
SUMÁRIO / CONTENTS

Rev Col Bras Cir 2014; 41(4)

EDITORIAL

- Mais ou menos médicos!
More or less physicians!
Alberto Schanaider 303

ARTIGOS ORIGINAIS

- O atenolol previne a formação de hematoma expansivo após ritidoplastia
Atenolol prevents the formation of expansive hematoma after rhytidoplasty
Amanda Castilho Moreira; Marcio Moreira; Sanderland José Tavares Gurgel; Yasmin Castilho Moreira; Eguimar Roberto Martins;
Raphael Chalbaud Biscaia Hartmann; Djalma José Fagundes 305
- Estudo da doença carotídea em pacientes com doença arterial periférica
Study of carotid disease in patients with peripheral artery disease
Leonardo Ghizoni Bez; Túlio Pinho Navarro 311
- Evolução no perfil dos casos de câncer de tireoide tratados em um serviço de referência em oncologia: o que mudou nos últimos 20 anos
Evolution in the profile of thyroid cancer cases treated in an oncology reference service: what changed in the last 20 years
Renan Bezerra Lira; Genival Barbosa de Carvalho; João Gonçalves Filho; Luiz Paulo Kowalski 320
- Avaliação da qualidade de vida antes e após simpatectomia por vídeotoracoscopia para tratamento de hiperidrose primária
Evaluation of quality of life before and after videothoracoscopic sympathectomy for primary hyperhidrosis
João Batista Baroncello; Layla Regina Zambenedetti Baroncello; Emílio Gabriel Ferro Schneider; Guilherme Garcia Martins 325
- Cisto de colédoco na infância: revisão de 30 casos
Choledochal cyst in childhood: review of 30 cases
Danielle Nunes Forny; Saulo Marcos Rebello Ferrante; Vinícius Gomes da Silveira; Ivonete Siviero; Vera Lucia Antunes Chagas;
Ivens Baker Méio 331
- Correlação entre a Escala de Alvarado e o aspecto macroscópico do apêndice em pacientes com apendicite
Correlation between the Alvarado Scale and the macroscopic aspect of the appendix in patients with appendicitis
Célio Fernando de Sousa-Rodrigues; Amauri Clemente da Rocha; Amanda Karine Barros Rodrigues; Fabiano Timbó Barbosa;
Fernando Wagner da Silva Ramos; Sérgio Henrique Chagas Valões 336
- Comparativo entre pacientes com diagnóstico de apendicite aguda atendidos em unidades de pronto atendimento e hospital de emergência
Comparative study between patients with acute appendicitis treated in primary care units and in emergency hospitals
Thiago de Paula Bon; Patrícia Frascari; Marcos de Assis Moura; Marcus Vinicius Dantas de Campos Martins 341
- Estudo cintilográfico da circulação esplênica em ratos
Scintigraphic study of the splenic circulation in rats
Fábio Gontijo Rodrigues; Andy Petroianu; Simone Odília Fernandes Diniz; Valbert Nascimento Cardoso;
Eduardo Vilhena de Parreira 345
- Efeitos da suplementação supra-fisiológica de β -caroteno em ratos espontaneamente hipertensos (SHR e SHR-sp)
The effects of supra-physiological supplementation of β -carotene in spontaneously hypertensive rats (SHR and SHR-sp)
Stênio Karlos Alvim Fiorelli; Lúcia Marques Vianna; Carlos Alberto Basílio de Oliveira; Rossano Kepler Alvim Fiorelli;
Bernardo Cunha Senra Barros; Camila Rodrigues de Almeida 351
- Oferta e utilização de serviços de hemodinâmica no estado do Rio de Janeiro, Brasil
Supply and usage of hemodynamic services in the state of Rio de Janeiro, Brazil
Maria de Fatima Siliansky de Andreatzi; Marco Antonio Ratzsch de Andreatzi; Leyla Sancho; Heitor Alarico Gonçalves de Freitas 357

REVISÃO

- Polimorfismos genéticos da família Citocromo P450 e carcinoma de células escamosas de cavidade oral, faringe e laringe
Genetic polymorphisms in the Cytochrome P450 family and squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx and larynx
Celso Muller Bandeira; Adriana Ávila de Almeida; Antonio José Gonçalves 366

BIOÉTICA

- O princípio da autonomia no Brasil: discutir é preciso...
The principle of autonomy in Brazil: one needs to discuss it ...
Odile Nogueira Ugarte; Marcus André Acioly 374

ENSINO

- A cirurgia experimental e sua relação com a universidade: relato de experiência
The experimental surgery and your relation with the university: an experience report
Vitor Nagai Yamaki; Renan Kleber Costa Teixeira; Daniel Haber Feijo; José Antonio Cordero da Silva; Nara Macedo Botelho;
Marcus Vinicius Henriques 378

NOTA TÉCNICA

- Enxerto de veia esplênica na reconstrução do eixo mesentérico-portal após gastroduodenopancreatectomia
Splenic vein graft for the reconstruction of the mesenteric-portal trunk after gastroduodenopancreatectomy
Enio Campos Amico; José Roberto Alves; Samir Assi João 381

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



Mais ou menos médicos!

More or less physicians!

TCBC ALBERTO SCHANAIDER

Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFRJ

A Saúde vai mal no Brasil e a culpa, mais uma vez, recai sobre os médicos. Para satisfazer a opinião pública, os neófitos de plantão alegam que a relação, em torno de dois médicos/1000 habitantes, afeta o bom atendimento à população, posto que, por exemplo, os EUA têm 2,7, a França 3,4 e a Argentina 3,2. Falácia, pois, o Chile, com indicador de 1,0, o Japão e o Canadá com 2,1, apresentam uma Medicina de alta qualidade. Já o Azerbaijão e o Cazaquistão, galgando 3,4 médicos/1000 habitantes, seguramente não estão melhores do que o Brasil. Tal sofisma, sob a pressão da carência de médicos em regiões prioritárias para o SUS e em face das eleições que se avizinhavam, subsidiou a publicação da Lei nº 12.871, de 2013, alcunhada de Mais Médicos e que alterou as políticas de Saúde e de Educação Médica no Brasil. Sob a eufêmica justificativa de “promover a troca de conhecimentos e experiências entre médicos brasileiros e de instituições estrangeiras”, por decreto engendrou-se uma solução tampão intencional e precária, que legalizou a compra de serviços médicos “intercambistas”, a imensa maioria procedente de Cuba (6,7/1000 habitantes), culminando com um reforço “mui amigo” ao PIB deste país.

Mas, a referida lei foi além. Modificou o currículo de apenas uma profissão no Brasil e incentivou a abertura de Faculdades de Medicina, desde que particulares. Em breve o Brasil superará a Índia e terá o maior número de Faculdades de Medicina no mundo. No Estado de São Paulo, que já concentra o maior número destas Faculdades no país, encontram-se 35% dos municípios pré-selecionados para criação destas instituições e a semelhança de outros casos, diversos municípios postulantes situam-se muito próximos da região metropolitana, onde já há Faculdades de Medicina. Resumir a questão a um problema quantitativo solucionável pela abertura de novas Faculdades de Medicina é escamotear as reais intenções e passar ao largo de soluções efetivas. Jamais a ampliação numérica de médicos resolverá a dificuldade de alocação destes no interior do Brasil, pois a grande maioria, na primeira oportunidade, buscará a iniciativa privada e os convênios, haja vista comporem alternativas profissionais mais compensadoras e capazes de permitir a educação continuada e o contato com os grandes centros. O SUS não será prioridade e tão pouco haverá a competência tão necessária para a população.

Não seria mais sensato investir nas universidades públicas, que ainda congregam um corpo docente de

excelência, recuperar seus hospitais universitários, reforçar o seu corpo técnico-administrativo, dar-lhes um salário digno, viabilizando a expansão de vagas nos Cursos de Medicina? Concomitantemente, faz-se mister criar uma carreira de Estado que incentive a redistribuição demográfica dos egressos dos Cursos de Medicina, tal qual à aplicada aos magistrados, com renovação e migração para grandes centros após alguns anos de carreira. Também seriam estratégias muito úteis o estímulo e a valorização do serviço voluntário, a exemplo do projeto Rondon. Mais de 100 anos se passaram desde que o educador Abraham Flexner publicou seu devastador relatório sobre a proliferação de Faculdades de Medicina no EUA e Canadá reprovando 80% delas e causando uma reformulação, dentro do contexto da época. Estamos na contramão da história com o “Mais Médicos”, privilegiando a quantidade e negligenciando a qualidade.

Lamentavelmente, no pacote para a Saúde e a Educação, novas leis foram promulgadas, dentre as quais, a que reestruturou o Plano de Carreiras e Cargos de Magistério Federal (Lei 12.772, de 28/12/2012). Esta, além de banalizar o mérito, manteve salários aviltantes, o que reforça o descaso com uma profissão tão relevante para o desenvolvimento da nação e ora transformada em um verdadeiro sacerdócio, uma profissão de fé. Portanto, no cenário do Programa Mais Médicos, não deve causar surpresa vislumbrar que nossos Mestres e Doutores em Medicina, a imensa maioria pertencente aos quadros das universidades públicas, serão contratados pelas novas instituições particulares geograficamente próximas. Isto, não só decorrerá do apelo salarial (bem acima da remuneração prevista nas inertes tabelas do serviço público), mas da incapacidade dos quadros universitários de suprirem as necessidades de formação de novos professores no país. Assim, segue-se uma lógica perversa: a universidade pública investe na longa formação de um número limitado de professores educadores e pesquisadores pós-graduados (*stricto sensu*) e ao final, este patrimônio humano altamente qualificado é entregue, de bandeja, para a iniciativa privada. Esta, do modo providencial, se locupleta artificialmente de horistas, de hábito sem compromissos com a pesquisa ou a produção científica, interferindo sobremaneira com a dedicação deste doente à sua instituição pública de origem, tudo isto sob os olhos condescendentes do MEC/INEP.

Ademais, há que se considerar outro aspecto digno de nota. Raras são as instituições de ensino particu-

lares que se dispõem a arcar com a construção e manutenção de um hospital próprio e que atenda prioritariamente ao SUS, requisito essencial para a criação responsável de novas Faculdades de Medicina. Assim, pasmem colegas de profissão, de forma oportuna a lei "Mais Médicos" inverteu o ônus e gerou o Contrato Organizativo da Ação Pública Ensino-Saúde! Neste, oficializa-se, a fundo perdido, a cessão das instalações públicas municipais ou estaduais, sem contrapartidas predefinidas, para que seja viabilizada a abertura das dezenas de Faculdades de Medicina privadas, ávidas por reforçar os cofres com mensalidades de cinco a seis mil reais. Adverte-se que, as futuras mantenedoras conveniadas poderão interferir na condução das políticas de saúde pública, em face dos compromissos assumidos pelos gestores eivados de interesses políticos regionais e com o risco de instabilidades quando das mudanças dos governantes.

