



CBC

Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões
Journal of the Brazilian College of Surgeons

Volume 42 • Nº 1
Janeiro/Fevereiro
de 2015

www.cbc.org.br



COLÉGIO BRASILEIRO
DE CIRURGIÕES

Orgão oficial de divulgação



Sociedade Brasileira de
Hérnia e Parede Abdominal

SUMÁRIO / CONTENTS

Rev Col Bras Cir 2015; 42(1)

EDITORIAL

A ética mudou ou, atualmente, ela não é plenamente exercida?

Has ethics changed or is it currently not being applied?

Fernando Cordeiro 001

ARTIGOS ORIGINAIS

Uso de bebida alcoólica em períodos pré e pós- operatório de cirurgia bariátrica

Use of alcohol before and after bariatric surgery

Ana Carolina Ribeiro de Amorim; Amanda Fernandes Oliveira de Souza; Ana Luisa Valadares Nascimento; Regiane Maio;

Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos 003

Avaliação do tratamento de quelóide do lóbulo da orelha com infiltração de triancinolona, retirada cirúrgica e compressão da cicatriz

Assesment of the treatment of earlobe keloids with triamcinolone injections, surgical resection, and local pressure

Silvia Mandello Carvalhaes; Andy Petroianu; Mauro Augusto Tostes Ferreira; Virgínea Magalhães de Barros;

Raquel Virgínea Lopes 009

Ressecção da glândula submandibular

Submandibular gland excision

Alexandre Sanfurgo de Carvalho; Rogério Aparecido Dedivitis; Mario Augusto Ferrari de Castro; Carlos Eduardo Molinari Nardi 014

Fechamento abdominal temporário com dispositivo tela-zíper para tratamento da sepse intra-abdominal

Temporary abdominal closure with zipper-mesh device for management of intra-abdominal sepsis

Edivaldo Massazo Utiyama; Adriano Ribeiro Meyer Pflug; Sérgio Henrique Bastos Damous; Adilson Costa Rodrigues-Jr;

Edna Frasson de Souza Montero; Claudio Augusto Vianna Birolin 018

Ressecção de metástases hepáticas de tumores neuroendócrinos: avaliação dos resultados e fatores prognósticos

Resection of liver metastasis from neuroendocrine tumors: evaluation of results and prognostic factors

Leonardo J. Valadares; Wilson Costa Junior; Heber Salvador C. Ribeiro; Alessandro L. Diniz; Felipe J. F. Coimbra;

Paulo Herman 025

Estudo comparativo dos diferentes graus de risco no tumor estromal gastrointestinal

Comparative study of the different degrees of risk of gastrointestinal stromal tumor

Rodrigo Panno Basilio de Oliveira; Pedro Eder Portari Filho; Antonio Carlos Iglesias; Carlos Alberto Basilio de Oliveira;

Vera Lucia Nunes Pannain 032

Tratamento endovascular de aneurisma de artéria poplíteia: resultados em curto e médio prazo

Endovascular treatment of popliteal artery aneurysm. Early and midterm results

Rodrigo Borges Domingues; André Camacho Oliveira Araújo; Bonno van Bellen 037

Estudo preliminar da água de coco para preservação de enxertos teciduais em transplante

Preliminary study of coconut water for graft tissues preservation in transplantation

Jorge Miguel Schettino César; Andy Petroianu; Leonardo de Souza Vasconcelos; Valbert Nascimento Cardoso;

Luciene das Graças Mota; Alfredo José Afonso Barbosa; Cristina Duarte Vianna Soares; Amanda Lima de Oliveira 043

Uso da membrana amniótica como cobertura da cavidade abdominal na reconstrução da parede com tela de polipropileno em ratos

Use of the amniotic membrane to cover the peritoneal cavity in the reconstruction of the abdominal wall with polypropylene mesh in rats

Rafael Calvão Barbuto; Ivana Duval de Araújo; Daniel de Oliveira Bonomi; Luciene Simões de Assis Tafuri; Antônio Calvão Neto;

Rodrigo Malinowski; Vinícius Silveira dos Santos Bardin; Mateus Duarte Leite; Ian Goedert Leite Duarte 049

Fechamento de grandes feridas com fita elástica de borracha em coelhos

Closure of large wounds using rubber bands in rabbits

Maria Angélica Baron Magalhães; Andy Petroianu; Silmar Grey de Oliveira Martins; Vivian Resende; Luiz Ronaldo Alberti;

Alfredo José Afonso Barbosa; Leonardo de Souza Vasconcellos; Wilson Campos Tavares Junior 056

Rev. Col. Bras. Cir.	Rio de Janeiro	Vol 42	Nº 1	p 001 / 068	jan/fev	2015
----------------------	----------------	--------	------	-------------	---------	------

EDITOR

JOSÉ EDUARDO FERREIRA MANSO
TCBC - Rio de Janeiro

EDITORES ASSOCIADOS

JUAN MIGUEL RENTERÍA
TCBC - RJ

CARLOS ALBERTO GUIMARÃES
TCBC - RJ

JÚLIO CÉSAR BEITLER
TCBC - RJ

RODRIGO MARTINEZ
TCBC - RJ

ASSISTENTE DE PUBLICAÇÕES

MARIA RUTH MONTEIRO

JORNALISTA RESPONSÁVEL

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

CONSELHO DE REVISORES

ABRAO RAPOPORT – ECBC-SP- HOSPHEL- SP-BR
ADAMASTOR HUMBERTO PEREIRA- TCBC-RS- UFRS-BR
ADEMAR LOPES – TCBC-SP – UMG-SP-BR
ALBERTO GOLDENBERG – TCBC-SP- UNIFESP- BR
ALBERTO SCHANAIDER – TCBC-RJ - UFRJ-BR
ALDO DA CUNHA MEDEIROS- TCBC-RN-UFRN-BR
ALESSANDRO BERSCH OSVALDT – TCBC-RS- UFRGS-BR
ÁLVARO ANTONIO BANDEIRA FERRAZ – TCBC-PE -UFPE-BR
ANDY PETROIANU- TCBC-MG - UFMG-BR
ANGELITA HABR-GAMA – TCBC-SP- USP-BR
ANTONIO JOSÉ GONÇALVES – TCBC-SP - FCMSCSP-BR
ANTONIO NOCCHI KALIL – TCBC-RS - UFCSPA-BR
ANTONIO PEDRO FLORES AUGÉ - SP - FCMSCSP-BR
ARTHUR BELARMINO GARRIDO JUNIOR – TCBC-SP - USP-BR
AUGUSTO DIOGO FILHO – TCBC-MG- UFU-BR
CARLOS ALBERTO MALHEIROS- TCBC- SP-FCMSC-SP-BR
CLEBER DARIO KRUEL – TCBC-RS - UFRGS-BR
DAN LINETZKY WAITZBERG – TCBC-SP- USP-BR
DANILO NAGIB SALOMÃO PAULO – TCBC-ES- EMESCAM-BR
DIOGO FRANCO – TCBC-RJ- UFRJ-BR
DJALMA JOSE FAGUNDES – TCBC-SP- UNIFESP-BR
EDMUND CHADA BARACAT – TCBC – SP- UNIFESP-BR
EDNA FRASSON DE SOUZA MONTERO – TCBC-SP- UNIFESP-BR
EDUARDO CREMA – TCBC-MG- UFTM-UBERABA-MG-BR

FABIO BISCEGLI JATENE- TCBC-SP- USP-BR
FRANCISCO SÉRGIO PINHEIRO REGADAS-TCBC-CE-UFCE-BR
FERNANDO QUINTANILHA RIBEIRO – SP- FCMSC-SP-BR
GASPAR DE JESUS LOPES FILHO –TCBC-SP – UNIFESP
GUILHERME PINTO BRAVO NETO, TCBC-RJ- UFRJ-BR
GUSTAVO PEREIRA FRAGA – TCBC-SP- UNICAMP - BR
HAMILTON PETRY DE SOUZA – TCBC-RS- PUCRS-BR
IVAN CECCONELLO – TCBC-SP- USP-BR
JOÃO GILBERTO MAKSOUD- ECBC-SP- USP-BR
JOÃO GILBERTO MAKSOUD FILHO- USP-BR
JOAQUIM RIBEIRO FILHO – TCBC-RJ-UFRJ-BR
JOSÉ IVAN DE ANDRADE- TCBC-SP- FMRP- SP-BR
JOSÉ EDUARDO DE AGUILAR-NASCIMENTO – TCBC-MT- UFMG-BR
JOSÉ EDUARDO P. MONTEIRO DA CUNHA – ECBC-SP- USP-BR
JÚLIO CEZAR WIERDERKEHR- TCBC-PR- UFPR-BR
JÚLIO CEZAR UILI COELHO- TCBC-PR - UFPR-BR
LISIEUX EYER DE JESUS- TCBC-RJ- UFF-BR
LUCIANO ALVES FAVORITO- TCBC-RJ- UERJ-BR
LUIS CARLOS FEITOSA TAJRA- TCBC-PI- UFPI-BR
LUIZ CARLOS VON BAHTEN- TCBC-PR- UFPR-BR
LUÍS FELIPE DA SILVA, TCBC-RJ - UFRJ - BR
MANOEL XIMENES NETO- ECBC-DF - UNB-DF-BR
MANUEL DOMINGOS DA CRUZ GONÇALVES – TCBC-RJ- UFRJ-BR
MARIA DE LOURDES P. BIONDO SIMOES – TCBC-PR – PUCPR-BR

MARCEL C. C. MACHADO – TCBC-SP- USP-BR
MARCEL A. C. MACHADO – TCBC-SP- USP-BR
NELSON ADAMI ANDREOLLO – TCBC-SP - UNICAMP-SP-BR
NELSON FONTANA MARGARIDO – TCBC-SP - USP-BR
MAURO DE SOUZA LEITE PINHO – TCBC-SC - HOSPITAL
MUNICIPAL SÃO JOSÉ- SC-BR
ORLANDO JORGE MARTINS TORRES- TCBC-MA- UFMA - BR
OSVALDO MALAFAIA – TCBC-PR- UFPR-BR
OSMAR AVANZI – SP - FCMSC-SP-BR
PAULO FRANCISCO GUERREIRO CARDOSO – ACBC-RS-
FFCMPA-BR
PAULO GONÇALVES DE OLIVEIRA – TCBC-DF- UNB-DF-BR
PAULO LEITÃO DE VASCONCELOS – CE- UFC - BR
PAULO ROBERTO SAVASSI ROCHA – TCBC-MG- UFMG-BR
RAUL CUTAIT – TCBC-SP- USP-BR
RICHARD RICACHENEVSKY GURSKI – TCBC-RS- UFRGS-BR
RODRIGO ALTENFELDER SILVA – TCBC-SP- FCMSC-SP-BR
RUFFO DE FREITAS JÚNIOR- TCBC-GO- UFGO-BR
RUY GARCIA MARQUES – TCBC-RJ - UERJ –BR
RUI HADDAD – TCBC-RJ- UFRJ-BR
SÉRGIO MIES - TCBC-SP- USP- BR
SILVIA CRISTINE SOLDÁ- TCBC-SP- FCMSC-SP-BR
TALITA ROMERO FRANCO- ECBC-RJ- UFRJ-BR
WILLIAM ABRÃO SAAD- ECBC-SP- USP- BR

CONSULTORES NACIONAIS

ADIB DOMINGOS JATENE – ECBC-SP
ALCINO LÁZARO DA SILVA, ECBC-MG
ALUIZIO SOARES DE SOUZA RODRIGUES, ECBC-RJ
ANTONIO LUIZ DE MEDINA, TCBC-RJ
ANTONIO PELOSI DE MOURA LEITE, ECBC-SP
DARIO BIROLINI, ECBC-SP
FARES RAHAL, ECBC-SP
FERNANDO MANOEL PAES LEME, ECBC-RJ
FERNANDO LUIZ BARROSO, ECBC-RJ
ISAC JORGE FILHO, ECBC-SP

IVO H. J. CAMPOS PITANGUY, TCBC-RJ
MARCOS F. MORAES, ECBC-RJ
SAUL GOLDENBERG, ECBC-SP

CONSULTORES ESTRANGEIROS

ARNULF THIEDE
Department of Surgery, University of Würzburg
Hospital, Oberdürrbacher Str. 6, D-97080
Würzburg, Germany
MURRAY BRENNAN
HeCBC Department of Surgery, Memorial Sloan-
Kettering Cancer Center, New York NY, USA

KARL H. FUCHS
Markus-Krankenhaus Frankfurter Diakonie-
Kliniken, Wilhelm-Epstein-Straße 4, 60435
Frankfurt am Main
ULRICH ANDREAS DIETZ
Department of Surgery I, University of Würzburg,
Medical School, Würzburg, Germany
PROF. W. WEDER
Klinikdirektor- UniversitätsSpital Zürich,
Switzerland
CLAUDE DESCHAMPS
M.D - The Mayo Clinic, MN,USA

EDITORES DA REVISTA DO CBC

1967 - 1969
JÚLIO SANDERSON

1973 - 1979
HUMBERTO BARRETO

1983 - 1985
JOSÉ LUIZ XAVIER PACHECO

1992 - 1999
MERISA GARRIDO

1969 - 1971
JOSÉ HILÁRIO

1980 - 1982
EVANDRO FREIRE

1986 - 1991
MARCOS MORAES

2000 - 2001
JOSÉ ANTÔNIO GOMES DE SOUZA

2002 - 2005
GUILHERME PINTO BRAVO NETO

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

REDAÇÃO, ASSINATURAS e ADMINISTRAÇÃO

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

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

International Standard Serial Number
ISSN 0100-6991

PUBLICIDADE



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

IMPRESSÃO e ACABAMENTO

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

PROJETO GRÁFICO

Márcio Alvim de Almeida

PROJETO GRÁFICO - CAPA

Tasso

REVISTA DO COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES

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



REVISÃO

Importância da avaliação óssea e da prevenção da fratura osteoporótica em pacientes com câncer de próstata em uso de análogos do hormônio gonadotrófico

Importance of bone assessment and prevention of osteoporotic fracture in patients with prostate cancer in the gonadotropic hormone analogues use

Bruno Lopes Cançado; Luiz Carlos Miranda; Miguel Madeira; Maria Lucia Fleiuss Farias 062

NOTA TÉCNICA

Tratamento de tumor gastrointestinal estromal (GIST) durante cirurgia bariátrica

Treatment of gastrointestinal stromal tumor (GIST) during bariatric surgery

Fernando de Barros; Guilherme Pinheiro Nahoum; Bruno Jorge de Almeida 067

A ética mudou ou, atualmente, ela não é plenamente exercida?

Has ethics changed or is it currently not being applied?

TCBC FERNANDO CORDEIRO

Escrever sobre moral, ética, e principalmente sobre ética médica nos tempos atuais e, quem sabe, em qualquer tempo, sempre trará à baila discussões sobre a conduta humana, a sua necessidade de codificação entre o bem e o mal e, principalmente, uma tentativa da sociedade padronizar as relações entre as pessoas e os grupos correlacionados.

Vários pensadores e escritores já deixaram os seus conceitos sobre o tema. Eu, pessoalmente, gosto sempre de me valer dos dicionários como divisor de águas e de conceitos. Assim, procurando no Novo Dicionário Aurélio, encontro: ética - "o estudo dos juízos de apreciação referentes à conduta humana suscetível de qualificação do ponto de vista do bem e do mal, seja relativamente a determinada sociedade, seja de modo absoluto". Poder-se-ia confundir com o conceito de Moral cuja definição é: "conjunto de regras de condutas consideradas como válidas, quer de modo absoluto para qualquer tempo ou lugar, quer para grupo ou pessoa determinada". A grande diferença está na codificação da ética e na sua utilidade como balizador de atividades profissionais. Mas, voltando ao tema, se a ética médica já foi tantas vezes definida e codificada, desde os tempos hipocráticos até o nosso atual momento, sob a égide do atual Código de Ética Médica, de 1988, por que este assunto ainda paira sobre nossas cabeças?

Segundo o jurista médico, Professor Genival Veloso de França, um dos grandes pensadores do assunto, não se pode mais acreditar que a Ética Médica seja ainda um instrumento corporativista. Hoje, esse código ganhou espaço e liberdade, atingindo não apenas a relação médico-paciente-sociedade, mas também relações políticas e sociais, o que obriga o médico a tomar posições mais realistas frente ao convívio social atual. Neste sentido, não podemos imaginar mais aquele médico que, de maneira paternalista, tudo sabia, aviava receitas, ordenava o seu cumprimento e exigia o resultado do paciente. Hoje a sociedade questiona cada fato, cada ordenamento e exige provas de que a conduta estabelecida terá o melhor resultado frente aos seus problemas.

Cada vez mais ouvimos, vemos noticiado em todos os meios de informação que médicos estariam realizando, de maneira dolosa, operações desnecessárias, com próteses, órteses e equipamentos extremamente custosos; cesarianas ao invés de partos vaginais, partos vaginais com episiotomias mutilantes, com a finalidade única do ganho financeiro. Será que isso acontece pois não se segue a Ética Médica codificada? Será que os interesses financeiros

sobrepõem aqueles esperados aos discípulos de Hipócrates?

À primeira vista, as duas perguntas anteriores têm a afirmação como resposta, mas, será a verdade?

Temos alguns problemas a serem resolvidos e estes começam pela desmistificação da própria Medicina. A arte médica não é a de curar, mas a de encontrar possíveis respostas lastreadas em um formato investigativo. O médico não sabe o que os seus pacientes têm, ele imagina as várias possibilidades após investigação, cuidadosa e metódica, elege aquela hipótese com maior possibilidade de ser a causa dos problemas do paciente. Também não pode ter certeza sobre os resultados que determinados procedimentos ou terapêuticas terão sobre o binômio paciente-doença. Testa as diversas possibilidades e o resultado pode se apresentar de maneira positiva ou negativa. Alguns médicos acham que tudo sabem e, quando os resultados não lhes são favoráveis, só então, tentam explicar as razões da falha. Da mesma maneira, alguns pacientes acreditam que o médico tem obrigação de acertar diagnósticos, remédios, procedimentos, principalmente a baixo custo e, quando isto não acontece, a responsabilidade é exclusiva do médico, do seu espírito ganancioso, da incompetência do sistema educacional ou do sistema controlador que não cumpre com as suas competências.

A informação correta e mais completa possível é que pode dirimir este primeiro conflito. Usar o tempo para explicar como será feita a investigação, qual a necessidade de determinados exames laboratoriais e principalmente explicar mecanismos de ação dos diversos medicamentos, bem como, possíveis resultados adversos não significa uma perda de tempo, mas uma obrigação do médico, pois a decisão final não estará em suas mãos, mas, na grande maioria das vezes, nas mãos do paciente. Também aceitar as exigências dos pacientes frente a resultados, gastos e equipamentos não significa a melhor, a mais fácil, ou ainda a mais cômoda das alternativas para o médico. Por vezes tornam-se as mais dolorosas, pois impõem responsabilidades que não fariam parte do contrato de prestação de serviços e serão, certamente, exigidas posteriormente.

Não devemos nos esquecer que a medicina é uma atividade profissional e, em decorrência disto, os seus profissionais precisam e têm direito à remuneração condizente com a sobrevivência pessoal e familiar, com os gastos para a formação médica e também para a educação continuada. A forma de remuneração, como em qualquer

outra atividade profissional, espera-se que aconteça de maneira lícita, dentro dos parâmetros sociais impostos.

A própria empatia na relação médico-paciente, questionada frequentemente, pois os médicos não teriam tempo ou paciência para concretizá-la, não está relacionada com a qualificação profissional ou com a própria ética médica mas com a qualidade humana, social e individual de cada um.

Infelizmente somos também produto da sociedade em que vivemos e em um mundo aonde a publicidade parece ser a forma mais importante e fácil para alcançar o olimpo social, a sua utilização na atividade profissional tem se mostrado cada vez mais deletéria à imagem profissional e, principalmente, por suas repercussões legais pela inversão da responsabilidade civil, de subjetiva para objetiva, e assim caracterizando certos atos como sendo de resultado.

E por que não lembrarmos também a política dos nossos tempos? A sociedade exige responsabilidade administrativa dos nossos políticos, exige menores custos e estes agora, procuram responder aos seus inquisidores, achando fórmulas magistras para diminuir custos dando um cunho de irresponsabilidade ao médico que não cumpre a sua tarefa sem gastos, esquecendo-se da exigência do melhor aproveitamento e principalmente das eventuais vontades individuais dos cidadãos. Então, cesariana é caro? Ora, não é o melhor procedimento. Mas, pode a paciente

exigir? Se for particular, não tem problema, mas se for público, o médico não cumpriu o seu Código de Ética e, assim, a responsabilidade não é mais do administrador, mas daquele que não cumpriu as normas administrativas impostas.

Apesar de a ética ser uma codificação modificável pela própria sociedade, acredito que não houve mudanças recentes e nem mesmo uma diminuição do seu peso no dia a dia do médico e na sua obediência.

Mas, mesmo assim ficamos indignados com as notícias dantescas de implantação de próteses, operações não indicadas e até de atendimentos ocorridos em condições desfavoráveis.

Como dizia Oscar Wilde, “chamamos de ética o conjunto de coisas que as pessoas fazem quando todos estão olhando. O conjunto de coisas que as pessoas fazem quando ninguém está olhando chamamos de caráter”, ou seja, continuaremos a encontrar pessoas inescrupulosas, empresas que visam lucro acima de tudo, e governos interessados na perpetuação dos benefícios de seus partícipes.

Devemos lutar em todas as frentes: educar nossos filhos, dar a eles os valores morais que queremos ao nosso ambiente familiar, exigir que as escolas médicas, empenhem-se em reforçar estes valores e a ensinar os conceitos ético-profissionais, questionar medidas que possam denegrir a atividade profissional médica e, fundamentalmente, acreditar nos valores morais do ser humano.

Uso de bebida alcoólica em períodos pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica

Use of alcohol before and after bariatric surgery

ANA CAROLINA RIBEIRO DE AMORIM¹; AMANDA FERNANDES OLIVEIRA DE SOUZA¹; ANA LUISA VALADARES NASCIMENTO¹; REGIANE MAIO¹; MARIA GORETTI PESSOA DE ARAÚJO BURGOS¹

R E S U M O

Objetivo: avaliar a ingestão de bebidas alcoólicas nos períodos pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica. **Métodos:** os pacientes foram entrevistados no ambulatório de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas/UFPE, no período de julho/2011 a março/2012. Foram analisadas variáveis socioeconômicas, antropométricas e clínicas. A avaliação do consumo de álcool nos últimos 12 meses, foi realizada pelo questionário AUDIT C (*alcohol use disorders identification test*). **Resultados:** foram estudados 119 pacientes com média de idade de 41,23±11,30 anos, com predominância do sexo feminino (83,2%), raça não branca (55%), casados ou em união estável (65,5%), com ensino médio (40,3%) e ativo ao mercado de trabalho (37%). O peso no período pré-operatório foi 128,77±25,28Kg e IMC 49,09±9,26Kg/m², classificado em obesidade classe III, e no pós-operatório foi 87,19±19,16Kg e IMC 33,04±6,21Kg/m², classificado em obesidade classe I, com $p < 0,001$. A doença mais frequente no pré (66,6%) e pós operatório (36,5%) foi a hipertensão. No período pré-operatório 26,6% faziam uso de álcool, sendo 2,2% uso de alto risco e no pós-operatório 35,1%, sendo 1,4% provável dependência, não sendo encontrada diferença significativa entre os grupos de pré e pós-cirúrgico ($p = 0,337$). **Conclusão:** foi encontrada uma prevalência do uso alcoólico superior àquela detectada na população brasileira, no entanto não foi evidenciado consumo de alto risco/provável dependência, nem elevação deste consumo em período pós-operatório.

Descritores: Obesidade Mórbida. Cirurgia Bariátrica. Bebidas Alcoólicas. Etanol. Perda de Peso.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica não transmissível caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal¹. Trata-se de um fenômeno multifatorial envolvendo componentes genéticos, comportamentais, psicológicos, sociais, metabólicos e endócrinos².

Em sua forma mais grave é denominada de obesidade mórbida, onde o índice de massa corporal (IMC) está acima de 40kg/m² e é um fator de risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca congestiva, dislipidemia e aterosclerose, artropatias, hipoventilação, síndrome da apneia do sono e outras doenças, que reduzem a qualidade de vida e a autoestima do paciente^{2,3}.

A orientação nutricional, a prática de atividade física regular e o uso de fármacos antiobesidade são a base para a perda de peso. No entanto, pacientes com obesidade mórbida não conseguem manter esta perda de peso e por consequência não reduzem comorbidades. Neste aspecto, a cirurgia bariátrica tem se mostrado o melhor tratamento no que diz respeito à perda e manutenção de peso e comorbidades em longo prazo⁴.

Nos últimos anos, alguns relatos levantaram a hipótese de que os indivíduos submetidos ao tratamento

cirúrgico da obesidade, poderiam estar com o risco aumentado para o abuso do consumo de álcool após a operação. Isto poderia ocorrer, devido a incapacidade de continuar com hábitos alimentares passados, como consumir grandes volumes de alimentos palatáveis, gerando uma procura por substâncias de recompensa semelhantes ao alimento, como o álcool⁵⁻¹⁰. Alguns autores também levantaram a hipótese de haver uma correlação entre a perda de peso, após a operação, e o consumo de álcool^{5,7}, porém ainda não há um consenso na literatura.

Diante dos resultados contraditórios, e pela escassez de trabalhos brasileiros neste assunto, o objetivo do presente estudo foi investigar a prevalência da ingestão de bebida alcoólica em período pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica e se há diferença de ingestão de álcool entre estes períodos.

MÉTODOS

Foi realizado estudo prospectivo tipo série de casos, envolvendo 119 pacientes (45 no pré-operatório e 74 no pós-operatório), submetidos à cirurgia bariátrica pela técnica de bypass gástrico em Y de Roux, atendidos no ambulatório de Cirurgia Geral do HC/UFPE, no período de

1. Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

julho de 2011 a março de 2012. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade superior a 20 anos, e excluídos aqueles com distúrbios psiquiátricos graves, reoperados por complicações da operação anterior e os que realizaram abdominoplastia.

A pesquisa foi conduzida após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco, registro do SISNEP FR 410772, em obediência à Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196/96 sobre "Pesquisa envolvendo Seres Humanos". A participação no estudo foi voluntária, após obtenção do consentimento dos pacientes mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A coleta de dados foi feita através de entrevista e transcrição de informações dos prontuários. As variáveis socioeconômicas pesquisadas foram: cidade, idade, sexo, etnia, estado civil, grau de escolaridade e condição ocupacional. A avaliação antropométrica foi realizada a partir dos dados de maior peso já atingido e altura no pré-operatório, coletados em prontuários, para o cálculo do índice de massa corporal (IMC), classificado segundo os critérios da *American Society for Bariatric Surgery*¹¹.

O peso pré-operatório e o peso atual nos períodos de <3 meses; de >3-6 meses; >6-12 meses e >12-18 meses foram coletados. O percentual de perda do excesso de peso foi calculado através da equação: % de perda do excesso de peso = (peso pré-operatório - peso atual x100) / peso pré-operatório - peso ideal. A classificação foi baseada em Higa *et al.*¹² que consideram adequado a perda de 15% em três meses, 35% em seis meses e 65% a 75% de perda de excesso de peso corporal entre 12 e 18 meses pós-operatório. Os dados clínicos avaliados foram: presença de diabetes mellitus, dispneia, apneia do sono, dislipidemia, refluxo gastroesofágico, alteração menstrual, doenças endócrinas e hipertensão arterial. Estas foram referidas pelos pacientes no momento da entrevista.

Para avaliação do consumo de álcool, o entrevistado foi inicialmente questionado se fazia uso de bebida alcoólica e, nos casos positivos, foi aplicado o questionário AUDIT C¹³; foi avaliado ainda a o tipo da bebida, a forma de uso e sua associação ou não com alimentos.

Foram utilizados os testes Qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher, quando as condições para utilização do teste Qui-quadrado não foram verificadas e, t-Student foi empregado para amostras independentes.

RESULTADOS

Entre os 119 pacientes estudados, 79 (66,4%) eram procedentes da Região Metropolitana do Recife, com média de idade 41,23±11,30 anos e faixa etária prevalente entre 20 e 39 anos, 60 (50,4%). O sexo feminino apresentou-se em maior proporção, 83,2% dos pacientes, não brancos 55%, casados ou em união estável 65,5%, tendo cursado até o ensino médio 40,3% e ativo ao mercado de trabalho 37%. O peso no período pré-operatório foi 128,77±25,28Kg e IMC 49,09±9,26Kg/m², classificado em obesidade classe III, e no pós-operatório foi 87,19±19,16Kg e IMC 33,04±6,21Kg/m², classificado em obesidade classe I, com p<0,001. A hipertensão arterial sistêmica foi a doença associada mais frequente (Tabela 1).

Verificou-se que no período pré-operatório, 26,6% dos pacientes ingeriam bebida alcoólica, e no pós-operatório, 35,1%. Não foi encontrada diferença estatística entre os grupos, p=0,337. A classificação de risco no uso de álcool de acordo com o AUDIT C mostrou que a maioria dos pacientes era de baixo risco, tanto no pré, como no pós-operatório (Tabela 2).

O tipo de bebida mais usada no período pré (91,6%) e pós cirúrgico (88,5%) foi a cerveja. Dentre os entrevistados, 91,6% do grupo de pré-operatório, e 88,5% do grupo de pós-operatório consumiam alimentos durante a ingestão de álcool. O amendoim foi o alimento mais consumido no pré (91,6%) e o queijo integral, no pós-operatório (73,1%). Quanto ao consumo de alimentos e uso de álcool, observou-se que um baixo percentual, não se alimentava antes de beber, sendo no pré 16,6% e pós-cirúrgico 11,5%. Não foi encontrado nenhum resultado significativo entre hábito de beber nos períodos pré e pós-operatório e sua associação com as variáveis socioeconômicas em questão (Tabelas 3 e 4).

Tabela 1 – Prevalência de doenças e distúrbios clínicos no pré e pós-operatório.

Doenças Associadas, distúrbios clínicos	Pré (N=45) N (%)	Pós (N=74) N (%)
Hipertensão	30 (66,6)	27 (36,5)
Dispneia	21 (46,6)	5 (6,8)
Alterações Menstruais	16 (42,1)	8 (10,8)
Refluxo Gastresofágico	17 (37,7)	8 (10,8)
Apeia do sono	13 (28,8)	1 (1,4)
Dislipidemia	12 (26,6)	7 (9,5)
Diabetes Mellitus	11 (24,4)	3 (4,1)
Doenças Endócrinas	2 (4,4)	5 (6,8)

Tabela 2 – Classificação do AUDIT C nos pacientes que ingeriam bebidas alcoólicas.

Classificação do AUDIT C	Pré (N=12)		Pós (N=26)	
	N	(%)	N	(%)
Baixo Risco / Abstinência	9	75,0	17	65,4
Risco	2	16,7	8	30,8
Nocivo / Alto Risco	1	8,3	-	-
Provável Dependência	-	-	1	3,8

O percentual de perda de excesso de peso nos tempos < 3 meses, >3-6 meses; >6-12 meses; >12-18 meses não mostraram associação com o consumo de álcool (Tabela 5).

DISCUSSÃO

Bebeu-se, em todo mundo, o equivalente a 6,1 litros de álcool puro por pessoa em 2005¹³. O Brasil aparece em quarto lugar na ingestão de bebidas alcoólicas, no

continente americano, com a média de 18,5 litros de álcool puro/ano. Segundo, o Ministério da Saúde¹⁴ em 2011, 16% da população brasileira fazia uso de álcool. Dados em pacientes obesos⁹ sugerem que <3% dos indivíduos poderão desenvolver problemas de alcoolismo.

Dentre as variáveis socioeconômicas analisadas, vimos um predomínio do sexo feminino, semelhante aos estudos brasileiros de Prevedello *et al.*² e Barhouch *et al.*³. Explicado provavelmente por maior preocupação das mulheres com o peso, com a saúde, além da elevada prevalência de excesso de peso nas pacientes brasileiras,

Tabela 3 - Associação do uso de bebidas alcoólicas no período pré-operatório com fatores socioeconômicos.

Variável	Hábito do etilismo						Valor de p
	Sim		Não		TOTAL		
	n	%	n	%	n	%	
Grupo Total	12	26,7	33	73,3	45	100,0	
· Faixa etária							
Até 39	9	34,6	17	65,4	26	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,458
40 a 49	2	16,7	10	83,3	12	100,0	
50 ou mais	1	14,3	6	85,7	7	100,0	
· Sexo							
Masculino	2	28,6	5	71,4	7	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,000
Feminino	10	26,3	28	73,7	38	100,0	
· Raça							
Branco	5	38,5	8	61,5	13	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,285
Não branco	7	21,9	25	78,1	32	100,0	
· Estado civil							
Solteiro	1	33,3	2	66,7	3	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,000
Casado	11	26,2	31	73,8	42	100,0	
· Escolaridade							
Ensino fundamental	5	25,0	15	75,0	20	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,817
Ensino médio	4	23,5	13	76,5	17	100,0	
Ensino superior	3	37,5	5	62,5	8	100,0	
· Ocupação							
Empregado/Autonomo	6	37,5	10	62,5	16	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,339
Desempregado	2	13,3	13	86,7	15	100,0	
Aposentado/ Benefício	1	14,3	6	85,7	7	100,0	
Do lar	3	42,9	4	57,1	7	100,0	
· Procedência							
Recife/ RMR*	8	28,6	20	71,4	28	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,000
Interior do estado	4	23,5	13	76,5	17	100,0	

(1) Teste Exato de Fisher.

RMR - Área Metropolitana de Recife.

Tabela 4 – Associação do uso de bebidas alcoólicas no pós-operatório com fatores socioeconômicos.

Variável	Hábito do etilismo						Valor de p
	Sim		Não		TOTAL		
	n	%	n	%	n	%	
Grupo Total	26	35,1	48	64,9	74	100,0	
· Faixa etária							
Até 39	15	44,1	19	55,9	34	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,288
40 a 49	6	31,6	13	68,4	19	100,0	
50 ou mais	5	23,8	16	76,2	21	100,0	
· Sexo							
Masculino	6	46,2	7	53,8	13	100,0	p ⁽²⁾ = 0,361
Feminino	20	32,8	41	67,2	61	100,0	
· Raça							
Branco	7	30,4	16	69,6	23	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,570
Não branco	19	37,3	32	62,7	51	100,0	
· Estado civil							
Solteiro	10	26,3	28	73,7	38	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,103
Casado	16	44,4	20	55,6	36	100,0	
· Escolaridade							
Analfabeto	2	40	3	60	5	100,0	p ⁽²⁾ = 0,902
Ensino fundamental	7	33,3	14	66,7	21	100,0	
Ensino médio	10	32,3	21	67,7	31	100,0	
Ensino superior	7	41,2	10	58,8	17	100,0	
· Ocupação							
Empregado/Autonomo	12	42,9	16	57,1	28	100,0	p ⁽²⁾ = 0,524
Desempregado	7	30,4	16	69,6	23	100,0	
Aposentado/ Benefício	3	21,4	11	78,6	14	100,0	
Do lar	4	44,4	5	55,6	9	100,0	
· Procedência							
Recife/ RMR	19	37,3	32	62,7	51	100,0	p ⁽²⁾ = 0,871
Outro Estado	4	30,8	9	69,2	13	100,0	
Interior do estado	3	30	7	70	10	100,0	

(1) Teste Qui-quadrado de Pearson; (2) Teste Exato de Fisher.

principalmente entre aquelas de condições menos favoráveis¹⁵. A média de idade e a raça diferem dos achados de Costa *et al.*¹⁶ que encontraram em grupo de pacientes em pré e pós-operatório, uma média de idade de 36,07+10,16 anos, com predomínio da raça branca (86,53%). Germano *et al.*¹⁷, detectaram em população bariátrica, um predomínio de casados com atividade profissional, dados semelhantes ao desta pesquisa. Por outro lado, relataram que o baixo nível de escolaridade foi prevalente, diferindo dos nossos resultados, onde predominam os pacientes com escolaridade média. A média de peso pré-operatório encontrada por Costa *et al.*¹⁸ foi 138+28,8kg e IMC 52+8,6kg/m², enquanto no pós-operatório, de 12 meses, 90+19,5kg e IMC 34+6,6kg/m², dados superiores a esta pesquisa. A hipertensão arterial sistêmica foi a doença associada mais frequente, corroborando com outros estudos, onde foi visto prevalência de 21,97%¹⁷ e 35,9%¹⁹.

Estudo de Ertelt *et al.*⁹ revelou um baixo consumo de álcool no pré-operatório, onde 7,1% possuíam uma

dependência de álcool e 1,4% faziam uso abusivo, avaliado pelo DSM IV (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais IV). Em nosso grupo, com o AUDIT C vimos que 2,2% faziam uso de alto risco no pré-operatório. No período pós-cirúrgico obtivemos um percentual 1,4% dos estudados, já com provável dependência; resultado muito inferior ao estudo de Buffington¹⁰, onde 84% consumiam álcool após tratamento cirúrgico. Dados do I levantamento Brasileiro sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira²⁰ mostraram que a bebida mais consumida no país era a cerveja (61%), corroborando com o padrão encontrado nestes nossos pacientes. Segundo Wendling *et al.*⁸, indivíduos compulsivos, após o tratamento cirúrgico, na impossibilidade de consumir alimentos em excesso poderão substituí-los por álcool. Neste nosso grupo estudado, não foi observado substituição e sim, a associação com alimentos; hábito benéfico que provoca redução significativa na absorção alcoólica, quando associado a alimentos gordurosos ou proteicos²¹.

Tabela 5 – Classificação do percentual de perda do excesso de peso (%PEP) associado ao uso de bebida alcoólica.

Classificação do % PEP	Sim		Não		Grupo Total		Valor de p
	N	%	N	%	N	%	
< 3 meses							
Adequado	19	100,0	30	93,8	49	96,1	p ⁽¹⁾ = 0,523
Inadequado	-	-	2	6,3	2	3,9	
TOTAL	19	100,0	32	100,0	51	100,0	
>3-6 meses							
Adequado	17	94,4	23	79,3	40	85,1	p ⁽¹⁾ = 0,225
Inadequado	1	5,6	6	20,7	7	14,9	
TOTAL	18	100,0	29	100,0	47	100,0	
>6-12 meses							
Adequado	2	20,0	8	42,1	10	34,5	p ⁽¹⁾ = 0,414
Inadequado	8	80,0	11	57,9	19	65,5	
TOTAL	10	100,0	19	100,0	29	100,0	
>12-18 meses							
Adequado	2	33,3	4	66,7	6	50,0	p ⁽¹⁾ = 0,567
Inadequado	4	66,7	2	33,3	6	50,0	
TOTAL	6	100,0	6	100,0	12	100,0	
Final							
Adequado	11	57,9	17	53,1	28	54,9	p ⁽²⁾ = 0,741
Inadequado	8	42,1	15	46,9	23	45,1	
TOTAL	19	100,0	32	100,0	51	100,0	

(1) Teste Qui-quadrado de Pearson; (2) Teste Exato de Fisher.

