

---

# SUMÁRIO / CONTENTS

---

Rev Col Bras Cir 2014; 41(6)

---

## EDITORIAL

---

- A transição é possível?  
*Is the transition possible?*  
Lisieux Eyer de Jesus ..... 384

## ARTIGOS ORIGINAIS

---

- Associação do polimorfismo *Y402H* do gene *CFH* com a resposta terapêutica ao Ranibizumabe em pacientes portadores de degeneração macular relacionada à idade neovascular  
*CFH Y402H polymorphism and response to intravitreal Ranibizumab in Brazilian patients with neovascular age-related macular degeneration*  
Carlos Eduardo Veloso; Luciana Negrão Frota de Almeida; Márcio Bittar Nehemy ..... 386
- Segurança e tolerabilidade da oxicodeona de liberação controlada em dores pós-operatórias em pacientes submetidos à operações oncológicas de cabeça e pescoço  
*Safety and tolerability of controlled-release oxycodone on postoperative pain in patients submitted to the oncologic head and neck surgery*  
Ismar Lima Cavalcanti; Ana Claudia Geraldino de Carvalho; Mariana Gonçalves Musauer; Vanessa Salóes Rodrigues; Renato Nobre Migon; Nubia Verçosa Figueiredo; Luis Antonio Vane ..... 393
- Procedimento de Nuss para correção de *Pectus excavatum*: avaliação crítica da evidência  
*Nuss procedure for Pectus excavatum repair: critical appraisal of the evidence*  
Maria Elizete de Almeida Araújo; Anderson da Paz Penha; Fernando Luiz Westphal; Marcus Tolentino Silva; Taís Freire Galvão ..... 400
- Tratamento do aspergilloma pulmonar complexo por cavernostomia  
*Complex pulmonary aspergilloma treated by cavernostomy*  
Paula dos Santos Marsico Pereira da Silva; Giovanni Antonio Marsico; Marcell Alex Ferraz Araujo; Fernando Soares Vannucci Braz; Heron Teixeira Andrade dos Santos; Gustavo Lucas Loureiro; Anderson Fontes ..... 406
- Cirurgia bariátrica: repercussões na sexualidade da pessoa obesa  
*Bariatric surgery: impact on sexuality of the obese person*  
Maria Luiza Lobato Mariano; Maria Angela Boccara de Paula; Deomir Germano Bassi; Pedro Roberto de Paula ..... 412
- Função do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal em homens cirróticos antes e após o transplante hepático  
*Hypothalamic-pituitary-gonadal function in men with liver cirrhosis before and after liver transplantation*  
Bruno T. Zacharias; Julio C. U. Coelho; Mônica B. Parolin; Jorge E. F. Matias; Alexandre C. T. de Freitas; José Luiz de Godoy ..... 421
- Avaliação ultrassonográfica da síndrome do túnel do carpo antes e após cirurgia bariátrica  
*Ultrasound evaluation on carpal tunnel syndrome before and after bariatric surgery*  
Adham do Amaral e Castro; Thelma Larocca Skare; Paulo Afonso Nunes Nassif; Alexandre Kaue Sakuma; Bruno Luiz Ariede; Wagner Haese Barros ..... 426
- Uso de retalhos musculares locais para cobertura de exposições ósseas na perna  
*Use of local muscle flaps to cover leg bone exposures*  
Francisco d'Avila; Diogo Franco; Bianca d'Avila; Marcio Arnaut Jr. .... 434
- Estudo anatômico topográfico da relação do nervo ciático com o portal posterior nas artroscopias de quadril  
*Topographic anatomical study of the sciatic nerve relationship to the posterior portal in hip arthroscopy*  
Berliet Assad Gomes; Max Rogério Freitas Ramos; Rossano Kepler Alvim Fiorelli; Camila Rodrigues de Almeida; Stênio Karlos Alvim Fiorelli ..... 440

---

## REVISÃO

---

Neoplasias papilíferas do trato biliar <i>Papillary neoplasias of the biliary tract</i> Vivian Resende; João Paulo Lemos da Silveira Santos; Rodrigo Vieira Gomes; Paula Vieira Teixeira Vidigal; Moisés Salgado Pedrosa .....	445
---	-----

---

## NOTA TÉCNICA

---

A introdução da heptonavegação no Brasil <i>The introduction of navigation in liver surgery in Brazil</i> Mauro Monteiro Correia; José Paulo de Jesus; Raul Feitosa; Dário Augusto Oliveira .....	451
Uso de retalho muscular de parede abdominal para reconstrução ureteral. Estudo experimental em coelhos <i>Ureteral reconstruction with abdominal wall muscle flap: experimental study in rabbits</i> Nelson Alfred Smith; Paulo Cesar Silva; Manoel Luiz Ferreira; Alberto Schanaider .....	455
<b>Índice dos Assuntos</b> .....	457
<b>Índice por Autores</b> .....	464

## EDITOR

JOSÉ EDUARDO FERREIRA MANSO  
TCBC - Rio de Janeiro

## EDITORES ASSOCIADOS

JUAN MIGUEL RENTERÍA  
TCBC - RJ

CARLOS ALBERTO GUIMARÃES  
TCBC - RJ

JÚLIO CÉSAR BEITLER  
TCBC - RJ

RODRIGO MARTINEZ  
TCBC - RJ

## ASSISTENTE DE PUBLICAÇÕES

MARIA RUTH MONTEIRO

## JORNALISTA RESPONSÁVEL

JOÃO MAURÍCIO CARNEIRO RODRIGUES  
Mtb 18.552

## CONSELHO DE REVISORES

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

ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA- TCBC-RS- UFRS-BR

ADEMAR LOPES – TCBC-SP – UMG-SP-BR

ALBERTO GOLDENBERG – TCBC-SP- UNIFESP- BR

ALBERTO SCHANAIDER – TCBC-RJ – UFRJ-BR

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

ALESSANDRO BERSCH OSVALDT – TCBC-RS- UFRGS-BR

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

ANDY PETROIANU- TCBC-MG - UFMG-BR

ANGELITA HABR-GAMA – TCBC-SP- USP-BR

ANTONIO JOSÉ GONÇALVES – TCBC-SP - FCMSCSP-BR

ANTONIO NOCCHI KALIL – TCBC-RS - UFCSPA-BR

ANTONIO PEDRO FLORES AUGÉ - SP - FCMSCSP-BR

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

AUGUSTO DIOGO FILHO – TCBC-MG- UFU-BR

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

CLEBER DARIO KRUEL – TCBC-RS - UFRGS-BR

DAN LINETZKY WAITZBERG – TCBC-SP- USP-BR

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

DIOGO FRANCO – TCBC-RJ- UFRJ-BR

DJALMA JOSE FAGUNDES – TCBC-SP- UNIFESP-BR

EDMUND CHADA BARACAT – TCBC – SP- UNIFESP-BR

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

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

FABIO BISCEGLI JATENE- TCBC-SP- USP-BR

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

FERNANDO QUINTANILHA RIBEIRO – SP- FCMSC-SP-BR

GASPAR DE JESUS LOPES FILHO –TCBC-SP – UNIFESP

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

GUSTAVO PEREIRA FRAGA – TCBC-SP- UNICAMP - BR

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

IVAN CECCONELLO – TCBC-SP- USP-BR

JOÃO GILBERTO MAKSOUD- ECBC-SP- USP-BR

JOÃO GILBERTO MAKSOUD FILHO- USP-BR

JOAQUIM RIBEIRO FILHO – TCBC-RJ-UFRJ-BR

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

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

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

JÚLIO CEZAR WIERDERKEHR- TCBC-PR- UFPR-BR

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

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

LUCIANO ALVES FAVORITO- TCBC-RJ- UERJ-BR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

NELSON FONTANA MARGARIDO – TCBC-SP - USP-BR

MAURO DE SOUZA LEITE PINHO – TCBC-SC - HOSPITAL

MUNICIPAL SÃO JOSÉ- SC-BR

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

OSVALDO MALAFAIA – TCBC-PR- UFPR-BR

OSMAR AVANZI – SP - FCMSC-SP-BR

PAULO FRANCISCO GUERREIRO CARDOSO – ACBC-RS-

FFCMPA-BR

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

PAULO LEITÃO DE VASCONCELOS – CE- UFC - BR

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

RAUL CUTAIT – TCBC-SP- USP-BR

RICHARD RICACHENEVSKY GURSKI – TCBC-RS- UFRGS-BR

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

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

RUY GARCIA MARQUES – TCBC-RJ - UERJ –BR

RUI HADDAD – TCBC-RJ- UFRJ-BR

SÉRGIO MIES - TCBC-SP- USP - BR

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

TALITA ROMERO FRANCO- ECBC-RJ- UFRJ-BR

WILLIAM ABRÃO SAAD- ECBC-SP- USP -BR

## CONSULTORES NACIONAIS

ADIB DOMINGOS JATENE – ECBC-SP

ALCINO LÁZARO DA SILVA, ECBC-MG

ALUIZIO SOARES DE SOUZA RODRIGUES, ECBC-RJ

ANTONIO LUIZ DE MEDINA, TCBC-RJ

ANTONIO PELOSI DE MOURA LEITE, ECBC-SP

DARIO BIROLINI, ECBC-SP

FARES RAHAL, ECBC-SP

FERNANDO MANOEL PAES LEME, ECBC-RJ

FERNANDO LUIZ BARROSO, ECBC-RJ

ISAC JORGE FILHO, ECBC-SP

IVO H. J. CAMPOS PITANGUY, TCBC-RJ

MARCOS F. MORAES, ECBC-RJ

SAUL GOLDENBERG, ECBC-SP

## CONSULTORES ESTRANGEIROS

**ARNULF THIEDE**

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

**MURRAY BRENNAN**

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

**KARL H. FUCHS**

Markus-Krankenhaus Frankfurter Diakoniekliniken, Wilhelm-Epstein-Straße 4, 60435 Frankfurt am Main

**ULRICH ANDREAS DIETZ**

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

**PROF. W. WEDER**

Klinikdirektor- UniversitätsSpital Zürich, Switzerland

**CLAUDE DESCHAMPS**

M.D - The Mayo Clinic, MN, USA

---

## EDITORES DA REVISTA DO CBC

1967 - 1969  
JÚLIO SANDERSON

1973 - 1979  
HUMBERTO BARRETO

1983 - 1985  
JOSÉ LUIZ XAVIER PACHECO

1992 - 1999  
MERISA GARRIDO

1969 - 1971  
JOSÉ HILÁRIO

1980 - 1982  
EVANDRO FREIRE

1986 - 1991  
MARCOS MORAES

2000 - 2001  
JOSÉ ANTÔNIO GOMES DE SOUZA

2002 - 2005  
GUILHERME PINTO BRAVO NETO

---

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

---

### REDAÇÃO, ASSINATURAS e ADMINISTRAÇÃO

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

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

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

#### PUBLICIDADE



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

#### IMPRESSÃO e ACABAMENTO

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

#### PROJETO GRÁFICO

Márcio Alvim de Almeida  
**PROJETO GRÁFICO - CAPA**  
Tasso

REVISTA DO COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES

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



## A transição é possível?

### *Is the transition possible?*

TCBC-RJ LISIEUX EYER DE JESUS

A sobrevida em longo prazo e com maior qualidade para as crianças portadoras de malformações congênitas graves é uma novidade dos últimos 30 anos. Algumas técnicas de reconstrução são bastante recentes (as cistoplastias de aumento passaram a ser usadas em crianças nos anos 70, as técnicas modernas de reconstrução de malformações ano-retais foram propostas nos anos 80, a expectativa de vida de pacientes portadores de mielopatia aumentou da segunda para a quarta década desde os anos 70, apenas como exemplos iniciais). O tratamento de suporte de doenças graves se aperfeiçoou grandemente. Crianças portadoras de válvulas de uretra posterior sobrevivem hoje sem desvios urinários, crianças portadoras de encefalopatia hipóxico-isquêmica atingem a idade adulta graças aos melhores recursos fisioterápicos e de apoio nutricional e respiratório.

O estatuto da criança e do adolescente legou os cuidados de pacientes até os 18 anos de idade aos especialistas em pediatria, mas há problemas. A logística de cuidados com adolescentes não é (ou não devia ser) a mesma utilizada no tratamento de bebês e crianças antes da puberdade. Problemas ligados à privacidade e autonomia se impõem imediatamente. Em uma enfermaria de crianças a separação por sexos é desnecessária e banheiros comuns para todos os pacientes são aceitáveis. Numa enfermaria de adolescentes estes cuidados são essenciais, por respeito ao indivíduo e para prevenção de problemas causados pela atração entre pacientes de sexos diferentes que são emocional e legalmente imaturos ou pelos constrangimentos impostos pela exposição física durante procedimentos, inclusive o simples exame físico e troca diária de curativos. Temas ligados à autonomia e direito decisório sobre condutas têm uma abordagem diferente em crianças (nas quais têm um caráter mais informativo, cabendo aos responsáveis o ônus da decisão) e adolescentes mais velhos, capazes – e legalmente amparados – de participar muito mais efetivamente no processo decisório.

Apesar da letra da lei ser diretiva e, do ponto de vista gerencial, um mecanismo indiscutível de controle, é difícil a aceitação de uma paciente de 16 anos em pleno puerpério, amamentando seu bebê, ser admitida em uma enfermaria típica de pediatria para uma colecistectomia, muito mais identificada com as mães acompanhantes do que com os demais pacientes. Ou um rapaz de 17 anos, portador de DST por atividade sexual promíscua, ser tratado em um ambulatório de urologia pediátrica em meio a crianças pré-púberes que se divertem desenhando e pin-

tando retratos de princesas e super-heróis. Já vivi as duas situações e é difícil não admitir os conflitos éticos, logísticos e técnicos que envolvem estas situações. Sem que haja uma estrutura correta de apoio, em torno de 1/5 dos atendimentos em ambulatório especializado quaternário de urologia pediátrica são para adolescentes > 14 anos e adultos (dados pessoais, não publicados), divididos entre pacientes em seguimento tardio (2/3) e atendimentos iniciais, muitas vezes de doenças típicas de adultos (DSTs, varicoceles).

Outro problema, este ligado à sobrevida longa dos pacientes portadores de malformações, diz respeito à transição de seus cuidados para profissionais da medicina do adulto, que vem sendo chamado na literatura recente (farta) a respeito de clínica de transição (*transition clinic*). O adestramento técnico dos profissionais especializados em medicina da criança é frágil na abordagem específica de aspectos da saúde na maturidade. Problemas obstétricos, questões diretamente ligadas ao trabalho, contracepção e profilaxia de DST, doenças prostáticas, rotinas de profilaxia e detecção precoce de tumores típicos da idade adulta estão entre os temas corriqueiros na vida dos médicos “de adultos” nos quais habitualmente os profissionais de pediatria não estão envolvidos. Por outro lado os profissionais treinados para atendimento de adultos muito raramente têm vivência plena, experiência e segurança suficientes para a abordagem em longo prazo das seqüelas ou conseqüências de doenças congênitas. Para o proctologista que recebe o adulto portador de malformação ano-retal ou para o urologista que recebe o homem sobrevivente a uma válvula de uretra posterior com insuficiência renal estágio 3 e disfunção vesical grave estes pacientes são um grande problema e fonte de estresse e insegurança.

Para complicar ainda mais as coisas a aceitação da transição para a medicina do adulto é mal aceita pelo próprio paciente, crônico e acostumado à metodologia de tratamento e ao convívio com o pessoal que o trata a 18 anos, não deixando de considerar as relações sócio-familiares complexas das crianças portadoras de doenças crônicas graves. Estas “ex-crianças” oscilam entre aqueles precocemente maduros e capazes de um enorme grau de autoconhecimento e cooperação e aqueles tardiamente imaturos e acorrentados a uma grande dose de superproteção familiar, que podem ser de abordagem psicossocial muito difícil, por vezes assumindo comportamentos de alto risco, uso de drogas e promiscuidade sexual.

A literatura tem sugerido modelos para as clínicas de transição em que o paciente convive por um período

do, geralmente focado entre os 16 e 18 anos, com profissionais de ambas as áreas de referência (medicina da criança e do adulto) ao mesmo tempo. Dessa forma pode-se oferecer ao paciente uma transição suave no relacionamento médico-paciente, com o desenvolvimento gradual de confiança e intimidade com o médico que irá segui-lo clinicamente durante a vida adulta. O pessoal especializado em medicina de doenças congênitas tem a chance de construir um relacionamento e uma cooperação ótimos com os colegas especializados em adultos, com projetos comuns e reconhecimento de dados da evolução clínica tardia destes doentes. Os médicos responsáveis pelo tratamento de doentes adultos têm a chance de adquirir conhecimentos ideais a respeito de doenças congênitas específicas e das consequências e nuances técnicas das cirurgias reconstrutoras pediátricas e o partilhar um plano de ação para o acompanhamento do paciente, em muitos casos por toda a vida e com expectativa de complica-

ções futuras (até 1/5 dos pacientes portadores de válvulas de uretra posterior evoluem para rim terminal enquanto adultos jovens, problemas de fertilidade e inadequação sexual são comuns nos homens portadores de extrofia de bexiga, pacientes femininas após reconstrução de malformações anoretais graves apresentam problemas ginecológicos e obstétricos com frequência, por exemplo).

Muito boa idéia. Mas, no sistema de saúde do Brasil, temos como construir esta estrutura, reconhecida-mente complexa? Num momento em que as autoridades se focam cada vez mais em aspectos de saúde básica e apóiam cada vez menos iniciativas ligadas ao atendimento de alta complexidade parece bastante difícil. Uma pena, já que em torno de 3% das crianças apresentam malformações congênitas e, como um sinal de sucesso da cirurgia pediátrica moderna no Brasil, uma grande proporção delas sobrevive até a idade adulta.

# Associação do polimorfismo *Y402H* do gene *CFH* com a resposta terapêutica ao Ranibizumabe em pacientes portadores de degeneração macular relacionada à idade neovascular

## *CFH Y402H polymorphism and response to intravitreal Ranibizumab in brazilian patients with neovascular age-related macular degeneration*

CARLOS EDUARDO VELOSO<sup>1</sup>; LUCIANA NEGRÃO FROTA DE ALMEIDA<sup>1</sup>; MÁRCIO BITTAR NEHEMY<sup>1</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** investigar a associação entre polimorfismo do gene *CFH* e a resposta terapêutica ao ranibizumabe na degeneração macular relacionada à idade (DMRI) neovascular. **Métodos:** noventa e cinco pacientes foram submetidos à genotipagem para identificação do polimorfismo *rs1061170* (*Y402H*) do gene *CFH*. Pacientes portadores de DMRI neovascular receberam inicialmente três injeções intravítreas de ranibizumabe com intervalo mensal entre elas. A partir de então, foram retratados de acordo com a necessidade. Acuidade visual (AV) e espessura macular central (EMC) foram medidas antes e 1, 3, 6 e 12 meses após o início do tratamento. **Resultados:** para pacientes portadores dos genótipos *TT* e *TC*, a análise pareada da AV mostrou melhora estatisticamente significativa quando os dados obtidos em todas as visitas foram comparados com aqueles obtidos antes do início do tratamento. Para pacientes homocigotos para o alelo de risco (*CC*), não houve diferença estatisticamente significativa quando a AV obtida nas visitas 1, 3, 6 e 12 foi comparada com aquela obtida antes do início do tratamento. Para todos os genótipos, a análise pareada da EMC mostrou melhora estatisticamente significativa em todas as avaliações. **Conclusão:** pacientes portadores do genótipo *CC* apresentaram pior resposta funcional em longo prazo após o tratamento com ranibizumabe intravítreo.

**Descritores:** Degeneração Macular. Genética. Polimorfismo Genético. Injeções Intravítreas. Retina.

### INTRODUÇÃO

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma doença coriorretiniana progressiva que acomete a mácula, sendo considerada a principal causa de cegueira legal em países desenvolvidos e responsável por uma baixa qualidade de vida na população afetada<sup>1-3</sup>. A DMRI neovascular é caracterizada pelo crescimento de uma membrana neovascular coroideana que cresce abaixo do epitélio pigmentado da retina (EPR) ou entre o EPR e a retina neurosensorial, podendo causar hemorragia ou extravasamento de fluido, com subsequente desenvolvimento de tecido cicatricial. Embora a patogênese da DMRI não seja completamente conhecida, vários estudos têm mostrado que idade avançada, tabagismo e predisposição genética são os principais determinantes da doença. Fatores de risco cardiovasculares (hipertensão arterial sistêmica e hiperlipidemia) são considerados possíveis contribuintes para o desenvolvimento da doença<sup>4-6</sup>. Os genes associados à DMRI podem interagir com outros genes, assim como com fatores de risco não-genéticos para produzir os diferentes quadros clínicos da doença. Estudos recentes mostraram que alguns polimorfismos

genéticos envolvendo um único nucleotídeo (single nucleotide polymorphisms – SNP) estão, de fato, associados ao desenvolvimento da DMRI. Uma alteração no gene *fator de complemento H* (*CFH*), localizado no cromossomo 1q32, representa um dos polimorfismos genéticos mais estudados na DMRI. Este polimorfismo (*rs1061170*, também denominado *T1277C* ou *Y402H*) representa a substituição de timina por citosina no nucleotídeo 1277 e provoca a consequente troca de tirosina por histidina na posição 402 da proteína *CFH*. Esta proteína atua inibindo as vias clássica e alternativa do sistema complemento. Assim, sua ausência ou baixa atividade poderia ativar este sistema, servindo como um estímulo inflamatório para o desenvolvimento da DMRI<sup>7,8</sup>. Estudos recentes conduzidos por nosso grupo demonstraram que os polimorfismos *Y402H* (*rs1061170*) do gene *CFH*, *A69S* (*rs10490924*) do gene *LOC387715* e *C674T* (*rs1413711*) do gene *VEGF* estão associados a um maior risco de desenvolvimento de DMRI na população brasileira<sup>9,10</sup>.

Diferenças interindividuais na resposta terapêutica são parcialmente atribuídas às variações genéticas, o que levou diversos grupos a conduzir estudos farmacogenéticos com a esperança de que, no futuro, o

1. Departamento de Oftalmologia – Universidade Federal de Minas Gerais – Brasil. Instituto da Visão – Belo Horizonte – MG.

tratamento da DMRI neovascular seja individualizado. Demonstrou-se que o efeito dos genótipos na resposta ao uso oral de suplementos nutricionais, apresenta uma associação estatisticamente significativa<sup>11</sup>. Outros trabalhos avaliaram a relação entre os genótipos do gene *CFH* e a resposta à terapia fotodinâmica (photodynamictherapy – PDT), com resultados controversos<sup>12-16</sup>.

A associação entre os polimorfismos genéticos e a resposta aos agentes antifator de crescimento do endotélio vascular – VEGF (bevacizumabe e ranibizumabe) em casos de DMRI neovascular também tem sido estudada<sup>17-27</sup>. A injeção intravítrea destas drogas antiangiogênicas foi o primeiro tratamento que resultou em melhora consistente da acuidade visual (AV) em um grande número de pacientes, representando um avanço marcante no tratamento da DMRI neovascular. Entretanto, a resposta terapêutica aos agentes anti-VEGF apresenta grandes variações na população afetada e fatores genéticos têm sido considerados parcialmente responsáveis<sup>6</sup>. Vários estudos avaliaram a associação entre os genótipos do gene *CFH* e a resposta terapêutica aos antiangiogênicos, sendo que alguns deles demonstraram uma relação farmacogenética positiva<sup>17-26</sup>.

O objetivo deste trabalho é investigar, pela primeira vez na população brasileira, a associação entre o polimorfismo *rs1061170* (Y402H) do gene *CFH* e a resposta à terapia antiangiogênica com ranibizumabe em casos de DMRI neovascular.

## MÉTODOS

Este estudo é parte de uma avaliação retrospectiva de dados prospectivamente obtidos de pacientes portadores de DMRI, tendo incluído a identificação do polimorfismo *rs1061170* (Y402H) do gene *CFH* e o estabelecimento de sua relação com o desenvolvimento da doença, bem como, com a resposta terapêutica aos antiangiogênicos. Os pacientes selecionados para este estudo foram informados a respeito de sua natureza e assinaram termo de consentimento baseado nas orientações da Declaração de Helsinki. O projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e do Instituto da Visão.

Foram avaliados, para inclusão neste estudo, todos os pacientes portadores de DMRI, examinados entre 2008 e 2012, no Hospital São Geraldo – UFMG e no Instituto da Visão. Dentro de uma rotina usual de avaliação e tratamento, os pacientes foram inicialmente submetidos a exame oftalmológico completo, incluindo biomicroscopia, retinografia, angiofluoresceinografia e tomografia de coerência óptica (OCT). A angiografia com indocianina verde foi realizada em casos suspeitos de apresentarem vasculopatia polipoidal da coroide ou proliferação angiomasiosa da retina.

Os pacientes portadores de DMRI neovascular que concordaram com sua participação no estudo tiveram uma amostra de sangue coletada para a análise dos polimorfismos genéticos relacionados à doença.

Os pacientes selecionados foram submetidos a um protocolo de tratamento que incluiu a realização de três injeções intravítreas consecutivas de ranibizumabe 0,5mg/0,05mL (Lucentis®; Novartis, Basel, Suíça), com intervalo mensal entre elas. Após a terceira dose, instituiu-se um protocolo *pro re nata*, de modo que o intervalo entre as injeções poderia variar de acordo com a necessidade. As aplicações foram realizadas com o paciente localizado no bloco operatório, técnica operatória asséptica, incluindo o uso tópico profilático de iodopovidine 5%. Em pacientes fáccicos, as injeções foram realizadas a 4mm do limbo temporal e inferior e, em pseudofáccicos, a 3,5mm. Os critérios de inclusão foram: a) idade acima de 50 anos; b) diagnóstico de DMRI neovascular confirmado pelos exames complementares; c) acuidade visual melhor ou igual a 20/400 (em caso de DMRI neovascular bilateral em que ambos os olhos preencheram os critérios de inclusão, apenas o olho com pior AV foi incluído); d) pacientes que receberam tratamento inicial com três doses de ranibizumabe, com intervalo mensal entre elas e e) período de seguimento de pelo menos 12 meses. Os critérios de exclusão foram: a) tratamento prévio para DMRI neovascular; b) tratamento combinado durante o período estudado; c) casos de vasculopatia polipoidal da coroide; d) realização prévia de vitrectomia posterior e e) outras doenças oculares concomitantes capazes de afetar a AV. Os critérios de retratamento incluíram: a) persistência ou aumento de líquido intra ou sub-retiniano; b) aumento de descolamento do EPR; c) piora de pelo menos uma linha de AV e d) aparecimento de hemorragia sub-retiniana. Em todos os pacientes cujo retratamento foi necessário, também foram submetidos ao ranibizumabe intravítreo.

A resposta ao tratamento foi baseada na AV e na EMC. Os pacientes foram reavaliados mensalmente durante os primeiros três meses e a cada quatro a seis semanas nos meses subsequentes. A melhor AV corrigida e a EMC foram medidas na primeira consulta e em todas as visitas realizadas após o início do tratamento. A AV foi obtida através do exame refracional, utilizando-se a tabela de *Snellen*, de forma padronizada para todos os pacientes. Para fins estatísticos, a AV foi convertida para os valores do logaritmo do mínimo ângulo de resolução – logMAR. Para a obtenção da EMC, foi utilizada tomografia de coerência óptica de domínio espectral (Spectralis OCT® [Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemanha]) sendo que a medida foi baseada no subcampo central de 1mm do mapa de espessura fornecido pelo tomógrafo. A segmentação automática dos limites da retina foi utilizada, mas, em casos de erro, a correção manual foi empregada. As medidas da AV, da EMC e o tratamento com injeção intravítrea foram realizados por diferentes pesquisadores.



### Genotipagem

Inicialmente, amostras de sangue (10mL) foram obtidas através da punção venosa realizada previamente ao exame de angiofluoresceinografia dos pacientes. O material foi imediatamente imerso em um tubo estéril contendo EDTA e mantido em temperatura ambiente. As amostras foram, em seguida, enviadas ao Laboratório de Genética da Faculdade de Medicina da UFMG. A extração do ácido desoxirribonucléico (DNA) das amostras de sangue foi realizada através de método já padronizado<sup>28</sup>.

A genotipagem foi realizada através da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, que envolve a utilização de um termociclador. Para sua realização, foram utilizados insumos da *Applied Biosystems: TaqMan® SNP Genotyping Assays*. As sondas utilizadas foram exclusivas para o polimorfismo estudado: *rs1061170* (Y402H) do gene *CFH*. Cada sonda possuía dois marcadores específicos para cada alelo do polimorfismo, chamados fluoróforos. O protocolo empregado para a realização da PCR foi o sugerido pelas instruções de uso do *TaqMan® Genotyping Master Mix (Applied Biosystems)*, como mostrado a seguir: 3,5µL do tampão, 0,1µL da sonda, 3,4µL de água deionizada, 1,0µL de DNA (50ng/µL), formando um volume total de 8µL. Este produto foi, então, colocado no aparelho de PCR em tempo real. As condições para realização da PCR foram: um ciclo de dez minutos a 95°C (para ativação enzimática); 50 ciclos de 15 segundos a 95°C (para a desnaturação) e 60 segundos a 60°C (para hibridização ou anelamento e extensão). Para controle de qualidade de cada placa de PCR, 10% das amostras testadas foram novamente analisadas na mesma placa. A aquisição dos dados e análise final da reação foi feita por um software específico para a discriminação alélica (*Stratagene Mx3005 – MxPro QPCR- Software, 2007*). A análise foi realizada de acordo com a proximidade de cada amostra em relação ao eixo de fluorescência.

### Análise estatística

Os resultados descritivos foram obtidos utilizando frequências e porcentagens para as características das diversas variáveis categóricas, e medidas de tendência central (média e mediana), assim como medidas de dispersão

(desvio-padrão), para as variáveis contínuas. Significância estatística foi considerada para um valor  $p < 0,05$ .

As comparações entre uma variável quantitativa e uma variável qualitativa com duas categorias foram realizadas por meio do teste *t* de *Student*, quando a suposição de normalidade foi atendida (verificada pelo teste de Hosmer-Lemeshow) e *Mann-Whitney*, caso contrário. As variáveis quantitativas foram comparadas com três categorias a partir do teste F (ANOVA) se a suposição de normalidade foi atendida, e *Kruskal-Wallis*, caso contrário.

As comparações de proporções entre duas variáveis qualitativas binárias foram realizadas por meio do teste Qui-Quadrado com correção *Yates*. Na presença de pelo menos uma frequência esperada menor que cinco, foi utilizado o teste exato de *Fisher*. As comparações de proporções com pelo menos uma das variáveis com mais de duas categorias foram realizadas por meio do teste Qui-Quadrado de *Pearson*.

As comparações dos dados pareados (medidas de um mesmo paciente) foram realizadas por meio do teste *t* pareado quando a suposição de normalidade foi satisfeita e teste de *Wilcoxon*, caso contrário.

## RESULTADOS

Um total de 601 olhos de 370 pacientes portadores de DMRI foi avaliado e 95 preencheram os critérios de inclusão. A média de idade dos 95 pacientes foi 73,9±8,5 anos (54-91 anos) e 56 (58,9%) eram mulheres. A AV média pré-tratamento foi 0,58±0,3logMAR e a EMC média pré-tratamento foi 342±90µm. AV, EMC e distribuição por sexo não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os três diferentes genótipos estudados (Tabela 1). No entanto, pacientes portadores do genótipo *TT* mostraram idade mais avançada que pacientes heterozigotos e homozigotos para o alelo de risco (*CC*) ( $p=0,0248$ ). Reações adversas graves, locais ou sistêmicas, não foram observadas. Vinte e quatro pacientes (25,3%) eram homozigotos para o alelo de risco (*CC*), 52 (54,7%) possuíam ao menos um alelo de risco (*TC*) e 19 (20,0%) eram homozigotos para o alelo *T* (*TT*).

**Tabela 1** - Achados pré-tratamento de acordo com os genótipos do gene *CFH*.

	Genótipos			Valor-p
	<i>TT</i> (n=19)	<i>TC</i> (n=52)	<i>CC</i> (n = 24)	
Idade*	78,4 ± 4,5 (78)	73,1 ± 9,8 (75)	72,0 ± 6,4 (72)	0,0248***
Masculino/Feminino	6 / 13	24 / 28	9 / 15	0,4993**
AV* - logMAR	0,63 ± 0,3 (0,8)	0,57 ± 0,3 (0,5)	0,53 ± 0,4 (0,4)	0,3788***
EMC* - µm	351 ± 89 (332)	326 ± 74 (305,5)	372 ± 116 (337)	0,3372***

AV: acuidade visual; EMC: espessura macular central; logMAR: logaritmo do mínimo ângulo de resolução;

\*: média ± desvio-padrão (mediana);

\*\* : teste do Qui-quadrado;

\*\*\* : teste de *Kruskal-Wallis*

Para os 95 pacientes incluídos, análise pareada da AV mostrou melhora estatisticamente significativa quando a AV obtida nas visitas 1, 3, 6 e 12 foi comparada com aquela medida antes do início do tratamento (Tabela 2). Para pacientes portadores dos genótipos *TT* e *TC*, a análise pareada da AV também mostrou resultado estatisticamente significativo. Entretanto, pacientes homocigotos para o alelo de risco (*CC*) não apresentaram melhora estatisticamente significativa da AV quando os resultados obtidos nas visitas 1, 3, 6 e 12 foram comparados com o obtido na avaliação pré-tratamento.

Para o total de 95 pacientes e para cada um dos genótipos individualmente analisados, as comparações pareadas da EMC mostraram melhora estatisticamente significativa quando os valores medidos nas visitas 1, 3, 6 e

12 foram comparados com aqueles registrados antes do início do tratamento (Tabela 3).

O número médio de injeções intravítreas realizado entre o terceiro e o 12º mês de tratamento foi  $1,6 \pm 0,8$  (mediana: 2,0) para pacientes homocigotos para o alelo *T*;  $2,5 \pm 1,7$  (mediana: 2,0) para pacientes heterocigotos (*TC*) e  $3,0 \pm 2,3$  (mediana: 3,0) para pacientes portadores do genótipo *CC* ( $p=0,05$ ; teste de Kruskal-Wallis).

## DISCUSSÃO

Atualmente, sabe-se que fatores genéticos desempenham um papel crucial na patogênese da DMRI. A influência desses fatores na resposta às diferentes modali-

**Tabela 2** - Comparação da acuidade visual média, de acordo com os genótipos do gene *CFH*, entre o período pré-tratamento e as visitas 1, 3, 6 e 12 após o início do tratamento.

	Pré-tratamento	1 mês	3 meses	6 meses	12 meses
Genótipo <i>TT</i> (n = 19)					
AV* - logMAR	0,63 ± 0,3 (0,8)	0,57 ± 0,3 (0,6)	0,54 ± 0,3 (0,5)	0,46 ± 0,3 (0,4)	0,44 ± 0,3 (0,3)
Valor-p		0,03**	0,02**	0,02**	0,01**
Genótipo <i>TC</i> (n = 52)					
AV* - logMAR	0,57 ± 0,3 (0,5)	0,49 ± 0,3 (0,4)	0,46 ± 0,4 (0,4)	0,50 ± 0,4 (0,5)	0,57 ± 0,5 (0,5)
Valor-p		0,004**	0,0007**	0,009**	0,03**
Genótipo <i>CC</i> (n = 24)					
AV* - logMAR	0,53 ± 0,4 (0,4)	0,61 ± 0,7 (0,3)	0,57 ± 0,6 (0,25)	0,61 ± 0,7 (0,3)	0,52 ± 0,6 (0,3)
Valor-p		0,76**	0,38**	0,85**	0,45**
Genótipos <i>CC</i> , <i>CT</i> e <i>TT</i>					
AV* - logMAR	0,58 ± 0,3 (0,5)	0,54 ± 0,4 (0,4)	0,51 ± 0,4 (0,4)	0,52 ± 0,4 (0,4)	0,53 ± 0,5 (0,4)
Valor-p		0,0019	<0,0001	0,0023	0,0017

AV: acuidade visual; logMAR: logaritmo do mínimo ângulo de resolução;

\*: média ± desvio-padrão (mediana);

\*\* : teste de Wilcoxon.

**Tabela 3** - Comparação da espessura macular central média, de acordo com os genótipos do gene *CFH* entre o período pré-tratamento e as visitas 1, 3, 6 e 12 após o início do tratamento.

	Pré-tratamento	1 mês	3 meses	6 meses	12 meses
Genótipo <i>TT</i> (n = 19)					
EMC* - µm	351 ± 89 (332)	298 ± 68 (315)	268 ± 64 (239)	272 ± 48 (272)	261 ± 52 (262)
Valor-p		0,0013**	0,0004**	0,0017**	0,0002**
Genótipo <i>TC</i> (n = 52)					
EMC* - µm	326 ± 74 (305,5)	286 ± 65 (286,5)	280 ± 63 (281)	287 ± 72 (275)	276 ± 69 (250,5)
Valor-p		<0,0001**	<0,0001**	0,0004**	<0,0001**
Genótipo <i>CC</i> (n = 24)					
EMC* - µm	372 ± 116 (337)	344 ± 100 (331)	324 ± 101 (299,5)	286 ± 110 (265)	298 ± 129 (263,5)
Valor-p		0,0126**	0,0053**	<0,0001**	0,0001**
Genótipos <i>CC</i> , <i>CT</i> e <i>TT</i>					
EMC* - µm	342 ± 90 (325)	303 ± 78 (296)	289 ± 77 (281)	284 ± 80 (281)	279 ± 86 (258)
Valor-p		<0,0001**	<0,0001**	<0,0001**	<0,0001**

EMC: espessura macular central;

\*: média ± desvio-padrão (mediana);

\*\* : teste de Wilcoxon.

dades de tratamento da DMRI, incluindo antioxidantes orais, PDT e agentes anti-VEGF, também tem sido estudada<sup>11-27</sup>. A maioria dos estudos tem avaliado o efeito do polimorfismo *rs1061170* (Y402H) do gene *CFH* na resposta terapêutica.

Estudos têm avaliado a relação entre o polimorfismo *rs1061170* (Y402H) do gene *CFH* e a resposta terapêutica aos agentes anti-VEGF bevacizumabe e ranibizumabe, com resultados distintos<sup>17-26</sup>. Brantley *et al.* avaliaram pacientes submetidos a injeções intravítreas de bevacizumabe a cada seis semanas até que não houvesse mais sinais de neovascularização em atividade<sup>17</sup>. Verificaram que, após um período de seis meses, a AV foi pior em pacientes portadores do genótipo de risco (CC). Lee *et al.* investigaram se o polimorfismo *rs1061170* (Y402H) do gene *CFH* apresentava efeito no tratamento da DMRI neovascular com ranibizumabe<sup>18</sup>. Os pacientes foram submetidos a uma injeção intravítrea inicial e tratamento subsequente foi realizado de acordo com a necessidade. Não foi encontrada diferença na AV final após o tratamento com ranibizumabe entre os diferentes genótipos do *CFH*. No entanto, após nove meses de seguimento, pacientes homocigotos para o alelo de risco receberam aproximadamente uma injeção intravítrea a mais do que os demais. Nischler *et al.* avaliaram prospectivamente portadores de DMRI tratados com bevacizumabe intravítreo a cada seis semanas até que não houvesse mais sinais de neovascularização em atividade<sup>19</sup>. Homocigotos para o alelo de risco apresentaram pior resposta funcional ao tratamento. Para a EMC, todos os genótipos apresentaram melhora estatisticamente significativa. Imai *et al.* encontraram uma associação entre o polimorfismo *rs1061170* (Y402H) do gene *CFH* e a melhora da AV após uma injeção intravítrea de bevacizumabe<sup>20</sup>. Heterocigotos apresentaram pior resposta com um e três meses após o tratamento. Smailhodzic *et al.* estudaram o polimorfismo *rs1061170* (Y402H) do gene *CFH* e encontraram uma piora significativa da AV após o tratamento com ranibizumabe em portadores dos seis alelos de risco dos genes *CFH*, *LOC387715* e *VEGF*<sup>21</sup>. Estes pacientes demonstraram uma perda média de dez letras na tabela do *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) após o tratamento, enquanto os demais pacientes tiveram melhora na AV. Kloeckener-Gruissem *et al.* avaliaram a influência do polimorfismo *rs1061170* (Y402H) do gene *CFH* em pacientes submetidos inicialmente a uma injeção intravítrea de ranibizumabe<sup>22</sup>. Injeções subsequentes foram realizadas apenas se sinais de atividade estivessem presentes. Após 12 meses de seguimento, homocigotos para o alelo de risco (CC) apresentaram pior resposta terapêutica. McKibbin *et al.*<sup>23</sup> analisaram pacientes caucasianos tratados com ranibizumabe e acompanhados por 6 meses. Em relação ao polimorfismo *rs1061170* (Y402H) do gene *CFH*, verificou-se uma tendência a uma resposta mais favorável em portadores do genótipo de risco. Menghini *et al.* estudaram olhos tratados com ranibizumabe e verificaram que o genótipo *CT* estava associado a uma resposta funcional mais favorável ao final de 12 e 24 meses<sup>24</sup>. Yamashiro *et*

*al.* também investigaram o papel do polimorfismo *rs1061170* (Y402H) do gene *CFH* em pacientes submetidos ao ranibizumabe intravítreo e seguidos por mais de um ano após o tratamento, não tendo sido observada associação entre o perfil genético e a resposta terapêutica<sup>25</sup>. O maior estudo realizado até o momento envolveu participantes do *Comparison of AMD Treatment Trials* (CATT), que recrutou pacientes de 43 instituições diferentes. Os pacientes foram genotipados para os seguintes SNP: *rs1061170* (CFH), *rs10490924* (ARMS2), *rs11200638* (HTRA1) e *rs2230199* (C3). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os genótipos quanto à resposta terapêutica. Os alelos de risco não estiveram associados à AV final, à resposta anatômica ou ao número necessário de injeções intravítreas. A falta de associação ocorreu tanto para pacientes submetidos ao ranibizumabe quanto ao bevacizumabe e foram independentes do regime terapêutico empregado<sup>26</sup>.

Em nosso estudo, os três genótipos estudados não apresentaram diferenças em relação às seguintes variáveis estudadas antes do início do tratamento: sexo, AV e EMC, evidenciando, portanto, que a amostra estava bem balanceada. Entretanto, pacientes homocigotos para o alelo *T* apresentaram idade mais avançada ( $p=0,0248$ ), sugerindo que pacientes portadores do alelo de risco possam desenvolver a doença mais precocemente. No entanto, o tamanho da amostra não permite conclusões a respeito desta possível associação. Além disso, o presente estudo não foi desenhado com este objetivo, de forma que outros trabalhos devem ser conduzidos para investigar fatores de risco eventualmente associados à ocorrência mais precoce de DMRI. Portadores de vasculopatia polipoidal da coróide foram excluídos do nosso estudo, já que esta entidade clínica possui características diversas da DMRI típica, incluindo uma pior resposta às drogas anti-VEGF<sup>29,30</sup>. Neste estudo, todos os pacientes foram submetidos a um protocolo que envolveu a aplicação de três injeções intravítreas, realizadas com intervalo mensal, seguida por tratamento de acordo com a necessidade, protocolo este previamente já sugerido<sup>31</sup>. Foi demonstrado, em nosso estudo, que pacientes portadores do genótipo *CC* apresentaram uma pior resposta funcional à terapia com ranibizumabe após um ano de seguimento.

Consideramos que análise da resposta terapêutica logo após o primeiro e o terceiro mês de tratamento é de especial importância, já que ela engloba pacientes que receberam o mesmo número de injeções, independentemente do perfil genético. Após esta dose de ataque inicial, torna-se mais difícil a análise dos resultados, já que um esquema de tratamento *pro re nata* passa a ser adotado. Neste caso, tanto a resposta terapêutica quanto o número de tratamentos precisam ser analisados, já que olhos que não respondem bem ao tratamento geralmente necessitam ser submetidos a um maior número de injeções. O presente estudo mostrou que o número médio de injeções intravítreas foi maior para os pacientes homocigotos para o alelo *C*. Como o tratamento empregado envolveu uma

dose inicial de três injeções consecutivas seguida por uma fase de manutenção, com a aplicação de injeções apenas quando necessário, os resultados podem não ser aplicáveis a pacientes tratados com injeções mensais fixas. É possível que, para pacientes tratados com regime fixo de injeções intravítreas mensais, mesmo os casos mais resistentes possam ter um prognóstico visual final semelhante ao de pacientes que inicialmente apresentam uma boa resposta terapêutica. Assim, a identificação de uma possível associação entre polimorfismos genéticos e a resposta ao tratamento pode ser útil, na medida em que é capaz de identificar indivíduos mais refratários ao tratamento e que, conseqüentemente, podem ser tratados através de injeções mensais regulares, ao invés de um esquema *pro re nata*. De outro modo, a avaliação do perfil genético pode ser capaz de identificar indivíduos cuja resposta terapêutica seja tão favorável, que o tratamento pode envolver um maior intervalo entre a aplicação das injeções intravítreas.