A maior parte da população se encontra alheia às questões público-privadas e aos imbróglios governo e associações médicas. Todavia, ainda que, momentanea-

mente, sintam-se amparadas pelo conhecido provérbio popular, mais vale um pássaro na mão do que dois voando, anseia por uma Medicina pública e de qualidade. Os intercambistas sequer têm o crivo da revalidação do diploma e trabalham ao arrepio da lei, mas para o governo basta o aval do parceiro ideológico. Reitera-se que a solução peremptória passa pela universidade pública e que tem seu compromisso primordial com a formação de excelência e não com o mercado de trabalho. Aos médicos competentes e habilitados não faltarão empregos, inclusive no SUS, desde que haja vontade política de se obter o melhor e não o precário, em prol do bem estar coletivo e não de um projeto hegemônico de poder.

Obviamente, para que o "Programa Mais Médicos" seja um sucesso na mídia e junto aos formadores de opinião, se incute a imagem de que este programa trará o melhor dos mundos, ao nosso país. Felizmente, a reflexão isenta e idônea sobre este tema sempre poderá ressuscitar Voltaire e seu personagem Candido, capazes de satirizar este padrão otimista incurável e irreal.

O atenolol previne a formação de hematoma expansivo após ritidoplastia

Atenolol prevents the formation of expansive hematoma after rhytidoplasty

AMANDA CASTILHO MOREIRA¹; MARCIO MOREIRA²; SANDERLAND JOSÉ TAVARES GURGEL²; YASMIN CASTILHO MOREIRA²; EGUIMAR ROBERTO MARTINS²; RAPHAEL CHALBAUD BISCAIA HARTMANN²; DJALMA JOSÉ FAGUNDES, TCBC-SP³

R E S U M O

Objetivo: avaliar o uso perioperatório do atenolol na redução da incidência de hematoma pós-ritidoplastia. **Métodos:** entre janeiro de 2007 e fevereiro de 2013 foram randomizados 80 pacientes em dois grupos: Grupo A (n=26) recebeu atenolol perioperatório com objetivo de manter frequência de pulso (FP) \pm 60 por minuto, Grupo B (n=54) não recebeu atenolol. Ambos os grupos foram submetidos à mesma técnica anestésico-cirúrgica. A pressão arterial (PA) e FP, formação de hematoma e a necessidade de drenagem foram monitorizados. Houve seguimento até o 90º dia de pós-operatório. As variáveis foram analisadas entre os dois grupos utilizando-se o teste de ANOVA. As variáveis contínuas foram apresentadas como média (\pm Desvio-padrão) e as diferenças foram comparadas utilizando-se o t de Student. Foram considerados significantes os valores $p < 0,05$. **Resultados:** as médias no grupo A de PA (110-70mmHg \pm 7,07) e FP (64 /min \pm 5) foram menores ($p < 0,05$) em relação ao grupo B (135-90mmHg \pm 10,6) e (76/min \pm 7,5), respectivamente. Houve quatro casos de hematoma expansivo no grupo B, todos com necessidade de reoperação para a sua drenagem e nenhum no grupo A ($p < 0,001$). **Conclusão:** o uso do atenolol perioperatório promoveu a redução de pressão arterial e frequência de pulso e diminuiu a incidência de hematoma expansivo pós-ritidoplastia.

Descritores: Antagonistas adrenérgicos beta. Isquemia. Hematoma. Ritidoplastia. Face.

INTRODUÇÃO

Uma das principais complicações pós-operatória da ritidoplastia é o hematoma expansivo. Sua ocorrência pode chegar a até 16%¹ e afeta a recuperação pós-operatória, está associada ao aumento de edema e equimose e, em alguns casos, pode levar à isquemia, infecção e necrose da área operada². Além disso, o prolongamento do tempo de cicatrização (fase inflamatória) predispõe a alterações cicatriciais, tais como hiperpigmentação, hipertrofia cicatricial, queloides e formação de cicatrizes no subcutâneo.

A ocorrência de hematoma expansivo, após revisão de 1078 ritidoplastias, foi atribuída a vários fatores: plicatura e/ou descolamento do platisma, pressão sistólica alta, sexo masculino, uso de aspirina e/ou anti-inflamatório e tabagismo³.

Muitas estratégias cirúrgicas têm sido sugeridas para a prevenção desta complicação, a maioria apenas de ação local, tais como pontos externos², utilização de drenos de sucção⁴, infiltração tumescente⁴, colas teciduais⁵, dissecação com instrumentos ultrassônicos⁶ e pontos de adesão internos⁷.

A ocorrência de hematoma associada à pressão arterial sistólica alta, náusea, vômito, agitação, ansiedade

e dor tem sido relatada repetidamente^{8,9}. Medidas preventivas não cirúrgicas para o controle desta manifestação foram sugeridas, mas apenas durante as primeiras 24 horas¹⁰.

Grande parte dos pacientes de cirurgias estéticas é ou se torna ansiosa (por conta do próprio procedimento cirúrgico), o que, em geral, aumenta a frequência de pulso (FP) e a pressão arterial sistólica. Além disso, a maioria dos pacientes que procura rejuvenescimento facial tem níveis de pressão arterial (PA) aumentada, por conta da idade.

Desta forma, decidiu-se utilizar o betabloqueador atenolol desde o pré-operatório e mantê-lo até o 15º dia de pós-operatório (PO) e associar o seu uso a medidas preventivas seguindo um protocolo de cuidados clínicos em um grupo de pacientes selecionados e compará-los a um grupo controle sem o betabloqueador utilizando os mesmos protocolos, mas sem o medicamento atenolol intra e pós-operatório.

MÉTODOS

Após a aprovação do Comitê de Ética da Faculdade Ingá (Uningá), foram selecionados, de forma

1. Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE); 2. Faculdade Ingá (UNINGÁ); 3. Escola Paulista de Medicina / Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP).

randômica e prospectiva, 80 pacientes submetidos à ritidoplastia na Plasticlínica de Maringá (PR), entre janeiro de 2007 e fevereiro de 2013. Não houve restrição de faixa etária. Os critérios de inclusão foram: homens ou mulheres que necessitaram de ritidoplastia, sem distinção de etnia ou faixa etária. Os critérios de exclusão foram: ser portador de distúrbios de coagulação, estarem utilizando anticoagulantes, fumantes, uso rotineiro de betabloqueador e hipertensão arterial descompensada. O preparo pré-operatório seguiu rotina clínica rigorosa, análise detalhada dos medicamentos em uso, com atenção para antecedentes mórbidos ou alérgicos, exames laboratoriais, consulta pré-anestésica e documentação fotográfica. Foram separados em dois grupos: Grupo A (Estudo), que recebeu atenolol via oral no pré-operatório por período suficiente para que a FP se mantivesse em 60 batimentos/min ou menos, em dose única de 25 a 100 mg/dia; e Grupo B (Controle), que não recebeu a medicação. Seguiu-se um protocolo de cuidados per e pós-operatório em ambos os grupos.

O procedimento cirúrgico ocorreu sob anestesia local com sedação anestésica e ventilação espontânea. Realizou-se monitorização cardiovascular com monitor cardíaco e respiratória com oxímetro digital. Utilizou-se lidocaína 0,5% com adrenalina 1:400.000 por infiltração numa dose de 10mg/Kg. A sedação anestésica iniciou-se após inspeção nasal e utilização de vaso constritor local. Foi feita com midazolam 2-15mg dose total; propofol 30ml/h infundido por meio de bomba de infusão, mais 3ml *in bolus* EV quando necessário; quetamina 5-15mg dose total; Fentanil (25mcg) 0,5-1,5ml dose total; clonidina (75mcg) 0,5ml no início e mais 0,5ml no final da operação se PA > 120/80mmHg; utilizou-se cânula nasofaríngea nº 7 após prévia lubrificação do trajeto com lidocaína gel a 20%. Também se utilizou sonda vesical de Foley para a drenagem contínua da urina. Utilizou-se o analgésico tramadol 50mg EV, antiemético bromoprida 2ml (5mg/ml) EV, ondansetrona 4ml (2mg/ml) EV e anticoagulante de baixo peso molecular enoxaparina 0,4ml (40mg) SC no final da operação e meia elástica antitrombo 18-23mmHg. Os procedimentos utilizados para rejuvenescer foram: ritidoplastia convencional com incisão temporal-pré-capilar; pré-auricular-pré-tragal e retroauricular-pré e transcapilar e descolamento de retalhos cutâneos e posterior tração frontal (superior) e discretamente oblíqua destes retalhos com plicatura do SMAS (Sistema Músculo Aponeurótico Superficial). Além disso, realizou-se blefaroplastia pela técnica clássica e aplicação de laser fracionado de CO₂ na região central da face três passadas com energia 15 mega *joules* (MJ) (não descolada) e na região descolada uma passada com energia de 10MJ. Os procedimentos foram rigorosamente os mesmos em ambos os grupos e o tempo médio de operação foi quatro horas. A hemostasia foi rigorosa utilizando-se eletrocautério. Utilizou-se dreno de Jackson-Pratt 3.2 de aspiração contínua por período de 24 horas e curativo oclusivo e levemente compressivo com algodão hidrófilo e atadura. No PO imediato foi utilizado captopril

50mg sublingual quando a pressão sistólica foi maior do que 120mmHg. Para a analgesia foi utilizado dipirona 500mg/ml EV 6/6 h, antiemético bromoprida 2ml (5mg/ml) EV de 8/8 h, ondansetrona 4ml (2mg/ml) EV 12/12h, levomepromazina 25mg na forma de gotas via sublingual, quando necessário. A internação hospitalar foi 24 horas.

Após a alta hospitalar e retirada do dreno, os pacientes foram orientados a não fazer esforço físico, não flexionar ou rodar o pescoço, realizarem compressas de gelo no rosto 4x/dia e a permanecerem com um pequeno curativo oclusivo em casa até o terceiro dia de PO, quando todo o curativo foi retirado na clínica. O acompanhamento PO ocorreu no quinto, décimo, 15°, 30°, 60° e 90° dia para avaliações locais, gerais e novas orientações para ambos os grupos. Os pacientes do grupo A mantiveram o uso do atenolol até o 15° dia PO.

Foram avaliados os parâmetros: PA, FP, presença ou não de hematoma, e a necessidade de drenagem cirúrgica de hematoma expansivo. No primeiro dia, as avaliações foram feitas de uma em uma hora com o auxílio de enfermagem especializada.

O tempo de recuperação de cada paciente foi avaliado de forma ambulatorial pela mesma equipe médica desde o PO imediato (no hospital) até o 90° dia.

As variáveis foram analisadas entre os dois grupos utilizando-se o teste de ANOVA. As variáveis normais foram apresentadas como "N" (%) e as diferenças foram comparadas utilizando-se o *t* de Student. Foram considerados significantes os valores $p < 0,05$.

RESULTADOS

Os dados referentes à frequência do sexo, faixa etária, média e desvio-padrão da PA, FP, presença de hematoma e necessidade de drenagem estão expostos na tabela 1.

Vinte e seis pacientes foram alocados no grupo A (Estudo) e 54 pacientes no grupo B (Controle). No grupo A, a média da PA no primeiro dia foi 110-70mmHg e a FP foi 64/min. Nas avaliações do terceiro dia mantiveram-se iguais. No quinto, décimo e 15° dia, 120-80mmHg e 60/min e nas avaliações de 30 e 60 dias, 130-90mmHg e 74/min, respectivamente.