Com relação ao uso de bebidas alcoólicas relacionados a fatores socioeconômicos, evidencia-se que embora não tenha ocorrido associação significativa com hábito de beber, os que o faziam estavam na faixa etária até 39 anos (44%), com predominância do sexo masculino, fato comum nesta idade em nossa região, em homens não operados. Percentuais mais elevados neste sexo foram visto na pesquisa do Ministério da Saúde²⁰, onde 11% dos homens consumiam álcool muito frequentemente e 28% frequentemente.

Há evidências de que o consumo de alimentos palatáveis produz no cérebro efeitos semelhantes aos produzidos após a ingestão alcoólica²². As substâncias, como o açúcar ou a gordura, causam um aumento dos opioides

endógenos, no sistema de recompensa mesolímbico e na dopamina, embora não tão drasticamente como o álcool e outras drogas²³. O uso de bebidas alcoólicas não é preditivo para perda de peso adequada²⁴. O percentual de perda de excesso de peso após tratamento cirúrgico e sua associação com álcool, semelhante a outros estudos^{7,25} não mostrou associação positiva ou negativa com a perda ponderal.

Nesta amostra de pacientes bariátricos em períodos pré e pós-operatórios, foi encontrada uma prevalência do uso alcoólico superior àquela detectada na população brasileira, no entanto não foi evidenciado consumo de alto risco/provável dependência, nem elevação deste consumo em período pós-operatório.

ABSTRACT

Objective: to assess alcohol intake in the bariatric surgery pre and postoperative periods. **Methods:** Patients were interviewed at Surgery Clinic of the Clinics Hospital of the Federal University of Pernambuco HC/UFPE (Brazil) from July 2011 to March 2012. We analyzed socioeconomic, anthropometric and clinical variables. We used the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT C). **Results:** One hundred nineteen patients were enrolled (mean age: 41.23±11.30 years), with a predominance of the female gender (83.2%), non-Caucasian race (55%), married individuals or in a stable union (65.5%), with a high school education (40.3%) and active in the job market (37%). Weight and body mass index (BMI) were 128.77±25.28Kg and 49.09±9.26Kg/m², respectively in the preoperative period (class II obesity) and 87.19±19.16Kg and 33.04±6.21Kg/m², respectively in the postoperative period (class I obesity) (p<0.001). Hypertension was the most frequent disease in the pre (66.6%) and postoperative (36.5%) periods. The prevalence of alcohol use was 26.6% in the preoperative period, of which 2.2% of high risk, and 35.1% in the postoperative period, of which 1.4% of probable dependence; this difference did not achieve statistical significance (p=0.337). **Conclusion:** The prevalence of abusive alcohol intake and/or probable dependence was low in both the pre and postoperative periods, with little evidence of risky consumption among the patients submitted to bariatric surgery.

Key words: Obesity, Morbid. Bariatric Surgery. Alcoholic Beverage. Ethanol. Weight Loss.

REFERÊNCIAS

1. Fagundes ALN, Ribeiro DC, Naspitz L, Garbelini LEB, Vieira JKP, Silva AP, et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares da região de Parelheiros do município de São Paulo. *Rev paul pediatr*. 2008;26(3):212-7.
2. Prevedello CF, Colpo E, Mayer ET, Copetti H. Análise do impacto da cirurgia bariátrica em uma população do centro do Estado do Rio Grande do Sul utilizando o método Baros. *Arq Gastroenterol*. 2009;46(3):199-203.
3. Barhouch AS, Zardo M, Padoin AV, Colossi FG, Casagrande DS, Chatkin R, et al. Excess weight loss variation in late postoperative period of gastric bypass. *Obes Surg*. 2010;20(11):1479-83.
4. Schouten R, Wiryasaputra DC, van Dielen FM, van Gemert WG, Greve JW. Long-term results of bariatric restrictive procedures: a prospective study. *Obes Surg*. 2010;20(12):1617-26.
5. Heinberg LJ, Ashton K, Coughlin J. Alcohol and bariatric surgery: review and suggested recommendations for assessment and management. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8(3):357-63.
6. Welch G, Wesolowski C, Zagarins S, Kuhn J, Romanelli J, Garb J, et al. Evaluation of clinical outcomes for gastric bypass surgery: results from a comprehensive follow-up study. *Obes Surg*. 2011;21(1):18-28.
7. Suzuki J, Haimovici F, Chang G. Alcohol use disorders after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2012;22(2):201-7.
8. Wendling A, Wudyka A. Narcotic addiction following gastric bypass surgery—a case study. *Obes Surg*. 2011;21(5):680-3.
9. Ertelt TW, Mitchell JE, Lancaster K, Crosby RD, Steffen KJ, Marino JM. Alcohol abuse and dependence before and after bariatric surgery: a review of the literature and report of a new data set. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;5(4):647-50.
10. Buffington CK. Alcohol use and health risks: survey results. *BT Online*. 2007;4(2):21-3.
11. American Society of Bariatric Surgery. Rationale for surgery(1): 13 telas. Available from: URL: <http://www.asbs.org>.
12. Higa KD, Boone KB, Ho T, Davies OG. Laparoscopy Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: technique and preliminary results of our first 400 patients. *Arch Surg*. 2000;135(9):1029-33; discussion 1033-4.
13. World Health Organization. Global status report on alcohol and health. Switzerland; 2011. p.286.
14. Ministério da Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (Vigitel); 2011.
15. Batista MCR, Franceschini SCC, Priore SE. Avaliação de indicadores antropométricos de adultos e idosos brasileiros. *Nutrire Rev Soc Bras Aliment Nutr*. 2002;23:67-78.
16. Costa ACC, Ivo ML, Cantero WB, Tognini JRF. Obesidade em pacientes candidatos à cirurgia bariátrica. *Acta paul enferm*. 2009;22(1):55-9.
17. Germano ACPL, Camelo CMBM, Batista FM, Carvalho NMA, Liberali R, Coutinho VF. Perfil nutricional dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e dos critérios adotados para encaminhamento em um hospital de João Pessoa, PB. *Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*. 2011;14(2):43-59.
18. Costa LD, Valezi AC, Matsuo T, Dichi I, Dichi JB. Repercussão da perda de peso sobre parâmetros nutricionais e metabólicos de pacientes obesos graves após um ano de gastroplastia em Y-de-Roux. *Rev Col Bras Cir*. 2010;37(2):96-101.
19. Anderi Júnior E, Araújo LGC, Fuhro FE, Godinho CA, Henriques AC. Experiência inicial do Serviço de Cirurgia Bariátrica da Faculdade de Medicina do ABC. *Arq Med ABC*. 2007;32(1):25-9.
20. Laranjeira R, Pinsky I, Zaleski M, Caetano R. I Levantamento nacional sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira. Brasília: Secretaria Nacional Antidrogas; 2007. p.76.
21. Maillot F, Farad S, Lamière F. Alcohol and nutrition. *Pathol Biol*. 2001;49(9):683-8.
22. Del Parigi A, Chen K, Salbe AD, Reiman EM, Tataranni PA. Are we addicted to food? *Obes Res*. 2003;11(4):493-5.
23. Volkow ND, Wise RA. How can drug addiction help us understand obesity? *Nat Neurosci*. 2005;8(5):555-60.
24. Kopec-Schrader EM, Gertler R, Ramsey-Stewart G, Beumont PJ. Psychosocial outcome and long-term weight loss after gastric restrictive surgery for morbid obesity. *Obes Surg*. 1994;4(4):336-9.
25. Sears D, Fillmore G, Bui M, Rodriguez J. Evaluation of gastric bypass patients 1 year after surgery: changes in quality of life and obesity-related conditions. *Obes Surg*. 2008;18(12):1522-5.

Recebido em 20/01/2014

Aceito para publicação em 15/04/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos

E-mail: gburgos@hotmail.com.br

Ressecção da glândula submandibular

Submandibular gland excision

ALEXANDRE SANFURGO DE CARVALHO¹; ROGÉRIO APARECIDO DEDIVITIS, TCBC-SP²; MARIO AUGUSTO FERRARI DE CASTRO³; CARLOS EDUARDO MOLINARI NARDI⁴

R E S U M O

Objetivo: analisar o valor da punção aspirativa por agulha fina e os índices de complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à ressecção da glândula submandibular. **Métodos:** foram analisados os prontuários de pacientes tratados com a ressecção da glândula, de janeiro de 1995 a dezembro de 2008. Os dados coletados foram: idade, sexo, achados na história clínica, procedimento cirúrgico, resultados da punção por aspiração com agulha fina (PAAF), diagnóstico anatomopatológico e complicações. **Resultados:** foram estudados 117 pacientes, com idade variando de 12 a 89 anos (média, 48 anos), sendo 70 mulheres e 47 homens. Trinta e nove pacientes (33,3%) foram acometidos por doenças inflamatórias (28 pacientes com litíase), 70 tiveram tumores benignos e oito tumores malignos. A respeito da PAAF, a sensibilidade e especificidade foram de 85,7% e 100%, respectivamente. Nove pacientes (7,7%) tiveram paralisia temporária do nervo mandibular marginal e um apresentou paralisia definitiva. **Conclusão:** a ressecção da glândula submandibular é um procedimento seguro, com baixa taxa de complicações.

Descritores: Glândula Submandibular. Doenças da Glândula Submandibular. Neoplasias da Glândula Submandibular. Sialadenite. Cálculos das glândulas salivares.

INTRODUÇÃO

A glândula submandibular é afetada por vários tipos de doenças, sejam elas degenerativas, inflamatórias ou neoplásicas. A apresentação clínica mais comum é o aumento edematoso da glândula¹. A diferenciação entre uma desordem neoplásica ou não, pode ser difícil². Os tumores da glândula submandibular representam cerca de 3% de todos os tumores de cabeça e pescoço. Aproximadamente 10% dos tumores das glândulas salivares estão localizados na glândula submandibular, com uma alta taxa de tumores malignos, embora doenças inflamatórias e sialolitíase sejam, também, encontradas³. O tumor benigno mais encontrado é o adenoma pleomórfico. A ressecção total da glândula acometida é o tratamento padrão proposto para todos os tumores.

O acesso cirúrgico transcervical lateral é considerado padrão para abordarmos a glândula submandibular⁴. Apesar de outros acessos abertos e endoscópicos terem sido apresentados⁵, o transcervical lateral permanece o único utilizado em nosso Departamento.

O relato de complicações operatórias na excisão da glândula submandibular para lesões benignas varia de 0 a 14% para hematoma e para infecção, contudo, sendo raramente relatada a necessidade de reoperação^{3,6,7}. Quei-

xas subjetivas são também pouco relatadas pelos pacientes. Dano permanente do ramo mandibular marginal do nervo facial é referido de 0 a 8%, do nervo lingual, de 0 a 12% e, do hipoglosso, de 0 a 1,4%^{1,6-8}.

O objetivo deste estudo é analisar o valor da punção aspirativa por agulha fina e os índices de complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à ressecção da glândula submandibular.

MÉTODOS

Os registros dos casos não selecionados de pacientes tratados com a ressecção da glândula submandibular no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Ana Costa e da Irmandade da Santa Casa da Misericórdia de Santos, SP, Brasil, de janeiro de 1995 a dezembro de 2008, foram revisados. Os dados analisados foram: idade, sexo, achados na história clínica, resultado da PAAF, indicação da operação, procedimento cirúrgico, o diagnóstico histológico e as complicações. Foi realizado o exame clínico, com palpação bimanual, no sentido de diferenciar entre tecido glandular e linfonodomegalia.

As complicações pós-operatórias avaliadas foram: hematoma, infecção da ferida operatória, fístula sali-

1. Serviço de Cirurgia Geral, Hospital Ana Costa, Santos, SP, Brasil; 2. Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 3. Faculdade de Ciências Médicas, Fundação Lusíada UNILUS, Santos; 4. Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital Ana Costa, Santos, SP, Brasil.

var e paralisia dos nervos hipoglosso, mandibular marginal e lingual. A função fisiológica de cada nervo envolvido foi avaliada clinicamente, no pré e pós-operatório, pela observação dos movimentos da mímica facial e a aparência, movimento e sensação tátil da língua. A avaliação pós-operatória era realizada no momento de retirada do fio de sutura de pele e, se houvesse alteração nervosa, eram feitas reavaliações periódicas até completa resolução da parestesia.

A ultrassonografia foi realizada rotineiramente como exame de imagem complementar aos achados clínicos. A punção aspirativa com agulha fina e congelação foi realizada nos pacientes portadores de doença nodular da glândula submandibular, com a finalidade de esclarecer a natureza benigna ou maligna da massa, não sendo indicada para os pacientes portadores de litíase e outras doenças inflamatórias. Após a ressecção, a glândula submandibular era enviada para exame anatomopatológico.

Todos os pacientes foram acompanhados por, um mínimo, de seis meses, com média de seguimento de 12 meses para pacientes com doenças benignas e 48 meses no caso de neoplasia maligna. Os pacientes com cálculos palpáveis no assoalho da boca, que foram submetidos à ressecção intraoral através do ducto de Wharton, não foram incluídos neste estudo.

RESULTADOS

Foram estudados 117 pacientes com idade variando de 12 a 89 anos (média de 48 anos), sendo 70 mulheres e 47 homens (1,49:1), sendo que 39 (33,3%) foram acometidos por doença inflamatória litíase e 78 (66,6%) foram submetidos à ressecção da glândula devido à doença neoplásica benigna ou maligna. A apresentação inicial dos pacientes com doença neoplásica foi o encontro de massa palpável assintomática, sendo que 70 pacientes eram portadores de adenoma pleomórfico e oito, de carcinoma..

Dentre os pacientes acometidos por doenças inflamatórias, 22 apresentaram-se com massa assintomática palpável, 17 queixaram-se de dor localizada e edema. No exame físico, as glândulas tinham consistência endurecida. Foi encontrada evidência de processo infeccioso agudo em cinco casos. A ultrassonografia revelou a presença de sialolitíase em 28 pacientes. Esses achados foram confirmados com o exame das glândulas ressecadas (Tabela 1), 59,8% das lesões analisadas constituíam-se de adenoma pleomórfico e 33,3% por sialoadenite com ou sem sialolitíase. Não foi observado processo inflamatório bilateral glandular.

A respeito da punção aspirativa com agulha fina, a sensibilidade e a especificidade para detecção de malignidade diante de doença tumoral foi 87,5% e 100%, respectivamente (Tabela 2).

Os pacientes portadores de adenoma pleomórfico não apresentaram recorrência local ou doença no período de seguimento. Um paciente com carcinoma ex-adenoma foi submetido à ressecção glandular com esvaziamento radical unilateral e radioterapia adjuvante, porém evoluiu para o óbito, após quatro meses de tratamento, em decorrência metástase pulmonar. Os sete pacientes portadores de carcinoma, submetidos à ressecção da glândula e ao esvaziamento supraomóioideo unilateral, não foram encaminhados à radioterapia; nenhum apresentou recidiva. Os pacientes com doenças inflamatórias, submetidos à excisão da glândula, evoluíram assintomáticos no pós-operatório.

Ocorreu um caso de hematoma, conduzido com terapia conservadora. Nove pacientes (7,7%) apresentaram neuropraxia do ramo mandibular marginal do nervo facial e tiveram boa resolução em dois a seis meses. O paciente com grande lesão carcinomatosa ex-adenoma apresentou paralisia definitiva (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Cada glândula submandibular pesa em torno de 10 a 15 gramas e é dividida anatomicamente em lobo superficial e profundo pela extremidade posterior do músculo milo-hioideo. A artéria e veia facial, bem como, o nervo hipoglosso, lingual e mandibular marginal, ramo do nervo facial, apresentam íntima relação com a glândula. A

Tabela 1 - Incidência das doenças da glândula submandibular (N=117).

Doença	N	%
Não neoplásica	39	33,3%
Inflamação crônica	11	9,4%
Litíase	28	23,9%
Neoplasias benignas	70	59,8%
Adenoma pleomórfico	70	59,8%
Neoplasias malignas	8	6,8%
Carcinoma mucoepidermóide	3	2,5%
Carcinoma adenóide cístico	3	2,5%
Carcinoma de células acinares	1	0,85%
Carcinoma ex-adenoma	1	0,85%

Tabela 2 - Resultados da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) em tumores da glândula submandibular (N=78).

	Histopatológico -	Histopatológico +
PAAF -	70	1
PAAF +	0	7

Tabela 3 - Complicações neurais perioperatórias após submandibulectomia.

Nervo	Dano	Doença inflamatória	Tumor benigno	Tumor maligno
Hipoglosso	Paresia / paralisia	0	0	0
Lingual	Paresia / paralisia	0	0	0
Mandibular marginal	Paresia transitória	6	1	3
	Paralisia definitiva	0	0	1

lesão dessas estruturas pode resultar em aumento da morbidade após a operação. A glândula submandibular secreta, em média, 71% da saliva produzida durante o dia, consistindo de componente seroso e mucoso. Sua secreção é vital para a lubrificação e deglutição do bolo alimentar, além da digestão enzimática, que se inicia no trato digestivo alto¹.

A glândula submandibular normalmente não é notada, porém, é palpável bimanualmente quando aumentada de tamanho¹. A primeira evidência diagnóstica é uma massa na região submandibular. Doenças inflamatórias frequentemente apresentam-se com dor, febre, secreção purulenta pelo ducto de Wharton e rápido crescimento⁹. Usualmente a diferenciação clínica não gera dificuldades entre uma doença inflamatória ou neoplásica. Embora tumores ou processos inflamatórios produzam aumento da glândula de consistência firme à endurecida, tumores tendem a ser mais irregulares com contornos lobulados². No caso de dificuldade no diagnóstico clínico da lesão, a ressecção da glândula deve ser realizada em caráter diagnóstico¹.

A distribuição das lesões inflamatórias e neoplásicas nas glândulas submandibulares é diferente em comparação com a glândula parótida, na qual a incidência de neoplasia é significativa⁴. Relatou-se o predomínio de doença neoplásica (66,6%) em contraste com outros achados, relatando até 76% de acometimentos inflamatórios². A doença mais frequente nesse estudo era a inflamação crônica, em 109 de 185 pacientes, sendo a incidência de envolvimento tumoral relatada em 14% dos casos, com predomínio de tumores malignos². Em nossa casuística, contendo 117 pacientes, 39 (33,3%) foram acometidos por doença inflamatória litíase e 78 (66,6%) por doença neoplásica, sendo 70 pacientes com tumores benignos e oito, com neoplasia maligna.

A inflamação crônica e a litíase apresentam maior incidência em doenças da glândula submandibular. Podem ser utilizados para o diagnóstico a radiografia simples, métodos ecográficos e sialografia. A tomografia computadorizada e a biópsia por punção aspirativa com agulha fina devem ser reservadas para casos suspeitos de neoplasia¹⁰.

Definida como inflamação aguda, subaguda ou crônica, as sialoadenites resultam de uma variedade de causas obstrutivas (obstrução ductal por cálculo) ou não

obstrutivas (doenças sistêmicas, trauma e agentes infecciosos específicos). De qualquer modo, o fator causal é desconhecido. A sialolitíase é encontrada em 24% dos pacientes com sialoadenite. Comparado com outras glândulas salivares, a glândula submandibular tem propensão maior para a formação de cálculo. Noventa por cento dos cálculos salivares têm origem submandibular. Embora ainda especulativos, fatores causais foram atribuídos à razões físico-químicas (alto conteúdo de muco, pH alcalino, alta concentração de materiais orgânicos, cálcio e fósforo presentes na saliva submandibular) e anatômicas (ducto com curso longo e irregular, orifício pequeno de drenagem ductal e posição)¹. No grupo estudado, a litíase foi encontrada em 28 de 39 pacientes com sialoadenite (71,9%), provavelmente por preferir-se terapêutica conservadora em pacientes com doenças inflamatórias pouco sintomáticas.

A maioria dos pacientes com doença neoplásica da glândula submandibular apresentou aumento glandular indolor. A dor experimentada por uma pequena porção de pacientes com doença neoplásica deve ser devida ao rápido estiramento capsular¹. Como em outros estudos^{11,12}, a biópsia aspirativa com agulha fina permanece como ferramenta valiosa para a avaliação pré-operatória de pacientes com doença suspeita para neoplasia. Nesta série, a punção aspirativa com agulha fina foi realizada em 78 pacientes com suspeita de neoplasia, com sensibilidade de 85,7% e especificidade de 100%. Tumores já foram relatados acometendo esta glândula, com alta taxa de carcinoma adenoide cístico¹³.

A glândula submandibular tem estreita relação com o ramo mandibular marginal do nervo facial, nervo lingual e hipoglosso. Esses nervos não atravessam a glândula, como no caso da parótida. Isso significa que pequena paralisia iatrogênica, devido à dissecação, pode ocorrer. Nesta casuística, o ramo geniano foi afetado em 8,5% dos casos e, apenas 0,85% mantiveram-se definitivamente (um caso de carcinoma ex-adenoma avançado). Paralisia do nervo hipoglosso ou lingual não foi observada por outros autores¹⁰.

Concluindo, as principais doenças da glândula submandibular que justificam o tratamento cirúrgico são o adenoma pleomórfico e sialoadenites com sialolitíases. A ressecção das glândulas submandibulares apresenta baixa morbidade com poucas complicações.

A B S T R A C T

Objective: to analyze the value of fine needle aspiration and the rates of postoperative complications in patients undergoing resection of the submandibular gland. **Methods:** we analyzed the records of patients treated with resection of the gland from January 1995 to December 2008. The data collected included age, gender, findings on clinical history, surgical procedure, results of fine needle aspiration (FNA), pathological diagnosis and complications. **Results:** 117 patients were studied, aged 12-89 years (mean 48), 70 women and 47 men. Thirty-nine patients (33.3%) were affected by inflammatory diseases (28 patients with lithiasis), 70 had benign tumors, and malignant tumors, eight. Regarding FNA, the sensitivity and specificity were 85.7% and 100%, respectively. Nine patients (7.7%) had temporary paralysis of the marginal mandibular nerve and one had permanent paralysis. **Conclusion:** resection of the submandibular gland is a safe procedure, with low complication rates.

Key words: Submandibular gland. Submandibular gland diseases. Submandibular gland neoplasms. Sialadenitis. Salivary gland calculi.

REFERÊNCIAS

1. Goh YH, Sethi DS. Submandibular gland excision: a five-year review. *J Laryngol Otol.* 1998;112(3):269-73.
2. Gallina E, Gallo O, Boccuzzi S, Paradiso P. Analysis of 185 submandibular gland excisions. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 1990;44(1):7-10.
3. Preuss SF, Klusmann JP, Wittekindt C, Drebber U, Beutner D, Guntinas-Lichius O. Submandibular gland excision: 15 years of experience. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(5):953-7.
4. Springborg LK, Møller MN. Submandibular gland excision: long-term clinical outcome in 139 patients operated in a single institution. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(4):1441-6.
5. Beahm DD, Peleaz L, Nuss DW, Schaitkin B, Sedlmayr JC, Rivera-Serrano CM, et al. Surgical approaches to the submandibular gland: a review of literature. *Int J Surg.* 2009;7(6):503-9.
6. Winkel R, Overgaard TI, Balle VH, Charabi S. Surgical results of submandibular gland excision. *Ugeskr Laeger.* 2000;162(40):5354-7.
7. McGurk M, Makdissi J, Brown JE. Intra-oral removal of stones from the hilum of the submandibular gland: report of technique and morbidity. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004;33(7):683-6.
8. Kukuckova B, Svec M. Surgical management of submandibular gland diseases: ten years of experience. *Bratisl Lek Listy.* 2011;112(5):264-8.
9. Colella G, Garau V, Albanese G. Submandibular sialadenectomy. Our experience. *Minerva Stomatol.* 1991;40(12):821-3.
10. Lacosta JL, Zabaleta M, Sánchez Galán L. Surgical pathology of submandibular gland. Experience in La Rioja community. *An Otorrinolaringol Ibero Am.* 1998;25(6):577-88.
11. Shaha AR, Webber C, DiMaio T, Jaffe BM. Needle aspiration biopsy in salivary gland lesions. *Am J Surg.* 1990;160(4):373-6.
12. Jayaram G, Verma AK, Sood N, Khurana N. Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions. *J Oral Pathol Med.* 1994;23(6):256-61.
13. Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg.* 1986;8(3):177-84.

Recebido em 30/01/2014

Aceito para publicação em 10/04/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Rogério Aparecido Dedivitis

E-mail: dedivitis.hns@uol.com.br

Fechamento abdominal temporário com dispositivo tela-zíper para tratamento da sepse intra-abdominal

Temporary abdominal closure with zipper-mesh device for management of intra-abdominal sepsis

EDIVALDO MASSAZO UTIYAMA¹; ADRIANO RIBEIRO MEYER PFLUG²; SÉRGIO HENRIQUE BASTOS DAMOUS²; ADILSON COSTA RODRIGUES-JR²; EDNA FRASSON DE SOUZA MONTERO¹; CLAUDIO AUGUSTO VIANNA BIROLINI²

R E S U M O

Objetivo: apresentar nossa experiência com reoperações agendadas em 15 pacientes com sepse intra-abdominal. **Métodos:** foi empregada uma técnica mais eficaz que consiste em fechamento abdominal temporário com uma folha de malha de nylon contendo um zíper. Realizamos as reoperações no centro cirúrgico, sob anestesia geral, com um intervalo médio de 84 horas. A revisão consistiu de desbridamento de material necrosado e lavagem vigorosa da área peritoneal envolvida. A média de idade dos pacientes foi 38,7 anos; 11 pacientes eram do sexo masculino e quatro do sexo feminino. **Resultados:** Quarenta por cento das infecções foram devido à pancreatite necrosante. Sessenta por cento foram ocasionadas por perfuração intestinal secundária à inflamação, oclusão vascular ou trauma. Foram realizadas 48 reoperações, média de 3,2 operações por paciente. O dispositivo tela-zíper foi deixado no local por uma média de 13 dias. Um estoma intestinal estava presente ao lado do zíper em quatro pacientes e não ocasionou complicação para o paciente. A mortalidade foi 26,6%. Nenhuma fístula resultou dessa técnica. Quando a doença intra-abdominal estava sob controle, o dispositivo de fecho do tipo de rede foi removido, e a fásia foi fechada em todos os pacientes. Em três pacientes, a ferida foi fechada primariamente, em 12 permitiu-se fechar por intenção secundária. Dois pacientes desenvolveram hérnia: uma incisional e outra na incisão de drenagem. **Conclusão:** A nova operação prevista para lavagem manual e desbridamento do abdômen através de uma combinação de tela-zíper em nylon foi rápida, simples e bem tolerada, permitindo uma gestão eficaz da peritonite séptica grave, fácil tratamento das feridas e fechamento primário da parede abdominal.

Descritores: Abscesso Intra-Abdominal. Parede Abdominal/cirurgia. Peritonite. Sepse/complicações.

INTRODUÇÃO

A pesar dos avanços tecnológicos significativos na cirurgia, o tratamento da sepse intra-abdominal (SIA) continua sendo um desafio. A SIA pode ser classificada como complicada e não complicada. A SIA complicada ocorre quando a infecção se espalha a partir da víscera primariamente afetada para a cavidade peritoneal e desencadeia uma resposta inflamatória sistêmica, que está associada a uma mortalidade de até 30-35%¹. Uma forma precoce e eficiente de controle combinado com antibioticoterapia eficaz e tratamento atual intensivo da sepse é muito importante para a evolução e prognóstico da peritonite secundária^{1,2}. O tratamento cirúrgico pode ter resultados decepcionantes quando a sepse se manifesta clinicamente por meio de sinais de insuficiência de múltiplos órgãos. A sepse abdominal grave acarreta mortalidade inaceitável em pacientes cirúrgicos, devido à persistência de sepse intra-abdominal, sepse recorrente, necrose da ferida e deiscência². Várias estratégias cirúrgicas foram

desenvolvidas para reduzir a mortalidade causada por sepse intra-abdominal. Um estudo prospectivo, randomizado e controlado de desbridamento peritoneal radical e tratamento cirúrgico padrão não confirmou o valor do desbridamento radical³. A lavagem peritoneal pós-operatória requer uma estreita vigilância do equilíbrio de líquidos e eletrólitos, e também há uma tendência para desenvolver fístulas no local de inserção dos drenos⁴. Deixar a incisão abdominal completamente aberta permite a drenagem completa da exsudação purulenta da cavidade peritoneal e reduz acentuadamente a mortalidade⁵. Deixando o abdome aberto, sem criar um fechamento temporário, não reduz o abscesso intraperitoneal, e os cuidados de enfermagem são dificultados no período pós-operatório, pois pode haver perda de líquidos, de eletrólitos e calor e o desenvolvimento de fístulas entéricas; por estas razões, este método foi abandonado⁶. A realização de laparotomias agendadas, a cada três ou quatro dias até que a cavidade peritoneal fique limpa, é uma abordagem atraente de tratamento, embora este método sofra as desvantagens de

1. Associate Professor of Surgery Department of Medical School the University São Paulo. São Paulo, Brazil MD, Ph.D; 2. Physician of General and Trauma Surgery, Hospital das Clínicas, Medical School at the University of São Paulo, São Paulo, Brazil. MD.

frequentes eviscerações, exigência de respiradores, e acentuado desconforto ao paciente^{5,7-10}.

No entanto, existem duas indicações atuais para ter um abdômen aberto em casos de sepse intra-abdominal complicada. A primeira corresponde aos casos sem possibilidade de fechamento do abdômen devido ao edema das vísceras abdominais, e o segundo ocorrendo a completa erradicação do foco infeccioso não é possível¹¹⁻¹⁴. Existem várias técnicas que podem ser utilizadas para auxiliar o fechamento abdominal temporário quando a reoperação programada é escolhida para o tratamento de casos complicados de SIA. O tratamento cirúrgico baseado em uma combinação de malha com zíper que permite o acesso à cavidade abdominal pode ser utilizado como um método alternativo para melhorar as taxas de mortalidade em pacientes com sepse intra-abdominal grave^{15,16}.

Este estudo descreve a experiência em 15 pacientes e também fornece uma revisão da literatura sobre a mortalidade e morbidade hospitalar de fechamento abdominal temporário com o dispositivo tela-zíper.

MÉTODOS

Os autores revisaram os registros de 15 pacientes que se submeteram à relaparotomias planejadas para tratamento de SIA complicada entre 1985 e 1990 e foram incluídos apenas aqueles que usaram o dispositivo tela-zíper para o fechamento temporário do abdômen. Seis casos de SIA foram causados por pancreatite, três por perfuração do intestino grosso, três por deiscência de anastomose, um caso originado por apendicite, um por perfuração retal, e um por trombose mesentérica. Todos os pacientes foram tratados no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

Todos os pacientes que se submeteram à relaparotomia agendada para SIA complicada e possuísssem um dispositivo tela-zíper para o acesso abdominal foram incluídos no estudo. Os pacientes que faleceram após a colocação do dispositivo tela-zíper e antes da relaparotomia foram excluídos.

No momento da operação, o problema apresentado foi abordado usando técnicas cirúrgicas padrão. Seis pacientes foram submetidos ao desbridamento de tecidos necróticos para a reparação de perfurações intestinais, três pacientes foram submetidos ao reparo por excisão com anastomose, quatro foram submetidos à reparação com estomae dois pacientes foram submetidos à pancreatectomia distal com esplenectomia.

Os autores utilizaram um fecho de nylon de 25cm com fitas irregulares que podem ser separadas completamente. A malha foi construída com fio de nylon medindo 0,2286mm de diâmetro com um tamanho de poros de 0,6180mm. Um fecho de fita sem um cursor foi adaptado a 4cm do bordo do remendo retangular de malha medindo 30x8 cm. A outra fita foi costurada com o cursor na borda

de uma tela retangular medindo 30x5 cm (Figura 1). Assim, um dos lados da malha foi passado sobre as bordas irregulares para proteger as alças intestinais durante o movimento do cursor para o fecho (Figura 2).

A malha foi arredondada para se ajustar à ferida e poder ser fixada à fáscia da parede abdominal com sutura contínua de nylon. Gaze estéril foi colocada sobre a malha, e o paciente foi transferido para a unidade de terapia intensiva cirúrgica. As relaparotomias planejadas foram realizadas a cada 48-120 horas (tempo médio de 84 horas) para as lavagens repetidas e desbridamento. Logo no início, um esforço concentrado foi feito para liberar todas as aderências que se formaram entre as realizações das lavagens e para debridar todo o tecido necrosado. Ao final da lavagem, a malha era recolocada e gaze estéril era colocada sobre a malha. As relaparotomias planejadas foram interrompidas quando o abdômen foi considerado limpo e a infecção diminuída. Todas as manipulações cirúrgicas foram realizadas na sala de operação

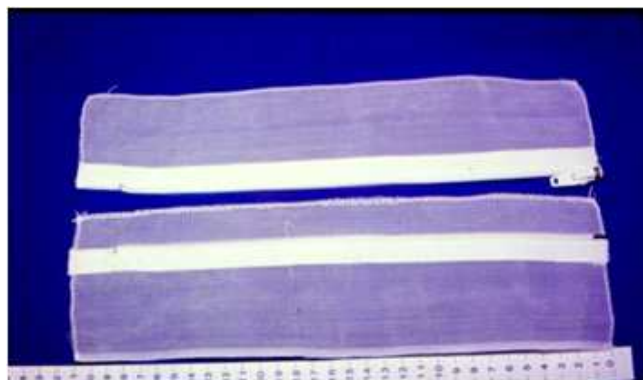


Figura 1 - Dispositivo construído com tela-zíper em nylon. Note-se que o dispositivo é constituído por dois segmentos distintos, independentes.

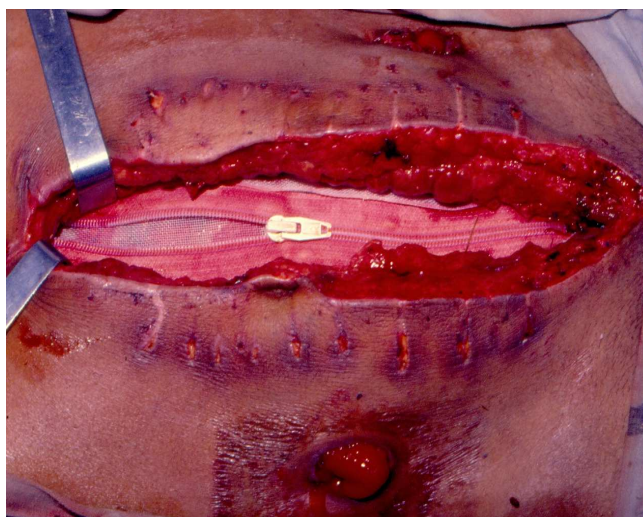


Figura 2 - Um dos lados da malha passa sobre as bordas irregulares para proteger as alças intestinais durante o movimento do cursor para o zíper.

No dia da primeira operação, o APACHE II era calculado para cada paciente¹⁷. Todos os pacientes foram tratados com antibióticos de amplo espectro, e as amostras microbiológicas foram levadas para culturas aeróbias e anaeróbias.

Uma revisão da literatura foi realizada para identificar todas as referências de técnicas de fechamento abdominal temporário com um dispositivo de tela-zíper, entre janeiro de 1936 e dezembro de 2010, que mencionaram a indicação para o abdômen aberto, a taxa de fechamento, a mortalidade e morbidade. O banco de dados Medline foi pesquisado utilizando-se os seguintes descritores: abdômen aberto; peritonostomia; malha; zíper; fechamento abdominal temporário; fascial. Somente estudos publicados em Inglês foram incluídos nesta revisão. Relatos de fechamento da parede abdominal temporária que usaram um zíper suturado diretamente no fâscia foram excluídos.

RESULTADOS

A amostra de pacientes foi composta por 11 homens e quatro mulheres, com média de idade de 35 anos (variação 15-72). Os pacientes permaneceram no hospital por uma média de 29,9 dias (nove a 61 dias). A pontuação APACHE II variou de três a 24 anos e teve uma média de 13,3 (Tabela 1). Os agentes patogênicos detectados, a partir da infecção da cavidade abdominal, foram bactérias gram-positivas, gram-negativas, assim como anaeróbios. O número de espécies bacterianas isoladas para cada doente variou de um a oito e as mais frequentes foram *S. aureus* (46,6% dos pacientes), *E. coli* (46,6% dos

pacientes) e *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *S. faecalis* (33,3% dos pacientes).

O número de relaparotomias variou de dois a sete (média de 3,2). A duração média de uso do dispositivo tela-zíper foi 13 dias (variando de seis a 27 dias). Um paciente apresentou deslocamento da malha e foi necessária a reexploração. Outro paciente com infarto agudo do miocárdio morreu antes que a malha pudesse ser removida. Um paciente teve a malha substituída quatro vezes para reduzir a retração das bordas fasciais e um paciente submetido à colecistectomia desenvolveu uma fístula biliar, que foi naturalmente exteriorizada através da ferida operatória e fechou espontaneamente. A parede abdominal foi fechada primariamente com pontos absorvíveis. A pele foi fechada em três pacientes.

Quatro pacientes (2,6%) morreram durante os primeiros 30 dias após a primeira operação. O primeiro, após hemorragia intestinal alta, 23 dias após a resolução da infecção intra-abdominal; o segundo, após uma miocardite aguda; o terceiro, após pneumonia; e o quarto, consequente à endocardite.

Ao final do tratamento, todos os pacientes foram submetidos ao fechamento total da parede abdominal (Figura 3). Nenhum dos pacientes desenvolveu fístulas intestinais ou abscessos após o tratamento, e nenhum morreu diretamente do tratamento. Dois pacientes desenvolveram hérnia incisional e foram submetidos, com êxito ao tratamento cirúrgico. Quatro pacientes foram operados para fechar o estoma. Um paciente morreu dois dias após o fechamento do estoma intestinal devido à hemorragia intra-abdominal.

Após a revisão da literatura, foram selecionados 12 artigos^{16,18-28} (Tabela 2).

Tabela 1 - Dados dos pacientes.

Paciente	Idade/ sexo	Indicação	APACHE-II	Número de operações abdominais	Dias de uso da tela-zíper	Tempo de internação (dias)	Resultado
1	28 / F	Peritonite fecal	14	3	14	24	Vivo
2	15 / F	Peritonite fecal	14	3	11	27	Vivo
3	36 / M	Peritonite fecal	24	3	12	32	Óbito
4	23 / M	Pancreatite necrosante	20	4	12	44	Vivo
5	72 / M	Peritonite fecal	16	2	8	9	Óbito
6	75 / F	Peritonite fecal	12	3	8	21	Vivo
7	49 / M	Pancreatite necrosante	15	3	8	9	Óbito
8	28 / M	Pancreatite necrosante	6	2	6	25	Vivo
9	40 / M	Peritonite fecal	7	5	26	44	Vivo
10	28 / M	Pancreatite necrosante	7	3	12	30	Vivo
11	20 / M	Peritonite fecal	20	4	26	61	Vivo
12	50 / M	Peritonite fecal	3	2	7	17	Vivo
13	33 / F	Pancreatite necrosante	11	7	27	55	Vivo
14	26 / M	Peritonite fecal	10	2	7	20	Vivo
15	58 / M	Pancreatite necrosante	21	2	11	27	Óbito

DISCUSSÃO

A sepse intra-abdominal persistente ou recorrente continua tendo altas taxas de mortalidade em pacientes com SIA complicada^{13,15}. A causa mais frequente de morte nesses pacientes é a persistência de focos sépticos ou a drenagem incompleta desses focos, o que leva ao desenvolvimento ou agravamento da insuficiência múltipla de órgãos, já estabelecida¹³⁻¹⁵.