A maioria dos estudos farmacogenéticos envolvendo o tratamento da DMRI neovascular incluiu um número limitado de pacientes e utilizou diferentes esquemas terapêuticos, com drogas distintas. Isto pode explicar, ao menos em parte, as diferenças observadas entre os estudos. Deve-se enfatizar que este é o primeiro estudo farmacogenético em DMRI realizado no Brasil até o mo-

mento. Embora nosso estudo também apresente algumas limitações, incluindo o tamanho da amostra, foi demonstrado uma correlação significativa entre o polimorfismo estudado do gene *CFH* e a resposta ao tratamento da DMRI neovascular, sendo que o alelo de risco está associado a um pior prognóstico funcional. Este achado está de acordo com resultados de alguns dos estudos já publicados. Uma futura avaliação da interação entre fatores ambientais, polimorfismos do gene *CFH* e outros polimorfismos genéticos serão importantes para a melhor compreensão das diferentes respostas terapêuticas observadas nos portadores de DMRI.

É possível que alguns polimorfismos genéticos possam, de fato, influenciar o resultado da terapia antiangiogênica e levar, no futuro, a um tratamento personalizado da DMRI neovascular. Um maior entendimento dos fatores prognósticos antes do início do tratamento tem o potencial de reduzir efeitos colaterais, diminuir custos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, já que um novo critério para a escolha do melhor tratamento e do regime terapêutico mais apropriado passa a ser instituído. O estudo da farmacogenética na DMRI permitirá que, em um futuro próximo, o tratamento desta doença possa ser escolhido ou modificado de acordo com o perfil genético dos pacientes.

## A B S T R A C T

**Objective:** To investigate the association between CFH gene polymorphism and response to ranibizumab in Brazilian patients with neovascular age-related macular degeneration (AMD). **Methods:** 95 patients were genotyped for the CFH rs1061170 (Y402H) single nucleotide polymorphism. Patients with neovascular AMD initially received three monthly intravitreal ranibizumab injections and were retreated as needed. Visual acuity (VA) and central retinal thickness (CRT) were measured before treatment and 1, 3, 6, and 12 months post-treatment. **Results:** For patients with the TT and TC genotypes, paired comparisons of VA showed a statistically significant improvement when the data obtained at all visits were compared with baseline. Patients homozygous for the risk genotype (CC) did not show a statistically significant improvement when VA obtained at visits 1, 3, 6 and 12 were compared with baseline. For all genotypes, paired comparisons of CRT showed a statistically significant improvement when the data obtained at visits 1, 3, 6 and 12 were compared with baseline. **Conclusion:** Patients with the CC genotype showed poorer long-term functional response to intravitreal ranibizumab.

**Key words:** Macular Degeneration. Genetics. Polymorphism. Intravitreal Injections. Retina.

## REFERÊNCIAS

1. Veloso CER, Almeida LNF, De Marco LA, Vianna RNG, Nehemy MB. Importance of genetic polymorphisms in the response to age-related macular degeneration treatment. *Rev bras oftalmol.* 2012;71(3):194-8.
2. Congdon N, O'Colmain B, Klaver CC, Klein R, Muñoz B, Friedman DS, et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(4):477-85.
3. Brown G, Brown MM. Let us wake the nation on the treatment for age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010;21(3):169-71.
4. Scholl HP, Fleckenstein M, Charbel Issa P, Keilhauer C, Holz FG, Weber BH. An update on the genetics of age-related macular degeneration. *Mol Vis.* 2007;13:196-205.
5. Klein R, Cruickshanks KJ, Nash SD, Krantz EM, Nieto FJ, Huang GH, et al. The prevalence of age-related macular degeneration and associated risk factors. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(6):750-8.
6. Priya RR, Chew EY, Swaroop A. Genetic studies of age-related macular degeneration: lessons, challenges, and opportunities for disease management. *Ophthalmology.* 2012;119(12):2526-36.
7. Schaumberg DA, Hankinson SE, Guo Q, Rimm E, Hunter DJ. A prospective study of 2 major age-related macular degeneration susceptibility alleles and interactions with modifiable risk factors. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(1):55-62.
8. Shuler RK Jr, Hauser MA, Caldwell J, Gallins P, Schmidt S, Scott WK, et al. Neovascular age-related macular degeneration and its association with LOC387715 and complement factor H polymorphism. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(1):63-7.
9. Almeida LN, Melilo-Carolino R, Veloso CE, Pereira PA, Bastos-Rodrigues L, Sarubi H, et al. Association analysis of CFH and ARMS2

- gene polymorphisms in a Brazilian cohort with age-related macular degeneration. *Ophthalmic Res.* 2013;50(2):117-22.
10. Almeida LN, Melillo-Carolino R, Veloso CE, Pereira PA, Miranda DM, De Marco LA, et al. Homozygosity for the +674C>T polymorphism on VEGF gene is associated with age-related macular degeneration in a Brazilian cohort. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2012;250(2):185-9.
  11. Klein ML, Francis PJ, Rosner B, Reynolds R, Hamon SC, Schultz DW, et al. CFH and LOC387715/ARMS2 genotypes and treatment with antioxidants and zinc for age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2008;115(6):1019-25.
  12. Goverdhan SV, Hannan S, Newsom RB, Luff AJ, Griffiths H, Lotery AJ. An analysis of the CFH Y402H genotype in AMD patients and controls from the UK, and response to PDT treatment. *Eye.* 2008;22(6):849-54.
  13. Brantley MA Jr, Edelstein SL, King JM, Plotzke MR, Apte RS, Kymes SM, et al. Association of complement factor H and LOC387715 genotypes with response of exudative age-related macular degeneration to photodynamic therapy. *Eye.* 2009;23(3):626-31.
  14. Feng X, Xiao J, Longville B, Tan AX, Wu XN, Cooper MN, et al. Complement factor H Y402H and C-reactive protein polymorphism and photodynamic therapy response in age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2009;116(10):1908-12.
  15. Seitsonen SP, Jarvela IE, Meri S, Tommila PV, Ranta PH, Immonen IJ. The effect of complement factor H Y402H polymorphism on the outcome of photodynamic therapy in age-related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol.* 2007;17(6):943-9.
  16. Tsuchihashi T, Mori K, Horie-Inoue K, Gehlbach PL, Kabasawa S, Takita H, et al. Complement factor H and high-temperature requirement A-1 genotypes and treatment response of age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2011;118(1):93-100.
  17. Brantley MA Jr, Fang AM, King JM, Tewari A, Kymes SM, Shiels A. Association of complement factor H and LOC387715 genotypes with response of exudative age-related macular degeneration to intravitreal bevacizumab. *Ophthalmology.* 2007;114(12):2168-73.
  18. Lee AY, Raya AK, Kymes SM, Shiels A, Brantley MA Jr. Pharmacogenetics of complement factor H (Y402H) and treatment of exudative age-related macular degeneration with ranibizumab. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(5):610-3.
  19. Nischler C, Oberkofler H, Ortner C, Paikl D, Riha W, Lang N, et al. Complement factor H Y402H gene polymorphism and response to intravitreal bevacizumab in exudative age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol.* 2011;89(4):e344-9.
  20. Imai D, Mori K, Horie-Inoue K, Gehlbach PL, Awata T, Inoue S, et al. CFH, VEGF, and PEDF genotypes and the response to intravitreal injection of bevacizumab for the treatment of age-related macular degeneration. *J Ocul Biol Dis Infor.* 2010;3(2):53-9.
  21. Smailhodzic D, Muether PS, Chen J, Kwestro A, Zhang AY, Omar A, et al. Cumulative effect of risk alleles in CFH, ARMS2, and VEGFA on the response to ranibizumab treatment in age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2012;119(11):2304-11.
  22. Kloeckener-Gruissem B, Barthelmes D, Labs S, Schindler C, Kurz-Levin M, Michels S, et al. Genetic association with response to intravitreal ranibizumab in patients with neovascular AMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(7):4694-702.
  23. McKibbin M, Ali M, Bansal S, Baxter PD, West K, Williams G, et al. CFH, VEGF and HTRA1 promoter genotype may influence the response to intravitreal ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(2):208-12.
  24. Menghini M, Kloeckener-Gruissem B, Fleischhauer J, Kurz-Levin MM, Sutter FK, Berger W, et al. Impact of loading phase, initial response and CFH genotype on the long-term outcome of treatment for neovascular age-related macular degeneration. *PLoS One.* 2012;7(7):e42014.
  25. Yamashiro K, Tomita K, Tsujikawa A, Nakata I, Akagi-Kurashige Y, Miyake M, et al. Factors associated with the response of age-related macular degeneration to intravitreal ranibizumab treatment. *Am J Ophthalmol.* 2012;154(1):125-36.
  26. Hagstrom SA, Ying GS, Pauer GJ, Sturgill-Short GM, Huang J, Callanan DG, et al. Pharmacogenetics for genes associated with age-related macular degeneration in the Comparison of AMD Treatments Trials (CATT). *Ophthalmology.* 2013;120(3):593-9.
  27. Veloso CE, de Almeida LN, Recchia FM, Pelayes D, Nehemy MB. VEGF gene polymorphism and response to intravitreal ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Res.* 2014;51(1):1-8.
  28. Lahiri DK, Nurnberger JI Jr. A rapid non-enzymatic method for the preparation of HMW DNA from blood for RFLP studies. *Nucleic Acids Res.* 1991;19(19):5444.
  29. Lai TY, Chan WM, Liu DT, Luk FO, Lam DS. Intravitreal bevacizumab (Avastin) with or without photodynamic therapy for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(5):661-6.
  30. Mitamura Y, Kitahashi M, Kubota-Taniai M, Yamamoto S. Comparison of intravitreal bevacizumab to photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy: short-term results. *Indian J Ophthalmol.* 2010;58(4):291-6.
  31. Fung AE, Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Dubovy SR, Michels S, Feuer WJ, et al. An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(4):566-83.

Recebido em 29/11/2013

Aceito para publicação em 07/02/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

**Endereço para correspondência:**

Carlos Eduardo dos Reis Veloso

E-mail: cerveloso@hotmail.com

# Segurança e tolerabilidade da oxycodona de liberação controlada em dores pós-operatórias em pacientes submetidos à operações oncológicas de cabeça e pescoço

## *Safety and tolerability of controlled-release oxycodone on postoperative pain in patients submitted to the oncologic head and neck surgery*

ISMAR LIMA CAVALCANTI<sup>1</sup>; ANA CLAUDIA GERALDINO DE CARVALHO<sup>2</sup>; MARIANA GONÇALVES MUSAUER<sup>2</sup>; VANESSA SALÓES RODRIGUES<sup>2</sup>; RENATO NOBRE MIGON<sup>2</sup>; NUBIA VERÇOSA FIGUEIREDO<sup>3</sup>; LUIS ANTONIO VANE<sup>4</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** avaliar a segurança e a tolerabilidade da oxycodona de liberação controlada no tratamento da dor pós-operatória de ressecções oncológicas de cabeça e pescoço. **Métodos:** estudo prospectivo, observacional e aberto. Foram estudados 83 pacientes com dor de moderada a intensa após operações oncológicas de cabeça e pescoço. Todos receberam anestesia geral com propofol, fentanil e sevoflurano. No pós-operatório, quando apresentaram dor moderada ou intensa, foi iniciada oxycodona de liberação controlada, 20mg de 12/12 horas no primeiro dia e 10mg de 12/12 horas no segundo dia. A frequência e a intensidade de efeitos adversos, a intensidade da dor pós-operatória pela escala verbal numérica e o uso de medicação analgésica de resgate foram avaliadas de 12/12 horas após a administração do medicamento e entre 7 e 13 dias após a última dose de oxycodona. **Resultados:** os efeitos adversos mais frequentes foram: náusea, vômito, tontura, prurido, insônia, constipação e retenção urinária, sendo a maioria, de leve intensidade. Não ocorreram eventos adversos graves. Em menos de 12 horas após o emprego da oxycodona, ocorreu diminuição significativa da intensidade da dor pós-operatória, que permaneceu até o final do estudo. A medicação de resgate foi solicitada em uma frequência maior quando a dose do opioide foi reduzida, ou após sua suspensão. **Conclusão:** a oxycodona de liberação controlada demonstrou ser segura e bem tolerada e promoveu diminuição significativa da dor pós-operatória.

**Descritores:** Procedimentos cirúrgicos operatórios. Dor pós-operatória. Analgesia. Oxycodona. Ensaio clínico.

### INTRODUÇÃO

O câncer é um evidente problema de saúde pública mundial. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que no ano de 2030 podese esperar 27 milhões de casos incidentes de câncer e 17 milhões de mortes por câncer. No Brasil, estimou-se que ocorreriam 518.510 novos casos de câncer em 2012<sup>1</sup>. Nesse contexto, cresce a demanda por tratamento operatório oncológico e, em decorrência, a busca por um melhor manejo da dor pós-operatória, visando não apenas um melhor desfecho cirúrgico, mas também, a redução e a prevenção da dor crônica.

A oxycodona é um analgésico opioide semissintético agonista dos receptores  $\mu$  (mu) e agonista parcial dos receptores  $\kappa$  (kappa), o que pode torná-lo um fármaco com especial indicação nos casos de tratamento operatório, onde há envolvimento tanto do componente somático como do visceral na gênese da dor<sup>2</sup>. A apresentação sob a forma de liberação controlada pode ser bené-

fica porque reduz o número de administrações, tornando o controle da dor mais previsível e eficaz. Por via parenteral, a oxycodona apresenta a mesma eficácia analgésica para dor somática que aquela apresentada pela morfina, porém com início de ação mais rápido e menor potencial para liberar histamina.

No Brasil, alguns opioides são utilizados com frequência para o tratamento da dor pós-operatória, entretanto, a oxycodona, tanto na apresentação de liberação imediata quanto na controlada, praticamente não é utilizada e, também, não há estudos clínicos nesse tipo de situação, especialmente no câncer de cabeça e pescoço.

A hipótese do presente estudo é de que a oxycodona de liberação controlada pode ser segura e bem tolerada para o controle da dor pós-operatória nas operações de cabeça e pescoço para o tratamento de câncer. Assim sendo, o objetivo desta pesquisa foi avaliar a segurança e a tolerabilidade da oxycodona de liberação controlada no tratamento da dor pós-operatória de ressecções oncológicas de cabeça e pescoço.

1. Departamento de Cirurgia Geral e Especializada da Universidade Federal Fluminense/UFF; 2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/INCA; 3. Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro/UFRJ; 4. Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho/UNESP.

## MÉTODOS

O estudo clínico de fase IV, observacional, prospectivo e aberto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/INCA (10/2010) e foi registrado no *ClinicalTrials* NCT01834898. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi assinado por todos os pacientes.

Foram incluídos 83 pacientes, de ambos os sexos, com idades entre 18 e 70 anos, ASA 2 e 3, que apresentavam dor pós-operatória variando de moderada a intensa, após operações eletivas oncológicas de cabeça e pescoço, de médio e grande porte, capazes de deglutir comprimidos inteiros no pós-operatório imediato.

Foram excluídos do estudo as gestantes, os lactentes e os pacientes alérgicos à oxiconona ou a outros opioides, gastrectomizados, colostomizados, asmáticos, com disfunção orgânica grave, com antecedentes ou suspeita de íleo paralítico, com relato de doença psiquiátrica, respiratória grave, aqueles que estavam recebendo algum analgésico opioide no início do estudo, com história de uso abusivo de álcool e drogas ilícitas ou que apresentavam, no plasma, transaminase glutâmico oxalacética (TGO) acima de 48U/l (homens) e 40U/l (mulheres) e/ou transaminase glutâmico pirúvica (TGP) acima de 53U/l (homens) e 40U/l (mulheres) e, creatinina acima de 1,7mg/dl e/ou ureia acima de 65mg/dl.

Todos os pacientes foram avaliados no pré-operatório na semana anterior à operação (visita 1), momento em que era assinado o TCLE, procedida a avaliação pré-anestésica e da intensidade da dor por meio da Escala Verbal Numérica (EVN)<sup>3</sup>, que classifica os eventos em 0 como ausência, entre 1 e 3 como leve, entre 4 e 6 como moderados, e aqueles entre 7 e 10, como graves, e colhido sangue para os exames laboratoriais: hemograma completo, â-hCG (mulheres), TGO, TGP, ureia e creatinina.

Os pacientes foram medicados com midazolam 7,5mg na noite anterior e 15mg na manhã antecedente à operação. Todos receberam anestesia geral. A indução constou de propofol 2mg.kg<sup>-1</sup>, lidocaína 2mg.kg<sup>-1</sup>, fentanil 3-5 µg.kg<sup>-1</sup>, esmolol 2 mg.kg<sup>-1</sup> e cisatracúrio 0,15mg.kg<sup>-1</sup> por via venosa. Após cinco minutos em ventilação sob máscara facial com O<sub>2</sub> e sevoflurano era procedida a intubação traqueal. A manutenção da anestesia foi realizada com sevoflurano mais infusão venosa contínua de dexmedetomidina na dose de 0,2 a 0,7 µg.kg.min<sup>-1</sup> (descontinuada uma hora antes do término da operação).

No pós-operatório (visita 2), quando apresentavam dor moderada ou intensa, (EVN<sup>3</sup>), era iniciada oxiconona de liberação controlada, 20mg de 12/12 horas no primeiro dia e 10mg de 12/12 horas no segundo dia. A frequência, a intensidade dos efeitos adversos, a intensidade da dor pós-operatória e o uso da medicação analgésica de resgate foram avaliadas de 12/12 horas após a administração do medicamento (visitas 3 a 6) e entre 7 e

13 dias após a última dose (visita 7). Durante a visita 7, também era coletado sangue para realização dos mesmos exames listados na visita 1, exceto â-hCG (mulheres), era anotada a opinião do investigador sobre a qualidade do tratamento e o estudo era encerrado.

Para medicação de resgate foram utilizados analgésicos não opioides como paracetamol, dipirona, tenoxicam ou cetoprofeno, somente após a primeira administração de oxiconona de liberação controlada no pós-operatório. Nas visitas 3 a 7 era anotada a medicação analgésica de resgate e a frequência de administração.

### Tamanho de amostra e análise estatística

Ao se considerar a ocorrência de 25% de náusea como parâmetro de segurança, avaliada por dados de literatura, o número de pacientes necessários seria de 72 (para obter uma precisão de 10%, em torno dessa percentagem de IC com 95% de confiança). Levando-se em consideração possíveis perdas, foram incluídos 83 pacientes. O estudo da normalidade da variável idade foi realizado com o teste de *Kolmogorov-Smirnov*. O teste *McNemar* foi utilizado para comparações de proporções emparelhadas dos eventos adversos (visitas 4, 5, 6 e 7 em relação à visita 3) ( $p < 0,05$  = significante) e o teste Q de *Cochran* para determinar o valor global de p na análise dos efeitos adversos. O teste de *Wilcoxon* foi empregado para comparações múltiplas das distribuições da intensidade da dor da visita 2 até a visita 7, segundo o período de analgesia (com ou sem oxiconona de liberação controlada). Os demais dados foram apresentados pela frequência.

## RESULTADOS

### População do estudo

Dos 83 pacientes incluídos, 14 foram excluídos para a análise da tolerância e 16 para a análise da intensidade da dor devido a desvios no protocolo. As características dos pacientes, avaliadas na visita 1, estão expostas na tabela 1.

Os tipos e a frequência das operações realizadas nos pacientes incluídos no estudo foram: tireoidectomia total (45,83%), tireoidectomia parcial (8,33%), esvaziamento cervical total (19,44%), operações no globo ocular (5,56%), parotidectomia (9,72%), cervicotomia exploradora (4,17%), ressecção de tumor cervical (2,78%), ressecção de tumores cutâneos (2,78%) e maxilo-etmoidal (2,78%).

### Avaliação de segurança e tolerabilidade

Sessenta e nove pacientes foram avaliados quanto à segurança e tolerabilidade. Os efeitos adversos mais frequentes, e possivelmente relacionados à medicação, foram: náusea, vômito, tontura, prurido, insônia, constipação e retenção urinária (Tabela 2).

**Tabela 1** - Características dos pacientes.

	Média (DP)	Mínimo-máximo
Idade	50,5 (11,1)	16 – 69
Peso (kg)	72,6 (15,5)	40 – 112
Altura (m)	1,61 (0,08)	1,42 – 1,80
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,24 (6,16)	16,2 – 42,9
<b>Sexo</b>	<b>n (%)</b>	
Masculino	22 (26,5)	
Feminino	61 (73,5)	
<b>Classificação ASA</b>	<b>n (%)</b>	
I	40 (48,19)	
II	36 (43,37)	
III	7 (8,43)	

Estudo da normalidade da variável idade com teste de Kolgomorov-Smirnov.

**Tabela 2** - Frequência de efeitos adversos da visita 3 até a visita 7.

Eventos adversosn (%)	Visita 3 (n=72)	Visita 4 (n=72)	Visita 5 (n=72)	Visita 6 (n=72)	Visita 7 (n=69)
Náusea	14 (19,44)	11 (15,28)	4 (5,56)	1 (1,39)	1 (1,45)
Vômito	8 (11,11)	9 (12,50)	1 (1,39)	1 (1,39)	-
Tontura	2 (2,78)	3 (4,17)	1 (1,39)	-	3 (4,35)
Prurido	2 (2,78)	1 (1,39)	-	-	-
Insônia	2 (2,78)	-	-	-	-
Constipação	-	-	3 (4,17)	-	3 (4,35)
Retenção urinária	1 (1,39)	-	-	-	-
Outros*	1 (1,39)	9 (12,50)	15 (20,28)	9 (12,50)	6 (8,69)
Total	30 (41,67)	33 (45,83)	24 (33,33)	11 (15,28)	13 (18,84)

\*Outros: parestesia na orelha, face, membros e mãos; rubor facial; cefaleia; epigastralgia; odinofagia; ardência no nariz; câimbras; cervicálgia; soluços; febre; desconforto facial; dor no ombro e aumento de TGO e/ou TGP.

A maioria dos efeitos adversos foi de intensidade leve e, no decorrer do estudo, não ocorreram eventos adversos de intensidade grave (Tabela 3).

Nas visitas 3 e 4, a maior parte dos efeitos adversos foram possivelmente relacionados à oxicodeona e, nas visitas 5, 6 e 7, não relacionados à medicação (Tabela 4).

Houve diferença significativa na evolução das proporções dos eventos adversos desde a visita 3 até a visita 7 (Tabela 5).

Os eventos adversos vão diminuindo a partir da visita 4, encontrando diferenças significativas a partir da visita 6. Nas visitas 6 e 7 existem vários pacientes que apresentaram eventos adversos não relacionados com a medicação em estudo, como por exemplo, dor no ombro, mal estar na bochecha, dor cervical, dentre outros, o que favorece ainda a medicação em estudo, lembrando que nenhum evento adverso está diretamente relacionado à oxicodeona de liberação controlada.

**Tabela 3** - Frequência da intensidade dos efeitos adversos da visita 3 até a visita 7.

Intensidaden (%)	Visita 3 (n=72)	Visita 4 (n=72)	Visita 5 (n=72)	Visita 6 (n=72)	Visita 7 (n=69)
Leve	20 (66,67)	23 (69,70)	15 (62,50)	8 (72,72)	9 (69,23)
Moderada	10 (33,33)	10 (30,30)	9 (37,50)	3 (27,27)	4 (30,77)

Intensidade leve: 1 a 3 pela Escala Verbal Numérica (EVN).

Intensidade moderada: 4 a 6 pela EVN.



**Tabela 4** - Frequência da relação dos efeitos adversos com a oxicodeona da visita 3 até a visita 7.

Relação com a medicação n (%)	Visita 3 (n=72)	Visita 4 (n=72)	Visita 5 (n=72)	Visita 6 (n=72)	Visita 7 (n=69)
Não relacionado	3 (10)	2 (69,70)	14 (58,33)	9 (81,82)	6 (46,15)
Possivelmente relacionado	27 (90)	31 (30,30)	10 (41,67)	2 (18,18)	7 (53,85)

**Tabela 5** - Comparações da frequência dos eventos adversos entre as visitas 4, 5, 6 e 7 e a visita 3.

	Visita 4	Visita 5	Visita 6	Visita 7
Visita 3 (após cirurgia)	22 (31,88%) vs 26 (37,68%)	22 (31,88%) vs 19 (27,54%)	22 (31,88%) vs 7 (10,14%)	22 (31,88%) vs 13 (18,84%)
valor-p global < 0,001****				
valor-p***	0,503	0,711	0,003*	0,093**

\* Cinco dos pacientes da visita 6 apresentaram eventos adversos não relacionados com a medicação.

\*\* Seis dos pacientes da visita 7 apresentaram eventos adversos não relacionados com a medicação.

\*\*\* teste Mc Nemar comparação de proporções emparelhadas.

\*\*\*\* teste Q de Cochran.

### Avaliação da analgesia

Para análise da analgesia foram utilizados os dados referentes à intensidade da dor, por meio da escala numérica, de 67 pacientes desde visita 2 (após a operação) até a visita 7 (Tabela 6).

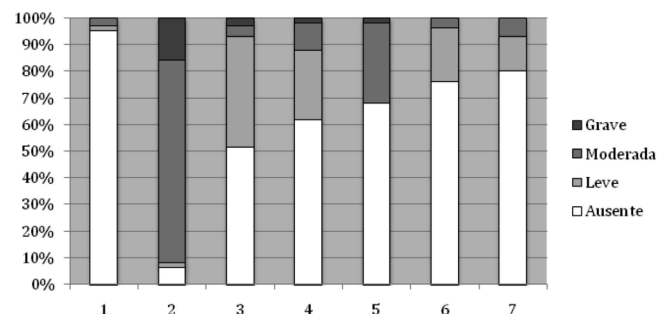
Ocorreu diminuição altamente significativa da intensidade da dor entre as visitas 2 e 3 ( $p < 0,001$ ). Essa diminuição foi mantida até o final do estudo, demonstrando a estabilidade da analgesia com as doses empregadas. Além disso, há um aumento na proporção de pacientes sem dor no decorrer das visitas. No decorrer do período de analgesia, as proporções de pacientes com dor moderada e grave diminuem enquanto que as porcentagens de pacientes com dor leve ou sem dor aumentam (Figura 1).

### Uso de medicação de resgate

A medicação de resgate mais utilizada foi a dipirona, seguida do paracetamol. Apenas dois pacientes fizeram uso de tenoxicam e um doente fez uso de cetoprofeno (Tabela 7).

### Percepção do investigador quanto à qualidade do tratamento com a oxicodeona

A percepção acerca do tratamento analgésico, com a oxicodeona de liberação controlada, foi excelente para 68,1% e boa para 31,9% dos investigadores.



**Figura 1** - Distribuição das proporções de intensidades da dor nas visitas 1 a 7 (n=67).

Intensidade da dor por meio da Escala Verbal Numérica: Ausente=0; Leve: 1-3; Moderada: 4-6; e Grave: 7-10.

**Tabela 6** - Comparações múltiplas das distribuições da intensidade da dor da visita 2 até a visita 7 (n=67), segundo o período de analgesia (com ou sem oxicodeona de liberação controlada).

Tratamento com Oxicodeona liberação controlada	Visita	Valor-p
Sim	2 vs. 3	< 0,001
Sim	3 vs. 4	0,329
Sim	4 vs. 5	0,022
Sim	5 vs. 6	0,063
Não	6 vs. 7	0,820

\* Teste de Wilcoxon.

**Tabela 7** - Tipo de analgésico e frequência de uso de medicação de resgate (visita 3 até a visita 7).

	Visita 3 (n=72) n (%)	Visita 4 (n=72) n (%)	Visita 5 (n=72) n (%)	Visita 6 (n=72) n (%)	Visita 7 (n=72) n (%)
Medicação de resgate	17 (23,61)	4 (5,56)	8 (11,11)	18 (25,00)	20 (28,99)
Dipirona	13 (18,06)	4 (5,56)	6 (8,33)	17 (23,61)	16 (23,19)
Paracetamol	2 (2,78)	-	2 (2,78)	1 (1,39)	3 (4,35)
Tenoxicam	2 (2,78)	-	-	-	-
Cetoprofeno	-	-	-	-	1 (1,45)

\*Observação: na visita 6 um paciente recebeu dipirona por apresentar febre, não por se queixar de dor.

## DISCUSSÃO

A oxicodeona é um analgésico opioide semissintético. Os opioides, incluindo a oxicodeona, agem primariamente nos receptores  $\mu$  centrais. Receptores  $\kappa$  nos nervos periféricos podem ter um papel importante na antinocicepção no sistema de dor visceral<sup>4,5</sup>. Embora não seja consenso na literatura<sup>6</sup>, tem sido sugerido que a oxicodeona, além da ação sobre os receptores  $\mu$ , também age sobre os receptores  $\kappa$ , parcialmente responsável pelos efeitos antinociceptivos<sup>7,8</sup>. Estudo em voluntários saudáveis, utilizando testes dolorosos mecânicos, térmicos e elétricos na pele, músculos e vísceras, demonstrou que tanto a morfina quanto a oxicodeona diminuíram a dor provocada na pele e nos músculos, enquanto que, o efeito analgésico da oxicodeona foi superior ao da morfina na dor de origem visceral<sup>2</sup>. Há também evidência de que a oxicodeona é mais eficaz em dores causadas pela pancreatite<sup>9</sup>.

O componente visceral da dor pós-operatória é de mais difícil tratamento do que o componente somático. Isso pode sugerir que a oxicodeona esteja bem indicada para tratar a dor pós-operatória em cirurgia oncológica, onde, invariavelmente, se encontra um componente visceral na gênese da dor. As ressecções oncológicas de cabeça e pescoço são de especial interesse uma vez que a dor pós-operatória sofre interferência dos movimentos do pescoço e da deglutição, o que pode exacerbar a dor e resultar em falha do tratamento analgésico. A oxicodeona de liberação controlada pode ser um importante fármaco opcional para o tratamento de episódios agudos refratários e frequentes de dor crônica no pescoço, nos pacientes com falha de resposta ao tratamento não opioide conservador<sup>10</sup>.

O recente interesse pela oxicodeona está baseado em suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas, especialmente sobre o sistema nervoso central. Além disso, a relativa alta biodisponibilidade permite uma fácil mudança de formulação do fármaco, durante o curso do tratamento. A oxicodeona é altamente eficaz e bem tolerada em diferentes tipos de procedimentos operatórios e grupos de pacientes<sup>11</sup>.

A indicação da oxicodeona, por via oral, para tratamento da dor pós-operatória, como proposto na presen-

te pesquisa, pode ser justificada pela sua maior biodisponibilidade quando comparada à morfina. A biodisponibilidade oral da oxicodeona (>60%) é aproximadamente o dobro daquela da morfina (20-25%); isto explica o fato de que a potência relativa da oxicodeona oral é aproximadamente o dobro da morfina oral<sup>12</sup>. A oxicodeona é primariamente metabolizada por N-demetilação (40%) em noroxicodeona e somente em alguma extensão por O-demetilação (11%) em oximorfona e a e b-oximorfol e 6-cetoredução (8%) em a e b-oxicodeol<sup>13</sup>. As enzimas hepáticas P450 2D6 (CYP 2D6) atuam como catalizadores quando a oxicodeona é metabolizada em oximorfona e noroxicodeona em noroximorfona. Uma fraca atividade da enzima CYP 2D6 foi observada em 5-10% da população caucasiana. O tempo para atingir a concentração plasmática máxima é de 1,3 horas após ingestão oral de oxicodeona de liberação imediata e de 2,6 horas após o emprego de oxicodeona de liberação controlada<sup>14</sup>.

Um dos benefícios mais importantes proporcionado pelas preparações opioides de liberação controlada é a manutenção dos níveis séricos do fármaco relativamente constantes, resultando em analgesia mantida. Ainda têm a vantagem de manter os pacientes livres do ônus de solicitar a medicação quando sentirem dor, devido às reduções dos níveis séricos do opioide, quando as preparações de liberação imediata são empregadas<sup>15</sup>.

Ao comparar os resultados da frequência de efeitos adversos, observamos a seguinte incidência: náuseas (19,44%), vômitos (12,50%), tontura (4,35%), constipação (4,35%), prurido (2,78%) e insônia (2,78%). Franceschi *et al.* ao pesquisarem a oxicodeona para tratamento da dor em politraumatizados encontraram 20% de náuseas e 26,6% de constipação<sup>16</sup>. A maior frequência de constipação no estudo pode ser explicada pelo tempo de uso do opioide, que foi maior do que no nosso estudo, limitado a dois dias. Jokela *et al.* estudaram a pré-medicação com 15mg de oxicodeona de liberação controlada em operação laparoscópica ginecológica e encontraram 25% de náuseas e vômitos<sup>17</sup>. A maior frequência poderia ser explicada pelo tipo diferente de operação, uma vez que as operações laparoscópicas ginecológicas podem causar maior incidência de náuseas e vômitos em comparação com as

operações na cabeça e no pescoço. No estudo de Koch *et al.*, que utilizaram a oxícodona, via venosa, para dor após colecistectomia videolaparoscópica, a frequência de náusea foi de 27,7% e de vômito 13,88%<sup>18</sup>. A pequena diferença entre esses resultados e os do presente estudo poderia ser explicada pela diferente via de administração da oxícodona e, também, pelo diferente tipo de procedimento operatório. A maior incidência de náusea (42,3%) e vômito (23,1%) encontrada por Singla *et al.*<sup>19</sup>, em comparação ao presente estudo, pode ser possivelmente explicada pela associação de oxícodona (5mg) ao ibuprofeno (400mg) pelo fato de que apenas mulheres foram incluídas no estudo e pelo tipo de operações (abdominais e pélvicas), apesar da frequência de tontura (1,9%) e constipação (3,8%) terem sido praticamente semelhantes.

No presente estudo, após o tratamento com a oxícodona de liberação controlada foi observada uma diminuição importante na intensidade da dor pós-operatória. A dor permaneceu ausente ou com intensidade leve, durante todo o tratamento com a oxícodona de liberação controlada. Este perfil analgésico é coincidente com o encontrado por Ho *et al.* que utilizaram a mesma dose de oxícodona de liberação controlada em operação colorretal laparoscópica<sup>20</sup>, por Wirz *et al.* em operação ortopédica<sup>21</sup> e por Kampe *et al.* em operação oncológica de mama<sup>22</sup>. A presente pesquisa está em consonância com os resultados

de Gaskell *et al.* que concluíram que a dose única de oxícodona superior a 5mg é eficaz para o tratamento da dor pós-operatória<sup>23</sup>. A eficácia da oxícodona associada ao paracetamol também foi confirmada por Moore *et al.*<sup>24</sup>.

O aumento progressivo da frequência da utilização de medicação de resgate observado nas visitas 5 e 6, poderia ser explicado pela redução em 50% da dose de oxícodona de liberação controlada no segundo dia de pós-operatório. Na visita 7, a maior utilização de medicação de resgate possivelmente pode ser atribuída a não utilização do opioide por pelo menos cinco dias antes dessa avaliação.

Os índices de satisfação dos pacientes sobre a percepção geral do tratamento da dor pós-operatória encontrada no estudo de Kampe *et al.*<sup>22</sup> é semelhante à opinião do investigador sobre o tratamento empregado no presente estudo.

A presente pesquisa concluiu que a oxícodona de liberação controlada apresentou bom perfil de segurança e tolerabilidade, com ausência de efeitos adversos graves. Foi observada uma diminuição significativa da intensidade da dor e a medicação de resgate foi solicitada numa frequência maior quando se reduziu a dose do opioide e após sua suspensão. A percepção do investigador sobre o tratamento administrado ao paciente foi excelente e boa, em todos os casos.

## A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate the safety and tolerability of oxycodone controlled release in the treatment of postoperative pain of head and neck oncologic resections. **Methods:** We conducted a prospective, observational and open study, with 83 patients with moderate to severe pain after head and neck oncological operations. All patients received general anesthesia with propofol, fentanyl and sevoflurane. Postoperatively, should they have moderate or severe pain, we began controlled-release oxycodone 20 mg 12/12 b.i.d on the first day and 10 mg b.i.d. on the second. We assessed the frequency and intensity of adverse effects, the intensity of postoperative pain by a verbal numeric scale and the use of rescue analgesia from 12 hours after administration of the drug and between 7 and 13 days after the last oxycodone dose. **Results:** The most common adverse events were nausea, vomiting, dizziness, pruritus, insomnia, constipation and urinary retention, most mild. No serious adverse events occurred. In less than 12 hours after the use of oxycodone, there was a significant decrease in the intensity of postoperative pain, which remained until the end of the study. The rescue medication was requested at a higher frequency when the opioid dose was reduced, or after its suspension. **Conclusion:** Controlled release oxycodone showed to be safe and well tolerated and caused a significant decrease in postoperative pain.

**Key words:** Surgical Procedures. Postoperative pain. Analgesia. Oxycodone. Clinical trial.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2011.
2. Stahl C, Christrup LL, Andersen SD, Arendt-Nielsen L, Drewes AM. A comparative study of oxycodone and morphine in a multimodal, tissue-differentiated experimental pain model. *Pain*. 2006;123(1-2):28-36.
3. Melzack R, Katz J. Pain measurement in persons. In: Wall PD, Melzack R. Editors. *Textbook of pain*. 3th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994. p. 337-56.
4. Burton MB, Gebhart GF. Effects of kappa-opioid receptor agonists on responses to colorectal distension in rats with or without acute colonic inflammation. *J Pharmacol Exp Ther*. 1998;285(2):707-15.
5. De Schepper HU, Cremonini F, Park MI, Camilleri M. Opioids and the gut: pharmacology and current clinical experience. *Neurogastroenterol Motil*. 2004;16(4):383-94.
6. Kalso E. How different is oxycodone from morphine? *Pain*. 2007;132(3):227-8.
7. Eisenach JC, Carpenter R, Curry R. Analgesia from a peripherally active kappa-opioid receptor agonist in patients with chronic pancreatitis. *Pain*. 2003;101(1-2):89-95.

8. Ross FB, Smith MT. The intrinsic antinociceptive effects of oxycodone appear to be kappa-opioid receptor mediated. *Pain*. 1997;73(2):151-7.
9. Staahl C, Dimceviski G, Andersen SD, Thorsgaard N, Christrup LL, Arendt-Nielsen L, et al. Differential effect of opioids in patients with chronic pancreatitis: an experimental pain study. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42(3):383-90.
10. Ma K, Jiang W, Zhou Q, Du DP. The efficacy of oxycodone for management of acute pain episodes in chronic neck pain patients. *Int J Clin Pract*. 2008;62(2):241-7.
11. Kokki H, Kokki M, Sjövall S. Oxycodone for the treatment of postoperative pain. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(7):1045-58.
12. Pöyhiä R, Seppälä T, Olkkola KT, Kalso E. The pharmacokinetics and metabolism of oxycodone after intramuscular and oral administration in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 1992;33(6):617-21.
13. Lalovic B, Kharasch E, Hoffer C, Risper L, Liu-Chen LY, Shen DD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral oxycodone in healthy human subjects: role of circulating active metabolites. *Clin Pharmacol Ther*. 2006;79(5):461-79.
14. Mandena JW, Kaiko RF, Oshlack B, Reder RF, Stanski DR. Characterization and validation of a pharmacokinetic model for controlled-release oxycodone. *Br J Clin Pharmacol*. 1996;42(6):747-56.
15. Cheville A, Chen A, Oster G, McGarry L, Narcessian E. A randomized trial of controlled-release oxycodone during inpatient rehabilitation following unilateral total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83-A(4):572-6. Erratum in: *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83-A(6):915.
16. Franceschi F, Marini M, Ursella S, Carbone L, Candelli M, Pignataro G, et al. Use of oxycodone in polytrauma patients: the "Gemelli" experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2008;12(2):123-6.
17. Jokela R, Ahonen J, Valjus M, Seppälä T, Korttila K. Premedication with controlled-release oxycodone does not improve management of postoperative pain after day-case gynaecological laparoscopic surgery. *Br J Anaesth*. 2007;98(2):255-60.
18. Koch S, Ahlbrug P, Spangsberg N, Brock B, Tønnesen E, Nikolajsen L. Oxycodone vs. fentanyl in the treatment of early post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomised double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(6):845-50.
19. Singla N, Pong A, Newman K, MD-10 Study Group. Combination oxycodone 5 mg/ibuprofen 400 mg for the treatment of pain after abdominal or pelvic surgery in women: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled parallel-group study. *Clin Ther*. 2005;27(1):45-57.
20. Ho HS. Patient-controlled analgesia versus oral controlled-release oxycodone - are they interchangeable for acute postoperative pain after laparoscopic colorectal surgeries? *Oncology*. 2008;74 Suppl 1:61-5.
21. Wirz S, Wartenberg HC, Wittmann M, Nadstawek J. Post-operative pain therapy with controlled release oxycodone or controlled release tramadol following orthopedic surgery: a prospective, randomized, double-blind investigation. *Pain Clinic*. 2005;17(4):367-76.
22. Kampe S, Wolter K, Warm M, Dagtekin O, Shaheen S, Landwehr S. Clinical equivalence of controlled-release oxycodone 20mg and controlled-release tramadol 200mg after surgery for breast cancer. *Pharmacology*. 2009;84(5):276-81.
23. Gaskell H, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral oxycodone and oxycodone plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3):CD002763.
24. Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(9):CD008659.

Recebido em 10/01/2014

Aceito para publicação em 06/03/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: Laboratório Zodiac Produtos Farmacêuticos, por meio de contrato com a Fundação Ary Frauzino para Pesquisa e Controle do Câncer (Fundação do Câncer).

#### Endereço para correspondência:

Ismar Lima Cavalcanti

E-mail: ismarcavalcanti@gmail.com

# Procedimento de Nuss para correção de *Pectus excavatum*: avaliação crítica da evidência

## *Nuss procedure for Pectus excavatum repair: critical appraisal of the evidence*

MARIA ELIZETE DE ALMEIDA ARAÚJO<sup>1</sup>; ANDERSON DA PAZ PENHA<sup>1</sup>; FERNANDO LUIZ WESTPHAL, TCBC-AM<sup>1</sup>; MARCUS TOLENTINO SILVA<sup>2</sup>; TÁIS FREIRE GALVÃO<sup>1</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** avaliar a efetividade e segurança da correção de *pectus excavatum*, através da técnica de Nuss, com base nas evidências científicas disponíveis. **Métodos:** realizou-se uma síntese de evidências seguindo processos sistemáticos de busca, seleção, extração e avaliação crítica. Os desfechos foram classificados pela importância e tiveram sua qualidade avaliada pela ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). **Resultados:** O processo de seleção dos artigos culminou na inclusão de apenas uma revisão sistemática, a qual sintetizou os resultados de nove estudos observacionais comparando o procedimento de Nuss e ao de Ravitch. A evidência encontrada foi classificada como baixa e muito baixa qualidade. O procedimento de Nuss causou maior incidência de hemotórax (RR=5,15; IC95%: 1,07; 24,89), pneumotórax (RR=5,26; IC95%: 1,55; 17,92) e necessidade de reintervenção operatória (RR=4,88; IC95%: 2,41; 9,88) quando comparado ao de Ravitch. Não houve diferença estatística entre os dois procedimentos nos desfechos: complicações gerais, transfusão de sangue, tempo de hospitalização e tempo para deambulação. A operação de Nuss foi mais rápida que a de Ravitch (diferença média [MD] = -69,94 minutos; IC95%: -139,04, -0,83). **Conclusão:** Na ausência de estudos prospectivos bem delineados para clarificar a evidência, sobretudo quanto à estética e à qualidade de vida, a indicação operatória deve ser individualizada e a escolha da técnica baseada na preferência do paciente e experiência da equipe.

**Descritores:** Tórax em funil. Medicina baseada em evidências. Efetividade. Procedimentos cirúrgicos operatórios.

### INTRODUÇÃO

O *pectus excavatum*, ou tórax em funil, representa cerca de 90% das deformidades congênitas da parede torácica<sup>1</sup>. Trata-se de uma depressão anterior do tórax, simétrica ou assimétrica, associada a um desvio dorsal do esterno e da terceira à sétima costela ou cartilagem costondral<sup>2</sup>. A etiologia ainda é pouco conhecida e os resultados de estudos recentes permanecem inconsistentes. As hipóteses quanto à patogênese baseiam-se em fatores intrínsecos (metabolismo cartilaginoso) e/ou extrínsecos (distúrbio de desenvolvimento ósseo)<sup>1,3</sup>.

A incidência global do *pectus excavatum* é de um a oito casos em mil indivíduos. No Brasil, constatou-se uma prevalência de 22% na região centro-oeste<sup>4</sup> e de 1,3% em escolares da rede de ensino primário na região norte<sup>5</sup>. Esta doença afeta mais frequentemente os meninos (proporção de até 9:1)<sup>2,3</sup>, e, geralmente, não é descoberta nos primeiros anos de vida. A história familiar de deformidades torácicas está presente em um terço dos casos. Entre as comorbidades associadas incluem-se a escoliose, cardiopatias congênitas e síndrome de Marfan<sup>3</sup>. Escolares e crianças menores geralmente não apresentam sintomas. Porém, pacientes adolescentes e adultos podem apresen-

tar função pulmonar reduzida e baixa tolerância a exercícios<sup>6</sup>. Em alguns casos, o aspecto estético acarreta transtornos psicossociais que requerem terapia comportamental específica<sup>7</sup>.

A abordagem cirúrgica aberta, inicialmente proposta por Ravitch ao final dos anos 40<sup>6</sup>, representou o padrão-ouro para a correção do *pectus excavatum* até o início da década de 90. Em 1998, Donald Nuss apresentou uma técnica minimamente invasiva como alternativa ao procedimento aberto, que consiste na colocação retroesternal de uma barra metálica para correção da deformidade anterior<sup>6</sup>. Algumas modificações da técnica original foram desenvolvidas desde sua descrição inicial, incluindo o uso de toracoscopia, desenvolvimento de materiais especiais para dissecação, estabilizadores para prevenir a migração da barra, suturas pericostais absorvíveis e barras não alergênicas de titânio<sup>8</sup>.

