ao reparo primário foi 18,4 e aqueles submetidos a EP tiveram ISS médio de 23,2. Lesões grau II estiveram presentes em nove pacientes, seis deles foram tratados com reparo primário. Dezesesseis pacientes sofreram lesões grau III, oito deles foram tratados com reparo primário. Todos aqueles que tiveram lesões grau IV foram submetidos a EP. Lesões pancreatoduodenais ocorreram em 13 pacientes, e apenas três deles foram submetidos a reparo primário.

Nenhum dos pacientes evoluiu com fístulas duodenais. Entretanto, 70% daqueles que tiveram EP, apre-

sentaram complicações pós-operatórias (SARA, insuficiência renal aguda, abscessos, sepse), comparado a 33% no grupo de pacientes com reparo primário. Pacientes submetidos a EP tiveram tempo de internação hospitalar mais prolongado do que os submetidos ao reparo primário; respectivamente, 24,3 dias vs. 13,5 dias.

Pontos fortes

Critérios de inclusão bem definidos, reduziram vieses de seleção.

Os resultados demonstraram que o reparo primário de lesões duodenais graves por traumatismo penetrante é seguro, resulta em menor incidência de complicações e menor tempo de internação comparado com EP.

Limitações

Estudo retrospectivo sem seguimento de longo prazo.

Devido ao pequeno número da amostra, o estudo não atingiu significância estatística.

Houve tendência em utilizar EP nos casos mais graves de trauma duodenal, ou com lesões pancreáticas associadas. Estas lesões são sabidamente responsáveis por maiores taxas de complicação.

ESTUDO 2

"Safety of repair for severe duodenal injuries."⁹

Justificativa

Não há evidência nível I capaz de recomendar de forma convincente o tratamento cirúrgico mais adequado para lesões duodenais graves. Além disso, a segurança do reparo primário das lesões duodenais graves é questionada.

Pergunta

"O reparo primário das lesões duodenais graves é seguro?"

Principais achados desse estudo

Essa é uma análise retrospectiva de 193 prontuários de pacientes que apresentaram lesão duodenal, no período 1992-2004, em uma instituição específica. Apenas 50 pacientes foram totalmente analisados e incluídos com lesão duodenal grave.

Os pacientes foram separados em dois grupos: RP (reparo primário – n=34); e EP (exclusão pilórica – n=16).

Pacientes do grupo RP apresentaram uma maior frequência de lesões nas duas primeiras porções do duodeno (79% vs. 42%, p=0,02) e uma tendência não significativa de lesões mais graves (graus IV e V – 37% vs. 18%, p=0,11). Nenhum dos resultados foi semelhante nos dois grupos. Seis pacientes do grupo RP (18%) e quatro do grupo EP (25%) desenvolveram complicações presumivelmente re-

lacionadas ao procedimento operatório. Todos os dez apresentaram fístulas duodenais, dos quais oito foram tratados de forma eficaz por meio de drenos posicionados no período intraoperatório ou drenagem pós-operatória guiada por tomografia. Apenas dois pacientes necessitaram de tratamento cirúrgico. Um paciente desenvolveu úlcera marginal no local da gastrojejunostomia. Não foram registrados casos de sangramento ou obstrução no local do reparo. Daqueles com fístulas duodenais, apenas dois necessitaram de reoperação.

Especificamente entre os pacientes com lesão pancreática associada, a taxa de fístulas duodenal foi 30% (3/10) no grupo de EP e 11% (1/9) no grupo RP.

Pontos fortes

A incidência de complicações pós-operatórias relacionadas diretamente ao reparo duodenal foi 20%, compatível com outros relatos de lesão duodenal grave.

Embora a taxa de fístula correlacionasse com a gravidade da lesão duodenal (12% em lesões de grau III vs. 43% nas classes IV e V lesões), não houve relação com a técnica operatória escolhida para o reparo. A alta incidência de complicações pós-operatórias (66%) confirma os resultados de outros estudos e revisões de literatura, demonstrando que traumatismo duodenal é marcador de lesão grave.