Os princípios da prevenção e tratamento de sepse intra-abdominal persistente ou recorrente incluem desbridamento de tecidos mortos, drenagem de focos sépticos e impedir o acúmulo de secreção^{9,15,16}. O desbridamento radical inicial não foi reproduzido com bons resultados³ e várias operações são frequentemente necessárias.



Figura 3 - Fechamento primário da parede abdominal.

Considerando que a peritonite difusa secundária constitui um grande abscesso que pode ser tratado por drenagem ampla, uma técnica mantendo o abdômen aberto foi sugerida por alguns autores. No entanto, esta técnica não é recomendada devido às altas taxas de complicações e dificuldades na conduta com os pacientes. O fechamento temporário do abdômen facilita o atendimento ao paciente, permite o acesso à cavidade abdominal para relaparotomia e, finalmente, permite o fechamento definitivo do abdômen^{5,9-11}.

Embora a utilização de uma malha isolada com a técnica do abdômen aberto diminua os problemas associados com a evisceração e a ventilação, é insuficiente para prevenir a recidiva de focos sépticos junto às alças intestinais e nos recessos mais profundos do abdômen. Este problema pode ser resolvido através da exploração manual diária e lavagem da cavidade abdominal através de um zíper inserido numa tela de marlex para facilitar o fechamento abdominal¹⁶.

Em 1936, foi descrita a primeira referência a um zíper na parede abdominal para o tratamento de carcinoma inoperável do estômago por coagulação elétrica direta. Foi realizada uma gastrostomia suturando a parede gástrica à pele para facilitar o acesso à lesão gástrica. Devido ao vazamento de suco gástrico, para evitar dermatites e facilitar o acesso ao tumor, o estômago foi fechado por um zíper suturado na pele²⁹.

O uso de um zíper na parede abdominal ficou esquecido até 1982, quando Leguit descreveu um método rápido e seguro para reoperação abdominal usando um zíper de nylon convencional em dois pacientes com doença vascular intestinal. Um zíper convencional com 10cm

Tabela 2 - Complicações observadas.

Autor – Ano ^{Ref}	Número de pacientes	Indicação	média de dias com zíper	Média de reoperações por paciente	Fístula intestinal %	Abscesso intra-abdominal %	Fechamento abdominal primário %	Mortalidade %
Hedderich, 1986 ¹⁶	10	Peritonite	11	Diário em UTI**	20	40	0	20
Leguit, 1982 ¹⁸	2	OAMS*	6	2	0	0	100	0
Garcia-Sabrido, 1988 ¹⁹	15	Pancreatite	-	Diário em UTI	0	0	0	26,6
Walsh, 1988 ²⁰	34	Peritonite	18,4	Diário em UTI	-	-	-	35
Bose, 1991 ²¹	5	Peritonite	-	-	-	1	-	60
Cuesta, 1991 ²²	24	Pancreatite e Peritonite	-	6,8	12,5	-	25	25
Hakkiluoto, 1992 ²³	21	Peritonite	-	Diário em UTI	0	0	10	52,3
Singh, 1993 ²⁴	2	Peritonite	-	-	0	0	-	50
Ercan, 1993 ²⁵	14	Peritonite	-	-	-	-	-	28,5
Hubens, 1994 ²⁶	23	Peritonite	-	-	-	-	35	39
Roeyen, 1996 ²⁷	7	Peritonite	-	1,9	0	0	100	0
Mimatsu, 2006 ²⁸	5	OAMS	4,4	Diário em UTI	0	-	40	0
Thisseries	15	Pancreatite e Peritonite	13	3,2	0	6,6	100	26,6

Ref = referência

*OAMS = oclusão da artéria mesentérica superior

**UTI = unidade de tratamento intensivo

foi costurado sobre a superfície de uma tela de marlex, esterilizada com óxido de etileno, com uma sutura contínua. Uma pequena fenda longitudinal foi feita na tela de marlex, fora da linha média do zíper, semelhante a um alçapão, para permitir a entrada para o abdômen e evitar danos ao intestino causado pelo zíper¹⁸. O zíper pode ser suturado às bordas da incisão transversal, como feito por Stone, em 1985, para a drenagem de abscessos pancreáticos. O acesso à cavidade abdominal é fácil através do zíper e pode impedir a evisceração³⁰. Para a prevenção mais eficiente de hérnia incisional, um zíper foi combinado com malha para o fechamento abdominal temporário em casos de SIA complicada devido à perfuração intestinal ou à deiscência de anastomose; esta abordagem foi proposta por Hedderich *et al.*¹⁶, nos EUA, e por Teichmann *et al.*, na Alemanha³¹. Embora este dispositivo permita o fácil acesso à cavidade abdominal, a exploração obrigatória, antes do fechamento da ferida ou da cura, não parece vantajoso³².

As indicações para o tratamento com o zíper permanecem discutíveis. A mortalidade varia entre 7% e 67%, o que, provavelmente, resulta de métodos variados para a seleção de pacientes^{10,16,20,31}. Van Goor *et al.*¹⁰ definiram que, quando houver peritonite purulenta difusa causada por perfuração do cólon ou deiscência de anastomose e a cavidade abdominal permanecer grosseiramente contaminada, após a laparotomia inicial, estará indicado o fechamento com zíper. Garcia-Sabrido *et al.*¹⁹ recomendam a laparotomia com zíper quando houver controle incerto ou drenagem incompleta de focos sépticos, quando a anastomose, comprometida, deve ser observada, ou quando a viabilidade do intestino é incerta, em pacientes com isquemia mesentérica. De acordo com Walsh *et al.*²⁰, é provável que a abordagem tenha sido utilizada muito cedo em alguns pacientes e demasiado tarde em outros. O autor limita o uso da técnica de abdômen aberto para um subgrupo definido de pacientes com peritonite difusa. Esses pacientes geralmente tinham uma reexploração ou pancreatite necrosante acompanhada de infecção, os pacientes com pequenos abscessos ou peritonite regional foram excluídos²⁰. Defendemos este critério em nosso estudo.

Em uma série de dez casos, Hedderich *et al.*¹⁶ relataram uma taxa de sobrevivência de 80%. Entre os pacientes submetidos à técnica com zíper, nenhum desenvolveu fístulas. As explorações diárias, com doses leves de anestésicos, foram bem toleradas pelos pacientes. Apesar da laparotomia diária, o íleo paralítico não foi um problema. No entanto, todos os pacientes desenvolveram hérnias da parede abdominal. Em outra série⁸ com oito pacientes, não houve relato de morte. Todos tiveram o abdômen fechado sem qualquer defeito na fáscia, e nenhum desenvolveu hérnia incisional. Os estomas não causaram problemas especiais, e o projeto do fixador é tal que as alças intestinais não ficam presas neste mecanismo de fechamento. A taxa de mortalidade de 26,6% observada nesta série foi semelhante ao esperado em pacientes com

APACHE II de 13. Um estudo espanhol¹⁹, em 15 pacientes com sepse intra-abdominal grave e com APACHE II superior a 15, entre os quais a média do escore APACHE II era 25, relatou uma taxa de mortalidade de 26,5%, diferente da taxa de 45% encontrada por Knaus *et al.*¹⁷. Um estudo holandês⁹ com 24 pacientes consecutivos relatou o controle eficaz da infecção intra-abdominal, com um abscesso residual encontrado em apenas um paciente. Além disso, a partir de culturas das cavidades abdominais de 21 pacientes, cresceram menos de 103ufc/ml em 62%, 76%, e 95% dos pacientes após dois, três e quatro relaparotomias, respectivamente. Nesta série, nenhum paciente desenvolveu abscesso intraperitoneal ou fístula intestinal durante a reoperação ou após o fechamento permanente da parede abdominal. No entanto, perfuração intestinal e fístulas foram complicações comuns, e foram encontradas depois de mais de quatro relaparotomias, sugerindo que várias relaparotomias planejadas apresentam risco.

Em todos os artigos sobre técnicas de fechamento abdominal temporário, com um dispositivo de malha com zíper, que mencionaram a indicação para o abdômen aberto, a taxa de fechamento e a mortalidade e morbidade foram revisados (Tabela 2). A pesquisa identificou 29 artigos descrevendo o dispositivo malha-zíper. Após a leitura dos resumos, os autores excluíram 17 artigos porque não preencheram os critérios de inclusão. Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados nem outros estudos comparativos. Os 12 artigos incluídos descreveram série de casos com 162 pacientes^{16,18-28}. Nesta série, o dispositivo de tela-zíper permaneceu no local por 13 dias. O número médio de operações por paciente foi 3,2. Nenhum paciente desenvolveu fístula intestinal, mas 6,6% desenvolveu abscesso intra-abdominal. O fechamento definitivo do abdômen foi possível em 100% dos pacientes, e a mortalidade encontrada foi 26,6%. Dentre os trabalhos da revisão da literatura, o dispositivo de tela-zíper permaneceu no local por uma média de dez dias (intervalo 4,4-18,4), e os pacientes foram submetidos a uma média de sete reoperações (variando entre 1,9 e 18). A incidência de fístula intestinal foi 16%, e 20% desenvolveu abscesso intra-abdominal. O fechamento da ferida primária ocorreu em uma média de 52% dos doentes (que variam de 0 a 100%), e a mortalidade média foi 28% (variando de 0 a 60%). Estes resultados diferem dos nossos com relação à incidência de abscesso intra-abdominal, fístula intestinal e fechamento definitivo da parede abdominal. A baixa incidência de abscesso intra-abdominal é esperada porque as reoperações foram realizadas na sala de cirurgia, o que permitia um rápido controle de um foco infeccioso, o que não seria possível à beira do leito. As reoperações foram realizadas em intervalos mais curtos, e a aproximação gradual das bordas da incisão explica a ausência de fístula intestinal e a realização de fechamento definitivo em 100% dos nossos pacientes.

O fechamento abdominal temporário com o dispositivo tela-zíper permitiu fácil acesso à cavidade ab-

dominal, e a reoperação prevista era eficaz na limpeza da superfície peritoneal e impediu a formação de abscessos residuais. Não houve mortes por sepse intra-abdominal em nossa série, nem fístulas intestinais. Todos os pacientes tiveram fechamento primário da parede abdominal. As relaparotomias previstas, segundo o encerramento tela-zíper nem sempre são inofensivas. Os

pacientes devem ser cuidadosamente selecionados e o dispositivo de fecho deve ser utilizado no momento correto. Estas duas questões permanecem obscuras na literatura.

O dispositivo tela-zíper é uma boa alternativa para o fechamento temporário abdominal em pacientes com sepse intra-abdominal grave.

ABSTRACT

Objective: To present our experience with scheduled reoperations in 15 patients with intra-abdominal sepsis. **Methods:** We used a more effective technique of temporary abdominal closure with a nylon mesh sheet containing a zipper. We performed reoperations in the operating room under general anesthesia, with a mean interval of 84 hours. The review consisted of debridement of necrotic material and vigorous washing of the involved peritoneal area. The average age of patients was 38.7 years; 11 patients were male and four female. **Results:** Forty percent of the infections were due to necrotizing pancreatitis. Sixty percent were caused by intestinal perforation secondary to inflammation, vascular occlusion or trauma. We performed 48 reoperations, on average 3.2 operations per patient. The zipper-mesh device was left in situ for an average of 13 days. An intestinal stoma was present lateral to the zipper-mesh in four patients and did not cause complications for the patients. Mortality was 26.6%. No fistula resulted from this technique. When intra-abdominal disease was under control, the device was removed and the fascia was closed in all patients. In three patients, the wound was closed primarily, in 12 allowed, by secondary intention. Two patients developed hernia, one incisional and the other in the drainage incision. **Conclusion:** The new operation planned for manual cleaning and debridement of the abdomen through a combination of nylon zipper-mesh was quick, simple and well-tolerated, allowing the effective management of severe septic peritonitis, easy treatment of wounds and primary closure of the abdominal wall.

Key words: Abdominal Abscess. Abdominal Wall/surgery. Peritonitis. Sepsis/complications

REFERÊNCIAS

- Loganathan A, Gunn J. The surgical treatment of intra-abdominal sepsis. *Surgery*. 2012;30(12):662-6.
- Strobel O, Werner J, Büchler MW. Surgical therapy of peritonitis. *Chirurg*. 2011;82(3):242-8.
- Polk HC Jr, Fry DE. Radical peritoneal debridement for established peritonitis. The results of a prospective randomized clinical trial. *Ann Surg*. 1980;192 (3):350-5.
- Stephen M, Loewenthal J. Continuing peritoneal lavages in high-risk peritonitis. *Surgery*. 1979;85(6):603-6.
- Steinberg D. On leaving the peritoneal cavity open in acute generalized suppurative peritonitis. *Am J Surg*. 1979;137(2):216-20.
- Schein M, Saadia R, Decker GG. The open management of the septic abdomen. *Surg Gynecol Obstet*. 1986;163(6):587-92.
- Charleux H, Mongredien P, Anfroy JP, Normand P, Fichelle A. Non-closure of the abdominal wall in the surgery of peritonitis. *Chirurgie*. 1980;106(1):63-5.
- Hannon RJ, Hood JM, Curry RC. Temporary abdominal closure: a new product. *Br J Surg*. 1992;79(8):820-1.
- Wittmann DH, Aprahamian C, Bergstein JM. Etappenlavage: advanced diffuse peritonitis managed by planned multiple laparotomies utilizing zippers, slide fastener, and Velcro analogue for temporary abdominal closure. *World J Surg*. 1990;14(2):218-26.
- van Goor H, Hulsebos RG, Bleichrodt RP. Complications of planned relaparotomy in patients with severe general peritonitis. *Eur J Surg*. 1997;163(1):61-6.
- Open Abdomen Advisory Panel, Campbell A, Chang M, Fabian T, Franz M, Kaplan M, et al. Management of the open abdomen: from initial operation to definitive closure. *Am Surg*. 2009;75(11 Suppl):S1-22.
- Leppäniemi AK. Laparostomy: why and when? *Crit Care*. 2010;14(2):216.
- Robledo FA, Luque-de-León E, Suárez R, Sánchez P, de-la-Fuente M, Vargas A, et al. Open versus closed management of the abdomen in the surgical treatment of severe secondary peritonitis: a randomized clinical trial. *Surg Infect*. 2007;8(1):63-72.
- Waibel BH, Rotondo MF. Damage control for intra-abdominal sepsis. *Surg Clin North Am*. 2012;92(2):243-57, viii.
- Ordoñez CA, Puyana JC. Management of peritonitis in the critically ill patient. *Surg Clin North Am*. 2006;86(6):1323-49.
- Hedderich GS, Wexler MJ, McLean AP, Meakins JL. The septic abdomen: open management with Marlex mesh with a zipper. *Surgery*. 1986;99(4):399-408.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29.
- Leguit P Jr. Zip-closure of the abdomen. *Neth J Surg*. 1982;34(1):40-1.
- García-Sabrido JL, Tallado JM, Christou NV, Polo JR, Valdecantos E. Treatment of severe intra-abdominal sepsis and/or necrotic foci by an 'open-abdomen' approach. Zipper and zipper-mesh techniques. *Arch Surg*. 1988;123(2):152-6.
- Walsh GL, Chiasson P, Hedderich G, Wexler MJ, Meakins JL. The open abdomen. The Marlex mesh and zipper technique: a method of managing intraperitoneal infection. *Surg Clin North Am*. 1988;68(1):25-40.
- Bose SM, Kalra M, Sandhu NP. Open management of septic abdomen by Marlex mesh zipper. *Aust N Z J Surg*. 1991;61(5):385-8.
- Cuesta MA, Doblas M, Castañeda L, Bengoechea E. Sequential abdominal reexploration with the zipper technique. *World J Surg*. 1991;15(1):74-80.
- Hakkiluoto A, Hannukainen J. Open management with mesh and zipper of patients with intra-abdominal abscesses or diffuse peritonitis. *Eur J Surg*. 1992;158(8):403-5.

24. Singh K, Chhina RS. Role of zipper in the management of abdominal sepsis. *Indian J Gastroenterol.* 1993;12(1):1-4.
25. Ercan F, Korkmaz A, Aras N. The zipper-mesh method for treating delayed generalized peritonitis. *Surg Today.* 1993;23(3):205-14.
26. Hubens G, Lafaie C, De Praeter M, Ysebaert D, Vaneerdeweg W, Heytens L, et al. Staged peritoneal lavages with the aid of a Zipper system in the treatment of diffuse peritonitis. *Acta Chir Belg.* 1994;94(3):176-9.
27. Roeyen G, Hubens G, Vaneerdeweg W, Mahieu L, Eyskens E. Scheduled relaparotomies using a zipper system for the treatment of diffuse generalized peritonitis in children. *Acta Chir Belg.* 1996;96(5):201-5.
28. Mimatsu K, Oida T, Kanou H, Miyake H, Amano S. Open abdomen management after massive bowel resection for superior mesenteric arterial occlusion. *Surg Today.* 2006;36(3):241-4.
29. Strauss AA. A new method and end results in the treatment of carcinoma of the stomach and rectum by surgical diathermy (electrical coagulation). *JAMA.* 1936;106(4):285-6.
30. Stone HH, Strom PR, Mullins RJ. Pancreatic abscess management by subtotal resection and packing. *World J Surg.* 1984;8(3):340-5.
31. Teichmann W, Wittmann DH, Andreone PA. Scheduled reoperations (etappenlavage) for diffuse peritonitis. *Arch Surg.* 1986;121(2):147-52.
32. Schachtrupp A, Fackeldey V, Klinge U, Hoer J, Tittel A, Toens C, et al. Temporary closure of the abdominal wall (laparostomy). *Hernia.* 2002;6(4):155-62.

Recebido em 03/03/2014

Aceito para publicação em 10/05/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Edivaldo M. Utiyama

E-mail: eutiyama@hotmail.com

Ressecção de metástases hepáticas de tumores neuroendócrinos: avaliação dos resultados e fatores prognósticos

Resection of liver metastasis from neuroendocrine tumors: evaluation of results and prognostic factors

LEONARDO J. VALADARES¹; WILSON COSTA JUNIOR¹; HEBER SALVADOR C. RIBEIRO¹; ALESSANDRO L. DINIZ¹; FELIPE J. F. COIMBRA¹; PAULO HERMAN²

R E S U M O

Objetivos: determinar fatores prognósticos com possível impacto na morbimortalidade e sobrevida de pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico das metástases hepáticas de tumores neuroendócrinos. **Métodos:** foram estudados 22 pacientes submetidos à ressecção hepática por metástases de tumores neuroendócrinos entre 1997 e 2007. Dados epidemiológicos e clínicos foram correlacionados com morbimortalidade e sobrevidas global e livre de doença. **Resultados:** doze pacientes eram do sexo masculino e dez do feminino com média de idade de 48,5 anos. Doença bilobar esteve presente em 17 pacientes (77,3%). Em dez pacientes (45,5%) o tumor primário se originou no pâncreas, em oito no íleo terminal, em dois no duodeno, em um no reto e em um no jejuno. Ressecção cirúrgica completa (R0) foi alcançada em 59,1% dos pacientes. Oito pacientes (36,3%) evoluíram com complicações no pós-operatório imediato, com um paciente evoluindo ao óbito por septicemia. Todos os pacientes submetidos à re-hepatectomia e/ou hepatectomia em dois tempos evoluíram com complicações no período pós-operatório. A sobrevida global em um e cinco anos foi 77,3% e 44,2%. A sobrevida livre de doença em cinco anos foi 13,6%. O tumor neuroendócrino primário do pâncreas ($p=0,006$) foi associado à redução na sobrevida global. Os pacientes com número de nódulos metastáticos <10 ($p=0,03$) e os assintomáticos ao diagnóstico ($p=0,015$), apresentaram maior sobrevida livre de doença. **Conclusão:** metástases hepáticas oriundas de tumores neuroendócrinos pancreáticos demonstraram ser um fator prognóstico negativo. Pacientes sintomáticos e com múltiplos nódulos metastáticos apresentam redução significativa na sobrevida livre de doença.

Descritores: Tumores Neuroendócrinos. Hepatectomia. Análise de Sobrevida. Metástase Neoplásica.

INTRODUÇÃO

Os tumores neuroendócrinos (TNE) constituem um grupo heterogêneo e incomum de neoplasias com história natural variável, crescimento lento e, frequentemente, uma evolução indolente. Caracterizam-se pela capacidade de sintetizar, armazenar e secretar substâncias hormonais e aminas vasoativas, que estão diretamente relacionados às manifestações clínicas¹. A exata incidência dos tumores neuroendócrinos é variável entre diversos estudos, acometendo 1 a 7 casos/100.000 indivíduos², representando 0,49% de todos os cânceres³. Nos últimos 30 anos observa-se um aumento da incidência desta neoplasia, a uma taxa de 6% ao ano, possivelmente pela melhora nos métodos diagnósticos e maior conhecimento da doença pelos médicos^{3,4}.

Embora os tumores neuroendócrinos sejam, geralmente, indolentes e de crescimento lento quando comparados aos carcinomas, metástases podem ocorrer, tornando o prognóstico ruim. Séries de tumores

neuroendócrinos demonstram que 17% a 27% apresentaram doença regional e 17% a 74% comprometimento metastático à distância¹. O fígado é o órgão mais acometido pelas metástases à distância e estima-se que 75% dos pacientes com TNE de intestino delgado e 30% a 85% daqueles com TNE de origem pancreática desenvolverão metástase hepática, dos quais, 80% morrem em cinco anos^{3,5}. O fígado, frequentemente, é o único órgão acometido pela disseminação à distância⁶. A sobrevida em cinco anos na presença de metástases hepáticas de TNE varia de 13% a 35%^{5,7-9} e de 77% a 99% na ausência de comprometimento hepático².

Não há um consenso sobre qual a melhor forma de tratar os pacientes portadores de metástase hepática de TNE apesar de várias tentativas de sistematização^{10,11}. Em razão da raridade e da heterogeneidade clínica e biológica destas neoplasias, há uma escassez de estudos randomizados na literatura. A ressecção cirúrgica constitui a única terapia potencialmente curativa. Enquanto em pacientes portadores de metástases hepáticas não trata-

1. Departamento de Cirurgia Abdominal – Hospital A. C. Camargo; 2. Departamento de Gastroenterologia – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

das a sobrevida é de 20% a 40% em cinco anos^{3,12}, nos pacientes submetidos à ressecção das metástases, esta taxa chega a 50% e 90%¹³. Além disto, o alívio dos sintomas é alcançado em 90% dos casos.

Devido à heterogeneidade de resultados, torna-se importante avaliar os possíveis fatores prognósticos de sobrevida na tentativa de prever a evolução e planejamento terapêutico.

Este trabalho tem como objetivo determinar os fatores prognósticos que possam ter impacto na mortalidade, morbidade e sobrevida de pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico das metástases hepáticas de tumores neuroendócrinos.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo de pacientes com diagnóstico de metástase hepática proveniente de tumores neuroendócrinos submetidos à ressecção cirúrgica com intuito curativo. Os dados foram coletados prospectivamente no período compreendido entre janeiro de 1997 e dezembro de 2007. Vinte e dois pacientes foram considerados elegíveis, de acordo com os seguintes critérios de inclusão: pacientes portadores de metástase hepática originária de tumor neuroendócrino, com comprovação histológica, submetidos à ressecção hepática com intenção curativa; disponibilidade de material em condições adequadas para avaliação histológica no Departamento de Anatomia Patológica.

Dados demográficos, características do tumor primário e das metástases, assim como achados operatórios e patológicos foram utilizados para a definição dos seguintes parâmetros para análise de prognóstico: idade; sexo; sintomas; extensão da hepatectomia; ressecção hepática completa (R0) ou incompleta (R1); necessidade de transfusão sanguínea perioperatória; presença de complicações pós-operatórias imediatas; presença de doença metastática extra-hepática; apresentação clínica da metástase hepática (sincrônica X metacrônica); distribuição das metástases (bilobar X unilobar); número e tamanho das metástases hepáticas; sítio do tumor primário; grau de diferenciação histológica; estadiamento tumoral; número de operações; morbimortalidade e recidiva.

As características dos pacientes, do tecido tumoral e dos procedimentos cirúrgicos foram avaliadas e correlacionadas com: morbimortalidade, sobrevida global e sobrevida livre de doença.

O tamanho, número, localização e extensão das metástases hepáticas foram definidos por tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética do abdômen, mapeamento radioisotópico com octreotide marcado (octreoscan). A palpação minuciosa do fígado e a ultrassonografia intraoperatória foram realizadas em todos os pacientes para avaliação de metástases não detectadas pelos exames de imagem realizados na investigação pré-

operatória, e para a definição da estratégia cirúrgica. Os relatórios cirúrgicos foram revistos para determinar a localização, extensão do envolvimento hepático e o tipo de ressecção hepática realizada.

Os pacientes foram considerados portadores de doença sincrônica quando a identificação da metástase hepática e do tumor primário foi simultânea, ou quando detectada até seis meses após o diagnóstico do tumor primário. Doença metacrônica foi definida quando a metástase tornou-se aparente após um período superior a seis meses após a detecção do tumor primário.

As nomenclaturas da localização e do tipo de ressecção hepática foram baseadas na classificação de Brisbane¹⁴. Ressecção hepática maior foi classificada quando três ou mais segmentos foram ressecados - Hepatectomia direita (segmentos 5, 6, 7 e 8); hepatectomia esquerda (segmentos 2, 3 e 4); trisetorectomia direita (segmentos 4, 5, 6, 7 e 8); trisetorectomia esquerda (segmentos 2, 3, 4, 5 e 8). Segmentectomias, enucleações, ressecções em cunha foram classificadas como ressecção hepática menor. O tumor primário foi ressecado simultaneamente às metástases em 11 pacientes.

Pacientes com margens negativas e sem evidências de doença residual macroscópica foram considerados como tendo sido submetidos à ressecção completa (R0), ressecção que resultou em margens coincidentes com a área de secção ou doença residual microscópica foram classificadas como R1.

A ressecção hepática em dois tempos foi realizada nos pacientes que apresentavam metástases bilobares não passíveis de ressecção em um só tempo cirúrgico. Nestes, foi realizada no primeiro procedimento, a ressecção dos nódulos de um dos lados do fígado associado à ligadura do ramo contralateral da veia porta com a finalidade de ocasionar a hipertrofia do fígado remanescente, possibilitando a remoção de todas as metástases hepáticas. Esta técnica foi empregada em dois pacientes.

Re-hepatectomia foi realizada nos pacientes que evoluíram com recidiva hepática, em que a avaliação pré-operatória demonstrou ser possível a ressecção completa das lesões secundárias, quatro pacientes foram submetidos a este tipo de ressecção.

Os pacientes que evoluíram com recidivas não ressecáveis e aqueles que apresentaram progressão da doença receberam tratamento com análogos da somatostatina, quimioembolização da artéria hepática, quimioterapia, ou radioterapia.

Foram consideradas complicações todas as intercorrências que necessitaram alguma intervenção médica ou maior permanência hospitalar. As complicações pós-operatórias foram classificadas em imediatas quando ocorridas até o 30º dia de pós-operatório.

A sobrevida foi calculada a partir da primeira ressecção hepática. A sobrevida global (SG) foi definida pelo período de tempo, em meses, decorridos entre a data da primeira ressecção hepática e a data do óbito ou do

último seguimento. A sobrevida livre de doença (SLD) foi definida pelo período de tempo, em meses, decorridos entre a data da primeira ressecção hepática e data do diagnóstico da recidiva ou do último seguimento.

Para descrever as variáveis categóricas, foi utilizada a distribuição de frequências absolutas e relativas. Na análise das variáveis numéricas, as medidas de tendência central e de dispersão foram aplicadas. Na correlação entre variáveis categóricas foi empregado o teste do Qui-quadrado. Nos casos em que os valores esperados na tabela de contingência foram menores que 5 em mais de 20% das cancelas e/ou menor que 1, o teste exato de Fisher foi realizado. Nas análises de sobrevida global e livre de doença foi empregada técnica de Kaplan-Meier e a significância foi avaliada pelo teste de Log-rank. Considerou-se como estatisticamente significativo quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Doze pacientes eram do sexo masculino e dez do feminino. A média de idade foi 48,5 anos, variando de 32 a 69 anos. Em seis pacientes (27,3%) o diagnóstico foi incidental, os outros 16 pacientes (72,7%) eram sintomáticos ao diagnóstico. As metástases hepáticas foram diagnosticadas de maneira sincrônica com o tumor primário em 17 casos (77,3%). Em 17 pacientes (77,3%) as metástases distribuíram-se de forma bilobar no parênquima hepático e de maneira unilobar em cinco (22,7%). Onze pacientes apresentavam menos que dez nódulos. O parênquima hepático apresentou comprometimento maior ou igual a 50% em oito (36,4%) e inferior a 50% em 14 pacientes (63,6%).

O tumor primário foi ressecado simultaneamente às metástases em 11 pacientes. Apesar da ressecção com intenção curativa ter sido planejada em todos os 22 pacientes, somente em 13 (59,1%) foi alcançada ressecção radical ou R0; nos outros nove (40,9%), o procedimento cirúrgico foi R1. Dentre os 22 pacientes, 20 foram submetidos às ressecções hepáticas em um tempo, tendo sido realizadas: 13 ressecções hepáticas menores; duas setorectomias lateral esquerda; duas hepatectomias direita; duas hepatectomias esquerda; e uma setorectomia posterior direita. Em dois pacientes optou-se pela realização da ressecção hepática em dois tempos: em um paciente, no primeiro tempo foi realizada uma segmentectomia do segmento 7 e enucleação nos segmentos 4, 5 e 8, e a ligadura do ramo esquerdo da veia porta; no segundo tempo, foi realizada uma trissetorectomia esquerda. Em outro paciente foi realizada segmentectomia do segmento 3, com enucleação no segmento 4 e ligadura do ramo direito da veia porta; no segundo tempo foi realizada hepatectomia direita.

Quatro pacientes evoluíram com recidiva hepática e foram submetidos à re-hepatectomia, um paciente apresentou mais duas recidivas no fígado, que foram

ressecadas. Foram realizadas três ressecções hepáticas menores, uma trissetorectomia esquerda, uma hepatectomia direita e uma hepatectomia esquerda.

A média de duração dos procedimentos cirúrgicos foi 337 minutos, variando de 65 a 840 minutos. O tempo médio de internação foi 7,2 dias (2 a 17 dias). Oito pacientes (36,4%) receberam transfusão sanguínea, com uma média de 360ml por transfusão.

Em dez pacientes (45,5%) o tumor neuroendócrino primário localizava-se no pâncreas; em oito (36,4%) no íleo terminal; em dois (9,1%) no duodeno; em um (4,5%) no reto e, em um (4,5%) no jejuno. O tamanho médio das lesões metastáticas ressecadas foi de 48,3mm, com mediana de 42,5mm, variando de 6 a 150 mm. O número médio de nódulos metastáticos ressecados foi 3,4, variando entre uma e 11 lesões. Onze pacientes (50%) apresentavam comprometimento dos linfonodos regionais ao tumor primário.

Oito pacientes (36,3%) evoluíram com complicações pós-operatórias, sendo dois com pneumonia, um com infecção urinária, um com septicemia, um com insuficiência hepática, um com abscesso intraperitoneal, um com derrame pleural e um com arritmia cardíaca. O paciente com abscesso peri-hepático necessitou de drenagem percutânea, todos os outros foram tratados clinicamente. Todos os pacientes submetidos à ressecção hepática em dois tempos ou à re-hepatectomia, apresentaram complicação pós-operatória. Um paciente (4,5%), submetido à re-hepatectomia, evoluiu com quadro séptico e óbito no período pós-operatório.

O tempo médio de seguimento foi 37 meses (12 a 107 meses). Dentre os treze pacientes submetidos à ressecção completa, seis (46,15%) apresentaram recidivas no fígado e dois, apresentaram também recidiva óssea e, um, óssea e no sistema nervoso central. Ao término do estudo, cinco pacientes (22,7%) estavam vivos sem doença neoplásica; oito estavam vivos com doença (35,4%) e nove tinham falecido (40,9%).

Na análise estatística dos pacientes que evoluíram com complicação no período pós-operatório imediato, o único fator que se correlacionou com a ocorrência de complicação foi a realização de mais de uma hepatectomia (dois tempos ou re-hepatectomia) ($p=0,028$). As demais variáveis estudadas não apresentaram correlação significativamente estatística com a ocorrência de complicação pós-operatória.

A sobrevida global foi 77,3% aos três anos e 44,2% aos cinco anos. A sobrevida livre de doença em cinco anos foi 13,6%. Nenhuma variável relativa às características dos pacientes ou ao tratamento apresentou influência na taxa de sobrevida global (Tabela 1). Entre as variáveis relativas ao tumor, a localização do tumor primário apresentou diferença estatisticamente significativa na curva de sobrevida global; a sobrevida em cinco anos para os pacientes que apresentavam o tumor primário originário do pâncreas foi 15% e 91,7% para os pacientes que apre-

Tabela 1 - Taxas de sobrevida global (SG) em cinco anos pelo método de Kaplan-Meier.

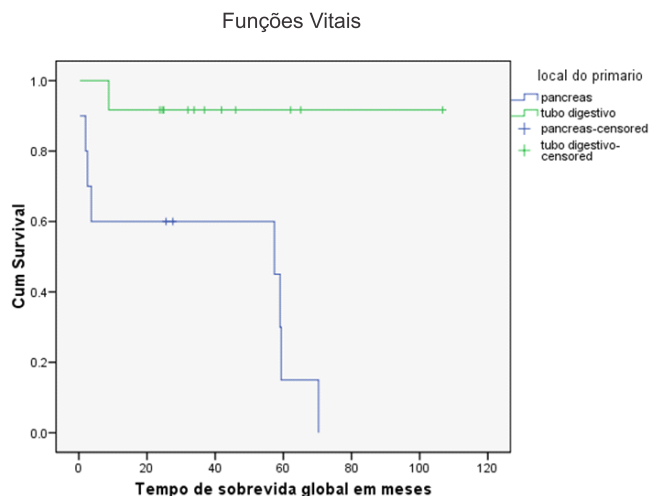
Variável	Categoria	n	SG (% / 5 anos)	p (Log rank)
Apresentação das metástases	Sincrônica	17	38,2	0,565
	Metacrônica	5	80	
Idade	< 50 anos	13	67,7	0,069
	> 50 anos	9	0	
Sintomas	Assintomáticos	6	66,7	0,598
	Sintomáticos	16	32,5	
Distribuição das metástases	Unilobar	5	40	0,75
	Bilobar	17	45,9	
Número de metástases	< 10	11	49,1	0,394
	>10	11	36,4	
Gênero	Feminino	10	23,3	0,138
	Masculino	12	62,5	
Intenção do tratamento	R0	13	38,50	0,610
	R1	9	46,70	
Recidiva	Sim	6	42,90	0,9
	Não	16	43,80	
Re-hepatectomia	Sim	4	25	0,444
	Não	18	72,2	
Complicação pós- operatória	Sim	10	20	0,219
	Não	12	75	
Ressecção prévia do primário	Sim	7	85,7	0,2
	Não	15	29,3	
Transusão de sangue	Sim	8	42,9	0,876
	Não	14	43,8	
Local do primário	Pâncreas	10	15	0,006
	TGI	12	91,70	
Doença linfonodal regional	Sim	11	81,80	0,15
	Não	11	29,10	

sentavam o tumor primário originário do tubo digestivo ($p=0,006$) (Figura 1).

Entre as variáveis relativas às características dos pacientes, o número de metástases no fígado apresentou significância estatística; pacientes que apresentavam menos que dez nódulos metastáticos demonstraram 9,1% de sobrevida livre de doença versus 0% para os pacientes que apresentavam número maior ou igual a dez nódulos metastáticos ($p=0,03$). A presença de sintomatologia ao diagnóstico também apresentou significância estatística, uma vez que os pacientes que não apresentaram sintomas ao diagnóstico demonstraram 18,8% de sobrevida livre de doença contra 0% para os pacientes sintomáticos ($p=0,015$) (Tabela 2). Nenhuma variável relativa ao tratamento ou às características do tumor apresentou impacto significativo na sobrevida livre de doença.

DISCUSSÃO

Os tumores neuroendócrinos, apesar de serem considerados tumores de crescimento lento e de pequena

**Figura 1** - Curva de sobrevida global, de acordo com o local do tumor primário.

agressividade, tendem a desenvolver doença metastática à distância com relativa frequência, sendo o fígado o órgão mais acometido. O desenvolvimento de metástase hepática acarreta uma redução importante na sobrevida e

Tabela 2 - Taxas de sobrevida livre de doença (SLD) em cinco anos, pelo método de Kaplan-Meier.

Variável	Categoria	n	SLD (% / 5 anos)	p (Log rank)
Apresentação das metástases	Sincrônica	17	17,6	0,155
	Metacrônica	5	0	
Idade	< 50 anos	13	19,2	0,162
	> 50 anos	9	11,1	
Sintomas	Assintomáticos	6	18,8	0,015
	Sintomáticos	16	0	
Distribuição das metástases	Unilobar	5	0	0,121
	Bilobar	17	17,6	
Número de metástases	< 10	11	9,1	0,03
	>10	11	0	
Gênero	Feminino	10	0	0,966
	Masculino	12	25	
Re-hepatectomia	Sim	4	0	0,796
	Não	18	27,8	
Transfusão de sangue	Sim	8	0	0,319
	Não	14	21,4	
Complicação pós-operatória	Sim	10	0	0,676
	Não	12	33,3	
Ressecção prévia do primário	Sim	7	14,3	0,621
	Não	15	0	
Local do primário	Pâncreas	10	0	0,052
	TGI	12	41,7	
Doença linfonodal regional	Sim	11	36,4	0,347
	Não	11	9,1	

qualidade de vida dos pacientes. Existem algumas dúvidas no manejo dos pacientes portadores de metástase hepática de tumores neuroendócrinos: qual o objetivo do tratamento (curativo ou paliativo)? Quando devemos iniciar o tratamento? Qual a melhor forma de tratar?¹⁵.

Os objetivos do tratamento, quando houver doença metastática, são: a melhora na qualidade de vida através do alívio dos sintomas; e o aumento da sobrevida. A ressecção cirúrgica é o único tratamento potencialmente curativo para a doença.