Em detrimento destes avanços, as indicações para reparo operatório do *pectus excavatum* permanecem controversas. A maioria dos estudos aponta melhora na função pulmonar, tolerância ao exercício e débito cardíaco pós-operatório, enquanto alguns autores têm relatado nenhum benefício ou declínio da função, e sugerem que o procedimento seja reservado somente para propósitos estéticos<sup>3</sup>.

1. Hospital Universitário Getúlio Vargas, Universidade Federal do Amazonas; 2. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Amazonas.

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade e segurança do reparo operatório do *pectus excavatum*, especificamente através da técnica de Nuss, com base nas evidências científicas disponíveis na literatura médica.

## MÉTODOS

### Delineamento

Síntese de evidência com processos sistemáticos de busca, seleção, extração dos dados e avaliação crítica.

### Critérios de elegibilidade

Foram consideradas elegíveis as revisões sistemáticas com metanálise de ensaios clínicos randomizados ou coortes que comparassem o procedimento de Nuss aos métodos convencionais de correção da deformidade torácica em questão. Não houve restrição de idioma, país, data de publicação, tempo de seguimento ou tamanho da amostra incluída. Os desfechos de interesse foram: incidência de complicações gerais, hemotórax, pneumotórax e reintervenção.

### Bases de dados e estratégia de busca

Realizou-se busca eletrônica nas bases *MEDLINE*, *Trip database*, *Cochrane Library* e *Center for Reviews and Dissemination* (CRD).

Os descritores foram definidos a partir da terminologia disposta no *Medical Subject Headings* (MeSH), sendo utilizada a seguinte estratégia de busca no *MEDLINE* (via PubMed): ("Funnel Chest" [Mesh] OR (Funnel Chests) OR (Pectus Excavatum)) AND "nuss" [tiab] AND systematic [sb]. Esta estratégia foi adaptada para realização da busca nas demais bases de dados.

### Seleção dos estudos e extração de dados

Três pesquisadores revisaram independentemente os títulos e resumos dos estudos selecionados. O texto completo foi obtido nos casos em que não foi possível avaliar a elegibilidade através do resumo. Os mesmos pesquisadores checaram todos os estudos selecionados e qualquer divergência de opinião foi resolvida após discussão e consenso. Os estudos selecionados foram revisados e aqueles não relacionados ao tema específico foram excluídos. As duplicações também foram removidas.

Foram extraídas as seguintes variáveis: ano, país, desenho do estudo, população, tamanho da amostra, método de intervenção, método comparativo, complicações operatórias, dor pós-operatória, necessidade de nova intervenção, mortalidade, tempo de hospitalização, aspecto estético e satisfação do paciente.

### Análise dos dados

Os dados extraídos foram sintetizados para a construção de um sumário de evidências. Todos os resulta-

dos foram confirmados nos estudos originais para maior confiabilidade dos dados.

As medidas de associação foram o risco relativo (RR) e diferença média padronizada juntamente com intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Nós recalculamos as metanálises de cada desfecho utilizando o modelo de efeito randômico de Mantel Haenszel. A heterogeneidade estatística dos resultados foi estimada por meio do  $I^2$  e  $Q$ -quadrado (nível de significância de  $p < 0,10$ ).

### Avaliação do risco de viés e qualidade da evidência

O risco de viés dos estudos primários que compõem a evidência foi avaliado individualmente. A *Newcastle-Ottawa scale*<sup>9</sup>, modificada pela Associação Médica Brasileira<sup>10</sup> foi empregada para esta avaliação. Foram avaliados os critérios de seleção dos pacientes (4 pontos), comparabilidade (2 pontos) e mensuração do desfecho (3 pontos). Estudos com escore  $\leq 6$  foram considerados de baixo risco de viés.

Foi utilizada a ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) para avaliar a qualidade da evidência disponível nos estudos selecionados e incluídos<sup>11</sup>. Esta ferramenta possibilita classificação da qualidade das evidências em quatro níveis: alta, moderada, baixa e muito baixa; desfechos provenientes de ensaios clínicos randomizados iniciam a avaliação com qualidade alta e de estudos observacionais com qualidade baixa. Os desfechos foram classificados em críticos, importantes e não importantes e em seguida foram avaliados quanto às limitações do estudo, imprecisão, inconsistência e viés de publicação. A qualidade foi reduzida em um nível para cada um dos fatores não atendidos. Caso a qualidade dos desfechos não fosse reduzida, seriam avaliados os fatores que poderiam aumentar a qualidade da evidência.

## RESULTADOS

A busca na literatura localizou 51 artigos. Após remoção das duplicações e avaliação dos títulos e resumos, quatro revisões foram selecionadas. Dessas revisões, apenas uma foi incluída após avaliação do texto completo à luz dos critérios de inclusão (Figura 1).

A revisão sistemática eleita sintetizou os achados de nove estudos de coorte que compararam a técnica minimamente invasiva de Nuss e o método convencional de Ravitch, publicados entre 2001 e 2009<sup>12</sup>. No total foram avaliados 1081 pacientes, sendo 671 submetidos à correção pela técnica de Nuss e 410 tratados pelo procedimento de Ravitch.

### Avaliação do risco de viés e qualidade da evidência

A avaliação do risco de viés apontou que todos os estudos tiveram baixo risco de viés<sup>13-21</sup> (Tabela 1). Os

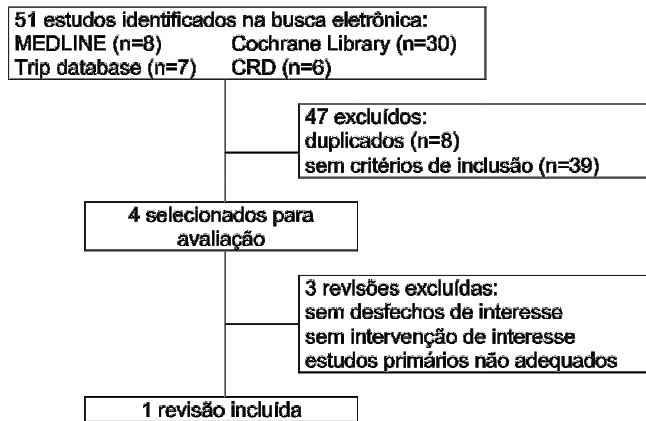


Figura 1 - Processo de seleção e inclusão dos estudos na revisão.

estudos falharam principalmente na comparabilidade entre casos e controles e confirmação de ausência do desfecho no início do estudo. Informações importantes como o grau de deformidade da parede torácica, a curva de aprendizado e detalhamento sobre as expertises da equipe cirúrgica não foram fornecidas para melhor avaliação das semelhanças dos participantes e exposição.

A evidência resultante foi classificada em baixa e muito baixa. A qualidade dos desfechos foi reduzida de baixa (delineamento observacional) para muito baixa, principalmente devido à inconsistência (resultados heterogêneos) e imprecisão (resultados sem significância estatística) (Tabela 2).

### Desfechos

A técnica de Nuss apresentou piores resultados nos desfechos críticos incidência de hemotórax (RR=5,15; IC95%: 1,07; 24,89;  $I^2=31\%$ ), pneumotórax (RR=5,26; IC95%: 1,55; 17,92;  $I^2=65\%$ ) e necessidade de reintervenção por migração da barra ou deformidade persistente (RR=4,88; IC95%: 2,41; 9,88;  $I^2=0\%$ ).

O procedimento de Nuss consumiu menor tempo de operação quando comparado ao de Ravitch (diferença média = -69,94 minutos; IC 95%: -139,04, -0,83;  $I^2=99\%$ ), porém os resultados foram altamente heterogêneos entre os estudos.

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os procedimentos avaliados nos desfechos complicações gerais (crítico), necessidade de transfusão sanguínea, tempo para deambulação e tempo de hospitalização (importantes).

O emprego de diferentes instrumentos para mensurar dor pós-operatória<sup>13-20</sup> e a satisfação do paciente<sup>13,15,20</sup> impedindo que estes desfechos fossem avaliados objetivamente.

## DISCUSSÃO

Este sumário de evidências reacende a discussão sobre a efetividade e segurança das principais técnicas

Tabela 1 - Avaliação do risco de viés dos estudos individuais segundo a escala de Newcastle-Ottawa<sup>9</sup>, adaptado pela Associação Médica Brasileira<sup>10</sup>.

Estudo	Seleção dos pacientes		Aferição		Ausência		Comparação		Desfecho		Total	
	Representatividade dos expostos	Seleção dos expostos	da exposição	do desfecho	Grupos semelhantes	Avaliação do desfecho	Seguimento adequado	Seguimento completo				
Lam 2008 <sup>13</sup>	1	1	1	0 <sup>b</sup>	0 <sup>c</sup>	1	1	1	1	1	06	06
Antonoff 2009 <sup>14</sup>	1	1	1	1	0 <sup>c</sup>	1	1	1	1	1	07	07
Miller 2001 <sup>15</sup>	1	1	1	0 <sup>b</sup>	0 <sup>c</sup>	1	1	1	1	1	06	06
Inge 2003 <sup>16</sup>	1	1	1	0 <sup>b</sup>	0 <sup>c</sup>	1	1	1	1	1	06	06
Kelly Jr 2008 <sup>17</sup>	1	1	1	1	0 <sup>c</sup>	1	1	1	1	1	07	07
Molik 2001 <sup>18</sup>	1	1	1	0 <sup>b</sup>	0 <sup>c</sup>	1	1	1	1	1	06	06
Fonkalsru 2002 <sup>19</sup>	1	0 <sup>a</sup>	1	0 <sup>b</sup>	0 <sup>c</sup>	1	1	1	1	1	05	05
Jo 2003 <sup>20</sup>	1	1	1	0 <sup>b</sup>	0 <sup>c</sup>	1	1	1	1	1	06	06
Boehm 2004 <sup>21</sup>	1	1	1	0 <sup>b</sup>	0 <sup>c</sup>	1	1	1	1	1	06	06

<sup>a</sup> Não expostos provenientes de outro hospital.

<sup>b</sup> Não específica se os desfechos estão ausentes no início do estudo ou se os pacientes já passaram pelo processo operatório previamente.

<sup>c</sup> Características basais não avaliadas estatisticamente quanto à semelhança dos grupos.

**Tabela 2** - Avaliação da qualidade da evidência e síntese dos resultados usando a ferramenta GRADE<sup>11</sup>.

Desfechos	Avaliação da qualidade da evidência <sup>a</sup>			N de pacientes [eventos/total ou N (MD ± DP)]		Efeitos	Qualidade	Importância
	N. de estudos (referências)	Inconsistência	Imprecisão	Nuss	Ravitch			
Complicações gerais	9 <sup>13-21</sup>	Muito grave <sup>b</sup>	Grave <sup>c</sup>	225/671	63/410	Risco relativo	1,56 (0,75; 3,24)	Muito baixa Crítica
Hemotórax	4 <sup>15,18,20,21</sup>	-	Grave <sup>c</sup>	7/123	3/243	Risco relativo	5,15 (1,07; 24,89)	Muito baixa Crítica
Pneumotórax	7 <sup>14,15,17-21</sup>	Grave <sup>d</sup>	-	30/319	12/651	Risco relativo	5,26 (1,55; 17,92)	Muito baixa Crítica
Reintervenção	7 <sup>14-16,18-21</sup>	-	-	32/368	7/343	Risco relativo	4,88 (2,41; 9,88)	Baixa Crítica
Transfusão de sangue	2 <sup>15,21</sup>	-	Grave <sup>c</sup>	1/101	1/39	Risco relativo	0,40 (0,04; 3,63)	Muito baixa Importante
Tempo de Hospitalização	4 <sup>13,14,19,20</sup>	Muito grave <sup>b</sup>	Grave <sup>c</sup>	208 (5,7 ± 0,95)	235 (6,1 ± 0,95)	Diferença média	-0,4 dias	Muito baixa Importante (-2,86; 2,05)
Duração da cirurgia	5 <sup>13,14,19,20,21</sup>	Muito grave <sup>b</sup>	-	229 (75,36 ± 24,61)	242 (145,34 ± 25,78)	Diferença média	-69,94 min. (-139,04; -0,83)	Muito baixa Importante
Tempo para deambulação	2 <sup>13,20</sup>	Muito grave <sup>b</sup>	-	126 (5,00 ± 1,00)	40 (7,7 ± 2,18)	Diferença média	-2,7 dias (-10,25; 4,84)	Muito baixa Importante

**Notas:**

Todos os estudos tiveram desenho observacional e iniciaram a avaliação com qualidade baixa.

A presença de viés de publicação não pôde ser avaliada devido ao baixo número de estudos.

Os desfechos "satisfação do paciente" e "dor pós-operatória" não puderam ser sumarizados por terem sido mensurados por diferentes métodos entre os estudos.

Tais desfechos não perderam pontos em nenhum dos critérios avaliados e permaneceram com evidência baixa.

<sup>a</sup> Os itens "limitações" e "evidência indireta" não apresentaram falhas graves em nenhum desfecho.

<sup>b</sup> Heterogeneidade alta (teste *I* acima de 75% e teste qui-quadrado com valor de *p*<0,10).

<sup>c</sup> Intervalo de confiança impreciso.

<sup>d</sup> Heterogeneidade moderada (teste *I* entre 30-75 % e teste qui-quadrado com valor de *p*<0,10).

Abreviações:

IC95% – intervalo de confiança de 95%.

N – número.

MD – média.

DP – desvio padrão.

min. – minutos.



de correção operatória do *pectus excavatum*, à luz dos métodos de avaliação crítica de evidências clínicas disponíveis na literatura médica.

Apesar de não ter sido constatada diferença significativa entre a técnica de Nuss e de Ravitch quanto às complicações pós-operatórias gerais, a evidência atual aponta maior risco quando utilizado o procedimento de Nuss, no que se refere à incidência de desfechos críticos, tais como hemotórax, pneumotórax e necessidade de reintervenção cirúrgica<sup>22</sup>. A técnica de Nuss foi superior à técnica de Ravitch quando avaliado o tempo de duração da operação.

A qualidade da evidência em questão foi classificada como muito baixa. É possível que estudos futuros alterem significativamente estas estimativas, principalmente os efeitos em curto prazo da técnica de Nuss<sup>11</sup>. Há um protocolo de revisão sistemática registrado na *Cochrane Database of Systematic Reviews*, porém sem resultados publicados até o momento<sup>23</sup>.

O aspecto estético permanece como a maior indicação para o reparo<sup>1</sup>. Entretanto, este parâmetro é superficialmente avaliado na literatura disponível<sup>12,24</sup>. É necessário validar instrumentos para avaliação desse desfecho, no intuito de aumentar o entendimento dos processos que envolvem os aspectos psicossociais da deformidade, principalmente em pacientes com diferentes faixas etárias e características culturais<sup>24</sup>.

Apesar da estratégia anestésica e do controle da dor terem sido pouco explorados nesta população<sup>25</sup>, muitos cirurgiões, baseados na experiência diária, relatam maior desconforto nos pacientes submetidos à técnica de Nuss. Além disso, o impacto do manejo da dor na satisfação do paciente também não foi sistematicamente avaliado até o momento<sup>1,16</sup>.

Em uma coorte retrospectiva desenvolvida nos Estados Unidos, constatou-se um aumento de 12% nos custos diretos para o grupo de Nuss, mas os custos totais de hospitalização foram menores, com uma economia de 27% nos pacientes submetidos à técnica minimamente invasiva<sup>16,24</sup>. Avaliações econômicas completas sobre esta tecnologia, entretanto, não estão disponíveis<sup>1,12</sup>.

Na tentativa de uniformizar as indicações operatórias, foram propostos critérios para reparo do *pectus excavatum* baseados na gravidade dos sintomas e da deformidade anatômica, perfil tomográfico e ecográfico, e falha no reparo operatório prévio<sup>6</sup>.

O método de Nuss é usado preferencialmente em crianças e adolescentes<sup>26,27</sup>. Os resultados geralmente tendem a ser menos favoráveis em pacientes adultos, nos quais o tórax é menos flexível, tornando-os mais suscetíveis às complicações e dor pós-operatória<sup>26</sup>. Por outro lado, uma análise retrospectiva de 52 pacientes com idade superior a 30 anos demonstrou resultados pós-operatórios similares aos de pacientes adolescentes e crianças, apesar do incremento no tempo transoperatório e no número de barras metálicas utilizadas no procedimento<sup>28</sup>. Recentemente, abordagens inovadoras<sup>29</sup> envolvendo tratamento a vácuo e o uso de implante magnético para reposição do esterno têm sido relatadas e estão na fase 1 de seus ensaios clínicos<sup>1</sup>.

Comparações entre as técnicas necessitam de estudos multicêntricos bem desenhados e conduzidos, com qualidade metodológica superior aos estudos observacionais atualmente disponíveis<sup>3,30</sup>. O aumento no número de pacientes ao redor do mundo, combinado a um longo período de seguimento, permitirá a clarificação dos limites de idade, indicações cirúrgicas mais precisas, tempo para retirada da barra metálica, além de avaliação precisa do aspecto estético e da qualidade de vida<sup>3,8</sup>.

Em conclusão, estudos prospectivos bem delineados são necessários para clarificar as evidências na área, sobretudo quanto ao aspecto estético e qualidade de vida pós-operatória. Diante desse contexto, a indicação do procedimento deve ser individualizada e a escolha da técnica baseada na preferência e experiência da equipe cirúrgica e da instituição.

## Agradecimentos

Os autores agradecem aos pesquisadores Andréa Costa de Andrade (HUGV/UFAM) pelo auxílio na seleção de estudos, Andressa Waneska Martins da Silva e Cyro Barbosa Caldeira (UnB) pela colaboração na revisão do manuscrito.

## A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate the effectiveness and safety of correction of pectus excavatum by the Nuss technique, based on the available scientific evidence. **Methods:** We conducted an evidence synthesis following systematic processes of search, selection, extraction and critical appraisal. Outcomes were classified by importance and had their quality assessed by the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). **Results:** The process of selection of items led to the inclusion of only one systematic review, which synthesized the results of nine observational studies comparing the Nuss and Ravitch procedures. The evidence found was rated as poor and very poor quality. The Nuss procedure has increased the incidence of hemothorax (RR = 5.15; 95% CI: 1.07; 24.89), pneumothorax (RR = 5.26; 95% CI: 1.55; 17.92) and the need for reintervention (RR = 4.88; 95% CI: 2.41; 9.88) when compared to the Ravitch. There was no statistical difference between the two procedures in outcomes: general complications, blood transfusion, hospital stay and time to ambulation. The Nuss operation was faster than the Ravitch (mean difference [MD] = -69.94 minutes, 95% CI: -139.04, -0.83). **Conclusion:** In the absence of well-designed prospective studies to clarify the evidence, especially in terms of aesthetics and quality of life, surgical indication should be individualized and the choice of the technique based on patient preference and experience of the team.

**Key words:** Funnel chest. Evidence-based medicine. Effectiveness. Surgical procedures.

## REFERÊNCIAS

1. Brochhausen C, Tural S, Müller FK, Schmitt VH, Coerdts W, Wihlm JM, et al. Pectus excavatum: history, hypotheses and treatment options. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;14(6):801-6.
2. Schwartzstein RM. Diseases of the chest wall. In: Basow DS, editor. *UpToDate*. Waltham, MA; 2012.
3. Mayer OH. Pectus excavatum: Etiology and evaluation. In: Basow DS, editor. *UpToDate*. Waltham, MA; 2011.
4. Haje SA, Haje DP. Abordagem ortopédica das deformidades pectus: 32 anos de estudos. *Revista bras ortop*. 2009;44(3):191-8.
5. Westphal FL, Lima LC, Lima Neto JC, Chaves AR, Santos Júnior VL, Ferreira BL. Prevalence of pectus carinatum and pectus excavatum in students in the city of Manaus, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009;35(3):221-6.
6. Kelly RE Jr. Pectus excavatum: historical background, clinical picture, preoperative evaluation and criteria for operation. *Semin Pediatr Surg*. 2008;17(3):181-93.
7. Hadolt B, Wallisch A, Egger JW, Höllwarth ME. Body-image, self-concept and mental exposure in patients with pectus excavatum. *Pediatr Surg Int*. 2011;27(6):665-70.
8. Nuss D, Kelly RE Jr. Indications and technique of Nuss procedure for pectus excavatum. *Thorac Surg Clin*. 2010;20(4):583-97.
9. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. 2011. Available from: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp).
10. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Complementar - ANS. Diretoria de Normas e Habilitação de Produtos - DIPRO. O processo de elaboração, validação e implementação das diretrizes clínicas na Saúde Suplementar no Brasil / organização Agência Nacional de Saúde Suplementar, Associação Médica Brasileira, conselho Federal de Medicina. Rio de Janeiro: ANS; 2009. Disponível em: [http://www.ans.gov.br/portal/upload/biblioteca/diretrizes\\_clinicas\\_naSS.pdf](http://www.ans.gov.br/portal/upload/biblioteca/diretrizes_clinicas_naSS.pdf).
11. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-6.
12. Nasr A, Fecteau A, Wales PW. Comparison of the Nuss and the Ravitch procedure for pectus excavatum repair: a meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2010;45(5):880-6.
13. Lam MW, Klassen AF, Montgomery CJ, LeBlanc JG, Skarsgard ED. Quality-of-life outcomes after surgical correction of pectus excavatum: a comparison of the Ravitch and Nuss procedures. *J Pediatr Surg*. 2008;43(5):819-25.
14. Antonoff MB, Erickson AE, Hess DJ, Acton RD, Saltzman DA. When patients choose: comparison of Nuss, Ravitch, and Leonard procedures for primary repair of pectus excavatum. *J Pediatr Surg*. 2009;44(6):1113-8; discussion 1118-9.
15. Miller KA, Woods RK, Sharp RJ, Gittes GK, Wade K, Ashcraft KW, et al. Minimally invasive repair of pectus excavatum: a single institution's experience. *Surgery*. 2001;130(4):652-7; discussion 657-9.
16. Inge TH, Owings E, Blewett CJ, Baldwin CE, Cain WS, Hardin W, et al. Reduced hospitalization cost for patients with pectus excavatum treated using minimally invasive surgery. *Surg Endosc*. 2003;17(10):1609-13.
17. Kelly RE Jr, Cash TF, Shamberger RC, Mitchell KK, Mellins RB, Lawson ML, et al. Surgical repair of pectus excavatum markedly improves body image and perceived ability for physical activity: multicenter study. *Pediatrics*. 2008;122(6):1218-22.
18. Molik KA, Engum SA, Rescorla FJ, West KW, Scherer LR, Grosfeld JL. Pectus excavatum repair: experience with standard and minimal invasive techniques. *J Pediatr Surg*. 2001;36(2):324-8.
19. Fonkalsrud EW, Beanes S, Hebra A, Adamson W, Tagge E. Comparison of minimally invasive and modified Ravitch pectus excavatum repair. *J Pediatr Surg*. 2002;37(3):413-7.
20. Jo WM, Choi YH, Sohn YS, Kim HJ, Hwang JJ, Cho SJ. Surgical treatment for pectus excavatum. *J Korean Med Sci*. 2003;18(3):360-4.
21. Boehm RA, Muensterer OJ, Till H. Comparing minimally invasive funnel chest repair versus the conventional technique: an outcome analysis in children. *Plast Reconstr Surg*. 2004;114(3):668-73; discussion 674-5.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):395-400.
23. Silva MVM, Cataneo AJM, Rodrigues OR, Carvalho PEO. Surgical interventions for treating pectus excavatum. *Cochrane Database Sys Rev*. 2010;CD008889.
24. Kim HK, Shim JH, Choi KS, Choi YH. The quality of life after bar removal in patients after the nuss procedure for pectus excavatum. *World J Surg*. 2011;35(7):1656-61.
25. Pilegaard HK, Grosen K. Postoperative pain location following the Nuss procedure—what is the evidence and does it make a difference? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38(2):208-9.
26. Blanco FC, Elliott ST, Sandler AD. Management of congenital chest wall deformities. *Semin Plast Surg*. 2011;25(1):107-16.
27. Park HJ, Sung SW, Park JK, Kim JJ, Jeon HW, Wang YP. How early can we repair pectus excavatum: the earlier the better? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(4):667-72.
28. Pilegaard HK. Extending the use of Nuss procedure in patients older than 30 years. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(2):334-7.
29. Harrison MR, Estefan-Ventura D, Fechter R, Moran AM Jr, Christensen D. Magnetic Mini-Mover Procedure for pectus excavatum: I. Development, design, and simulations for feasibility and safety. *J Pediatr Surg*. 2007;42(1):81-5; discussion 85-6.
30. Patrick H, Gallagher S, Czoski-Murray C, Wheeler R, Chattle M, Marlow M. Usefulness of a short-term register for health technology assessment where the evidence base is poor. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010;26(1):95-101.

Recebido em 20/11/2013

Aceito para publicação em 28/02/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

### Endereço para correspondência:

Maria Elizete de Almeida Araújo

E-mail: hugvsentinel@ufam.edu.br

# Tratamento do aspergiloma pulmonar complexo por cavernostomia

## *Complex pulmonary aspergilloma treated by cavernostomy*

PAULA DOS SANTOS MARSICO PEREIRA DA SILVA, ACBC-RJ<sup>1</sup>; GIOVANNI ANTONIO MARSICO, TCBC-RJ<sup>1</sup>; MARCELL ALEX FERRAZ ARAUJO<sup>1</sup>; FERNANDO SOARES VANNUCCI BRAZ, TCBC-RJ<sup>1</sup>; HERON TEIXEIRA ANDRADE DOS SANTOS, ACBC-RJ<sup>1</sup>; GUSTAVO LUCAS LOUREIRO<sup>1</sup>; ANDERSON FONTES<sup>1</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** avaliar a efetividade da cavernostomia nos pacientes com bola fúngica complexa. **Métodos:** foram analisados os prontuários de pacientes submetidos à cavernostomia entre janeiro de 2005 e maio de 2013. Foram avaliados: idade, sexo, sinais e sintomas pré-operatórios, doença predisponente, exames pré-operatórios, localização do aspergiloma, agente etiológico, indicação da cavernostomia, evolução pós-operatória. **Resultados:** dez pacientes eram do sexo masculino. A média de idade foi 42,9 anos (34-56). O sintoma mais frequente foi o sangramento pulmonar repetido. A cavernostomia foi proposta para os pacientes com risco elevado para ressecção pulmonar, foi realizada em 17 pacientes e todos eles apresentavam sequelas de tuberculose pulmonar com lesões cavitárias. A indicação em todos os casos foi hemoptise e eliminação de catarro. As cavernostomias foram realizadas em tempo cirúrgico único. Nos 17 pacientes a caverna foi deixada aberta após a retirada do micetoma. Em todos os pacientes a hemoptise cessou imediatamente. A mortalidade operatória foi 1 (9.5%). **Conclusão:** a cavernostomia é uma alternativa de tratamento efetivo em pacientes com risco elevado. Pode ser útil em alguns pacientes com aspergiloma complexo, independentemente da função pulmonar ou doença bilateral. É tecnicamente fácil, de baixo risco, poupa parênquima, e realizada em tempo operatório único.

**Descritores:** Hemoptise. Tuberculose. Aspergilose. Toracotomia.

### INTRODUÇÃO

A formação de bola fúngica pulmonar intracavitária (aspergiloma) resulta da colonização localizada de um espaço aéreo pré-formado ou natural. Ocorre predominantemente em 10% a 20% das cavernas tuberculosas saneadas. Com menor frequência, incide nas cavidades pulmonares resultantes de infecção necrosante, bronquiectasias, cistos brônquicos, bolhas de enfisema, sarcoidose, radioterapia e câncer pulmonar com cavitação. O *Aspergillus fumigatus* é o agente etiológico em mais de 90% dos casos. Os esporos fúngicos embora com baixa virulência, podem formar aspergiloma, principalmente nos hospedeiros imunocompetentes<sup>1-6</sup>.

O aspergiloma pulmonar pode ser classificado em simples e complexo. A forma simples apresenta caverna isolada com paredes finas, circundada por parênquima pulmonar normal. A mais comum é a forma complexa, onde as cavernas possuem paredes espessas circundadas por tecido pulmonar fibrótico, estruturas hilares enrijecidas, aderências vasculares e obliteração da cavidade pleural. As alterações são observadas com mais frequência nas sequelas da tuberculose pulmonar<sup>7-11</sup>.

O volume da hemoptise causada pela bola fúngica é variável, porém, com risco frequente de causar

morte por asfixia. Sempre que as condições clínicas permitirem, o tratamento definitivo da bola fúngica pulmonar sintomática é reconhecidamente a ressecção pulmonar. Diversos relatos mostram que as ressecções pulmonares estão associadas à morbidade de 15%-78% e a mortalidade de 0%-44%. As discrepâncias observadas nos resultados estão relacionadas, principalmente, aos critérios de seleção dos pacientes, à extensão da ressecção e à doença pulmonar subjacente<sup>4-7</sup>.

A ressecção pulmonar na bola fúngica intracavitária sintomática nem sempre é exequível naqueles que apresentam função pulmonar comprometida e/ou doença pulmonar bilateral extensa. Portanto, em casos selecionados, são necessários procedimentos cirúrgicos de exceção, como a cavernostomia<sup>12-16</sup>.

Este estudo tem por objetivo avaliar a efetividade da cavernostomia nos pacientes com bola fúngica complexa.

### MÉTODOS

Foram analisados retrospectivamente os prontuários de 17 pacientes com aspergiloma pulmonar (bola fúngica) intracavitário complexo, submetidos à

1. Serviço de Cirurgia Torácica – Hospital Federal do Andaraí – Ministério da Saúde – Rio de Janeiro.

cavernostomia no Hospital Federal do Andaraí, Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, no período de janeiro de 2005 a maio de 2013. Os critérios de inclusão foram: o achado na radiografia convencional e/ou tomografia computadorizada de tórax a imagem clássica de conteúdo pulmonar intracavitário, sugestivo de bola fúngica (Figuras 1 e 2), em pacientes que apresentavam hemoptises de repetição, com capacidade funcional pulmonar comprometida, temporária ou definitiva, ou naqueles em que a ressecção pulmonar era possível, mas por implicações técnicas haveria perda importante de parênquima pulmonar funcionante. Foram avaliados: idade, sexo, sinais e sintomas pré-operatórios, doença predisponente, exames pré-operatórios, localização do aspergiloma, agente etiológico, indicação da cavernostomia, evolução pós-operatória. A broncoscopia foi realizada rotineiramente, em vigência de hemoptise ou não, em todos os pacientes. O acesso e a escolha da incisão foram baseados na localização da bola fúngica após análise das radiografias e tomografias computadorizadas de tórax.

## RESULTADOS

Dez pacientes eram homens, e sete mulheres, a idade variou de 34 a 56 anos, média de 38,9 anos. Todos os pacientes eram portadores de sequelas de tuberculose pulmonar e aspergiloma pulmonar complexo, sendo um deles HIV positivo. Em um dos pacientes a bola fúngica era recidivada, há quatro anos fora submetido à cavernostomia em outro hospital.

As principais queixas eram: sangramento pulmonar repetido, exteriorizado por escarros sanguíneos, hemoptises com volume variando entre 400ml e 750ml em 24 horas, tosse crônica, expectoração purulenta abundante e infecções respiratórias. Onze pacientes apresentavam baqueteamento digital.

Em 13 pacientes a função pulmonar não permitia ressecção ou existia risco elevado para a realização da pneumectomia ou da lobectomia. Em quatro, a ressecção pulmonar era possível, mas por implicações técnicas haveria grande perda de parênquima pulmonar funcionante.

Em 10 pacientes as cavidades pulmonares colonizadas estavam localizadas no pulmão direito e, em sete, no esquerdo. Em 16 pacientes o aspergiloma estava localizado nos terços superiores dos pulmões e, em um, no segmento apical do lobo inferior direito. Em dez pacientes, as sequelas de tuberculose pulmonar eram bilaterais. Dois pacientes foram submetidos à embolização das artérias brônquicas, mas em ambos ocorreu recorrência do sangramento.

Todas as cavernostomias foram realizadas sob anestesia geral. Em 11 pacientes foram utilizados tubos orotraqueais de duplo lúmen e, em seis, tubos com luz única. Em três pacientes a cavernostomia foi realizada em vigência de hemoptise volumosa. Em 14 pacientes a inci-



Figura 1 - Caverna com grande bola fúngica, no terço superior do pulmão direito.

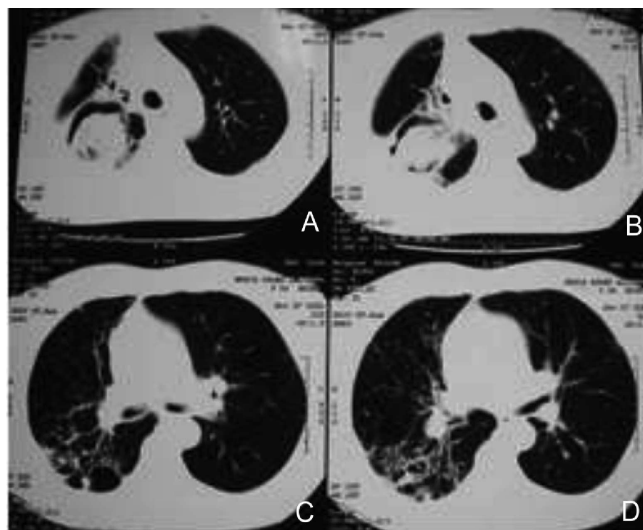


Figura 2 - Bola fúngica à direita (A, B) e bronquiectasias (C, D).

são longitudinal foi feita na região axilar média, com cerca de 4,5cm de extensão. Em um paciente, o acesso foi feito na altura do terceiro espaço intercostal na linha hemiclavicular esquerda; e em dois pacientes o acesso foi realizado na região interescapular, sendo um ao nível do terceiro espaço intercostal à direita e, outro ao nível do sexto espaço intercostal. Todos os pacientes apresentavam aderências pleuropulmonares. Em 14 pacientes, os planos da incisão foram deixados totalmente abertos e o fechamento espontâneo da ferida operatória que ocorreu entre o 30º e o 40º dia de pós-operatório. Em três pacientes a pele foi aproximada à borda da caverna (marsupialização) com pontos simples de fio absorvível. Em dois, o fechamento da marsupialização ocorreu em torno do quarto mês de pós-operatório, o outro paciente faleceu. A cavidade foi mantida parcialmente ocluída com compressa, retirada

após 24 horas. Nos dias subsequentes, foi frequente a eliminação espontânea de conteúdo fúngico residual. Em nenhum dos pacientes houve necessidade de ventilação mecânica no pós-operatório.

Após a realização das cavernostomia (Figura 3), o sangramento pulmonar cessou nos 17 pacientes. O *Aspergillus fumigatus* foi o agente etiológico encontrado em 16 pacientes. O *Aspergillus niger* foi isolado em um paciente. Quatro pacientes evoluíram com enfisema subcutâneo sem significado clínico. Em um, foi necessário a revisão da hemostasia das bordas da incisão da pneumostomia. Dois pacientes evoluíram com pneumonia e, um (5,8%) deles, morreu no 30º dia do pós-operatório. Apresentava lesões pulmonares extensas bilaterais e havia sido submetido à cavernostomia em vigência de hemoptise.

O seguimento dos 16 pacientes variou de três meses a cinco anos. Em 15, não houve recorrência da hemoptise no pulmão operado, com melhora importante da tosse e da expectoração. Um paciente, após dez meses de acompanhamento, apresentou hemoptoicos esparsos. Dois pacientes, que possuíam lesões residuais bilaterais apresentaram novas hemoptises, porém, originárias do pulmão contrário à lesão inicial, cinco meses e nove meses após a cavernostomia.

## DISCUSSÃO

A caverna pulmonar tuberculosa saneada é o principal fator predisponente à colonização fúngica. O exsudato fibrinopurulento granulomatoso que reveste internamente a parede da cavidade pulmonar desaparece, sendo substituído pelo epitélio. No interior da caverna existe temperatura ideal, ausência de luz, umidade e aerobiose, o que propicia a colonização e a proliferação dos conídios aspergiliares. Possivelmente, pelas alterações estruturais locais a fagocitose dos propágulos fúngicos pelos macrófagos é dificultada, facilitando assim a nidificação aspergilar. O meio de cultivo, necessário para o crescimento das colônias, resulta do muco produzido sobre o epitélio brônquico, composto de substâncias glicosadas e nitrogenadas. O tamanho do aspergiloma pulmonar é variável, representado por massa friável, irregular, formado por hifas aspergiliares, restos de células, sangue e tecido de granulação. Inicialmente o fungo adere a parede da cavidade onde prolifera, mas o seu próprio peso causa o desprendimento. A sorologia específica e as culturas identificam o *Aspergillus fumigatus* em 98% dos pacientes<sup>5-7,16-18</sup>.

Em nosso trabalho, o *Aspergillus fumigatus* foi o agente etiológico encontrado em 16 casos e o *Aspergillus niger* em um. Em uma série de pacientes com sequelas de tuberculose pulmonar, acompanhados durante três anos, em 17% ocorreu a formação de aspergiloma<sup>19</sup>. A presença de micobactérias, juntamente com as colônias de fungos, é rara. O *Aspergillus fumigatus* libera fumigalina,

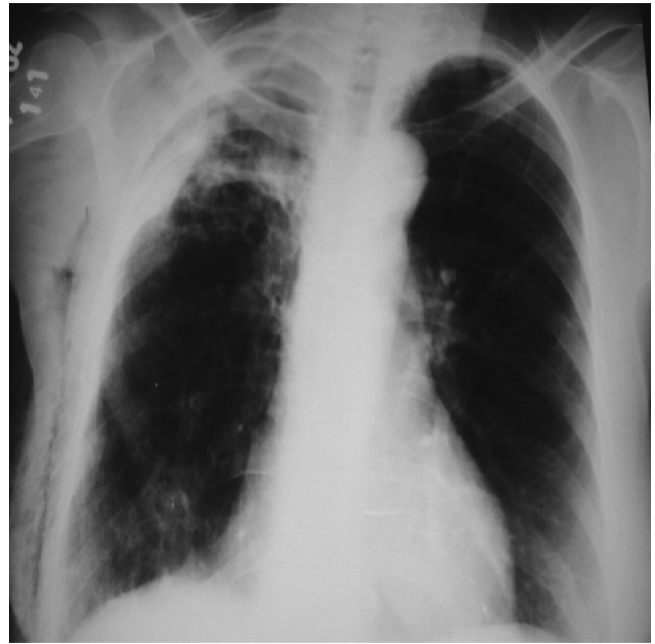


Figura 3 - Aspecto radiológico após cavernostomia à direita.

fumigotoxina e gliotoxina, metabólitos que inibem o crescimento do *Mycobacterium tuberculosis*<sup>5,6,9</sup>.

A manifestação clínica mais comum, causada pela bola fúngica, é a hemoptise, o volume é variável. Costuma ser a indicação mais frequente de tratamento operatório, incide em 50%-83% dos pacientes. Outros sinais e sintomas são: expectoração, tosse crônica, dispneia, baqueteamento digital, astenia e perda de peso<sup>2,4,6,10,12</sup>. Todos os nossos 17 pacientes apresentaram hemoptises diárias, repetidas e volumosas como queixa mais frequente, sendo a principal causa da indicação operatória. No aspergiloma pulmonar, o processo inflamatório causa hipertrofia dos vasos, hipervascularização colateral, parietal, intercostal e transpleural. Além dessas alterações, outras hipóteses explicariam o sangramento pulmonar: a) Atrito e erosão causada pela bola fúngica no epitélio vascularizado que reveste internamente a cavidade tuberculosa, porém, sem penetrar na membrana basal que frequentemente esta espessada; b) Liberação pelo fungo de toxinas e/ou enzimas fibrinolíticas; c) Reações do tipo antígeno-anticorpo desencadeadas na parede da cavidade. Isto explicaria, nos casos de bola fúngica, o percentual maior de falhas com as embolizações das artérias brônquicas e, porque, geralmente, a hemoptise cessa com a eliminação ou a retirada da bola fúngica<sup>10,11,20</sup>.

Geralmente, a bola fúngica localiza-se em cavidades dos segmentos apicais e posteriores dos lobos superiores. O diagnóstico inicial é definido pela radiografia convencional e pela tomografia computadorizada, embora o sinal em "crescente" também possa ser observado em outras situações, como na aspergilose invasiva, carcinoma brônquico, hematoma, abscesso crônico, coágulo intracavitário e hemangioma pulmonar. Contudo, a ausên-

cia do aspecto característico nas radiografias não afasta a possibilidade de existência do aspergiloma<sup>1,10,11,13,18,19</sup>.

Em 16 dos nossos pacientes, a bola fúngica estava localizada nos terços superiores dos pulmões e, em um, no segmento apical do lobo inferior. Embora seja raro, alguns pacientes evoluem sem sintomas, geralmente possuem a forma simples de bola fúngica. A prevalência de pacientes assintomáticos pode variar de 18%<sup>10</sup> a 22%<sup>19</sup>.

Alguns autores<sup>10,15,16,18,21</sup> indicam a ressecção pulmonar profilática nos pacientes assintomáticos para prevenir a hemoptise volumosa. Contudo, a lise espontânea da bola fúngica pode ocorrer em 5%-7% dos casos.

A indicação de pneumectomia é frequente nos casos de bola fúngica complexa, uma vez que, geralmente, as lesões pulmonares são extensas. Tecnicamente as ressecções são difíceis, existe fibrose intensa instalada ao redor da cavidade, obliteração do espaço pleural, ausência de fissuras interlobares, hilo pulmonar enrijecido e difícil, intensa circulação colateral, artérias brônquicas aumentadas e tortuosas. Nos casos de bola fúngica simples, geralmente é factível a ressecção pulmonar lobar ou segmentar, entretanto, nem sempre o pulmão remanescente expande facilmente e preenche o espaço pleural. As complicações operatórias mais comuns são: escape de ar prolongado, espaço pleural residual, hemorragia, fístula broncopleural e empiema<sup>1,4,6,8,10,15,21</sup>.

Com a ressecção pulmonar na bola fúngica, a mortalidade operatória varia de 0% a 44% e a morbidade de 15%-78%. A melhora da sobrevida provavelmente está relacionada aos critérios mais rigorosos na seleção dos pacientes, à capacidade pulmonar adequada, à doença pulmonar subjacente limitada e à extensão da ressecção pulmonar. Na bola fúngica simples a mortalidade operatória é similar à da população em geral<sup>4,8,10,13,18</sup>.

A cavernostomia é uma opção de tratamento operatório, principalmente nos pacientes portadores de bola fúngica complexa com indicação de pleuropneumectomia e, também, naqueles com bola fúngica bilateral. A cavernostomia é definida como de necessidade nos pacientes que apresentam a função pulmonar comprometida, temporária ou definitivamente, com menor morbidade, mortalidade e déficit funcional. É considerada uma alternativa viável, mesmo naqueles passíveis de serem submetidos à ressecção pulmonar<sup>3,10,13,15,22-25</sup>.

A opção operatória, em nossos 17 pacientes, seria a escolha entre a pneumectomia e a cavernostomia. Em 13, a condição clínica e a função pulmonar não permitiam a pneumectomia. Esta era possível em quatro, porém, causaria perda importante de parênquima pulmonar funcionante.

Excepcionalmente, nos doentes debilitados e graves, a cavernostomia pode ser realizada sob anestesia local e/ou regional. Em alguns casos, a tomografia computadorizada é fundamental para localização da bola fúngica e a definição da incisão para acessá-la. As técni-

cas operatórias diferem após a abertura da caverna e a retirada da bola fúngica<sup>1,3,13,18,24</sup>.

Regnard *et al.* realizaram 17 cavernostomias sem registrar óbitos ou complicações importantes<sup>7</sup>. A caverna foi mantida ocluída com compressas embebidas em anfotericina B durante várias semanas. O procedimento foi eficaz no controle da hemoptise. Comparativamente aos pacientes submetidos à lobectomia ou à segmentectomia, a sobrevida em longo prazo foi semelhante. Definiram que nos pacientes com função pulmonar limitada e/ou má condição clínica, o risco operatório com a ressecção pulmonar aumenta. Enfatizaram que a cavernostomia deve ser aventada, principalmente, quando existe indicação de pleuropneumectomia. Babatasi *et al.* realizaram oito cavernostomias em pacientes com função pulmonar comprometida, obtendo excelentes resultados<sup>10</sup>. Em quatro, a caverna foi preenchida com músculos da parede torácica. Gebitekin *et al.* trataram sete pacientes com aspergiloma pulmonar intracavitário complexo e hemoptises volumosas<sup>1</sup>. Quatro com doença pulmonar bilateral, função pulmonar comprometida e FEV1 < 40% e dois com lesões cavitárias colonizadas bilateralmente. Realizaram cavernostomia e mioplastia simultaneamente. Após ressecção parcial de costela, retirada da bola fúngica e a cobertura das fístulas intracavitárias com tela, a cavidade foi irrigada com anfotericina B. Utilizaram os músculos peitoral maior, latíssimo do dorso e trapézio, a escolha foi baseada na localização da caverna. Foram deixados dois drenos 16F na caverna, que foram retirados no quinto dia de pós-operatório após cessar o escape de ar. Os pacientes foram estubados ao final do procedimento, sem necessidade de ventilação mecânica. No pré-operatório administraram Itracanzol 200mg durante duas semanas e três meses no pós-operatório. Um paciente morreu após três meses, de outras causas. Os seis restantes estavam bem, no período que variou de 18 a 83 meses de acompanhamento. Em nenhum dos nossos pacientes utilizamos antifúngicos, seja por via sistêmica, oral ou localmente nas cavernas.