Não ocorreu hematoma expansivo em nenhum dos tempos avaliados (primeiro, terceiro, quinto, décimo, 15°, 30°, 60° e 90° dias). Em apenas um caso houve um seroma retroauricular esquerdo, que foi esvaziado com punção com agulha fina no décimo dia.

O tempo de recuperação médio foi considerado normal pela equipe. Todos os pacientes já estavam movimentando o pescoço normalmente com 15 dias e retornaram às atividades habituais entre 15 e 30 dias. Após o 60° dia, foram liberados para atividades físicas cotidianas e não apresentaram edema ou qualquer alteração de pele ou nas cicatrizes.

Tabela 1 - Resultados (Valores) obtidos (Média ± DV) após ritidoplastia em 80 pacientes e observados durante 90 dias.

	Grupo A (26) Atenolol	Grupo B (54) Controle
Idade (Média)	51,5 (± 6,9)	54,2 (± 8)
Sexo	Feminino: 25 = 96,15% Masculino: 1 = 3,85%	Feminino: 52 = 96,3% Masculino: 2 = 3,7%
Pressão arterial (Média)	110-65mmHg (± 7,07)	135-90mmHg (± 10,6)
Frequência de pulso (Média)	64/min (± 5)	76/min (± 7,5)
Hematoma expansivo	0	4 = 7,4% (± 25)
Reoperação para drenagem de hematoma	0	4 = 7,4% (± 25)

Pressão arterial (Média): Grupo A < Grupo B (p<0,05);

Frequência de pulso (Média): Grupo A < Grupo B (p<0,05);

Hematoma expansivo: Grupo A < Grupo B (p<0,001);

Reoperação para drenagem de hematoma: Grupo A < Grupo B (p<0,001)

No grupo B, a média de PA apresentada no primeiro dia foi 135-90mmHg e FP de 76/min. Seis pacientes tiveram picos de PA 150-100mmHg e tiveram que receber Captopril sublingual para controle. Ocorreram três hematomas unilaterais expansivos (dois pacientes do sexo feminino e um paciente do sexo masculino) que foram drenados no centro cirúrgico com sedação anestésica no PO imediato entre seis e sete horas após o término da operação. A média da PA no terceiro, quinto e décimo dias foi 140-100mmHg e, a partir do 15º dia, 130-90mmHg. A média de FP no terceiro, quinto, décimo e 15º dia foi 72/min.

Uma paciente do sexo feminino apresentou uma crise hipertensiva no 12º dia PO, com níveis de PA 180-120mmHg e FP de 98/min, e desenvolveu um grande hematoma unilateral tardio, sendo necessária drenagem cirúrgica imediata.

O tempo de recuperação dos pacientes do grupo B (Controle) que não apresentaram hematoma expansivo foi semelhante ao do grupo A (Atenolol). Porém, os dois pacientes com hematoma expansivo no PO imediato, e que pertenciam ao grupo B, tiveram um pequeno retardo na cicatrização do lado acometido devido à epiteliólise da extremidade do retalho cutâneo e tiveram um edema prolongado. Quanto à paciente com hematoma expansivo tardio, houve necrose do retalho cutâneo, porção retroauricular, do lado acometido e ela só retornou às atividades normais após 90 dias de PO. Em virtude do edema prolongado a epitelização só ocorreu de forma definitiva aos 90 dias. Foram necessários dois procedimentos de correção cirúrgica da cicatriz no sexto e 12º meses.

DISCUSSÃO

Não existe consenso sobre qual a melhor anestesia a ser utilizada para a ritidoplastia. Diversos autores utilizam a anestesia geral em seus serviços^{3,4,8,10}. A anestesia realizada neste estudo foi a sedação associada à anestesia local infiltrativa com lidocaína, também utilizada

por outros autores^{2,11}. A intubação endotraqueal e os reflexos desencadeados pela anestesia geral podem gerar arritmias, hipertensão reflexa e sangramento com formação de hematoma. O controle adequado destes reflexos pode ser obtido utilizando-se o atenolol, como já foi demonstrado em alguns estudos^{12,13}. Apesar disto, ainda preferimos a técnica de anestesia local associada à sedação, que se mostrou segura e eficaz. Não houve complicações relacionadas a esta técnica. Considerando que os pacientes operados são de faixa etária mais avançada e normalmente apresentam comorbidades cardiocirculatórias ou metabólicas, o uso anestesia geral deve ser questionado. A comparação entre a técnica anestesia local + sedação e anestesia geral demonstra que esta última pode ter como vantagens melhor ventilação e menor sangramento peroperatório. Porém, o uso de cânula nasofaríngea durante a sedação garante a perfeita permeabilidade das vias aéreas e a maior tendência a sangramento é minimizada pelo efeito do atenolol. Estudo recente comparando as duas técnicas mostrou que a anestesia local apresenta menos reflexos indesejados, menos propensão a arritmias ou taquicardias, menor tendência a vômitos, agitação psicomotora e, principalmente, menos complicações pulmonares¹⁴.

Neste estudo, utilizou-se heparina de baixo peso molecular ao final da operação em associação ao uso de meia elástica 18-23mmHg. Acredita-se que o uso de anticoagulante muito próximo do início da operação aumenta a incidência de hematoma¹. Alguns autores demonstraram que o seu uso no final da operação não influencia no sangramento operatório^{10,15}.

Na amostra pesquisada, independente do uso ou não do atenolol não houve distúrbios da coagulação que possam ter sido atribuídos ao uso do anticoagulante. Mais uma vez, considerando a faixa etária, as comorbidades, a prevenção da trombose venosa e a proteção cardiovascular foram pontos importantes a serem preservados.

Diversas estratégias cirúrgicas têm sido utilizadas com a finalidade de prevenir o hematoma expansivo,

tais como o uso de dreno de sucção⁴, mas é consenso que os drenos não evitam e não tratam o hematoma^{3,7}. Outra opção é a infiltração tumescente⁴, que permite reduzir o uso de adrenalina e a vaso dilatação “rebote”, com a possibilidade de reduzir o sangramento e hematoma no PO. No entanto, se o paciente tiver aumento da pressão arterial ou da frequência cardíaca, pode ocorrer o sangramento¹⁶. Outras estratégias, tais como pontos externos², utilização de colas teciduais⁵ e o uso de pontos de adesão internos⁷ são formas mecânicas de reduzir o “espaço morto”, mas podem não controlar o sangramento e o hematoma expansivo se o paciente tiver um pico de hipertensão arterial. Manobras mecânicas podem ainda causar retrações ou irregularidades na pele⁸. Nos pacientes analisados neste estudo, realizou-se hemostasia minuciosa e cuidadosa com eletrocautério com o paciente sob anestesia local e sedação com PA estável em 120-80mmHg (e não com hipotensão arterial induzida) e frequência cardíaca 60 batimentos por minuto. Além disso, utilizou-se dreno de sucção à vácuo de *Jackson-Pratt* 3.0 e curativo oclusivo ligeiramente compressivo.

A dor no PO das ritidoplastias é, em geral, negligenciada¹⁶ e isto pode gerar um ciclo perigoso, que consiste em dor, aumento da pressão, náusea e vômito, podendo chegar até a angústia e agitação psicomotora, conforme mostrou outro estudo¹⁷. Todos esses fatores podem se repetir e evoluir de forma crescente e até, em última instância, contribuir, de modo importante, para o aparecimento do hematoma expansivo. Os pacientes analisados neste estudo não relataram dor importante em nenhum dos tempos observados. Mesmo nos quatro pacientes do Grupo B que tiveram hematoma expansivo e necessidade de drenagem cirúrgica, o relato foi desconforto e aumento de volume.

Estudos^{3,10,16} vêm relacionando sistematicamente o sangramento e o hematoma expansivo ao aumento da PA. A “hipertensão reativa” foi descrita após cerca de três a cinco horas da ritidoplastia facial, que se manifesta com aumento de PA e afeta, principalmente, pacientes mais idosos, que é o grupo prevalente neste tipo de procedimento¹⁶.

Acreditamos que exista o “ciclo do hematoma”, no qual fatores predisponentes, como idade avançada, propensão ao aumento da PA e ansiedade pré-operatória, associado a fatores desencadeantes, tais como dor, aumento da PA, vômito, plenitude vesical urinária e agitação psicomotora, podem juntos contribuir para a formação do hematoma expansivo.

Nesta ordem de ideias foi proposto o uso do betabloqueador atenolol, pertencente às propanolaminas, que tem ação anti-hipertensiva e bradicardizante.

Estudo importante analisando 38.779 operações em 12 anos em pacientes com risco cirúrgico alto e em operações de outras especialidades, demonstrou claramente os benefícios do atenolol e a baixa ocorrência de efeitos adversos¹⁸. Mesmo sendo um grupo de risco diferente dos

que habitualmente procuram a cirurgia plástica, acredita-se que essa transposição possa ser feita em todas as especialidades médicas.

Os betabloqueadores vêm sendo utilizados para induzir a hipotensão e bradicardia relativa por meio de infusão venosa durante operações do seio da face¹⁹. Outro trabalho demonstrou a eficácia da infusão venosa de betabloqueador como antiarrítmico no peroperatório (sem depressão na contratilidade miocárdica), e na resposta hipertensiva, que ocasionalmente ocorre após intubação endotraqueal devido à taquicardia reflexa¹³. O mesmo relato mostrou drástica redução no sangramento peroperatório utilizando betabloqueadores via oral no pré-operatório. Foi demonstrado que bloqueadores de receptores beta2 reduzem a produção de citoquinas pelos macrófagos, atenuando a resposta inflamatória induzida pelo trauma operatório²⁰. Os betabloqueadores têm sido utilizados na prevenção de sangramentos de varizes esofagianas com resultados promissores comprovados em estudo de meta-análise²¹.

O atenolol apresenta inibição significativa dos reflexos vagais durante estresse, sendo seu efeito nervoso periférico mais importante do que o central. Sua ação inicia uma hora após o uso oral e apresenta excreção renal, que não é influenciada por fenótipos^{18,22}. A utilização oral foi por um período de um a 45 dias antes e sete dias no PO, em pacientes de alto risco, na dose de 25-50mg, demonstrada com sucesso²³.

Neste estudo, foi utilizado o atenolol num protocolo que se iniciou no pré-operatório (até FP=60 batimentos/min) e permaneceu até 15 dias PO em uma única tomada, com dose que variou de 25-100mg/dia, não havendo a ocorrência de hematoma expansivo. No grupo Controle, uma paciente teve crise hipertensiva, com formação de hematoma expansivo no 12º dia PO. O fato é uma justificativa para a utilização do atenolol até, no mínimo, 15 dias no PO de ritidoplastia.

Uma paciente do grupo A teve hipotensão arterial e bradicardia importante no oitavo dia PO e teve a medicação suspensa, mas não foi excluída do presente estudo. Outra paciente do grupo A teve níveis de glicemia aumentados após mostrar sintomas de diabetes no 15º dia PO, e teve a dose do atenolol reduzida para 25mg/dia.