Esse estudo é a maior revisão de lesão duodenal grave focando no tratamento operatório, mas limitado por ser retrospectivo.

Limitações

Pequeno número de pacientes pode ter impedido significância estatística entre os dados estudados.

Estudo retrospectivo de uma única instituição.

Como este centro geralmente usa reparo primário, um viés de seleção pode ter ocorrido na utilização mais frequente de PE nos ferimentos mais graves.

Este estudo não sustenta de forma robusta o uso de EP ou RP nas lesões duodenais graves.

ESTUDO 3

“The therapeutic challenges in treating duodenal injury.³”

Justificativa

O tratamento de pacientes com lesões duodenais graves pode ser extremamente desafiador. A decisão intraoperatória sobre qual o procedimento operatório mais indicado baseia-se na localização e grau da lesão, traumatismos associados e condições clínicas do paciente. Decisão correta é de fundamental importância e influencia diretamente as taxas de morbimortalidade.

Pergunta

Como reduzir as complicações dos traumatismos graves do duodeno³?

Principais achados deste estudo

O autor descreve os princípios básicos do tratamento cirúrgico das lesões duodenais. A importância da localização da lesão na decisão cirúrgica é salientada, principalmente para as lesões da segunda e terceira porções duodenais. Além disso, o autor também discute os métodos diagnósticos mais comumente utilizados nos traumatismos duodenais. Em relação aos procedimentos operatórios, a técnica das “três sondas” é discutida. Nesta, a gastrostomia e jejunostomia retrógradas são realizadas para descompressão, juntamente com jejunostomia para alimentação.

Mudanças técnicas no procedimento de diverticulização duodenal são descritas. A vagotomia é desnecessária nesse procedimento. A inserção de dreno tipo “T” no colédoco para descompressão só se justifica se houver lesão pancreático-biliar associada. Lesões que provocam transecção entre a cabeça e o corpo do pâncreas podem requerer sutura da porção cefálica e pancreaticojejunostomia em Y de Roux no remanescente distal. A técnica de exclusão pilórica também é discutida. No entanto, na experiência do autor, o procedimento adjuvante mais frequentemente utilizado é a diverticulização duodenal sem vagotomia.

Pontos fortes

O estudo traz a opinião de renomado cirurgião do trauma sobre os desafios do tratamento das lesões duodenais.

Limitações

O estudo é basicamente uma revisão sobre o tema.

Não há dados objetivos para comparação.

CONCLUSÕES

Lesões graves do duodeno são raras e resultam comumente de traumatismos penetrantes. A maioria dessas lesões pode ser tratada por reparo primário associado à drenagem. Embora a EP acarrete maior morbidade comparada ao reparo primário, é concebível que a EP possua efeito protetor sobre a rafia primária da lesão duodenal. Portanto, a PE pode ser útil em casos selecionados de traumatismos graves do duodeno.

O grupo de “Telemedicina Baseada em Evidências – Cirurgia do Trauma e Emergência” (TBE-CiTE) avaliou criticamente duas séries de casos e um estudo de revisão sobre o papel da EP nos traumatismos duodenais graves. Tornou-se evidente a necessidade de estudos prospectivos randomizados envolvendo maior número de

pacientes para que seja formulada uma recomendação robusta sobre o assunto. Conclui-se que as indicações da EP devem ser restritas e que o reparo primário é seguro na maioria dos pacientes com lesões duodenais. Além disso, não há evidências científicas convincentes para o abandono da técnica de EP.

RECOMENDAÇÕES

As recomendações para o uso da EP no tratamento de lesões duodenais graves são:

1. existe indicação limitada para a EP, tal como em lesões com grande perda de tecido duodenal;
2. O reparo primário simples com drenagem, sem EP, é adequado e seguro para a grande maioria das lesões duodenais;
3. Não há evidências científicas convincentes para o abandono da técnica de EP.