Rergkliang *et al.* realizaram seis cavernostomias com transposição de músculo em tempo operatório único<sup>3</sup>. Acreditam que os resultados e a sobrevida com a cavernostomia são comparáveis aos da ressecção pulmonar. Recomendam que, pela facilidade da cavernostomia com transposição de músculo, esta deve ser realizada nos pacientes com reserva pulmonar deficiente, naqueles com grandes adesões pleurais e em situações de emergência em que não é possível o estudo da função pulmonar.

Oakley *et al.* realizaram sete cavernostomias em pacientes com alto risco operatório, 29% morreram<sup>14</sup>. Jewkes *et al.* realizaram o procedimento em uma série de nove pacientes que apresentavam função pulmonar seriamente comprometida<sup>20</sup>. Morreram quatro, dois evoluíram com pneumonias graves que foram atribuídas à instilação de antifúngico na caverna.

Csekeo *et al.* trataram 12 pacientes com aspergiloma pulmonar e função cardiopulmonar comprometida<sup>13</sup>. Em oito realizaram pneumotomia, retirada da bola fúngica e oclusão da cavidade com músculo, nos quatro restantes a cavidade ficou aberta. Houve 1 (8,3%) óbito, causado por hemorragia.

Cesar *et al.* realizaram 111 cavernostomias, simplesmente retirando a bola fúngica após costectomia segmentar e pneumotomia<sup>15</sup>. A incisão foi deixada aberta para fechamento espontâneo. Recomendam a cavernostomia nos pacientes com cavernas colonizadas periféricas e nos idosos com função pulmonar comprometida. Ocorreram 15 (19,5%) óbitos, justificados pelo fato de a cavernostomia ter sido realizada nos pacientes em piores condições clínicas e/ou idosos. Em 10 (9%) pacientes, ocorreu recidiva da hemoptise e necessitaram de ressecção pulmonar.

Em nossa casuística, utilizamos técnica operatória semelhante para as cavernostomias. Ressecção segmentar de arco costal, abertura da caverna e a retirada da bola fúngica intracavitária, sem mioplastia. Em 14 pacientes a incisão foi deixada aberta e o fechamento ocorreu de forma espontânea entre 30 e 40 dias. Em três, realizamos invaginação da pele para facilitar os curativos e a limpeza nos dias subsequentes. As cavernostomias foram realizadas em um único tempo operatório.

Embora rara, existe a possibilidade de recorrência da bola fúngica após a cavernostomia. Porém, o procedimento pode ser repetido, e até facilitado, pelo trajeto anteriormente estabelecido<sup>7,22</sup>. A recidiva da bola fúngica ocorreu em um dos nossos pacientes, quatro anos após ter sido submetido à cavernostomia em outro hospital. O procedimento foi refeito sem maiores problemas e o paciente evoluiu satisfatoriamente.

Guimarães *et al.* realizaram cavernostomia em 38 pacientes com bola fúngica, sem rotação de retalho muscular, morreram 5 (13%), quatro destes foram operados durante hemoptise volumosa, o que aumenta a morbidade e a mortalidade<sup>24</sup>. Três dos nossos 17 pacientes foram operados durante episódios de hemoptise maciça, ocorreu 1 (5,8%) óbito causado por pneumonia.

Os nossos resultados sugerem que a cavernostomia foi efetiva e pode ser realizada nos pacientes com bola fúngica complexa de localização periférica, com função pulmonar comprometida, definitiva ou temporariamente e, naqueles em que, por problemas técnicos, a ressecção pulmonar implique em perda importante de parênquima pulmonar funcional. Em pacientes estáveis mostrou-se um procedimento de fácil execução e baixo risco.

## A B S T R A C T

**Objective:** We analyze our experience after 17 cavernostomy in patients with pulmonary complex aspergilloma. **Methods:** Between January 2005 and May 2013 we performed 17 cavernostomy. The mean age was 42,9 years (34 to 56). Ten patients were male. The preceding lung lesion was an open healed tuberculous cavity, present in all patients. Cavernostomy was proposed for the most challenging group of patients with a prohibitive risk of resection pulmonary. The indication in all cases were hemoptysis and sputum production. **Results:** A total of 17 cavities were opened by cavernostomy with evacuation of mycetoma that remained open. We performed cavernostomy and single stage technique. In all patients, hemoptysis ceased immediately. The post-operative mortality rate was 1(9.5%). **Conclusion:** Cavernostomy is an alternative effective treatment in high-risk patients. This procedure may be useful in some patients with complex aspergilloma regardless of pulmonary function or bilateral disease. Is technically easy, low risk, parenchyma saving and single stage technique.

**Key words:** Hemoptysis. Tuberculosis. Aspergillosis. Thoracotomy.

## REFERÊNCIAS

- Gebitekin C, Sami Bayram A, Akin S. Complex pulmonary aspergilloma treated with single stage cavernostomy and myoplasty. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27(5):737-40.
- Lee JG, Lee CY, Park IK, Kim DJ, Chang J, Kim SK, et al. Pulmonary aspergilloma: analysis of prognosis in relation to symptoms and treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(4):820-5.
- Rergkliang C, Chetpaophan A, Chittithavorn V, Vasinanukorn P. Surgical management of pulmonary cavity associated with fungus ball. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2004;12(3):246-9.
- Akbari JG, Varma PK, Neema PK, Menon MU, Neelakandhan KS. Clinical profile and surgical outcome for pulmonary aspergilloma: a single center experience. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(3):1067-72.
- Unis G, Picon PD, Severo LC. Coexistência de colonização fúngica intracavitária (bola fúngica) e tuberculose ativa. *J bras pneumol.* 2005;31(2):139-43.
- Kim YT, Kang MC, Sung SW, Kim JH. Good long-term outcomes after surgical treatment of simple and complex pulmonary aspergilloma. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(1):294-8.
- Regnard JF, Icard P, Nicolosi M, Spaggiari L, Magdeleinat P, Jauffret B, et al. Aspergilloma: a series of 89 surgical cases. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(3):898-903.
- Kabiri H, Lahlou K, Achir A, Al Aziz S, El Meslout A, Benosman A. Les aspergillomes pulmonaires: résultats du traitement chirurgical. À propos d'une série de 206 cas. *Chirurgie.* 1999;124(6):655-60.
- Belcher JR, Plummer NS. Surgery in broncho-pulmonary aspergilloma. *Br J Dis Chest.* 1960;54:335-41.
- Babatasi G, Massetti M, Chapelier A, Fadel E, Macchiarini P, Khayat A, et al. Surgical treatment of pulmonary aspergilloma: current outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119(5):906-12.
- Park CK, Jheon S. Results of surgical treatment for pulmonary aspergilloma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21(5):918-23.
- Chen JC, Chang YL, Luh SP, Lee JM, Lee YC. Surgical treatment for pulmonary aspergilloma: a 28 year experience. *Thorax.* 1997;52(9):810-3.

13. Csekeo A, Agócs L, Egerváry M, Heiler Z. Surgery for pulmonary aspergillosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12(6):876-9.
14. el Oakley R, Petrou M, Goldstraw P. Indications and outcome of surgery for pulmonary aspergilloma. *Thorax.* 1997;52(9):813-5.
15. Cesar JM, Resende JS, Amaral NF, Alves CM, Vilhena AF, Silva FL. Cavernostomy x resection for pulmonary aspergilloma: a 32-year history. *J Cardiothorac Surg.* 2011;6:129.
16. Pecora DV, Toll MW. Pulmonary resection for localized aspergillosis. *N Engl J Med.* 1960;263:785-7.
17. Battaglini JW, Murray GF, Keagy BA, Starek PJ, Wilcox BR. Surgical management of symptomatic pulmonary aspergilloma. *Ann Thorac Surg.* 1985;39(6):512-6.
18. Daly RC, Pairolero PC, Piehler JM, Trastek VF, Payne WS, Bernatz PE. Pulmonary aspergilloma. Results of surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;92(6):981-8.
19. Aspergilloma and residual tuberculous cavities—the result of resurvey. *Tubercle.* 1970;51(3):227-45.
20. Jewkes J, Kay PH, Paneth M, Citron KM. Pulmonary aspergilloma: analysis of prognosis in relation to haemoptysis and survey of treatment. *Thorax.* 1983;38(8):572-8.
21. Massard G, Roeslin N, Wihlm JM, Dumont P, Witz JP, Morand G. Pleuropulmonary aspergilloma: clinical spectrum and results of surgical treatment. *Ann Thorac Surg.* 1992;54(6):1159-64.
22. Sagawa M, Sakuma T, Isobe T, Sugita M, Waseda Y, Morinaga H, et al. Cavernoscopic removal of a fungus ball for pulmonary complex aspergilloma. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(5):1846-8.
23. Tseng YL, Wu MH, Lin MY, Lai WW. Intrathoracic muscle flap transposition in the treatment of fibrocavernous tuberculosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;18(6):666-70.
24. Guimarães CA, Montessi J, Marsico GA, Clemente AM, Costa AMM, Saito E, et al. Pneumostomia (cavernostomia) no tratamento da bola fúngica. In: XII Congresso Brasileiro de Cirurgia torácica, 2001, Gramado/RS. *J Pneumol.* 2001. p. S5.
25. Shiraishi Y, Katsuragi N, Nakajima Y, Hashizume M, Takahashi N, Miyasaka Y. Pneumonectomy for complex aspergilloma: is it still dangerous? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(1):9-13.

Recebido em 15/12/2013

Aceito para publicação em 10/02/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

**Endereço para correspondência:**

Paula dos Santos Marsico Pereira da Silva

E-mail: paulamarsico@hotmail.com



# Cirurgia bariátrica: repercussões na sexualidade da pessoa obesa

## *Bariatric surgery: impact on sexuality of the obese person*

MARIA LUIZA LOBATO MARIANO<sup>1</sup>; MARIA ANGELA BOCCARA DE PAULA<sup>1</sup>; DEOMIR GERMANO BASSI, TCBC-SP<sup>2</sup>;

PEDRO ROBERTO DE PAULA, TCBC-SP<sup>4</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Conhecer as repercussões do tratamento cirúrgico na vivência da sexualidade da pessoa obesa. **Métodos:** Pesquisa quali/quantitativa realizada com 30 pacientes submetidos à gastroplastia em Y de Roux, à Fobi e Capella, há pelo menos um ano. Dados obtidos por meio de entrevista individual utilizando instrumento com 10 questões mistas e uma aberta, no período de maio e junho de 2011. Os dados objetivos foram quantificados em números absolutos e percentuais e, os subjetivos foram submetidos à análise por meio do Discurso do Sujeito Coletivo (DSC) e discutidos à luz do referencial publicado sobre a temática. **Resultados:** foram incluídos 30 pacientes com média de idade 44±12 anos, sendo 24 (80%) do sexo feminino e seis (20%) do masculino, 23 (77%) casados, 23 (96%) hipertensos e oito (33%) com diagnóstico de Diabetes *Mellitus*. Após a operação, 11 (37%) não relataram alteração no número de relações sexuais, porém 19 (63%) informaram que este número sofreu alteração, sendo que 16 (53%) afirmaram ter aumentado a frequência das relações sexuais, um (3%) relatou a diminuição da frequência, um (3%) não pratica mais o ato sexual e um (3%) não declarou a frequência. As ideias centrais (IC) levantadas originaram quatro DSC: Vivência da sexualidade feminina; Não vivência da sexualidade feminina; Vivência da sexualidade masculina; e Melhorias das comorbidades e fator psicológico. **Conclusão:** existem repercussões, de ordem física e emocional, positivas do tratamento cirúrgico da obesidade favorecendo a qualidade de vida, inclusive na sexualidade.

**Descritores:** Obesidade mórbida. Comorbidade. Cirurgia Bariátrica. Sexualidade.

### INTRODUÇÃO

Desde os primórdios da humanidade a sexualidade sempre foi e será parte essencial da vida das pessoas, manifestando-se da infância à velhice, envolvendo aspectos físicos, biológicos e emocionais. É parte essencial na relação do ser consigo mesmo e com outras pessoas e esta estreitamente ligada à intimidade, afetividade, amor e carinho do ser humano<sup>1</sup> e o corpo serve como ferramenta para expressar sentimentos e emoções. Este é o elemento central nos relacionamentos amorosos e eróticos<sup>2</sup>.

A sexualidade humana não se resume apenas à genitália, inclui um conjunto de comportamentos na busca do prazer, amor e relação interpessoal<sup>3</sup>. A prática da sexualidade engloba o relacionamento sexual e afetivo durante todo o ciclo vital. Pode sofrer influências de fatores internos e externos, como doença, uso de medicamento, distúrbios psicológicos, sentimentais, interferência de outras pessoas, circunstâncias históricas, culturais, convencionais, morais, éticas e ambientais, bem como, alterações físicas do corpo<sup>2</sup>.

Das doenças que podem interferir na sexualidade, a obesidade é considerada uma afecção crônica, metabólica e de etiologias diversas, cuja incidência vem au-

mentando nas duas últimas décadas, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento<sup>4,5</sup>. Atinge as mais diferentes classes sociais da população, tornando-se um grande desafio para a saúde pública<sup>6</sup>. A causa mais provável para o seu surgimento esta relacionada a fatores genéticos e a predisposição de o indivíduo apresentar um balanço energético positivo, que acontece quando a quantidade de energia consumida é maior do que a quantidade gasta na realização das funções vitais e de atividades em geral<sup>7</sup>.

Considera-se obesidade grau I quando o índice de massa corpórea (IMC) é igual ou superior a 30kg/m<sup>2</sup>, grau II quando o IMC é igual ou superior a 35kg/m<sup>2</sup> e grau III quando o IMC é igual a 40kg/m<sup>2</sup> ou superior a este valor<sup>8</sup>.

As pessoas obesas frequentemente apresentam distúrbios da imagem corporal e forte impacto no aspecto psicológico favorecendo o desenvolvimento da ansiedade, depressão e baixa autoestima, o que contribui de forma negativa para a prática sexual<sup>9,10</sup>. O obeso passando a vivenciar sentimentos de frustração, tristeza, culpa, fracasso, depressão e isolamento, busca os mais variados tipos de tratamento para perder peso, o que muitas vezes traz efeitos adversos<sup>11</sup>.

1. Departamento de Enfermagem da Universidade de Taubaté, São Paulo/Brasil; 2. Departamento de Medicina da Universidade de Taubaté, São Paulo/Brasil.

O tratamento cirúrgico é indicado em pessoas com excesso de peso, que o coloca em risco de complicações e morte, em virtude dos problemas médicos associados e que apresentem IMC acima de  $40\text{kg/m}^2$  ou superior a  $35\text{kg/m}^2$  com comorbidades associadas<sup>12</sup>.

A cirurgia bariátrica baseia-se fundamentalmente em três modalidades técnicas, que se aprimoram e se tornam a cada dia menos invasivas, tornando a recuperação do paciente mais rápida. As técnicas são classificadas em restritivas, que visam restringir a capacidade volumétrica do estômago, as disabsortivas, que objetivam atingir a perda de peso por meio da incapacidade do intestino em absorver os nutrientes e as mistas, que associam as modalidades anteriores<sup>13</sup>.

Com base nessas informações e observações do cotidiano de pessoas obesas assistidas na prática profissional surgiram questionamentos acerca da vivência da sexualidade pelo obeso e como o tratamento cirúrgico repercutiu nesta dimensão de sua vida. Portanto o objetivo deste estudo foi conhecer as repercussões do tratamento cirúrgico na vivência da sexualidade da pessoa obesa.

## MÉTODOS

Estudo de natureza quali/quantitativa e exploratória realizada em um hospital do Vale do Paraíba, São Paulo, Brasil. Dos 65 pacientes cadastrados no programa de cirurgia bariátrica do hospital, uma amostra não probabilística de 30 pacientes, que apresentaram dados completos no prontuário e aceitaram participar do estudo, foram incluídos no período de maio a junho de 2011.

Para a seleção da amostra foram incluídos pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, ambos os sexos, com pelo menos 12 meses de pós-operatório de pacientes submetidos à gastroplastia em Y de Roux, à Fobi/Capella, em acompanhamento no ambulatório do hospital universitário.

Os dados da pesquisa foram obtidos por meio de entrevista individual, após consulta médica e/ou de enfermagem no serviço de saúde ou residência da pessoa, quando era convidada a participar do estudo. Na oportunidade, foi aplicado um instrumento contendo, na primeira parte, dados referentes à caracterização sócio-demográfica, tais como: sexo, idade, estado civil, profissão, religião, data do procedimento operatório, peso e informações relacionadas às comorbidades associadas e, na segunda parte, dez questões mistas, referentes aos dados específicos à temática do estudo, sendo uma questão aberta norteadora: "Como você se sente em relação à vivência da sexualidade hoje?".

Os dados objetivos foram tabulados e apresentados em números absolutos e percentuais, média e desvio padrão, na forma de tabelas.

Os dados subjetivos relativos à questão aberta foram gravados em mídia digital, transcritos na íntegra e submetidos à análise por meio do Discurso do Sujeito Cole-

tivo (DSC), que consiste em uma técnica de pesquisa que busca analisar o discurso do coletivo na forma de um único discurso, elaborado a partir de fragmentos ou expressões-chaves retirado das falas comuns dos participantes<sup>13</sup>. Foram elaborados os seguintes DSC: 1- Vivência da sexualidade feminina; 2- Não vivência da sexualidade feminina; 3- Vivência da sexualidade masculina; e 4- Melhorias das comorbidades e fator psicológico. Após, os dados foram discutidos à luz do referencial publicado sobre a temática.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Taubaté (CEP/UNITAU nº 209/09) e autorizado pela instituição hospitalar em que o estudo foi realizado.

## RESULTADOS

Participaram do estudo 30 pessoas com média de idade de  $44\pm 12$  anos, predominantemente do sexo feminino e casadas. Os demais dados referentes às características basais da amostra estão descritos na tabela 1.

Entre os profissionais remunerados, seis (20%) atuavam na área da saúde, cinco (17%) na área administrativa, dois (7%) professores, um (3%) inspetor de auditoria e qualidade, um (3%) funcionário público estadual, um (3%) auxiliar de cozinha, um (3%) gerente de produção, um (3%) comerciante, um (3%) publicitário. Não remunerados, um estudante (3%), um (3%) aposentado e nove pessoas (30%) que exerciam afazeres domésticos.

Após a operação, 26 (86,67%) pacientes não apresentavam comorbidades associadas à obesidade, quatro (13,33%) apresentavam hipertensão arterial sistêmica (HAS) sendo que uma destas relatou que além de HAS, apresentava alteração do ciclo menstrual e labirintite. A perda média de peso foi  $44\pm 13,8\text{Kg}$  para as mulheres e  $47\pm 16,3\text{Kg}$  para os homens, sendo que o percentual de perda de peso foi 36% para ambos os sexos. Na tabela 2 encontram-se as principais dificuldades de ordem física e emocional relacionadas à vivência da sexualidade, relatadas pelos participantes da pesquisa, referentes aos períodos anteriores e posteriores ao tratamento cirúrgico.

Com relação à prática sexual, antes da operação dos participantes, 15 (50%) relataram que mantinham atividade sexual regular, com frequência de duas a cinco vezes por semana, nove (30%) irregular, com frequência de uma a quatro vezes por mês e seis (20%) não mantinham prática sexual. Após a operação, 11 (36,67%) não relataram alteração no número de relações sexuais, porém 19 (63,33%) informaram que o número sofreu alteração, sendo que 16 (53,33%) referiram ter aumentado a frequência, um (3,33%) relatou diminuição, um (3,33%) não praticou mais o ato sexual e um (3,33%) não declarou a frequência.

Foram elaborados quatro discursos do sujeito coletivo sobre a temática: "Como você se sente em relação à vivência da sexualidade hoje?" (Anexo 1).

**Tabela 1** – Características basais da amostra. Taubaté, SP, 2011.

Características	n=30
Idade*	44 ± 12
Sexo Feminino	24 (80%)
Casados ou com companheiro	23 (77%)
Mulheres	17 (57%)
Homens	6 (20%)
Atividade laboral	
Remunerada	19 (63%)
Não remunerada	11 (37%)
Religião	
Católico	16 (53%)
Evangélicos	8 (27%)
Espíritas	4 (13%)
Testemunha de Jeová	2 (7%)
Peso pré-cirúrgico ( total, homens e mulheres)*	130,3 ± 22,8
Tempo médio de cirurgia ( anos )*	5,7 ± 1,3
Comorbidades antes da operação	24 (80%)
HAS	23 (96%)
DM	8 (33%)
Dislipidemia	4 (17%)
Outras **	5 (21%)

\* Variável expressa em média ±desvio padrão, demais variáveis expressas como n (%).

\*\* Outras: Elevação do ácido úrico, cirrose hepática, arritmias, apneia do sono, hipotireoidismo.

## DISCUSSÃO

A obesidade tem acometido uma grande parte da população mundial, e no Brasil, sua prevalência tem sido maior nos estratos de menor renda e na população adulta feminina, sendo que, a partir dos 40 anos de idade, passa a ser duas vezes maior do que nos homens<sup>7</sup>. As mulheres vivenciam com mais frequência uma grande preocupação com a aparência externa. A imagem corporal presente em todas as dimensões humanas, quando alterada favorece a procura por operações estéticas e pela cirurgia bariátrica, na expectativa de ter um corpo mais próximo daquele insistentemente divulgados e assim, sentir-se desejada por seu parceiro e aceita socialmente<sup>14</sup>. O tratamento cirúrgico da obesidade tem sido realizado principal-

mente na população feminina, se as pacientes preenchem os critérios para este tratamento<sup>12,15</sup>, estes dados corroboraram os encontrados neste estudo que evidenciam a predominância das pacientes obesas.

No obeso, o desequilíbrio crônico entre consumo alimentar e gasto energético favorece o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e alguns tipos de cânceres, elevando o índice de morbidade e mortalidade. É um fator de risco também para o surgimento da HAS, decorrente da resistência insulínica e hiperinsulinemia associada, principalmente, à distribuição da gordura corporal no abdome, estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento da ingestão de sal e da ingestão calórica, aumento da atividade do sistema nervoso simpático e da reabsorção renal<sup>7</sup>. A HAS mos-

**Tabela 2** – Distribuição das principais dificuldades físicas e emocionais relacionadas à vivência da sexualidade. Taubaté-SP, 2011.

Repercussões físicas e emocionais	Antes n (%)	Depois n (%)
<b>Físicas*</b> (cansaço, dificuldade de mobilidade, diminuição da resistência física, dispareunia, falta de disposição e desconforto)	16 (56)	2 (7)
<b>Emocional*</b> (baixa autoestima, vergonha do corpo, flacidez, medo de não ser aceito, de se relacionar, de falhar, e de não satisfazer o parceiro, timidez e tristeza)	15 (50)	4 (13)

\* Variável expressas como n (%).

trou-se, na população estudada, a principal doença associada. Outra doença associada à obesidade que também se destacou neste estudo foi o diabetes *mellitus* (DM) que é 2,9 vezes mais frequente em indivíduos obesos do que naqueles com peso adequado<sup>7</sup>. No Brasil, as mudanças nos hábitos alimentares, em especial o aumento do consumo de alimentos calóricos, carnes, leites e derivados ricos em gorduras saturadas e açúcares na dieta e a redução do consumo de alimentos ricos em fibra como cereais, frutas e verduras, associados ao sedentarismo favorecem o aumento da massa corporal que, por sua vez, constitui fator de risco para o desenvolvimento do DM<sup>16</sup>.

A obesidade, principalmente aquela constituída pelo acúmulo de gordura visceral, acarreta menor extração de insulina pelo fígado, favorece o aumento da produção hepática de glicose e a diminuição da sua captação pelo tecido muscular, resultando em diferentes graus de intolerância à glicose que influenciarão o controle glicêmico, refletido por aumento da glicemia nos indivíduos com DM. A estabilização do DM tipo II após o tratamento operatório da obesidade é favorecida pela redução do peso em decorrência da melhora da tolerância à glicose, várias técnicas cirúrgicas podem ser empregadas para o tratamento da obesidade<sup>17</sup>.

A concomitância de diabetes e hipertensão arterial é cerca de três vezes mais frequente na população com IMC > 35 kg/m<sup>2</sup> em relação à população com IMC < 25 kg/m<sup>2</sup><sup>18</sup>. Tais fatos podem explicar a presença da HA e DM na maioria dos participantes deste estudo, o que implicou em má qualidade de vida prévia. A insatisfação com a presença de comorbidades e sentimentos de discriminação e exclusão, baixa autoestima, vergonha do corpo, dificuldades físicas e emocionais nos relacionamentos afetivos e insucesso nos tratamentos clínicos e dietéticos convencionais, os motivaram a buscar o tratamento operatório, na esperança de recuperar a qualidade de vida, tanto nos aspectos físicos como emocionais.

A maioria dos tratamentos convencionais da obesidade envolve redução da ingestão de alimentos hipercalóricos, aumento da atividade física, favorecendo a diminuição do risco das doenças metabólicas, porém, na prática, pacientes obesos apresentam dificuldades em se aderir ao tratamento. Perdas maiores de peso podem ser conseguidas com medicamentos apropriados e tratamento operatório, desde que o risco/benefício seja válido para justificar esses tratamentos. O tratamento cirúrgico só deve ser realizado quando todos os tratamentos convencionais tenham fracassado, e tem como objetivo a perda de peso seguido da redução das comorbidades associadas.

A gastroplastia em Y de Roux tem se mostrado eficaz<sup>19</sup>. Esta operação foi realizada em todos os pacientes participantes deste estudo, com redução do peso, aliada a adequação do padrão alimentar e melhora das comorbidades. O tempo de seguimento pós-operatório variou de dois a nove anos, período suficiente para avaliação da reestruturação e adequação à nova condição de vida

do indivíduo submetido à gastroplastia. Neste estudo a maioria dos participantes (86,67%) relatou que, após a operação, não apresentavam HAS e DM.

O tratamento operatório da obesidade é uma solução eficaz e eficiente no controle de excesso de peso, mas não garante um prognóstico favorável em longo prazo, este é apenas parte do tratamento, pois a garantia da qualidade de vida depende da conscientização do paciente com relação às mudanças nos hábitos alimentares e de vida.

A operação de Fobi-Capella é uma das técnicas mais utilizadas, por favorecer perda ponderal em torno de 40% do peso inicial, podendo esta ser mantida em longo prazo, além de redução do surgimento de alterações nutricionais e metabólicas importantes<sup>20</sup>. Os valores de perda ponderal encontrados, no nosso estudo, estão muito próximos dos resultados relatados.

A cirurgia bariátrica proporciona modificações positivas na função sexual de homens obesos, com aumento do desejo sexual, domínios da função erétil e orgasmo, refletindo na melhora da qualidade de vida sexual nos seis meses após o procedimento cirúrgico<sup>5</sup>.

Observou-se que a obesidade mórbida afetava a frequência ou a realização da prática sexual, seja pelo cansaço, pela falta de resistência física, dificuldade de mobilidade do indivíduo obeso ou pelo sentimento de baixa autoestima, vergonha do corpo, entre outros sentimentos. A sexualidade é parte integrante da vida e do corpo, e sua imagem em especial ocupa um lugar central na vida do homem contemporâneo, na relação com o mundo e com seus pares. As alterações da autoimagem e autoestima ocorrem com frequência, interferindo na qualidade de vida, inclusive na sexual<sup>2,4,5</sup>.

Os indivíduos obesos estão mais propensos ao preconceito e discriminação do que outros grupos, inclusive dentro do seu próprio grupo, uma vez que "o outro" torna-se um reflexo da autoimagem, podendo gerar baixa autoestima, desvalia e preconceito. Também a imposição pelos meios de comunicação social de um corpo magro e saudável, aumenta o estigma e o sentimento de exclusão social no obeso mórbido, influenciando negativamente na vivência sexual desses indivíduos<sup>21</sup>. Tais fatos podem explicar a irregularidade da frequência das relações sexuais dos participantes deste estudo, antes da operação, pois as dificuldades físicas e as alterações emocionais estavam presentes na maioria dos pacientes. Após o tratamento cirúrgico houve diminuição das dificuldades físicas, emocionais e melhora na função sexual, acarretando aumento na frequência da prática sexual. Um paciente relatou diminuição na frequência, pois necessitou de uso de prótese nas pernas, o que dificultava a relação sexual, mesmo após a redução do peso. Outro paciente relatou não praticar mais o ato sexual, pois mantinha o casamento somente por conveniência.

A obesidade representa não só o risco de desenvolver doenças, mas também de causar dificuldades coti-

dianas, como comprar roupas, conseguir trabalho, além de interferir no relacionamento afetivo do indivíduo. O tratamento operatório da obesidade propicia melhora da qualidade de vida com a recuperação da autoestima e reintegração social, afetiva, familiar e psicológica do indivíduo<sup>9</sup>, dados estes que corroboram os encontrados neste estudo. No DSC1 foram observados os aspectos da vivência da sexualidade das mulheres participantes.

O processo de formação da sexualidade inicia-se ainda na concepção do ser humano e se desenvolve ao longo do ciclo da vida, recebe influência direta de fatores biológico, fisiológico, emocional, social e cultural. Os mitos e tabus acerca da sexualidade ainda são muito comuns na atualidade, sendo considerado um tema reprimido pela sociedade. A repressão na educação sexual e na formação social, iniciada ainda nas primeiras fases do desenvolvimento humano, influencia diretamente no comportamento sexual do indivíduo adulto e na maneira como vivencia sua sexualidade, podendo interferir nos aspectos sociais e psicológicos, acarretando sentimentos negativos, baixa autoestima e frustrações nas relações interpessoais<sup>2</sup>.

A obesidade por sua vez é uma das doenças mais antigas da humanidade, e suas complicações vão além das doenças orgânicas. As alterações biológicas, fisiológicas e, principalmente, as físicas, causam na mulher obesa sentimentos de rejeição, baixa autoestima, inferioridade e percepção negativa da imagem corporal. Além disso, a mulher obesa sofre dificuldades para realizar as atividades cotidianas da vida profissional e nas relações sociais e interpessoais. Nos dias atuais, há forte tendência sociocultural em considerar a magreza como situação ideal de aceitação, autocontrole e competência, por outro lado o que se observa é que há um crescente número de indivíduos obesos em todo o mundo.

Dessa forma, como observado neste DSC, as alterações causadas no corpo devido à obesidade e o fato de se sentirem fora do padrão de estética social geravam, nessas mulheres, sentimentos de vergonha do corpo e, devido ao excesso de peso, preferiam isolar-se, ficando difícil encarar o parceiro, seja por medo, insegurança ou até mesmo porque com um corpo exageradamente grande era complicado finalizar o ato sexual, pois o cansaço físico e a dificuldade de mobilidade sempre estavam presentes. Essas alterações comumente vivenciadas pelo obeso indicam que o preconceito da obesidade começa com o próprio indivíduo obeso, pois possui percepção negativa da imagem corporal e baixa autoestima.

O corpo, apesar de silencioso, expressa a todo o momento, pela linguagem não verbal, sentimentos, emoções e mensagens acerca de seus agrados e desagradados, medo, insegurança e expectativas com relação ao outro. É por meio desta postura que o corpo explicita sua aceitação ou negação no processo de inter-relacionamento, baseando-se nas crenças e valores apreendidos durante a formação psicossocial e cultural do indivíduo<sup>22</sup>. A supervalorização da estética corporal, imposta pela socie-

dade, a discriminação e o preconceito social vivenciados pela mulher obesa, favorecem o desenvolvimento da depressão, distúrbios de comportamento e percepção da autoimagem alterada interferindo na vivência sexual dessas mulheres<sup>23</sup>. A imagem corporal alterada ocasiona o oposto ao culto ao corpo, da valorização estética, da sensualidade, da flexibilidade e agilidade. Assim, estão mais propensas ao sofrimento extremo decorrente da baixa autoestima, discriminação, hostilidade social, problemas funcionais e físicos, familiares e/ou conjugais, sentimentos de vergonha e autopunição, revolta, insatisfação com a vida e isolamento social. Consequentemente, não restam outros modos de protestar que não adoecendo e fechando-se para si e para o mundo, gerando alterações em diversas esferas do viver, inclusive no que tange à sexualidade feminina<sup>24</sup>, fato este que também foi observado neste estudo.

Para as mulheres, a sexualidade é vivenciada e expressa por meio de pensamentos, fantasias, desejos, crenças, atitudes e valores e envolve, além do corpo, a história, costume, cultura e experiências das relações afetivas. Desta forma, ter um corpo magro, bonito, sensual e que esteja mais próximo daquilo que a mídia impõe, torna-se o desejo maior das mulheres obesas<sup>25</sup>. Em tempos remotos, o sexo era visto somente como algo ligado à reprodução. Para as mulheres, o prazer era reprimido e considerado pecaminoso ou condenável. Hoje, a sexualidade faz parte do cotidiano das pessoas e, num relacionamento entre duas pessoas, a busca pelo prazer é mútua. As relações são baseadas em afeto, carinho, desejo, prazer e aceitação do outro. Nas mulheres, a sexualidade está intimamente ligada aos aspectos subjetivos relacionados às condições psíquicas, culturais e sociais e à percepção corporal que tem de si mesma<sup>26</sup>.

Para a maioria das mulheres obesas, a discriminação e o preconceito com relação ao seu corpo, tornam a relação com seu próprio corpo desprazerosa. Elas passam a não conhecer mais seu corpo e nem tocá-lo, sua sexualidade fica reprimida, o sentimento é de incapacidade individual<sup>24</sup>. Apresentam maiores chances de transtornos do desejo sexual que podem ser orgânicas como as alterações hormonais, neurológicas, arteriais, de neurotransmissores e *stress*; ou de ordem psicológica, sentimentos de rejeição, baixa autoestima, ansiedade, timidez, perfeccionismo, falta de dinheiro; ou ainda, ter origem mista<sup>27</sup>. Tais fatos corroboram os dados deste estudo. No DSC1 fica evidente que algumas mulheres não conseguem sequer olhar-se no espelho, a baixa autoestima e dificuldade de mobilidade física devido ao excesso de gordura interferiam não só no relacionamento interpessoal e na vivência da sexualidade, mas também no convívio com outras pessoas. Todo esse processo propiciava perspectiva de vida afetiva e sexual reduzida nestas pessoas, comprovando que a insatisfação sexual feminina está ligada a fatores sociais e culturais e, principalmente, na percepção negativa de sua imagem corporal.

Para uma vida sexual saudável e satisfatória é importante que haja o aumento da autoestima por meio da autoaceitação, facilitando um ser aceito pelo outro. A reconstrução da imagem corporal, o bem estar físico e psicológico acarretou para estas mulheres mais disposição física e emocional, além do resgate do convívio social, aumento da vaidade, desejo, sensualidade e segurança frente ao parceiro na vivência da sua sexualidade.

Os indivíduos operados, quando apresentam redução do peso corpóreo, ficam mais satisfeitos com sua imagem corporal, com melhora na qualidade de vida<sup>28,29</sup>. Este fato não autoriza a interrupção do acompanhamento pós-operatório desses pacientes, principalmente as mulheres, por uma equipe multiprofissional. No presente estudo observou-se que houve uma diminuição progressiva da perda ponderal de peso, o que proporcionou às mulheres uma nova identidade corporal, favorecendo a melhora da autoestima e do convívio social, refletindo positivamente na vivência da sexualidade.

O despreparo psicológico de se adequar aos novos hábitos alimentares e aderir ao tratamento pode gerar frustrações e expectativa negativa com relação à operação<sup>28</sup>. O pós-operatório, como se observou no DSC 2, evidenciou complicações, como depressão e ganho de peso, pois esse indivíduo não conseguiu aderir às novas condições impostas pela operação, seja pela modificação na dieta ou pela necessidade de se adquirir novos hábitos de vida. Dessa forma, alguns pacientes não conseguiram recuperar a autoestima e o fato de engordarem novamente favoreceu o isolamento e a repressão frente à vivência da sexualidade.

O tratamento da obesidade não se limita apenas à gastroplastia. Muitas vezes, após o procedimento, pode haver a necessidade de realização de cirurgia plástica, o que contribui para a elevação da autoestima e da percepção positiva da imagem corporal e a melhora da qualidade de vida do indivíduo. É muito importante o paciente receber orientação da equipe de saúde quanto à mudança de comportamento alimentar e estilo de vida, visto que o objetivo da operação é a busca pela saúde com redução das doenças.

Para as mulheres existe uma forte tendência cultural em acreditar que o corpo magro é o passaporte para a aceitação social, enquanto que para os homens a tendência é demonstrar um corpo forte e volumoso que se associa à força e poder<sup>30</sup>.

Alguns pacientes obesos não apresentam preparo psicológico para o enfrentamento pós-operatório e expressam expectativas além da redução de peso, agregando ao tratamento a resolução dos conflitos interpessoais e conjugais e mudanças nas características de suas personalidades. É comum após a operação o paciente vivenciar estresse cirúrgico, apresentando desestabilização emocional, devido à dor, ou pela necessidade de se adaptar à nova dieta líquida e posteriores restrições alimentares. No acompanhamento desses pacientes tem se observado que,

em alguns, a súbita redução de peso favorece o aparecimento de depressão, ansiedade, uso de álcool e drogas, principalmente em pacientes mais jovens, além de problemas de ordem conjugal. Neste estudo observou-se que, além da questão estética, algumas mulheres já apresentavam problemas de ordem conjugal e já não se interessavam em dar continuidade ao relacionamento. Assim, a obesidade deve ser vista como uma situação complexa que envolve o estado físico e emocional das pessoas, e sua resolução, por meio do tratamento operatório, deve levar em conta outras dimensões do viver, incluindo as dificuldades e as limitações psíquicas de cada paciente.

A função sexual para a maioria dos homens apresenta um aspecto importante da qualidade de vida, independente de sua massa corpórea. Porém, no homem com obesidade mórbida ocorre alteração na sua vida sexual, devido às disfunções sexuais que podem comprometer a ereção, ejaculação, orgasmo, desejo sexual e infertilidade. Estas disfunções somadas à dificuldade de mobilidade devido ao aumento da massa corporal e estigmatização social conduzem-no ao isolamento e sentimento de fracasso<sup>5,9</sup>.

No obeso, existe ainda uma relação entre o comer exagerado e a frustração sexual. Esta é entendida como a falta de liberação sexual satisfatória para atingir o orgasmo. O hábito de comer em excesso surge como forma de extrapolar a frustração que resulta da incapacidade do indivíduo de se relacionar sexualmente com outra pessoa, tornando-se um ciclo vicioso<sup>25</sup> que pode gerar constrangimento e insegurança para o obeso, interferindo até mesmo na questão da reprodução.

Na sociedade contemporânea a busca pela igualdade dos sexos está presente em vários aspectos, porém, no que diz respeito à sexualidade, o homem ainda vive o mito de que sempre será visto como o responsável pela concretização do ato sexual, um ser viril. O fato de não conseguir finalizar a relação sexual ou procriar, gera no indivíduo obeso sentimentos de impotência e frustração, que passa a evitar o contato físico e afetivo com a companheira para evitar possível constrangimento<sup>31</sup>. A sexualidade masculina pode ser evidenciada no DSC 3. Neste estudo, após o tratamento operatório, houve melhora na qualidade da vida sexual em todos os participantes homens, inclusive com conquista da paternidade e aumento da segurança frente à companheira, favorecendo sentimentos de felicidade, resgate da autoestima, aumento da vaidade, afeto e contato com a parceira, o que refletiu no aumento da frequência das relações sexuais. Obesos que se submetem à gastroplastia pela técnica de Fobi/Capella ganham maior domínio da função erétil, aumento do desejo e conseguem finalizar o ato sexual, recuperando a qualidade de vida sexual além de maior sociabilidade e disposição para o trabalho<sup>5</sup>.

No DSC 4 ressaltou-se aspectos relacionados às doenças e alterações emocionais associadas à obesidade após a realização da operação. A construção da imagem corporal nasce a partir das experiências de intercomunicação

e relações sociais entre os indivíduos. O foco é o próprio sujeito, que utiliza imagens próximas e significativas como referência para a formação de sua identidade corporal. As mulheres obesas vivenciam a vergonha do corpo e, juntamente, a culpa por serem gordas. O excesso de peso é geralmente associado à falta de controle sobre a boca e o corpo, em virtude da falta de aderência a uma dieta equilibrada ou à prática de atividades físicas. Além disso, o obeso também pode vivenciar sentimentos de exclusão que podem acarretar graves transtornos psicológicos<sup>25</sup>. O aumento do nível de alteração emocional e psicopatológica leva a maior tendência à compulsividade alimentar e piora na medida em que aumenta o seu IMC<sup>23</sup>.

Em homens obesos as alterações da personalidade relacionam-se à maior tendência para abuso e dependência do álcool e dificuldades nas relações sociais. As mulheres estão mais sujeitas à compulsividade, ansiedade e perturbação da personalidade. Estes fatores interferem não só na qualidade de vida social, mas também refletem de forma negativa na vivência da sexualidade, uma vez

que podem gerar distúrbios físicos/orgânicos e emocionais no indivíduo obeso. Tal fato pode explicar a presença da baixa autoestima, vergonha, não aceitação do corpo e isolamento social, relatados pelos participantes antes da operação. A recuperação da autoestima, reintegração social, e a exclusão ou diminuição do preconceito e discriminação após tratamento operatório, proporcionou melhor qualidade de vida nos aspectos orgânico e psicossocial. Assim, no DSC 4 observou-se a melhora da qualidade de vida, uma vez que estabeleceu-se uma nova relação com o próprio corpo, o resgate da saúde, de seu papel no contexto social e segurança frente ao relacionamento pessoal, com recuperação do prazer, aumento da frequência das relações sexuais, maior proximidade, cumplicidade, intimidade, carinho, alegria, segurança, liberdade, entre o casal.

Em conclusão, a análise dos resultados nos permite concluir que existem repercussões, de ordem física e emocional, positivas do tratamento cirúrgico da obesidade favorecendo a qualidade de vida, inclusive na sexualidade.

## A B S T R A C T

**Objective:** To assess the impact of surgical treatment in the sexuality of the obese. **Methods:** We conducted a qualitative / quantitative research with 30 patients who had undergone Fobi-Capella Roux-Y gastric bypass for at least one year. We collected data through individual interviews using a questionnaire with 10 mixed questions and one open, between May and June 2011. The objective data were quantified in absolute numbers and percentages, and the subjective ones were analyzed using the Discourse of the Collective Subject (DCS) and discussed in view of reference published on the subject. **Results:** 30 patients were enrolled, with a mean age  $44 \pm 12$  years, 24 (80%) were female and six (20%) were male, 23 (77%) were married, 23 (96%) were hypertensive and eight (33%) were diagnosed with Diabetes Mellitus. After the operation, 11 (37%) individuals reported no change in the number sexual intercourse, but 19 (63%) reported that this number was altered, 16 (53%) informed increased frequency, one (3%) reported a decrease in frequency, one (3%) did not practice sexual intercourse anymore and one (3%) did not report the frequency. The central ideas (CI) raised originated four DCSs: Experience of female sexuality; No experience of female sexuality; Experience of male sexuality; and improvements of comorbidities and psychological factor. **Conclusion:** there are positive repercussions of physical and emotional orders of the surgical treatment of obesity, favoring the quality of life, including sexuality.

**Key words:** Morbid Obesity. Comorbidity. Bariatric Surgery. Sexuality.

## REFERÊNCIAS

1. Prumes CP. Ser deficiente, ser envelhescente, ser desejante [dissertação]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, 2007.
2. Paula MAB, Takahashi RF, Paula PR. Os significados da sexualidade para a pessoa com estoma intestinal definitivo. *Rev bras coloproctol.* 2009;29(1):77-82.
3. Castelhão TB, Sales SF, Andrade VP. Positivo para a vida: conhecendo a sexualidade de mulheres com HIV. *RBSH.* 2004;15(1):59-72.
4. Sørensen TI. The changing lifestyle in the world. Body weight and what else? *Diabetes Care.* 2000;23 Suppl 2:B1-4.
5. Araujo AA, Brito AM, Ferreira MNL, Petribú K, Mariano MHA. Modificações da qualidade de vida sexual de obesos submetidos à cirurgia de Fobi-Capella. *Rev Col Bras Cir.* 2009;36(1):42-8.
6. Consenso Latino Americano de Obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 1999;43(1):21-67.
7. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). *Diretrizes Brasileiras da Obesidade.* 3a ed. Itapevi: AC Farmacêutica, [Internet]. 2009. Disponível em: [http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes\\_brasileiras\\_obesidade\\_2009\\_2010\\_1.pdf](http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes_brasileiras_obesidade_2009_2010_1.pdf).
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Básica. Obesidade. (Cadernos de Atenção Básica – nº 12) Brasília – DF, 2006. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Acessado em: 22 mar 2011. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abca12.pdf>
9. Barroqueiro RSB. Sexualidade, ansiedade e depressão em mulheres após cirurgia bariátrica [dissertação]. São Luis: Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde; 2009.
10. Costa RF, Machado SC, Cordás TA. Imagem corporal e comportamento sexual de mulheres obesas com e sem transtorno da compulsão alimentar periódica. *Rev psiquiatr clín.* 2010;37(1):27-31.
11. Zottis C, Labronici LM. O corpo obeso e a percepção de si. [recorte de monografia] Paraná: Universidade Federal de Paraná, Departamento de Enfermagem, 2003.
12. Tinoco RC. Complicações da cirurgia bariátrica. *Rev Col Bras Cir.* 2004;3(4):4-8.