Estima-se que em 25 a 30% dos pós-operatórios em geral ocorram náuseas e vômitos¹⁷, e em pacientes do sexo feminino de 1,5 a três vezes mais do que os do sexo masculino. Como a maior parte dos pacientes submetidos à ritidoplastia é do sexo feminino, acreditamos ser indispensável a utilização de ondansetrona nas primeiras 24 horas. Os pacientes observados neste estudo não apresentaram náuseas ou vômitos e nenhum sintoma de efeito adverso decorrente de sua utilização. Mesmo nos quatro pacientes do Grupo B, que tiveram hematoma expansivo e necessidade de drenagem cirúrgica, também não se observou a presença deste reflexo.

Dois autores observaram agitação e ansiedade no PO das ritidoplastias^{10,24}. Acredita-se que seja devido ao efeito da anestesia ou relacionada ao ciclo de dor. Em geral estão associados ao aumento da PA e vômito podendo contribuir na formação de hematoma expansivo. Por isto, a utilização de clonidina EV, para conter o aumento da PA tem sido preconizada nas primeiras 24 horas^{10,24}. O atenolol utilizado neste estudo mostrou-se eficaz para conter os reflexos pré-anestésicos e interromper o ciclo da dor, controlando o aumento da PA e o vômito, devido a sua ação nos receptores alfa e beta1 por um período de, no mínimo, 15 dias¹².

O globo vesical é reconhecido como importante agente desencadeador de desconforto, agitação psicomotora e crise hipertensiva no peroperatório²⁵. O uso preventivo de sonda vesical de *Foley* nos pacientes deste

estudo, com o intuito de esvaziar a bexiga continuamente e prevenir o globo vesical, foi uma forma simples e segura de diminuir o risco de agitação e ansiedade e impedir um possível ciclo de hematoma expansivo.

Os nossos dados sugerem que o uso do betabloqueador atenolol foi eficaz para controlar o ciclo do hematoma em ritidoplastia facial e promover um tempo de recuperação mais curto, diminuir as chances de outros efeitos adversos e propiciar um melhor resultado estético. Deve-se, no entanto, ressaltar que as outras medidas associadas com o controle da dor, da náusea e do vômito, da agitação, ansiedade e ainda o esvaziamento da bexiga com sonda vesical de demora foram pontos preventivos importantes na gênese da hipertensão. Estudos com amostras maiores e avaliações clínicas de variáveis quantitativas poderão corroborar de modo mais enfático os dados aqui obtidos.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the perioperative use of atenolol in reducing the incidence of hematoma after rhytidectomy. **Methods:** Between January 2007 and February 2013, 80 patients were randomized into two groups: Group A (n = 26) received perioperative atenolol in order to maintain pulse rate (PR) around 60 per minute; Group B (n = 54) did not receive atenolol. Both groups underwent the same anesthetic and surgical technique. We monitored blood pressure (BP), FP, hematoma formation and the need for drainage. Patients were followed-up until the 90th postoperative day. The variables were compared between the groups using the ANOVA test. Continuous variables were presented as mean \pm standard deviation and the differences were compared with the Student's t test. Values of $p < 0.05$ were considered significant. **Results:** In group A the mean BP (110-70mmHg \pm 7.07) and FP (64/min \pm 5) were lower ($p < 0.05$) than in group B (135-90mmHg \pm 10.6) and (76/min \pm 7.5), respectively. There were four cases of expansive hematoma in group B, all requiring reoperation for drainage, and none in group A ($p < 0,001$). **Conclusion:** The perioperative use of atenolol caused a decrease in blood pressure and pulse rate and decreased the incidence of expanding hematoma after rhytidectomy.

Key words: Beta adrenergic antagonists. Ischemia. Hematoma. Rhytidectomy. Face.

REFERÊNCIAS

- Durnig P, Jungwirth W. Low-molecular-weight heparin and postoperative bleeding in rhytidectomy. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118(2):502-7; discussion 508-9.
- Auersvald A, Auersvald LA, Biondo-Simões MAP. Rede hemostática: uma alternativa para a prevenção de hematoma em ritidoplastia. *Rev Bras Cir Plast.* 2012;27(1):22-30.
- Grover R, Jones BM, Waterhouse N. The prevention of haematoma following rhytidectomy: a review of 1078 consecutive facelifts. *Br J Plast Surg.* 2001;54(6):481-6.
- Jones BM, Grover R. Avoiding hematoma in cervicofacial rhytidectomy: a personal 8-year quest. Reviewing 910 patients. *Plast Reconstr Surg.* 2004;113(1):381-7; discussion 388-90.
- Por YC, Shi L, Samuel M, Song C, Yeow VK. Use of tissue sealants in face-lifts: a metaanalysis. *Aesthetic Plast Surg.* 2009;33(3):336-9.
- Firmin FO, Marchac AC, Lotz NC. Use of the harmonic blade in face lifting: a report based on 420 operations. *Plast Reconstr Surg.* 2008;124(1):245-55.
- Baroudi R, Ferreira CA. Seroma: how to avoid it and how to treat it. *Aesthet Surg J.* 1998;18(6):439-41.
- Baker DC, Stefani WA, Chiu ES. Reducing the incidence of hematoma requiring surgical evacuation following male rhytidectomy: a 30-year review of 985 cases. *Plast Reconstr Surg.* 2005;116(7):1973-85; discussion 1986-7.
- Zoumalan R, Rizk SS. Hematoma rates in drainless deep-plane face-lift surgery with and without the use of fibrin glue. *Arch Facial Plast Surg.* 2008;10(2):103-7.
- Beer GM, Goldscheider E, Weber A, Lehmann K. Prevention of acute hematoma after face-lifts. *Aesthetic Plast Surg.* 2010;34(4):502-7.
- Gruber RP, Morley B. Ketamine-assisted intravenous sedation with midazolam: benefits and potential problems. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104(6):1823-5; discussion 1826-7.
- Apipan B, Rummasak D. Efficacy and safety of oral propranolol premedication to reduce reflex tachycardia during hypotensive anesthesia with sodium nitroprusside in orthognathic surgery: a double-blind randomized clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(1):120-4.
- Jakobsen CJ, Lenler-Petersen P, Blom L. Preoperative adrenergic beta receptor blockade and anesthesia. II. Effect on perioperative anxiety and cardiovascular response in epidural anesthesia. *Ugeskr Laeger.* 1993;155(29):2269-73.
- Weise LM, Bruder M, Eibach S, Seifert V, Byhahn C, Marquardt G, et al. Efficacy and safety of local versus general anesthesia in stereotactic biopsies: a matched-pairs cohort study. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013;25(2):148-53.
- Kim EK, Eom JS, Ahn SH, Son BH, Lee TJ. The efficacy of prophylactic low-molecular-weight heparin to prevent pulmonary thromboembolism in immediate breast reconstruction using the TRAM flap. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123(1):9-12.

16. Berner RE, Morain WD, Noe JM. Postoperative hypertension as an etiological factor in hematoma after rhytidectomy. Prevention with chlorpromazine. *Plast Reconstr Surg.* 1976;57(3):314-9.
17. Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs.* 2000;59(2):213-43.
18. Blau WS, Kafer ER, Anderson JA. Esmolol is more effective than sodium nitroprusside in reducing blood loss during orthognathic surgery. *Anesth Analg.* 1992;75(2):172-8.
19. Shen PH, Weitzel EK, Lai JT, Wormald PJ, Ho CS. Intravenous esmolol infusion improves surgical fields during sevoflurane-anesthetized endoscopic sinus surgery: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Rhinol Allergy.* 2011;25(6):e208-11.
20. Rough J, Engdahl R, Opperman K, Yerrum S, Monroy MA, Daly JM. beta2 Adrenoreceptor blockade attenuates the hyperinflammatory response induced by traumatic injury. *Surgery.* 2009;145(2):235-42.
21. Ko SY, Kim JH, Choe WH, Kwon SY, Lee CH. Pharmacotherapy alone vs endoscopic variceal ligation combination for secondary prevention of oesophageal variceal bleeding: meta-analysis. *Liver Int.* 2012;32(5):867-9.
22. Wallace AW, Au S, Cason BA. Perioperative β -blockade: atenolol is associated with reduced mortality when compared to metoprolol. *Anesthesiology.* 2011;114(4):824-36.
23. Armanious S, Wong DT, Etchells E, Higgins P, Chung F. Successful implementation of perioperative beta-blockade utilizing a multidisciplinary approach. *Can J Anaesth.* 2003;50(2):131-6.
24. Abu-Shahwan I. Effect of propofol on emergence behavior in children after sevoflurane general anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2008;18(1):55-9.
25. Mago AJD, Helayel PE, Bianchini E, Kozuki H, Oliveira Filho GR. Prevalência e fatores preditivos de retenção urinária diagnosticada por ultrassonografia no período pós-anestésico imediato. *Rev Bras Anesthesiol.* 2010;60(4):387-90.

Recebido em 10/10/2013

Aceito para publicação em 05/01/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: Body Medic Comércio de Produtos para Vestuário, Estética, Pós-Cirúrgico, Importação e Exportação Ltda.

Endereço para correspondência:

Djalma José Fagundes

E-mail: djfagundes.dcir@epm.br

Estudo da doença carotídea em pacientes com doença arterial periférica

Study of carotid disease in patients with peripheral artery disease

LEONARDO GHIZONI BEZ¹; TÚLIO PINHO NAVARRO²

R E S U M O

Objetivo: estudar estenose das artérias carótidas nos pacientes com doença arterial periférica sintomática. **Métodos:** avaliaram-se consecutivamente 100 portadores de doença arterial periférica sintomática, nos estágios de claudicação intermitente, dor em repouso ou lesão trófica. A estenose carotídea foi estudada pelo *eco-color-doppler*, sendo considerada significativa quando maior ou igual a 50%. A análise univariada foi utilizada para selecionar os potenciais preditores de estenose carotídea, levados posteriormente para análise multivariada. **Resultados:** a prevalência de estenose carotídea foi 84%, sendo significativa em 40% e acentuada em 17%. A idade variou de 43 a 89 anos (média de 69,78). Quanto ao sexo, 61% foram do sexo masculino e 39% do feminino. Metade dos pacientes da amostra era claudicante e metade tinha isquemia crítica. Quanto aos fatores de risco, 86% dos pacientes apresentaram hipertensão arterial sistêmica, 66% exposição ao fumo, 47% diabetes, 65% dislipidemia, 24% coronariopatia, 16% insuficiência renal e 60% história familiar positiva para doenças cardiovasculares. Em sete pacientes, havia história de alguma sintomatologia cérebro-vascular isquêmica no território carotídeo. A presença de sintomatologia cérebro-vascular mostrou-se estatisticamente significativa para influenciar o grau de estenose nas artérias carótidas ($p=0,02$ na avaliação global e $p=0,05$ nos subgrupos de estenoses significativas e não significativas). **Conclusão:** o estudo das artérias carótidas através do exame de *duplex-scan* é de suma importância na avaliação dos pacientes portadores de doença arterial periférica sintomática, devendo-se realizar o estudo de forma sistemática nos pacientes.