Outras formas de tratamento já foram empregadas com quimioembolização intra-arterial e tratamento sistêmico, com resultados inferiores à ressecção¹³. Pelo comportamento indolente e menos agressivo da doença em comparação a outras doenças metastáticas para o fígado, pacientes com metástases hepáticas consideradas irressecáveis foram submetidas ao transplante hepático. O resultado do transplante para este grupo de pacientes foi muito heterogêneo, com a sobrevida em cinco anos variando de 14 a 90% sendo muito melhor para os pacientes com metástases de tumores não pancreáticos³. Para pacientes com doença restrita ao fígado, porém irressecável, o transplante parece ser a melhor alternativa terapêutica¹⁶.

Em nosso trabalho a ressecção cirúrgica completa (R0) das metástases hepáticas foi alcançada em 13 pacientes (59,1%), apesar de a operação com intenção

curativa ter sido planejada em todos os pacientes. Nossos dados estão de acordo com a literatura, sendo descrita uma taxa de ressecção completa que varia entre 20% e 54%^{13,17-19}. Esta elevada porcentagem de ressecção incompleta ocorre devido à baixa sensibilidade dos métodos diagnósticos pré-operatórios²⁰, sendo de grande importância o minucioso inventário da cavidade com a palpação detalhada do fígado e a utilização da ultrassonografia intraoperatória.

Em razão da raridade destas neoplasias, a maioria dos estudos são retrospectivos e compostos por casuísticas pequenas, variando entre 13 e 47 pacientes, sobretudo quando são analisados apenas os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico das metástases^{17, 20-22}.

Em nosso estudo, a sobrevida global em cinco anos após a ressecção hepática foi 44,2%, durante um tempo de seguimento médio de 37 meses. Embora superior aos controles históricos de pacientes que não receberam tratamento cirúrgico²³⁻²⁵, nossos resultados foram relativamente inferiores aos dos mais recentes estudos^{13,24-26}. Estes índices de sobrevida global podem ser explicados pelas características da nossa população de estudo, composta por 45,5% dos pacientes com tumor primário originário do pâncreas; comprometimento bilobar do parênquima hepático em 77,3% dos casos; tamanho médio das metástases de 48,3mm; sincronidade entre

o tumor primário e a metástase hepática em 77,3% dos pacientes e metade dos pacientes portadores mais de dez nódulos metastáticos.

A metástase hepática originária de tumor neuroendócrino pancreático, em nossa casuística, demonstrou impacto significativo na sobrevida global. Os pacientes portadores de tumor primário pancreático apresentaram uma sobrevida global em cinco anos de 15% e 91,7%, para os que apresentavam o tumor primário oriundo do tubo digestivo. Os tumores neuroendócrinos do pâncreas e do ceco são os que apresentam maior porcentagem de doença não localizada, 71,9% e 81,5%, respectivamente². Os tumores neuroendócrinos pancreáticos desenvolvem metástase hepática entre 30% e 85% dos casos²⁷. Diversos estudos têm demonstrado evolução desfavorável dos tumores neuroendócrinos originários do pâncreas^{3,17,28-30}.

Os pacientes portadores de metástase hepática de TNE apresentam elevada taxa de recidiva^{28,30-32} e, menos de 15% destes são curados^{6,13}. Neste estudo, a recidiva ocorreu em 46,1% dos pacientes submetidos à ressecção completa das metástases hepáticas. A sobrevida livre de doença foi 13,6%. Um estudo multi-institucional com 339 pacientes submetidos à ressecção hepática por metástases de TNE relata sobrevida global em cinco anos de 74% e 51% em cinco e dez anos, respectivamente. No entanto, apesar dos bons resultados em relação à sobrevida, os autores referiram 94% de recidiva³³.

O número de nódulos metastáticos apresentou influência significativa na sobrevida livre de doença; pacientes portadores de um número maior ou igual a dez nódulos metastáticos apresentaram menor sobrevida livre de doença. A presença de sintomatologia ao diagnóstico também apresentou influência significativa na sobrevida livre de doença, sendo que os pacientes sintomáticos evoluíram com menor sobrevida livre de doença.

No passado, as ressecções hepáticas eram consideradas operações de elevada complexidade, entretanto, com a evolução das técnicas cirúrgicas e anestésicas e

do manejo perioperatório, estas operações tornaram-se seguras, principalmente se realizadas em centros especializados. Em nosso estudo, oito pacientes (36,3%) apresentaram complicações nos primeiros 30 dias de pós-operatório e, destes, um evoluiu para o óbito. Na análise dos fatores preditivos para ocorrência de complicações pós-operatórias, destacaram-se a realização de múltiplas hepatectomias e de operações associadas às ressecções hepáticas. Da mesma forma, Søreide *et al.*³⁴ demonstraram que os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico agressivo, incluindo as re-hepatectomias e as operações em dois tempos, apresentavam ganho na sobrevida global porém, a taxa de complicações (33%) e de mortalidade (9%) foram elevadas.

O número da amostra de diversos estudos publicados é invariavelmente, pequeno. A raridade dos tumores neuroendócrinos capacita poucas instituições a coletar grandes séries, o que torna difícil para um único centro ter número suficiente de pacientes que permita a condução de estudos sobre o curso clínico da doença, por longos períodos.

Apesar da grande heterogeneidade de apresentação e comportamento clínico dos TNE, fica claro que o tratamento cirúrgico tem papel importante na abordagem destes pacientes. Chama a atenção o fato de que em pacientes sintomáticos com múltiplos nódulos, o tratamento cirúrgico de forma isolada, não é capaz de propiciar a cura da doença. Nesta situação, e também naqueles pacientes portadores de metástases de TNE de origem pancreática, sabidamente de pior prognóstico, outras formas de tratamento merecem ser estudadas. Esforços devem ser dirigidos para a seleção de pacientes visando o tratamento cirúrgico e para novas abordagens terapêuticas.

Concluindo, metástases hepáticas oriundas de tumores neuroendócrinos pancreáticos demonstraram ser um fator prognóstico negativo. Pacientes sintomáticos e com múltiplos nódulos metastáticos apresentam redução significativa na sobrevida livre de doença.

A B S T R A C T

Objectives: to determine the prognostic factors that may impact on morbidity and mortality and survival of patients undergoing surgical treatment of liver metastases from neuroendocrine tumors. **Methods:** We studied 22 patients undergoing liver resection for metastases from neuroendocrine tumors between 1997 and 2007. Epidemiological and clinical data were correlated with morbidity and mortality and overall and disease-free survivals. **Results:** twelve patients were male and ten female, with a mean age of 48.5 years. Bilobar disease was present in 17 patients (77.3%). In ten patients (45.5%) the primary tumor originated in the pancreas, terminal ileum in eight, duodenum in two, rectum in one and jejunum in one. Complete surgical resection (R0) was achieved in 59.1% of patients. Eight patients (36.3%) developed complications in the immediate postoperative period, one of them dying from septicemia. All patients undergoing re-hepatectomy and/or two-stage hepatectomy had complications in the postoperative period. The overall survival at one and five years was 77.3% and 44.2%. The disease-free survival at five years was 13.6%. The primary pancreatic neuroendocrine tumor ($p = 0.006$) was associated with reduced overall survival. Patients with number of metastatic nodules < 10 ($p = 0.03$) and asymptomatic at diagnosis ($p = 0.015$) had higher disease-free survival. **Conclusion:** liver metastases originating from pancreatic neuroendocrine tumors proved to be a negative prognostic factor. Symptomatic patients with multiple metastatic nodules showed a significant reduction in disease-free survival.

Key words: Neuroendocrine Tumors. Hepatectomy. Survival Analysis. Neoplasm Metastasis.

REFERÊNCIAS

1. Rothenstein J, Cleary SP, Pond GR, Dale D, Gallinger S, Moore MJ, et al. Neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract: a decade of experience at the Princess Margaret Hospital. *Am J Clin Oncol*. 2008;31(1):64-70.
2. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer*. 2003;97(4):934-59.
3. Frilling A, Sotiropoulos GC, Li J, Kornasiewicz O, Plöckinger U. Multimodal management of neuroendocrine liver metastases. *HPB*. 2010;12(6):361-79.
4. Gustafsson BI, Kidd M, Modlin IM. Neuroendocrine tumors of the diffuse neuroendocrine system. *Curr Opin Oncol*. 2008;20(1):1-12.
5. Yao KA, Talamonti MS, Nemcek A, Angelos P, Chrisman H, Skarda J, et al. Indications and results of liver resection and hepatic chemoembolization for metastatic gastrointestinal neuroendocrine tumors. *Surgery*. 2001;130(4):677-82; discussion 682-5.
6. Modlin IM, Kidd M, Latich I, Zikusoka MN, Shapiro MD. Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology*. 2005;128(6):1717-51.
7. Gulec SA, Mountcastle TS, Frey D, Cundiff JD, Mathews E, Anthony L, et al. Cytoreductive surgery in patients with advanced-stage carcinoid tumors. *Am Surg*. 2002;68(8):667-71; discussion 671-2.
8. Norton JA. Endocrine tumours of the gastrointestinal tract. Surgical treatment of neuroendocrine metastases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19(4):577-83.
9. Osborne DA, Zervos EE, Strosberg J, Boe BA, Malafa M, Rosemurgy AS, et al. Improved outcome with cytoreduction versus embolization for symptomatic hepatic metastases of digestive (neuro)endocrine tumors. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(4):572-81. Erratum in: *Ann Surg Oncol*. 2006;13(8):1162.
10. Steinmüller T, Kianmanesh R, Falconi M, Scarpa A, Taal B, Kwekkeboom DJ, et al. Consensus guidelines for the management of patients with liver metastases of carcinoid (neuro)endocrine tumors: foregut, midgut, hindgut, and unknown primary. *Neuroendocrinology*. 2008;87(1):47-62.
11. Kwekkeboom DJ, Krenning EP, Lebtahi R, Komminoth P, Kos-Kudla B, de Herder WW, et al. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: peptide receptor radionuclide therapy with radiolabeled somatostatin analogs. *Neuroendocrinology*. 2009;90(2):220-6.
12. Chen H, Hardacre JM, Uzar A, Cameron JL, Choti MA. Isolated liver metastases from neuroendocrine tumor: does resection prolong survival? *J Am Coll Surg*. 1997;187(1):88-92; discussion 92-3.
13. Chamberlain RS, Canes D, Brown KT, Saltz L, Jarnagin W, Fong Y, et al. Hepatic neuroendocrine metastases: does intervention alter outcomes? *J Am Coll Surg*. 2000;190(4):432-45.
14. Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2005;12(5):351-5.
15. Madoff DC, Gupta S, Ahrar K, Murthy R, Yao JC. Update on the management of neuroendocrine hepatic metastases. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17(8):1235-49.
16. Frilling A, Modlin IM, Kidd M, Russell C, Breitenstein S, Salem R, et al. Recommendations for management of patients with neuroendocrine liver metastases. *Lancet Oncol*. 2014;15(1):e8-21.
17. Nave H, Mössinger E, Feist H, Lang H, Raab H. Surgery as primary treatment in patients with liver metastases from carcinoid tumors: a retrospective, unicentric study over 13 years. *Surgery*. 2001;129(2):170-5.
18. Niederhuber JE, Fojo T. Treatment of metastatic disease in patients with neuroendocrine tumors. *Surg Oncol Clin N Am*. 2006;15(3):511-33.
19. Landry CS, Scoggins CR, McMasters KM, Martin RC 2nd. Management of hepatic metastasis of gastrointestinal carcinoid tumors. *J Surg Oncol*. 2008;97(3):253-8.
20. Elias D, Lasser P, Ducreux M, Duvillard P, Ouellet JF, Dromain C, et al. Liver resection (and associated extrahepatic resections) for metastatic well-differentiated endocrine tumors: a 15-years single center prospective study. *Surgery*. 2003;133(4):375-82.
21. Jaeck D, Oussoultzoglou E, Bachellier P, Lemaire P, Weber JC, Nakano H, et al. Hepatic metastases of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: safe hepatic surgery. *World J Surg*. 2001;25(6):689-92.
22. Musunuru S, Chen H, Rajpal S, Stephani N, McDermott JC, Holen K, et al. Metastatic neuroendocrine hepatic tumors: resection improves survival. *Arch Surg*. 2006;141(10):1000-4; discussion 1005.
23. Dousset B, Saint-Marc O, Pitre J, Soubrane O, Houssin D, Chapuis Y. Metastatic endocrine tumors: medical treatment, surgical resection, or liver transplantation. *World J Surg*. 1996;20(7):908-14; discussion 914-5.
24. Norton JA, Warren RS, Kelly MG, Zuraek MB, Jensen RT. Aggressive surgery for metastatic liver neuroendocrine tumors. *Surgery*. 2003;134(6):1057-63; discussion 1063-5.
25. Touzios JG, Kiely JM, Pitt SC, Rilling WS, Quebbeman EJ, Wilson SD, et al. Neuroendocrine hepatic metastases: does aggressive management improve survival? *Ann Surg*. 2005;241(5):776-83; discussion 783-5.
26. Frilling A, Li J, Malamutmann E, Schmid KW, Bockisch A, Broelsch CE. Treatment of liver metastases from neuroendocrine tumours in relation to the extent of hepatic disease. *Br J Surg*. 2009;96(2):175-84.
27. Oberg K, Eriksson B. Endocrine tumours of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19(5):753-81.
28. Panzuto F, Nasoni S, Falconi M, Corleto VD, Capurso G, Cassetta S, et al. Prognostic factors and survival in endocrine tumor patients: comparison between gastrointestinal and pancreatic localization. *Endocr Relat Cancer*. 2005;12(4):1083-92.
29. Bettini R, Boninsegna L, Mantovani W, Capelli P, Bassi C, Pederzoli P, et al. Prognostic factors at diagnosis and value of WHO classification in a mono-institutional series of 180 non-functioning pancreatic endocrine tumours. *Ann Oncol*. 2008;19(5):903-8.
30. Cho CS, Labow DM, Tang L, Klimstra DS, Loeffler AG, Levenson GE, et al. Histologic grade is correlated with outcome after resection of hepatic neuroendocrine neoplasms. *Cancer*. 2008;113(1):126-34.
31. AmFersi Garza AM, Ahmad A, Bilchik AJ. Survival benefit of extensive hepatic cytoreduction for symptomatic metastases from neuroendocrine tumors. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(Suppl 2):14.
32. Hibi T, Sano T, Sakamoto Y, Takahashi Y, Uemura N, Ojima H, et al. Surgery for hepatic neuroendocrine tumors: a single institutional experience in Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2007;37(2):102-7.
33. Mayo SC, de Jong MC, Pulitano C, Clary BM, Reddy SK, Gamblin TC, et al. Surgical management of hepatic neuroendocrine tumor metastasis: results from an international multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(12):3129-36.
34. Søreide O, Berstad T, Bakka A, Schumpf E, Hanssen LE, Engh V, et al. Surgical treatment as a principle in patients with advanced abdominal carcinoid tumors. *Surgery*. 1992;111(1):48-54.

Recebido em 20/02/2014

Aceito para publicação em 20/04/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Paulo Herman

E-mail: pherman@uol.com.br

Estudo comparativo dos diferentes graus de risco no tumor estromal gastrointestinal

Comparative study of the different degrees of risk of gastrointestinal stromal tumor

RODRIGO PANNO BASILIO DE OLIVEIRA¹; PEDRO EDER PORTARI FILHO, TCBC-RJ²; ANTONIO CARLOS IGLESIAS, TCBC-RJ³; CARLOS ALBERTO BASILIO DE OLIVEIRA, TCBC-RJ⁴; VERA LUCIA NUNES PANNAIN⁵

R E S U M O

Objetivo: avaliar a aplicabilidade das principais categorias de risco e de fatores morfológicos no prognóstico tumor estromal gastrointestinal. **Métodos:** cinquenta e quatro casos de GIST foram estudados retrospectivamente considerando-se os principais fatores prognósticos da neoplasia: grau de risco, topografia, tamanho, índice mitótico, necrose, subtipo histológico e imunofenótipo. Foi também verificada a sua associação e a redução da sobrevida global dos pacientes. **Resultados:** a análise univariada mostrou que os tumores com número de mitoses maior que 5/50CGA (campos de grande aumento), a presença de necrose, de alto risco tanto para os sistemas propostos por Fletcher, quanto para Miettinen tiveram associação significativa com redução da sobrevida ($p=0,00001$, $0,0056$, $0,03$ e $0,009$, respectivamente). Enquanto que os demais fatores analisados (tamanho, subtipo histológico, topografia e imunofenótipo) não tiveram tal associação. A análise multivariada (índice de Jacard) demonstrou que o grau de risco de Miettinen foi aquele que melhor se relacionou com o prognóstico. **Conclusão:** os critérios de risco de Fletcher e de Miettinen são importantes na avaliação do prognóstico de pacientes com tumor estromal gastrointestinal, principalmente este último, que se soma ao índice mitótico e a necrose tumoral.

Descritores: Tumores do Estroma Gastrointestinal; Fatores de Risco; Neoplasias do Sistema Digestório. Prognóstico. Índice Mitótico.

INTRODUÇÃO

Os tumores estromais gastrointestinais (GIST) são as neoplasias mesenquimais mais comuns do tubo gastrointestinal¹, cuja incidência está estimada em 14 a 20 casos por milhão de habitantes², sendo mais frequentes em indivíduos masculinos acima de 50 anos de idade³. A sua patogênese está ligada a alterações mutacionais em dois receptores tirosina-quinase: KIT e PDGFR-alfa (receptor alfa do fator de crescimento derivado de plaqueta), presentes na superfície das células intersticiais de Cajal, sendo a primeira mais comum (85% dos casos)^{4,5}. Os tumores estromais gastrointestinais podem se desenvolver em qualquer topografia, desde o esôfago até o reto. Entretanto, é mais comum no estômago (50% a 60%), seguido do intestino delgado (20% a 30%), cólon (10%), reto e esôfago (5%)⁶. Ao exame macroscópico, as lesões tumorais costumam apresentar habitual forma nodular, comprometimento transmural e crescimento submucoso, com ulceração ou não da mucosa. À luz da microscopia, observam-se três tipos histológicos: o fusiforme mais comum (70%),

epitelióide (20%) e o misto (10%), quando ocorre combinação dos modelos fusiforme e epitelióide⁷.

O diagnóstico das neoplasias estromais está baseado no estudo imunoistoquímico com o marcador CD117, expresso na maioria das neoplasias¹. Destacam-se, também, outros marcadores como: DOG 1, nestina, proteína quinase C teta e anidrase carbônica II⁸. O diagnóstico diferencial inclui: o tumor desmóide, o miofibroblastoma inflamatório, o leiomioma, o pólipio fibroide inflamatório, o neuroma, o neurosarcoma, o mesotelioma sarcomatoide e o melanoma metastático^{7,9,10}.

O prognóstico do GIST constitui-se ainda, em grande ponto de discussão. Atualmente existem diferentes classificações^{7,11-15} que visam estratificar os tumores em grupos, relacionando-os a um maior ou menor risco de recorrência tumoral e/ou metástase à distância^{8,12}. De todas as classificações citadas anteriormente, as duas mais utilizadas são a de Fletcher *et al.*⁷ e de Miettinen *et al.*¹¹. A primeira, estabeleceu dois fatores como parâmetros prognósticos, um macroscópico e outro microscópico. Esta combinação resultou num sistema que classificou os tumores

1. Departamento de Patologia e Apoio Clínico da Escola de Medicina e Cirurgia - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO; 2. Departamento de Cirurgia Geral e Especializada da Escola de Medicina e Cirurgia - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO; 3. Hospital Universitário Gaffrée-Guinde - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO; 4. Anatomia Patológica da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro – PUC / RJ; 5. Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ.

estromais em diferentes graus de risco. A segunda, baseada em número maior de casos, cujo diagnóstico foi comprovado tanto por estudo imunoistoquímico, quanto genético e, principalmente, com um tempo prolongado de seguimento dos pacientes. Além dos critérios utilizados na classificação de Fletcher *et al.*⁷, um terceiro foi adicionado na classificação de Miettinen *et al.*¹¹, a localização da neoplasia, o que permitiu maior estratificação dos grupos de risco e também a constituição de uma percentagem relacionada às chances de desenvolvimento de recorrência e/ou metástase.

O objetivo do presente estudo é avaliar a aplicabilidade das principais categorias de risco (Fletcher e Miettinen) e de fatores morfológicos no prognóstico do tumor estromal gastrointestinal.

MÉTODOS

Em estudo retrospectivo foram estudados 54 casos de tumores estromais gastrointestinais com expressão imunoistoquímica positiva para o anticorpo anti-CD117, totalmente excisados, sem evidência de doença disseminada e não associados a outras neoplasias. Estes foram provenientes dos arquivos dos Serviços de Anatomia Patológica dos Hospitais Universitários Gaffrée e Guinle (HUGG/UNIRIO) e Clementino Fraga Filho (HUCFF/UFRJ). Os dados relativos à idade, ao sexo e à evolução clínica dos pacientes foram obtidos dos prontuários médicos e das requisições dos exames anatomopatológicos. O estudo avaliou os

dados de pacientes vivos e sem recorrência e de pacientes falecidos pela doença e vivos com doença recorrente. O tempo de evolução foi contado a partir da data da operação até o último contato do paciente, registrado no prontuário médico. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCFF, sob o número 079/05.

Dados morfológicos e graus de risco

A topografia e o tamanho do tumor foram obtidos das requisições dos exames anatomopatológicos. O índice mitótico foi avaliado em 50CGA (campos de grande aumento), usando microscópio Olympus BX40, com objetiva de 40X e ocular de 10X⁷. Ressalta-se que a contagem de mitoses foi feita por dois patologistas. O subtipo histológico foi determinado pela forma de apresentação microscópica predominante (fusiforme, epitelióide, misto), a presença de necrose foi avaliada em áreas distantes daquelas correspondentes à ulceração da mucosa sobrejacente, quando presente⁷. Na avaliação dos graus de risco foram empregados os propostos por Fletcher *et al.*⁷ (Tabela 1) e Miettinen *et al.*¹¹ (Tabela 2).

Imunoistoquímica

Foram empregados os seguintes anticorpos: anti-CD117 (Dako, Carpinteria, CA/USA) diluição: 1:100, anti-proteína S-100 (Dako, Carpinteria, CA/USA) diluição: 1:1.000 e anti-actina músculo liso (Dako, Carpinteria, CA/USA) diluição: 1:250. Posteriormente, os cortes foram incubados com (Universal LSAB™2 Kit/HRP, Rabbit/Mouse - K0675 - Dako, Carpinteria, CA/USA). A positividade para

Tabela 1 - Grau de risco de Fletcher.

Grau de risco	Tamanho macroscópico (cm)	Índice mitótico (50 CGA)
Baixíssimo	<2	<5
Baixo	2-5	<5
Intermediário	<5 5-10	6-10 <5
Alto	> 5> 10qualquer tamanho	> 5qualquer índice> 10

Fletcher *et al.*⁷

Tabela 2 - Grau de risco de Miettinen.

Parametros tumorais		Risco de progressão da doença			
Índice Mitótico	Tamanho	Estômago	Duodeno	Jejuno/ Íleo	Reto
< 5 por50CGA	< 2 cm	Nenhum(0%)	Nenhum (0%)	Nenhum(0%)	Nenhum(0%)
	>2 a < 5 cm	Baixíssimo(1,9%)	Baixo(4,3%)	Baixo(8,3%)	Baixo(8,5%)
	>5 a < 10cm	Baixo(3,6%)	Moderado(24%)	Dados insuficientes	Dados Insuficientes
	> 10 cm	Moderado(10%)	Alto(52%)	Alto(34%)	Alto(57%)
> 5 por50 CGA	< 2 cm	Nenhum(0%)	Alto(61%)	Dadosinsuficientes	Alto(54%)
	>2 a < 5 cm	Moderado(16%)	Alto(73%)	Alto(50%)	Alto(52%)
	>5 a < 10cm	Alto(55%)	Alto(85%)	Dados insuficientes	Dados Insuficientes
	> 10 cm	Alto(86%)	Alto(90%)	Alto(86%)	Alto(71%)

Miettinen *et al.*¹¹



Figura 1 - Tumor estromal gastrointestinal do jejuno com abaulamento da serosa.

o anticorpo anti-proteína S-100 e anti-actina músculo-específico definiram o imunofenótipo das neoplasias classificando-as, respectivamente, como muscular, neural, duplo ou nulo (sem expressão)⁷.

Análise estatística

Todos os fatores foram submetidos às análises das frequências diretas e univariada utilizando o teste qui-quadrado. A significância estatística adotada foi de $p < 0,05$. Os critérios que mostraram significância estatística na análise univariada foram submetidos ao índice de similaridade de Jaccard.

RESULTADOS

O grupo de estudo foi composto por 54 pacientes constituídos por 30 mulheres (59,5%) e 24 homens (40,5%) com média de idade de $57,34 \pm 13,71$ variando entre 24 – 83 anos. Em relação à topografia das neoplasias, os tumores situavam-se: um (1,8%) no esôfago, 27 (50%) no estômago, 20 (37,1%) no intestino delgado e seis (11,1%) no intestino grosso.

O tamanho das neoplasias variou entre de 2,0 – 33 cm (mediana de 8cm) (Figura 1), sendo que 12 mediam até 5cm (inclusive) no maior eixo (22,3%) e 42 foram maiores de 5cm (77,7%). Quanto ao índice mitótico, 36 casos apresentavam menos que cinco mitoses / 50 CGA (66,8%) e os demais (18) mais que cinco mitoses / 50 CGA (33,2%). Em relação ao subtipo histológico 32 tumores (59,3%) eram fusiformes, nove epitelioides (16,6%) e 13 mistos (24,1%). A necrose estava ausente em 33 casos (61,2%), e presente em 21 casos (38,8%). O imunofenótipo foi o seguinte: 26 (48,1%) tumores evidenciaram diferenciação muscular, 11 (20,4%) diferenciação neural, sete (13,3%), diferenciação dupla (neural e muscular) e 10 (18,2%), nula (sem diferenciação).

Quanto ao grau de risco, de acordo com Fletcher *et al.*⁷ os tumores foram assim classificados: dez (18,6%) de baixo risco, 17 (31,4%) de risco intermediário e 27 (50%)

de alto risco e nenhum de baixíssimo risco, e segundo Miettinen *et al.*¹¹: três (5,4%) nenhum risco, quatro (7,4%) baixíssimo risco, dez (18,6%) de baixo risco, 14 (26%) de risco intermediário e 23 (42,6%) de alto risco.

Quanto ao *status* dos pacientes, 33 indivíduos (61,2%), encontravam-se vivos sem doença (bom prognóstico) e 21 (38,8%) pacientes vivos com doença e/ou foram ao óbito devido à neoplasia, sendo que o período de acompanhamento variou entre um e 248 meses, com mediana de 53 meses. Dentre os parâmetros estudados e testados na análise univariada, aqueles que apresentaram efeito adverso na sobrevida global foram: número de mitoses maior que cinco mitoses/50CGA ($p=0,00001$). Na análise multivariada empregando-se o índice de Jaccard, demonstrou-se que o grau de risco de Miettinen apresentou melhor associação com a redução da sobrevida global.

DISCUSSÃO

A caracterização do comportamento biológico do GIST é fundamental para a sinalização dos pacientes que serão acompanhados ambulatorialmente, daqueles que terão a indicação do tratamento com o mesilato de imatinibe. Nesta série, a distribuição por sexo foi diferente da citada na literatura, houve predominância do sexo feminino (59,5%), enquanto a literatura indica uma distribuição homogênea ou uma leve predominância do sexo masculino^{11,16-18} e, ao contrário, a média idade dos pacientes (57 anos) foi semelhante àquela encontrada em outras séries^{2,17}.

Nesta amostra, a localização preferencial no estômago, seguida de delgado, grosso e esôfago também foi observada por outros autores^{2,11}. Embora não tenhamos encontrado diferença estatisticamente significativa entre os diferentes órgãos acometidos ($p=0,08$), alguns estudos^{11,19,20} mostraram que a localização do GIST influenciou diretamente o prognóstico e que aqueles localizados no estômago apresentavam curso mais favorável do que os encontrados em outras topografias. Estatisticamente se analisarmos os dados de nossa série, verificamos que a topografia colônica influenciou diretamente no prognóstico, pois, das seis neoplasias, cinco tiveram seguimento desfavorável (metástase/óbito), fato este também encontrado em outro estudo³.

A importância do tamanho do tumor no prognóstico do GIST sofreu grandes mudanças, desde a publicação de Miettinen *et al.*¹¹, e veio a corroborar evidências⁷, que vincularam o diâmetro neoplásico à topografia da lesão, ou seja, os tumores gástricos de pior prognóstico evidenciaram tamanho maior que 10cm, enquanto as neoplasias de intestino delgado a partir de 5cm mostraram prognóstico desfavorável. Entretanto, de forma geral, as neoplasias estromais gastrointestinais com mais de cinco centímetros estão relacionadas a um pior prognóstico^{19,20}. Nesta série não houve demonstração da associação do prog-

nóstico com o tamanho tumoral, fato esse possivelmente influenciado pelo número de casos. Independente desta demonstração, alguns dados precisam ser ressaltados, pois o tamanho médio das neoplasias dos pacientes com pior prognóstico foi superior àquela dos pacientes com bom prognóstico e, ainda, dos 21 tumores que recidivaram, 17 tinham tamanho superior a 5cm, donde entende-se que o tamanho constitui importante critério prognóstico.

O índice mitótico (IM) superior a 5/50CGA também foi uma variável associada ao prognóstico, como observado por outros autores^{7,11,15,17,18,20}. A avaliação desta variável está presente nos dois principais graus de risco^{7,11} utilizados para caracterização prognóstica do GIST. No grau de risco de Fletcher *et al.*⁷, há três níveis de divisão do IM (<5, 6 a 10 e >5), enquanto no grau de risco de Miettinen *et al.*¹¹, há uma divisão binária (<5 e >5). Estas formas de divisão diminuem o poder discriminatório do IM, fato descrito após a análise de 929 tumores e da observação das diferenças na sobrevida dos pacientes quando a estratificação foi feita em quatro segmentos (<5, 5-10, 10-30, >30)²¹. Além disso, a correta interpretação da verdadeira mitose consiste em outro problema, já que o tempo de fixação do material pode prejudicar a sua identificação¹⁸.

O subtipo histológico, em nosso estudo, não mostrou relação com o prognóstico dos pacientes. Contudo, cabe ressaltar que dentre as 12 neoplasias epitelioides e mistas, dez apresentaram seguimento desfavorável. A pior sobrevida dos pacientes nos tumores de padrão misto ou epitelióide, também foi relatada, mas esta constatação somente se sustentou para o padrão misto, quando da análise multivariada^{22,23}. O padrão histológico fusiforme ainda surge em outro estudo como associado à maior sobrevida dos pacientes²⁰. Tendo em vista estes conflitantes resultados, entendemos que este ponto ainda necessita de mais estudos.

A presença de necrose mostrou-se associada ao pior prognóstico, o que também foi encontrado em outros trabalhos^{18,20}. Acredita-se que a presença de necrose esteja diretamente ligada a acentuada atividade proliferativa da neoplasia, ou seja, as mais agressivas apresentariam áreas de necrose.

Em relação aos marcadores imunoistoquímicos estudados, não houve correlação do imunofenótipo da neoplasia com o prognóstico dos pacientes como evidenciado em outra série², entretanto as neoplasias com diferenciação muscular evidenciaram maior tempo livre de doença¹⁷. Contudo, os próprios autores ressaltam que esses resultados precisam ser avaliados de forma cuidadosa, já que os tumores com diferenciação muscular tiveram um curso biológico menos agressivo.

Quanto aos dois sistemas de caracterização prognóstica do GIST houve demonstração da associação com o prognóstico tanto na classificação de Fletcher *et al.*⁷, quanto na de Miettinen *et al.*¹¹, fato este também encontrado por outros autores^{14,18,24,25}. Contudo, nesta série encontramos uma melhor correlação estatística do risco de Miettinen *et al.*¹¹. Isto pode ser justificado pela introdução de um terceiro critério (localização), pelo estudo com mais de 2000 casos, com longo tempo de acompanhamento dos pacientes e, principalmente, pela maior estratificação das categorias de risco, o que permitiu uma reclassificação das neoplasias²⁵, que pode ser observada no presente estudo com o aparecimento de três tumores com nenhum risco, quatro tumores com baixíssimo risco e, ainda, diminuição das neoplasias tanto de risco intermediário (de 17 para 14), quanto de alto risco (de 27 para 23).

Apesar da relação entre o prognóstico e as duas classificações, ainda existem tumores que não seguem esta história natural, ou seja, há neoplasias classificadas como de baixo risco, que evoluem para metástase/óbito, além de outras categorizadas como de alto risco, cujos pacientes apresentam seguimento favorável (vivos sem recorrência)⁷. Este fato anteriormente exposto pode ser explicado devido a diversas situações conflitantes nos dois sistemas propostos. Em Fletcher *et al.*⁷ ocorre falha em apontar o método de contagem das mitoses, o modo de medição do tamanho, a definição do que é um campo de grande aumento e, ainda, não define o grau para aquela neoplasia com exatamente cinco mitoses/50CGA²⁵. Enquanto que em Miettinen *et al.*¹¹ determinados subgrupos como tumores duodenais com menos de 2cm e índice mitótico maior que cinco por 50CGA têm poucas neoplasias documentadas, o que impede a sua categorização⁸. E, ainda, não existe classificação para GIST localizados no esôfago ou cólon, cujo comportamento biológico pode ser erroneamente interpretado²⁵.

Concluímos que ambos os sistemas propostos, por Fletcher *et al.*⁷ e por Miettinen *et al.*¹¹, em casos de GIST apresentaram relação com o prognóstico, embora, nesta série, o último tenha se mostrado superior. Entretanto, entendemos que tais sistemas precisam ser reavaliados, seja através de uma nova forma de divisão dos atuais critérios (número de mitoses/CGA e tamanho da neoplasia), seja através da inclusão de outras variáveis morfológicas, como a necrose e os sítios de localização menos frequentes. Todavia, entendemos que ainda são necessários mais estudos envolvendo mais casos, principalmente naqueles sítios onde os GIST são menos comuns.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the applicability of the main categories of risk and morphological factors in the prognosis of gastrointestinal stromal tumors. **Methods:** we retrospectively studied fifty-four cases of GIST, assessing the main prognostic factors of this neoplasia: risk levels, topography, size, mitotic index, necrosis, histological subtype and immunophenotype. We also verified their association and the reduction of overall survival. **Results:** Univariate analysis showed that tumors with mitoses number greater than 5 per 50CGA (high-power fields), the presence of necrosis and a high risk for both the systems proposed by Fletcher and Miettinen had a significant association with reduced survival ($p = 0.00001$, 0.0056 , 0.03 and 0.009 , respectively). The remaining analyzed factors (size, histological subtype, topography and immunophenotype) had no such association. Multivariate analysis (Jacard index) showed that the Miettinen degree of risk was the one that best correlated with prognosis. **Conclusion:** the risk criteria of Fletcher and Miettinen are important in assessing the prognosis of patients with gastrointestinal stromal tumors, especially the latter, which adds to the mitotic index and the presence of tumor necrosis.

Key words: Gastrointestinal Stromal Tumors. Risk Factors. Digestive System Neoplasms. Prognosis. Mitotic Index.

REFERÊNCIAS

- Miettinen M, Lasota J. Histopathology of gastrointestinal stromal tumor. *J Surg Oncol*. 2011;104(8):865-73.
- Nilsson B, Bümming P, Meis-Kindblom JM, Odén A, Dortok A, Gustavsson B, et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era—a population-based study in western Sweden. *Cancer*. 2005;103(4):821-9.
- Gold JS, van der Zwan SM, Gönen M, Maki RG, Singer S, Brennan MF, et al. Outcome of metastatic GIST in the era before tyrosine kinase inhibitors. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(1):134-42. Erratum in: *Ann Surg Oncol*. 2007;14(10):3027.
- Kitamura Y, Hirota S, Nishida T. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): a model for molecule-based diagnosis and treatment of solid tumors. *Cancer Sci*. 2003;94(4):315-20. Erratum in: *Cancer Sci*. 2003;94(10):930.
- Rubin BP. Gastrointestinal stromal tumours: an update. *Histopathology*. 2006;48(1):83-96.
- Tran T, Davila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(1):162-8.
- Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33(5):459-65.
- Wong NA. Gastrointestinal stromal tumours—an update for histopathologists. *Histopathology*. 2011;59(5):807-21.
- Shidham VB, Chivukula M, Gupta D, Rao RN, Komorowski R. Immunohistochemical comparison of gastrointestinal stromal tumor and solitary fibrous tumor. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126(10):1189-92.
- Plaat BE, Hollema H, Molenaar WM, Torn Broers GH, Pijpe J, Mastik MF, et al. Soft tissue leiomyosarcomas and malignant gastrointestinal stromal tumors: differences in clinical outcome and expression of multidrug resistance proteins. *J Clin Oncol*. 2000;18(18):3211-20.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130(10):1466-78.
- Joensuu H, Vehtari A, Riihimäki J, Nishida T, Steigen SE, Brabec P, et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol*. 2012;13(3):265-74.
- Huang H, Liu YX, Zhan ZL, Liang H, Wang P, Ren XB. Different sites and prognoses of gastrointestinal stromal tumors of the stomach: report of 187 cases. *World J Surg*. 2010;34(7):1523-33.
- Goh BK, Chow PK, Yap WM, Kesavan SM, Song IC, Paul PG, et al. Which is the optimal risk stratification system for surgically treated localized primary GIST? Comparison of three contemporary prognostic criteria in 171 tumors and a proposal for a modified Armed Forces Institute of Pathology risk criteria. *Ann Surg Oncol*. 2008;15(8):2153-63.
- Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum Pathol*. 2008;39(10):1411-9.
- Nakamura N, Yamamoto H, Yao T, Oda Y, Nishiyama K, Imamura M, et al. Prognostic significance of expressions of cell-cycle regulatory proteins in gastrointestinal stromal tumor and the relevance of the risk grade. *Hum Pathol*. 2005;36(7):828-37.
- Belev B, Brèia I, Prejac J, Golubia ZA, Vrbanc D, Boikov J, et al. Role of Ki-67 as a prognostic factor in gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastroenterol*. 2013;19(4):523-7.
- Artigiani Neto R, Logullo AF, Stávale JN, Lourenço LG. Ki-67 expression score correlates to survival rate in gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Acta Cir Bras*. 2012;27(5):315-21.
- Cao H, Zhang Y, Wang M, Shen DP, Sheng ZY, Ni XZ, et al. Prognostic analysis of patients with gastrointestinal stromal tumors: a single unit experience with surgical treatment of primary disease. *Chin Med J*. 2010;123(2):131-6.
- Hou YY, Lu SH, Zhou Y, Qi WD, Shi Y, Tan YS, et al. Stage and histological grade of gastrointestinal stromal tumors based on a new approach are strongly associated with clinical behaviors. *Mod Pathol*. 2009;22(4):556-69.
- Dei Tos AP, Wagner AJ, Modena P, Comandone A, Leyvraz S. Epithelioid soft tissue tumors. *Semin Oncol*. 2009;36(4):347-57.
- Singer S, Rubin BP, Lux ML, Chen CJ, Demetri GD, Fletcher CD, et al. Prognostic value of KIT mutation type, mitotic activity, and histologic subtype in gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol*. 2002;20(18):3898-905.
- Koay MH, Goh YW, Iacopetta B, Griew F, Segal A, Sterrett GF, et al. Gastrointestinal stromal tumours (GISTs): a clinicopathological and molecular study of 66 cases. *Pathology*. 2005;37(1):22-31.
- Eisenberg BL, Pipas JM. Gastrointestinal stromal tumor—background, pathology, treatment. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012;26(6):1239-59.
- Patel S. Navigating risk stratification systems for the management of patients with GIST. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(6):1698-704.