13. Zilberstein B, Galvão Neto M, Ramos AC. O papel da cirurgia no tratamento da obesidade. *RBM*. 2002;59(4):258-64.
14. Arantes FB. O Impacto da cirurgia bariátrica na relação de casal: uma perspectiva dos cônjuges masculinos [dissertação]. Goiânia: Universidade Católica de Goiás, Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Psicologia; 2008.
15. Ferraz EM, Arruda PCL, Bacelar TS, Ferraz AAB, Albuquerque AC, Leão CS. Tratamento cirúrgico da obesidade mórbida. *Rev Col Bras Cir*. 2003;30(2):98-105.
16. Sartorelli DS, Franco LJ. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(Suppl1):S29-36.
17. Forcina DV, Almeida BO, Ribeiro Júnior MAF. Papel da cirurgia bariátrica no controle do diabetes mellitus tipo II. *ABCD arqbrascardig*. 2008;21(3):130-2.
18. Gigante DP, Moura EC, Sardinha LMV. Prevalência de excesso de peso e obesidade e fatores associados, Brasil, 2006. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(Suppl 2):83-9.
19. Nassif PAN, Lopes AD, Lopes GL, Martins PR, Pedri LE, Varaschim M, et al. Alterações nos parâmetros pré e pós-operatórios de pacientes com síndrome metabólica submetidos à bypass gastrointestinal em Y de Roux. *ABCD ArqBrasCirDig*. 2009;22(3):165-70.
20. Ceneviva R, Silva GA, Viegas MM, Sankarankutty AK, Chueire FB. Cirurgia bariátrica e apneia do sono. *Medicina*. 2006;39(2):235-45.
21. Pinto MS, Bosi MLM. Muito mais do que pe(n)sam: percepções e experiências acerca da obesidade entre usuárias da rede pública de saúde de um município do Nordeste do Brasil. *Physis*. 2010;20(2):443-57.
22. Ressel LB, Silva MJP. Reflexões sobre a sexualidade velada no silêncio dos corpos. *RevEscEnf USP*. 2001;35(2):150-4.
23. Larini KCP. Obesidade feminina: olhares sobre o corpo [dissertação]. Piracicaba: Universidade Metodista de Piracicaba, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2009.
24. Vilhena J, Novaes JV, Rocha L. Comendo, comendo e não se satisfazendo: apenas uma questão cirúrgica? Obesidade mórbida e o culto ao corpo na sociedade contemporânea. *RevSubjetiv*. 2008;8(2):379-406.
25. Gonçalves AF, Moraes DEB. Obesidade e sexualidade. *RBSH*. 2004;15(1):103-12.
26. Gozzo TO, Fustinoni SM, Barbieri M, Roehr WM, Freitas IA. Sexualidade feminina: compreendendo seu significado. *Rev latino-amenferm*. 2000;8(3):84-90.
27. Ribeiro VLP. Obesidade e função sexual. [Internet]. Acesso em: 20 fev 2011. Disponível em: [www.psicologia.com.pt](http://www.psicologia.com.pt)
28. Agra G, Henriques MERM. Vivência de mulheres que se submetem à gastroplastia. *RevElet Enf*. 2009;11(4):982-92.
29. Nozaki VT, Rossi NM. Imagem corporal: cirurgia bariátrica. *Revsauúde pesq*. 2010;3(2):185-91.
30. Damasceno VO, Vianna VRA, Vianna JM, Lacio M, Lima JRP, Novaes JS. Imagem corporal e corpo ideal. *R brasCi e Mov*. 2006;14(1):87-96.
31. Oliveira FR, Navarro C, Lemos CD. Obesidade e reprodução. *Femina*. 2010;38(5):245-9.

Recebido em 20/12/2013

Aceito para publicação em 15/04/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

#### Endereço para correspondência:

Maria Luiza Lobato Mariano

E-mail: [malu\\_lobato@hotmail.com](mailto:malu_lobato@hotmail.com)

Maria Angela Boccara de Paula

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



## ANEXO 1

Discursos/Relatos sobre a temática: "Como você se sente em relação à vivência da sexualidade hoje?" apresentados aos participantes da pesquisa.

### DSC 1: Vivência da sexualidade feminina

*"Minha sexualidade hoje eu acho que tá melhor por conta da minha autoestima, ficou bem melhor depois que eu emagreci, eu me sinto mais leve fisicamente, agora não sinto vergonha do meu corpo, não tenho falta de ar, me sinto bem, com mais disposição. Eu me aceito, consigo me encarar, me sinto melhor comigo mesma e com mais intimidade com meu marido. Hoje me sinto melhor, consigo sair, tenho vida social, me sinto uma pessoa mais atraente, passei a me cuidar, eu me arrumo, fico bonita, então isso melhorou a relação sexual, tenho pessoas que olham para mim que me elogiam, recebo elogios, agora tá ótimo, porque agora eu não tenho aquele problema da gordura. Antigamente eu relutava em ir para cama com ele, antes eu sentia vergonha do meu corpo, tinha medo, sentia cansaço, não me olhava no espelho, eu tinha vergonha de ficar no claro com ele, quando a gente tá mais pesado é difícil até pra se mexer, pra se locomover, pra tudo. Durante muitos anos eu não conseguia finalizar a relação sexual, antes era complicado ser mulher com 140 quilos aquela coisa grande deitada. Hoje eu consigo finalizar a relação sexual, agora é diferente, agora eu tenho prazer, eu sinto prazer, eu me sinto mulher, aumentou a segurança frente ao parceiro, sensação de provocar mais desejo, mais sensualidade, aumentando assim a frequência e a qualidade na vivência da sexualidade, eu acho que foi bom pra nós dois."*

### DSC 2: Não vivência da sexualidade feminina

*"Não pratico mais sexo, não tenho mais vontade, não tenho interesse, porque eu to engordando de novo, meu problema é esse, eu estou engordando de novo, não*

*tenho aquela coisa de querer, até quero às vezes, mas prefiro não fazer."*

### DSC 3: Vivência da sexualidade masculina

*"Hoje eu me sinto bem, me sinto um gato, muito melhor do que antes quando eu era obeso, me sinto muito mais seguro, muito mais positivo, muito mais desejo, muito mais frequência, a gente tem mais contato, às vezes por causa da obesidade e o cansaço, você dormia, não tinha muito apetite, muita vontade. Antes da cirurgia com 164 kg você tem a autoestima muito em baixa e também afeta o fator psicológico, você se sente mal fisicamente, não consegue ter resistência física pra ter a relação, e no momento que você perde peso sua autoestima vai lá em cima. Agora é bem melhor, sem constrangimento e mais feliz por estar desta maneira, a qualidade melhorou. Devido à cirurgia hoje eu tenho filhos que antes não conseguíamos de jeito nenhum, e foi sem tratamento, com muita calma."*

### DSC 4: Melhorias das comorbidades e fator psicológico

*"A cirurgia beneficiou grandemente minha vida, não tenho mais diabetes e nem pressão alta, com qualidade de vida melhor, sem doenças, essa operação melhorou em tudo. A cirurgia elevou a autoestima. Hoje eu sei o que eu quero pra mim, eu faço o que eu gosto, você passa a aceitar somente aquilo que te faz bem. O espelho não é mais inimigo, gosto de me arrumar, de comprar lingerie, por roupas diferentes, de sair pra passear, adoro parque de diversão. Então, foi a melhor coisa que eu fiz, eu tô bem psicologicamente, fisicamente e emocionalmente."*

# Função do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal em homens cirróticos antes e após o transplante hepático

## *Hypothalamic-pituitary-gonadal function in men with liver cirrhosis before and after liver transplantation*

BRUNO T. ZACHARIAS<sup>1</sup>; JULIO C. U. COELHO, TCBC-PR<sup>2</sup>; MÔNICA B. PAROLIN<sup>3</sup>; JORGE E. F. MATIAS, ACBC-PR<sup>1</sup>; ALEXANDRE C. T. DE FREITAS, TCBC-PR<sup>1</sup>; JOSÉ LUIZ DE GODOY<sup>3</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** avaliar a influência da doença hepática terminal e do transplante hepático ortotópico na função hipofisária e no metabolismo hormonal através da aferição dos níveis séricos dos hormônios folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (HL), estradiol (E2) e prolactina (PRL) antes e após o transplante hepático. **Métodos:** em um estudo prospectivo, níveis séricos dos hormônios folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (HL), estradiol (E2) e prolactina (PRL) de 30 paciente masculinos com cirrose foram determinados duas a quatro horas antes e seis meses após o transplante hepático. Os resultados foram comparados de acordo com o *Model for End-stage Liver Disease* (MELD). **Resultados:** pacientes masculinos com cirrose hepática apresentam hipogonadismo. O FSH encontravam-se normais, porém inapropriadamente baixos devido à falência androgênica; já o E2 e o PRL estavam elevados. Após o transplante hepático, os níveis de FSH e HL aumentaram ( $p < 0,05$ ), enquanto o E2 e o PRL normalizaram ( $p < 0,05$ ). O MELD não influenciou as alterações no FSH, HL ou PRL, todavia, quanto mais grave a cirrose, mais significativa foi a normalização do E2 ( $p=0,01$ ). **Conclusão:** pacientes masculinos com cirrose e hipogonadismo apresentam níveis inapropriadamente normais de FSH e HL, associados com elevação do E2 e PRL. Após o transplante hepático, FSH e HL aumentaram, enquanto E2 e PRL retornaram aos valores normais. As alterações nos níveis de E2 foram mais pronunciadas em pacientes com MELD  $> 18$ . A gravidade da cirrose não teve influência no FSH, HL e PRL.

**Descritores:** Transplante de Fígado, Cirrose Hepática, Hipófise, Hipogonadismo.

### INTRODUÇÃO

Pacientes com doença hepática terminal apresentam diversas disfunções endocrinológicas, que incluem alterações no funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e nos níveis séricos de hormônios sexuais<sup>1-4</sup>. Atrofia testicular, redução na libido, impotência, oligoespermia, infertilidade, perda de pelos corporais, redução das dimensões prostáticas, ginecomastia, aranhas vasculares, distribuição ginecóide da gordura e eritema palmar são encontrados frequentemente em homens cirróticos<sup>5-10</sup>. Estes achados são mais pronunciados em pacientes com cirrose alcoólica, devido ao efeito nocivo direto do etanol nos testículos. A fisiopatologia do hipogonadismo em pacientes com doença hepática avançada é complexa e controversa.

Poucos trabalhos avaliaram as disfunções do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal em homens cirróticos antes e após o transplante hepático ortotópico (THO). A correlação entre as alterações nos níveis séricos de hormônios sexuais e o escore MELD (*Model for End-stage Liver Disease*) ainda não foi estudada.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a influência da doença hepática terminal e do THO na função hipofisária e no metabolismo hormonal através da aferição dos níveis séricos dos hormônios folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (HL), estradiol (E2) e prolactina (PRL) antes e após o transplante hepático.

### MÉTODOS

Entre agosto de 2008 e abril de 2011, foram realizados 93 transplantes hepáticos no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Foram incluídos neste estudo todos os pacientes do sexo masculino que não apresentassem nenhum dos seguintes critérios de exclusão: pacientes submetidos a transplante intervivos, re-transplante, transplante multivisceral, transplante em dominó e transplante com fígado dividido (*split liver*). Cinco pacientes que foram a óbito também foram excluídos. No total, 30 homens foram selecionados e acompanhados prospectivamente.

1. Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná; 2. Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo e Transplante Hepático da Universidade Federal do Paraná, Curitiba; 3. Serviço de Transplante Hepático da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná.

Foram utilizados os escores de Child-Pugh e MELD para determinação da gravidade da doença hepática. Entre os incluídos no estudo, três pacientes (12%) eram Child-Pugh classe A, 6 (24%) classe B, e 16 (64%) classe C. O MELD variou de 10 a 30 pontos, com média de 17,7 + 4,2 (IC = 95% 16,1 – 19,2). Não foram consideradas as pontuações adicionais para cirróticos com carcinoma hepatocelular associado. Para avaliar a relação entre a gravidade da doença hepática e a variação nos níveis dos hormônios sexuais, os sujeitos do estudo foram distribuídos em dois grupos, baseados na classificação MELD, sendo 17 indivíduos com MELD < 18 e 13 com MELD > 18.

A média de idade foi 51,4 ± 7,6 anos. As principais etiologias da cirrose foram infecção pelo vírus da hepatite C e uso abusivo do álcool (Tabela 1). Todos os pacientes com cirrose alcoólica estavam abstêmios há mais de seis meses antes do THO.

Após o transplante hepático, todos os pacientes foram submetidos ao mesmo protocolo padrão de terapia imunossupressora, consistindo em tacrolimus ou ciclosporina, micofenolato de mofetila e corticoesteróides.

Foram coletadas amostras sanguíneas periféricas de duas a quatro horas antes da indução anestésica e

seis meses após o transplante hepático, com determinação dos níveis de FHS, HL, E2 e PRL, através de kits comerciais de imunoensaio. A bilirrubina total, a protrombina e a creatinina também foram mensuradas, através de testes bioquímicos rotineiros, para a determinação do escore MELD no dia do transplante.

O protocolo do estudo estava em conformidade com diretrizes da declaração de Helsinki de 1975, e foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Brasil (CAAE: 0159.0.208.000-08 e Registro CEP: 1712.129/2008-07). Todos os pacientes receberam termo de consentimento livre e esclarecido para participarem da pesquisa.

### Análise Estatística

As medidas de tendência central e de dispersão estão expressas em médias e desvio padrão (média + DP) para as variáveis contínuas de distribuição simétrica e em medianas, valores mínimo e máximo (mediana, mínimo – máximo) para as de distribuição assimétrica.

A estimativa da diferença de variáveis contínuas de distribuição normal foi realizada pelos testes paramétricos, teste *t* de Student para amostras dependentes e Anova para medidas repetidas, enquanto que para variáveis de distribuição assimétrica, os testes não-paramétricos de Wilcoxon e Anova de Friedman foram empregados. O teste de MacNemar foi aplicado no estudo do comportamento das variáveis bioquímicas e hormonais de acordo com os valores de referência, avaliando as variações de categorias: normal, abaixo e acima do valor de referência antes e após o transplante hepático. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Os níveis de FSH e HL estavam dentro dos limites normais, e aumentaram, respectivamente, de 8,1 mUI/mL para 13,4 mUI/mL ( $p = 0,002$ ) e de 4,6 mUI/mL para 9,9 mUI/mL ( $p < 0,001$ ) após o THO. O estradiol encontrava-se inicialmente elevado, e retornou aos valores normais após o transplante hepático ( $p = 0,001$ ). Os níveis de prolactina também estavam elevados no pré-operatório, após o THO os seus níveis decresceram até o normal ( $p < 0,001$ ) (Tabela 2).

**Tabela 1** - Características Clínicas e Demográficas dos Pacientes.

Características	Pacientes
Número	30
Idade (em anos)	
Média ± DP	51,4 ± 7,6
Variação	25 – 64
IC 95%	48,6 – 54,3
Sexo (masculino/feminino)	30/0
Etiologia da Cirrose	N (%)
Infecção pelo VHC	10 (33,33)
Abuso de Álcool	8 (26,67)
NASH	3 (10,0)
Infecção pelo VHB	2 (6,67)
Hemocromatose	2 (6,67)
Outras	5 (16,67)
Hepatocarcinoma Associado	4 (13,33)

IC= intervalo de confiança; DP= desvio padrão; VHC= vírus da hepatite C; VHB= vírus da hepatite b; NASH= Nonalcoholic Steatohepatitis

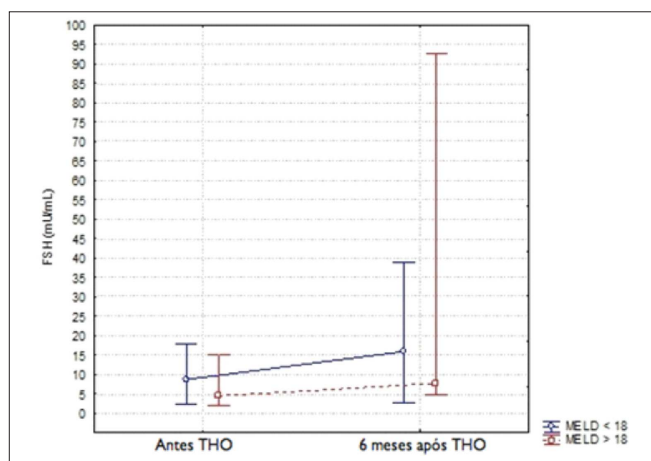
**Tabela 2** – Níveis séricos de FSH, LH, EE e PRL.

Hormônio	Referência	Pré-THO	Pós-THO	p
FSH	1,5 – 12,4 mUI/mL	8,1 (0,7 – 73,0)	13,4 (2,2 – 92,5)	0,002
HL	1,7 – 8,6 mUI/mL	4,6 (1,3 – 34,0)	9,9 (2,9 – 82,2)	< 0,001
E2	< 43 pg/mL	54,7 (26,0 – 466,0)	33,5 (15,5 – 314,0)	0,001
PRL	2,0 – 15,2 ng/mL	16,5 (4,8 – 68,1)	8,4 (3,2 – 29,0)	< 0,001

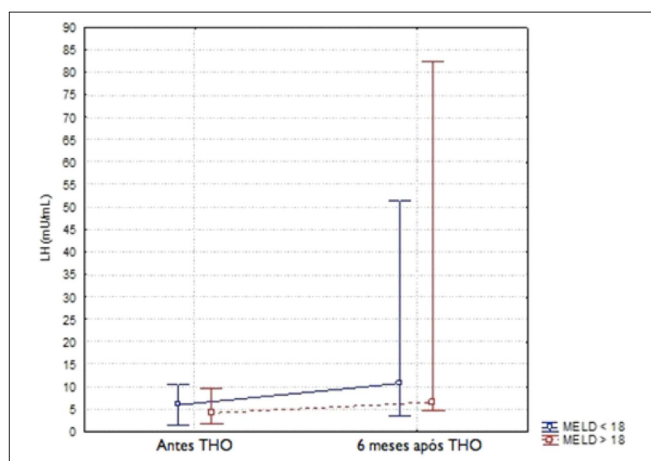
THO= Transplante Ortotópico de Fígado; FSH= Hormônio Folículo Estimulante; HL= Hormônio Luteinizante; E2= Estradiol; PRL= Prolactina.

A análise estatística multivariável, baseada em modelos lineares generalizados, não demonstrou qualquer influência da idade na data do transplante ou da etiologia da cirrose nas alterações hormonais observadas.

Observou-se, em ambos os grupos MELD, uma elevação dos valores séricos de FSH, antes e após o THO ( $p = 0,004$ ), porém sem diferença significativa ( $p = 0,89$ ) (Figura 1). Houve um aumento do HL no grupo com MELD < 18 ( $p = 0,01$ ), enquanto não houve alteração no grupo com MELD  $\geq$  18 ( $p = 0,26$ ). Também não houve diferença significativa na comparação entre os grupos ( $p = 0,89$ ) (Figura 2). Houve uma queda nos valores do estradiol após o THO tanto no grupo com MELD < 18 ( $p = 0,05$ ), como no MELD  $\geq$  18 ( $p = 0,005$ ), sendo foi mais pronunciada no grupo com MELD  $\geq$  18 ( $p = 0,006$ ) (Figura 3). Houve uma redução nos níveis séricos da prolactina no grupo MELD < 18 ( $p = 0,03$ ) e no MELD  $\geq$  18 ( $p = 0,005$ ), sem diferença estatística entre eles ( $p = 0,07$ ) (Figura 4).



**Figura 1** - Transplante hepático ortotópico (THO); hormônio foliculo estimulante (FSH). Aumento nos níveis séricos de FSH em ambos os grupos MELD < 18 e MELD  $\geq$  18 ( $p = 0,04$ ), sem diferença entre eles ( $p = 0,89$ ).



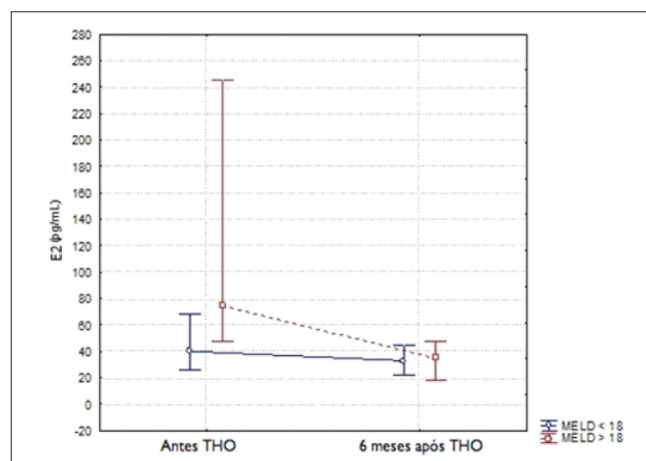
**Figura 2** - Transplante hepático ortotópico (THO); hormônio luteinizante (HL). Aumentos nos níveis séricos de HL no grupo MELD < 18 ( $p = 0,01$ ), mas o mesmo não foi observado no grupo MELD  $\geq$  18 ( $p = 0,26$ ), sem diferença entre eles ( $p = 0,89$ ).

## DISCUSSÃO

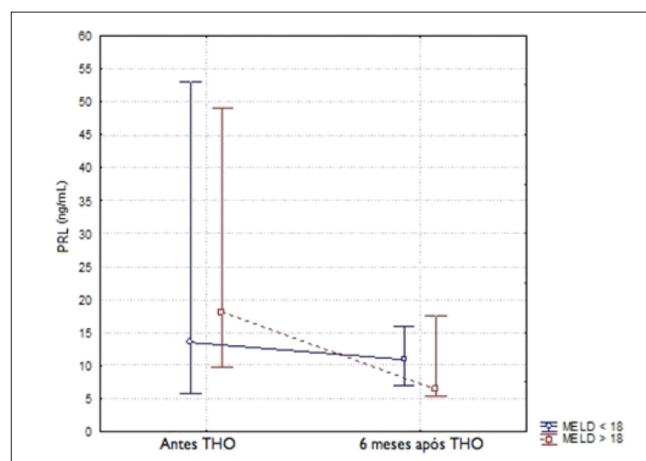
Pacientes cirróticos do sexo masculino apresentam diversas alterações na regulação dos seus hormônios sexuais, resultando em hipogonadismo e feminilização. A doença hepática terminal causa disfunções no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e no metabolismo periférico hormonal<sup>1,2,11,12</sup>, resultando em uma importante piora na qualidade de vida<sup>3-10</sup>.

Nosso estudo prospectivo demonstrou que homens cirróticos têm alterações significativas nas funções regulatórias hipofisárias, e que estas disfunções são completamente revertidas após o transplante hepático.

O FSH e o HL encontravam-se em níveis dentro dos seus valores de referência, e aumentaram após o THO<sup>13</sup>. Estes dados confirmaram os resultados de estudos prévios. Todavia, é importante ressaltar que os níveis séricos destes hormônios eram inapropriadamente baixos, tendo em vis-



**Figura 3** - Transplante Hepático Ortotópico (THO); estradiol (E2). Redução nos níveis de E2 nos grupos MELD < 18 ( $p = 0,05$ ) e MELD  $\geq$  18 ( $p = 0,005$ ), mais pronunciada no grupo MELD  $\geq$  18 ( $p = 0,01$ ).



**Figura 4** - Transplante Hepático Ortotópico (THO); prolactina (PRL). Redução nos níveis de PRL nos grupos MELD < 18 ( $p = 0,03$ ) e MELD  $\geq$  18 ( $p = 0,005$ ), sem diferença entre eles ( $p = 0,07$ ).

ta a falência androgênica evidenciada nestes pacientes<sup>7,14,15</sup>. Na realidade, seria esperado que eles sofressem uma elevação compensatória, devido aos reduzidos níveis de testosterona sérica. Os nossos resultados demonstraram que, seis meses após o transplante, os valores do FSH e HL apresentaram uma elevação significativa, sugerindo que a doença hepática tinha influência direta nesta anormalidade, o que é condizente com a literatura disponível sobre o assunto<sup>3,12,13,16</sup>.

A causa exata desta disfunção central ainda não foi claramente elucidada. É especulado que a cirrose hepática por si só pode causar um mau funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal<sup>1,3,10</sup>. Além disso, altos níveis circulantes de estradiol e prolactina também contribuem com o hipogonadismo<sup>2,3</sup>, seja por supressão regulatória ou por inibição direta da função testicular<sup>10</sup>. Os resultados obtidos também demonstraram que tanto o E2 como a PRL estavam com valores acima do normal nos pacientes com doença hepática terminal, com normalização após o THO, em sintonia com estudos prévios<sup>1,17,18</sup>. O aumento nos níveis séricos de E2 ocorre principalmente devido ao aumento na conversão periférica de andrógenos em estrógenos e pela redução na função hepática de extração<sup>5,7</sup>. A hipertensão portal pode levar a um redirecionamento do fluxo sanguíneo do fígado para os tecidos periféricos, resultando em um aumento ainda maior na transformação de esteróides em estrógenos<sup>8</sup>. Ainda que alguns estudos<sup>2,19,20</sup> tenham estabelecido uma correlação entre o aumento da PRL na cirrose e a hiperestrogenemia, o mecanismo que leva a hiperprolactinemia ainda não está claro.

Outro importante achado do nosso estudo consiste na correção entre estas alterações hormonais e o escore MELD na data do transplante. Foi constatado que a gravidade da doença hepática não tem qualquer influência nas alterações do FSH, HL e PRL ( $p = 0,89$ ,  $p = 0,89$  e  $p = 0,07$ , respectivamente) após o THO. Isto pode ter ocorrido pelo limitado número de pacientes incluídos na presente análise.

Entretanto, os valores de E2 diminuíram após o transplante hepático de forma diretamente proporcional com a pior função hepática ( $p=0,01$ ). Ademais, quanto mais alto o valor do MELD no dia do THO, mais significativa foi a normalização do estradiol ( $p = 0,006$ ).

Por fim, após a avaliação do impacto do transplante hepático nas disfunções hipotálamo-hipófise-gonadais em pacientes cirróticos do sexo masculino, constatou-se que todos os níveis hormonais estão normais seis meses após o transplante. Esta conclusão é consistente com a literatura<sup>3,7,10,13,16-18</sup>. *Seehofer et al*, após de um seguimento de cinco anos dos seus pacientes, constataram que esta melhora é persistente<sup>12</sup>.

O presente estudo demonstrou que pacientes masculinos com doença hepática terminal apresentam níveis inapropriadamente baixos de FSH e HL, tendo em vista a falência androgênica, além de elevação sérica de E2 e PRL. Após o transplante hepático, os valores de FSH e HL aumentaram, enquanto os do E2 e PRL retornam ao normal. As alterações no estradiol são mais pronunciadas em pacientes com MELD mais elevado ( $MELD > 18$ ). As alterações do FSH, HL e PRL não variaram de acordo com a gravidade da doença hepática.

## A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate the influence of end-stage liver disease and orthotopic liver transplantation in the pituitary function and hormone metabolism before and after liver transplantation. **Methods:** In a prospective study, serum levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E2) and prolactin (PRL) of 30 male patients with cirrhosis were determined two to four hours before and six months after liver transplantation. The results were compared according to the Model for End-stage Liver Disease (MELD). **Results:** male patients with liver cirrhosis have hypogonadism. FSH was normal, but inappropriately low due to androgen failure; E2 and PRL, on their turn, were high. After liver transplantation, FSH and LH levels increased ( $p < 0.05$ ), whereas E2 and PRL normalized ( $p < 0.05$ ). The MELD score did not influence changes in FSH, PRL and LH, however, the more severe the cirrhosis was, the more significant was the normalization of E2 ( $p = 0.01$ ). **Conclusion:** Patients with cirrhosis and male hypogonadism have inappropriately normal levels of FSH and LH, associated with an increase in E2 and LRP. After liver transplantation, FSH and LH increased, while E2 and PRL returned to normal. Changes in E2 levels were most pronounced in patients with  $MELD > 18$ . The severity of cirrhosis had no influence on FSH, PRL and LH.

**Key words:** Liver Transplant. Liver Cirrhosis. Pituitary. hypogonadism.

## REFERÊNCIAS

1. Zietza B, Locka G, Placha B, Drobniak W, Grossmann J, Scholmerich J, Strauba R. Dysfunction of the hypothalamic-pituitary-gonadal axes and relation to Child-Pugh classification in male patients with alcoholic and virus-related cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 495-501.
2. Gonzales PH, Rhoden CR, Luz C, Correa G, Marbosa-Coutinho LM, Oliveira MC. Male gonadal function, prolactin secretion and lactotroph population in an experimental model of cirrhosis. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40: 1383-8.
3. Heneghan M, Selzner M, Yoshida E, Mullhaupt B. Pregnancy and sexual function in liver transplantation. *J Hepatol* 2008; 49: 507-19.

4. Sorrell J, Brown J. Sexual Functioning in Patients With End-Stage Liver Disease Before and After Transplantation. *Liver Transpl* 2006;1 2: 1473-7.
5. Southren L, Gordon G, Olivo J, Rafii F, Rosenthal W. Androgen Metabolism in Cirrhosis of the Liver. *Metabolism* 1973; 22: 695-702.
6. Guichelaar M, Malinchoc M, Sibonga J, Clarke B, Hay J. Immunosuppressive and Postoperative Effects of Orthotopic Liver Transplantation on Bone Metabolism. *Liver Transpl* 2004; 10: 638-47.
7. Guechot J, Chazouilleres O, Loria A, Hannoun L, Balladur P, Parc R, Giboudeau J, et al. Effect of liver transplantation on sex-hormone disorders in male patients with alcohol-induced or post-viral hepatitis advanced liver disease. *J Hepatol* 1994; 20: 426-30.
8. Nolte W, Schindler C, Figulla H, Wuttke W, Huefner M, Hartmann H, Ramadori G. Increase of serum estradiol in cirrhotic men treated by transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. *J Hepatol* 2001; 34: 818-24.
9. Burra P, Germani G, Masier A, Martin E, Gambato M, Salonia A, Bo P, et al. Sexual dysfunction in chronic liver disease: Is liver transplantation an effective cure? *Transplantation* 2010; 89: 1425-9.
10. Karagiannis A, Harsoulis F. Gonadal dysfunction in systemic diseases. *Eur J Endocrinol* 2005; 152: 501-13.
11. Mowat N, Edwards C, Fisher R, McNeilly A, Green R, Dawson A. Hypothalamic-pituitary-gonadal function in men with cirrhosis of the liver. *Gut* 1976; 17: 345-50.
12. Seehofer D, Steinmueller T, Graef K, Rayes N, Wiegand W, Tullius S, Settmacher U, et al. Pituitary Function Test and Endocrine Status in Patient with Cirrhosis of the Liver before and after Hepatic Transplantation. *Ann Transplant* 2002; 7: 32-7.
13. Floreani A, Mega A, Tizian L, Burra P, Boccagni P, Baldo V, Fagioli S, et al. Bone Metabolism and Gonad Function in Male Patients Undergoing Liver Transplantation: A Two-Year Longitudinal Study. *Osteoporos Int* 2001; 12: 749-54.
14. Jabiry-Zieniewicz Z, Kaminski P, Bobrowska K, Pietrzak B, Wielgos M, Zieniewicz K, Krawczyk M. Menstrual Cycle and Sex Hormone Profile in Perimenopausal Women After Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2006; 38: 2909-12.
15. Jabiry-Zieniewicz Z, Kaminski P, Bobrowska K, Pietrzak B, Wielgos M, Zieniewicz K, Krawczyk M. Menstrual Function in Female Liver Transplant Recipients of Reproductive Age. *Transplant Proc* 2009; 41: 1735-9.
16. Guichelaar M, Malinchoc M, Clarke B, Hay J. The Effect of Hypogonadism Before and After Orthotopic Liver Transplantation (OLT) on Bone Merabolism. *J Hepatol* 2003; 38: 60-6.
17. Monegal A, Navasa M, Guanabens N, Peris P, Pons F, Martinez OM, Ordi J, et al. Bone Disease After liver transplantation: A long-term prospective study of bone mass changes, hormonal status and sistomorphometric characteristics. *Osteoporos Int* 2001; 12: 484-92.
18. Aller R, de Luis D, Moreira V, Boixeda D, Moya J, Fernandez-Rodriguez C, San Román A, et al. The effect of liver transplantation on circulating levels of estradiol and progesterone in male patients: parallelism with hepatopulmonary syndrome and systemic hyperdynamic circulation improvement. *J Endocrinol Invest* 2001; 24: 503-9.
19. Morgan M, Jakobovits A, Gore, M, Willis M, Sherlock S. Serum prolactin in liver disease and its relationship to gynaecomastia. *Gut* 1978; 19: 170-4.
20. Farthing M, Green J, Edwards C, Dawson A. Progesterone, prolactin, and gynaecomastia in men with liver disease. *Gut* 1982; 23: 276-9.

Recebido em 16/01/2014

Aceito para publicação em 20/03/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

**Endereço para correspondência:**

Bruno T. Zacharias

E-mail: brunozacharias@hotmail.com

# Avaliação ultrassonográfica da síndrome do túnel do carpo antes e após cirurgia bariátrica

## *Ultrasound evaluation on carpal tunnel syndrome before and after bariatric surgery*

ADHAM DO AMARAL E CASTRO<sup>1,3</sup>; THELMA LARocca SKARE<sup>1,4</sup>; PAULO AFONSO NUNES NASSIF<sup>1,2</sup>; ALEXANDRE KAUE SAKUMA<sup>1</sup>; BRUNO LUIZ ARIEDE<sup>1</sup>; WAGNER HAESE BARROS<sup>3</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** verificar a prevalência da STC em pacientes obesos candidatos à cirurgia bariátrica comparada com a prevalência em indivíduos não obesos e em pacientes já submetidos ao procedimento cirúrgico para verificar se as medidas de perda de peso influem na prevalência e gravidade dos sintomas. **Métodos:** três grupos de indivíduos foram estudados: 1) candidatos à cirurgia bariátrica (pré-operatório); 2) já submetidos ao tratamento cirúrgico bariátrico (pós-operatório) e 3) grupo controle. Foram coletados dados demográficos e clínicos referentes à síndrome do túnel do carpo. Foi realizada ultrassonografia para medição da área da secção transversa do nervo mediano para o diagnóstico da síndrome. **Resultados:** foram incluídos 329 indivíduos (114 no grupo pré-operatório, 90 no grupo pós-operatório e 125 controles). Houve maior prevalência de parestesias quando se comparou o grupo pré-operatório com o controle ( $p < 0,00001$ ). Houve diminuição das parestesias ( $p = 0,0002$ ) e da área da secção transversa do nervo mediano ( $p = 0,04$ ) nos pacientes do pós-operatório, mas não houve diferença significativa na prevalência geral da síndrome do túnel do carpo. Foi observada diferença significativa entre os grupos pré e pós-operatório ( $p = 0,05$ ) nos indivíduos que realizavam trabalho não manual. **Conclusão:** houve maior prevalência da síndrome do túnel do carpo entre o grupo pré-operatório comparado com o controle, mas não se observou diferença significativa entre os grupos pré e pós-operatório no geral. Houve diferença entre os grupos pré e pós-operatório dentre os trabalhadores não manuais.

**Descritores:** Obesidade. Síndrome do Túnel do Carpo. Ultrassonografia. Cirurgia Bariátrica.

### INTRODUÇÃO

A síndrome do túnel do carpo (STC) é a neuropatia de aprisionamento mais comum, sendo uma das principais neuropatias periféricas existentes<sup>1,2</sup>. Embora sua causa seja desconhecida, podem estar associadas à obesidade, gravidez, diabetes melito, esforço repetitivo do punho e hipotireoidismo. Seu diagnóstico é primariamente baseado na história clínica de dor e parestesias ao longo da distribuição do nervo mediano e por achados de exame físico<sup>1,2</sup>.

A gravidade dos sintomas e o estado funcional das mãos são os aspectos que mais preocupam. Para quantificá-los, Levine *et al.*<sup>3</sup> desenvolveram um questionário específico conhecido como *Boston Carpal Tunnel Questionnaire* (BCTQ). Ele é considerado instrumento válido, confiável, responsivo e aceito na quantificação dos sintomas e prejuízos funcionais associados à síndrome<sup>4,5</sup>.

As teorias etiopatogênicas mais aceitas são a mecânica e a do dano nervoso microvascular<sup>2</sup>. Muitos au-

tores estudaram a obesidade como fator predisponente<sup>6-13</sup> e relacionaram-na com a teoria mecânica, já que nessa condição existe compressão direta do nervo pelo tecido adiposo no túnel do carpo e aumento da pressão hidrostática local<sup>10,12</sup>. Todavia, a insuficiência microvascular secundária à aterosclerose – mais comum em pessoas obesas – também pode influenciar<sup>13</sup>.

O diagnóstico da STC é eminentemente clínico, embora possa ser corroborado pela eletroneuromiografia e por exames de imagem, especialmente a ressonância magnética e a ultrassonografia (US). Esta tem as vantagens do baixo custo e rapidez<sup>14</sup>. Com o advento de transdutores ultrassonográficos de alta frequência houve grande melhoria na obtenção de imagens de estruturas superficiais, como as da mão e do punho, sendo o nervo mediano estrutura de fácil detecção<sup>15</sup>. Para o diagnóstico ultrassonográfico da STC, o critério mais importante é a medida da área de secção transversa do nervo mediano<sup>16</sup> (ANM). Além do diagnóstico, a US pode fornecer informações sobre a causa da síndrome e se comporta como mé-

1. Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná / Hospital Universitário Evangélico de Curitiba/ Instituto de Pesquisas Médicas; 2. Serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba; 3. Serviço de Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil); 4. Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

todo confiável para seguimento de resposta ao tratamento<sup>17</sup>.

A presente pesquisa tem por finalidade verificar a prevalência da STC em pacientes obesos candidatos à cirurgia bariátrica comparada com a prevalência em indivíduos não obesos e em pacientes já submetidos ao procedimento cirúrgico para verificar se as medidas de perda de peso influem na prevalência e gravidade dos sintomas.

## MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa institucional e todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. É estudo transversal observacional caso-controle, realizado no ambulatório do Serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica e no Serviço de Diagnóstico por Imagem, ambos do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil. O período de inclusão foi de outubro de 2012 a outubro de 2013.

Foram estudados três grupos de indivíduos: 1) com obesidade candidatos à cirurgia bariátrica (grupo pré-operatório); 2) já submetidos à cirurgia bariátrica (grupo pós-operatório) e 3) grupo controle. A inclusão se fez de acordo com a ordem de chegada para atendimento no Serviço de Cirurgia Bariátrica e Metabólica e disponibilidade em participar do estudo, sendo ela amostra de conveniência. Para serem incluídos no estudo, os pacientes deveriam possuir mais do que 18 anos de idade. Foram excluídas mulheres grávidas, pacientes com: hipotireoidismo não tratado, insuficiência renal crônica em diálise, história de lesão por esforço repetitivo, trauma recente em membros superiores e qualquer forma de artrite. O grupo controle foi constituído de voluntários abordados ao acaso nas dependências do hospital (sendo em sua maioria pacientes dos Serviços de Oftalmologia e Ginecologia e funcionários) pareados para idade, sexo, tipo de profissão (trabalhador braçal vs. não braçal) e etnia, com os pacientes de pré-operatório de cirurgia bariátrica, aos quais foram aplicados os mesmos critérios de inclusão e exclusão.

Após coleta de dados demográficos incluindo informação de atividades laborais, todos os indivíduos foram convidados a preencher o diagrama de Katz<sup>18</sup> sobre dor e parestesia na distribuição do nervo mediano (superfície palmar do primeiro, segundo e terceiro dedos e metade radial do quarto dedo) e a responderem o BCTQ<sup>4</sup>. Todos os grupos foram submetidos à medida de peso e altura para o cálculo do índice de massa corporal (IMC)<sup>19</sup>, sendo considerada obesidade quando o IMC fosse  $\geq 30$  (kg/m<sup>2</sup>)<sup>19</sup>.

A manobra de *Tinel* foi realizada através de leves percussões no nervo mediano, ao nível do punho distal, por cerca de dez segundos, sendo considerada positiva quando da reprodutibilidade de dor ou parestesia na distribuição do nervo mediano correspondente<sup>20</sup>. A manobra de *Phalen* foi realizada através da flexão em 90° de ambas as

mãos, com seus dorsos em oposição um com o outro por pelo menos um minuto, sendo positivo no desencadeamento de dores ou parestesias na distribuição do nervo mediano<sup>20</sup>.

A versão utilizada do BCTQ foi a traduzida e validada para o português brasileiro<sup>4</sup>. Ela é quantificada em dois diferentes domínios. O primeiro é o da gravidade dos sintomas, o qual possui 11 questões graduadas segundo a escala de *Lickert*, de 1 a 5 pontos por item. O segundo se refere ao estado funcional do paciente, contendo oito itens, cada qual com escala de 1 a 5 pontos por item, conforme a habilidade em se realizar determinada tarefa com as mãos. Quanto maior a pontuação obtida no BCTQ, maior era indício de gravidade dos sintomas e prejuízo funcional ao paciente<sup>5</sup>.

A US do punho foi realizada por um examinador em cegamento, utilizando-se aparelho Toshiba® sistema Xario®, com transdutor linear multifrequencial de 12MHz. Para a execução do teste, o paciente estava sentado com o antebraço em posição supina apoiado sobre a mesa, o punho em posição neutra e os dedos semiflexionados. A medição do nervo foi realizada com o transdutor sendo posicionado ao nível da superfície volar distal do punho, ao nível do osso pisiforme e do tubérculo do osso escafoide. Foram obtidas imagens transversais do punho, avaliando a ANM desenhando-se uma linha contínua em torno da borda do nervo<sup>21</sup>. Se  $\leq 9$ mm<sup>2</sup> foi considerada diagnóstica de STC<sup>16</sup>. Como ambas as mãos foram medidas, para fins estatísticos foi considerada a ANM com maior valor.

Os dados obtidos foram distribuídos em tabelas de frequência e de contingência. As variáveis categóricas foram expressas em porcentagem. Para medidas de tendência central de variáveis numéricas paramétricas, usou-se a média e o desvio-padrão; para as não paramétricas, a mediana e intervalos interquartis (IIQ). A normalidade de distribuição dos dados foi estudada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. A comparação de variáveis nominais foi feita pelo teste de *Fisher* e de qui-quadrado. Para comparação de duas variáveis numéricas utilizou-se dos testes t não pareado para as paramétricas e o t de *Mann-Whitney* para as não paramétricas. Estudos de correlação foram feitos com os testes de *Spearman*. Os cálculos foram feitos com auxílio do software Graph Pad Prism versão 4.0, sendo adotada significância de 5%.

## RESULTADOS

### Análise descritiva das amostras estudadas.

Incluíram-se 329 indivíduos, sendo 114 pacientes no grupo pré-operatório de cirurgia bariátrica; 90 pacientes no grupo pós-operatório e 125 controles. O grupo controle foi composto por 15 (12,8%) homens e 109 (87,2%) mulheres, com idade entre 23 a 65 anos (média



40,27±10,26). O IMC nos controles variou de 17,57-33,05 kg/m<sup>2</sup> (mediana de 26,6; IIQ=22,9-28,7 kg/m<sup>2</sup>). No grupo de pacientes em pré-operatório existiam 11 (9,6%) do sexo masculino e 103 (90,3%) do feminino, com idade entre 18 e 66 anos (média de 40,86±11,17). O IMC variou entre 34,5 e 72,31 kg/m<sup>2</sup> (mediana de 42,48; IIQ=40,0-46,03 kg/m<sup>2</sup>). No grupo de pacientes em pós-operatório existiam 8 (8,8%) homens e 81 (91,2%) mulheres, com idade entre 22 e 59 anos (média de 42,00±10,05) e IMC entre 20,54 e 43,73 kg/m<sup>2</sup> (mediana de 28,47; IIQ de 25,15- 31,69 kg/m<sup>2</sup>).

Na amostra de pacientes em pós-operatório, o peso (em kg) perdido após a operação variou de 4,0 a 130,0 (média de 39,09±17,39 kg) e o número de dias da realização da operação neste grupo de pacientes variou entre 9 e 4745 (mediana de 405; IIQ de 181,5 a 675 dias). Na comparação entre dados de indivíduos de pré e pós-operatório se observa que a única diferença entre os grupos é a do IMC (Tabela 1). A prevalência de sinais e sintomas da síndrome e medidas da ANM em cada grupo está evidenciada na tabela 2.

#### Estudo das correlações da gravidade da STC, IMC e medida da ANM pela US.

Estudando-se a correlação da gravidade da síndrome medida pelo BCQT e a maior ANM nos 329 indivíduos incluídos no estudo, encontrou-se correlação positiva com  $p < 0,0001$  (Rho de Spearman=0,44; IC95% de 0,34 a 0,52). Ao se analisar a correlação entre a gravidade da doença pelo BCQT e o IMC, encontrou-se correlação positiva com  $p < 0,0001$  (Rho de Spearman de 0,28; IC95% de 0,17 a 0,38). Também foi observada correlação positiva

entre IMC e ANM com  $p < 0,001$  (Rho de Spearman de 0,42; IC95% de 0,32 a 0,51).