Descritores: Artérias carótidas. Estenose das carótidas. Doença arterial periférica. Fatores de risco.

INTRODUÇÃO

A aterosclerose é doença do mundo moderno, diretamente relacionada aos hábitos de vida, como sedentarismo, tabagismo, estresse e alimentação. Como doença sistêmica, afeta diversas artérias simultaneamente, como coronárias, carótidas e artérias dos membros inferiores.

Torna-se importante o estudo do paciente como um todo, avaliando os diversos sistemas arteriais¹. Portanto, o diagnóstico da aterosclerose em pacientes ainda nos estágios subclínicos ou iniciais possibilita um tratamento mais precoce e adequado, prevenindo as eventuais complicações².

Complicações da aterosclerose, como o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral, estão hoje entre as principais causas de morbidade e mortalidade no mundo. O acidente vascular cerebral é hoje a principal causa de óbitos no Brasil³⁻⁵.

A doença arterial periférica é responsável por 42 mil casos de amputação ao ano no Brasil de acordo com dados do Data/SUS de 2005 a 2011⁶. Está associada aos

mesmos fatores de risco da doença arterial coronariana e da estenose das artérias carótidas.

A doença arterial periférica é importante marcador de aterosclerose, sendo também preditora de eventos cardíacos e cerebrovasculares. Os pacientes com doença arterial periférica apresentam maior chance de morbimortalidade por doenças isquêmicas cardíacas e cerebrovasculares, como o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral. Esses pacientes apresentam uma mortalidade de cerca de 30% em cinco anos e de 50% em dez anos⁷ e tem uma maior incidência de doença aterosclerótica no território carotídeo⁸. Alguns estudos estimam que cerca de 25% a 35% destes pacientes apresentam estenose significativa nas artérias carótidas⁹. A identificação destes pacientes tem o potencial de evitar o acidente vascular cerebral, uma vez que se pode instituir o correto tratamento clínico ou cirúrgico.

Cerca de 15% a 48% dos acidentes vasculares cerebrais são decorrentes de aterosclerose das artérias carótidas¹⁰. O tratamento dos acidentes vasculares cerebrais tem baixas taxas de sucesso, com 30% dos pacientes que permanecem internados por longos períodos e outros

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais;
2. Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais.

30% que demandam cuidados permanentes em longo prazo.

A incidência de acidentes vasculares cerebrais poderia ser reduzida em até 50% com a modificação e controle de fatores de risco, como tabagismo, diabetes, hiperlipidemia, hipertensão arterial, entre outros. A identificação de pacientes com estenose das artérias carótidas permitiria o tratamento precoce clinicamente ou por intervenção cirúrgica (endarterectomia ou angioplastia)¹¹.

O diagnóstico da doença carotídea significativa pode ser feito pelo ultrassom com color-doppler, denominado "duplex-scan", que é um exame não invasivo e de baixo custo. Estudos prospectivos e randomizados mostraram os benefícios do tratamento da estenose carotídea na redução da incidência de isquemia cerebral, tanto em pacientes sintomáticos quanto em assintomáticos¹²⁻¹⁷.

O objetivo do presente estudo foi estudar a estenose das artérias carótidas nos pacientes com doença arterial periférica sintomática, avaliando a prevalência de doença carotídea, a gravidade da doença arterial periférica, a gravidade do acometimento das artérias carótidas extracranianas e os fatores de risco associados.

MÉTODOS

Foram avaliados prospectivamente 100 pacientes portadores de doença arterial periférica sintomática atendidos nos Hospitais Felício Rocho e Governador Israel Pinheiro (IPSEMG) no período de junho de 2011 a abril de 2012.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Felício Rocho em maio de 2011, sendo registrado com o protocolo número 365/2011, e também aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais. Os pacientes foram convidados a participar do estudo e incluídos após a assinatura do termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Após o diagnóstico da estenose carotídea, em todos os pacientes foi instituído o tratamento clínico com antiagregantes plaquetários, estatinas e controle dos fatores de risco e doenças associadas.

Foram incluídos de forma consecutiva no estudo os pacientes portadores de doença arterial periférica sintomática nos estágios de claudicação intermitente (classificação 1, 2 ou 3 de *Rutherford*), dor em repouso (classificação 4 de *Rutherford*) ou lesão trófica (classificação 5 ou 6 de *Rutherford*). Foram excluídos os pacientes que discordaram em participar do estudo e aqueles com risco de morte iminente ou com doença sistêmica grave que impedisse a inclusão no estudo.

A avaliação da estenose carotídea foi realizada através de exame de *eco-color-doppler*. Estenose significativa das artérias carótidas foi definida como igual ou maior do que 50%. As artérias carótidas foram examinadas bila-

teralmente, sendo considerado para fins de avaliação do grau de estenose o lado com acometimento mais acentuado. Para medida do grau de estenose, utilizou-se a classificação do documento de consenso que correlaciona critérios de velocidades e dados anatômicos¹⁸.

Para avaliação da doença arterial periférica os pacientes foram submetidos à anamnese e ao exame físico, com avaliação dos diversos fatores de risco para aterosclerose, medida do índice tornozelo-braço (ITB) e classificação de *Rutherford*.

Os fatores de risco avaliados foram idade, sexo, tabagismo, diabetes, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, medicamentos utilizados no controle da hipertensão arterial sistêmica, coronariopatia, insuficiência renal, história familiar para aterosclerose, história prévia de revascularização em membros inferiores, revascularização do miocárdio, aneurisma da aorta, intervenção nas artérias carótidas, intervenção nas artérias renais, amputação, história prévia de sintomatologia cerebrovascular isquêmica relacionada ao território carotídeo e território arterial acometido em membros inferiores (aortoílfaco, fêmoro-poplíteo ou infrapoplíteo). A presença de alguma limitação motora quanto à deambulação foi avaliada, sendo considerada reduzida nos pacientes em uso de cadeiras de rodas ou acamados. Foram considerados pacientes sintomáticos em relação ao território carotídeo aqueles com história progressiva de sintomatologia neurológica focal diretamente ligada a este território, como amaurose fugaz, hemiparesia ou hemiplegia.

Para a medida do ITB, utilizou-se um esfigmomanômetro com manguito de 10-12cm de largura posicionado logo acima do tornozelo e mediu-se a pressão sistólica com o doppler portátil nas artérias tibial posterior, pediosa e fibular. O ITB é obtido através da razão entre a maior pressão sistólica nas artérias ao nível do tornozelo e a maior pressão sistólica na artéria braquial (direita ou esquerda).

Este estudo caracteriza-se como epidemiológico prospectivo transversal. A análise univariada foi utilizada para selecionar os potenciais fatores preditores de gravidade da estenose da artéria carótida avaliando: o grau de estenose da artéria carótida em uma escala que varia de 0% (sem estenose) a 100% (oclusão), sem levar em consideração subgrupos de graus de estenose. Para estes cálculos foram empregados o teste de *Mann-Whitney* e o coeficiente de *Spearman*, utilizado para avaliar a influência do ITB e da classificação de gravidade clínica (classificação de *Rutherford*).

O teste do Qui-Quadrado e o teste de *Mann-Whitney* e, quando necessário, o teste do Qui-Quadrado foi substituído pelo teste exato de *Fisher*, foram utilizados para avaliar a estenose da carótida com separação dos pacientes em dois subgrupos de graus de estenose, sendo um subgrupo abaixo de 50% (estenose não significativa) e outro subgrupo igual ou acima de 50% (estenose significativa). Para selecionar entre as potenciais preditoras na re-

gressão múltipla, foi utilizado o algoritmo de *backward*. Para a avaliação da carótida tratada em sua escala original, sem subdivisão em grupos de graus de estenose, foi empregado o método de Quase-Verossimilhança. Para a avaliação da carótida em subgrupos foi utilizada a regressão logística.

Considerando como um dos objetivos do trabalho testar a correlação entre a estenose carótídea e a doença arterial periférica pode-se considerar que, dado um nível de significância de 0,05, para um teste bilateral com um tamanho de efeito médio e considerando um poder do teste de 80%, a amostra deve ser composta por aproximadamente 85 indivíduos (Figura 1).

RESULTADOS

A idade dos pacientes variou de 43 a 89 anos, com média de 69,78 anos (Desvio Padrão de 10,01). Sesenta e um pacientes eram do sexo masculino. Dezenove pacientes apresentavam atividade motora reduzida. A distribuição dos pacientes quanto ao grau de estenose das

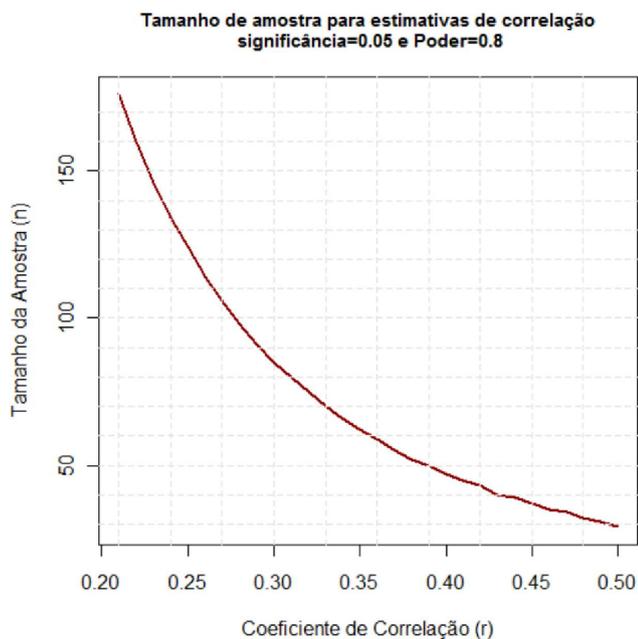


Figura 1 - Curva entre o tamanho da amostra e o tamanho do efeito, fixando poder de 80% e nível de significância de 5% para o coeficiente de correlação ($r=0,30$).

artérias carótidas encontra-se na tabela 1.

A prevalência de estenose carótídea foi 84%, sendo significativa em 40% dos pacientes e severa em 17%. Ausência de placas nas artérias carótidas foi encontrada em 16% dos pacientes estudados. Dois pacientes apresentavam oclusão unilateral da carótida interna, sendo que um destes pacientes relatava história prévia de acidente vascular cerebral há dois anos e o outro era assintomático.

Quanto à classificação de *Rutherford*, 50% dos pacientes apresentaram graus 1, 2 ou 3 (claudicantes) e 50% dos pacientes apresentaram graus 4, 5 ou 6 (pacientes com dor em repouso ou lesão trófica, ou seja, isquemia crítica). A medida do ITB apresentou uma média de 0,58, sendo que 50% dos pacientes da amostra apresentavam uma medida menor que 0,56.