Recebido em 15/02/2014

Aceito para publicação em 18/04/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Carlos Alberto Basilio de Oliveira

E-mail: basiliopatologia@br.inter.net

Tratamento endovascular de aneurisma de artéria poplítea: resultados em curto e médio prazo

Endovascular treatment of popliteal artery aneurysm. Early and midterm results

RODRIGO BORGES DOMINGUES¹; ANDRÉ CAMACHO OLIVEIRA ARAÚJO¹; BONNO VAN BELLEN, TCBC-SP¹

R E S U M O

Objetivo: avaliar a eficácia da correção endovascular do aneurisma de artéria poplítea quanto à manutenção da perviedade da endoprótese, em curto e médio prazo. **Métodos:** trata-se de estudo retrospectivo, descritivo e analítico, realizado no Serviço de Cirurgia Vascular Integrada do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. Foram acompanhados 15 pacientes com aneurisma de poplítea totalizando 18 membros tratados com endoprótese, no período de maio de 2008 a dezembro 2012. **Resultados:** o tempo médio de seguimento foi 14,8 meses. Nesse período, 61,1% das endopróteses estavam pervias. A média de diâmetro dos aneurismas foi 2,5cm, variando de 1,1 a 4,5cm. A extensão média encontrada foi 5cm, variando de 1,5 a 10cm. Em oito casos (47,1%), a lesão cruzava a linha articular e, em quatro destes, ocorreu oclusão da prótese. Em 66,7% dos casos, o tratamento foi eletivo e apenas 33,3% eram pacientes sintomáticos, tratados em caráter de urgência. As endopróteses usadas foram a Viabahn (Gore) em 12 casos (66,7%), Fluency (Bard) em três casos (16,7%), Multilayer (Carditis) em dois casos (11,1%) e Hemobahn (Gore) em apenas um caso (5,6%). Em três casos, ocorreu oclusão precoce (16,6%). Durante o seguimento, 88,2% dos pacientes mantiveram a antiagregação plaquetária. No seguimento ultrassonográfico não foi observado nenhum vazamento (endoleak). Não foi verificada nenhuma fratura nos Stents. **Conclusão:** Os resultados obtidos nesse estudo são semelhantes aos de outras séries publicadas. Provavelmente com o desenvolvimento de novos dispositivos que suportem as particularidades mecânicas encontradas na região poplítea, haverá como melhorar o desempenho e prognóstico da restauração endovascular.

Descritores: Procedimentos Endovasculares. Artéria Poplítea. Aneurisma. Doenças Vasculares Periféricas.

INTRODUÇÃO

O aneurisma de artéria poplítea (AAP) é o mais frequente dos aneurismas periféricos, correspondendo a 70% do total de aneurismas. A maior incidência ocorre no sexo masculino. São bilaterais em 50% dos casos e em 60% das vezes estão associados com aneurisma de aorta abdominal. A patogênese é multifatorial¹⁻³. Os aneurismas poplíteos são frequentemente assintomáticos e o diagnóstico, em geral, é feito pelo exame físico, ao se palpar pulso arterial amplo na região do cavo poplíteo e, eventualmente, através de exame de imagem realizado com outro propósito. Muito embora exista o risco de ruptura, essa ocorrência é pouco frequente. Os pacientes sintomáticos apresentam queixas decorrentes de isquemia aguda, provocadas pela trombose do aneurisma, ou isquemia crônica por embolização distal. Ambos os quadros estão relacionados ao risco significativo de perda do membro acometido¹⁻³.

Os exames complementares utilizados para confirmação diagnóstica são eco-color-Doppler, arteriografia e angiotomografia. Apesar da indicação cirúrgica ainda ser controversa, é reservada para os aneurismas com mais de 2cm de diâmetro ou para tamanhos menores, quando há

trombo mural, que é considerado fator de risco significativo para a trombose ou microembolização^{2,4}.

O tratamento cirúrgico convencional consiste na exclusão do aneurisma e revascularização do membro com enxerto em ponte ou em ressecção parcial ou total do saco aneurismático e interposição de enxerto em continuidade. Apesar de o tratamento cirúrgico convencional estar bem consolidado, a evolução das técnicas endovasculares trouxe uma nova alternativa para a correção dessa doença.

O primeiro relato de correção endovascular de aneurisma de artéria poplítea foi descrito por Marin *et al.*, em 1994⁵. Esta modalidade de tratamento vem ganhando importância nos últimos anos, pois apresenta diversas vantagens em comparação com a cirurgia aberta, tais como: menor tempo cirúrgico, menor tempo de internação, menor perda de sangue, menor morbidade e possibilidade de tratamento ao mesmo tempo quando o aneurisma for bilateral. No entanto, por tratar-se de uma terapêutica inovadora, os achados sobre o comportamento em médio e longo prazo ainda são controversos⁶⁻¹⁰.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia da correção endovascular do aneurisma da artéria poplítea

1. Serviço de Cirurgia Vascular Integrada do Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo.

quanto à manutenção da perviedade da endoprótese em curto e médio prazo.

MÉTODOS

Trata-se de estudo retrospectivo, descritivo e analítico, realizado no Serviço de Cirurgia Vascular Integrada do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. Foram revisados os prontuários de 15 pacientes tratados pela técnica endovascular com diagnóstico de aneurisma de poplítea, no período de maio de 2008 a dezembro 2012. No total, 18 membros foram operados, pois em três doentes o aneurisma era bilateral. O grupo de estudo foi composto por 12 homens (77,7%) e três mulheres (23,3%), com média de idade de 67,1 anos.

As seguintes variáveis foram avaliadas: pacientes com isquemia, operação eletiva ou de urgência, membro acometido, exame realizado para diagnóstico, relação do aneurisma com a linha articular do joelho, diâmetro e extensão do aneurisma, perviedade das artérias distais, tipo de endoprótese utilizada, modalidade da antiagregação no pós-operatório e a perviedade no correr do seguimento.

O procedimento foi realizado sob raquianestesia ou anestesia local sob sedação. No pós-operatório, os doentes foram mantidos na unidade de terapia intensiva por 12 a 24 horas.

Três tipos de endopróteses foram considerados adequados para o tratamento endovascular de aneurisma de artéria poplítea: Hemobahn® (Gore), depois substituído por Viabahn®, Fluency® (Bard) e Multilayer® (Cardatis).

A reavaliação dos pacientes foi feita em um mês, três meses, seis meses e um ano. Após o primeiro ano, o acompanhamento foi semestral. Para avaliar a perviedade das próteses foram utilizados tanto critérios ultrassonográficos quanto a avaliação clínica, definida pela palpação dos pulsos distais e manutenção do índice tornozelo-braço (ITB). Neste caso, sempre que houvesse modificação substancial do exame clínico, perda da palpação dos pulsos distais ou queda do ITB, o paciente era submetido a exame com eco color Doppler.

Ao fim do procedimento, iniciava-se a antiagregação dupla. O modelo de antiagregação era clopidogrel 75mg associado ao ácido acetilsalicílico (AAS) 100mg, uma vez por dia, ambas as drogas por via oral, durante o primeiro mês. A partir do 30º dia, o AAS era mantido por tempo indefinido e o clopidogrel era descontinuado.

Foi definido para este trabalho um nível de significância de 0,05 (5%). Todos os intervalos de confiança foram construídos com 95% de confiança estatística. Optamos pela utilização de testes não paramétricos, em função da baixa amostragem (inferior a 25 sujeitos). Na caracterização das variáveis qualitativas, com mais do que dois níveis de resposta, foi utilizado teste de igualdade de duas proporções. Para comparar a quantidade de artérias

distais pérvias para o resultado da evolução, utilizamos o teste de Mann-Whitney. Para avaliar o resultado da relação e/ou associação de evolução com antiagregação, relação com linha articular e urgência, utilizamos o teste de Qui-Quadrado para independência.

RESULTADOS

O tempo médio de seguimento foi 14,8 meses. Como exame diagnóstico, a angiotomografia foi utilizada em 55,6%, seguido do eco-color-Doppler em 27,8% e da arteriografia em 16,7%. A média de diâmetro dos aneurismas foi 2,5cm, variando de 1,1 a 4,5cm. A extensão média encontrada foi 5cm, variando de 1,5 a 10cm. Em oito casos (47,1%), a lesão cruzava a linha articular. Em 12 casos (66,7%) o tratamento foi eletivo, seis (33,3%) pacientes apresentaram isquemia e foram tratados em caráter de urgência. Um dos três doentes com aneurisma bilateral teve os dois lados operados no mesmo ato operatório. Em oito casos foram encontradas as três artérias pérvias, em sete casos, duas artérias pérvias, um caso com apenas uma artéria pérvia e dois casos com quadro de oclusão de todas as artérias; estes pacientes foram submetidos ao procedimento de urgência e feito trombólise no ato operatório.

As endopróteses usadas foram a Viabahn® (Gore) em 12 casos (66,7%), Fluency® (Bard) em três casos (16,7%), Multilayer® (Cardatis) em dois casos (11,1%) e Hemobahn® (Gore) em um único caso (5,6%).

No período de seguimento, 88,2% dos pacientes mantiveram a antiagregação plaquetária, conforme a orientação dada. Não houve complicações intraoperatórias.

As oclusões precoces (até 30 dias) ocorreram em três casos (16,6%). Um paciente evoluiu com obstrução arterial aguda no primeiro dia de pós-operatório e foi tratado satisfatoriamente com trombólise. Neste paciente o procedimento havia sido feito em caráter eletivo e utilizado a endoprótese Viabahn® (Gore). Os outros dois casos ocorreram em pacientes operados em caráter de urgência: o primeiro submetido ao tratamento com endoprótese Multilayer®, apresentou oclusão no 12º dia de pós-operatório, com sintomas de intensidade moderada. Houve compensação clínica satisfatória, com desaparecimento dos sintomas em repouso e claudicação intermitente residual de leve intensidade, motivo pelo qual foi tratado clinicamente; o segundo apresentou trombose da prótese Hemobahn® e quadro de isquemia de moderada a grave intensidade no 30º dia de pós-operatório e foi submetido à ponte femoropoplíteia com prótese de politetrafluoroetileno com sucesso.

Ocorreram quatro obstruções tardias, identificadas clinicamente e confirmadas por eco-color-Doppler. Um paciente que, quando submetido ao tratamento eletivo, apresentava duas artérias distais pérvias, o aneurisma não cruzava a linha articular, utilizou a

endoprótese Viabahn®, evoluiu com obstrução da endoprotese três meses após o procedimento. Não utilizou antiagregação dupla conforme orientação. A outra obstrução ocorreu cinco meses após o procedimento em um paciente que, quando foi submetido ao tratamento eletivo, apresentava duas artérias pérvias, o aneurisma cruzava a linha articular e utilizou a endoprotese Viabahn®. Observou-se outra obstrução seis meses após o procedimento em um paciente, operado de forma eletiva, o aneurisma não cruzava a linha articular e apresentava as três artérias pérvias. Utilizou-se Viabahn®. Outra oclusão foi identificada 12 meses após procedimento eletivo. Apresentava três artérias distais pérvias, o aneurisma cruzava a linha articular, não usou antiagregação dupla e utilizou Viabahn®.

Todos os casos que evoluíram com quadro de oclusão da endoprotese de forma tardia foram tratados de forma clínica, ou seja, sem necessidade de abordagem cirúrgica por evoluírem com isquemia de moderada a leve.

Houve uma fístula arteriovenosa de vasos fibulares, identificada 12 meses após o procedimento numa reavaliação de rotina. A fístula foi corrigida por via endovascular com bom resultado. No seguimento ultrassonográfico não foi observado nenhum vazamento (endoleak). Não foi verificada nenhuma fratura nos Stents. A perviedade, avaliada ao final do período de 24 meses, foi 61,1% (Figura 1). Houve dois óbitos, sendo um precoce e outro tardio.

A análise estatística não revelou qualquer associação significativa em relação às variáveis estudadas, especialmente no que diz respeito à perviedade das endopróteses.

DISCUSSÃO

O aneurisma da artéria poplítea é o mais comum dos aneurismas periféricos. Diferentemente do

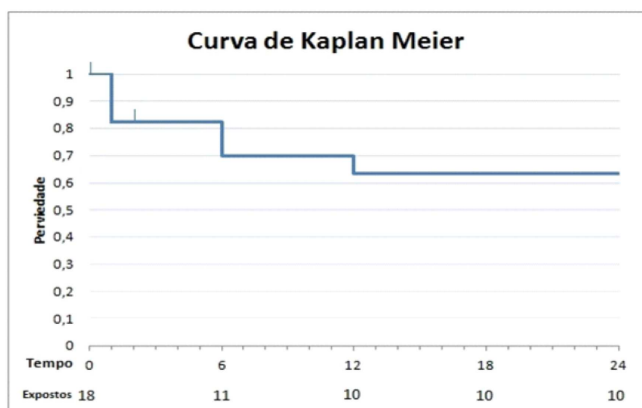


Figura 1 - Curva de Kaplan-Meier para perviedade da endoprótese.

Fonte: Prontuários médicos dos pacientes do Serviço de Cirurgia Vascular Integrada do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo.

aneurisma da aorta abdominal, para a qual a maior preocupação é a rotura, o aneurisma de artéria poplítea se distingue pelo risco de trombose, com risco significativo de perda de membro^{11,12}.

Enquanto que em alguns pacientes ocorre embolização intermitente de artérias distais, provocando isquemia crônica, outros evoluem com obstrução arterial aguda, com risco iminente de perda de membro. Essas complicações justificam a indicação mais ampla da correção cirúrgica, mesmo para os aneurismas pequenos que apresentem trombos em seu interior¹².

O tratamento clássico do aneurisma da artéria poplítea consiste na exclusão do aneurisma com interposição de uma prótese autóloga ou sintética, ou bypass^{13,14}. Os resultados de várias séries mostram resultados satisfatórios. Todavia, o momento da operação é um fator importante para o sucesso do tratamento cirúrgico, sendo que os pacientes operados em isquemia aguda apresentam pior prognóstico em decorrência do comprometimento dos vasos distais^{15,16}.

Embora a artéria poplítea possa ser abordada cirurgicamente por acesso posterior, essa via dificulta a utilização da veia safena interna como substituto autólogo. Sendo assim, é mais comum a técnica de abordagem medial pela técnica de Szilagyi. No entanto, essa incisão é passível de complicações relacionadas à cicatrização, especialmente quando a lesão cruza a linha articular e ocorre a necessidade de secção da musculatura que se insere na face medial das estruturas do joelho. Algumas vezes, a cicatrização prolongada e a dor retardam a recuperação do paciente^{2,3}.

Como em outras doenças vasculares, a técnica endovascular trouxe uma alternativa que tem sido experimentada na correção dos aneurismas da artéria poplítea. O primeiro tratamento endovascular foi realizado por Marin *et al.*⁵, em 1994. Desde então, essa técnica tornou-se uma opção factível para o tratamento desta doença. Com a maior experiência acumulada e os avanços da técnica endovascular, este procedimento deixou de ser excepcional e passou a disputar com a cirurgia convencional a preferência dos cirurgiões⁶⁻⁹.

Dentre as vantagens da correção do aneurisma de artéria poplítea por via endovascular, destacam-se: procedimento minimamente invasivo, exigindo pequenas incisões ou apenas a cateterização pela técnica de Seldinger, tempo cirúrgico reduzido, menor morbidade pós-operatória, mobilização precoce do paciente e, consequentemente, abreviando o tempo de internação hospitalar^{5,7,15}.

Apesar do cenário promissor, ainda persistem muitas inquietações a respeito de problemas observados em curto e em longo prazo. Esses problemas são decorrentes das variáveis que foram consideradas neste estudo.

Considerando-se a fisiopatologia silenciosa da microembolização citada anteriormente, a avaliação do território arterial distal é considerada um tópico importante para a durabilidade da correção endovascular, pois, quan-

to maior a presença de artérias distais pervias, menor chance de oclusão da endoprótese¹⁷. Garg *et al.*¹⁸ relataram que os pacientes com apenas uma artéria distal pervia apresentaram maior incidência de trombose do que aqueles que apresentavam dois ou mais vasos pervios. No nosso trabalho, observamos que em oito casos foram encontradas as três artérias pervias e, em sete casos, havia duas artérias pervias. Em apenas um caso, uma única artéria estava pervia e, em dois casos, havia oclusão de todas as artérias, abordados na urgência. A análise estatística não definiu valor significativo em relação ao sucesso do procedimento para esses achados.

O eixo femoropoplíteo é uma região sujeita a estresse contínuo e às forças de torção, que podem comprometer o desempenho e a durabilidade dos Stents. Essas particularidades podem determinar o acotovelamento da prótese e a fratura do stent e, consequentemente, a sua oclusão. Tiellui *et al.*¹⁹ estudando 64 casos de correção endovascular de aneurisma de artéria poplítea, identificaram 13 (16,7%) casos de fratura. Observaram que a maioria destas fraturas estava relacionada ao tratamento de aneurismas que cruzavam a linha articular. Outros possíveis fatores complicadores são a colocação de múltiplos Stents e o tratamento de pacientes mais jovens que, por estarem sujeitos a mais intensa mobilidade, acentuam o papel do stress físico e mecânico. Em nosso estudo, não identificamos nenhum caso de fratura de stent; no entanto, não houve qualquer protocolo de busca ativa por realização de radiografia simples da região tratada. Em oito casos, a correção ultrapassou a linha articular, onde quatro (50%) evoluíram com oclusão da endoprótese durante o seguimento. Entretanto, devido a nossa casuística modesta, este achado não apresentou significância estatística. Mesmo assim, tal achado corrobora a impressão de que a extensão do aneurisma além da linha articular é um problema que deve ser considerado quanto à opção pela técnica endovascular^{6,19}.

Em nosso estudo, não ocorreu vazamento (*endoleak*). Em um estudo retrospectivo de Midy *et al.*⁶ foram encontrados seis *endoleaks* (10,5%) em 57 aneurismas corrigidos por método endovascular em 50 pacientes, sendo um do tipo I, dois do tipo II e três do tipo III.

Todos os pacientes foram orientados no momento da alta hospitalar quanto ao uso da antiagregação dupla. Apesar da insistência, a orientação não foi cumprida em 11,8% dos doentes por motivos diversos. Com o trabalho de Tiellui *et al.*¹⁹ ficou evidente que a antiagregação tem importância fundamental no comportamento superior das endopróteses em relação à perviedade. Particularmente, em nosso trabalho, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os doentes que aderiram adequadamente ou não, a antiagregação plaquetária.

Não houve amputação decorrente da operação, independentemente dos doentes serem operados de modo eletivo ou em situação de urgência. Lowell *et al.*¹² men-

onam taxa de 8,7% de amputação, mais frequente nos doentes operados em estágio de obstrução arterial aguda. Embora não se possa afirmar pelos dados obtidos, acredita-se que abreviar o tempo entre o diagnóstico e o tratamento deve influenciar nos resultados de perviedade, associado à fibrinólise intraoperatória, importante para restaurar a perviedade do leito distal. No nosso estudo foram observados três casos com necessidade de fibrinólise intraarterial sob cateter, pois estes pacientes evoluíram com quadro de oclusão arterial aguda, sendo dois na urgência e um no pós-operatório imediato. Um desses pacientes evoluiu para o óbito precocemente, a despeito das fasciotomias realizadas e das medidas de suporte clínico adotadas, o paciente evoluiu com alterações metabólicas graves, provavelmente determinadas pela síndrome de reperfusão. O óbito ocorreu dois meses depois do procedimento, devido a um quadro de sepse de foco abdominal, sem qualquer relação com o procedimento.

Em nosso estudo houve três oclusões precoces, mas sem ocasionar a perda do membro. É possível que estas ocorrências tenham relação com falhas técnicas que, nos procedimentos endovasculares, sofrem influência do material e da indicação. É importante a vigilância desses doentes para a identificação precoce da falha e reabordagem. Um dos doentes foi submetido à fibrinólise já no primeiro dia pós-operatório, com sucesso, e o outro foi submetido à derivação femoropoplíteia. O terceiro paciente recuperou-se satisfatoriamente, a despeito da oclusão que envolveu parte das artérias distais. Nesse caso especificamente, o paciente recebeu alta hospitalar dois dias após o procedimento, com todos os pulsos distais presentes e retornou com oclusão na semana seguinte. A utilização do Multilayer®, que é um stent de maior rigidez, cruzando a linha articular, pode ter interferido nesse desfecho. Tiellui *et al.*⁷ relataram 12 pacientes (21%) que evoluíram com quadro de oclusão, e nenhum deles necessitou de *bypass* femoropoplíteo ou amputação, cinco deles ocluíram dentro do primeiro mês de seguimento. Segundo os autores, essas oclusões precoces ocorreram antes que fosse estabelecido um protocolo rígido de antiagregação dupla⁷, o que pode ter influenciado nos resultados.

Em nosso estudo, foi evidenciado que 61,1% das endopróteses estavam pervias em dois anos, resultados estes comparáveis ao encontrados na literatura com 65% de próteses pervias⁷. Em relação aos trabalhos que descrevem a cirurgia convencional^{12,15} a perviedade em cinco anos varia de 82 a 92%, com resultados ainda melhores, principalmente, nos pacientes eletivos.

A impossibilidade de demonstrar-se neste estudo a importância de algumas variáveis reconhecidas pelo seu impacto nos resultados deve-se ao número reduzido de casos, que não permitiu uma análise estatística mais criteriosa. Acreditamos que a incorporação da técnica endovascular é importante e deve ser estimulada, com o cuidado da seleção adequada dos doentes, da escolha correta do material a ser utilizado, além do uso da

antiagregação. Não obstante, a cirurgia convencional não deve ser abandonada e, certamente, será ainda a melhor escolha para vários pacientes. Pode-se afirmar que esta modalidade de tratamento apresenta resultados satisfatórios, apesar dos estudos publicados acusarem menor índice de perviedade, quando comparado com o tratamento convencional.

Os resultados obtidos nesse estudo são semelhantes aos de outras séries publicadas. Não há como negar a sedução do tratamento endovascular, particularmente no que tange à recuperação pós-operatória mais confortável. No entanto, a colocação de uma endoprótese nessa

localização é uma medida desafiadora, tanto do ponto de vista técnico quanto da avaliação criteriosa dos resultados em médio e em longo prazo. Para isso, faz-se necessário um protocolo rigoroso de seguimento para a identificação precoce de complicações e para monitorar as atitudes dos pacientes, especialmente em relação ao rigor da antiagregação plaquetária.

Acredita-se que, com o desenvolvimento de novos dispositivos que suportem as particularidades mecânicas encontradas na região poplítea, haverá como melhorar o desempenho e prognóstico da restauração endovascular em futuro próximo.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the efficacy of endovascular repair of popliteal artery aneurysms on maintaining patency of the stent in the short and medium term. **Methods:** this was a retrospective, descriptive and analytical study, conducted at the Integrated Vascular Surgery Service at the Portuguese Beneficent Hospital of Sao Paulo. We followed-up 15 patients with popliteal aneurysm, totaling 18 limbs, treated with stent from May 2008 to December 2012. **Results:** the mean follow-up was 14.8 months. During this period, 61.1% of the stents were patent. The average aneurysm diameter was 2.5 cm, ranging from 1.1 to 4.5 cm. The average length was 5 cm, ranging from 1.5 to 10 cm. In eight cases (47.1%), the lesion crossed the joint line, and in four of these occlusion of the prosthesis occurred. In 66.7% of cases, treatment was elective and only 33.3% were symptomatic patients treated on an emergency basis. The stents used were Viabahn (Gore) in 12 cases (66.7%), Fluency (Bard) in three cases (16.7%), Multilayer (Cardiatis) in two cases (11.1%) and Hemobahn (Gore) in one case (5.6%). In three cases, there was early occlusion (16.6%). During follow-up, 88.2% of patients maintained antiplatelet therapy. There was no leakage at ultrasound (endoleak). No fracture was observed in the stents. **Conclusion:** the results of this study are similar to other published series. Probably, with the development of new devices that support the mechanical characteristics found on the thighs, there will be improved performance and prognosis of endovascular restoration.

Key words: Endovascular Procedures. Popliteal Artery. Aneurysm. Peripheral Vascular Disease.

REFERÊNCIAS

1. Dawson I, Sie RB, van Bockel JH. Atherosclerotic popliteal aneurysm. *Br J Surg.* 1997;84(3):293-9.
2. Brito CJ, Schulze GC, Loureiro E. Aneurismas de membros inferiores. In: Brito CJ, editor. *Cirurgia Vascular, cirurgia endovascular e angiologia.* 2ª Ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2008. p.609-27.
3. Szilagyi DE, Schwartz RL, Reddy DJ. Popliteal arterial aneurysms. Their natural history and management. *Arch Surg.* 1981;116(5):724-8.
4. Harder Y, Notter H, Nussbaumer P, Leiser A, Canova C, Furrer M. Popliteal aneurysm: diagnostic workup and results of surgical treatment. *World J Surg.* 2003;27(7):788-92.
5. Marin ML, Veith FJ, Panetta TF, Cynamon J, Bakal CW, Suggs WD, et al. Transfemoral endoluminal stented graft repair of a popliteal artery aneurysm. *J Vasc Surg.* 1994;19(4):754-7.
6. Midy D, Berard X, Ferdani M, Alric P, Brizzi V, Ducasse E, et al. A retrospective multicenter study of endovascular treatment of popliteal artery aneurysm. *J Vasc Surg.* 2010;51(4):850-6.
7. Tiellu IF, Verhoeven EL, Zeebregts CJ, Prins TR, Span MM, van den Dungen JJ. Endovascular treatment of popliteal artery aneurysms: results of a prospective cohort study. *J Vasc Surg.* 2005;41(4):561-7.
8. Thomazinho F, Silvestre JMS, Sardinha WE, Motta F, Perozin IS, Morais Filho D. Tratamento endovascular de aneurisma de artéria poplítea. *J vasc bras.* 2008;7(1):38-43.
9. Moore RD, Hill AB. Open versus endovascular repair of popliteal artery aneurysm. *J Vasc Surg.* 2010;51(1):271-6.
10. Mohan IV, Bray PJ, Harris JP, May J, Stephen MS, Bray AE, et al. Endovascular popliteal aneurysm repair: are the results comparable to open surgery? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;32(2):149-54.
11. Dawson I, Sie R, van Baalen JM, van Bockel JH. Asymptomatic popliteal aneurysm: elective operation versus conservative follow-up. *Br J Surg.* 1994;81(10):1504-7.
12. Lowell RC, Gloviczki P, Hallett JW Jr, Naessens JM, Maus TP, Cherry KJ Jr, et al. Popliteal artery aneurysms: the risk of nonoperative management. *Ann Vasc Surg.* 1994;8(1):14-23.
13. Edwards WS. Exclusion and saphenous vein bypass of popliteal aneurysms. *Surg Gynecol Obstet.* 1969;128(4):829-30.
14. Sarcina A, Bellosta R, Luzzani L, Agrifoglio G. Surgical treatment of popliteal artery aneurysm: a 20 year experience. *J Cardiovasc Surg.* 1997;38(4):347-54.
15. Aulivola B, Hamdan AD, Hile CN, Sheahan MG, Skillman JJ, Campbell DR, et al. Popliteal artery aneurysms: a comparison of outcomes in elective versus emergent repair. *J Vasc Surg.* 2004;39(6):1171-7.
16. Kauffman P, Puech-Leão P. Tratamento cirúrgico do aneurisma da artéria poplítea: experiência de 32 anos. *J vasc bras.* 2002;1(1):5-14.
17. Borowicz MR, Robison JG, Elliott BM, Brothers TE, Robinson CK. Occlusive disease associated with popliteal aneurysms: impact on long term graft patency. *J Cardiovasc Surg.* 1998;39(2):137-40.
18. Garg K, Rockman CB, Kim BJ, Jacobowitz GR, Maldonado TS, Adelman MA, et al. Outcome of endovascular repair of popliteal artery aneurysm using the Viabahn endoprosthesis. *J Vasc Surg.* 2012;55(6):1647-53.

19. Tielliu IF, Verhoeven EL, Prins TR, Post WJ, Hulsebos RG, van den Dungen JJ. Treatment of popliteal artery aneurysms with the Hemobahn stent-graft. *J Endovasc Ther.* 2003;10(1):111-6.

Endereço para correspondência:

Bonno van Bellen
E-mail: bellen@apm.org.br

Recebido em 05/03/2014

Aceito para publicação em 22/04/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Estudo preliminar da água de coco para preservação de enxertos teciduais em transplante

Preliminary study of coconut water for graft tissues preservation in transplantation

JORGE MIGUEL SCHETTINO CÉSAR¹; ANDY PETROIANU, TCBC-MG²; LEONARDO DE SOUZA VASCONCELOS³; VALBERT NASCIMENTO CARDOSO⁴; LUCIENE DAS GRAÇAS MOTA³; ALFREDO JOSÉ AFONSO BARBOSA⁵; CRISTINA DUARTE VIANNA SOARES⁴; AMANDA LIMA DE OLIVEIRA⁶

R E S U M O

Objetivo: verificar a eficácia da água de coco na preservação de tecidos para transplante. **Métodos:** cinquenta ratas *Wistar* foram distribuídas aleatoriamente em cinco grupos, de acordo com as seguintes soluções de preservação para enxertos teciduais: Grupo 1- Ringer lactato, Grupo 2- Solução de Belzer, Grupo 3- Água de coco maduro, Grupo 4- Água de coco verde, Grupo 5- Água de coco modificada. No Grupo 5, a água de coco verde foi modificada à semelhança da solução de Belzer. De cada animal, retirou-se o baço, os ovários e um segmento de pele do dorso. Esses tecidos foram preservados durante seis horas em uma das soluções. Em seguida, os enxertos foram reimplantados. A recuperação da função dos tecidos implantados foi avaliada 90 dias após a cirurgia, por meio de cintilografia esplênica, exames de sangue. Os tecidos implantados foram coletados para estudo anatomopatológico.

Resultados: as dosagens séricas não apresentaram diferença entre os cinco grupos, exceto pelos animais do Grupo 5, que apresentaram valores mais elevados de IgG do que o Grupo 1, e pelas diferenças em relação ao FSH entre os grupos 1 e 2 ($p<0,001$), 4 e 2 ($p=0,03$), 5 e 2 ($p=0,01$). A cintilografia esplênica não foi diferente entre os grupos. O tecido ovariano foi melhor preservado em água de coco maduro ($p<0,007$). **Conclusão:** as soluções à base de água de coco preservam baço, ovário e pele de rato durante seis horas, mantendo sua função normal.

Descritores: Cocos, Soluções para preservação de órgãos, Transplante autólogo, Baço, Pele, Ovário.

INTRODUÇÃO

Os métodos para preservar órgãos e tecidos para transplante associam-se à supressão do metabolismo, por hipotermia. O sangue é substituído por solução de preservação para tornar o órgão tolerante à hipotermia. A composição das soluções de preservação é determinante à tolerância do órgão armazenado em hipotermia¹⁻⁴. A introdução da solução da Universidade de Wisconsin ou solução de Belzer, no final da década de 1980, foi um grande avanço na preservação de órgãos².

Estudos realizados com gametas de várias espécies animais mostraram que a água de coco verde (endosperma da *Cocos nucifera* L.) pode ser usada com sucesso na preservação dos folículos pré-antrais de caprinos e ovinos, sêmen de ovelhas, porcos e humanos. Essa solução foi testada também como meio de conservação e maturação de oócitos imaturos de ovários bovino e como meio de cultura para embriões de camundongos e bovinos³.

O objetivo deste estudo foi verificar a eficácia da água de coco na preservação de enxertos teciduais, com vista a transplante autólogo, considerando o alto custo das soluções de preservação em uso.

MÉTODOS

Este estudo foi conduzido de acordo com as recomendações das Normas Internacionais para Proteção Animal e do Código Brasileiro de Experimentação Animal (1988), "Princípios Éticos na Experimentação Animal", segundo a Lei Federal nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, tendo sido provado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFMG sob o nº 220/2009 e pela Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Minas Gerais, memorando nº 054/11.

Cinquenta ratas *Wistar* com três meses de vida, pesando entre 200g e 250g foram alocadas em gaiolas apropriadas, cinco animais por gaiola, em ambiente com

1. Doutor em Medicina pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas a Cirurgia e Oftalmologia da Faculdade de Medicina da UFMG; 2. Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG; 3. Professor Adjunto do Departamento de Propedêutica Complementar da Faculdade de Medicina da UFMG; 4. Professor Associado da Faculdade de Farmácia da UFMG; 5. Professor Titular do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da UFMG; 6. Estudante da Faculdade de Medicina da UFMG.

temperatura entre 20°C e 28°C (M=25°C), umidade natural e fotoperíodos de luz e escuridão de 12/12h, com ventilação natural por exaustão mecânica. Os animais tiveram livre acesso à água e ração padrão de laboratório para roedores (Labina®, Purina®, Brasil) durante os períodos pré e pós-operatórios.

Após período de adaptação de 15 dias, as ratas foram distribuídas aleatoriamente em cinco grupos com dez animais cada, seguindo orientação de significância estatística. A aleatorização foi feita na distribuição dos animais em gaiolas separadas, sem levar em conta característica alguma. Cabe ressaltar que todos os animais eram provenientes de ninhadas de mesma raça e procedência, reunidas em um único grupo com idades e pesos similares. Os grupos foram determinados pela solução de preservação utilizada: Grupo 1 – Ringer lactato; Grupo 2 – Solução de Belzer (ViaSpan, Bristol-Meyers Squibb Pharmaceutical, Dublin.); Grupo 3 – Água de coco maduro; Grupo 4 – Água de coco verde; Grupo 5 – Água de coco modificada.

Os cocos foram obtidos no mercado local, no dia de sua utilização, íntegros, com oito a 12 meses de idade. Parte do mesocarpo e endocarpo foi removida para expor o endosperma, sem lesá-lo. Após antisepsia de sua super-

fície com polivinilpirrolidona-iodo, contendo 1% de iodo ativo, polidona 10% (Rioquímica, São José do Rio Preto, São Paulo), o endosperma foi cortado com lâmina de bisturi estéril e a água do coco foi aspirada com cateter periférico 14G x 22" (B.B. Braun®, Melsungen, Germany) e seringa hipodérmica de plástico de 20ml (B.D. Plastipak®, Curitiba, PR, Brasil) e transferida para cuba metálica. A esterilidade da água de coco extraída foi confirmada, por amostragem, com sua inoculação em placas de Petri com meio de cultura bacteriana.

A solução de água de coco modificada foi preparada no Centro de Desenvolvimento Analítico Farmacêutico – UFMG, tendo por base a composição hidroeletrólítica da água de coco verde. Foram feitas mudanças em sua composição eletrólítica, para torná-la semelhante à solução de Belzer¹. Durante o procedimento, devido à precipitação do sal fosfato de magnésio, foi necessária a redução do pH da solução para 7, pelo acréscimo de ácido clorídrico. A concentração final da solução modificada é mostrada em relação a outras soluções de preservação e as de água de coco verde e maduro, cujas composições eletrólíticas foram dosadas por amostragem e utilizadas neste estudo (Tabela 1).

Tabela 1 - Composição hidroeletrólítica e outros componentes de soluções de preservação tecidual e de água de cocos verde, maduro e modificada (mg/L)⁴.

	RL	ER	rER	UW	Celsior	LPD	HTK	CV	CM	M
pH	7,4	7,2	–	7,4	7,3	7,4	7,1	6,9	6,9	7,0
Na ⁺	234	180	2070	540	180	3024	27	252,08	466,67	540
K ⁺	7,2	2070	180	2250	27	72	16,2	933,33	3000	2250
Mg ²⁺	–	–	–	90	23,4	–	–	66,26	237,2	90
Cl ⁻	196,2	270	270	–	74,7	1854	–	–	–	2569
Cálcio	5,4	–	–	–	0,26	–	–	–	–	–
SO ₄ ²⁻	–	–	90	–	–	–	–	<1	<1	90
PO ₄ ³⁻	–	1035	1035	450	–	660,6	–	238,7	1324,58	450
HCO ₃ ⁻	–	180	180	–	–	–	–	–	–	–
Glicose	–	0,35	0,35	–	–	–	–	NM	583,33	NM
Lactobionato	–	–	–	180	80	–	–	–	–	–
Glutaciona	–	–	–	5,4	3	–	–	–	–	–
Rafinose	–	–	–	54	–	–	–	–	–	–
Carboidratohidroxietil	–	–	0,5	–	–	–	–	–	–	–
Adenosina	–	–	–	9	–	–	–	–	–	–
Histidina	–	–	–	–	30	–	324	–	–	–
Triptofano	–	–	–	–	–	–	3,6	–	–	–
Quetoglutarato	–	–	–	–	–	–	1,8	–	–	–
Manitol	–	–	–	–	60	–	54	–	–	–
Glutamato	–	–	–	–	2	–	–	–	–	–
Lactato	50,4	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Osmolaridade (mOsm/L)	272	400	380	320	360	285	310	>300	>300	NM

ER – Solução Euro-Collins, rER - Solução Euro-Collins com pouco potássio, UW – Solução de Wisconsin/Belzer, LPD – Solução dextran com pouco potássio/Toronto, RL – Ringer lactato, HTK – Solução de Histidina-triptofano-quetoglutarato, CV - Água de coco verde laboratório, CM - Água de coco maduro, M – Água de coco modificada, Na⁺ – Sódio, K⁺ – Potássio, Mg²⁺ – magnésio, Cl⁻ – Cloro, SO₄²⁻ – Sulfato, PO₄³⁻ – Fosfato, HCO₃⁻ – Bicarbonato, NM – Não mensurável pelo kit do laboratório Hidrocepe, mOsmol/L – miliosmois por litro.

O peso dos animais foi verificado imediatamente antes do procedimento cirúrgico. O dia da operação foi considerado o primeiro dia do experimento. Sob anestesia geral com infusão intramuscular da associação de cloridrato de quetamina 10% (Agener União, Embu-Guaçu, São Paulo) (60mg/kg) e xilasina 2% (Agener União, Embu-Guaçu, São Paulo) (8mg/kg). Realizou-se tricotomia da parede abdominal e região dorsal interescapular, seguida de antissepsia da parede abdominal e região dorsal, com solução de polivinilpirrolidona, contendo 1% de iodo ativo, polividona 10% (Rioquímica, São José do Rio Preto, São Paulo).