A B S T R A C T

Duodenal trauma is an infrequent injury, but linked to high morbidity and mortality. Surgical management of duodenal injuries is dictated by: patient's hemodynamic status, injury severity, time of diagnosis, and presence of concomitant injuries. Even though most cases can be treated with primary repair, some experts advocate adjuvant procedures. Pyloric exclusion (PE) has emerged as an ancillary method to protect suture repair in more complex injuries. However, the effectiveness of this procedure is debatable. The "Evidence Based Telemedicine - Trauma & Acute Care Surgery" (EBT-TACS) Journal Club performed a critical appraisal of the literature and selected three relevant publications on the indications for PE in duodenal trauma. The first study retrospectively compared 14 cases of duodenal injuries greater than grade II treated by PE, with 15 cases repaired primarily, all penetrating mechanisms. Results showed that PE did not improve outcome. The second study, also retrospective, compared primary repair (34 cases) to PE (16 cases) in blunt and penetrating grade > II duodenal injuries. The authors concluded that PE was not necessary in all cases. The third was a literature review on the management of challenging duodenal traumas. The author of that study concluded that PE is indicated for anastomotic leak management after gastrojejunostomies. In conclusion, the choice of the surgical procedure to treat duodenal injuries should be individualized. Moreover, there is insufficient high quality scientific evidence to support the abandonment of PE in severe duodenal injuries with extensive tissue loss.

Key words: Wounds and injuries. Morbidity. Anastomosis, surgical. Duodenum. Gastroenterostomy.

REFERÊNCIAS

1. Asensio JA, Feliciano DV, Britt LD, Kerstein MD. Management of duodenal injuries. *Curr Probl Surg.* 1993;30(11):1023-93.
2. Fraga GP, Biazotto G, Villaça MP, Andreollo NA, Mantovani M. Trauma de duodeno: análise de fatores relacionados à morbimortalidade. *Rev Col Bras Cir.* 2008;35(2):94-102.
3. Lucas CE. The therapeutic challenges in treating duodenal injury. *Pan J Trauma.* 2013;2(3):126-33.
4. Moore EE, Cogbill TH, Malangoni MA, Jurkovich GJ, Champion HR, Gennarelli TA, et al. Organ injury scaling, II: Pancreas, duodenum, small bowel, colon, and rectum. *J Trauma.* 1990;30(11):1427-9.
5. Vaughan GD, Frazier OH, Graham DY, Mattox KL, Petmecky FF, Jordan GL. The use of pyloric exclusion in the management of severe duodenal injuries. *Am J Surg.* 1977;134(6):785-90.
6. Degiannis E, Krawczykowski D, Velmahos GC, Levy RD, Souter I, Saadia R. Pyloric exclusion in severe penetrating injuries of the duodenum. *World J Surg.* 1993;17(6):751-4.
7. Fraga GP, Biazotto G, Bortoto JB, Andreollo NA, Mantovani M. The use of pyloric exclusion for treating duodenal trauma: case series. *Sao Paulo Med J.* 2008;126(6):337-41.
8. Seamon MJ, Pieri PG, Fisher CA, Gaughan J, Santora TA, Pathak AS, et al. A ten-year retrospective review: does pyloric exclusion improve clinical outcome after penetrating duodenal and combined pancreaticoduodenal injuries? *J Trauma.* 2007;62(4):829-33.
9. Velmahos GC, Constantinou C, Kasotakis G. Safety of repair for severe duodenal injuries. *World J Surg.* 2008;32(1):7-12.
10. Ordoñez C, García A, Parra MW, Scavo D, Pino LF, Millán M, et al. Complex penetrating duodenal injuries: less is better. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76(5):1177-83.

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

Recebido em 05/06/2014
 Aceito para publicação em 08/06/2014
 Conflito de interesse: nenhum.
 Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:
 José Cruvinel Neto
 E-mail: cruvinel.j@gmail.com