Nota-se que 86% dos pacientes possuem hipertensão arterial sistêmica, 66% exposição ao fumo, 47% diabetes, 65% dislipidemia, 24% coronariopatia, 16% insuficiência renal e 60% história familiar positiva para doenças cardiovasculares (Tabela 2). A história prévia de cirurgia vascular foi encontrada em 48% dos pacientes da amostra, com predomínio da revascularização em membros inferiores, realizada em 34 pacientes (34%), e a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRVM), em dez pacientes (10%).

Em sete pacientes (7%), havia história de alguma sintomatologia cérebro-vascular isquêmica prévia no território carótídeo, sendo passado de acidente isquêmico transitório em dois pacientes (2%) e passado de acidente vascular cerebral em cinco pacientes (5%). Em todos estes pacientes, esta história havia ocorrido há mais de dois anos.

Os pacientes foram classificados conforme o território arterial acometido nos membros inferiores, com achados de doença fêmoro-poplíteia em 63% dos pacientes, infrapoplíteia em 43% e aortoilíaca em 26%.

Após o diagnóstico da estenose carótídea, foi avaliada a conduta em relação a este achado. Em 76% dos pacientes optou-se por observação e em 24% realizou-se algum procedimento adicional. Dos 24 pacientes submetidos a procedimento adicional, em 15 realizou-se apenas alguma propedêutica (novo duplex-scan, angiotomografia ou angiorressonância) e em nove pacientes foi realizada intervenção nas artérias carótidas, sendo três endarterectomias de carótida e seis angioplastias da carótida. Todos os pacientes submetidos à angioplastia ou

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes segundo o grau de estenose das artérias carótidas.

Grau de Estenose da Carótida	Número de Pacientes
Ausência de Placas	16 (16%)
Estenose menor que 50%	44 (44%)
Estenose 50% a 69%	23 (23%)
Estenose 70% a 99%	15 (15%)
Oclusão	2 (2%)

Tabela 2 - Distribuição do número de pacientes quanto aos fatores de risco e doenças associadas.

Variáveis	Não	Sim
	FA	FA
Hipertensão arterial sistêmica	14	86
Exposição ao fumo	34	66
Diabetes	53	47
Dislipidemia	35	65
Doença coronariana	76	24
Insuficiência renal	84	16
Histórico familiar de aterosclerose	40	60
Historia prévia de cirurgia vascular	52	48
Doença cerebrovascular prévia :assintomática	7	93
Amputação	97	3

FA: frequência absoluta

endarterectomia de carótidas apresentavam estenose carotídea maior ou igual a 70% (estenose acentuada). Estes pacientes evoluíram sem complicações no pós-operatório. As variáveis que influenciavam significativamente o grau de estenose das artérias carótidas apresentaram um $p < 0,25$, sendo selecionadas para a análise multivariada: doença cerebrovascular prévia – sintomática, dislipidemia, atividade motora reduzida, idade, coronariopatia, insuficiência renal (Tabela 3).

Existe uma correlação negativa, porém não significativa ($p = 0,073$) entre o ITB e a avaliação global da estenose da carótida. Já a correlação entre a avaliação da estenose da carótida e a classificação de *Rutherford* é positiva, mas também não significativa ($p = 0,110$) (Figura 2).

As seguintes variáveis foram selecionadas como potenciais preditoras para estenose carotídea significativa ($p < 0,25$): atividade motora reduzida, história de doença

cerebro vascular prévia sintomática, sexo, idade, diabetes, dislipidemia, coronariopatia, (Tabela 4).

Na análise multivariada com as variáveis selecionadas anteriormente, apenas a variável doença cerebrovascular prévia – sintomática se manteve na regressão final para explicar a variação da estenose da carótida de forma global. A presença de doença cerebrovascular prévia – sintomática aumenta em 30,98 o valor médio da estenose carotídea, com $p = 0,0231$.

Na avaliação da estenose carotídea em grupos de lesões significativas e lesões não significativas, apenas as variáveis doença cerebrovascular prévia sintomática e sexo foram mantidas na regressão final para explicar a variação da avaliação da estenose da carótida. Os resultados mostram que a chance de um paciente do sexo feminino apresentar uma avaliação de estenose da carótida significativa é de 2,28 (0,92 – 5,68) vezes a chance de

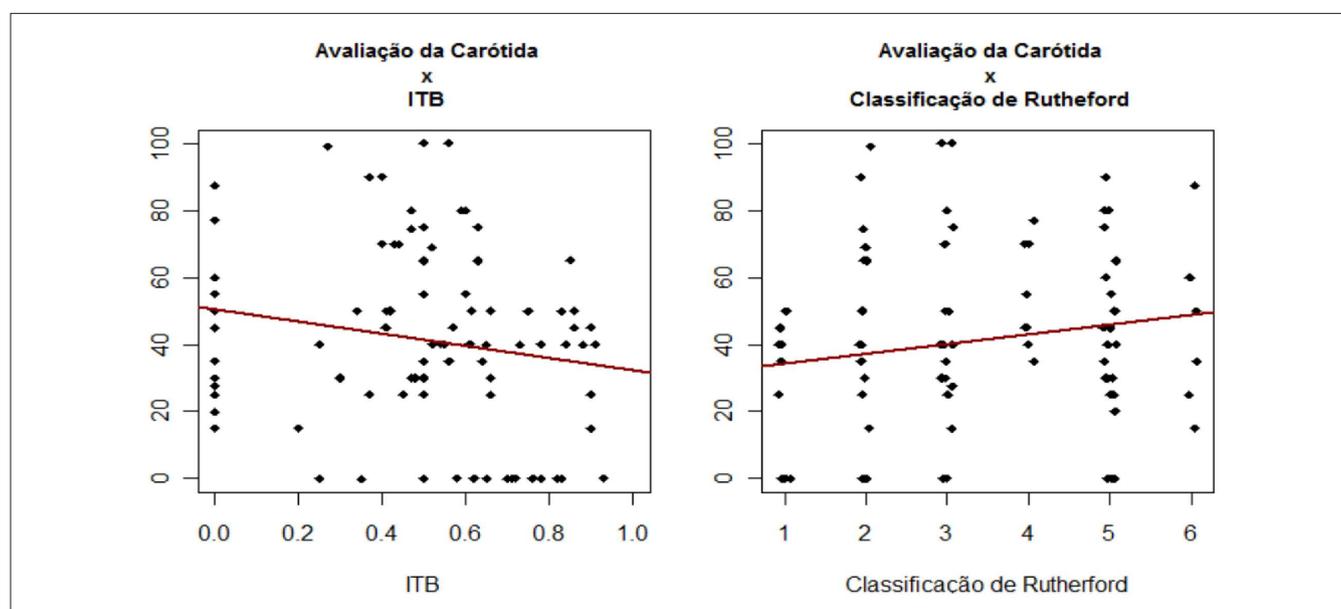


Figura 2 - Diagrama de dispersão para Índice Tornozelo-Braço (ITB) e avaliação do grau de estenose carotídea e para classificação de Rutherford e avaliação do grau de estenose carotídea.

Tabela 3 - Medidas descritivas e teste de Mann-Whitney para a estenose carotídea e as diversas variáveis estudadas.

Variáveis		N	1ªQ	2ªQ	3ªQ	P-valor
Sexo	Feminino	39	7,5	45,0	65,0	0,8508
	Masculino	61	25,0	40,0	50,0	
Atividade motora	Normal	81	25,0	40,0	55,0	0,1931
	Reduzida	19	30,0	50,0	60,0	
Exposição ao fumo	Não	34	30,0	45,0	55,0	0,3515
	Sim	66	25,0	35,0	60,0	
Hipertensão arterial sistêmica	Não	14	0,0	35,0	50,0	0,3185
	Sim	86	25,0	40,0	60,0	
Idade	£70	47	25,0	35,0	50,0	0,1819
	>70	53	30,0	45,0	60,0	
Diabetes	Não	53	25,0	40,0	55,0	0,2887
	Sim	47	25,0	45,0	58,5	
Displidemia	Não	35	7,5	30,0	50,0	0,0497
	Sim	65	25,0	40,0	60,0	
Doença coronariana	Não	76	25,0	40,0	55,0	0,1920
	Sim	24	28,8	50,0	60,0	
Insuficiência renal	Não	84	25,0	40,0	55,0	0,1710
	Sim	16	27,5	47,5	77,3	
Histórico familiar positivo	Não	40	26,3	40,0	57,5	1,0000
	Sim	60	25,0	40,0	58,5	
Historia prévia de cirurgia vascular	Não	52	22,5	40,0	57,5	0,6802
	Sim	48	26,3	40,0	61,0	
Doença cérebro-vascular prévia – sintomática	Sim	7	55,0	75,0	85,0	0,0050
	Não	93	25,0	40,0	55,0	
Infrapoplíteia	Não	57	25,0	40,0	65,0	0,7851
	Sim	43	25,0	40,0	50,0	
Femuropoplíteia	Não	37	20,0	40,0	55,0	0,4303
	Sim	63	26,3	40,0	60,0	
Aortoílica	Não	74	25,0	40,0	55,0	0,6275
	Sim	26	25,0	40,0	65,0	
Conduta na DAP: operação	Não	41	30,0	40,0	50,0	0,7622
	Sim	59	25,0	40,0	58,5	

1ªQ: primeiro quartil; 2ªQ: segundo quartil (mediana); 3ªQ: terceiro quartil.

pacientes do sexo masculino, porém com $p=0,0766$, não estatisticamente significativo. A chance de o paciente com doença cérebro vascular prévia sintomática apresentar uma estenose da carótida considerada significativa é de aproximadamente 12,34 (1,47 – 125,0) vezes a chance de pacientes com a doença assintomática, com p valor de 0,05.

DISCUSSÃO

O presente estudo procurou descrever as características clínicas, fatores de risco e a associação com estenose carotídea em uma amostra de pacientes portadores de doença arterial periférica sintomática atendidos por um serviço de referência em Angiologia e Cirurgia Vascular.

Trata-se de trabalho inédito no Brasil, pois não foram encontrados estudos similares após pesquisas reali-

zadas nas bases de dados *SciELO* e *LILACS*. O estudo da doença carotídea e da doença arterial periférica são temas de grande relevância, uma vez que o acidente vascular cerebral representa atualmente a primeira causa de óbitos no Brasil e a doença arterial periférica é responsável por milhares de amputações³⁻⁵.

Os resultados do estudo mostram uma prevalência de 84% de estenose carotídea na amostra, sendo significativa em 40% dos pacientes. Estudos anteriores reportam uma prevalência de estenose carotídea significativa que varia entre 14,3% a 37,2%, porém as amostras de pacientes portadores de doença arterial periférica são diferentes entre os trabalhos, sendo que em muitos deles há apenas pacientes assintomáticos e claudicantes^{8,9,19,20}. A maior prevalência de estenose carotídea encontrada em nossa amostra pode ser explicada pela gravidade da doença arterial periférica dos pacientes estudados, uma vez que metade dos pa-

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes em dois grupos em relação ao grau de estenose carotídea e as diversas variáveis estudadas.