Através da laparotomia mediana do apêndice xifoide até a região pélvica, o baço e os dois ovários foram retirados após ligadura e secção de seus pedículos vasculares. O baço foi cortado em quatro segmentos, com lâmina de bisturi. Esses órgãos e tecidos foram imediatamente imersos na solução de preservação correspondente ao seu grupo, mantida a 4°C durante seis horas. Após o fechamento do abdome, um segmento de pele total do dorso do animal foi retirado e mergulhado na mesma solução de preservação que já continha o baço e os ovários. As bordas da ferida do local doador foram aproximadas com fio de náilon 4-0.

Durante seis horas, com os órgãos mantidos em solução de preservação, os ratos foram mantidos em gaiolas separadas, sem água ou ração, mas com movimentação livre. Decorrido esse período, os ratos foram novamente anestesiados, de acordo com a técnica descrita. Em seguida, retirou-se a sutura abdominal, abrindo a cavidade. Os quatro fragmentos esplênicos foram suturados lado a lado sobre o omento maior, com fio de náilon 4-0⁵. Todos os procedimentos foram realizados em condições de assepsia⁶. Ambos os ovários foram fixados com fio de náilon 4-0 na gordura pélvica direita⁷. A cavidade abdominal foi fechada em dois planos, com sutura contínua, utilizando fio de seda 3-0. Terminada a operação abdominal, abriu-se a ferida cutânea do dorso e o retalho de pele retirado da solução de preservação foi fixado sobre a fáscia muscular superficial do leito da ferida, utilizando fio de náilon 4-0⁸.

Nos três meses seguintes de acompanhamento, os cinco animais foram avaliados diariamente quanto ao seu estado de saúde. Ao final do período de cada acompanhamento, todos os ratos foram pesados e preparados para estudo funcional dos enxertos. Os animais foram novamente anestesiados de acordo com a técnica descrita.

A função fagocitária dos enxertos esplênicos autógenos foi qualitativa e quantitativamente avaliada por meio de cintilografia, utilizando como contraste o radiofármaco fitato de sódio marcado com tecnécio-99m (⁹⁹Tc^m-fitato de sódio) 90 dias após a operação. Em seguida, após a coleta de sangue e morte dos animais, foram retirados três fragmentos do lobo esquerdo do fígado e os enxertos esplênicos para medir sua radiação em um contador de radiação gama. Calculou-se a radiação emitida pelo implante esplênico em relação à média das medidas dos três fragmentos hepáticos. Essa captação representou a

quantidade de coloide fagocitada pelo tecido mononuclear fagocitário do fígado e do baço.

Foram coletadas amostras de sangue da veia cava abdominal para dosagem de hemácias, hemoglobina, hematócrito, leucócitos, IgM, IgG, FSH e estradiol. A retirada desse sangue fez com que o rato morresse por hipovolemia.

Após a coleta do sangue, foram retirados os fragmentos esplênicos do omento e ovários implantados na pelve e o enxerto de pele. O aspecto macroscópico dos tecidos foi avaliado e, a seguir, eles foram imersos em solução de formaldeído a 4% (Formol a 10%). Amostras foram recolhidas para processamento histológico e coradas por hematoxilina e eosina, para análise à microscopia óptica, por um único patologista, que desconhecia o grupo ao qual o tecido pertencia. A análise foi qualitativa para os tecidos esplênico, ovariano e cutâneo, variando os valores de 1 a 5, conforme as estruturas teciduais desses órgãos se apresentassem em comparação à estruturas morfológicas de pele, baço e ovários histologicamente normais.

Foram empregados os testes: paramétrico ANOVA, não paramétrico de Kruskal-Wallis, o teste de comparações múltiplas de Tukey, o teste de comparações múltiplas não paramétrico, o teste de homogeneidade de variância de Levene. Os tamanhos amostrais e o poder do teste foram obtidos por meio do software PASS versão 11. As diferenças foram consideradas significativas quando correspondentes a $p < 0,05$.

RESULTADOS

Os animais permaneceram saudáveis, ganhando peso durante o período pós-operatório até a sua morte no 90º dia dos implantes autógenos. Não foram percebidas alterações de comportamento.

Não houve diferença na captação do radiofármaco pelos enxertos esplênicos dos cinco grupos. As dosagens séricas de leucócitos, hemácias, hemoglobina, hematócrito, IgM e estradiol não apresentaram diferença entre os cinco grupos quanto aos parâmetros testados.

O grupo cujos tecidos foram conservados em solução de coco modificado apresentou valores mais elevados de IgG em relação ao grupo cuja preservação foi em Ringer lactato ($p = 0,03$).

Os animais cujos tecidos foram conservados em solução de Ringer lactato apresentaram valores menores de FSH que o grupo com conservação em solução de Belzer, valor de $p < 0,001$. O grupo cuja conservação ocorreu em solução de coco verde mostrou valores de FSH menores que o grupo com conservação em solução de Belzer, valor de $p = 0,03$. No grupo cujos tecidos foram conservados em solução de coco modificado os valores de FSH foram menores que o grupo com conservação em solução de Belzer, valor de $p = 0,01$.

Os fragmentos esplênicos reduziram seu tamanho e estavam aderidos à borda hepática. Os fragmentos ovarianos localizaram-se na gordura pélvica, com tamanho reduzido.

Os implantes cutâneos evoluíram com áreas de necrose durante os primeiros sete dias. Formaram-se, em seguida, áreas de feridas granuladas e, posteriormente, cicatrizes pouco visíveis. O estudo microscópico dos implantes cutâneos não encontrou diferença entre as soluções de preservação estudadas. O estudo microscópico dos implantes esplênicos também não encontrou diferença entre as soluções de preservação estudadas.

Na análise microscópica dos tecidos ovarianos verificou-se a preservação em água de coco maduro mais eficaz do que o grupo cujos tecidos foram preservados pela água de coco modificada ($p=0,01$) e em relação ao grupo cujos tecidos foram preservados pela solução de Belzer ($p=0,007$) (Figura 1).

DISCUSSÃO

A escolha dos tecidos estudados neste trabalho deveu-se à sua facilidade de mobilização e por fazerem parte de linhas de pesquisa iniciadas em 1983⁹⁻¹².

As imagens cintilográficas registraram a captação do radiofármaco pelos implantes esplênicos com dificuldade, devido à sobreposição da imagem hepática¹³. Entretanto, as dosagens de emissão de radiação pelos fragmentos de baço implantados não deixaram dúvida de que 12 semanas tenham sido suficientes para sua recuperação funcional fagocitária^{13,14}. Não houve diferença entre os líquidos de conservação estudados em relação à avaliação da função dos implantes esplênicos pela cintilografia, que é método mais sensível para indicar captação por células esplênicas do que as análises sanguíneas¹⁴.

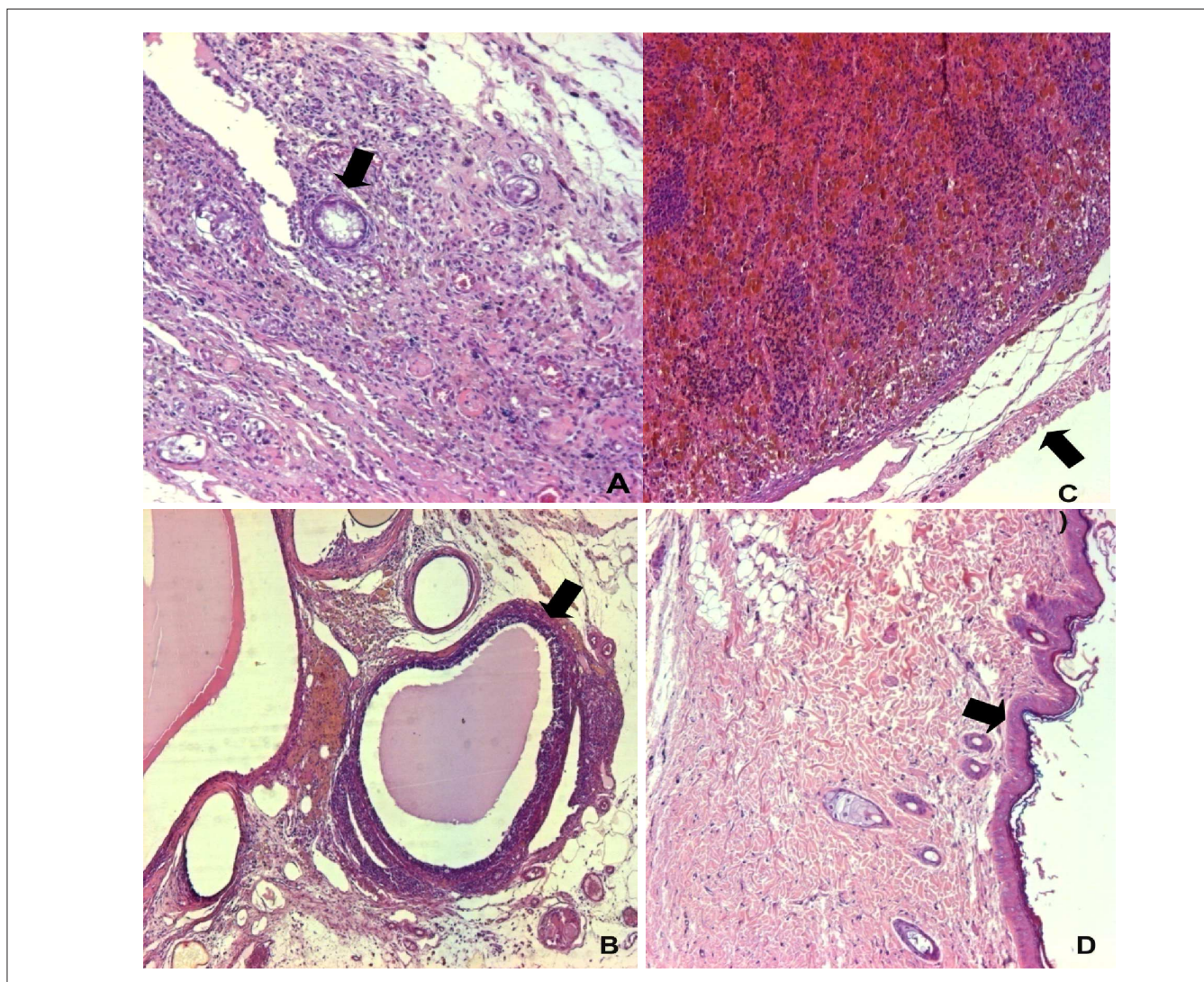


Figura 1 - Cortes histológicos dos tecidos estudados, preservados em água de coco maduro. (HE, 100x). A) Parênquima ovariano com tecido fibroso e processo inflamatório, apresentando folículo ovariano preservado (seta); B) Tecido ovariano com cistos foliculares indicando degeneração tecidual (seta); C) Tecido esplênico hemorrágico com folículos linfáticos, capilares sinusoides e cápsula esplênica íntegra (seta); D) Tecido cutâneo com epiderme (seta) e derme com folículos pilosos e tecido conjuntivo fibroso.

Os maiores níveis de IgG observados na conservação com solução de coco modificado em relação à conservação com solução de Ringer lactato pode significar melhor preservação esplênica naquela solução, talvez devido à sua composição química.

Em outros estudos, a solução de água de coco foi tão eficaz quanto à solução de *Braun-Collins* na preservação do folículo pré-antral de caprinos a 4°C e em temperaturas maiores. Por outro lado, mostrou-se eficaz na preservação de sêmen, maturação de oócito e cultura de embrião¹⁵. Neste estudo, as soluções de água de coco foram tão eficazes quanto as demais soluções na preservação dos implantes esplênico, ovariano e cutâneo. A dificuldade em evidenciar diferença entre a preservação tecidual pelas soluções em estudo pode ser devida ao curto período de preservação (seis horas), insuficiente para determinar o tempo máximo de capacidade conservadora de cada solução.

Outros autores relataram que a água de coco pode ser tão eficaz como solução salina para preservação de folículo ovariano em determinadas condições¹⁶. Essa informação justificaria a dificuldade para se evidenciar diferenças entre as soluções de preservação como Ringer lactato e Belzer. Por outro lado, esse período é suficiente na prática para o transporte dos tecidos do doador até seu implante no receptor.

O 3-indol-ácido acético (IAA), presente na água de coco, principal hormônio vegetal, pode ligar-se a fatores animais de crescimento do tecido ovariano e aumentar sua ação¹⁵. Entretanto, o presente estudo não evidenciou vantagens das soluções à base de coco na preservação dos tecidos, as quais poderiam dever-se à presença de substâncias como o IAA, exceto por melhor preservação histológica ovariana na solução de coco maduro em relação às soluções de coco modificado e de Belzer.

A solução de coco modificado possui composição eletrolítica semelhante à solução de Belzer e foi submetida a processo físico-químico de esterilização e alteração de pH, o que pode ter alterado as propriedades naturais da água de coco¹⁷, justificando preservação não adequada do tecido ovariano, assim como pela solução de Belzer. Os níveis mais elevados de FSH podem sugerir

menos eficácia da solução de Belzer para preservação da função ovariana.

Uma das propriedades principais da água de coco é atribuída à atividade antioxidante, por seu conteúdo de ácido ascórbico e glutathione³. A atividade antioxidante, necessária para as soluções de preservação¹⁸ diminui ao submeter a água de coco ao calor. A maior concentração de potássio nas soluções de Belzer e coco modificado poderia ser um fator para explicar a pior capacidade de preservação, por causa de particularidades do tecido ovariano¹⁹. Entretanto, a água de coco maduro, que possui níveis altos de potássio, foi tão eficaz quanto as demais substâncias na preservação dos implantes em estudo, com tendência a melhor preservação histológica da pele e ovários.

A ausência de glicose na solução de Belzer, presença de substratos inertes como responsáveis pela sua concentração osmótica e sua alta viscosidade²⁰ podem ter prejudicado a preservação do tecido ovariano e talvez o tecido cutâneo. Outros autores observaram que substâncias de preservação enriquecidas com nutrientes apresentaram melhor preservação de alguns tecidos, como fígado, pâncreas e intestino delgado em relação à solução de Belzer²¹.

A água de coco foi tão eficaz quanto as demais soluções na preservação dos implantes cutâneos. Alguma alteração da composição química da água de coco com seu amadurecimento, alterações de açúcares ou outros microelementos, redução da atividade enzimática, podem explicar a melhor preservação dos implantes nessa solução²².

Neste estudo observou-se que as soluções à base de água de coco foram tão eficientes como as demais soluções na preservação do baço, pele e ovário de ratos, durante seis horas. Há a necessidade de reforçar os achados deste trabalho com estudos de outros tecidos e órgãos, bem como de maior variabilidade de espécies animais. Há ainda a necessidade de estabelecer o período máximo de conservação tecidual em água de coco resfriada. As soluções de água de coco preservaram a vitalidade tecidual de baço, ovário e pele de rato durante seis horas, mantendo sua função. De acordo com a evolução dos trabalhos para busca de uma solução de preservação, este trabalho poderá gerar uma nova patente útil para o Brasil.

A B S T R A C T

Objective: To verify the effectiveness of coconut water in preserving tissues for transplant. **Methods:** Fifty male Wistar rats were randomly distributed in five groups, according to the following preservation solutions for tissue grafts: Group 1: Lactated Ringer; Group 2: Belzer solution; Group 3: mature coconut water; Group 4: green coconut water; Group 5: modified coconut water. In Group 5, the green coconut water has been modified like the Belzer solution. From each animal we harvested the spleen, ovaries and skin of the back segment. These tissues were preserved for six hours in one of the solutions. Then, the grafts were reimplanted. The recovery of the function of the implanted tissues was assessed 90 days after surgery, by splenic scintigraphy and blood exam. The implanted tissues were collected for histopathological examination. **Results:** The serum levels did not differ among groups, except for the animals in Group 5, which showed higher levels of IgG than Group 1, and differences in relation to FSH between groups 1 and 2 ($p < 0.001$), 4 and 2 ($p = 0.03$) and 5 and 2 ($p = 0.01$). The splenic scintigraphy was not different between groups. The ovarian tissue was better preserved in mature coconut water ($p < 0.007$). **Conclusion:** the coconut water-based solutions preserves spleen, ovary, and rat skin for six hours, maintaining their normal function.

Key words: Coconut, Organ preservation solutions, Autogenous transplantation, Ovary, Spleen, Skin.

REFERÊNCIAS

- Southard JH, Belzer FO. Organ preservation. *Annu Rev Med.* 1995;46:235-47.
- Todo S, Podesta L, Ueda Y, Imventarza O, Casavilla A, Oks A, et al. Comparison of UW with other solutions for liver preservation in dogs. *Clin Transplant.* 1989;3(5):253-9.
- Silva AE, Cavalcante LF, Rodrigues BA, Rodrigues JL. The influence of powdered coconut water (ACP-318®) in in vitro maturation of canine oocytes. *Reprod Domest Anim.* 2010;45(6):1042-6.
- Mühlbacher F, Langer F, Mittermayer C. Preservations solutions for transplantation. *Transplant Proc.* 1999;31(5):2069-70.
- Braga AA, Malagó R, Anacleto TP, Silva CR, Andreollo NA, Fernandes FL. Histological aspects of autologous transplantation of different fragments of the spleen in rats. *Acta Cir Bras.* 2012;27(12):880-4.
- Marques RG, Caetano CE, Diestel CF, Lima E, Portela MC, Oliveira AV, et al. Critical mass of splenic autotransplant needed for the development of phagocytic activity in rats. *Clin Exp Immunol.* 2012;170(1):77-85.
- Díaz-García C, Milenkovic M, Groth K, Dahm-Kähler P, Olausson M, Brännström M. Ovarian cortex transplantation in the baboon: comparison of four different intra-abdominal transplantation sites. *Hum Reprod.* 2011;26(12):3303-11.
- Kamran A, Javad FM, Sahram F, Jaber MS. A comparison of survival and secondary contraction in expanded versus conventional full-thickness skin grafts: an experimental study in rats. *Eplasty.* 2012;12:e20.
- Petroianu A. Esplenectomy subtotal e anastomose esplenorrenal proximal para o tratamento da hipertensão portal. *Rev bras cir.* 1983;73(2):101-4.
- Vasconcellos LS, Alberti LR, Petroianu A, Nunes MB. Viabilidade e função endócrina de auto-implantes ovarianos com drenagem pela veia porta ou cava. *Reprod clim.* 2001;16(4):259-63.
- Petroianu A, Alberti LR, Vasconcellos LS. Allogeneic and autologous ovarian orthotopic transplantation without a vascular pedicle: morphological, endocrinologic and natural pregnancy assessment. *J Obstet Gynaecol Res.* 2007;33(1):24-31.
- Alberti LR, Vasconcellos LS, Petroianu A. Avaliação endócrina e morfológica de transplante autólogo de ovários íntegros e fatiados em coelhas. *Rev bras anal clin.* 2007;39(1):63-6.
- Sajtos E, Balint A, Brath E, Nemeth N, Peto K, Kovacs J, Galuska L, et al. Long-term following-up of viability of spleen autotransplants in the Beagle canine model. *Acta Cir Bras.* 2012;27(2):95-101.
- Di Carlo I, Pulvirenti E, Toro A. A new technique for spleen autotransplantation. *Surg Innov.* 2012;19(2):156-61.
- Lima GL, Costa LL, Cavalcanti DM, Rodrigues CM, Freire FA, Fontenele-Neto JD, et al. Short-term storage of canine preantral ovarian follicles using a powdered coconut water (ACP)-based medium. *Theriogenology.* 2010;74(1):146-52.
- Costa SHF, Santos RR, Ferreira MAL, Machado VP, Rodrigues APR, Ohashi OM, et al. Preservation of goat preantral follicles in saline or coconut water solution. *Bras J vet Res anim Sci.* 2002;39(6):324-30.
- Awua AK, Doe ED, Agyare R. Exploring the influence of sterilisation and storage on some physicochemical properties of coconut (Cocos nucifera L.) water. *BMC Res Notes.* 2011;4:451.
- Dolińska B, Ostrócka-Ciećlik A, Caban A, Rimantas K, Leszczyńska L, Ryszka F. Influence of trace elements on stabilization of aqueous solutions of ascorbic acid. *Biol Trace Elem Res.* 2012;150(1-3):509-12.
- Arnautakis GJ, Allen JG, Merlo CA, Baumgartner WA, Conte JV, Shah AS. Low potassium dextran is superior to University of Wisconsin solution in high-risk lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29(12):1380-7.
- Guibert EE, Petrenko AY, Balaban CL, Somov AY, Rodriguez JV, Fuller BJ. Organ preservation: current concepts and new strategies for the next decade. *Transfus Med Hemother.* 2011;38(2):125-42.
- Kimura Y, Okitsu T, Xibao L, Teramae H, Okonogi A, Toyoda K, et al. Improved hypothermic short-term storage of isolated mouse islets by adding serum to preservation solutions. *Islets.* 2013;5(1):45-52.
- Vigliar R, Sdepanian VL, Fagundes-Neto U. Perfil bioquímico da água de coco de coqueiros de região não litorânea. *J Pediatr.* 2006;82(4):308-12.

Recebido em 10/02/2014

Aceito para publicação em 25/04/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Andy Petroianu

E-mail: petroian@medicina.ufmg.br

Uso da membrana amniótica como cobertura da cavidade abdominal na reconstrução da parede com tela de polipropileno em ratos

Use of the amniotic membrane to cover the peritoneal cavity in the reconstruction of the abdominal wall with polypropylene mesh in rats

RAFAEL CALVÃO BARBUTO¹; IVANA DUVAL DE ARAUJO¹; DANIEL DE OLIVEIRA BONOMI²; LUCIENE SIMÕES DE ASSIS TAFURI³; ANTÔNIO CALVÃO NETO³; RODRIGO MALINOWSKI³; VINÍCIUS SILVEIRA DOS SANTOS BARDIN³; MATEUS DUARTE LEITE⁴; IAN GÖEDERT LEITE DUARTE⁵

R E S U M O

Objetivo: avaliar a eficácia da membrana amniótica usada com tela de polipropileno contra a formação de aderências e sua influência na cicatrização. **Métodos:** vinte e cinco ratas Wistar foram anestesiadas para criação de um defeito parietal na parede abdominal anterior. Sua correção foi feita com tela de polipropileno isolada e associada à membrana amniótica. No grupo Controle (n=11), a tela foi inserida isoladamente intra-abdominal. No grupo A (n=7), interpôs-se a membrana amniótica entre a tela e a parede abdominal. No grupo B, a membrana amniótica foi colocada sobre a tela, recobrimo-a. Após sete dias, os animais foram eutanasiados para avaliação macroscópica e microscópica da cicatrização. **Resultados:** aderências foram observadas em todos os animais, exceto em um do grupo Controle. Inflamação acentuada foi observada em todos os animais dos grupos A e B e em três do grupo Controle, com diferença significativa entre eles (A e B com $p=0,01$). Acentuada atividade angiogênica foi notada em um animal do grupo Controle, seis do grupo A e quatro do grupo B, com diferença significativa entre o grupo Controle e os grupos A ($p=0,002$) e B ($p=0,05$). O colágeno cicatricial foi predominantemente maduro, exceto em cinco animais do grupo Controle, com diferença significativa entre o grupo Controle e os grupos A ($p=0,05$) e B ($p=0,05$). **Conclusão:** a presença da membrana amniótica não alterou a formação de aderências na primeira semana de pós-operatório. Associou-se à inflamação acentuada, elevada atividade angiogênica e predomínio de fibras colágenas maduras, independente do plano anatômico em que foi inserida.

Descritores: Aderências Teciduais. Membrana Amniótica. Parede Abdominal. Ratos. Colágeno.

INTRODUÇÃO

A hérnia incisional é uma afecção comum. Lima¹, descreveu que Kozoll e McVay registraram incidência de hérnia incisional em 5,7% das laparotomias realizadas em hospitais privados e 11,1% em hospitais públicos.

Atualmente o tratamento das hérnias incisionais, bem como, a correção dos defeitos da parede abdominal com perda de tecido aponeurótico, têm sido feita com o uso de tela de polipropileno. A prótese de polipropileno pode ser inserida tanto na posição supra-aponeurótica, quanto infra-aponeurótica, sendo que, nessa última opção, pode ser alocada na região pré-peritoneal ou intra-abdominal.

Trabalhos têm demonstrado que a melhor posição para a colocação da prótese de polipropileno é na posição subaponeurótica pré-peritonial. Porém, em muitas situações, como nas hérnias incisionais gigantes ou naquelas multirredicivadas, nas grandes ressecções de parede,

como no caso dos tumores, ou nas perdas de grande quantidade de tecido da parede, como nos traumas, não é possível realizar a cobertura da prótese com o peritônio. Nestes casos, a tela de polipropileno é colocada em contato direto com os órgãos e tecidos intra-abdominais, propiciando o aparecimento de aderências e consequentemente obstrução intestinal, ou mesmo de fístulas. Muitos artifícios técnicos, além de materiais biológicos e sintéticos, como cobertura da cavidade abdominal com omento, pericárdio bovino, prótese com componente orgânico e inorgânico, entre outros, têm sido utilizados para minimizar essas alterações, porém sem um resultado ideal.

Ultimamente alguns autores têm sugerido o uso da membrana amniótica no reparo de defeitos teciduais. Desde a primeira metade do século passado, alguns pesquisadores vêm estudando a utilização da membrana amniótica na reconstituição de lesões de tecidos, principalmente da pele, conforme preconizado por Fontenla², Davis, em 1910, comunicou a intenção de injetar fragmentos do

1. Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG (FM/UFMG) (ACBC); 2. Instituto Mário Penna-BH; 3. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade José do Rosário Vellano (Unifenas/BH); 4. Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH); 5. STK Núcleo de Cirurgia Plástica, Belo Horizonte, MG.

saco amniótico com a finalidade de favorecer a granulação de ferida aberta, e, posteriormente, em tecidos do olho³. Ainda em Fontenla *et al*² e del Campo *et al*⁴, é descrito que, em 1995, Kim e Tseng reintroduziram o uso de membrana amniótica no tratamento de lesões oculares, sendo a oftalmologia, a especialidade onde mais se pesquisa a utilização da membrana amniótica na atualidade. Existem outros trabalhos sobre sua aplicação em queimaduras^{5,6}, úlceras varicosas^{5,7}, reconstrução de neovaginas^{5,8}, de bexiga urinária^{5,9}, lesões nervosas^{5,10}, feridas bucais^{5,11}, controle de aderências e cicatrização precoce em lesões peritonais^{5,12}, entre outras.

O estudo da aplicabilidade clínica da membrana amniótica tem importância crescente por sua baixa antigenicidade, ação antimicrobica, capacidade de diminuir o exsudado e aderências, acelerar a epitelização, reduzir a dor local, agir como substrato para o crescimento de tecidos, entre várias outras ações⁵.

Baseado nos dados da literatura é possível imaginar que, por apresentar propriedades que favorecem a reestruturação das porções danificadas dos tecidos, a membrana amniótica poderia ser utilizada como cobertura biológica da cavidade abdominal nas reconstruções da parede abdominal com uso de prótese de polipropileno, representando uma opção alternativa nos casos onde não há peritônio viável. Sua ação em fases distintas do processo cicatricial (inflamação, proliferação e maturação) poderia trazer efeitos benéficos, como a diminuição de aderências e reconstituição do peritônio¹³.

Este estudo, objetivou avaliar a eficácia do uso da membrana amniótica associada à tela de polipropileno, e sua influência na formação de aderências e no processo de cicatrização.

MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS) sob o número 25A/2008 e desenvolvido de acordo com as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal.

Utilizou-se 25 ratos Wistar, fêmeas, com peso médio de 400g e cerca de seis meses de idade. Os animais foram oriundos do Biotério Central da Universidade Federal de Minas Gerais e foram mantidos no Biotério da Universidade José do Rosário Vellano, Campus Boaventura, Belo Horizonte. Durante todo o estudo os animais foram submetidos a condições naturais em gaiolas próprias com, no máximo, cinco por gaiola e receberam ração padrão e água à vontade.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos: Grupo Controle (n=11): animais com defeito na parede abdominal, corrigidos com tela de polipropileno na posição intra-abdominal. Grupo A (n=7): animais com defeito na parede abdominal, corrigidos com

tela de polipropileno na posição intra-abdominal e membrana amniótica interposta entre a prótese e a parede abdominal. Grupo B (n=7): animais com defeito na parede abdominal, corrigidos com tela de polipropileno na posição intra-abdominal e membrana amniótica sobre ela, recobrindo-a.

O preparo da membrana amniótica⁵ ocorreu no Laboratório de Pesquisa Experimental da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM/UFMG). Foi obtida de uma coelha, adulta, proveniente da Escola de Veterinária da UFMG. A coelha foi submetida à interrupção da prenhez cirurgicamente e, de cada cria, foi coletada a placenta juntamente com as membranas fetais. As membranas amnióticas foram isoladas das demais membranas fetais e colocadas em bandeja metálica estéril contendo solução salina a 0,9% em quantidade suficiente para encobri-las, com o objetivo de lavar o tecido, removendo os coágulos. Essa solução foi trocada por seis vezes, até que a membrana se apresentasse limpa. Após a lavagem as membranas amnióticas foram imersas em frasco de Becker contendo 500ml de solução salina tamponada (SST), pH 7,2, contendo cloreto de sódio 0,15M/mL e fosfato de potássio 6,5mM/mL (Tampão PBS® - Laborclin Ltda., Pinhais, Brasil) por 40 minutos. Depois disso, cada membrana foi cuidadosamente estendida sobre papel de nitrocelulose esterilizado (Hybond - ECL®, Amersham Pharmacia Biotech, Buckinghamshire, Inglaterra) com poros de 0,2 microns de espessura e dimensões de 20cm x 20cm. A face estromal da membrana foi colocada em contato com o papel de nitrocelulose e, em seguida, o excesso de papel foi recortado, formando faixas de 10cm x 8cm, que foram estocadas em recipientes plásticos estéreis. Esse material foi completamente imerso em solução de glicerol a 98% e mantido sob refrigeração a 8°C até a data de sua utilização, o que ocorreu duas semanas após o seu preparo e conservação.

A criação dos defeitos na parede abdominal foi realizada com técnica limpa, porém não asséptica. Os animais foram anestesiados com injeção intraperitoneal de solução de cloridrato de quetamina (50mg/Kg) e cloridrato de xilazina (8mg/Kg). Após a anestesia realizou-se a diérese da pele e tecido celular subcutâneo e criou-se um defeito na parede abdominal na região do mesogástrio, através da ressecção de fragmento de 1,0cm de diâmetro da camada musculoaponeurótica e do peritônio parietal¹³.

O defeito abdominal foi corrigido utilizando-se prótese de polipropileno de aproximadamente 2,7cm x 4,0cm (Tela de Márlex, CR BARD, Salt Lake City, UT). No grupo Controle a prótese foi inserida na posição intra-abdominal, abrangendo todo o defeito parietal, com seu maior eixo no sentido longitudinal, sendo suturada à parede abdominal com pontos simples com fio de poliglactina 5-0 nos quatro vértices da prótese. As alças intestinais foram protegidas com uma cobertura de omento, na tentativa de minimizar o contato com a prótese. Posteriormente realizou-se a síntese da pele e tecido celular subcutâneo com

sutura contínua e fio de catgut cromado 2-0 e, por fim, antisepsia da ferida operatória com solução aquosa de polivinilpirrolidona-iodo (PVPI) a 10%. Nos demais grupos, a técnica operatória para o tratamento do defeito foi semelhante, sendo que, no grupo A, interpôs-se uma camada de membrana amniótica entre a prótese e a parede abdominal e no grupo B, a camada de membrana amniótica foi afixada recobrimdo a prótese, criando uma cobertura na superfície abdominal da mesma (Figura 1).

Nas primeiras 12 horas de pós-operatório os animais foram alimentados com solução glicosada oral a 20% e, a partir daí, água e ração padrão para roedores à vontade. Para analgesia, todos os animais receberam injeção de cloridrato de nalbufina 3mg/kg/dia (12/12 horas) nas primeiras 48 horas de pós-operatório. A primeira dose foi feita no per-operatório devido ao efeito anestésico sinérgico.

A avaliação macroscópica ocorreu após sete dias da correção do defeito da parede abdominal. Os animais foram novamente anestesiados e submetidos à laparotomia em forma de "U", ao redor dos limites laterais e inferior da prótese. Em seguida realizou-se o inventário da cavidade peritoneal com o intuito de se observar a presença de fístulas, abscessos e aderências entre a prótese e o conteúdo abdominal. As aderências, quando presentes, foram classificadas de acordo com a força aplicada para se desprender das estruturas aderidas nos seguintes graus: Grau I (frouxas) – desprendendo facilmente à manipulação; Grau II (firmes) – desprendendo facilmente à tração das estruturas; e Grau III (muito firmes) – não desprendendo facilmente à tração das estruturas. Os resultados observados foram anotados em protocolo próprio para posterior avaliação estatística.

Foram coletados fragmentos de biópsia abrangendo toda a espessura da parede abdominal e da prótese de polipropileno que estava em contato direto (grupo Con-

trole), além de tecido amniótico, no caso dos animais em que se implantou a membrana (grupos A e B). Ao término das biópsias, os animais, ainda sob o efeito anestésico, foram eutanasiados por exsanguinação por meio da secção da aorta abdominal, no sétimo dia¹⁴.

As peças cirúrgicas conservadas em formol a 10% foram incluídas em parafina, submetidos a cortes histológicos de 4,0µm de espessura, montados em lâminas de vidro e corados pela técnica da hematoxilina-eosina. Os cortes de tecido foram incluídos na lâmina de modo a se observar todas as camadas da parede abdominal, além da tela de polipropileno e da membrana amniótica (no caso dos grupos A e B). As lâminas foram analisadas em aumento de 40x, por um único patologista, que desconhecia os grupos de estudo, para se avaliar os seguintes parâmetros: - Reação inflamatória – analisada a presença ou ausência de atividade inflamatória e, na vigência de inflamação, esta foi classificada em leve, moderada ou acentuada; - Tipo de infiltrado inflamatório predominante – os campos foram avaliados no intuito de classificar o infiltrado inflamatório em agudo ou crônico de acordo com o tipo celular predominante: polimorfonucleares, mononucleares ou mistos; - Alterações de granulação – foram pesquisadas a presença de células inflamatórias gigantes comuns nos processos inflamatórios exacerbados estimulados por substâncias ou agentes alérgenos (reação tipo corpo estranho); - Angiogênese – foi analisada a presença de neovascularização e, quando presente, classificada em leve, moderada ou acentuada, de acordo com a atividade e quantidade de angioblastos e demais células associadas à angiogênese; - Proporção macrófagos/fibroblastos – foi analisado o predomínio de macrófagos ou fibroblastos no tecido cicatricial, através da contagem dessas células; - Proporção fibras colágenas – foi analisado o tipo de fibra colágena (imatura ou madura) predominantemente depo-

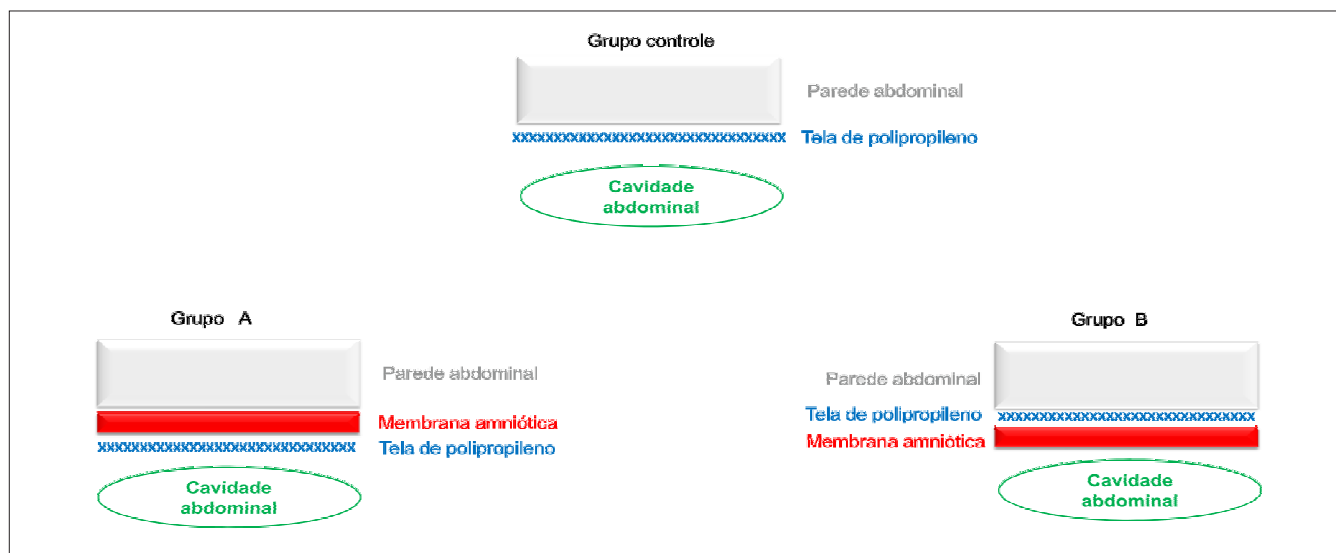


Figura 1 - Desenho esquemático demonstrando a posição de fixação da prótese de polipropileno, bem como, aposição de inserção da membrana amniótica nos grupos estudados, em relação à parede e à cavidade abdominal

sitada na matriz cicatricial. Todos os resultados foram anotados em protocolos próprios para posterior avaliação estatística.

Ao término da coleta de material de biópsia da parede abdominal, os animais, ainda sob o efeito anestésico, foram mortos por exsanguinação através da secção da aorta abdominal, no sétimo dia¹⁴.

Os dados coletados foram analisados, sendo consideradas significativas as diferenças para $p < 0,05$. As variáveis quantitativas foram comparadas pelo teste de Kruskal-Wallis e as variáveis qualitativas pelo teste de Fischer.

RESULTADOS

Nenhum animal teve abscesso intra-abdominal. A maioria dos animais apresentou aderências entre a prótese de polipropileno e o omento e, mais raramente, com alças intestinais, com exceção de um animal do grupo Controle. Não houve diferença significativa quando os grupos foram comparados. Da mesma forma, também não houve diferença entre os grupos quando comparados os graus das aderências formadas (Tabela 1).

Observou-se inflamação em todos os animais, exceto em um animal do grupo Controle. A intensidade do processo inflamatório foi acentuada em todos os animais dos grupos A e B, apresentando diferença quando comparados ao grupo Controle, ambos com $p = 0,01$ (Figura 2).

Houve predomínio de infiltrado mononuclear sobre o infiltrado polimorfonuclear ou misto, porém sem diferença quando cada tipo de infiltrado celular foi comparado entre os grupos. A angiogênese esteve presente em todos os animais, sendo classificada como acentuada predominantemente nos grupos A e B, com diferença significativa quando comparados com o grupo Controle, com $p = 0,002$ e $p = 0,05$, respectivamente (Figura 2).