#### Comparação da prevalência da STC e seu impacto na qualidade de vida entre pacientes pré-operatórios e o grupo controle.

A prevalência da síndrome diagnosticada pelo US em indivíduos no pré-operatório foi 90 (78,94%) e de 46 (36,8%) nos controles ( $p < 0,0001$ ; OR=6,4 com IC95%=3,610 a 11,49). Observou-se que as parestesias e os testes positivos de STC foram mais comuns no grupo pré-operatório (Tabela 3). A comparação entre a prevalência da síndrome por US e o BCTQ entre o grupo pré-operatório e o controle evidencia maiores valores no grupo pré-operatório (Tabela 4).

#### Comparação da prevalência da STC entre pacientes pré e pós-operatório.

Comparando-se os sinais e os sintomas da síndrome entre pacientes no pré e no pós-operatório, nota-se diminuição na prevalência dos sintomas parestésicos sem mudanças na prevalência dos testes de *Tinel* e *Phalen* (Tabela 3). Estudando a ANM nos pacientes do pré e pós-operatório, observou-se uma diminuição dela no pós-operatório, mas a prevalência da síndrome somente diminuiu nos indivíduos que não realizaram trabalhos manuais (Tabela 5). A tabela 6 mostra estudos de correlação entre número de dias no período pós-operatório e perda ponderal, com ANM e BCTQ.

Não houve associação da perda de peso com a presença da síndrome detectada pela US ( $p=0,73$ ), mas houve na associação dos dias de operação ( $p=0,03$ ).

**Tabela 1** - Dados do pareamento da amostra em pré-operatório e em pós operatório de cirurgia bariátrica.

	Pré-operatório N=114	Pós-operatório N=90	p
Sexo	Masculino 11 -9,6% Feminino 103 -90,3%	Masculino- 8 – 8,8% Feminino-81- 91.2%	0,87(*)
Idade (em anos)	18 a 66 Média 40,86±11,17	22 a 59 Média 42.00±10,05	0,38(**)
Profissão	Braçal -84 – 73,6% Não braçal -30 -26,3%	Braçal- 64 – 71,11% Não braçal -26 – 28,8%	0,68(*)
Raça	Caucasiano – 88 - 77,2% Afrodescendentes-26 -22,8%	Caucasiano -75 – 83,3% Afrodescendentes - 15-16,6%	0,27 (*)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	34,5 - 72,31 Mediana de 42,48 IIQ= 40,0-46,03	20.54- 43.73 Mediana de 29.17 IIQ = 25,15- 31,69	<0,0001(\$)
Índice de massa corporal pré-operatória (Kg/m <sup>2</sup> )	34,5 - 72,31 Mediana de 42,48 IIQ= 40,0-46,03	34,60-67,70 Mediana de 42,50 IIQ de 39,43-46,8	0,83(\$)

IIQ= intervalo interquartil

IMC= índice de massa corporal

(\*) - qui-quadrado

(\*\*) - T de Student não pareado

(\$) - Mann Whitney

**Tabela 2** - Manifestações clínicas da STC e medidas da ANM por grupo.

	Pré-operatório N=114	Pós-operatório N=90	Controle N=125
Parestesias	Duas mãos: 42 – 36,8% Uma mão: 25 – 21,3% Pelo menos uma mão: 67 – 58,7% Nenhuma: 47 – 41,2%	Duas mãos: 21 – 23,3% Uma mão: 8 – 8,8% Pelo menos uma mão: 29 – 32,2% Nenhuma: 61 – 67,7%	Duas mãos: 32 – 25,6% Uma mão: 12 – 9,6% Pelo menos uma mão: 43– 34,4% Nenhuma: 81 - 64,8%
Dor	Duas mãos: 30 – 26,3% Uma mão: 6 – 5,2% Pelo menos uma mão: 36 – 31,5% Nenhuma: 78 – 68,4%	Duas mãos: 19 – 21,2% Uma mão: 8 – 8,8% Pelo menos uma mão: 27 – 30% Nenhuma: 63 – 70%	Duas mãos: 31 – 24,8% Uma mão: 15 – 12% Pelo menos uma mão: 46– 36,8% Nenhuma: 79 – 63,2%
Manobras de Tinel e/ou Phallen positivas	66 – 57,8%	47– 52,2%	51- 40,8%
ANM direita (mm <sup>2</sup> )	4,0 a 25,0 Mediana de 11,0 IIQ de 9,0 a 14,0	4,0 a 22,0 Mediana de 10,0 IIQ de 8,0 a 12,0	4,0 a 15,0 Mediana de 7,0 IIQ de 7,8 a 9,0
ANM esquerda (mm <sup>2</sup> )	4,0 a 24,0 Mediana de 10,0 IIQ de 8,0 a 13,25	5,0 a 19,0 Mediana de 9,0 IIQ de 8,0 a 11,25	4,0 a 15,0 Mediana de 7,0 IIQ de 6,0 a 8,50
Maior ANM (mm <sup>2</sup> )	4,0 a 25,0 Mediana de 12,0 IIQ de 9,0 a 14,0	5,0 a 22,0 Mediana de 10,0 IIQ de 9,0 a 13,0	4,0 a 15,0 Mediana de 8,0 IIQ de 6,0 a 10,0
BCTQ	19,0 a 82,0 Mediana de 25,0 IIQ de 19,0 a 43,0	19,0 a 61,0 Mediana de 22,0 IIQ de 19,0 a 34,0	19,0 a 72,0 Mediana de 19,0 IIQ de 26,8 a 33,2

STC= síndrome do túnel do carpo

ANM = área da secção transversa do nervo mediano

IIQ = intervalo interquartil

BCTQ = Boston carpal tunnel questionnaire

## DISCUSSÃO

Na presente pesquisa procurou-se observar possíveis diferenças de prevalência de síndrome em três populações: normal, obesos em pré-operatório de cirurgia bariátrica e em pós-operatório, utilizando-se como instrumento de medida o diâmetro do nervo mediano feito por US. Carvalho *et al.* fizeram análise dos artigos sobre a

acurácia da US como método diagnóstico da STC e constataram que o critério mais importante para o diagnóstico por US era o cálculo da ANM com o ponto de corte entre 9 e 10 mm<sup>2</sup> 16, adotado no presente estudo. Eles concluíram que a US pode ser usada como teste de primeira linha para a STC, podendo ser aplicado na prática clínica diária, com nível de evidência 1b. A metanálise de Tai *et al.* também indica que esse é o ponto de corte com maior acurácia

**Tabela 3** - Comparação entre dados clínicos (sinais e sintomas) de síndrome do túnel do carpo entre pré-operatórios e controles.

	Pré-operatório N=114	Controle N=125	P
PARESTESIAS	Ambas – 42 – 36,8% Uma - 25– 21,3% Pelo menos 1 = 67 - 58,7% Nenhuma – 47 - 41,2%	Ambas- 32-25,6% Uma- 12-9,6% Pelo menos 1 = 43-34,4% Nenhuma- 81-64,8%	0,0003(*)
DOR	Ambas – 30 – 26,3% Uma – 6 – 5,2% Pelo menos 1 = 36-31,5% Nenhuma - 78- 68,4%	Ambas- 31-24,8% Uma- 15-12% Pelo menos uma = 46- 36,8% Nenhuma - 79-63,2%	0,39
TINNEL E/OU PHALLEN +	66 – 57,8%	51/125= 40,8%	0,0083(*)

(\*) comparação feita em dados de “em pelo menos um membro”.

Todos os testes= qui-quadrado

**Tabela 4** - Comparação entre dados de área do nervo mediano pela ultrassonografia e resultados do *BCTQ* entre pré-operatórios e controles.

	<b>Pré-operatório N=114</b>	<b>Controle N=125</b>	<b>P</b>
ANM lado Direito (mm <sup>2</sup> )	4,0-25,0 Mediana de 11,0 IIQ=9,0-14,0	4,0-15,0 Mediana de 7,0 IIQ de 7,8-9,0	< 0,0001 (*)
ANM lado Esquerdo (mm <sup>2</sup> )	4,0-24,0 Mediana de 10,0 IIQ de 8,0-13,25	4,0-15,0 Mediana de 7,0 IIQ de 6,0-8,50	< 0,0001 (*)
Maior ANM (mm <sup>2</sup> )	4,0-25,0 Mediana de 12,0 IIQ de 9,0-14,0	4,0-15,0 Mediana de 8,0 IIQ de 6,0-10,0	< 0,0001 (*)
BCTQ	19 a 82,0 Mediana de 25,0 IIQ = 19,0-43,0	19,0-72,0 Mediana de 19,0 IIQ de 26,8-33,2	0,0004 (*)

*BCTQ* = Boston carpal tunnel questionnaire

ANM = área da secção transversa do nervo mediano

(\*) teste de Mann Whitney

IIQ = intervalo interquartil

diagnóstica<sup>22</sup>. A sua capacidade de detecção por US é considerada semelhante à da eletroneuromiografia, que é geralmente denominada o padrão-ouro para este diagnóstico<sup>23</sup>. Desta forma a US poderia ser utilizada como ferramenta de primeira linha, reduzindo a necessidade de exames de eletroneuromiografia<sup>16</sup>, que poderiam ser reservadas para pacientes sintomáticos com US negativa.

No presente estudo utilizou-se o *BCTQ* para mensuração de sintomas, assim como, dificuldades para o uso das mãos. Estes são problemas com impacto na qualidade de vida. Esta ferramenta pode acessar o curso da síndrome e a efetividade do tratamento, conservador ou cirúrgico. Levine *et al.* enfatizaram a utilidade do *BCTQ* para avaliar a gravidade e o impacto funcional nos pacien-

**Tabela 5** - Comparação da área da secção transversa do nervo mediano pela ultrassonografia e dos resultados do *BCTQ* entre pacientes pré e pós-cirurgia bariátrica.

	<b>Pré-operatório N=114</b>	<b>Pós-operatório N= 90</b>	<b>P</b>
ANM - lado direito (mm <sup>2</sup> )	4,0 a 25,0 Mediana de 11,0 IIQ de 9,0 a 14,0	4,0 a 22,0 Mediana de 10,0 IIQ de 8,0-12,0	0,05 (#)
ANM - lado esquerdo (mm <sup>2</sup> )	4,0 a 24,0 Mediana de 10,0 IIQ de 8,0 a 13,25	5,0 a 19,0 Mediana de 9,0 IIQ de 8,0 a 11,25	0,06 (#)
ANM - maior diâmetro (mm <sup>2</sup> )	4,0 a 25,0 Mediana de 12,0 IIQ de 9,0-14,0	5,0-22,0 Mediana de 10,0 IIQ de 9,0-13,0	0,04 (*)
Pacientes com STC	90/114 = 78,9%	69/90 = 76,6%	0,69 (*)
Pacientes com STC e trabalho manual	67/84 = 79,7%	43/53 = 81,1%	0,84 (*)
Pacientes com STC e trabalho não manual	23/29 = 79,3%	21 /37 = 56,5%	0,05 (*)
BCTQ	19 a 82,0 Mediana de 25,0 IIQ de 19,0-43,0	19,0- 61,0 Mediana de 22,0 IIQ de 19,0-34,0	0,070 (#)

*BCTQ* = Boston carpal tunnel questionnaire

ANM = área da secção transversa do nervo mediano

STC= síndrome do túnel do carpo

(#)- Mann Whitney

(\*)- Qui quadrado

**Tabela 6** - Correlação entre perda de peso (em kg) e número de dias de pós-operatório com maior área da secção transversa do nervo mediano medida por ultrassonografia e pelo BCTQ.

Perda de Peso (em Kg)	4,0 a 130,0	média de 39,09±17,39 kg	
	Rho de Spearman	95% IC	P
Maior ANM	-0,066	"-0,27 – 0,14"	0,53
BCTQ	-0,062	"-0,27 – 0,15"	0,55
Dias de Pós Operatório:	9 e 4745	mediana de 405	IIQ de 181,5 a 675 dias
	Rho de Spearman	95% IC	P
Maior ANM	0,25	"0,04 a 0,44"	0,014
BCQT	0,10	"-0,11 a 0,31"	0,32

BCTQ = Boston carpal tunnel questionnaire

ANM = área da secção transversa do nervo mediano

tes, ressaltando a fácil utilização deste instrumento, favorecendo seu uso disseminado pelos pesquisadores<sup>3</sup>. Leite *et al.* realizaram revisão sistemática para avaliar as propriedades psicométricas do BCTQ e concluíram que ele é bom instrumento e com grande validade, confiabilidade e responsividade<sup>5</sup>.

No presente estudo, houve diferença na pontuação do BCTQ entre pacientes pré-operatórios e controles, com valores mais elevados no grupo de pré-operatório, mostrando que a síndrome tem realmente maior impacto nas pessoas obesas. No entanto, não foi possível demonstrar diferença entre os pacientes do grupo pré-operatório em comparação com o de pós-operatório, apesar do emagrecimento médio de 39kg. Assim, pode-se concluir que a obesidade está associada à síndrome, mas a perda de peso na operação não é suficiente para melhorar as suas repercussões na vida diária. A maior prevalência em indivíduos obesos já é bem conhecida na literatura<sup>6-13</sup>. Similarmente, Moghtaderi *et al.* em seu estudo de caso-controle examinando fatores de risco para ela, demonstraram que os dados antropométricos de pulso, IMC e idade foram maiores nos pacientes com ela do que no grupo controle<sup>8</sup>. Kouyoumdjian *et al.*, embora encontrando associação entre STC e IMC aumentado, não estabeleceram associação entre a gravidade e a obesidade, como aqui, foi feito no grupo pós-operatório<sup>12</sup>.

Conforme já mencionado, existem pelo menos duas hipóteses que podem ajudar a explicar a maior ocorrência da síndrome em obesos. Uma delas é a da presença física de tecido gorduroso no túnel do carpo ocasionando compressão mecânica do nervo. A outra seria a da ocorrência de distúrbios microvasculares associados com aterogênese proporcionada pela obesidade. Nesta segunda hipótese, os sintomas da síndrome não iriam responder à perda de peso, como encontrado no presente estudo. Kurt *et al.* estudando a STC em 92 pacientes obesos que se submeteram a programa dietético de três meses para a perda de peso, não encontraram alterações em estudos de condução nervosa, sinais e sintomas após esta intervenção<sup>11</sup>. Além disso, Shiri *et al.* demonstraram associação da

síndrome com dislipidemia, hipertensão arterial e arritmia cardíaca em indivíduos entre 30 e 34 anos e com doença arterial coronariana, doença cardíaca valvular e espessura intimal carotídea em indivíduos com 60 anos ou mais<sup>13</sup>. Assim, a presença da síndrome em pessoa obesa pode ser sinal de alerta para a morbidade e mortalidade cardiovascular, uma vez que parece refletir o estado da aterosclerose. Neste contexto, é também importante recordar que o tecido adiposo é órgão multifuncional, não se restringindo ao acúmulo de energia, mas também exercendo funções endócrinas e imunológicas. Os adipócitos liberam moléculas como a interleucina-6 (IL-6), fator alfa de necrose tumoral e leptina, que podem atuar através da promoção da inflamação local e sistêmica. As atividades biológicas da IL-6 contribuem para a progressão de placa ateromatosa<sup>24</sup>. No estudo de Valezi *et al.*, 20 pacientes com obesidade mórbida que se submeteram à cirurgia bariátrica foram estudados sobre marcadores inflamatórios indicadores de estresse oxidativo e de defesa antioxidante<sup>25</sup>. Eles demonstraram o nível mais alto destes biomarcadores em pacientes pré-operatórios e sua diminuição subsequente em pacientes no pós-operatório. Estes resultados reforçaram o papel do tecido adiposo como agente de inflamação crônica. Appachi *et al.* realizaram um estudo de coorte de 45 pacientes antes e seis meses após a cirurgia bariátrica, no qual observaram sinais de aumento da adiponectina e diminuição da razão leptina/adiponectina em relação à fase pré-operatória<sup>26</sup>. Isto é representativo de perfil pró-inflamatório em pacientes com obesidade mórbida, o que está associado ao risco cardiovascular e à aterogênese. Estes componentes inflamatórios favorecendo-a poderiam estar implicados na patogênese da STC por lesão microvascular. No entanto, não existem dados na literatura que estudem perfil inflamatório em pacientes pré e pós cirurgia bariátrica simultaneamente com a análise da presença da síndrome, sendo esta uma sugestão para estudos futuros. Os resultados do presente estudo corroboram a hipótese microvascular na patogênese da síndrome, mas a combinação com fatores mecânicos não pode ser descartada.

Foi encontrada associação entre os dias de pós-operatório com valores de ANM e com a prevalência STC no atual estudo. Isto também poderia ser explicado pelas alterações nos marcadores inflamatórios após a operação. Valezi *et al.* demonstraram queda nos níveis de proteína C-reativa em pacientes no pós-operatório que, progressivamente, diminuíram entre dois e 12 meses<sup>25</sup>. Isso permite inferir que o tempo de pós-operatório foi importante para a redução do estado pró-inflamatório da obesidade. Esta informação é relevante quando se observa que, no presente estudo, embora a prevalência de STC no pós-operatório não tenha mudado, os sintomas clássicos da doença (parestesia) e os valores da ANM diminuíram. É possível que, com estudo de maior duração, seja possível encontrar diferença significativa na prevalência pós-operatória da síndrome. Seria interessante também, estudar os achados associados ao quadro clínico, marcadores pró-inflamatórios e avaliação da STC por US em pacientes pré e pós-

operatórios em diferentes momentos de evolução. Estudos abrangendo todos esses tópicos simultaneamente não foram encontrados na literatura, mas esta especulação respondida pode trazer dados para elucidação da causa da STC na obesidade.

O tipo de trabalho pode influenciar a prevalência de STC em pessoas obesas. Aqui não foi observada diferença de STC no grupo pré-operatório entre os trabalhadores manuais vs. não manuais, talvez porque a obesidade grave dominou o cenário e obscureceu outros fatores no pré-operatório. No pós-operatório, quando foi dominada, o fator laboral tornou-se mais importante.

Há maior prevalência de STC em pacientes obesos candidatos à cirurgia bariátrica, em comparação com os controles, mas não há evidência de diferença significativa na prevalência geral da síndrome em pacientes pós-cirurgia bariátrica em comparação com o grupo pré-operatório.

## A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate the prevalence of carpal tunnel syndrome in candidates for bariatric surgery comparing with the non-obese population and verify the effects on it of bariatric treatment. **Methods:** We studied three groups of individuals: 1) patients waiting for bariatric surgery (preoperative); 2) individuals who had already undergone the procedure (postoperative); and 3) control group. We collected demographic and clinical data of carpal tunnel syndrome. The Ultrasound examination was carried out to diagnose the syndrome by measuring the median nerve area. **Results:** We included 329 individuals (114 in the preoperative group, 90 in the postoperative group and 125 controls). There was a higher prevalence of paresthesias ( $p=0.0003$ ), clinical tests ( $p=0.0083$ ) on the preoperative group when compared with controls ( $p<0.00001$ ). There were low levels of paresthesias ( $p=0.0002$ ) and median nerve area ( $p=0.04$ ) in postoperative patients but with no significant difference in general. A significant difference was found between the preoperative and postoperative groups ( $p=0.05$ ) in those who performed non-manual work. **Conclusion:** There was a higher prevalence of carpal tunnel syndrome in the preoperative group compared with the control one, but no significant difference was observed between the pre and postoperative groups in general. There was difference between pre and postoperative groups for non-manual workers.

**Key words:** Obesity. Carpal tunnel syndrome. Ultrasound. Bariatric surgery.

## REFERÊNCIAS

1. LeBlanc KE, Cestia W. Carpal tunnel syndrome. *Am Fam Physician*. 2011;83(8):952-8.
2. Aroori S, Spence RA. Carpal tunnel syndrome. *Ulster Med Soc*. 2008;77(1):6-17.
3. Levine DW, Simmons BP, Koris MJ, Daltroy LH, Hohl GG, Fossel AH, et al. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg Am*. 1993;75(11):1585-92.
4. Campos CC, Manzano GM, Andrade LB, Castelo Filho A, Nóbrega JAM. Tradução e validação do questionário de avaliação de gravidade dos sintomas e do estado funcional na síndrome do túnel do carpo. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2003;61(1):51-5.
5. Leite JC, Jerosch-Herold C, Song F. A systematic review of the psychometric properties of the Boston Carpal Tunnel Questionnaire. *BMC Musculoskelet Disord*. 2006;7:78.
6. Sharifi-Mollayousefi A, Yazdchi-Marandi M, Ayramlou H, Heidari P, Salavati A, Zarrifan S, et al. Assessment of body mass index and hand anthropometric measurements as independent risk factors for carpal tunnel syndrome. *Folia Morphol*. 2008;67(1):36-42.
7. Lam N, Thuston A. Association of obesity, gender, age and occupation with carpal tunnel syndrome. *Aust N Z J Surg*. 1998;68(3):190-3.
8. Moghtaderi A, Izadi S, Sharafadinzadeh N. An evaluation of gender, body mass index, wrist circumference and wrist ratio as independent risk factors for carpal tunnel syndrome. *Acta Neurol Scand*. 2005;112(6):375-9.
9. Mattioli S, Baldasseroni A, Bovenzi M, Curti S, Cooke RM, Campo G, et al. Risk factors for operated carpal tunnel syndrome: a multicenter population-based case-control study. *BMC Public Health*. 2009;9:343.
10. Balci K, Utku U. Carpal tunnel syndrome and metabolic syndrome. *Acta Neurol Scand*. 2007;116(2):113-7.
11. Kurt S, Kisacik B, Kaplan Y, Yildirim B, Etikan I, Karaer H. Obesity and carpal tunnel syndrome: is there a causal relationship? *Eur Neurol*. 2008;59(5):253-7.
12. Kouyoumdjian JA, Morita MD, Rocha PR, Miranda RC, Gouveia GM. Body mass index and carpal tunnel syndrome. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58(2A):252-6.
13. Shiri R, Heliövaara M, Moilanen L, Viikari J, Liira H, Viikari-Juntura E. Associations of cardiovascular risk factors, carotid intima-media

- thickness and manifest atherosclerotic vascular disease with carpal tunnel syndrome. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011;12:80.
14. Turrini E, Rosenfeld A, Juliano Y, Fernandes ARC, Natour J. Diagnóstico por imagem do punho na síndrome do túnel do carpo. *Rev Bras Reumatol*. 2005;45(2):81-3.
  15. Lee JC, Healy JC. Normal sonographic anatomy of the wrist and hand. *Radiographics*. 2005;25(6):1577-90.
  16. Carvalho KMD, Soriano EP, Carvalho MVD, Mendoza CC, Vidal HG, Araújo ABVL. Nível de evidência e grau de recomendação dos artigos sobre a acurácia diagnóstica da ultrassonografia na síndrome do túnel do carpo. *Radiol Bras*. 2011;44(2):85-9.
  17. El Miedany YM, Aty SA, Ashour S. Ultrasonography versus nerve conducting study in patients with carpal tunnel syndrome: substantive or complementary tests? *Rheumatology*. 2004;43(7):887-95.
  18. Alfonso C, Jann S, Massa R, Torreggiani A. Diagnosis, treatment and follow-up of the carpal tunnel syndrome: a review. *Neurol Sci*. 2010;31(3):243-52.
  19. Gastrointestinal surgery for morbid obesity: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1992; 55(2): 615-19
  20. Ibrahim I, Khan WS, Goddard N, Smitham P. Carpal tunnel syndrome: a review of the recent literature. *Open Orthop J*. 2012;6:69-76.
  21. Alves MPT, Fonseca COP, Granjeiro JM, Souza PRG, Tzirulnik M. Síndrome do túnel do carpo: estudo comparativo entre a medição ultrassonográfica e cirúrgica do nervo mediano nos casos moderados e severos da doença. *Radiol Bras*. 2013;46(1):23-9.
  22. Tai TW, Wu CY, Su FC, Chern TC, Jou IM. Ultrasonography for diagnosing carpal tunnel syndrome: a meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38(7):1121-8.
  23. Guan J, Ji F, Chen W, Chu H, Lu Z. Sonographic and electrophysiological detection in patients with carpal tunnel syndrome. *Neurol Res*. 2011;33(9):970-5.
  24. Moulin CM, Marguti I, Peron JPS, Rizzo LV, Halpem A. Impact of adiposity on immunological parameters. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53(2):183-9.
  25. Valezi AC, Cabrera EJ, Delfino VDA, Barbosa DS, Mali Júnior J, Menezes MA. Derivação gástrica em Y-de-Roux e a atividade inflamatória do tecido adiposo. *Rev Col Bras Cir*. 2011;38(3):161-6.
  26. Appachi S, Kelly KR, Schauer PR, Kirwan JP, Hazen S, Gupta M, et al. Reduced cardiovascular risk following bariatric surgeries is related to a partial recovery from "adiposopathy". *Obes Surg*. 2011;21(12):1928-36.
- Recebido em 06/01/2014  
Aceito para publicação em 05/03/2014  
Conflito de interesse: nenhum.  
Fonte de financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).
- Endereço para correspondência:**  
Adham do Amaral e Castro  
E-mail: adham.castro@gmail.com

# Uso de retalhos musculares locais para cobertura de exposições ósseas na perna

## *Use of local muscle flaps to cover leg bone exposures*

FRANCISCO D'AVILA<sup>1</sup>; DIOGO FRANCO, TCBC -RJ<sup>2</sup>; BIANCA D'AVILA<sup>3</sup>; MARCIO ARNAUT JR., TCBC -RJ<sup>4</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** avaliar o uso de retalhos de porção medial do músculo gastrocnêmio e/ou de músculo sóleo como tratamento cirúrgico de exposição óssea da perna. **Métodos:** foram analisados, retrospectivamente, os prontuários de pacientes submetidos à transposição dos músculos gastrocnêmio medial e/ou sóleo para tratar exposição óssea na perna, no período de janeiro de 1976 a julho de 2009. Foram avaliados, além dos dados epidemiológicos, a etiologia da lesão, o intervalo de tempo decorrido entre a lesão inicial e a transposição muscular, o músculo utilizado para cobrir a lesão, a evolução da cicatrização da cobertura cutânea e a função da unidade gastrocnêmio-sóleo. **Resultados:** foram operados 53 pacientes, variando a faixa etária entre 09 e 84 anos (média de idade de 41 anos), sendo 42 do sexo masculino e 11 do sexo feminino. A lesão inicial principal foi de origem traumática (84,8%), consistindo de fratura de tíbia e/ou fíbula. O músculo utilizado com maior frequência foi o sóleo em 40 casos (75,5%). Classificou-se 49 pacientes (92,5%) como resultado excelente ou bom, 03 (5,6%) como regular e 01 (1,9%) como insatisfatório. **Conclusão:** o tratamento da exposição óssea com retalhos musculares locais (gastrocnêmio e ou sóleo) possibilita a obtenção de resultados satisfatórios na cobertura das estruturas expostas, favorecendo a vascularização local e melhora da lesão inicial. Apresenta como vantagens a realização do tratamento em um só tempo cirúrgico, uma recuperação mais precoce e diminuição do tempo de internação.

**Descritores:** Extremidade inferior; Músculo esquelético; Retalho miocutâneo; Pernas – cirurgia.

### INTRODUÇÃO

A face anterior da tíbia é revestida pelo tegumento comum, que apresenta uma tela subcutânea bastante escassa e pouco elástica. Os traumatismos e infecções que ocorrem nesta região frequentemente se transformam em lesões ulcerativas, com conseqüente exposição óssea, podendo levar à necrose tecidual.

Entre as lesões traumáticas, as fraturas expostas da tíbia constituem a principal etiologia das lesões ulcerativas, a despeito do tratamento cirúrgico adequado no atendimento de urgência. O trauma direto e a manipulação cirúrgica para realização de vias de acesso determinam grande sofrimento tecidual de partes moles, evoluindo, com frequência, para a exposição óssea.

A osteomielite crônica da tíbia continua ocupando lugar de destaque, devido à frequência e à dificuldade de tratamento, visto que podemos encontrar fístulas, cicatrizes e aderências ao plano ósseo. A via de acesso para as sequestrectomias pode resultar em deiscência de sutura e necrose, o que compromete o sucesso terapêutico. Por estes motivos, faz-se a operação reconstrutora fundamental como parte integrante deste tratamento.

Tendo o exposto, além do cirurgião plástico, o papel do ortopedista no tratamento integral das exposições ósseas é essencial. Frequentemente este é o único especialista disponível, devendo estar apto a reconstruir o membro com retalhos musculares locais, uma vez que, nestas situações, pode não haver outro especialista habilitado.

Este estudo tem por objetivo avaliar o uso de retalhos de porção medial do músculo gastrocnêmio e/ou de músculo sóleo como tratamento cirúrgico de exposição óssea da perna.

### MÉTODOS

Realizada análise retrospectiva através de busca ativa de prontuários de todos os pacientes submetidos, entre janeiro de 1976 a julho de 2009, à mobilização de retalhos dos músculos sóleo e gastrocnêmio ou ambos com a finalidade de cobrir a exposição de ossos da perna. Os dados foram obtidos dos arquivos do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ), dos

1. Santa Casa de Misericórdia Barra do Pirai, RJ; 2. Departamento de Cirurgia – Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ; 3. Universidade Severino Sombra -USS, Vassouras – RJ; 4. Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ).

Serviços Ortopedia e Traumatologia do Hospital Municipal Miguel Couto (RJ) e do Hospital Agnelo Ciátola, da Santa Casa de Misericórdia de Barra do Pirai (RJ).

Foram avaliados, além dos dados epidemiológicos, a etiologia da lesão, o intervalo de tempo decorrido entre a lesão inicial e a transposição muscular, o músculo utilizado para cobrir a lesão, a evolução da cicatrização da cobertura cutânea e a função da unidade gastrocnêmio-sóleo.

Na avaliação pós-operatória em curto prazo (01 a 02 meses), analisamos o resultado através da observação da cobertura cutânea, considerando como excelente: a cicatrização da ferida cirúrgica sem sofrimento do enxerto; bom: sofrimento de até 1/3 do enxerto; regular: sofrimento do enxerto cutâneo até 1/3, com sinal de infecção; insatisfatório: perda do enxerto maior que 1/3 e/ou infecção.

Na análise de resultado em longo prazo, realizada com um mínimo de 12 meses de pós-operatório, foram avaliadas a função da unidade gastrocnêmio-sóleo e a cobertura cutânea.

### Técnica Operatória

O ato operatório é iniciado observando-se as técnicas de assepsia e antisepsia, com preparação de todo o membro inferior em que se fará a transposição muscular e também a coxa contralateral, quando pretendemos utilizar enxerto de pele no mesmo procedimento. Após elevação do membro por alguns minutos, é feita isquemia utilizando atadura de crepom, ou faixa de Smarch, insuflando-se o manguito pneumático com pressão média de 100 mmHg acima da pressão arterial sistólica.

A incisão, que deve ser orientada para o músculo que será utilizado e pode ser modificada de acordo com a lesão pré-operatória, inclui pele e tela subcutânea, pode ser feita da seguinte forma: a) para a porção medial do gastrocnêmio, iniciamos de forma curvilínea ao longo da borda anteromedial deste, até sua inserção mais distal; b) para o músculo sóleo, iniciamos a incisão ao nível de região retromaleolar medial, junto ao tendão do tríceps da perna, continuamos até a transição com a massa muscular do gastrocnêmio e, a partir deste ponto, continuamos a incisão, em forma curvilínea, ao longo da borda anteromedial deste músculo.

A porção medial do gastrocnêmio é identificada e liberada distalmente na sua transição musculotendínea ao mesmo tempo em que seus vasos comunicantes são divulsionados e ligados com mononylon 4-0. O músculo sóleo é identificado através de sua massa muscular terminal junto ao tendão do tríceps sural. A partir desta região, começamos seu isolamento, desinserindo-o até sua transição com o músculo gastrocnêmio, ligando seus vasos comunicantes junto ao septo intermuscular.

Após a identificação dos músculos é feita a preparação, da área que será protegida, através do desbridamento cirúrgico (nos pacientes com osteomielite

e redução das fraturas, que podem ser firmadas por meio de fixação interna ou externa e, ainda, colocação de enxerto ósseo, quando houver pseudoartrose. É realizada a tunelização, através da tela subcutânea, para a passagem do músculo à área receptora, com atenção para não comprimir o retalho, comprometendo sua vascularização.

Uma bandagem compressiva é colocada sobre a ferida operatória, após ser desinsuflado o manguito pneumático. Após a retirada a bandagem compressiva, faz-se hemostasia por eletrocoagulação. Nesta fase, é necessária a observação da vitalidade da extremidade distal do músculo a ser transposto, já em seu leito definitivo.

A seguir realiza-se a ancoragem do músculo à tela subcutânea ou à pele, com mononylon 5-0, e o fechamento da incisão operatória, feito com mononylon 4-0. Se necessário, retira-se o enxerto de pele da região lateral da coxa oposta, com dermatomo elétrico ou faca de enxerto, para cobrir a massa muscular transposta. O curativo é realizado com gaze furacinada ou vaselinada, acompanhada de coxim levemente compressivo.

No pós-operatório imediato, o paciente é imobilizado com tala gessada cruropodálica, elevando-se o membro com uma férula de Braun. O primeiro curativo é realizado no 5º dia de pós-operatório e a retirada dos pontos é feita em torno do 15º dia. Na área doadora do enxerto de pele pode-se utilizar gaze vaselinada ou creme de sulfadiazina de prata 1% para acelerar o processo de cicatrização.

## RESULTADOS

Foram operados 53 pacientes, sendo 42 do sexo masculino e 11 do sexo feminino, a faixa etária variou entre 09 a 84 anos, com média de idade de 41 anos. A lesão inicial mais frequente foi de origem traumática (84,4%), consistindo de fratura de tibia e/ou fíbula. Um paciente apresentava sequela de erisipela e outro tinha grande tumoração cutânea (Tabela 1).

O tratamento básico inicial das fraturas abertas constou, em todos os casos, de limpeza mecânico-cirúrgica associada à tração transesquelética em 21 casos (39,6%), à fixação bipolar em 5 (9,4%), à imobilização com aparelho gessado em 2 (3,8%) e à fixação externa em 10 (18,8%).

Nos casos das fraturas fechadas, foram usadas placas e parafusos em 5 casos (9,4%), foram realizadas osteossínteses com fios cruzados de Kirschner em 2 casos (3,8%) e empregou-se fixação bipolar em 2 casos (3,8%).

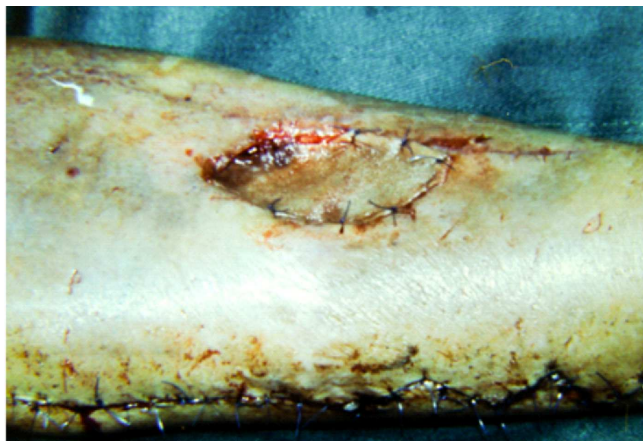
O tempo transcorrido entre a lesão inicial e a transposição muscular variou de 01 a 46 meses, com tempo médio de 6,8 meses. O músculo utilizado com maior frequência foi o sóleo, empregado em 40 pacientes (75,5%) dos quais 31 (58,5%), nas lesões do terço médio da perna, 05 (9,4%) nas lesões do terço proximal e 04 (7,5%) nas lesões terço distal (Figuras 1, 2, 3). A porção medial do



**Tabela 1** – Diagnóstico antes da transposição muscular.

Diagnóstico	Número	%
Fratura de tibia e/ou fíbula	45	84,8%
Pseudoartrose	5	9,5%
Úlcera varicosa	1	1,9%
Tumor cutâneo (carcinoma espinocelular)	1	1,9%
Erisipela com exposição óssea	1	1,9%
Total	53	100%

Legenda: %: percentual do total de casos.

**Figura 1** - Área cruenta em terço inferior de perna.**Figura 2** - Via de acesso para isolamento do músculo sóleo.**Figura 3** - Músculo sóleo já transposto e coberto por enxertia de pele.

músculo gastrocnêmio foi empregada em 12 (22,6%) casos, 10 (18,8%) dos quais para as lesões do terço proximal e 02 (3,8%) para as do médio (Figuras 4, 5, 6). A transposição de ambos os músculos foi realizada em 01 (1,9%) paciente (Tabela 2).

A avaliação, em curto prazo, da cobertura cutânea evidenciou que 49 (92,5%) pacientes tiveram resultado excelente ou bom, três (5,6%), regular e um (1,9%), insatisfatório (Tabela 3). A avaliação em longo prazo foi realizada em 26 pacientes (49%). Deste total, 25 pacientes (96,2%) não apresentaram alteração. No paciente submetido à transposição de ambos os músculos, houve diminuição da força muscular, embora sua marcha tenha se mantido normal.

## DISCUSSÃO

O tratamento das perdas de substância de pele decorrentes de processos traumáticos, infecciosos e vasculares (ulcerações), é um desafio aos cirurgiões que se deparam com estas situações e que necessitam frequentemente do auxílio de técnicas especializadas de cirurgia plástica e microcirurgia.

As condições vasculares do membro inferior, tanto arteriais quanto venosas, devem ser avaliadas com cuidado, tanto no pré quanto no pós-operatório. As doenças que alteram a microcirculação ou as lesões vasculares são frequentes e podem inviabilizar retalhos aparentemente bem planejados. Por outro lado, a imobilização pós-operatória, fundamental na maioria dos casos, é fator predisponente de complicações tromboembólicas.

O uso de enxertos de pele nestas lesões, de forma isolada, é dificultado pelo leito vascular escasso e pela pobre granulação das feridas, muitas vezes associadas à exposição prolongada de estruturas profundas como osso, tendão e vasos sanguíneos, podendo ainda ser agravado por infecções, como a osteomielite. Quando se optava pela realização destes enxertos, havia a necessidade de se esperar o desenvolvimento do tecido de granulação para cobertura da superfície óssea exposta, servindo de leito receptor. Sabemos que a exposição óssea prolongada leva à necrose do osso e, conseqüentemente, favorece a instalação dos processos infecciosos, que acarretam a necrose



Figura 4 - Ferida em terço médio de perna.



Figura 5 - Ventre medial de músculo gastrocnêmio isolado e pronto para rotação.

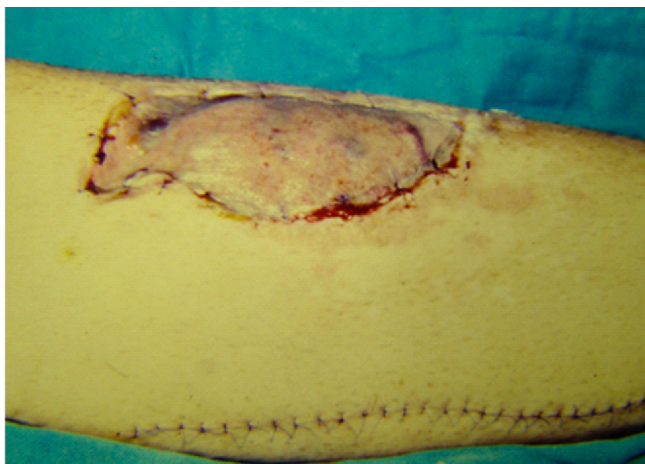


Figura 6 - Músculo gastrocnêmio coberto por enxertia cutânea.

tecidual<sup>1</sup>. No nosso estudo o intervalo de tempo, entre a lesão inicial e a transposição muscular variou de um a 46 meses. Observamos que a partir de 1980, o intervalo de tempo foi menor, pois passamos a indicar mais precocemente a transposição muscular, diferente do que acontecia antes, quando os pacientes eram submetidos a diversos tratamentos (enxerto cutâneo, curetagem óssea, retalhos tipo *perna cruzada*) e evoluíram de forma insatisfatória.

Os retalhos fasciocutâneos ou fasciais de pedículo distal podem ser uma boa alternativa para as regiões distais, embora dependente de uma boa circulação local<sup>2-4</sup>. O retalho livre microcirúrgico tornou-se uma indicação frequente. Porém, as técnicas microcirúrgicas exigem treinamento especializado e não há, na maioria dos hospitais, especialista disponível para executá-las. Além disto, costumam necessitar de operações complementares para o seu refinamento<sup>5-7</sup>.

Os músculos gastrocnêmios e sóleo, por apresentarem vascularização predominante na sua região proximal, permitem sua rotação em torno do eixo de seu pedículo (bom arco de rotação), sem comprometimento da vitalidade do músculo transposto. Oferecendo, desta maneira, uma boa opção para a cobertura óssea e de partes moles dos terços proximal e médio da perna, são as mais utilizadas e, habitualmente, de forma individualizada<sup>8-16</sup>. Em algumas situações, podemos empregar o uso do sóleo associada a um dos ventres do gastrocnêmio<sup>17</sup>. Não é o mais frequente, mas, mantendo-se pelo menos um dos ventres do gastrocnêmio funcionando, podemos preservar parte da função do segmento. Utilizamos a porção medial do gastrocnêmio para as lesões do terço proximal da tibia e o músculo sóleo para as lesões dos terços médio e distal.

Os retalhos musculares têm seu uso limitado na extremidade distal da perna e do pé e são pouco seguros quando comparados aos usados para os terços proximal e médio da perna. Em quatro pacientes que apresentavam lesões na parte superior do terço distal, empregamos o retalho solear com boa resolução. Apesar de não apresentar vascularização tão segura quanto o retalho de músculo sóleo com pedículo proximal, o retalho deste músculo com pedículo reverso pode solucionar várias situações<sup>16</sup>. Em lesões mais baixas pode ser utilizado o retalho fáscio-subcutâneo de panturrilha, desde que sua vascularização retrógrada esteja preservada<sup>3</sup>. O uso de retalho de perna cruzada também pode ser empregado, entretanto devido aos transtornos causados ao paciente pela imobilização prolon-

Tabela 2 – Retalho utilizado e nível da lesão.

Nível da lesão	Sóleo	GM	Sóleo + GM	Total	%
1/3 proximal	5	10	1	16	30,2%
1/3 médio	31	2	0	33	62,3%
1/3 distal	4	0	0	4	7,5%
Total	40	12	1	53	100%

Legenda: GM: porção medial do músculo gastrocnêmio; %: percentual do total de casos.

gada e pelas posições desconfortáveis de repouso preferimos não indicá-lo.

Sabemos que a transposição muscular melhora o aporte sanguíneo da região receptora, contribuindo de forma importante no tratamento da infecção e favorecendo o processo de cicatrização dos tecidos, inclusive a consolidação óssea. Este método permite o tratamento primário do defeito cutâneo e, em alguns casos, também o da lesão óssea. Sendo assim, está indicada no auxílio do tratamento das úlceras varicosas, fraturas, osteomielites e pseudoartroses com exposição óssea ou com cicatriz aderente ao plano ósseo<sup>1,18-30</sup>.

O conhecimento da anatomia da região e da técnica cirúrgica tornam a transposição destes músculos um procedimento acessível ao cirurgião que, com a prática, passa a realizá-la em menor tempo que outras técnicas, como as de retalhos microcirúrgicos.

O déficit funcional, quanto à transposição muscular da porção medial do gastrocnêmio e do sóleo, de forma independente, não foi por nós observado em 25 dos 26 pacientes que retornaram para a revisão 12 meses após a transposição muscular. A ausência de muitos pacientes para esta revisão pode, provavelmente, ser explicada pelas baixas condições socioeconômicas e procedência longínqua dos pacientes. A transposição concomitante de ambos os músculos, foi feita somente em um paciente que apresentava extensa exposição óssea quando poderia ser

protegida somente com a transposição de um dos músculos. O ventre lateral do gastrocnêmio foi preservado. A capacidade de marcha foi mantida, mas houve perda parcial da força do membro.

Respeitada a anatomia circulatória da musculatura transposta, o paciente poderá ser submetido, se necessário, a uma nova intervenção cirúrgica logo após a cicatrização da ferida operatória, como nos casos que necessitem de tratamento das lesões ósseas (perdas ósseas, pseudoartroses, osteomielites). Quanto à seqüela estética, julgamos ser perfeitamente aceitável, em relação a outros procedimentos reconstrotores dentro das cirurgias reparadoras.

Consideramos que a rotação de retalhos musculares locais seja um procedimento acessível ao cirurgião assistente, com técnica simplificada. Possibilita a cobertura das estruturas expostas, favorecendo à circulação local e à melhora da lesão inicial. Frequentemente, são obtidos resultados estético e funcional adequados.

Concluindo, o tratamento da exposição óssea com retalhos musculares locais (gastrocnêmio e ou sóleo) possibilitou a obtenção de resultados satisfatórios na cobertura das estruturas expostas, favorecendo a vascularização local e a melhora da lesão inicial. Apresenta como vantagens a realização do tratamento em um só tempo cirúrgico, uma recuperação mais rápida e diminuição do tempo de internação.