Potenciais preditoras		Avaliação do grau de estenose		P-valor	Odds ratio	I.C. - 95%	
		< 50	> 50			LI	LS
sexo	Masculino	40	21	0,155	1,00	-	-
	Feminino	20	19		1,80	0,797	4,111
Atividade motora	Normal	52	29	0,077	1,00	-	-
	Reduzida	8	11		2,47	0,891	6,822
Exposição ao fumo	Não	19	15	0,546	1,00	-	-
	Sim	41	25		0,77	0,333	1,789
HAS	Não	10	4	0,347	1,00	-	-
	Sim	50	36		1,80	0,523	6,196
Idade	<70	31	16	0,252	1,00	-	-
	>70	29	24		1,60	0,713	3,605
Diabetes	Não	35	18	0,191	1,00	-	-
	Sim	25	22		1,71	0,763	3,835
Dislipidemia	Não	24	11	0,199	1,00	-	-
	Sim	36	29		1,76	0,74	4,175
Doença coronariana	Não	49	27	0,104	1,00	-	-
	Sim	11	13		2,15	0,846	5,437
Insuficiência renal	Não	52	32	0,413	1,00	-	-
	Sim	8	8		1,40	0,567	4,6
Histórico familiar positivo	Não	24	16	1,000	1,00	-	-
	Sim	36	24		1,00	0,442	2,263
Historia prévia de cirurgia vascular	Não	31	21	0,935	1,00	-	-
	Sim	29	19		0,97	0,434	2,154
Doença cérebro-vascular prévia	Assintomática	59	34	0,016	1,00	-	-
	Sintomática	1	6		12,34	1,21	45,45
Amputação	Não	59	38	0,562	1,00	-	-
	Sim	1	2		1,51	0,327	20,299
Infrapoplíteia	Não	34	23	0,934	1,00	-	-
	Sim	26	17		0,97	0,431	2,17
Femuropoplíteia	Não	23	14	0,735	1,00	-	-
	Sim	37	26		1,15	0,502	2,654
Aortoilíaca	Não	45	29	0,780	1,00	-	-
	Sim	15	11		1,14	0,459	2,819
Conduta quanto à DAP: operação	Não	26	15	0,561	1,00	-	-
	Sim	34	25		1,28	0,562	2,89

HAS: hipertensão arterial sistêmica; LI: limite inferior; LS: limite superior.

cientes apresentava isquemia crítica em membros inferiores, denotando uma maior gravidade do acometimento arterial.

Em relação aos fatores de risco para aterosclerose estudados, os resultados são compatíveis com dados da literatura, indicando haver associação com hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, diabetes, dislipidemia, coronariopatia, história familiar positiva e insuficiência renal crônica². A presença de dislipidemia foi estatisticamente significativa para presença de estenose carotídea na análise univariada ($p=0,0497$). Nenhum destes fatores, porém, foi estatisticamente significativo em relação à gravidade da estenose carotídea após a análise multivariada

e a regressão logística. Isso talvez possa ser explicado pelo fato dos fatores terem alta prevalência tanto nos pacientes portadores de doença arterial periférica quanto nos pacientes com estenose carotídea, indicando serem estes marcadores potenciais de aterosclerose sistêmica. A identificação dos fatores de risco modificáveis configura-se parte importante do tratamento. Em todos os pacientes do estudo, uma vez identificados os fatores de risco e comorbidades associados, foi iniciado tratamento clínico adequado. O uso de antiagregantes plaquetários, estatinas, abolição do tabagismo e controle da pressão arterial e do diabetes são essenciais no tratamento a fim de prevenir o acidente vascular cerebral²¹.

A média de idade dos pacientes do trabalho foi 69,78 anos, indicando também uma relação direta do acometimento arterial com a população de idade mais avançada, conforme trabalhos anteriormente publicados²². A distribuição por faixas etárias também revelou uma predominância da população de pacientes com idade mais avançada, com 80% dos pacientes da série estudada tendo idade maior ou igual a 60 anos.

Houve uma predominância de pacientes do sexo masculino em nosso estudo, na proporção de cerca de três homens para duas mulheres, também compatível com as publicações encontradas na literatura, nas quais se evidencia que a aterosclerose predomina no sexo masculino². Nossos resultados revelam, porém, um achado interessante após a regressão logística na análise multivariada. O sexo feminino apresentou uma tendência ($p=0,0759$) para achado de estenose carotídea significativa. Publicação anterior já evidenciou que o sexo feminino apresenta-se como fator de risco para a progressão da estenose carotídea em pacientes portadores de doença arterial periférica⁹. Outros estudos demonstraram que o sexo feminino também é um fator de risco independente para estenose carotídea significativa, porém em uma população de pacientes coronariopatas em pré-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio²³. O sexo feminino parece ser fator de risco para complicações neurológicas após angioplastias de carótidas e para re-estenoses após endarterectomia das carótidas²⁴⁻²⁶.

O estudo das variáveis índice tornozelo-braço (ITB) e classificação de *Rutherford* evidenciou haver uma relação entre gravidade da doença arterial periférica e gravidade da estenose carotídea. Apesar de valores não significativos encontrados na análise estatística, há uma tendência entre medidas menores do ITB e maiores valores na classificação de *Rutherford*, configurando uma doença arterial periférica mais grave, e achados de estenoses carotídeas mais acentuadas. Estes achados são compatíveis com dados da literatura, indicando haver associação direta entre gravidade da doença arterial periférica e grau de estenose carotídea^{19,27}.

Os pacientes foram estudados com relação ao território arterial dos membros inferiores acometidos. Houve uma predominância do território fêmoro-poplíteo, com quase dois terços dos pacientes apresentando doença arterial neste território, seguido pelo território infrapoplíteo e o aortoílfaco. Não houve, porém, relação estatisticamente significativa entre estas variáveis e o acometimento das artérias carótidas nas análises estatísticas efetuadas.

Um dado importante a ser ressaltado diz respeito à conduta no paciente após a realização do exame de *duplex-scan* das carótidas. Houve mudança na conduta, que a princípio seria expectante sem o diagnóstico prévio da estenose carotídea, em 24 % dos pacientes da

amostra. Nestes pacientes, o achado de estenose foi considerado relevante a ponto de ser solicitada uma investigação adicional para estudo mais detalhado do grau de estenose. Em 15% dos pacientes, foi realizada apenas propedêutica adicional, sem intervenção. Em 9% dos pacientes, realizou-se intervenção na carótida, segundo os critérios de indicação estabelecidos nos grandes estudos randomizados^{10,15,17,28}. Estes pacientes submetidos à intervenção apresentavam estenose carotídea maior que 70%, sendo indicado um tratamento com nível 1 de evidência científica para prevenção de acidente vascular cerebral. Deve-se ressaltar que o número necessário de pacientes a serem operados para se prevenir um único acidente vascular cerebral em cinco anos é alto, cerca de seis endarterectomias em pacientes sintomáticos e 17 em assintomáticos^{29,30}, em serviços com baixas taxas de complicações neurológicas no pós-operatório. Mesmo nos pacientes não operados, iniciou-se o tratamento clínico apropriado, hoje considerado até como primeira opção para tratamento nos pacientes assintomáticos por alguns autores²¹. O diagnóstico não teria sido feito caso não fosse solicitado o exame das carótidas e também o tratamento indicado não poderia ser realizado. O diagnóstico e tratamento precoces da estenose carotídea são de importância fundamental para a prevenção do acidente vascular cerebral, conforme já enfatizado em publicações anteriores¹¹.

A presença de sintomatologia neurológica prévia relacionada ao território carotídeo também se apresentou estatisticamente significativa para a presença de estenose carotídea após as regressões logísticas e a análise multivariada. Deve-se ressaltar, porém, que os pacientes da amostra estudada classificados como tendo história prévia de sintomas neurológicos apresentaram estes sintomas há mais de dois anos pelo menos, ou seja, não apresentavam história recente de sintomatologia neurológica, o que talvez não tivesse motivado uma solicitação de exame de *eco-color-doppler* para estudo das carótidas. No próprio estudo NASCET³⁰, foram considerados pacientes sintomáticos apenas aqueles com sintomas neurológicos no território nas carótidas nos últimos seis meses.

Os pacientes com doença arterial periférica sintomática têm prevalência importante de estenose carotídea significativa (40%). Existe tendência na associação entre gravidade da doença arterial periférica e gravidade da estenose carotídea, embora não significativa na análise estatística. História prévia de sintomatologia neurológica foi estatisticamente significativa para explicar a gravidade da estenose carotídea. Concluindo, o estudo das artérias carótidas através do exame de *duplex-scan* é de suma importância na avaliação dos pacientes portadores de doença arterial periférica sintomática, devendo-se realizar o estudo de forma sistemática nos pacientes.

A B S T R A C T

Objective: To study the stenosis of the carotid arteries in patients with symptomatic peripheral arterial disease. **Methods:** we assessed 100 consecutive patients with symptomatic peripheral arterial disease in stages of intermittent claudication, rest pain or ulceration. Carotid stenosis was studied by echo-color-doppler, and considered significant when greater than or equal to 50%. We used univariate analysis to select potential predictors of carotid stenosis, later taken to multivariate analysis. **Results:** The prevalence of carotid stenosis was 84%, being significant in 40% and severe in 17%. The age range was 43-89 years (mean 69.78). Regarding gender, 61% were male and 39% female. Half of the patients had claudication and half had critical ischemia. Regarding risk factors, 86% of patients had hypertension, 66% exposure to smoke, 47% diabetes, 65% dyslipidemia, 24% coronary artery disease, 16% renal failure and 60% had family history of cardiovascular disease. In seven patients, there was a history of ischemic cerebrovascular symptoms in the carotid territory. The presence of cerebrovascular symptoms was statistically significant in influencing the degree of stenosis in the carotid arteries ($p = 0.02$ at overall assessment and $p = 0.05$ in the subgroups of significant and non-significant stenoses). **Conclusion:** the study of the carotid arteries by duplex scan examination is of paramount importance in the evaluation of patients with symptomatic peripheral arterial disease, and should be systematically conducted in the study of such patients.

Key words: Carotid arteries. Carotid stenosis. Peripheral arterial disease. Risk factors.