Observou-se um predomínio de fibroblastos sobre os macrófagos em todos dos grupos, sendo mais intenso nos grupos A e B; porém sem diferença estatística quando comparado à quantidade de fibroblastos de cada grupo entre si. O colágeno depositado na área de cicatrização foi

formado predominantemente por fibras maduras, com exceção de cinco animais do grupo Controle, onde prevaleceram as fibras colágenas imaturas. Houve diferença estatística no predomínio de fibras colágenas imaturas no grupo Controle em relação aos grupos A ($p = 0,05$) e B ($p = 0,05$), respectivamente (Tabela 2, Figura 3).

DISCUSSÃO

O uso da tela de polipropileno nos mais variados defeitos da parede abdominal é frequente¹. Em nosso país, com grandes dificuldades financeiras para sustentabilidade da saúde pública, a busca por novas alternativas terapêuticas coadjuvantes ou isoladas é muito importante. A membrana amniótica obtida a partir da placenta¹⁴ é um tecido rico em células pluripotentes. Ela pode ser utilizada na forma fresca, logo após seu processamento, ou na forma conservada, e preservada em solução de estoque. Na forma

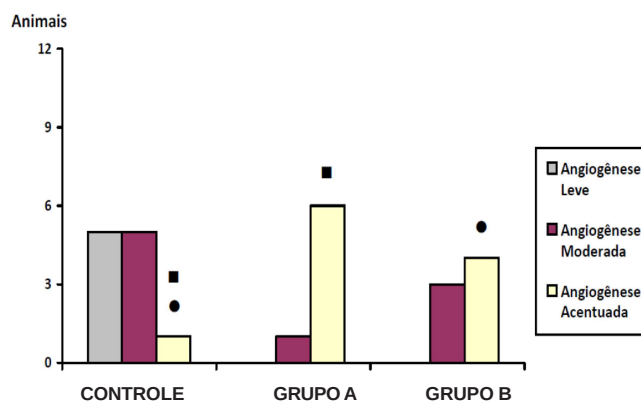


Figura 2 - Ratos Wistar com atividade de angiogênese de intensidade leve, moderada ou acentuada na região cicatricial de defeitos de paredes abdominais corrigidos com uso de tela de polipropileno (Controle) associada à membrana amniótica na região superficial (A) ou profunda (B) da prótese.

■ $p = 0,002$ ● $p = 0,05$

Tabela 1 - Avaliação dos parâmetros macroscópicos da cavidade abdominal de ratos após tratamento de defeito herniário com uso de prótese de polipropileno, com ou sem a utilização de membrana amniótica.

Parâmetro estudado	Grupo						Valor de p
	Controle (n=11)		Estudo A (n=07)		Estudo B (n=07)		
	N	%	N	%	N	%	
Aderências	10	91	07	100	07	100	ns
Aderências Grau I	03	27,3	03	43,0	05	71,5	ns
Aderências Grau II	06	54,6	02	28,5	02	28,5	ns
Aderências Grau III	01	9,1	02	28,5	0	0	ns
Abscessos	0	0	0	0	0	0	ns

fresca, as células pluripotentes se multiplicam rapidamente formando tecido semelhante àqueles ao seu redor, porém há o inconveniente do curto tempo para sua utilização, já que se deteriora rapidamente.

A conservação da membrana amniótica em solução estoque aumenta seu tempo de utilização, porém, alguns estudos relatam a perda de parte do tecido celular vivo^{15,16}, ficando presente no material conservado células e fatores de crescimento suficientes para possivelmente estimular a cicatrização e acelerar o processo de reparação tecidual^{15,16}.

Em geral, as aderências decorrem de algum dano tecidual, ainda na primeira semana após a lesão^{17,18}. O tempo de cicatrização ou término desta proliferação celular é dependente da extensão da lesão e este processo cicatricial leva à migração de fibroblastos, macrófagos e células gigantes. Os fibroblastos promovem o depósito inicial de fibrina e colágeno¹⁸. Quanto maior a agressão tecidual, maior o depósito de colágeno e fibrina, dificultando a fibrinólise peritoneal e aumentando a capacidade adesiva da linha de cicatrização, evoluindo para a formação de aderências^{17,18}.

Neste estudo utilizou-se a membrana amniótica preservada e o tempo de observação foi uma semana após a lesão tecidual inicial. A presença da membrana amniótica não modificou a formação de aderências entre a tela de

polipropileno e o conteúdo peritoneal. Isso pode ter ocorrido devido ao curto espaço de tempo de observação. Apesar do estímulo à cicatrização e formação de tecido de cobertura da tela de polipropileno inserida, provavelmente não houve tempo suficiente para esse tecido se organizar,

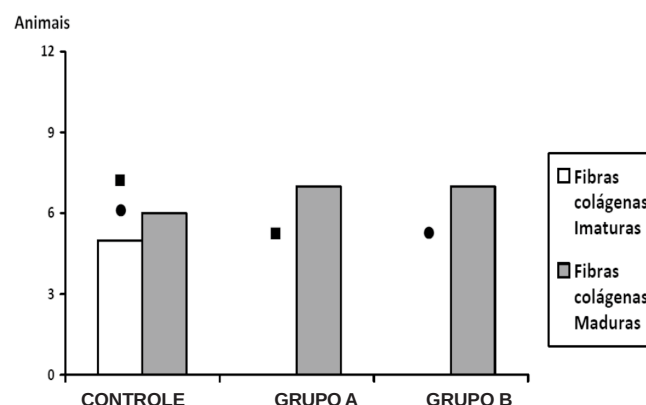


Figura 3 - Ratos Wistar com predomínio de fibras colágenas imaturas ou maduras em região cicatricial de defeitos de paredes abdominais corrigidos com uso de tela de polipropileno (Controle) associada à membrana amniótica na região superficial (A) ou profunda (B) da prótese. ■ $p = 0,05$ ● $p = 0,05$.

Tabela 2 - Avaliação dos parâmetros microscópicos da parede abdominal de ratos submetidos a tratamento de defeito abdominal com uso de tela de polipropileno associado ou não à membrana amniótica.

Parâmetro estudado		Grupo						Valor de p
		Controle (n=11)		Estudo A (n=07)		Estudo B (n=07)		
		N	%	N	%	N	%	
Grau de inflamação*	Leve	0	0	0	0	0	0	a=0,01 b=0,01
	Moderada	07	63,6	0	0	0	0	
	Acentuada	03 ^{a,b}	27,3	07 ^a	100	07 ^b	100	
Tipo de infiltrado inflamatório	PMN	0	0	0	0	0	0	ns
	Mono	09	81,8	07	100	06	85,7	
	Misto	02	18,2	0	0	01	14,3	
Atividade de angiogênese	Leve	05	45,4	0	0	0	0	c=0,002 d=0,05
	Moderada	05	45,4	01	14,3	03	42,9	
	Acentuada	01 ^{e,f}	9,2	06 ^c	85,7	04 ^d	57,1	
Proporção fibro/macro**	Fibroblasto	07	63,6	07	100	07	100	ns
	Macrófago	04	46,4	0	0	0	0	
Fibras colágenas	Imaturas	05 ^{e,f}	54,6	0 ^e	0	0 ^f	0	e=0,05
	Maduras	06	45,4	07	100	07	100	f=0,05

* Em um animal do grupo Controle, a intensidade de inflamação não foi classificada.

** Fibro/Macro – relação Fibroblastos/Macrófagos.

permitindo, assim, a adesão da prótese aos tecidos intra-abdominais.

A angiogênese ocorreu de forma significativa nos animais onde a membrana amniótica foi inserida, demonstrando a provável presença de substâncias pró-inflamatórias na membrana conservada. Além disso, a membrana amniótica alterou o tipo de fibra colágena encontrado no processo de reparação.

Foi observado o predomínio de fibras colágenas maduras em todos os animais em que a membrana foi implantada, o que não ocorreu nos outros animais. Isso demonstra que a presença da mem-

brana acelera o processo de cicatrização com formação de tecido de reparação maduro, já na fase precoce de reparação tecidual.

A agregação da membrana amniótica à tela de polipropileno no tratamento de defeitos da parede abdominal de ratos Wistar não alterou a formação de aderências após a primeira semana de operação. No entanto, a membrana amniótica associou-se a uma inflamação acentuada e aumentou a atividade de angiogênese e o predomínio de fibras colágenas maduras, independentemente do plano anatômico em que ela foi inserida, acelerando a cicatrização.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the efficacy of the amniotic membrane used with polypropylene mesh against the formation of adhesions and its influence on healing. **Methods:** 25 female Wistar rats were anesthetized for creating a parietal defect in the anterior abdominal wall. Its correction was made with polypropylene mesh alone and associated with amniotic membrane. In the control group ($n=11$), the screen was inserted alone. In group A ($n=7$) we interposed the amniotic membrane between the screen and the abdominal wall. In group B, the amniotic membrane was placed on the mesh, covering it. After seven days, the animals were euthanized for macroscopic and microscopic evaluation of healing. **Results:** Adhesions were observed in all animals except one in the control group. Severe inflammation was observed in all animals in groups A and B and in three of the control group, with significant difference between them (A and B with $p = 0.01$). Pronounced angiogenic activity was noted in one animal in the control group, six in group A and four in group B, with a significant difference between the control group and group A ($p = 0.002$) and group B ($p = 0.05$). The scar collagen was predominantly mature, except in five animals of the control group, with significant difference between the control group and group A ($p = 0.05$) and group B ($p = 0.05$). **Conclusion:** The amniotic membrane did not alter the formation of adhesions in the first postoperative week. There were also pronounced inflammation, high angiogenic activity and predominance of mature collagen fibers, regardless of the anatomical plane that it was inserted in.

Key words: Tissue Adhesions. Amnion. Abdominal Wall. Rats. Collagen.

REFERÊNCIAS

- Lima JM. Tratamento cirúrgico das hérnias incisionais: experiência pessoal usando a malha de polipropileno monofilamentar-márex. Rev Col Bras Cir. 2002;29(2):78-82.
- Fontenla JR, Vázquez X, Díaz D, Gatell J, Pita D. Membrana amniótica. Características, efectos y aplicaciones em oftalmologia. Jano. 2003;64(1465):53-68.
- Meller D, Pauklin M, Thomasen H, Westekemper H, Steuhl KP. Amniotic membrane transplantation in the human eye. Dtsch Arzteb Int. 2011;108(14):243-8.
- del Campo Z, Gris O. Aplicaciones de la membrana amniótica en patología ocular. Annals d'Oftalmologia. 2002;10(3):128-41.
- Duarte IGL, Durval-Araújo I. Amniotic membrane as a biological dressing in infected wound healing in rabbits. Acta Cir Bras. 2014;29(5):334-9.
- Singh R, Chacharkar MP. Dried gamma-irradiated amniotic membrane as dressing in burn wound care. J Tissue Viability. 2011;20(2):49-54.
- Singh R, Chouhan US, Purohit S, Gupta P, Kumar P, Kumar A, et al. Radiation processed amniotic membranes in the treatment of non-healing ulcers of different etiologies. Cell Tissue Bank. 2004;5(2):129-34.
- Carvalho BR, Reis RM, Moura MD, Lara LAS, Nogueira AA, Ferriani RA. Neovaginoplastia com membrana amniótica na síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Rev Bras Ginecol Obstet. 2007;29(12):619-24.
- Fishman IJ, Flores FN, Scott FB, Spjut HJ, Morrow B. Use of fresh placental membranes for bladder reconstruction. J Urol. 1987;138(5):1291-4.
- Hasegawa M, Fujisawa H, Hayashi Y, Yamashita J. Autologous amnion graft for repair of myelomeningocele: technical note and clinical implication. J Clin Neurosci. 2004;11(4):408-11.
- Kesting MR, Loeffelbein DJ, Classen M, Slotta-Huspenina J, Hasler RJ, Jacobsen F, et al. Repair of oronasal fistulas with human amniotic membrane in minipigs. Br J Oral Maxillofac Surg. 2010;48(2):131-5.
- Ozeren S, Corakci A, Erik A, Yücesoy G, Yücesoy I, Karabacak O. The effects of human membrane and fibrin sealant in the prevention of postoperative adhesion formation in the rabbit ovary model. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1998;38(2):207-9.
- Tsuis S, Ellis H. Healing of abdominal incisional hernia in infant rats. Br J Surg. 1991;78(8):927-9.
- Kesting MR, Wolff KD, Mücke T, Demtroeder C, Kreutzer K, Schulte M, et al. A bioartificial surgical patch from multilayered human amniotic membrane-In vivo investigations in a rat model. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2009;90(2):930-8.
- Paggiaro AO, Mathor MB, Carvalho VF, Polo E, Alessi MS, Herson MR, et al. Estabelecimento de protocolo de glicerolização de membranas amnióticas para uso como curativo biológico. Rev Bras Queimaduras. 2010;9(1):2-6.
- Hennerbichler S, Reichl B, Pleiner D, Gabriel C, Eibl J, Redl H. The influence of various storage conditions on cells viability in amniotic membrane. Cell Tissue Bank. 2007;8(1):1-8.
- Palma MLM, Foz Filho RPP. Aderências intra-abdominais em equinos. Rev Educ Contin CRMV-SP. 2005;8(2):123-34.

18. Diogo-Filho A, Lazarini BCM, Vieira-Junior F, Silva GJ, Gomes HL. Avaliação das aderências pós-opertórias em ratos submetidos à peritoniotomia com tela de polipropileno associada à nitrofurazona. *Arq Gastroenterol.* 2004;41(4):245-9.

Endereço para correspondência:

Ian Göedert Leite Duarte
E-mail: iangduarte@gmail.com

Recebido em 28/02/2014

Aceito para publicação em 02/05/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: FAPEMIG.

Fechamento de grandes feridas com fita elástica de borracha em coelhos

Closure of large wounds using rubber bands in rabbits

MARIA ANGÉLICA BARON MAGALHÃES¹; ANDY PETROIANU, TCBC/MG²; SILMAR GREY DE OLIVEIRA MARTINS³; VIVIAN RESENDE, TCBC/MG²; LUIZ RONALDO ALBERTI²; ALFREDO JOSÉ AFONSO BARBOSA⁴; LEONARDO DE SOUZA VASCONCELLOS⁵; WILSON CAMPOS TAVARES JUNIOR⁶

R E S U M O

Objetivos: verificar a eficácia da fita elástica de borracha no tratamento de grandes feridas de parede corpórea de coelhos por meio da tração de suas bordas. **Métodos:** foram estudados 30 coelhos da raça Nova Zelândia, distribuídos em três grupos (n=10): Grupo 1. Cicatrização por segunda intenção. Grupo 2. Retirada e reposicionamento eutópico da pele como enxerto de pele total. Grupo 3. Aproximação das bordas da ferida com fita elástica de borracha. Em todos os animais, foi retirado segmento de pele e tecido subcutâneo até a fáscia musculoponeurótica do dorso, de acordo com um molde de acrílico, com 12cm de comprimento por 8cm de largura. Todos os animais foram acompanhados durante 21 dias. **Resultados:** dois animais dos grupos 1 e 2 apresentaram abscesso na ferida. No Grupo 2, houve perda parcial ou total do enxerto em 90% dos animais. O fechamento completo das feridas foi observado em quatro animais do Grupo 1, seis do Grupo 2 e oito do Grupo 3. Não houve diferença entre os valores de resistência cicatricial dos grupos 2 e 3, que foram maiores do que os do Grupo 1. As cicatrizes dos três grupos caracterizaram-se pela presença de tecido conjuntivo maduro entremeado por vasos sanguíneos e infiltrado inflamatório, predominantemente polimorfonuclear. **Conclusão:** a tração das bordas da ferida com fita elástica de borracha constitui método tão eficaz quanto o enxerto de pele para tratar grandes feridas de parede corpórea de coelhos.

Descritores: Técnicas de Fechamento de Ferimentos Abdominais. Deiscência da Ferida Operatória. Cicatrização de Feridas. Elastômeros. Enxertia de Pele. Tecido Conjuntivo.

INTRODUÇÃO

Grandes feridas da parede corpórea constituem desafio cirúrgico, especialmente ao complicarem e provocarem limitações físicas. Essas feridas caracterizam-se pela dificuldade em aproximar suas bordas e seu tamanho varia nas diferentes regiões do corpo. Elas são decorrentes de traumas extensos, queimaduras de grandes áreas, neoplasias, úlceras de pressão, infecções, vasculopatias, fraturas expostas, laparostomias, etc. Apesar de a maioria das feridas cicatrizarem sem infecção, deiscência ou outra anormalidade, elas podem contribuir para aumento da morbimortalidade e dos custos de tratamento, além de acarretar em danos estéticos e funcionais^{1,2}.

Para a escolha do tratamento das feridas extensas, as opções cirúrgicas são o fechamento primário, enxerto de pele, retalho local e retalho a distância, em ordem de complexidade^{2,3}. O tratamento baseia-se na previsão do resultado final para manter a forma e a função da área a ser reconstruída, com menor risco de complicações³.

Quando há perda tecidual, a cicatrização se dá por segunda intenção, mediante contração da ferida. Essa cicatrização ocorre em feridas abertas ou em caso de deiscência, após fechamento primário^{2,3}. As principais desvantagens da cicatrização por segunda intenção são o longo tempo de tratamento, a necessidade de trocas frequentes de curativos, perda hidroeletrólítica e proteica através da área cruenta, aumento do risco de infecções, cicatrizes inestéticas e imobilização regional prolongada⁴.

Enxertos de pele são utilizados para abreviar o tempo de cicatrização, evitando infecções e danos estéticos, quando a aproximação das bordas da ferida não é factível. Entretanto, esse método depende da disponibilidade de área doadora, o que nem sempre é possível, e predispõe a outras complicações, como infecção da área doadora e comprometimento estético^{2,3}.

O objetivo deste trabalho é verificar a eficácia da fita elástica de borracha no tratamento de grandes feridas de parede corpórea de coelhos por meio da tração de suas bordas.

1. Faculdade de Medicina da Universidade Alfenas, Belo Horizonte, MG; 2. Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina, UFMG; 3. Serviço de Cirurgia Plástica, Santa Casa de Belo Horizonte (MG); 4. Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da UFMG; 5. Departamento de Propeidêutica Complementar da Faculdade de Medicina da UFMG; 6. Serviço de Radiologia Hospital Universitário da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

MÉTODOS

Foram estudados 30 coelhos machos (*Oryctogalus cuniculus*) da raça Nova Zelândia Branca, provenientes da Fazenda Experimental da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). No início da pesquisa, todos os coelhos estavam com quatro meses de idade e peso médio de 2840 ± 254 gramas. Esses coelhos foram distribuídos aleatoriamente em três grupos e submetidos à feridas na parte dorsal do seu corpo ($n=10$): Grupo 1- Cicatrização espontânea, por segunda intenção; Grupo 2- Enxerto autólogo de pele total; Grupo 3- Aproximação de suas bordas por meio de tração com fita elástica de borracha.

Este trabalho seguiu as normas técnicas de pesquisa e experimentação animal^{5,6}, de acordo com a Lei 11.794, de 08 outubro de 2008, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Minas Gerais – CETEA/UFMG, sob número 145/2009.

A anestesia foi induzida com injeção intramuscular, na região glútea, de cloridrato de xilazina a 2% (Calmiun®, Agener União, São Paulo), na dose de 10mg/kg, associado a cloridrato de quetamina a 10%, (Dopalen®, Vetbrands, São Paulo) na dose de 60mg/kg. Após ampla tricotomia do dorso dos animais, realizou-se antissepsia com solução de polivinilpirrolidona (PVPI®) degermante seguida por solução alcoólica de iodo a 2 % e colocação de campos operatórios.

Em todos os animais, a ferida realizada consistiu na retirada de segmento da pele com tecido subcutâneo subjacente até a fáscia musculoaponeurótica do dorso. A ferida seguiu um molde feito em acrílico, com dimensões de 12cm de comprimento por 8cm de largura.

Nos animais do Grupo 1, após a retirada da pele, foram feitos quatro pontos de sustentação, distantes 3,0cm um do outro, utilizando fio mononáilon 3-0. A finalidade desses pontos foi ancorar as bordas da ferida no sentido laterolateral, evitando seu alargamento por retração cutânea (Figura 1A).

Nos animais do Grupo 2, da pele removida foi retirado todo o tecido subcutâneo, com auxílio de bisturi e

tesoura de Metzembaun. A pele constituída por todas as suas camadas até a hipoderme foi recolocada sobre a área cruenta, como enxerto de pele total (Figura 1B). Ao final do procedimento, foi confeccionado um curativo de Brown com uma gaze fixada sobre o enxerto por seis pontos equidistantes passados nas bordas da ferida, com fio mononáilon 2-0. Esse curativo manteve imóvel o enxerto por cinco dias.

Nos animais do Grupo 3, a aproximação das bordas da ferida foi obtida por meio de fita elástica de borracha (gominha), previamente esterilizada em autoclave. A sutura desses elásticos às bordas era iniciada com um ponto simples, em um dos vértices da ferida. Em seguida, o elástico era cruzado sobre si, formando um “X” e fixado à pele a cerca de um centímetro da borda da ferida, com pontos simples separados, utilizando fio de mononáilon 3-0. Durante a passagem dos pontos, o elástico era mantido sob tração moderada pelo auxiliar. Essa tira de borracha foi cruzada várias vezes, formando “XX” consecutivos, até o vértice oposto da ferida (Figura 1C).

Após o ato cirúrgico, foi realizada antibioticoprofilaxia mediante injeção subcutânea de amoxicilina (Bactrosina®, Bayer, SP), na dose de 20mg/kg, a cada 24 horas, durante dez dias. A analgesia foi realizada por meio de administração oral de dipirona sódica (Novalgina®, Sanofi Aventis Farmacêutica, São Paulo), na dose de 25mg/kg, a cada 12 horas, durante os dez primeiros dias pós-operatórios.

Diariamente, as feridas de todos os coelhos foram lavadas com solução salina a 0,9%. Nos animais do Grupo 1, após a limpeza, compressas de gaze embebidas em vaselina líquida (Vaselina Líquida Farmax®, Farmax, Divinópolis) foram colocadas sobre a ferida. No Grupo 2, as compressas do curativo de Brown foram embebidas em vaselina líquida diariamente, até o quinto dia pós-operatório. Após esse período, o curativo foi removido e novas compressas de gaze embebidas em vaselina foram aplicadas diariamente, após limpeza das feridas com solução salina a 0,9%. Nos coelhos do Grupo 3, as feridas foram cobertas com gaze seca, para que não houvesse comprometimento da fita elástica de borracha. O tronco de todos os animais dos três grupos foi enfaixado com ataduras de



Figura 1 - Aspecto da ferida nos animais dos Grupos 1, 2 e 3, após realização dos respectivos procedimentos. A) Aspecto final da ferida em coelho do Grupo 1, após colocação dos pontos de sustentação. B) Aspecto final do enxerto em um coelho do Grupo 2. C) Aproximação completa das bordas da ferida com fita elástica de borracha.

crepom, para evitar contaminação das feridas e retirada dos curativos pelo coelho.

Para evitar que os coelhos mordessem a área operada, foi colocado um colar de isolamento craniocervical de plástico em todos os animais. Esse colar foi adaptado a partir de um capacete cirúrgico para cães. Para isso, foi feito um amplo corte no plástico, em forma de meia lua, coincidindo com a boca dos animais. Sua fixação foi no pescoço dos coelhos, utilizando uma atadura de crepom transpassada entre os membros torácicos e a região cervical, de forma a permitir a movimentação livre e a ingestão de água e alimentos⁷.

Ao final do período de acompanhamento, os coelhos foram submetidos a reoperação sob anestesia com quetamina (100mg/kg). Dois fragmentos de pele transversais à cicatriz foram retirados – um para análise histológica e outro para o teste de resistência tênsil da cicatriz. Esses segmentos de pele mediam 4cm de comprimento por 1cm de largura e continham, em sua parte média, a cicatriz da ferida. O local escolhido para coleta dos fragmentos de pele foi o mesmo em todos os animais, independentemente do aspecto da cicatriz na fase final, e foi realizado a 10cm da inserção das orelhas dos coelhos.

Os cortes teciduais preparados para histologia foram corados com hematoxilina e eosina (HE) e com tricômico de Masson. Na avaliação histológica, foram considerados: tecido de granulação, tecido cicatricial jovem, tecido cicatricial maduro (fibrose), infiltrado inflamatório, inflamação granulomatosa e presença de abscessos.

Para mensuração da força de resistência cicatricial, o fragmento de pele retirado foi pinçado em suas extremidades por dois porta-agulhas de Mayo Hegar de 14cm e 30g de massa cada. Um dos porta-agulhas foi preso a um suporte metálico, enquanto o outro foi amarrado à alça de um balde de plástico com capacidade para cinco litros. Um filete de água a um fluxo constante de 650ml/min foi enchendo o balde, até a ruptura do segmento cutâneo. Mediu-se o volume do líquido, transfor-

mado em gramas, que foi somado à massa do balde, do barbante e do porta-agulha amarrado a ele (520g). Calculou-se a força para romper a cicatriz através da fórmula: Força (Newton) = Massa total (gramas) X Aceleração da gravidade (9,8 m/s²).

A aceleração utilizada foi a da água caindo no balde, que corresponde à aceleração da gravidade, de 9,8 m/s². Encontrada a força necessária à ruptura da cicatriz, obteve-se a tensão de ruptura cicatricial, a partir da fórmula: tensão da cicatriz (megapascal) = força (Newton) / área (400mm²).

Os dados foram apresentados como média ± erro padrão da média. Para comparar as variáveis contínuas nos diferentes grupos verificou-se a normalidade dos dados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, seguidos pela análise de variância (ANOVA) e teste de comparação múltipla de Tukey ou pelo teste de Kruskal-Wallis para os dados não paramétricos. As variáveis categóricas foram comparadas utilizando o teste exato de Fisher. Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância superior ou igual a 95% (p<0,05).

RESULTADOS

Todos os animais conseguiram ingerir água e ração sem dificuldade durante todo o experimento.

Não houve diferença entre os grupos no peso dos animais antes das operações (p=0,1910), bem como no último dia de acompanhamento (p=0,0791), houve diminuição de peso entre o pré-operatório e o décimo DPO no Grupo 1, p=0,0305, Grupo 2, p=0,0004 e Grupo 3, p=0,0027 (Tabela 1).

Na avaliação macroscópica, observou-se que dois animais do Grupo 1 e do Grupo 2 apresentaram abscesso na ferida, mas nenhum do Grupo 3 apresentou essa complicação. No Grupo 1, todos os coelhos apresentaram sangramento na ferida durante os três primeiros dias pós-

Tabela 1 - Valores (média ± erro padrão da média) do peso dos animais dos Grupos 1, 2 e 3, obtidos no pré-operatório, no décimo e no 21º DPO.

Grupo	Peso (em gramas)		
	Pré-Operatório	10º DPO	21º DPO
1	2740 ± 229 ^{AD}	2419 ± 276 ^A	2600 ± 300 ^E
2	2783 ± 172 ^{BD}	2478 ± 187 ^B	2713 ± 181 ^E
3	2995 ± 291 ^{CD}	2756 ± 267 ^C	2911 ± 237 ^E

Grupo 1 – Cicatrização por segunda intenção

Grupo 2 – Enxerto

Grupo 3 – Tração das bordas da ferida por fita elástica de borracha

DPO – dia pós-operatório

A – p = 0,0305

B – p = 0,0004

C – p = 0,0027

D – p = 0,1910

E – p = 0,0791

operatórios. No Grupo 2 e no Grupo 3, nenhum coelho evidenciou perda sanguínea. No Grupo 1, houve formação de crostas e exsudato fibrinoso nas feridas de todos os animais. No Grupo 2, foi verificado exsudato fibrinoso em dois animais. Houve necrose total do enxerto em três animais e necrose parcial do tecido transplantado em seis coelhos. Em sete animais do Grupo 3, observou-se deiscência da sutura entre o oitavo e o 12º DPO, com ruptura da pele no local de fixação dos pontos. Em cinco animais, houve reação inflamatória local e exsudato fibrinoso, que reverteu com a limpeza das feridas.

Não houve diferença entre os grupos em relação ao número de feridas cicatrizadas aos 21 dias ($p=0,1989$). Houve fechamento completo da ferida em quatro animais do Grupo 1, seis do Grupo 2 e oito do Grupo 3.

Comparando a força e tensão de ruptura cicatricial, constatou-se que os valores do Grupo 3 não foram diferentes dos encontrados no Grupo 2, mas ambos foram maiores que os do Grupo 1 ($p=0,0177$) (Tabela 2).

Os achados histológicos não diferiram entre os três grupos e caracterizaram-se pela presença de extensa área de fibrose constituída por tecido conjuntivo maduro entremeado por vasos sanguíneos, anexos da derme e infiltrado inflamatório, predominantemente constituído por polimorfonucleares.

DISCUSSÃO

Apesar do amplo número de técnicas e produtos disponíveis para o tratamento das feridas extensas, os insucessos ainda são frequentes. Dentre os obstáculos ao seu tratamento, a dificuldade no fechamento da pele é de grande importância, por acarretar em risco de infecções e outras comorbidades, prolongar o período de internamento e onerar o tratamento. As técnicas mais utilizadas na escada reconstrutiva são complexas e podem contribuir para o aumento da morbidade⁸.

O uso da fita elástica de borracha para fechamento de grandes feridas foi descrito pela primeira vez em

1986, por Cohn *et al.*⁹ no tratamento de fasciotomias. Essas cirurgias utilizaram fitas elásticas transpassadas pela ferida e presas à pele por grampos. O problema maior dessa técnica era a necessidade de retornos diários ao centro cirúrgico, o que dificultava o tratamento. Desde então, a fita elástica vem sendo utilizada na intervenção de vários tipos de feridas, incluindo a da síndrome compartimental^{10,11}, feridas extensas de fasciotomias¹²⁻¹⁵, fraturas expostas¹⁶, lesões por queimaduras¹⁷ e em grandes feridas da parede corpórea^{15,18}.

Neste estudo, observou-se perda parcial ou total do enxerto em 90% dos animais do Grupo 2, indicando o risco de insucessos desses procedimentos em animais. Os coelhos, assim como outros animais, movimentam-se muito, prejudicando a vascularização do enxerto a partir do leito da ferida durante a fase de inosculação¹⁹. Apesar de amplamente utilizado em humanos, os enxertos são pouco indicados no tratamento de feridas extensas em animais, devido à possibilidade de complicações e perda do tecido enxertado^{20,21}.

O uso de elásticos para tração das bordas de feridas é um recurso eficaz no tratamento de grandes feridas da parede corpórea⁹⁻¹⁸. Esse fechamento ocorre mediante estiramento cutâneo utilizando as propriedades viscoelásticas da pele^{12,13,16,18}. As propriedades biomecânicas da pele, resultantes da interação entre os componentes da matriz extracelular, permitem que ela seja distendida. Essa propriedade é usada em outras técnicas para fechamento de grandes falhas cutâneas, principalmente em perdas teciduais por traumas e tumores da pele^{19,22}.

Na técnica descrita neste trabalho, é pertinente supor que todas as fases de estiramento da pele estão presentes: extensibilidade intrínseca, alinhamento das fibras colágenas e hiperplasia celular. A elasticidade e rigidez da pele são resultantes principalmente da espessura de sua derme e do tecido subcutâneo²³. As características viscoelásticas englobam, entre outros fatores, a capacidade de distensão imediata da pele e a capacidade de recuperação do tamanho normal após sua distensão. A expansão imediata da pele, mediante tração de suas bordas, é garantida por sua extensibilidade intrínseca. Essa proprie-

Tabela 2 - Valores (média $\pm$ erro padrão da média) de força (Newton) e tensão (Megapascal) de ruptura cicatricial nos coelhos dos grupos 1, 2 e 3.

Grupo	Força	Tensão
1 ^{ABC}	10.696,0 $\pm$ 2313,2	26,7 $\pm$ 5,8
2 ^{ABD}	18.050,4 $\pm$ 4809,5	45,1 $\pm$ 12,0
3 ^{ACD}	15.624,9 $\pm$ 6046,5	39,0 $\pm$ 15,1

Grupo 1 – Cicatrização por segunda intenção

Grupo 2 – Enxerto

Grupo 3 – Tração das bordas da ferida por fita elástica de borracha

A – $p = 0,0265$

B – $p < 0,05$

C – $p < 0,05$

D – $p > 0,05$

dade determina o quanto a pele pode ser incisada para que se obtenha um fechamento primário com segurança²⁴.

A distensão gradual da pele é estimulada pelo arrasto mecânico. Quando uma carga constante é aplicada sobre a pele, o tecido aumenta em comprimento ao longo do tempo e, conseqüentemente, a força necessária para manter essa distensão diminui gradativamente²⁴, devido ao arranjo das fibras colágenas²⁵. Quando em repouso, essas fibras colágenas são onduladas e, com o estiramento, as ondulações desfazem-se, alongando as fibras no mesmo sentido da tração. À medida que a tração aumenta, um maior número de fibras alinha-se, até formar uma estrutura de fibras colágenas paralelas, resistentes ao estiramento^{25,26}.

A hiperplasia também exerce papel importante na expansão tecidual e é resultante do estiramento contínuo da pele, que responde com multiplicação celular e expansão tecidual^{27,28}. Por outro lado, o estiramento rápido sob tração intensa provoca ruptura das fibras colágenas, culminando com formação de estrias^{26,28}. O estiramento excessivo também pode causar distensão e colapamento dos pequenos vasos da pele, culminando com necrose isquêmica das bordas da ferida e deiscência^{13,27}.

O uso da tração elástica, tal como proposto na técnica desta pesquisa, permite estiramento dinâmico e tem a vantagem de manter uma tração moderada e contínua das bordas da ferida, graças à elasticidade da borracha, o que favorece a justaposição das bordas até completo fechamento da ferida²⁹. A pele tracionada possui as mesmas características em relação à cor, sensibilidade, folículos pilosos e outros anexos previamente existentes na área cruenta^{26,29}, o que pode ser comprovado pelos achados clínicos e histopatológicos deste estudo, que não foram diferentes da cicatrização por enxertia. Desse modo, o resultado estético final é melhor do que o obtido com enxertia.

Nesta pesquisa, a cicatriz final, após fechamento com elástico, apresentou adequada maturação morfológica e boa resistência cicatricial para a fase em que se encontrava.

O fechamento de feridas por aproximação de suas bordas com fita elástica de borracha não depende de experiência especial por parte do cirurgião nem de recursos sofisticados. Maior cuidado deve ser tomado no sentido de manter a tração moderada da gominha, a fim de não rompê-la e permitir uma tração contínua da pele sem risco de os pontos cortá-la ou isquemiá-la. O controle da tensão depende do cuidado do cirurgião, uma vez que não há recurso para prevenir o excesso de estiramento do elástico. Além disso, a técnica aqui proposta pode ser executada sob anestesia local e em condição cirúrgica ambulatorial.

Essa técnica já foi utilizada com êxito em grandes feridas crônicas de humanos decorrentes de laparostomias, retirada de tumores, queimaduras, fasciotomias e traumas antigos^{15,18}. No entanto, este é o primeiro trabalho experimental que evidenciou a eficácia da tração das bordas de grandes feridas agudas por fita elástica de borracha em animais.

O fechamento de grandes feridas da parede corpórea de coelhos por meio da tração de suas bordas com fita elástica de borracha constitui método eficaz, simples, de fácil execução, factível e de baixo custo, que deve ser considerado na terapêutica cirúrgica de humanos e animais. Essa técnica foi mais eficaz do que a cicatrização por segunda intenção e tão eficaz quanto o fechamento por enxertia.

Agradecimentos

Somos gratos aos alunos de Iniciação Científica: Nayara Pereira, Marcelo Brandão, Francisco Caetano, Elidiane Lessa, Manuela Kumaira Vilchez, Carlos Cezar Martins e Simonton Almeida pela colaboração no acompanhamento dos animais.

A B S T R A C T

Objectives: To verify the effectiveness of the rubber elastic band in the treatment of large wounds of the body wall of rabbits by means of traction of its edges. **Methods:** We studied 30 New Zealand rabbits, divided into three groups (n = 10): Group 1 - healing by secondary intention; Group 2 - removal and eutopic repositioning of skin as full thickness skin graft; Group 3 - Approximation of wound edges with elastic rubber band. In all animals, we removed a segment of the back skin and subcutaneous tissue down to the fascia, in accordance with an acrylic mold of 8 cm long by 12 cm wide. All animals were observed for 21 days. **Results:** two animals of groups 1 and 2 had wound abscess. In Group 2, there was partial or total graft loss in 90% of animals. The complete closure of the wounds was observed in four animals of Group 1, six of Group 2 and eight of Group 3. There was no difference between the scar resistance values of groups 2 and 3, which were higher than those in Group 1. The scars of the three groups were characterized by the presence of mature connective tissue mixed with blood vessels and inflammatory infiltration, predominantly polymorphonuclear. **Conclusion:** The tensile strength of the wound edges with rubber elastic band is as efficient as the skin graft to treat rabbits' large body wounds.

Key words: Abdominal Wound Closure Techniques. Surgical Wound Dehiscence. Wound Healing. Elastomers. Skin Transplantation. Connective Tissue.