## A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate the use of the medial gastrocnemius muscle and/or soleus muscle flaps as surgical treatment of the leg bone exposure. **Methods:** We retrospectively analyzed the medical records of patients undergoing transposition of the medial gastrocnemius and / or soleus for treating exposed bone in the leg, from January 1976 to July 2009, gathering information on epidemiological data, the etiology the lesion, the time between the initial injury and muscle transposition, the muscle used to cover the lesion, the healing evolution of the skin coverage and the function of the gastrocnemius-soleus unit. **Results:** 53 patients were operated, the ages varying between nine and 84 years (mean age 41); 42 were male and 11 female. The main initial injury was trauma (84.8%), consisting of tibia and / or fibula fracture. The most frequently used muscle was the soleus, in 40 cases (75.5%). The rank of 49 patients (92.5%) was excellent or good outcome, of three (5.6%) as regular and of one (1.9%) as unsatisfactory. **Conclusion:** the treatment of bone exposure with local muscle flaps (gastrocnemius and/or soleus) enables obtaining satisfactory results in covering of exposed structures, favoring local vascularization and improving the initial injury. It offers the advantage of providing a treatment in only one surgical procedure, an earlier recovery and reduced hospital stay.

**Key words:** Lower end; Skeletal muscle; Myocutaneous flap; Legs – surgery.

## REFERÊNCIAS

1. Paccola CAJ. Fraturas expostas. Rev Bras Ortop. 2001;36(8):283-291.
2. Franco T, Couto P, Gonçalves LFF, Franco D, Silva CC. Tratamento das exposições ósseas e tendinosas no terço distal da perna e no pé utilizando retalho fasciosubcutâneo reverso de panturrilha. Ver Bras Ortop. 1996;31(3):247-52.
3. Vendramin FS, Silva, Claudio-da-Silva CS. Retalho sural estendido de pedículo distal. Rev Bras Cir. 2004;31(4):248-52.
4. Vendramin FS. Retalho sural de fluxo reverso: 10 anos de experiência clínica e modificações. Rev Bras Cir Plást. 2012;27(2):309-15.
5. Zumioti AV, Teng HW, Ferreira MC. Treatment of post-traumatic tibial osteomyelitis using microsurgical flaps. J Reconstr Microsurg. 2003;19(3):163-71.
6. Rezende MR, Rabelo NTA, Benabou JE, Wei TH, Mattar Junior R, Zumioti AV, et al. Cobertura do terço distal da perna com retalhos de perfurantes pediculados. Acta Ortop Bras. 2008;16(4):223-9.
7. Garcia AMC. Retalho sural reverso para reconstrução distal da perna, tornozelo, calcanhar e do pé. Rev Bras Cir Plást. 2009;24(1):96-103.
8. Bacelar TH. Utilização do músculo sóleo para perdas musculocutâneas de terço médio da perna. Rev Bras Cir Plást. 2011;26(2):211-20.

9. Jentzsch T, Erschbamer M, Seeli F, Fuchs B. Extensor function after medial gastrocnemius flap reconstruction of the proximal tibia. *ClinOrthopRelat Res.* 2013;471(7):2333-9.
10. Torres LR, Teixeira WGJ, Setani EO, Wei TH, Zumiotti AV. Retalho cutâneo das artérias perforantes do músculo gastrocnêmio medial: estudo anatômico. *Acta Ortop Bras.* 2007;15(1):40-2.
11. Rebouças DM, Silva LL, Cunha FR, Souza FI, Moraes FB, Rebouças Junior FA, Kuwae MY, Rocha VL. Estudo anatômico das artérias perforantes do músculo gastrocnêmio medial. *RevBras Ortop.* 2008;43(4):133-7.
12. Buchner M, Zeifang F, Bernd L. Medial gastrocnemius muscle flap in limb-sparing surgery of malignant bone tumors of the proximal tibia: mid-term results in 25 patients. *Ann PlastSurg.* 2003;51(3):266-72.
13. Ries MD, Bozic KJ. Medial gastrocnemius flap coverage for treatment of skin necrosis after total knee arthroplasty. *ClinOrthopRelat Res.* 2006;446:186-92.
14. Moraes FB, Paranaíba RM, Oliveira E, Kuwae MY, Rocha VL. Estudo anatômico do músculo gastrocnêmio medial visando transferência muscular livre funcional. *RevBras Ortop.* 2007;42(8):261-5.
15. Li X, Yang ZP, Li JM. Soft tissue reconstruction with sagittal split anterior tibial muscle transfer and medial gastrocnemius transposition in limb-salvage surgery of bone tumors in a proximal tibia. *Ann Plast Surg.* 2008;61(2):204-8.
16. Souza Filho MVP, Teixeira JCEO, Castro OC. Retalho hemissolear reverso na reconstrução de defeito do terço distal da perna. *RevBrasCirPlást.* 2011;26(4):710-3.
17. Sundell B, Asko-Seljavaara S. Transposition of muscle flaps for covering exposed bone in the leg. *Ann ChirGynaecol.* 1979;68(1):1-5.
18. Nejedly A, Dzupa V, Záhorka J, Tvrdek M. [Muscle flap transfer of the treatment of infected tibial and malleolar fractures and chronic osteomyelitis of the tibia]. *ActaChirOrthopTraumatolCech.* 2007;74(3):162-70. Czech.
19. Mathes SJ, McCraw JB, Vasconez LO. Muscle transposition flaps for coverage of lower extremity defects: anatomic considerations. *SurgClin North Am.* 1974;54(6):1337-54.
20. Graziano TA, Giampapa V. Muscle transposition in the management of chronic osteomyelitis and ulceration of the heel. *J Foot Surg.* 1989;28(1):68-71.
21. Hughes LA, Mahoney JL. Anatomic basis of local muscle flaps in the distal third of the leg. *PlastReconstr Surg.* 1993;92(6):1144-54.
22. Cortez M, Borges LG, Lima SC. Um novo retalho muscular para cobertura do terço inferior da perna e do pé. *RevBras Ortop.* 1993;28(9):687-93.
23. Pawlas R. [Use of muscular and cutaneous fascial flaps in treatment of open tibial fracture with soft tissue defects]. *ChirNarzadowRuchuOrtop Pol.* 1995;60(6):503-8. Polish.
24. Arnold PG, Yugueros P, Hanssen AD. Muscle flaps in osteomyelitis of the lower extremity: a 20-year account. *PlastReconstr Surg.* 1999;104(1):107-10.
25. Severo AL, Scorsatto C, Valente EB, Lech OLC. Retalhos para reconstrução de perdas musculocutâneas em membros inferiores: análise de 18 casos. *RevBras Ortop.* 2004;39(10):578-89.
26. Zumiotti AV. A importância do revestimento cutâneo no tratamento das osteomielites pós-traumáticas. *RevBras Ortop.* 2004;39(8):403-5.
27. Fansa H, Frerichs O, Schneider W. [Distally pedicled peroneus brevis muscle flap for defect coverage on the lower leg]. *Unfallchirurg.* 2006;109(6):453-6. German.
28. El-Khatib HA. The split peroneus muscle flap: a new flap for lower leg defects. *J PlastReconstrAesthet Surg.* 2007;60(8):898-903.
29. Rios-Luna A, Fahandezh-Saddi H, Villanueva-Martínez M, López AG. Pearls and tips in coverage of the tibia after a high energy trauma. *Indian J Orthop.* 2008;42(4):387-94.
30. Ahmad I, Akhtar S, Rashidi E, Khurram MF. Hemisoleus muscle flap in the reconstruction of exposed bones in the lower limb. *J Wound Care.* 2013;22(11): 635, 638-40, 642.

Recebido em 02/01/2014

Aceito para publicação em 03/03/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Dr. Francisco d'Ávila.

Email: dr.fdavila@yahoo.com.br

# Estudo anatômico topográfico da relação do nervo ciático com o portal posterior nas artroscopias de quadril

## *Topographic anatomical study of the sciatic nerve relationship to the posterior portal in hip arthroscopy*

BERLIET ASSAD GOMES<sup>1</sup>; MAX ROGÉRIO FREITAS RAMOS<sup>2</sup>; ROSSANO KEPLER ALVIM FIORELLI, TCBC-RJ<sup>3</sup>; CAMILA RODRIGUES DE ALMEIDA<sup>4</sup>; STÊNIO KARLOS ALVIM FIORELLI<sup>2</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** avaliar a relação anatômica topográfica entre o nervo ciático, em relação ao músculo piriforme, e o portal posterior utilizado para a realização da artroscopia de quadril. **Métodos:** foi realizada a dissecação de 40 quadris, de 20 cadáveres, indivíduos adultos, brasileiros, sendo 17 do sexo masculino e três do feminino, seis negros, seis pardos e oito brancos. Foram estudadas a relação anatômica entre o nervo ciático e o músculo piriforme com suas respectivas variações e a distância entre o bordo lateral do nervo ciático e o portal posterior, utilizado na artroscopia de quadril. Foram classificadas as alterações anatômicas encontradas no trajeto do nervo ciático relativo ao músculo piriforme. **Resultados:** dezessete cadáveres apresentavam bilateralmente a relação entre o nervo ciático e o músculo piriforme enquadradas no tipo A. Foram encontradas as seguintes variações anatômicas: 12,5% de variante tipo B e uma distância média entre o nervo ciático e o portal para artroscopia de 2,98cm. Um corpo apresentava variação anatômica tipo B no quadril esquerdo e tipo A no direito. **Conclusão:** a confecção do portal artroscópico posterior para a articulação do quadril deve ser realizada com marcação criteriosa do maciço trocântérico; havendo dificuldade para localizá-lo, recomenda-se um pequeno acesso cirúrgico. O ponto de acesso para o portal não deve ultrapassar dois centímetros em direção posterior à faceta póstero-superior do grande trocanter, e deve ser confeccionado com o membro em rotação interna de 15 graus.

**Descritores:** Artroscopia. Quadril. Variação anatômica. Nervo ciático. Ortopedia.

### INTRODUÇÃO

A artroscopia do quadril é um procedimento em franco desenvolvimento na cirurgia ortopédica. Teve sua primeira citação em 1931, no relato de Michael Samuel Burman<sup>1</sup>, porém, sua primeira aplicação clínica só foi realizada em 1939, por Kenji Takagi<sup>2</sup>. Desde então, pouco se publicou sobre o assunto, quando, em 1987, James Michael Glick *et al.* inovaram com o posicionamento dos pacientes em decúbito lateral e com o desenvolvimento de material artroscópico com maior precisão<sup>3</sup>.

O quadril é frequentemente considerado como a articulação mais complexa para o procedimento cirúrgico artroscópico por várias razões, tais como a necessidade de equipamentos especiais, o envoltório abundante de partes moles, a configuração anatômica da cabeça femoral e da cavidade acetabular, que levam à necessidade de tração mecânica para obter acesso ao espaço articular<sup>4</sup>. Ainda em curva de aperfeiçoamento, este procedimento já apresentou resultados satisfatórios, assim como, complicações, como lesões neurológicas, que, na maioria das

vezes, são transitórias e estão relacionadas ao tempo prolongado e, principalmente, ao vigor excessivo empregado por ocasião do uso da mesa de tração ortopédica<sup>5</sup>.

Há que se considerar o número significativo de estruturas nobres que passam ao redor da articulação do quadril: o feixe neurovascular femoral, anteriormente, o nervo cutâneo lateral da coxa no aspecto ântero-lateral e na região posterior, os vasos glúteos e o nervo ciático. Em vista dessa complexidade anatômica é imperativa a confecção correta de todos os portais artroscópicos ao quadril. O portal paratrocanteriano posterior (ou, simplesmente, portal posterior) é valioso, mas pode colocar em risco estruturas nobres. Esse portal é confeccionado a uma distância de dois a três centímetros posteriormente ao ápice do trocanter maior, com o quadril em posição neutra, ou com leve rotação interna, para evitar que o nervo ciático seja trazido para próximo do portal com a manobra de rotação externa. O portal posterior oferece a melhor visualização do ligamento de Weitbrecht, da cápsula posterior e do segmento inferior do ligamento isquiofemoral. Deve ser confeccionado de um pequeno acesso para realização deste

1. Serviço de Cirurgia Experimental do Hospital Universitário Gafrée Guinle; 2. Departamento de Cirurgia Geral e Especializada, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro; 3. Departamento de Cirurgia do Hospital Universitário Gafrée Guinle; 4. Serviço de Neurologia do Hospital Universitário Gafrée Guinle.

portal, em função da proximidade dos vasos glúteos superiores e do nervo ciático, com delicada dissecação dos músculos rotadores externos do quadril. A combinação das duas técnicas (aberta e artroscópica) pode tornar o procedimento mais seguro e menos traumático<sup>5</sup>. É válido lembrar que outras estruturas anatômicas podem estar em risco em outros portais: o nervo cutâneo lateral da coxa, o ramo ascendente da artéria circunflexa femoral lateral e o nervo femoral no portal anterior e no portal lateral, artéria e o nervo glúteos superiores<sup>6-9</sup>, assim como, as possíveis variações de trajeto do nervo ciático em relação ao músculo piriforme<sup>10-12</sup>.

O objetivo deste trabalho é o de avaliar a relação anatômica topográfica entre o nervo ciático, em relação ao músculo piriforme, e o portal posterior utilizado para a realização da artroscopia de quadril.

## MÉTODOS

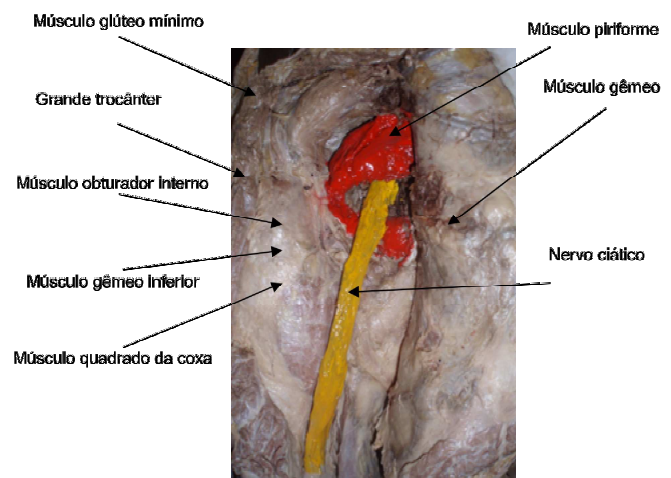
Foram estudadas 40 regiões glúteas em 20 cadáveres, de indivíduos adultos brasileiros, sendo 17 do sexo masculino e três do feminino, cinco negros, sete pardos e oito brancos. As disseções foram realizadas nos Departamentos de Morfologia Funcional da Fundação Técnico Educacional Souza Marques (FTESM) e da Escola de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com o registro 05206612.70000.5258.

Os cadáveres foram preparados previamente por injeção de formol a 10% (4L) e glicerina (1L). Foi realizada a confecção do portal posterior para artroscopia de quadril, ligeiramente posterior e superior ao ápice do grande trocânter e introduzido o trocarte próprio para o procedimento. Posteriormente, iniciou-se o processo de dissecação, com os cadáveres em decúbito ventral, em mesa própria para o procedimento. A abordagem cutânea foi realizada através de três acessos, sendo o primeiro iniciado ao nível da espinha ilíaca pósterio-superior e prolongado medialmente, de maneira transversal, até a base do sacro; o segundo, iniciado na face interna da raiz da coxa, passando ao longo da prega glútea e terminando na face lateral do segmento; e o terceiro com orientação vertical, unindo a parte média dos dois primeiros.

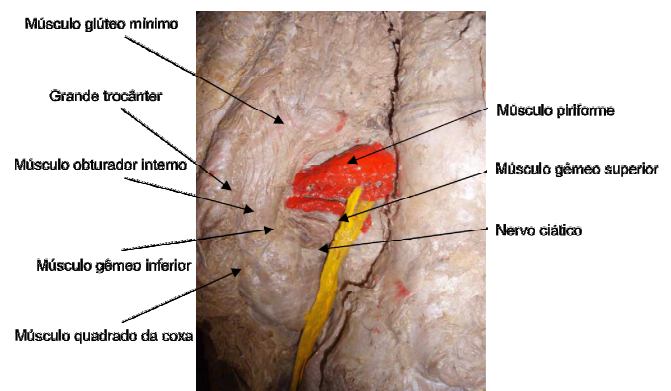
Após a realização do acesso da pele foram criados dois retalhos de pele e de tecido subcutâneo, sendo então rebatidos um lateral e outro medialmente. No plano seguinte observamos a fáscia glútea aberta na mesma direção do acesso superficial, expondo o músculo glúteo máximo, que, depois da visualização adequada, foi seccionado na transição entre o terço médio e o distal com corte realizado perpendicularmente em relação às fibras musculares. Formou-se um retalho medial e proximal e um distal e lateral. No plano subjacente encontramos o músculo glúteo médio e um tecido areolar adiposo conjuntival, sendo este ressecado, expondo os músculos rotadores ex-

ternos do quadril e o nervo ciático. Para facilitar a análise e a documentação dos achados, em todas as peças, o nervo foi pintado com tinta amarela para tecido no trajeto de sua exposição e o músculo piriforme em vermelho desde sua origem na pelve até a inserção no grande trocânter (Figuras 1 e 2).

Observamos em cada uma das peças a relação entre o nervo ciático e o músculo piriforme, analisando as possíveis variações anatômicas existentes nessa região e empregando a classificação de Beaton e Anson para cada quadril (Tabela 1)<sup>11</sup>. Em seguida, foi realizada a aferição da distância entre a margem lateral do nervo (componente fibular) e o trocater artroscópico introduzido no portal posterior para o procedimento, com o quadril em rotação neutra (Figura 3). Foi realizada análise estatística descritiva, utilizando-se para tanto, a média, mediana, valores mínimos e máximos. Para estatística analítica das variáveis, utilizamos o teste não paramétrico de Wilcoxon e o



**Figura 1** - Região glútea dissecada evidenciando trajeto do tipo A segundo os critérios de Beaton<sup>11</sup> para o nervo ciático em relação ao músculo piriforme.



**Figura 2** - Região glútea dissecada evidenciando variação anatômica tipo B segundo os critérios de Beaton<sup>11</sup> para o trajeto do nervo ciático em relação ao músculo piriforme.

**Tabela 1** - Classificação de Beaton<sup>11</sup> para as variações anatômicas do nervo ciático em relação ao músculo piriforme.

Tipo	Trajeto do nervo
A	Nervo ciático se relacionando inferiormente com músculo piriforme.
B	Componente fibular passando no interior do ventre do músculo piriforme
C	Componente fibular superior e componente tibial inferiormente ao músculo piriforme
D	Todo o nervo ciático passando no interior do músculo piriforme
E	Componente fibular superior e componente tibial no interior do músculo piriforme
F	Todo o nervo ciático se relacionando superiormente com o músculo piriforme

teste t para variáveis independentes, considerando significante  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Com a realização da dissecação de 40 regiões glúteas dos 20 cadáveres disponíveis, observamos que 34 peças de 17 cadáveres apresentavam bilateralmente a relação entre o nervo ciático e o músculo piriforme enquadradas no tipo A. Dois cadáveres do sexo masculino, sendo um pardo e um negro apresentaram bilateralmente o tronco fibular do nervo ciático passando no interior do ventre muscular do piriforme e o tronco tibial passando abaixo do músculo, caracterizando o tipo B da aludida classificação: um cadáver negro, do sexo masculino, apresentou o tipo B no quadril direito e o tipo A no quadril esquerdo.



**Figura 3** - Aferição da distância entre o nervo ciático e o trajeto do trocater artroscópico (seta).

**Tabela 2** - Dados encontrados por ocasião da dissecação das peças anatômicas.

Cadáver	Sexo	Cor	Classificação Beaton	DCP	
				D	E
1	F	Branca	A	2,4	2,5
2	F	Parda	A	2,2	2,3
3	M	Branca	A	2,1	2,3
4	M	Branca	A	3,7	3,6
5	M	Negra	A	4,0	4,1
6	M	Negra	A	3,2	3,2
7	M	Parda	B	2,2	2,3
8	M	Negra	A	3,2	3,2
9	M	Branca	A	4,0	3,9
10	M	Parda	A	3,5	3,5
11	M	Negra	B	2,5	2,4
12	M	Branca	A	2,9	2,9
13	M	Parda	A	2,8	3,0
14	F	Branca	A	2,4	2,4
15	M	Branca	A	3,2	3,0
16	M	Parda	A	2,8	2,9
17	M	Branca	A	3,7	3,5
18	M	Negra	B(D) / A(E)	2,9	2,7
19	M	Negra	A	3,6	3,4
20	M	Parda	A	2,5	2,6

\* D – Direito; tE – esquerdo; #F – Feminino; §M – Masculino; \*\*DCP – Distância entre o nervo ciático e o trajeto do portal.

Não foram encontradas as variações dos tipos C, D, E, F (Tabela 2).

A distância média entre a margem lateral do nervo e o ponto de passagem do portal artroscópico foi 2,98cm e a mediana, 2,90cm, variando entre 2,1cm e 4,1cm. A distância média encontrada entre os quadris classificados no grupo A foi 3,06cm e do grupo B, 2,46 cm. Após a aplicação do teste não paramétrico de Wilcoxon para relacionar a distância entre o portal artroscópico e o nervo ciático nos dois diferentes trajetos, foi encontrado um p valor de 0,0254, demonstrando confiabilidade estatística e, no teste t, um p valor de 0,0028, com intervalo de confiança de 95%.

## DISCUSSÃO

Beaton e Anson, em 1938, classificaram as variações anômicas entre o músculo piriforme e o nervo ciático. Ao dissecarem 240 regiões glúteas encontraram 10% de variação anômica, sendo 7,1% do tipo B, 2,1% do tipo C e 0,8% do tipo D, com 66% de bilateralidade<sup>11</sup>. Dalley encontrou dados semelhantes, 12,2% do tipo B e 0,5% do tipo C, após dissecação de 640 cadáveres, sendo esta a maior casuística encontrada na literatura<sup>13</sup>. Rosse, em seu trabalho de anatomia cirúrgica, encontrou 84% das peças sem variação anômica, 12% do tipo B, 3% do tipo C e 1% do tipo D<sup>14</sup>.

Analisando os dados encontrados<sup>11,13,14</sup>, observamos que em 87,1% dos cadáveres, a anatomia do nervo ciático não apresenta variações. A alteração mais frequente foi a do tipo B, de Beaton, com média de 10,47% de ocorrência. O tipo C foi encontrado em 1,87% dos casos, e o tipo D, em apenas 0,6%. Os tipos E e F são hipotéticos<sup>11</sup>, não existindo relato dessas variações na literatura. Após dissecar 40 regiões glúteas de 20 cadáveres encontramos duas peças com variação do tipo B, bilateral, correspondendo a 66,6% de bilateralidade, e uma variação unilateral correspondendo a 2,5% da amostra. Portanto, os resultados obtidos são similares aos encontrados na literatura. Existe um consenso no que diz respeito ao risco de lesão neurológica por ocasião da artroscopia do quadril, sendo citada com maior frequência a do nervo pudendo. Essas lesões geralmente são neuropraxias, em função de estiramento na mesa de tração ortopédica, com reversão total, na maioria dos casos, em até três semanas, dificilmente deixando seqüela definitiva<sup>4</sup>. Lo *et al.* em análise de 73 artroscopias em 72 pacientes relataram cinco casos (7%) de neuropraxia do ciático, com regressão total de todos os casos em duas semanas após a operação<sup>15</sup>. Birmingham em estudo prospectivo, através de monitoramento por potenciais evocados somato-sensitivos dos nervos tibial e fibular comum, concluiu que 35 (58%) de 60 pacientes apresentaram disfunção neurológica intraoperatória, com 4 (7%) de injúria clínica, após o pro-

cedimento<sup>6</sup>. Relacionou os piores resultados com variações anômicas, hábitos corporais e posicionamento do paciente na mesa de tração, com maior incidência de acometimento do nervo pudendo em posição supina e do nervo ciático em decúbito lateral<sup>6</sup>. Farjo *et al.* em avaliação de 28 paciente submetidos a tratamento artroscópico de lesão de *labrum* acetabular observaram três neuropraxias totalmente revertidas em duas semanas, sendo uma do nervo pudendo e duas do ciático<sup>16</sup>. Griffin e Villar, analisando 640 artroscopias de quadril, referiram três paralisias transitórias do nervo ciático, uma do nervo femoral e uma, do pudendo, sendo todas atribuídas ao tempo e ao vigor excessivos da tração<sup>17</sup>. Em procedimentos mais prolongados recomenda-se que aplicação da tração seja realizada de maneira intermitente e que a força desta não ultrapasse o peso de 22,7Kg (50 libras). Avaliações realizadas por ocasião da tração demonstraram que as estruturas neurovasculares se tornam mais fixas e lateralizadas, com maior suscetibilidade a injúria iatrogênica direta<sup>4</sup>. O uso da tração com flexão acentuada foi relacionado a uma maior chance de danificar o nervo ciático<sup>16</sup>. Muito se discute sobre os riscos associados à penetração dos tecidos moles que envolvem o quadril, no entanto, Byrd e Chern fizeram dissecação em oito cadáveres para avaliação de estruturas em risco e reportaram dois casos de lesão direta do nervo cutâneo lateral da coxa<sup>18</sup>. Bruno *et al.*, em relato de caso, descreveram uma lesão irreversível do nervo ciático de caráter compressivo por formação de pseudoaneurisma de artéria glútea inferior em uma mulher de 61anos de idade<sup>19</sup>.

As variações anômicas de trajeto do nervo também podem ser causa de dor crônica, Polesello *et al.*, em relato de caso, descreveram quadro de dor glútea profunda, em mulher de 42 anos de idade, com 17 anos de evolução, em função de variação anômica do nervo ciático em relação ao músculo piriforme, confirmada com neurografia com auxílio de ressonância magnética<sup>20</sup>.

Pouco se fala em lesão direta do nervo ciático por ocasião da confecção do portal posterior, mas nos preocupamos em citar a estreita relação entre a estrutura anômica e o ponto de acesso posterior. Byrd realizou a dissecação de oito cadáveres frescos congelados para a aferição dessa relação, e encontrou uma distância média de 2,9cm, com variação entre 2,0 e 4,3cm<sup>7</sup>. Em revisão da literatura não encontramos relação entre a distância do nervo ao portal e os critérios de Beaton.

Concluindo, a confecção do portal artroscópico posterior para a articulação do quadril deve ser realizada com marcação criteriosa do maciço trocântero; havendo dificuldade para localizá-lo, recomenda-se um pequeno acesso cirúrgico. O ponto de acesso para o portal não deve ultrapassar dois centímetros em direção posterior à faceta pósterio-superior do grande trocânter, e deve ser confeccionado com o membro em rotação interna de 15 graus.



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

**Objective:** To evaluate the anatomic topographic relation between the sciatic nerve in relation to the piriformis muscle and the posterior portal for the establishment of hip arthroscopy. **Methods:** We dissected 40 hips of 20 corpses of adult Brazilians, 17 male and three female, six black, six brown and eight white. We studied the anatomical relationship between the sciatic nerve and the piriformis muscle with their variations and the distance between the lateral edge of the sciatic nerve and the posterior portal used in hip arthroscopy. We then classified the anatomical alterations found in the path of the sciatic nerve on the piriformis muscle. **Results:** Seventeen corpses had bilateral relationship between the sciatic nerve and the piriformis muscle, i.e., type A. We found the following anatomical variations: 12.5% of variant type B; and an average distance between the sciatic nerve and the portal for arthroscopy of 2.98cm. One body had type B anatomical variation on the left hip and type A on the right. **Conclusion:** the making of the posterior arthroscopic portal to the hip joint must be done with careful marking of the trochanter massive; should there be difficulty to find it, a small surgical access is recommended. The access point to the portal should not exceed two centimeters towards the posterior superior aspect of the greater trochanter, and must be made with the limb in internal rotation of 15 degrees.

**Key words:** Arthroscopy. Hip. Anatomic variation. Sciatic nerve. Orthopedics.

**REFERÊNCIAS**

1. Burman MS. Arthroscopy or the direct visualization of joints: an experimental cadaver study. Clin Orthop Relat Res. 2001;(390):5-9.
2. Takagi K. The classic. Arthroscope. Kenji Takagi. J. Jap. Orthop. Assoc., 1939. Clin Orthop Relat Res. 1982;(167):6-8.
3. Glick JM, Sampson TG, Gordon RB, Behr JT, Schmidt E. Hip arthroscopy by the lateral approach. Arthroscopy. 1987;3(1):4-12.
4. Papavasiliou AV, Bardakos NV. Complications of arthroscopic surgery of the hip. Bone Joint Res. 2012;7(1):131-44.
5. McCarthy JC. Hip arthroscopy: applications and technique. J Am Acad Orthop Surg. 1995;3(3):115-22.
6. Birmingham P. Hip arthroscopy neuropraxia: is it only about weight of traction? J Bone Joint Surg Am. 2012;94(22):e169.
7. Byrd JW, Pappas JN, Pedley MJ. Hip arthroscopy: an anatomic study of portal placement and relationship to the extra-articular structures. Arthroscopy. 1995;11(4):418-23.
8. Dvorak M, Duncan CP, Day B. Arthroscopy anatomy of the hip. Arthroscopy. 1990;6(4):264-73.
9. Robertson WJ, Kelly BT. The safe zone for hip arthroscopy: a cadaveric assessment of central, peripheral and lateral compartment portal placement. Arthroscopy. 2008;24(9):1019-26.
10. Byrd JWT, editor. Operative hip arthroscopy. 2th ed. New York: Thieme; 1998.
11. Beaton LE, Anson BJ. The sciatic nerve and the piriformis muscle: their interrelation a possible cause of coccygodynia. J Bone Joint Surg Am. 1938;20(3):686-8.
12. Chiba S. Multiple positional relationships of nerves arising from the sacral plexus to the piriformis muscle in humans. Kaibogaku Zasshi. 1992;67(6):691-724.
13. Moore KL, Dalley AF. Anatomia orientada para a clínica. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
14. Rosse C, Gaddum-Rosse P, Hollinshead WH, editors. Hollinshead's Textbook of anatomy. 5th ed. Philadelphia: Harper and Row; 1982.
15. Lo YP, Chan YS, Lien LC, Lee MS, Hsu KY, Shih CH. Complications of hip arthroscopy: analysis of seventy three cases. Chang Gung Med J. 2006;29(1):86-92.
16. Farjo LA, Glick JM, Sampson TG. Hip arthroscopy for acetabular labral tears. Arthroscopy. 1999;15(2):132-7.
17. Griffin DR, Villar RN. Complications of arthroscopy of the hip. J Bone Joint Surg Br. 1999;81(4):604-6.
18. Byrd JW, Chern KY. Traction versus distension for distraction of the joint during hip arthroscopy. Arthroscopy. 1997;13(3):346-9.
19. Bruno M, Longhino V, Sansone V. A catastrophic complication of hip arthroscopy. Arthroscopy. 2011;27(8):1150-2.
20. Polesello GC, Queiroz MC, Linhares JPT, Amaral DT, Ono NK. Variação anatômica do músculo piriforme como causa de dor glútea profunda: diagnóstico por neurografia RM e seu tratamento. Rev bras ortop. 2013;48(1):114-7.

Recebido em 06/11/2013

Aceito para publicação em 10/02/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

**Endereço para correspondência:**

Berliet Assad Gomes

E-mail: berliet@artroquadril.com.br; berliet@ibest.com.br

# Neoplasias papilíferas do trato biliar

## *Papillary neoplasias of the biliary tract*

VIVIAN RESENDE, TCBC-MG<sup>1</sup>; JOÃO PAULO LEMOS DA SILVEIRA SANTOS<sup>1</sup>; RODRIGO VIEIRA GOMES<sup>1</sup>; PAULA VIEIRA TEIXEIRA VIDIGAL<sup>2</sup>; MOISÉS SALGADO PEDROSA<sup>2</sup>

### R E S U M O

Os autores fizeram um estudo revisional sobre as lesões intraepiteliais papilíferas em ductos biliares, caracterizadas por serem um tipo de colangiocarcinoma raro, de crescimento intraductal. Foram revisados os artigos publicados nos últimos 10 anos. Os autores consideraram que a evolução adenoma-carcinoma é uma característica importante para se adotar medidas profiláticas por meio de ressecções. O tipo histológico e comportamento biomolecular podem ter relevância na evolução pós-operatória destas afecções que apresentam melhor prognóstico quando comparadas aos outros tipos histológicos.

**Descritores:** Neoplasias. Mucinas. Ducto biliar. Ampola de Vater. Vesícula biliar.

### INTRODUÇÃO

As neoplasias mucinosas papilíferas intraductais (NMPI) são bem caracterizadas por englobarem vasto espectro de lesões que inclui desde lesões epiteliais císticas até aquelas com arquitetura papilar complexa associada ao adenocarcinoma invasivo. Estas lesões foram inicialmente descritas no pâncreas<sup>1,2</sup>, porém, o nível de abrangência dessas neoplasias vem se ampliando, passando a incluir os ductos biliares intra e extra-hepáticos<sup>3-12</sup>, a região ampular<sup>13</sup> e, mais recentemente, a vesícula biliar<sup>14,15</sup>.

Denominações não padronizadas dos NMPI são frequentemente encontradas na literatura, desde adenomas, até carcinoma papilífero, papilomatose, carcinoma *in situ* e colangiocarcinoma do tipo papilífero ou polipoide, entre outros<sup>3-12,16-19</sup>. Entretanto, nota-se que já existe uma tendência em se instituir um consenso de padronização e classificação dessas lesões<sup>13,14,20-22</sup>.

A hipótese da evolução adenoma-carcinoma nestas lesões tem sido considerada<sup>13,14,23-27</sup>. Do ponto de vista terapêutico, este conceito é importante, sobretudo, porque, se diagnosticadas ainda em fase inicial de malignização, em geral, apresentam bom prognóstico<sup>28-31</sup>.

Diante da importância que vem sendo dada ao estudo dos NMPI nos últimos anos, o objetivo do presente trabalho é o de fazer uma revisão da literatura sobre NMPI nos ductos biliares, na região ampular e na vesícula biliar, com o intuito de contribuir para elucidar questões quanto à classificação desta doença para melhor compreendê-la.

### MÉTODOS

Tendo como fonte a base de dados *PubMed*, foram revistos artigos publicados nos últimos 10 anos, sendo selecionados 45 artigos com ênfase naqueles publicados nos anos de 2008 a 2012, utilizando-se os seguintes *key words*: biliary tract, ampulla, papillary, mucinous, neoplasia.

### REVISÃO DA LITERATURA

O reconhecimento dos NMPI pancreáticos levou ao reconhecimento de lesões pré-invasivas do trato biliar, que, de forma análoga às do pâncreas, receberam a denominação de NMPI do trato biliar<sup>3-12</sup>. Estas lesões já foram descritas nos ductos biliares intra e extra-hepáticos<sup>3,12</sup>, na região da ampola hepatopancreática<sup>13</sup> e na vesícula biliar<sup>14,15</sup>; foram incluídos nesta categoria as neoplasias pré-invasivas tubulares, papilares e vilosas, incluindo a papilomatose. Na classificação WHO (World Health Organization), de 2010, o termo foi unificado para IPN (Intraductal Papillary Neoplasm). Sugeriu-se que o termo mucina fosse retirado, por ser a produção desta substância menos frequente no trato biliar<sup>14</sup>.

#### **Neoplasia papilífera intraductal dos ductos biliares (NPIDB)**

A neoplasia papilífera intraductal (NPI) produtora de mucina no ducto biliar tem sido reconhecida à parte

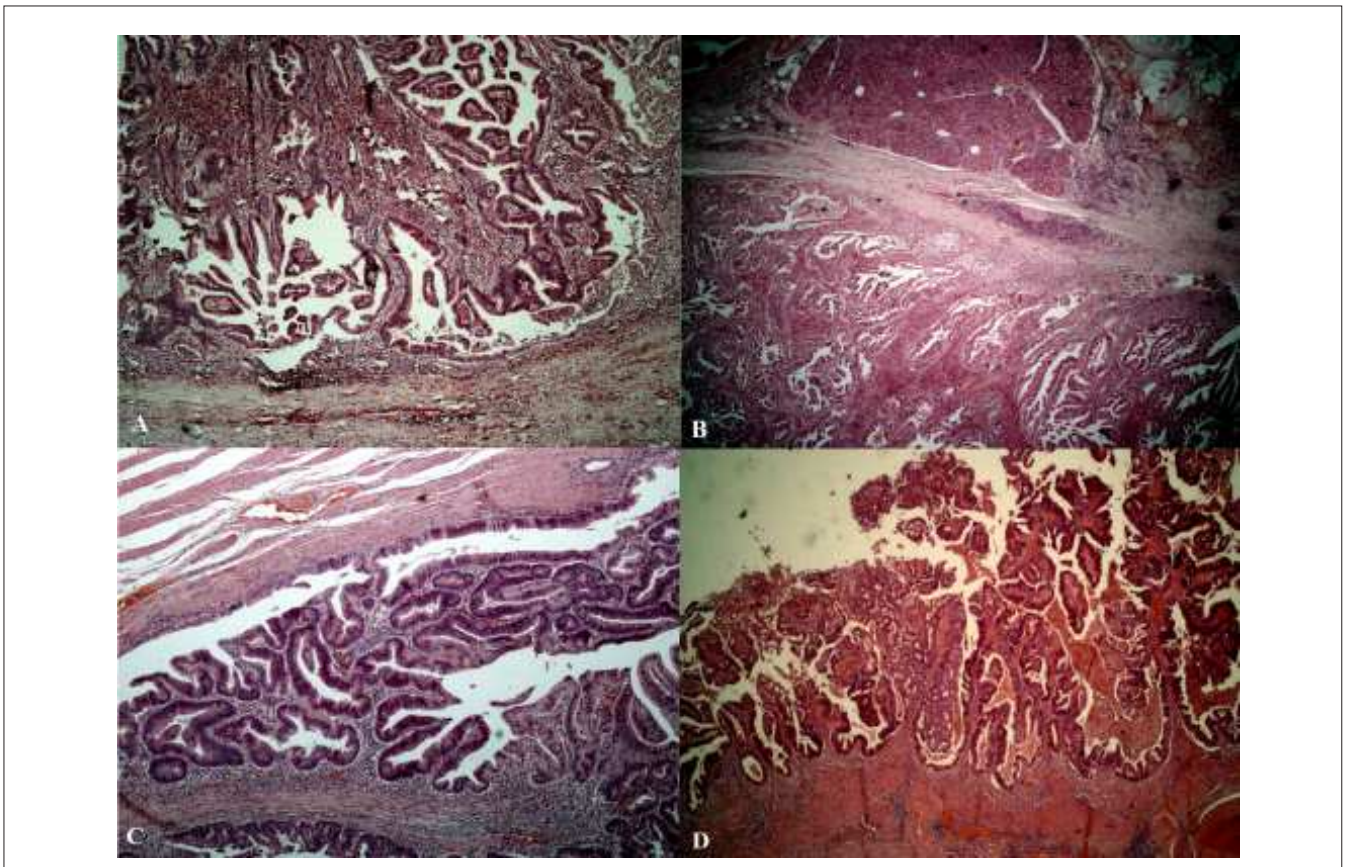
1. Departamento de Cirurgia e Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brasil; 2. Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brasil.

de outras neoplasias<sup>3-12</sup>; representa a contrapartida intraductal biliar de neoplasias mucinosas papilíferas do pâncreas (NMPP). Esta categoria de doença já recebeu várias denominações diferentes, incluindo neoplasia papilar intraductal do fígado, papilomatose hipersecretora de mucina, colangiocarcinoma hipersecretor de mucina, colangiocarcinoma produtor de mucina e tumor do ducto biliar produtor de mucina<sup>3-12,16-19</sup>. Em localização intra-hepática, difere-se da neoplasia cística mucinosa (NCM) biliar por não apresentar estroma do tipo ovariano e comunicar-se com os canais biliares<sup>32,33</sup>.

A neoplasia maligna dos ductos biliares é categorizada por ser um tipo de colangiocarcinoma intra-hepático (CCIH) de crescimento intraductal, relativamente raro, constituindo de 3% a 9% dos colangiocarcinomas<sup>33</sup>. Podem ser ressecados com sucesso e apresentam prognóstico mais favorável, quando comparados com outros tipos de colangiocarcinomas de padrão periductal infiltrativo que, em geral, têm pouca ressecabilidade e prognóstico desfavorável<sup>34</sup>, ao contrário da neoplasia cística mucinosa biliar, que é normalmente confinado em um cisto fechado<sup>10,12,32</sup>. O NPIDB tem o potencial de se espalhar ao longo da superfície mucosa das vias biliares e, por isso, deve ser amplamente ressecado.

A neoplasia papilífera dos ductos biliares é caracterizada pela presença de inúmeras lesões papilíferas, que consistem em células epiteliais que circundam um eixo delgado fibrovascular ancorado no conjuntivo da lâmina própria<sup>9,20-23,33</sup> (Figura 1A e B). Os tumores podem, histopatologicamente, apresentar uma transição de adenoma para adenocarcinoma que, frequentemente, coexistem, fazendo com que uma sequência de adenoma-carcinoma seja presumida<sup>23-27</sup>. Quanto ao estudo imunoistoquímico, foi demonstrado que o colangiocarcinoma intra-hepático com crescimento intraductal apresentou taxas de expressão de MUC2, mucina do tipo intestinal, superior à de outros tipos de colangiocarcinomas intra-hepáticos. Inversamente, outros tipos de CCIH mostraram maior taxa de expressão de MUC1, mucina ligada à membrana, superior à daqueles CCIH de crescimento intraductal<sup>33,35</sup>.

A neoplasia dos ductos biliares produz mucina, especialmente, quando contém focos de elementos mucinosos. Os tumores são macios e friáveis e tendem a se espalhar ao longo da superfície mucosa<sup>36,37</sup>. O excesso de mucina viscosa e fragmentos destacados dos tumores podem causar obstrução biliar intermitente e sintomas clínicos, que incluem dor abdominal, icterícia obstrutiva e



**Figura 1** - Fotomicrografias de neoplasias papilíferas com crescimento exofítico. A) neoplasia intraductal papilífera nos ductos biliares intra-hepáticos (HE, X100); B) neoplasia intraductal papilífera dos ductos biliares no colédoco distal (HE, X50); C) neoplasia intraampular papilotubular na ampola hepatopancreática (HE, X100); e D) neoplasia colecística intraepitelial papilífera na vesícula biliar (HE, X100).

febre<sup>15,32,36,37</sup>. Os sintomas intermitentes são característicos de NIP-B, sendo incomuns em outros tumores dos ductos biliares.

Os principais pontos para fazer um diagnóstico preciso do NIP-B incluem a detecção de mucobilia, o padrão dilatado dos ductos biliares; a forma, o contraste e o metabolismo de glicose do nódulo mural. Dilatação a montante do ducto biliar é frequentemente observada no NPIDB como em outros tipos de CCIH. Além disso, muitas vezes observa-se uma dilatação a jusante do ducto biliar ou de parte dos ductos biliares que contém tumores produtores de mucina, devido à descarga de mucina excessiva ou por compressão do tumor primário. Mesmo quando a lesão expansiva não é detectável pelos exames de imagem, um tumor pode estar presente na porção dilatada dos ductos biliares. Além disso, o nódulo mural com reforço no ultrassom, tomografia computadorizada e ressonância magnética pode ser um sinal de malignidade<sup>32</sup>. O aumento do metabolismo da glicose do tumor também é considerado um sinal de malignidade<sup>32</sup>.

Os diagnósticos diferenciais da NPIDB incluem neoplasia biliar cística mucinosa, colangiocarcinoma intra-hepático do tipo infiltrativo em cistos de colédoco e colangite piogênica recorrente com cálculos no ducto biliar<sup>32,36</sup>. O colangiocarcinoma intra-hepático com formação de massa, usualmente, se manifesta como nódulos. Ele pode ser facilmente diferenciado do NPIDB por modalidades de imagem, incluindo tomografia computadorizada e ressonância magnética<sup>32</sup>. Apesar do NPIDB maligno com invasão do parênquima algumas vezes ser parecido com uma massa nodular, a dilatação dos ductos biliares a jusante devido à mucina secretada pelo NPIDB, pode fornecer uma pista para o diagnóstico da doença. A colangite recorrente piogênica com cálculos no ducto biliar causa obstrução biliar intermitente, incompleta, massas intraluminais ou defeitos de enchimento em imagens semelhante ao observado para NPIDB<sup>36</sup>. Os tampões de mucina e fragmentos de NPIDB podem ser confundidos com cálculos no ducto biliar, portanto, pode ser difícil diferenciar a colangite piogênica recorrente e cálculos nas vias biliares do NPIDB, tendo como base apenas a análise de imagem. A colangiografia endoscópica ou a colangioscopia podem ser necessários para se demonstrar a presença de tampões de mucina.

Os pontos importantes para o diagnóstico preciso dos NPIDB incluem a detecção de mucobilia, a distribuição de canais biliares dilatados, a forma, o contraste e o metabolismo da glicose do nódulo mural. Compreender os pontos fortes e limitações de cada modalidade é importante para melhorar a confiança e precisão no diagnóstico e tratamento do NPIDB. Além disso, uma boa compreensão da relação entre NPIDB e NIPP é útil para a compreensão NPIDB.