REFERÊNCIAS

- Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20(11):725-30.
- Ferreira MC, Tuma P Jr, Carvalho VF, Kamamoto F. Complex wounds. *Clinics.* 2006;61(6):571-8.
- Teixeira Neto N, Chi A, Paggiaro AO, Ferreira MC. Tratamento cirúrgico das feridas complexas. *Rev Med.* 2010;89(3/4):147-52.
- Park H, Copeland C, Henry S, Barbul A. Complex wounds and their management. *Surg Clin North Am.* 2010;90(6):1181-94.
- Hoff C. Sounding board. Immoral and moral uses of animals. *N Eng J Med.* 1980;302(2):115-8.
- Petroianu A. Aspectos éticos na pesquisa em animais. *Acta cir bras.* 1996;11(3):157-64.
- Ivo CS, Ivo MB, Salles PGO, Rosário RCV, Nunes TA. Device for craniocervical isolation in rabbits. *Acta Cir Bras.* 2009;24(4):316-20.
- Parrett BM, Matros E, Pribaz JJ, Orgill DP. Lower extremity trauma: trends in the management of soft-tissue reconstruction of open tibia-fibula fractures. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(4):1315-22; discussion 1323-4.
- Cohn BT, Shall J, Berkowitz M. Forearm fasciotomy for acute compartment syndrome: a new technique for delayed primary closure. *Orthopedics.* 1986;9(9):1243-6.
- Raskin KB. Acute vascular injuries of the upper extremity. *Hand Clin.* 1993;9(1):115-30.
- Harrah J, Gates R, Carl J, Harrah JD. A simpler, less expensive technique for delayed primary closure of fasciotomies. *Am J Surg.* 2000;180(1): 55-7.
- Asgari MM, Spinelli HM. The vessel loop shoelace technique for closure of fasciotomy wounds. *Ann Plast Surg.* 2000;44(2):225-9.
- Taylor RC, Reitsma BJ, Sarazin S, Bell MG. Early results using a dynamic method for delayed primary closure of fasciotomy wounds. *J Am Coll Surg.* 2003;197(5):872-8.
- Ismavel R, Samuel S, Boopalan PR, Chittaranjan SB. A simple solution for wound coverage by skin stretching. *J Orthop Trauma.* 2011;25(3):127-32.
- Santos ELN, Oliveira RA. Sutura elástica para o tratamento de grandes feridas. *Rev Bras Cir Plást.* 2012;27(3):475-7.
- Schnirring-Judge MA, Anderson EC. Vessel loop closure technique in open fractures and other complex wounds in the foot and ankle. *J Foot Ankle Surg.* 2009;48(6):692-9.
- Fan J, Wang J. The "silicone suture" for tissue expansion without an expander: a new device for repair of soft-tissue defects after burns. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(2):484-8; discussion 489-90.
- Petroianu A. Síntese de grandes feridas da parede corpórea com tira elástica de borracha. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2010;23(1):16-8.
- Perlis CS, Dufresne RG Jr. Immediate skin stretching with towel clips and needles. *Dermatol Surg.* 2005;31(6):697-8.
- Swaim SF. Advances in wound healing in small animal practice: current status and lines of development. *Vet Dermatol.* 1997;8(4):249-57.
- Beardsley SL, Schrader SC. Treatment of dogs with wounds of the limbs caused by shearing forces: 98 cases (1975-1993). *J Am Vet Med Assoc.* 1995;207(8):1071-5.
- Lam AC, Nguyen QH, Tahery DP, Cohen BH, Sasaki GH, Moy RL. Decrease in skin-closing tension intraoperatively with suture tension adjustment reel, balloon expansion, and undermining. *J Dermatol Surg Oncol.* 1994;20(6):368-71.
- Cua AB, Wilhelm KP, Maibach HI. Elastic properties of human skin: relation to age, sex, and anatomical region. *Arch Dermatol Res.* 1990;282(5):283-8.
- Liang MD, Briggs P, Heckler FR, Futrell JW. Presuturing—a new technique for closing large skin defects: clinical and experimental studies. *Plast Reconstr Surg.* 1988;81(5):694-702.
- Gibson T, Kenedi RM, Craik JE. The mobile micro-architecture of dermal collagen: a bio-engineering study. *Br J Surg.* 1965;52(10):764-70.
- Melis P, Noorlander ML, van der Horst CM, van Noorden CJ. Rapid alignment of collagen fibers in the dermis of undermined and not undermined skin stretched with a skin-stretching device. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109(2):674-80; discussion 681-2.
- Pietramaggiori G, Liu P, Scherer SS, Kaipainen A, Prsa MJ, Mayer H, et al. Tensile forces stimulate vascular remodeling and epidermal cell proliferation in living skin. *Ann Surg.* 2007;246(5):896-902.
- Daya M, Nair V. Traction-assisted dermatogenesis by serial intermittent skin tape application. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(4):1047-54.
- Harris I. Gradual closure of fasciotomy wounds using a vessel loop shoelace. *Injury.* 1993;24(8):565-6.

Recebido em 12/01/2014

Aceito para publicação em 15/04/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

Endereço para correspondência:

Andy Petroianu

E-mail: petroian@gmail.com

Importância da avaliação óssea e da prevenção da fratura osteoporótica em pacientes com câncer de próstata em uso de análogos do hormônio gonadotrófico

Importance of bone assessment and prevention of osteoporotic fracture in patients with prostate cancer in the gonadotropic hormone analogues use

BRUNO LOPES CANÇADO¹; LUIZ CARLOS MIRANDA²; MIGUEL MADEIRA³; MARIA LUCIA FLEIUS FARIAS³

R E S U M O

A terapia antiandrogênica (TAD) para câncer de próstata representa um fator de risco adicional para o desenvolvimento de osteoporose e fraturas de fragilidade. Mesmo assim, a saúde óssea dos pacientes sob TAD frequentemente não é avaliada. Após pesquisa na literatura, observamos que medidas preventivas simples podem prevenir a perda de massa óssea nestes pacientes, resultando em soluções mais custo-efetivas para o Sistema Público de Saúde e familiares quando comparadas ao tratamento das fraturas.

Descritores: Neoplasia da Próstata. Hormônios. Osteoporose. Hormônio Liberador de Gonadotropina/análogos & derivados. Testosterona/antagonistas & inibidores.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) tem sua maior incidência entre os homens de 50 a 70 anos de idade¹. Os pacientes com CaP têm disponíveis diversos métodos para tratamento, como vigilância ativa, ressecção, radioterapia e bloqueio androgênico. Os análogos do hormônio liberador de Gonadotrofinas (aGnRH) podem ser indicados como tratamento adjuvante na terapia primária, no tratamento de metástases ou como a terapia de escolha na recorrência bioquímica da doença primária².

A partir dos 40 anos de idade, há uma deterioração na saúde óssea. A história familiar materna de osteoporose, tabagismo, diabetes mellitus, alcoolismo e uso de medicamentos elevam o risco do desenvolvimento da osteoporose³⁻⁵. Embora o risco à saúde óssea seja reconhecido, usualmente os pacientes em uso de aGnRH não são avaliados para osteoporose. Frequentemente a avaliação da densidade mineral óssea (DMO) antes do início da terapia antiandrogênica (TAD) não é realizada e, em muitos casos, à análise da saúde óssea é realizada somente após algum desfecho adverso maior (fratura) já ter ocorrido⁶⁻¹¹.

As fraturas provocam um importante aumento na morbimortalidade dos pacientes durante o primeiro ano após a sua ocorrência. Seu custo para o sistema de saúde pública é muito superior ao de uma investigação apropriada

da associada ao tratamento para osteoporose nos pacientes com TAD. O custo psicossocial também é elevado para a família do paciente, pois os pacientes com fraturas demandam um cuidado mais intensivo, com visitas frequentes ao médico, fisioterapia e auxílio domiciliar para realizar suas atividades diárias^{12,13}.

A relevância desta revisão está em despertar a atenção para a investigação e acompanhamento da saúde óssea nos pacientes com CaP submetidos ao regime de TAD contribuindo para a melhora em seu tratamento e acompanhamento.

Saúde óssea e hormônios sexuais

Até a puberdade não há diferença entre os sexos quanto ao crescimento esquelético. A partir de então, a influência dos hormônios torna-se maior e promoverá no homem uma maior aposição periosteal, caracterizada por ossos mais longos, com maior perímetro externo e interno e maior volume de osso cortical quando comparada as mulheres. Por isto, na vida adulta, os homens possuem maior massa óssea (maior tamanho dos ossos), assim, a densidade mineral óssea é maior, embora a densidade volumétrica não difira entre os sexos^{3,14}.

O padrão distinto da modelação estrutural e do ganho de tecido ósseo entre homens e mulheres está relacionado às diferentes concentrações hormonais encontra-

1. Programa de Pós-graduação em Endocrinologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2. Serviço de Urologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 3. Departamento de Endocrinologia Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

das: basicamente maiores níveis de testosterona no sexo masculino. A testosterona é normalmente metabolizada a estrogênio (17β -estradiol) mediante a enzima aromatase, encontrada no tecido adiposo e no osso.

As células ósseas expressam três tipos de receptores esteroides: um androgênico (AR) e dois estrogênicos ($ER\alpha$ e $ER\beta$). Diversos estudos sugerem que a maior parte dos efeitos da testosterona nas células ósseas é mediado pela aromatização, o que permite sua ligação aos receptores estrogênicos e consequente síntese de RNA e produção de proteínas necessárias para a formação ou reabsorção da matriz óssea^{3,13-15}. Acredita-se que os hormônios produzidos no testículo possa influenciar o metabolismo ósseo por outros mecanismos. Um estudo recente sugere que há uma intensa comunicação entre o testículo e o osso, intermediada por diversas vias, tais como; fator de crescimento semelhante a insulina tipo-3 (IGF-3), síntese de vitamina D endógena e a produção de calcitonina pela células ósseas. Entretanto, mais informação é necessária para confirmarmos estas hipóteses¹⁶.

Além de o acúmulo de massa óssea no homem ser maior do que na mulher, a taxa de perda óssea também é mais lenta ao longo do envelhecimento. Isto se deve ao fato do decréscimo nas taxas dos hormônios sexuais no homem ser mais gradual do que nas mulheres^{3,14-17}. A partir dos 40 anos de idade, ocorre substituição gradual do tecido muscular esquelético por gordura. No osso há uma diminuição na densidade óssea na taxa entre 0,5-1% ao ano^{3,14,17-19}. Estudo feito em homens entre 50 e 100 anos de idade comprovou o papel do declínio da testosterona livre e biodisponível na perda de massa óssea ao longo do envelhecimento¹⁹.

É estimado que, na população masculina dos Estados Unidos acima dos 65 anos de idade, aproximadamente 1,5 milhão irão desenvolver osteoporose. Em muitos casos isto ocorrerá em associação com uma ou mais condições de risco, isto é, alcoolismo, diabetes, deficiência vitamínica, uso crônico de corticosteroides, análogos do GnRH, etc²⁰⁻²². No Brasil, dois estudos abordam a prevalência de fraturas por fragilidade na população em geral. Ambos avaliaram indivíduos com idade superior a 40 anos e seus resultados vão ao encontro dos resultados internacionais. O primeiro¹⁸, avaliou 325 homens residentes na cidade de São Paulo e observou osteoporose em 15,4%, diagnóstico por densitometria óssea/fratura. O segundo estudo teve abrangência nacional e foi publicado em duas partes^{23,24}. Nele foram avaliados 725 homens com a média de idade geral de $58,4 \pm 12,8$ anos. e a prevalência encontrada de fraturas foi 12,8%.

Os padrões para o diagnóstico de osteoporose/osteopenia utilizados na maioria dos estudos têm como base os valores femininos para o diagnóstico de osteoporose^{6,7,10,21,23-28}. Alguns autores questionam se o uso desses parâmetros aferidos na população feminina não poderiam estar subestimando a incidência de doença óssea nos homens^{3,14}. Para eles, caso os critérios diagnósticos

fossem ajustados por sexo, a incidência de doença óssea no homem poderia ter um aumento de 13%³.

Câncer de Próstata

O câncer de próstata (Cap) é a segunda causa de morte por neoplasias e o câncer mais comum em homens nos Estados Unidos e no Brasil^{1,6,28,29}. Em 2010, sua incidência foi superior a 196.000 novos casos²⁹. Estima-se que 8500 pacientes apresentem a doença em seu estado localmente avançado ou avançado no momento do diagnóstico, o que os torna elegíveis para a terapia antiandrogênica²⁹.

No Brasil, em 2010, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimou a média de idade do diagnóstico de CaP em 65 anos¹. A incidência estimada de novos casos foi 52.350 e, no mesmo ano, 26.600 mortes tiveram como sua principal etiologia o CaP¹. Na estimativa publicada para o ano de 2014, a incidência global elevou-se para 68.800 novos casos²⁸.

Mesmo após o tratamento inicial bem sucedido por radioterapia externa, braquiterapia ou ressecção, quase 40% dos pacientes com CaP localmente avançado irão apresentar recorrência bioquímica em algum momento, isto é, aumento do PSA total (PSAt)³⁰.

O papel dos hormônios na promoção e desenvolvimento do câncer foi descoberto em 1941, por Huggins e Hodges. Seus estudos identificaram a afinidade das células prostáticas pela testosterona e, por isto, Huggins foi contemplado como prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia, em 1966. Desde então, drogas que antagonizam a ação da testosterona têm sido usadas no tratamento do CaP^{31,32}.

Terapias baseadas no uso de estrogênios foram, no passado, o tratamento de escolha para o câncer prostático, mas seus efeitos colaterais em outros sistemas, acarretando aumento de eventos cardiovasculares e tromboembólicos, motivaram a procura por novas drogas^{20,21}. Na atualidade, as drogas antiandrogênicas mais prescritas para o CaP são os aGnRH^{2,33-35}.

Farmacologia

O hormônio gonadotrófico (GnRH) é um peptídeo sintetizado no hipotálamo no núcleo pré-óptico. Após sua síntese, o GnRH é transportado via vesículas através dos axônios até a glândula pituitária anterior. Na glândula pituitária, o GnRH estimula a produção e liberação dos hormônios luteinizante (LH) e folículo-estimulante (FSH).

Os aGnRH atuam ligando-se aos receptores da glândula pituitária de forma reversível. Inicialmente os aGnRH estimulam a secreção dos hormônios gonadotróficos, levando ao aumento paradoxal transitório deste hormônio na circulação sanguínea, o que eleva a concentração da testosterona (*flare effect*)³⁶. Devido a esta característica, o uso de aGnRH é feito conjuntamente a inibidores androgênicos periféricos no início do tratamento, evitando o avanço da neoplasia^{36,37}. Contudo, após três

semanas à saturação dos receptores pituitários, a secreção da testosterona atinge níveis observados em pacientes castrados cirurgicamente³⁷.

Efeitos Clínicos

A TAD muda o padrão masculino hormonal do eugonadismo para o hipogonadismo em curto período de tempo (usualmente entre 30 e 90 dias). Esta abrupta mudança nas concentrações de androgênios leva os pacientes a queixarem-se de sintomas relacionados à deficiência hormonal aguda, como fogachos, labilidade emocional, cefaleia, retenção de fluidos e náuseas. Em longo prazo, os pacientes podem desenvolver ginecomastia, ganho de peso, diminuição da libido, perda óssea e fraturas^{7,8,10,13,25,31,35,37,38}.

Terapia Antiandrogênica, a perda óssea e fraturas

A faixa etária dos pacientes com câncer prostático já é por si só um fator de risco para doença óssea^{7,8,10,20-23}. No Brasil, a média de idade estimada para o diagnóstico de CaP é de 65 anos^{1,28}.

Após o início da terapia antiandrogênica (TAD), perda óssea ocorre de forma mais intensa nos primeiros 24 meses, podendo alcançar o ritmo máximo de 4 a 6% ao ano. Após este período inicial, o ritmo da perda óssea diminui, mantendo-se constante a 2% ao ano^{7,9,15,20,21,38}. Ainda assim, a perda de 2% de massa óssea anual é mais elevada do que a perda fisiológica pelo envelhecimento natural, que varia de 0,5 a 1% ao ano^{19,22,27}.

A literatura mostra que, aproximadamente, 5% a 10% dos pacientes no regime de TAD apresentarão fraturas após dois anos de tratamento. O risco aumenta de acordo com o tempo da terapia^{2,13,38-40}. Outros estudos confirmam a presença de doença óssea após longo período de TAD com prevalências de 31% e 51% para osteoporose e osteopenia, respectivamente, em pacientes com um período de tratamento igual ou superior a dez anos³⁸.

O uso intermitente de aGnRH também não mostra qualquer efeito protetor em relação à perda da densidade óssea quando comparada à TAD contínua^{9,27,38}. Em um estudo onde os pacientes apresentavam níveis de PSA indetectáveis e haviam recebido complementação dietética de cálcio e vitamina D recomendadas internacionalmente, a recuperação completa da densidade mineral óssea (DMO) aos níveis pré TAD não foi alcançada, mesmo após um ano da suspensão do medicamento³⁸. O uso do aGnRH eleva ainda mais o risco de fraturas^{3,6,8,10,12,13,15,20-22,25,31,33,38,39}.

COMENTÁRIOS

Apesar dos diversos dados na literatura, a avaliação da saúde óssea é ainda habitualmente negligenciada nos pacientes em terapia antiandrogênica. Os estudos

mostram que a maioria dos médicos que trabalham diretamente no tratamento do câncer de próstata (urologistas e/ou oncologistas), não questionam a seus pacientes sobre sintomas ósseos⁴⁰.

Em 2013, a *National Osteoporosis Foundation* (NOF) atualizou seu protocolo para pacientes com risco de desenvolver osteoporose²². A NOF recomenda que todos os pacientes acima de 50 anos de idade, antes de começar o tratamento com medicações que podem causar perda óssea, sejam submetidos à avaliação de sua densidade mineral óssea (DMO) através de densitometria óssea (DXA)^{4,7,8,10,22,26,27}.

Não há consenso em como tratar as perdas ósseas induzidas pelo uso de aGnRH e outras medicações. A literatura parece concordar que exercícios (aeróbicos e anaeróbicos com carga), exposição solar adequada e suplementação dietética com cálcio e vitamina D possam reduzi-las, mas não preveni-las^{6,7,8,10,27}.

A deficiência de vitamina D é muito comum em idosos, especialmente na população osteoporótica. Estudos em países onde a exposição solar é mais constante durante o ano (América do Sul e Central, África e Oriente Médio), têm-se demonstrado que os níveis de vitamina D não costumam variar tanto de acordo com as estações como nos países em latitudes mais extremas (América do Norte, Europa, Ásia setentrional)^{3,14}.

Embora o Brasil seja um país tropical, estudos nacionais mostram que nossa população pode apresentar insuficiência de vitamina D. Na cidade de São Paulo foi realizado um estudo onde os pesquisadores encontraram que ao final do inverno as taxas de vitamina D apresentavam-se diminuídas quando comparadas ao final do verão nos indivíduos estudados⁴¹.

Os aGnRH não são os únicos medicamentos que induzem à osteoporose^{3,4,14}, drogas, como glicocorticoides, inibidores da aromatase, inibidores da bomba de prótons, diuréticos tiazídicos, anticoncepcionais de depósito, heparina não fracionada, entre outras, também tem ação deletéria reconhecida na manutenção da saúde óssea⁴. A Sociedade Brasileira de Reumatologia sugere que os pontos de corte para o tratamento e prevenção de osteoporose nos pacientes masculinos em regime de corticoterapia superior a três meses sejam, respectivamente, de -1,8DP e -1DP⁴². Outro estudo sugere que pacientes em uso de inibidores da aromatase também tenham seus pontos de corte para início do tratamento diminuídos para -1,5DP^{3,16}.

Embora a literatura revisada não forneça dados suficientes para esta comparação, os pacientes em uso de aGnRH também apresentam uma grande perda de massa óssea, marcadamente nos primeiros 24 meses^{2,13,38,40}. Assim, talvez estudos comparativos devessem ser realizados para verificar se nos pacientes em uso de aGnRH os níveis de corte para início do tratamento da doença óssea deveriam ser diminuídos, como sugerido nos pacientes em uso de inibidores da aromatase e em corticoterapia.

RECOMENDAÇÕES

Pacientes em uso de medicações associadas à perda óssea devem realizar densitometria óssea antes do início do tratamento. Naqueles com densidade mineral óssea (DMO) normal e baixo risco de desenvolver osteoporose, apenas a suplementação nutricional, com objetivo de atingir 1200mg/dia de cálcio elementar e de 800 a 1000UI/dia de vitamina D, acompanhada de atividade física. O acompanhamento da DMO com densitometria óssea deve ser anual quando na vigência desses medicamentos^{4,6-8,10,22,27,42,43}. Nos pacientes de risco moderado a alto (osteopenia/osteoporose pré-TAD), além das medidas implementadas para os pacientes com baixo risco, devem ser submetidos a um tratamento mais agressivo com uso de bisfosfonatos^{4,6-8,10,22,27,32,42}. Os bifosfonatos injetáveis parecem mais eficazes na conservação da massa óssea quando comparados com os orais^{2,8-10,34,36,37}. Os melhores resultados foram alcançados com o uso injetável de ácido zolendrônico, mesmo quando realizado em uma única dose anual de 5mg^{8,36}. O denosumab (Dmab), potente droga antirreabsortiva, foi recentemente aprovado para tratamento de homens com câncer não metastático da próstata em TAD. Pacientes que receberam Dmab 60mg subcutâneos vs. placebo, a cada seis meses, obtiveram, após 36 meses, redução na incidência de fraturas vertebrais em aumento de DMO de 62%⁴⁴.

O custo da profilaxia da fratura é significativamente menor do que os custos hospitalares de um episódio de fratura^{4,13,36}. Em 2001, estimava-se que uma fratura de quadril custava cerca de 12.000 libras esterlinas ao Sistema de Saúde do Reino Unido, enquanto um ano de terapia com bisfosfonatos, que reduz o risco de fratura em 50%, custava 335 libras esterlinas/ano¹³. No Brasil, foi estimado que o custo hospitalar de uma fratura osteoporótica de fêmur no Sistema Suplementar de Saúde atinge R\$.24.000,00⁴⁵.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A perda óssea associada à terapia antiandrogênia em pacientes com câncer de próstata é subestimada pelos médicos em todo o mundo. Os custos econômicos e sociais para o tratamento das fraturas de origem osteoporóticas são altos. Após a alta hospitalar, os pacientes frequentemente necessitam de fisioterapia para ajuda-los a retornar a suas atividades normais. Em alguns casos, a recuperação completa nunca é atingida e os indivíduos afetados irão necessitar de auxílio para que possam realizar suas atividades diárias pelo resto de suas vidas. A adoção de medidas que possam evitar o surgimento de fraturas deve ser estimulada, pelo benefício aos indivíduos afetados e a seus familiares, e pelos custos elevados que uma fratura por fragilidade impõe para o Sistema de Saúde em geral.

ABSTRACT

The antiandrogenic therapy (ADT) for prostate cancer represents an additional risk factor for the development of osteoporosis and fragility fractures. Still, bone health of patients on ADT is often not evaluated. After literature research we found that simple preventive measures can prevent bone loss in these patients, resulting in more cost-effective solutions to the public health system and family when compared to the treatment of fractures.

Key words: Prostatic Neoplasms. Osteoporosis. Hormones. Gonadotropin Releasing Hormone/analogues & derivatives. Testosterone/antagonists & inhibitors.

REFERÊNCIAS

1. Faria EF, Carvalhal GF, Vieira RA, Silva TB, Mauad EC, Tobias-Machado M, ET al. Comparison of clinical and pathologic findings of prostate cancers detected through screening versus conventional referral in Brazil. *Clin Genitourin Cancer*. 2011;9(2):104-8.
2. Loblaw DA, Virgo KS, Nam R, Somerfield MR, Ben-Josef E, Mendelson DS, et al. Initial hormonal management of androgen-sensitive non metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol*. 2007;25(12):1596-605.
3. Khosla S, Amin S, Orwoll E. Osteoporosis in men. *Endocr Rev*. 2008;29(4):411-64.
4. Davidge Pitts CJ, Kearns AE. Update on medications with adverse skeletal effects. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(4):338-43.
5. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(6):1802-22.
6. Diamond TH, Higano CS, Smith MR, Guise TA, Singer FR. Osteoporosis in men with prostate carcinoma receiving androgen-deprivation therapy: recommendations for diagnosis and therapies. *Cancer*. 2004;100(5):892-9.
7. Guise TA. Bone loss and fracture risk associated with cancer therapy. *Oncologist*. 2006;11(10):1121-31.
8. Body JJ, Bergmann P, Boonen S, Boutsens Y, Devogelaer JP, Goemaere S, et al. Management of cancer treatment-induced bone loss in early breast and prostate cancer -- a consensus paper of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int*. 2007;18(11):1439-50.
9. Higano CS. Androgen-deprivation-therapy-induced fractures in men with nonmetastatic prostate cancer: what do we really know? *Nat Clin Pract Urol*. 2008;5(1):24-34.
10. Body JJ. Prevention and treatment of side-effects of systemic treatment: bone loss. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 7:vii180-5.
11. Saylor PJ, Smith MR. Metabolic complications of androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol*. 2013;189(1 Suppl):S34-42; discussion S43-4.
12. Townsend MF, Sanders WH, Northway RO, Graham SD Jr. Bone fractures associated with luteinizing hormone-releasing hormone agonists used in the treatment of prostate carcinoma. *Cancer*. 1997;79(3):542-50.

13. Peters JP, Fairney A, Kyd P, Patel A, Rogers S, Webster JJ, et al. Bone loss associated with the use of LHRH agonists in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2001;4(3):161-6.
14. Vanderschueren D, Vandenput L, Boonen S, Lindberg MK, Bouillon R, Ohlsson C. Androgens and bone. *Endocr Rev.* 2004;25(3):389-425.
15. Falahati-Nini A, Riggs BL, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Eastell R, Khosla S. Relative contributions of testosterone and estrogen in regulating bone resorption and formation in normal elderly men. *J Clin Invest.* 2000;106(12):1553-60.
16. Ferlin A, Selice R, Carraro U, Foresta C. Testicular function and bone metabolism—beyond testosterone. *Nat Rev Endocrinol.* 2013;9(9):548-54.
17. Taxel P, Kennedy DG, Fall PM, Willard AK, Clive JM, Raisz LG. The effect of aromatase inhibition on sex steroids, gonadotropins, and markers of bone turnover in older men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(6):2869-74.
18. Tanaka T, Latorre MR, Jaime PC, Florindo AA, Pippa MG, Zerbini CA. Risk factors for proximal femur osteoporosis in men aged 50 years or older. *Osteoporos Int.* 2001;12(11):942-9.
19. Lopes RF, Ferreira SA, Coeli CM, Farias ML. Low body mass index and declining sex steroids explain most age-related bone loss in Brazilian men. *Osteoporos Int.* 2009;20(7):1175-82.
20. Smith MR, McGovern FJ, Fallon MA, Schoenfeld D, Kantoff PW, Finkelstein JS. Low bone mineral density in hormone-naïve men with prostate carcinoma. *Cancer.* 2001;91(12):2238-45.
21. Smith MR. Diagnosis and management of treatment-related osteoporosis in men with prostate carcinoma. *Cancer.* 2003;97(3 Suppl):789-95.
22. National Osteoporosis Foundation. 2013 Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis [Internet]. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation. [Acessado: 14 dez 2013]. Disponível em: <http://nof.org/files/nof/public/content/resource/913/files/580.pdf>
23. Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Clinical Risk factors for osteoporosis fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporos Int.* 2009;20(3):399-408.
24. Pinheiro Mde M, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Risk factors for recurrent falls among Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Cad Saude Publica.* 2010;26(1):89-96.
25. Hatano T, Oishi Y, Furuta A, Iwamuro S, Tashiro K. Incidence of bone fracture in patients receiving luteinizing hormone-releasing hormone agonists for prostate cancer. *BJU Int.* 2000;86(4):449-52.
26. Diamond TH, Bucci J, Kersley JH, Aslan P, Lynch WB, Bryant C. Osteoporosis and spinal fractures in men with prostate cancer: risk factors and effects of androgen deprivation therapy. *J Urol.* 2004;172(2):529-32.
27. Higano C, Shields A, Wood N, Brown J, Tangen C. Bone mineral density in patients with prostate cancer without bone metastases treated with intermittent androgen suppression. *Urology.* 2004;64(6):1182-6.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2014: incidência do câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA. 2013. [Acessado: 07 mai 2014]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/sintese-de-resultados-comentarios.asp>
29. United States of America. Center for Diseases Control and Prevention. Prostate Cancer: Prostate Cancer Statistics [Internet]. Chamblee: CDC 2013. [Acessado: 14 dez 2013]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/cancer/prostate/statistics/index.htm>
30. United States of America. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-v.2.2014. Prostate Cancer [Internet]. Fort Washington: NCCN.org. [Acessado: 02 jan 2014]. Disponível em: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf
31. Oefelein MG, Ricchuiti V, Conrad W, Seftel A, Bodner D, Goldman H, et al. Skeletal fracture associated with androgen suppression induced osteoporosis: the clinical incidence and risk factors for patients with prostate cancer. *J Urol.* 2001;166(5):1724-8.
32. Charles B. Huggins, MD, 1901-1997. Acessado em 14 de dezembro de 2013. Disponível em: <http://www.uchospitals.edu/news/1997/19970113-huggins.html>
33. Serpa Neto A, Tobias-Machado M, Esteves MA, Senra MD, Wroclawski ML, Fonseca FL, et al. Bisphosphonate therapy in patients under androgen deprivation therapy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2012;15(1):36-44.
34. Miyaji Y, Saika T, Yamamoto Y, Kusaka N, Arata R, Ebara S, et al. Effects of gonadotropin-releasing hormone agonists on bone metabolism markers and bone mineral density in patients with prostate cancer. *Urology.* 2004;64(1):128-31.
35. Morgans AK, Smith MR. Bone-targeted agents: preventing skeletal complications in prostate cancer. *Urol Clin North Am.* 2012;39(4):533-46.
36. Klotz LH, McNeill IY, Kebabdjian M, Zhang L, Chin JL; Canadian Urology Research Consortium. A phase 3, double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled study of oral weekly alendronate for the prevention of androgen deprivation bone loss in nonmetastatic prostate cancer: the Cancer and Osteoporosis Research with Alendronate and Leuprolide (CORAL) study. *Eur Urol.* 2013;63(5):927-35.
37. Cançado BL, Miranda LC, Fleiuss ML, Madeira M. Bone mineral density in prostate cancer patients with drug induced hypogonadism. *J Endocrinol Diabetes Obes.* 2014;2(1):1017.
38. Weston R, Hussain A, George E, Parr NJ. Testosterone recovery and changes in bone mineral density after stopping long-term luteinizing hormone-releasing hormone analogue therapy in osteoporotic patients with prostate cancer. *BJU Int.* 2005;95(6):776-9.
39. Ahmadi H, Daneshmand S. Androgen deprivation therapy: evidence-based management of side effects. *BJU Int.* 2013;111(4):543-8.
40. Tanvetyanon T. Physician practices of bone density testing and drug prescribing to prevent or treat osteoporosis during androgen deprivation therapy. *Cancer.* 2005;103(2):237-41. Erratum in: *Cancer.* 2006;106(11):2530.
41. Unger MD, Cuppari L, Titan SM, Magalhães MC, Sasaki AL, dos Reis LM, et al. Vitamin D status in a sunny country: where has the sun gone? *Clin Nutr.* 2010;29(6):784-8.
42. Pereira RM, Carvalho JF, Paula AP, Zerbini C, Domiciano DS, Gonçalves H, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(4):569-93.
43. Lee CE, Leslie WD, Lau YK. A pilot study of exercise in men with prostate cancer receiving androgen deprivation therapy. *BMC Cancer.* 2012;12:103.
44. Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N, Feldman R, Tammela TL, Saad F, et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med.* 2009;361(8):745-55.
45. Araújo DV, Oliveira JHA, Bracco OL. Custo da fratura osteoporótica de fêmur no sistema suplementar de saúde brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005;49(6):897-901.

Recebido em 20/01/2014

Aceito para publicação em 20/02/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Bruno Lopes Cançado

E-mail: blc1904@hotmail.com

Tratamento de tumor gastrointestinal estromal (GIST) durante cirurgia bariátrica

Treatment of gastrointestinal stromal tumor (GIST) during bariatric surgery

FERNANDO DE BARROS, TCBC/RJ¹; GUILHERME PINHEIRO NAHOUM¹; BRUNO JORGE DE ALMEIDA²

R E S U M O

O tumor estromal gastrointestinal (GIST) é um tumor mesenquimal raro. Deve-se ter atenção especial quando o GIST apresenta-se em pacientes obesos durante o ato operatório. As ressecções laparoscópicas com técnicas padronizadas, como o *bypass gástrico*, têm sido descritos com bons resultados. Porém, a ressecção de GIST associada à gastrectomia vertical para o tratamento para a obesidade é rara, mas pode ser feito com segurança, dependendo da localização do tumor.

Descritores: Obesidade. Obesidade Mórbida. Cirurgia Bariátrica. Gastrectomia. Complicações Pós-Operatórias. Tumores do Estroma Gastrointestinal.

INTRODUÇÃO

O tumor do estroma gastrointestinal (GIST – *Gastrointestinal Stromal Tumor*) é um tumor mesenquimal raro, porém o mais comum do aparelho digestivo¹. A apresentação clínica deste tipo de tumor depende da sua localização, que pode ser do esôfago ao ânus, sendo mais comum no estômago (60%). O tratamento cirúrgico é o padrão ouro e deve ser indicado assim que é feito o diagnóstico².

Os GIST podem ser assintomáticos, diagnosticados acidentalmente com exames de rotina ou, ainda, reconhecidos durante a laparoscopia. As ressecções laparoscópicas com técnicas já padronizadas, como o *bypass gástrico*, já foram descritas, apresentando bons resultados³. Porém a ressecção de um GIST gástrico durante a gastroplastia vertical é raro⁴.

TÉCNICA

Relatamos aqui uma tática operatória alternativa para tratar pacientes com GIST que precisam ser submetidos ao tratamento cirúrgico da obesidade. A técnica utilizada foi a gastroplastia vertical em um paciente de 54 anos de idade, sexo masculino, obeso mórbido (peso: 109kg, altura: 1,59m, IMC: 43), diabético tipo II, hipertenso e com acentuada esteatose hepática. Durante a endoscopia digestiva pré-operatória encontramos uma tumoração submucosa, hipervascularizada, localizada na parede posterior do fundo gástrico, medindo aproximadamente quatro centímetros de diâmetro. Os resultados de quatro biópsias

foram inconclusivos. A tomografia computadorizada do abdômen não evidenciou outras anormalidades.

No inventário laparoscópico não encontramos o tumor. Optamos, então, por uma endoscopia digestiva peroperatória para marcação da lesão com injeção perilesional de azul de metileno. Iniciamos pela liberação da grande curvatura do estômago com a selagem dos vasos gastroepilóicos esquerdos para maior mobilização do estômago e visualização da lesão posterior. Seguimos com a liberação gástrica até identificarmos com segurança a marcação na parede posterior ao redor da lesão (Figura 1). Ressaltamos que fazemos de rotina o grampeamento do *sleeve* primeiro, e só depois de dividir completamente o estômago, liberamos a sua vascularização, de acordo com a padronização da técnica já descrita. No entanto, no caso descrito optamos pela variação da tática operatória para melhor visualização do tumor. Introduzimos a sonda gástrica tipo *Fouchet* número 32 para calibragem do *sleeve* (Figura 2). Realizamos os primeiros dois disparos com carga, de 45cm, para tecido espesso mantendo a distância de três centímetros do piloro. Esta distância é importante para evitar o estreitamento da *incisura angularis* e, consequentemente, a fístula gástrica. Prosseguimos a gastroplastia com carga de 60cm para tecido normal. Os últimos dois disparos foram realizados com cargas de 45cm para tecido fino, englobando totalmente a lesão sob visão direta (Figura 1). Testada a integridade do *sleeve* com a introdução azul de metileno pela sonda de *Fouchet*. A peça foi retirada e colocado dreno de silicone 19FR na cavidade abdominal.

No dia seguinte, por via oral, o paciente iniciou a dieta com ingestão de líquidos claros e obteve alta hospi-

1. Serviço de Assistência ao Tratamento da Obesidade Mórbida do Hospital Federal do Andaraí, RJ; 2. Hospital Universitário Gaffrée Guinle, RJ.

calar no segundo dia de pós-operatório. O histopatológico confirmou GIST sem atividade mitótica (index 0x50 no campo de grande aumento). O exame imunoistoquímico evidenciou células positivas para CD117 e CD34. Seis meses após a operação o peso corporal do paciente diminuiu 23kg. Foram suspensas as medicações (insulina, captopril e hidroclotiazida), usadas previamente à ressecção gástrica.

DISCUSSÃO

A incidência de doenças não diagnosticadas previamente e encontradas durante a operação para tratar a obesidade é estimada em cerca de 2% e GIST gástricos em 0,8% dos pacientes⁵. No caso de GIST, por se tratar de uma lesão na submucosa e/ou muscular do trato digestório, o exame endoscópico pode ser falso negativo. Quando se encontra um GIST em paciente obeso temos que dar especial atenção ao estudo gástrico, pois, durante derivação gástrica, existe a possibilidade de permanecer doença não diagnosticada no estômago excluído, que ficará sem acesso aos exames de rotina². Durante a realização do *sleeve*, apesar de haver ressecção e continuidade do trânsito normal, devemos ter atenção para a localização exata da lesão para que possamos ver a possibilidade e viabilidade de empregar tal técnica com segurança sem causar estenoses ou tortuosidades na linha de grampeamento (Figura 2). A estenose da *incisura angularis*, possibilita a existência da fistula no ângulo de *His* que pode ser gravíssima acarretando, inclusive, a morte do paciente⁶.

De acordo com os critérios estabelecidos pelo *National Institutes of Health*, o nosso caso de GIST pode

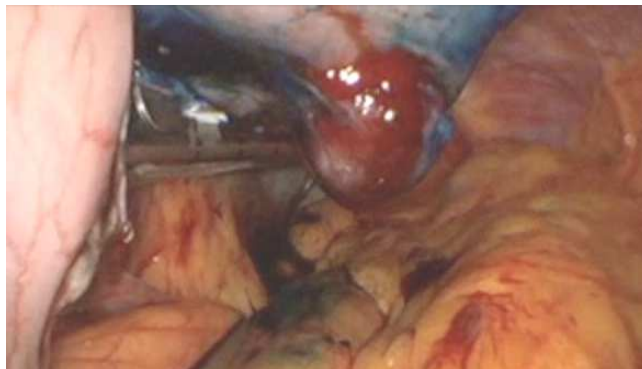


Figura 1 - Gastroplastia com ressecção da lesão.



Figura 2 - Aspecto final do sleeve.

ser considerado um tumor benigno. Portanto, a ressecção foi considerada curativa com margens de segurança e, por isso, o tratamento com imatinibe não foi considerado.

ABSTRACT

The gastrointestinal stromal tumor (GIST) is a rare mesenchymal tumor. One should pay special attention when the GIST comes in obese patients during surgery. The laparoscopic resections with standard techniques, such as gastric bypass, have been described with good results. However, GIST resection associated sleeve gastrectomy for the treatment of obesity is rare, but can be done safely, depending on the location of the tumor.

Key words: Obesity. Obesity, Morbid. Bariatric Surgery. Gastrectomy. Postoperative Complications. Gastrointestinal Stromal Tumors.

REFERÊNCIAS

1. Graadt van Roggen JF, van Velthuisen ML, Hogendoorn PC. The histopathological differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumours. *J Clin Pathol*. 2001;54(2):96-102.
2. Saund MS, Demetri GD, Ashley SW. Gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Curr Opin Gastroenterol*. 2004;20(2):89-94.
3. Sanchez BR, Morton JM, Curet MJ, Alami RS, Safadi BY. Incidental finding of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) during laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg*. 2005;15(10):1384-8.
4. Beltran MA, Pujado B, Meindez PE, Gonzales FJ, Margulis DI, Contreras MA, Cruces KS. Gastric gastrointestinal stromal tumor (GIST) incidentally found and resected during laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2010;20(3):393-6.
5. Finnell CW, Madan AK, Ternovits CA, Menachery SJ, Tichansky DS. Unexpected pathology during laparoscopic bariatric surgery. *Surg Endosc*. 2007;21(6):867-9.
6. Stol A, Gugelmin G, Lampa-Júnior VM, Frigulha C, Selbach RA. Complicações e óbitos nas operações para tratar a obesidade mórbida. *ABCD, arq bras cir dig*. 2011;24(4):282-4.

Recebido em 15/02/2014

Aceito para publicação em 10/05/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Fernando de Barros

E-mail: barrosocirurgia@gmail.com