### Neoplasias da região ampular

Embora adenomas duodenais envolvendo a papila de Vater (superfície da ampola duodenal) já tenham

sido bem documentados como sendo do tipo intestinal ou do tipo adenomas esporádicos (relacionados com polipose adenomatosa familiar)<sup>38-41</sup>, os dados sobre os que surgem, especificamente, no interior da ampola, ainda são bastante limitados. Ohike *et al.* documentaram o espectro morfológico, imunofenotípico e as características clínicas de 82 lesões neoplásicas pré-invasivas na região intra-ampular, além dos carcinomas invasivos destes tipos de lesões<sup>13</sup>. Propuseram o termo descritivo de neoplasia papilotubular intra-ampular (NPIA) para este grupo de lesões, até que sua natureza seja melhor elucidada.

A formação de neoplasias intra-epiteliais analisadas no estudo de Ohike *et al.* foram análogas à dos NMPI do pâncreas e NPI biliares<sup>1-12</sup>, o que permitiu sua classificação em paralelo a estas duas categorias<sup>13</sup>. De forma semelhante ao que ocorre nos locais vizinhos, estas neoplasias são caracterizadas por crescimento (papilar, tubular ou papilotubular) exofítico, com linhagem celular variável intestinal ou gástrico/ pancreatobiliar e um espectro de mudança displásica (sequência adenoma-carcinoma). Até agora, têm sido classificadas como adenocarcinomas convencionais da ampola, ou incluídas como adenomas do duodeno, que podem envolver a superfície da papila duodenal de Vater. No entanto, acredita-se que devam ser diferenciadas dos anteriores, pois, como já é amplamente aceito, os carcinomas invasivos nos NIPM têm características distintas, incluindo a biologia e comportamento clínico diferentes. Além disso, o aspecto interno da ampola, que é uma região de transição com várias características histomorfológicas distintas, confere propriedades específicas para estes tumores<sup>13,30</sup>.

Apenas uma pequena percentagem de NPIA exhibe as características de NMPI pancreáticas. O descritor "mucinoso" foi recentemente retirado da nomenclatura das neoplasias biliares<sup>13</sup>. As neoplasias intra-ampulares papilotubulares, muitas vezes, produzem apenas mínima quantidade de mucina, em contraste com NIPM pancreáticos, muitas vezes, caracterizados pela produção de mucina profusa.

As neoplasias papilotubulares intra-ampulares foram relativamente raras no estudo de Ohike *et al.*<sup>30</sup>, constituindo 33% dos tumores primários ampulares e 5,5% das duodenopancreatectomias/ampulectomias para tratamento de neoplasias. Apenas um terço dos casos de carcinoma invasivo na ampola foi associado com um componente NPIA. Esse percentual é superior ao do pâncreas, nos quais NMPI têm sido implicadas em 10% a 22% dos carcinomas invasivos, ou na vesícula biliar, onde foi encontrado taxa de 10% dos cânceres invasivos<sup>14</sup>.

A média de idade, 64 anos no momento do diagnóstico, é semelhante à de pacientes com outros cânceres da região periampular, como em carcinomas convencionais da região ampular, que ocorrem predominantemente no sexo masculino<sup>13</sup> e o tamanho médio do tumor também é semelhante ao dos carcinomas ressecados em pancreatoduodenectomias<sup>28-31</sup>.

A maioria das NPIA, por definição, macroscopicamente, tem um crescimento exofítico pequeno na superfície duodenal da papila de Vater e, por vezes, formam uma protuberância no lúmen da mucosa do duodeno devido ao processo subjacente proliferativo, que preenche o lúmen intra-ampular. O orifício duodenal da ampola é geralmente amplo, irregular e, ocasionalmente, ulcerado. Em cortes histológicos da ampola, neoplasias papilotubulares intra-ampulares são caracterizadas por serem lesões polipoides exofíticas (Figura 1C) que preenchem a cavidade ampular ou a porção terminal intra-ampular, tanto do colédoco como do ducto pancreático<sup>13</sup>.

Do ponto de vista microscópico, há um grau variável de configuração mista, papilar e tubular. Mais da metade dos casos apresenta uma mistura substancial destes dois padrões de crescimento. A frequência do padrão misto pode ser parcialmente atribuível à complexidade da mucosa ampular, que contém numerosas glândulas afluentes, conferem uma arquitetura tubular para o processo, quando envolvido pela disseminação pagetoide de células NPIA. O significado dos padrões de crescimento necessita de uma análise mais aprofundada, porque a incidência e a quantidade de displasia de alto grau tende a ser maior nos casos que tem configuração papilar. Embora isto não tenha correlação, com qualquer incidência de invasão ou prognóstico<sup>28,30</sup>.

As neoplasias papilotubulares intra-ampulares exibem um espectro de transformação neoplásica (displasia)<sup>10</sup>. Mais de 80% dos casos apresenta uma mistura de baixo e alto grau de focos displásicos dentro da mesma lesão. A incidência global de displasia de alto grau é alta, estando ausente em apenas numa pequena minoria (6% dos casos). A existência e a quantidade de displasia de alto grau talvez sejam maiores no carcinoma invasivo, além de um comportamento mais agressivo. No entanto, esta associação não atingiu significância estatística no estudo de Ohike *et al.*<sup>30</sup>. A alta incidência de displasia de alto grau é intrigante, especialmente, considerando-se que estas lesões são detectadas em fase relativamente inicial. Isto sugere que, uma vez iniciada a transformação neoplásica no epitélio da ampola, ela pode progredir rapidamente. Isto pode ser atribuído a algum fator de vulnerabilidade inerente desta mucosa ou à sua exposição as secreções pancreáticas, biliares e duodenais.

Tal como os seus homólogos no pâncreas e no trato biliar, as neoplasias papilotubulares intra-ampulares exibem um espectro de linhagens de células que recapitulam as encontradas em diferentes compartimentos do trato gastrointestinal. Uma mistura destas linhagens celulares coexiste em cerca de metade dos casos, o que pode ser atribuído à natureza de localização em zona de transição da ampola. Esta alta incidência de linhagem mista também distingue NPIA dos adenomas convencionais do tipo intestinal que ocorrem na superfície da papila duodenal de Vater, que são, uniformemente, do tipo intestinal e apre-

sentam, frequentemente, diferentes eventos moleculares<sup>13,30</sup>.

### Neoplasias da vesícula biliar (NCIP)

As lesões da vesícula biliar foram incluídas por Adsay *et al.*, que definiram parâmetros e propuseram a denominação de neoplasia colecística intraepitelial papilífera (NCIP) com uniformização análoga à do pâncreas<sup>14</sup>. Estes autores selecionaram casos em um banco de dados, tendo como base os seguintes descritores: pólipo da vesícula biliar, adenoma, neoplasia, papilífero. Além disso, adicionaram 606 casos de carcinoma invasivo, incluindo carcinoma inicial, que foram analisados para determinar a frequência das lesões. Foram selecionados para NCIP os casos que apresentavam lesões intramucosas exofíticas (papilífera ou polipoide) na vesícula biliar (Figura 1D), com medida e" a 1cm e compostas por células neoplásicas pré-invasivas (displásicas), formando uma lesão compacta distinta da mucosa adjacente. A utilização do critério, e" 1cm, baseou-se no fato de este ser, amplamente, empregado para a indicação de colecistectomia em pacientes com lesões polipoides na vesícula biliar, detectados em estudos por imagem<sup>42</sup>. Existem estudos relatando que as lesões menores que 1cm, raramente, causam dano ao paciente e não devem ser removidas, a menos que causem sintomas<sup>42,43</sup>.

No estudo de Adsay *et al.* o carcinoma invasivo foi encontrado em NCIP<sup>14</sup>. A neoplasia intra-ampular papilotubular foi identificada em 6,4% dos casos de câncer da vesícula biliar e a maioria deles (87%) foram adenocarcinoma do tipo pancreatobiliar. Nos casos em que estiveram associados ao carcinoma invasivo, foram caracterizados pela predominância de modelo de crescimento papilotubular (85%), linhagem celular base do tipo biliar (69%) e displasia de alto grau extensa (71%) no componente não invasivo.

Pacientes com carcinoma não invasivo tiveram sobrevida em um, três e cinco anos de 90%, 90% e 78% e de 69%, 60% e 60%, respectivamente, quando associado à doença invasiva. Mesmo os pacientes com NCIP (doença invasiva) parecem ter tido melhor prognóstico, cuja média de sobrevida foi igual a 35 meses<sup>14</sup> e de nove meses em pacientes com adenocarcinoma da vesícula biliar<sup>44,45</sup>. Entretanto, no trabalho de Adsay *et al.* não se fez referência ao tipo de tratamento cirúrgico ou quimioterápico utilizados<sup>14</sup>, o que poderia ser um fator de confusão em relação ao prognóstico, que foi atribuído somente a fatores histomorfológicos, sobretudo, por se tratar de estudo multicêntrico, o que poderia envolver condutas diferentes em relação à abordagem cirúrgica e quimioterápica.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A melhor compreensão das lesões papilíferas mucinosas do trato biliar é de fundamental importância. A

evolução adenoma-carcinoma é uma característica importante na adoção de medidas profiláticas por meio de ressecções. O tipo histológico e comportamento

biomolecular destas lesões são relevantes na evolução pós-operatória das afecções que, em geral, apresentam melhor prognóstico.

## A B S T R A C T

*The authors conducted a revisional study of intraepithelial papillary lesions of the bile ducts, characterized by being a kind of rare, intraductal growing cholangiocarcinoma. Articles published in the last 10 years were reviewed. The authors considered that the adenoma-carcinoma development is an important feature to warrant prophylactic measures through excisions. The histological type and biomolecular behavior may have relevance in the postoperative course of such lesions, which have a better prognosis when compared with other histological types.*

**Key words:** Neoplasms. Mucins. Bile duct. Ampulla of Vater. Gallbladder.

## REFERÊNCIAS

- Tanno S, Nakano Y, Nishikawa T, Nakamura K, Sasajima J, Minoguchi M, et al. Natural history of branch duct intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas without mural nodules: long-term follow-up results. *Gut* 2008;57(3):339-43.
- Ardengh JC, Goldman SM, Lima-Filho ER. Papel atual dos métodos de imagem no diagnóstico das neoplasias císticas e sólidas do pâncreas. *Rev Col Bras Cir*. 2011;38(2):133-8.
- Zen Y, Fujii T, Itatsu K, Nakamura K, Minato H, Kasashima S, et al. Biliary papillary tumors share pathological features with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Hepatology*. 2006;44(5):1333-43.
- Yamashita Y, Fukuzawa K, Taketomi A, Aishima S, Yoshizumi T, Uchiyama H, et al. Mucin-hypersecreting bile duct neoplasm characterized by clinicopathological resemblance to intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas. *World J Surg Oncol*. 2007;5:98.
- Nakanuma Y. A novel approach to biliary tract pathology based on similarities to pancreatic counterparts: is the biliary tract an incomplete pancreas? *Pathol Int*. 2010;60(6):419-29.
- Rocha FG, Lee H, Katabi N, DeMatteo RP, Fong Y, D'Angelica MI, et al. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct: a biliary equivalent to intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas? *Hepatology*. 2012;56(4):1352-60.
- Kloek JJ, van der Gaag NA, Erdogan D, Rauwens EA, Busch OR, Gouma DJ, et al. A comparative study of intraductal papillary neoplasia of the biliary tract and pancreas. *Hum Pathol*. 2011;42(6):824-32.
- Simo KA, Mckillop IH, Ahrens WA, Martinie JB, Iannitti DA, Sindram D. Invasive biliary mucinous cystic neoplasm: a review. *HPB*. 2012;14(11):725-40.
- Barton JG, Barrett DA, Maricevich MA, Schnelldorfer T, Wood CM, Smyrk TC, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the biliary tract: a real disease? *HPB*. 2009;11(8):684-91.
- Zen Y, Fujii T, Itatsu K, Nakamura K, Konishi F, Masuda S, et al. Biliary cystic tumors with bile duct communication: a cystic variant of intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *Mod Pathol*. 2006;19(9):1243-54.
- Yaman B, Nart D, Yilmaz F, Coker A, Zeytinlu M, Kilic M. Biliary intraductal papillary mucinous neoplasia: three case reports. *Virchows Arch*. 2009;454(5):589-94.
- Nahime CB, Lima Junior JA, Farah JFM, Bonadiman A, Herman P, Nacif MS. Qual o seu diagnóstico? *Radiol Bras*. 2011;44(3):IX-XI.
- Ohike N, Kim GE, Tajiri T, Krasinskas A, Basturk O, Coban I, et al. Intra-ampullary papillary-tubular neoplasm (IAPN): characterization of tumoral intraepithelial neoplasia occurring within the ampulla: A clinicopathologic analysis of 82 cases. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(12):1731-48.
- Adsay V, Jang KT, Roa JC, Dursun N, Ohike N, Bagci P, et al. Intracholecystic papillary-tubular neoplasms (ICPN) of the gallbladder (neoplastic polyps, adenomas, and papillary neoplasms that are  $\leq 1.0$ cm): clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 123 cases. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(9):1279-301.
- Resende V, Roda R, Pedrosa MS. Gallbladder papillary neoplasia associated with intrahepatic carcinoma and pancreaticobiliary malformation. *Gastroenterol Res*. 2012;5(6):245-8.
- Jiang L, Yan LN, Jiang LS, Li FY, Ye H, Li N, et al. Biliary papillomatosis: analysis of 18 cases. *Chin Med J*. 2008;121(24):2610-2.
- Kosemehmetoglu K, Akpınar E, Sokmensuer C, Hamaloglu E. Papillary carcinoma with diffuse papillomatosis of gallbladder and cystic duct. *Ann Diagn Pathol*. 2011;15(2):140-4.
- Kliment M, Urban O, Straka M, Kudelka L, Fojtik P, Falt P. Papillomatosis of the extrahepatic bile ducts and gallbladder diagnosed by endoscopic ultrasound (EUS) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Endoscopy*. 2011;43 Suppl 2 UCTN:E321-2.
- Chung JW, Kim MH, Choi EK, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Mucin-hypersecreting papillomatosis of the gallbladder. *Gastrointest Endosc*. 2006;64(3):435-6.
- Albores-Saavedra J, Murakata L, Krueger JE, Henson DE. Noninvasive and minimally invasive papillary carcinomas of the extrahepatic bile ducts. *Cancer*. 2000;89(3):508-15.
- Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY, et al. International consensus guideline 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatol*. 2012;12(3):183-97.
- Yamaguchi H, Shimizu M, Ban S, Koyama I, Hatori T, Fujita I, et al. Intraductal tubulopapillary neoplasms of the pancreas distinct from pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol*. 2009;33(8):1164-72.
- Albores-Saavedra J, Chablé-Montero F, González-Romo MA, Ramírez Jaramillo M, Henson DE. Adenomas of the gallbladder. Morphologic features, expression of gastric and intestinal mucins, and incidence of high-grade dysplasia/carcinoma in situ and invasive carcinoma. *Hum Pathol*. 2012;43(9):1506-13.
- Tsuchida A, Itoi T, Aoki T, Koyanagi Y. Carcinogenic process in gallbladder mucosa with pancreaticobiliary maljunction (review). *Oncol Rep*. 2003;10(6):1693-9.
- Okada T, Sasaki F, Honda S, Matsuno Y, Kubota K, Todo S. Hyperplastic polyp of the gallbladder associated with pancreaticobiliary maljunction in a 9-year-old girl. *Pediatr Surg Int*. 2009;25(11):999-1002.
- Kasuya K, Nagakawa Y, Matsudo T, Ozawa T, Tsuchida A, Aoki T, et al. p53 gene mutation and p53 protein overexpression in a patient with simultaneous double cancer of the gallbladder and bile duct associated with pancreaticobiliary maljunction. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2009;16(3):376-81.

27. Adsay NV. Neoplastic precursors of the gallbladder and extrahepatic biliary system. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36(4):889- 900, vii.
  28. Albores-Saavedra J, Schwartz AM, Batich K, Henson DE. Cancers of the ampulla of vater: demographics, morphology, and survival based on 5,625 cases from the SEER program. *J Surg Oncol.* 2009;100(7):598-605.
  29. Sommerville CA, Limongelli P, Pai M, Ahmad R, Stamp G, Habib NA, et al. Survival analysis after pancreatic resection for ampullary and pancreatic head carcinoma: an analysis of clinicopathological factors. *J Surg Oncol.* 2009;100(8):651-6.
  30. Ohike N, Coban I, Kim GE, Basturk O, Tajiri T, Krasinskas A, et al. Tumor budding as a strong prognostic indicator in invasive ampullary adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol.* 2010;34(10):1417-24. Erratum in: *Am J Surg Pathol.* 2010;34(12):1892.
  31. Neoptolemos JP, Moore MJ, Cox TF, Valle JW, Palmer DH, McDonald AC, et al. Effect of adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine vs observation on survival in patients with resected periampullary adenocarcinoma: The ESPAC-3 periampullary cancer randomized trial. *JAMA.* 2012;308(2):147-56. Erratum in: *JAMA.* 2012;308(18):1861.
  32. Takanami K, Yamada T, Tsuda M, Takase K, Ishida K, Nakamura Y, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile ducts: multimodality assessment with pathologic correlation. *Abdom Imaging.* 2011;36(4):447-56.
  33. Ohtsuka M, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Kato A, Yoshitomi H, et al. Similarities and differences between intraductal papillary tumors of the bile duct with and without macroscopically visible mucin secretion. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(4):512-21.
  34. Patel T. Cholangiocarcinoma—controversies and challenges. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011;8(4):189-200.
  35. Mall AS, Tyler MG, Ho SB, Krige JE, Kahn D, Spearman W, et al. The expression of MUC mucin in cholangiocarcinoma. *Pathol Res Pract.* 2010;206(12):805-9.
  36. Tsuchida K, Yamagata M, Saifuku Y, Ichikawa D, Kanke K, Murohisa T, et al. Successful endoscopic procedures for intraductal papillary neoplasm of the bile duct: a case report. *World J Gastroenterol.* 2010;16(7):909-13.
  37. Sohn WJ, Jo S. A huge intraductal papillary mucinous carcinoma of the bile duct treated by right trisectionectomy with caudate lobectomy. *World J Surg Oncol.* 2009;7:93.
  38. Schneider AR, Seifert H, Trojan J, Stein J, Hoepffner NM. Frequency of colorectal polyps in patients with sporadic adenomas or adenocarcinomas of the papilla of vater—an age-matched, controlled study. *Z Gastroenterol.* 2005;43(10):1123-7.
  39. Hartenfels IM, Dukat A, Burg J, Hansen M, Jung M. Adenomas of Vater's ampulla and of the duodenum. Presentation of diagnosis and therapy by endoscopic interventional and surgical methods. *Chirurg.* 2002;73(3):235-40.
  40. Bal A, Joshi K, Vaiphei K, Wig JD. Primary duodenal neoplasms: a retrospective clinico-pathological analysis. *World J Gastroenterol.* 2007;13(7):1108-11.
  41. Cavallini M, Cavaniglia D, Felicioni F, Vitale V, Pilozi E, Ziparo V. Large periampullary villous tumor of the duodenum. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(5):526-8.
  42. Myers RP, Shaffer EA, Beck P. Gallbladder polyps: epidemiology, natural history and management. *Can J Gastroenterol.* 2002;16(3):187-94.
  43. Gourgiotis S, Kocher HM, Solaini L, Yarollahi A, Tsiambas E, Salemis NS. Gallbladder cancer. *Am J Surg.* 2008;196(2):252-64.
  44. Shirai Y, Wakai T, Sakata J, Hatakeyama K. Regional lymphadenectomy for gallbladder cancer: rational extent, technical details, and patient outcomes. *World J Gastroenterol.* 2012;18(22):2775-83.
  45. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver.* 2012;6(2):172-87.
- Recebido em 15/10/2013  
 Aceito para publicação em 20/01/2014  
 Conflito de interesse: nenhum.  
 Fonte de financiamento: nenhuma.
- Endereço para correspondência:**  
 Vivian Resende  
 E-mail: vivianresende.ufmg@gmail.com

# A introdução da heptonavegação no Brasil

## *The introduction of navigation in liver surgery in Brazil*

MAURO MONTEIRO CORREIA, TCBC-RJ<sup>1</sup>; JOSÉ PAULO DE JESUS, TCBC-RJ<sup>1</sup>; RAUL FEITOSA<sup>2</sup>; DÁRIO AUGUSTO OLIVEIRA<sup>2</sup>

### R E S U M O

Os autores relatam minuciosamente o desenvolvimento, os aspectos técnicos e a realização das primeiras ressecções hepáticas navegadas, por laparotomia e por laparoscopia, no Brasil, feitas no Instituto Nacional de Câncer, Ministério da Saúde, Brasil, usando um navegador cirúrgico.

**Descritores:** Técnicas e procedimentos diagnósticos. Imagem tridimensional. Processamento de imagem assistida por computador. Fígado. Hepatectomia.

### INTRODUÇÃO

Desde 2007, a Seção de Cirurgia Abdomino-Pélvica do Hospital do Câncer I, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva do Ministério da Saúde, (HC I – INCa/MS); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ)*; a Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (UNIGRANRIO) e o Departamento de Engenharia Elétrica da Pontifícia Universidade Católica (PUC) colaboram, no Rio de Janeiro, no desenvolvimento de uma ferramenta computacional dominada “3D-Liver”<sup>1,2</sup>. Trata-se de uma plataforma de software capaz de processar imagens médicas, realizar a avaliação tridimensional, o cálculo de volumes e a implementação de métodos semiautomáticos e automáticos de reconhecimento do fígado. Ela tem auxiliado o planejamento de operações no fígado realizadas no INCa desde então. O protótipo pode ser visto no link <<http://www.lvc.ele.puc-rio.br/projects/Liver3D/3dliver.avi>>.

Durante a fase de planejamento da hepatectomia, a reconstrução tridimensional com análise pré-operatória dos exames de imagem permite ao médico perceber melhor a relação entre tumores e vasos. Na laparotomia o cirurgião pode utilizar a visão e o tato, mas, na laparoscopia perde-se muito do tato e a visão é bidimensional. Durante os procedimentos percutâneos, o único recurso de localização são as coordenadas espaciais fornecidas pelo tomógrafo. As ferramentas de auxílio ao diagnóstico, como a ultrassonografia e a navegação em tempo real intraoperatórias têm o potencial de aumentar a segurança e a radicalidade das hepatectomias e ablações para câncer<sup>3-8</sup>.

Este artigo tem por objetivo relatar os aspectos técnicos e a realização das primeiras ressecções hepáticas navegadas, por laparotomia e por laparoscopia, no Brasil,

### DESCRIÇÃO TÉCNICA E PROCEDIMENTOS

A navegação cirúrgica consiste em compatibilizar o volume criado no computador com o volume do fígado real (registro) para se poder “navegar” sobre e através do fígado, utilizando um instrumento com esferas retrorreflexivas (navegação passiva) rastreado por uma câmera de infravermelho (Figura 1). A navegação é rotina



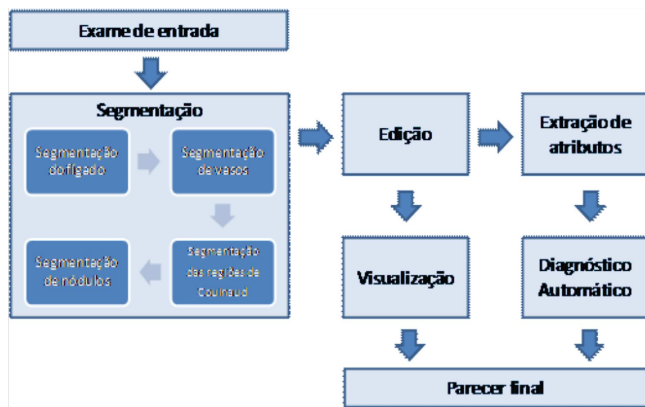
**Figura 1** - Fígado, vasos selecionados, tumor e o instrumento virtual correlato ao instrumento rastreado manipulado pelo cirurgião.

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, Brasil; 2. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.



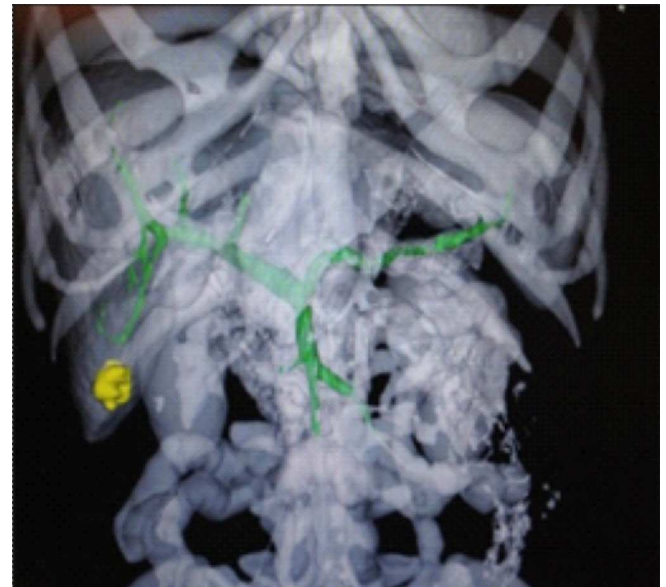
na neurocirurgia e, há muito, deixou de ser considerada um procedimento investigacional. Ela pode ser utilizada nas ressecções hepáticas realizadas por laparotomias, videolaparoscopias, por cirurgia robótica e nos procedimentos de ablação. O esquema da figura 2 mostra as etapas pré-operatórias de processamento das imagens (importação e preparação).

As etapas necessárias à heptonavegação são: Pré-operatórias: a) importação das imagens para a ferramenta; b) preparação do estudo com edição e renderização; e c) preparação dos equipamentos na sala (set up); Intraoperatórias: a) registro e b) navegação. Como não dispúnhamos de integração com um sistema de navegação, em setembro de 2012 procuramos uma firma nacional especializada em navegação, criadora do sistema EXIMIUS® um sistema registrado na ANVISA. Tal sistema consiste numa câmera de infravermelho conectada a uma ferramenta computacional para importação de imagens no formato DICOM, capaz de realizar reconstrução tridimensional e navegação de instrumentos rastreáveis (Figura 3). Os criadores do sistema não possuíam experiência no processamento de imagens e operações do fígado, então iniciamos nossa colaboração para o desenvolvimento da heptonavegação no Brasil. Foram necessárias várias reuniões, estudos e adaptações antes de se prosseguir para a fase clínica.



**Figura 2** - Etapas pré-operatórias de processamento das imagens (importação e preparação).

No primeiro caso selecionado, a paciente foi devidamente informada e assinou um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e sua tomografia foi utilizada para as etapas pré-operatórias do processo. Tratava-se de uma senhora de 66 anos de idade, com hepatite C crônica, CHILD A, sem hipertensão portal. Ela havia sido submetida a uma hepatectomia esquerda alargada, há sete anos, devido a um carcinoma hepatocelular (CHC) solitário. Durante o acompanhamento, verificou-se o surgimento de uma segunda lesão com características compatíveis com um CHC no segmento V (Figura 4). A operação ocorreu em outubro de 2012, no HC I - INCA/MS, no Rio de Janeiro, e consistiu em laparotomia e ressecção subsegmentar sob a orientação ultrassonográfica intraoperatória e de navegação. Não houve transfusão de sangue. Foi possível localizar os vasos de interesse e definir limites seguros para a ressecção (Figura 5), as margens da ferida foram estudadas com exame de congelação. Não houve complicação intraoperatória. A ultrassonografia intraoperatória foi usada como padrão-ouro e a correlação foi exata. A paciente evoluiu bem e teve alta no sexto dia de pós-operatório (PO).



**Figura 4** - Imagem do fígado com tumoração no segmento V.



**Figura 3** - Componentes do sistema EXIMIUS: A) câmera; B) instrumentos; e C) computador com plataforma de navegação.

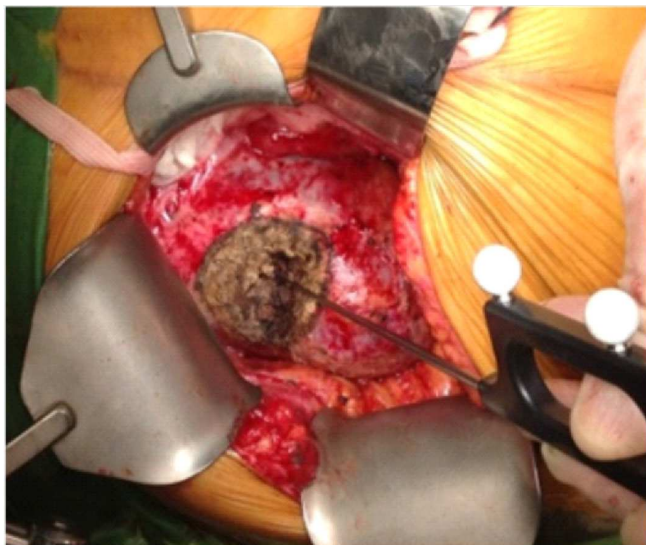


Figura 5 - Conferência de vasos e limites após a ressecção.

Em seguida, no segundo caso selecionado, usamos a navegação para a realização de hepatectomia por videolaparoscopia (Figura 6). A paciente foi informada e assinou TCLE. Tratava-se de uma senhora de 45 anos de idade que havia sido submetida havia três meses à colostomia de urgência e subsequente colectomia esquerda, seguida de ablação de nódulo no segmento V. Entretanto a paciente permanecia com uma pequena lesão no segmento II/III não passível de ablação. Suas imagens foram registradas, reconstruídas e o procedimento foi planejado. A hepatectomia transcorreu por via laparoscópica sem problemas em outubro de 2012 com orientação, instrução e participação direta de médicos do Hospital de Câncer de Barretos. Existiam muitas aderências dos procedimentos anteriores, mas, após a lise, foi possível inspecionar toda a cavidade e o fígado. Para a navegação, acoplamos a garra com esferas retrorreflexivas na pinça de energia, que pode ser reconhecida na tela com as imagens do fígado em 3D. Assim foi possível localizar os vasos intra-hepáticos antes

da fragmentação do tecido hepático, antecipando sua localização. A operação consistiu em sectorectomia lateral esquerda com navegação, sem transfusão sanguínea. A paciente evoluiu bem e teve alta no terceiro dia de PO.

## DISCUSSÃO

Com a heptonavegação é possível realizar operações mais seguras, com menos acidentes, menos risco de sangramento e potencialmente melhor radicalidade e chances de cura a um custo mais baixo. Os equipamentos disponíveis comercialmente para a heptonavegação têm custo variável entre US\$.150,000 e US\$.600,000, muito maiores que o similar nacional utilizado. Provavelmente a heptonavegação venha a ser mais útil nas hepatectomias videolaparoscópicas; nas reoperações, onde a anatomia vascular sofre deformações e deslocamentos e nas ressecções alargadas. Em alguns centros, a heptonavegação tem o potencial de propiciar: 1) maior radicalidade, delimitando precisamente os limites necessários ou através do auxílio na localização de lesões que se tornaram submilimétricas ou desapareceram dos exames de imagem após a quimioterapia; 2) monitoramento em tempo real da localização da agulha e da área de ablação, sem interferência do vapor, como ocorre na ultrassonografia intraoperatória; 3) maior segurança, com menos acidentes e menos sangramento; 4) ganho de tempo nas operações videolaparoscópicas; 5) redução dos custos relacionados, por permitir uso mais judicioso de grampeadores vasculares automáticos; e 6) aceleração da curva de aprendizado na cirurgia hepática videolaparoscópica. Diversos empecilhos existem para que a navegação cirúrgica seja suficientemente precisa e confiável, principalmente, a necessidade de que a navegação acompanhe a deformidade do fígado causada pela mobilização em tempo real e a eliminação dos erros decorrentes da movimentação do fígado durante a ventilação<sup>9,10</sup>. Estes procedimentos iniciais mostram que

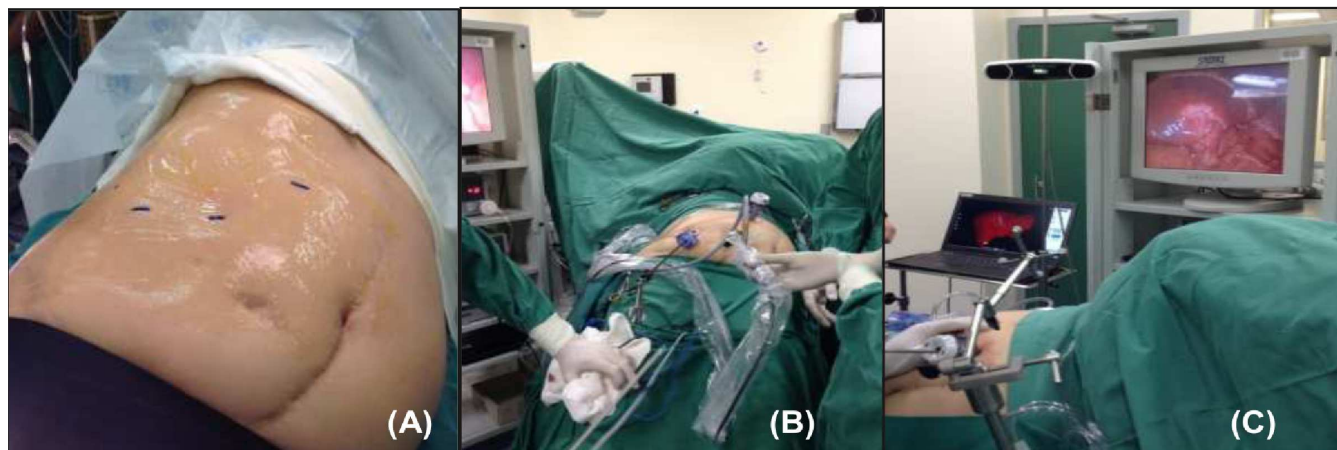


Figura 6 - Segmentectomia videolaparoscópica navegada do segmento V: A e B) localização dos portos; C) monitorização da hepatectomia com navegador.

é possível utilizar equipamentos de navegação cirúrgica em operações hepáticas. Para driblarmos estas limitações do método, realizamos as medidas e registros em períodos curtos de apneia e com o fígado na posição anatômica. Prosseguimos realizando hepatectomias com heptonavegação e esperamos em breve poder publicar resultados qualitativos.

### Agradecimentos

A Bruno Cassaro Dal'ava e Marcos Vinicius Anchieta, da Artis Tecnologia, pela revisão técnica. A Croider Franco Lacerda e Antonio Talvane Torres de Oliveira, do Departamento de Cirurgia Oncológica do Aparelho Digestivo Alto do Hospital de Câncer de Barretos/SP, pelo treinamento e instrução videolaparoscópicos.

### A B S T R A C T

*The authors thoroughly report the development, the technical aspects and the performance of the first navigated liver resections, by laparotomy and laparoscopy, in Brazil, done at the National Cancer Institute, Ministry of Health, using a surgical navigator.*

**Key words:** *Diagnostic techniques and procedures. Imaging, three-dimensional. Image processing, computer-assisted. Liver. Hepatectomy.*

### REFERÊNCIAS

- Oliveira DAB, Feitosa RQ, Correia MM. Segmentation of liver, its vessels and lesions from CT images for surgical planning. Biomed Engin online. 2011;10:30.n
- Especialistas da PUC-Rio e do INCa desenvolvem protótipo de plataforma para auxiliar no diagnóstico do câncer de fígado e no planejamento cirúrgico. Rev Rio Pesquisa (FAPERJ). 2011;16(4):Medicina e tecnologia:15-7 .
- Oliveira DAB, Feitosa RQ, Correia MM. Automatic Couinaud liver segmentation using CT images, Viplmage – Thematic Conference on Computational Vision and Medical Image Processing. 2007 Oct.
- Correia MM, Oliveira DAB, Feitosa RQ. Building an automatic 3D liver segmentation model for surgery planning. In: Anais do XXVII Congresso Brasileiro de Cirurgia, 2007; Belo Horizonte: Colégio Brasileiro de Cirurgiões; 2007 jul 8-12.
- Oliveira DAB, Feitosa RQ, Correia MM, Automatic couinaud liver and veins segmentation from CT Images. In: BioSignals – International Conference on Bio-Inspired Systems and Signal Processing. Funchal; 2008 Jan. p. 249-52.
- Oliveira DAB, Feitosa RQ, Correia MM, Genetic adaptation of level sets parameters for medical imaging segmentation. In: Gonzalez FA, Romero E, organizes. Biomedical image analysis and machine learnen technologies: applications and techniques. New York: Medical Information Science; 2010. p.150-65.
- Lang H, Radtke A, Hindennach M, Schroeder T, Frühauf NR, Malagó M, et al. Impact of virtual tumor resection and computer-assisted risk analysis on operation planning and intraoperative strategy in major hepatic resection. 2005;140(7):629-38, discussion 638.
- Guimarães CM, Correia MM, Baldisserotto M, de Queiroz Aires EP, Coelho JF. Intraoperative ultrasonography of the liver in patients with abdominal tumors: a new approach. J Ultrasound Med. 2006;23(12):1549-55.
- Oliveira DAB, Feitosa RQ, Correia MM. Liver segmentation using level sets and genetic algorithms [conference paper]. In: Conference: VISAPP 2009. Proceedings of the 4th International Conference on Computer Vision: Theory and Applications; 2009 Feb 5-8.
- Oliveira DAB, Feitosa RQ, Correia MM. Genetic adaptation of level sets parameters for medical imaging segmentation. In: Biomedical image analysis and machine learning technologies: applications and techniques, IGI Global, 2009. (Chapter proposal accepted)

Recebido em 20/10/2013

Aceito para publicação em 20/01/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: APQ1 - FAPERJ; Bolsa de Iniciação Científica - CNPq; SISPLAN – INCA/MS.

#### Endereço para correspondência:

Mauro Monteiro Correia

E-mail: mmauro.monteiro@gmail.com

# Uso de retalho muscular de parede abdominal para reconstrução ureteral. Estudo experimental em coelhos

## *Ureteral reconstruction with abdominal wall muscle flap: experimental study in rabbits*

NELSON ALFRED SMITH<sup>1</sup>; PAULO CESAR SILVA<sup>2</sup>; MANOEL LUIZ FERREIRA<sup>2</sup>; ALBERTO SCHANAIDER, TCBC-RJ<sup>2</sup>

### R E S U M O

Os autores detalham o desenvolvimento experimental de uma técnica para a reconstrução do ureter, utilizando um retalho muscular da parede abdominal, na forma tubular. O resultado preliminar indica a viabilidade desta técnica operatória.

**Descritores:** Ureter. Retalhos Cirúrgicos. Parede Abdominal.

### INTRODUÇÃO

As lesões traumáticas do ureter são eventos relativamente frequentes e podem ser causadas por lesões iatrogênicas, na maioria das vezes, após operações ginecológicas, urológicas ou após traumatismo abdominal, contuso ou penetrante. Algumas técnicas podem ser empregadas para o tratamento destas lesões, variando desde a ureteroenterostomia à interposição ileal<sup>1-4</sup>. Os retalhos musculares são, há muito tempo, pesquisados experimentalmente como substitutos de segmentos do aparelho urinário<sup>5</sup>.

Neste estudo descrevemos uma técnica de reconstrução ureteral utilizando um retalho mioperitoneal confeccionado com elementos da parede abdominal.

### TÉCNICA

Foram utilizados seis coelhos, da raça branco da Nova Zelândia, machos, com peso de 3kg. A medicação anestésica constou da associação de ketamina (35mg/Kg) e xylazina (5mg/kg) via intramuscular na pré-anestesia, seguida da anestesia geral com indução e manutenção com isoflurano e oxigênio 100%, por via inalatória, em sistema aberto.

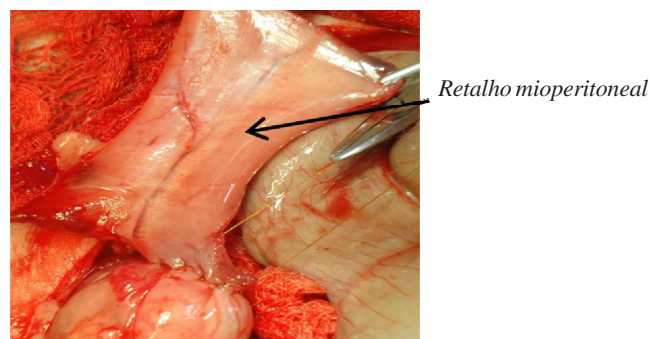
Após a realização da laparotomia mediana suprapúbica e, após dissecação da parede ventral do abdome, confeccionava-se um retalho muscular, pediculado, irrigado pelos vasos epigástricos, com aproximadamente 3cm de largura e 5cm de comprimento (Figura 1).

O retalho é moldado de forma tubular sobre um cateter, de modo que a superfície aponeurótica seja a in-

terna e a superfície peritoneal, a externa. Em seguida, após ressecção de aproximadamente 0,5cm da parede vesical dorsal, a bexiga é anastomosada com a extremidade distal do tubo muscular.

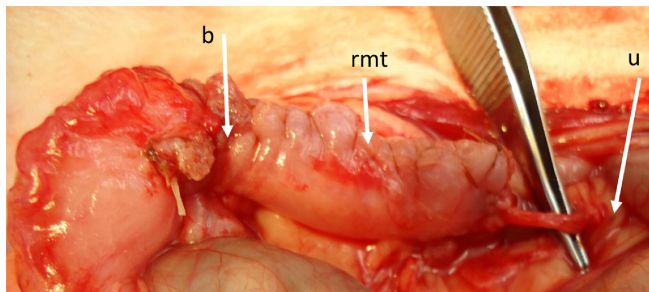
Após secção do ureter na junção do terço médio com o terço distal, procede-se o cateterismo ureteral no sentido cranial, com cateter de polipropileno com 1mm de diâmetro, de tal forma que este fique posicionado no interior do tubo muscular, alcançando a bexiga. Na sequência, para refazer o trânsito urinário, o segmento cranial do ureter é anastomosado ao orifício proximal do tubo muscular (Figura 2).

Foi administrado analgésico no pós-operatório por cinco dias e observada a postura corporal do animal. Diariamente realizava-se a inspeção da ferida operatória e a palpação do abdome na área de topografia renal para avaliar o tamanho do rim. O aspecto e a quantidade da urina foram também observados. Realizava-se a necropsia no 60º dia do período pós-operatório, com verificação *in situ*, das estruturas urinárias.



**Figura 1 -** Retalho muscular pediculado, com vaso epigástrico (seta).

1. Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro/RJ, Brasil; 2. Centro de Cirurgia Experimental, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro/RJ, Brasil.



**Figura 2** - Retalho muscular tubularizado (rmt), suturado à bexiga (b) e ao segmento remanescente do ureter (u).

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA – Laboratório de Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro – FM/UFRJ.

## DISCUSSÃO

A lesão ureteral é uma complicação que pode ocorrer após qualquer operação abdominal, pélvica ou manobra endoscópica<sup>1,2</sup>.

## A B S T R A C T

*The authors detail the experimental development of a technique for the reconstruction of the ureter using a tubular shape, muscle flap of the abdominal wall. The preliminary results indicate the feasibility of this surgical technique.*

**Key words:** Ureter. Surgical Flap. Abdominal Wall.

## REFERÊNCIAS

- Selzman AA, Spirnak JP. Iatrogenic ureteral injuries: a 20-year experience in treating 165 injuries. *J Urol.* 1996;155(3):878-81.
- Brooke JB, Pearle MS. Complications of ureteroscopy. *Urol Clin N Am.* 2004;31(1):157.
- Gupta V, Sadasukhi TC, Sharma KK, Yadav RG, Mathur R, Tomar V, et al. Complete ureteral avulsion. *ScientificWorldJournal.* 2005;5:125-7.
- Benson MC, Ring KS, Olsson CA. Ureteral reconstruction and bypass: experience with ileal interposition, the Boari flap-psoas hitch and renal autotransplantation. *J Urol.* 1990;143(1):20-3.
- Sadove RC, Rodgers JB, Fink BF, McRoberts JW. Experimental rectus abdominis myocutaneous and rectus abdominis myoperitoneal flaps as urinary bladder wall substitutes in miniature swine. *Plast Reconstr Surg.* 1993;91(3):511-21.
- Boxer RJ, Fritzsche P, Skinner DG, Kaufman JJ, Belt E, Smith RB, et al. Replacement of the ureter by small intestine: clinical application and results of the ileal ureter in 89 patients *J Urol.* 1979;121(6):728-31.
- Monti PR, Lara RC, Dutra MA, de Carvalho JR. New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. *Urology.* 1997;49(1):112-5.
- Ali-el-Dein B, Ghoneim MA. Bridging long ureteral defects using the Yang-Monti principle. *J Urol.* 2003;169(3):1074-7.
- Lytton B, Schiff M. Interposition of an ileal segment for repair of ureteral injuries. *J Urol.* 1981;125(5):739-41.
- Chung BI, Hamawy KJ, Zinman LN, Libertino JA. The use of bowel for ureteral replacement for complex ureteral reconstruction: long-term results. *J Urol.* 2006;175(1):179-83; discussion 183-4.
- Armatys SA, Mellon MJ, Beck SD, Koch MO, Foster RS, Bihle R. Use of ileum as ureteral replacement in urological reconstruction. *J Urol.* 2009;181(1):177-81.
- Smith N, Medeiros M, Vieira G. Complete ureteral avulsion: ileal ureteral substitution with an unusual proximal ileal anastomosis. *BJUI [Internet].* 2010 Dez. Disponível em: <http://www.bjui.org/content/fullitem.aspx?id=586>.

Recebido em 02/02/2014

Aceito para publicação em 05/05/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

### Endereço para correspondência:

Nelson Alfred Smith

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