REFERÊNCIAS

- Jotkowitz AB, Mark Clarfield A, Faust G, Wartman SA. Screening for carotid artery disease in the general public. *Eur J Intern Med.* 2005;16(1):34-6.
- Alzamora MT, Forés R, Baena-Díez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, et al. The peripheral arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health.* 2010;10:38.
- Lotufo PA, Goulart AC, Fernandes TG, Benseñor IM. A reappraisal of stroke mortality trends in Brazil (1979-2009). *Int J Stroke.* 2013;8(3):155-63.
- Goulart AC, Bustos IR, Abe IM, Pereira AC, Fedeli LM, Benseñor IM, et al. A stepwise approach to stroke surveillance in Brazil: the EMMA (Estudo de Mortalidade e Morbidade do Acidente Vascular Cerebral) study. *Int J Stroke.* 2010;5(4):284-9.
- Lotufo PA, Benseñor IM. Stroke mortality in Brazil: one example of delayed epidemiological cardiovascular transition. *Int J Stroke.* 2009;4(1):40-1.
- Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>.
- Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300(2):197-208.
- Brevetti G, Sirico G, Lanero S, De Maio JI, Laurenzano E, Giugliano G. The prevalence of hypoechoic carotid plaques is greater in peripheral than in coronary artery disease and is related to the neutrophil count. *J Vasc Surg.* 2008;47(3):523-9.
- Jahromi AS, Clase CM, Maggiano R, Bailey R, Safar HA, Cinà CS. Progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2009;50(2):292-8.
- Jayasooriya G, Thapar A, Shalhoub J, Davies AH. Silent cerebral events in asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg.* 2011;54(1):227-36.
- Weinberger J. Prevention of ischemic stroke. *Curr Cardiol Rep.* 2002;4(2):164-71.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med.* 1991;325(7):445-53.
- Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet.* 1998;351(9113):1379-87.
- Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;363(9420):1491-502.
- Chambers BR, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(4):CD001923.
- Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA.* 1995;273:1421-8.
- Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2010;376(9746):1074-84.
- Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology.* 2003;229(2):340-6.
- Goessens BM, Visseren FL, Algra A, Banga JD, van der Graaf Y, SMART Study Group. Screening for asymptomatic cardiovascular disease with noninvasive imaging in patients at high-risk and low-risk according to the European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention: the SMART study. *J Vasc Surg.* 2006;43(3):525-32.
- Mostaza JM, González-Juanatey JR, Castillo J, Lahoz C, Fernández-Villaverde JM, Maestro-Saavedra FJ. Prevalence of carotid stenosis and silent myocardial ischemia in asymptomatic subjects with a low ankle-brachial index. *J Vasc Surg.* 2009;49(1):104-8.
- Naylor AR. Time to rethink management strategies in asymptomatic carotid artery disease. *Nat Rev Cardiol.* 2011;9(2):116-24.
- Casella IB, Sotelo FJ, Yamazaki Y, Presti C, Vassoler A, Melo HA. Comparison of common carotid artery intima-media thickness between Brazilian Euro-descendants and Afro-descendants with atherosclerosis risk factors. *Clinics.* 2009;64(7):657-64.
- Shirani S, Boroumand MA, Abbasi SH, Maghsoodi N, Shakiba M, Karimi A, et al. Preoperative carotid artery screening in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Arch Med Res.* 2006;37(8):987-90.
- Yun WS, Kwun WH, Suh BY. The early and mid-term results of carotid artery stenting in high-risk patients. *J Korean Surg Soc.* 2011;80(4):283-8.
- Micari A, Stabile E, Cremonesi A, Vadalà G, Castriota F, Pernice V, et al. Carotid artery stenting in octogenarians using a proximal endovascular occlusion cerebral protection device: a multicenter registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;76(1):9-15.
- Crawford RS, Chung TK, Hodgman T, Pedraza JD, Corey M, Cambria RP. Restenosis after eversion vs patch closure carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2007;46(1):41-8.
- Busch MA, Lutz K, Röhl JE, Neuner B, Masuhr F. Low ankle-brachial index predicts cardiovascular risk after acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke.* 2009;40(12):3700-5.

28. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaidis A, Fernandes e Fernandes J, et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37(4 Suppl):1-19.
29. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ; Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet.* 2004;363(9413):915-24.
30. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med.* 2000;342(23):1693-700

Recebido em 15/10/2013

Aceito para publicação em 09/01/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Leonardo Ghizoni Bez

E-mail:lgbez@terra.com.br

Evolução no perfil dos casos de câncer de tireoide tratados em um serviço de referência em oncologia: o que mudou nos últimos 20 anos

Evolution in the profile of thyroid cancer cases treated in an oncology reference service: what changed in the last 20 years

RENAN BEZERRA LIRA, MD¹; GENIVAL BARBOSA DE CARVALHO, MD¹; JOÃO GONÇALVES FILHO, TCBC-SP, MD, PhD¹; LUIZ PAULO KOWALSKI, TCBC-SP, MD, PhD¹

R E S U M O

Objetivo: avaliar características dos casos de carcinoma de tireoide atendidos em um hospital de referência em câncer entre 2008 e 2010. **Métodos:** foram analisadas variáveis clínico-patológicas de 807 casos tratados em três anos: sintomas, fatores de risco, exames de diagnóstico, estadiamento, tipo histológico, tratamento realizado e complicações. **Resultados:** o sexo feminino foi o mais acometido com 660 casos (82%). A média de idade ao diagnóstico foi 44,5 anos. A exposição prévia à radiação ionizante foi referida por 22 (3%) pacientes, a história familiar de câncer de tireoide por 89 (11%) pacientes e 289 (36%) pacientes relataram outros tipos de câncer na família. A punção aspirativa por agulha fina foi o principal parâmetro para indicação operatória e foi sugestiva de carcinoma em 463 pacientes (57%). O carcinoma papilífero foi o tipo histológico mais incidente, com 780 casos (96,6%). Foram realizadas 728 (90%) tireoidectomias totais, 43 (5,3%) reoperações ou tireoidectomias parciais seguidas de totalização, 23 (2,8%) tireoidectomias ampliadas e apenas 13 (1,6%) tireoidectomias parciais (lobectomia com istmectomia). O esvaziamento cervical, associado à tireoidectomia, foi feito em 158 pacientes (19,5%). Observamos predomínio dos tumores classificados como T1 em 602 (74,6%) dos pacientes. A hipocalcemia transitória foi a complicação mais frequente. **Conclusão:** os resultados mostram que o aumento mundial da incidência do câncer de tireoide alterou o perfil dos pacientes atendidos em serviço de referência. Além disso, ocorreram mudanças no tipo de tratamento cirúrgico empregado, com aumento no uso da tireoidectomia total em relação às parciais e subtotais e diminuição do uso de esvaziamento cervical eletivo para estas neoplasias.

Descritores: Glândula tireoide. Câncer de tireoide. Adenocarcinoma. Tireoidectomia.

INTRODUÇÃO

A neoplasia maligna da tireoide é, entre todos os tipos de câncer, a que mais cresceu em incidência nos últimos anos, de acordo com a análise dos bancos de dados norte-americanos (SEER database)¹. Esta incidência praticamente triplicou nos últimos 30 anos, passando de 4,3 casos por 100.000 pessoas, em 1973, para 11,1 casos a cada 100.000 pessoas, em 2006. O crescimento foi ainda maior na incidência do carcinoma papilífero da tireoide, que no mesmo período aumentou 3,2 vezes, e, hoje, representa 90% de todas as malignidades tireoidianas. A mortalidade por neoplasia maligna tireoidiana, no entanto, permanece estável no EUA¹.

No Brasil, embora as estimativas publicadas pelo INCA apontem também para um aumento na incidência desta doença, não existem dados precisos publicados acerca das variações na ocorrência do câncer de tireoide nos últimos anos. No entanto, o câncer de tireoide, que não figurava entre as neoplasias mais frequentes, hoje representa

5% dos casos diagnosticados em mulheres, sendo estimados 11 casos para cada 100 mil mulheres brasileiras, em 2012, sendo a quarta neoplasia maligna mais incidente². Uma análise pontual da incidência e da mortalidade do câncer de tireoide em nosso país mostrou uma grande variação regional, provavelmente secundária às diferenças na acessibilidade aos métodos de diagnósticos e cobertura dos registros de câncer, além de uma queda na mortalidade nas últimas duas décadas do século passado³.

Ainda se discute se o aumento da incidência observado em diferentes lugares do mundo é real ou relativo, devido à difusão e maior utilização de métodos diagnósticos, principalmente ultrassonografia (US) e punção aspirativa por agulha fina (PAAF), como também no aumento da detecção de microcarcinomas em pacientes operados por doenças benignas⁴. Análises recentes apontam para um aumento do número de casos diagnosticados com tumores de todos os tamanhos, inclusive em tumores maiores que 5cm (12% por ano), além, obviamente, dos microcarcinomas (19,2% por ano)^{1,5}, além de algumas di-

1. Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia, AC Camargo Cancer Center, São Paulo-SP, Brasil.

ferenças nesta velocidade de crescimento em subgrupos étnicos e de idade, o que sugere que haja de fato um aumento real, não atribuível somente à melhora da atenção médica e dos métodos diagnósticos⁶⁻⁹.

O tratamento do câncer de tireoide é operatório na maioria dos casos, com taxas de sobrevida livre de doença em cinco anos de 90-97% para o carcinoma papilífero, sendo 99,8% para tumores localizados, 97% para tumores regionalmente disseminados e 57,3% para tumores com metástases à distância¹⁰. Os principais fatores prognósticos são a idade e a presença de extensão extratireoidiana. Para os subtipos de carcinoma bem diferenciados, o tipo de ressecção (total ou parcial) não parece afetar o resultado do tratamento, porém nos últimos anos vem se utilizando cada vez mais a tireoidectomia total. A associação do esvaziamento cervical e da radioiodoterapia adjuvante são campos de constante debate, ainda não havendo evidência de nível I para guiar estas indicações. Pelos últimos consensos das sociedades de especialistas em doenças tireoidianas, só se indica esvaziamento cervical na presença de doença linfonodal clinicamente detectável¹¹⁻¹⁸. A iodoterapia adjuvante deve ser administrada nos pacientes de alto risco e evitada nos de baixo risco, podendo ou não ser utilizada nos casos de risco moderado^{11,18,19}. Este estudo analisa as mudanças no padrão dos casos de câncer de tireoide tratados em um hospital de referência para câncer, correlacionando esta evolução com mudanças epidemiológicas, clínico-patológicas e no tratamento empregado.

MÉTODOS

Este é um estudo de coorte retrospectiva com dados clínicos, epidemiológicos, histopatológicos e terapêuticos coletados por meio de revisão do prontuário eletrônico de todos os pacientes operados por câncer de tireoide do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital A. C. Camargo, de 01 de janeiro de 2008 até 31 de dezembro de 2010. Foram levantadas informações destes pacientes referentes a sexo, idade, sintomas, fatores de risco, exames de diagnóstico, estadiamento, tipo histológico, tratamento realizado e complicações. Estas informações foram comparadas e discutidas com dados disponíveis em publicação prévia de casos tratados entre 1990-2000²⁰.

RESULTADOS

Nos 807 casos de câncer de tireoide tratados incluídos neste estudo, o sexo feminino foi o mais acometido com 660 casos (82%) contra 147 (18%) do sexo masculino. A média de idade ao diagnóstico foi 44,5 anos (mediana, 45 anos), variando de 10 a 96 anos. Dos fatores de risco pesquisados, a exposição prévia à radiação ionizante

foi referida por 22 (3%) pacientes e história familiar de câncer de tireoide por 89 (11%) pacientes. Além disso, 289 (36%) pacientes relataram outros tipos de câncer na família. A PAAF pré-operatória foi o principal parâmetro para indicação cirúrgica. Nesta amostra, 463 pacientes (57%) possuíam PAAF sugestiva de carcinoma e 222 (28%) de lesão folicular. Os demais procedimentos foram indicados por outras razões, sendo 76 (9%) sem PAAF, 37 (5%) com citologia benigna e nove (1%) com citologia insatisfatória para diagnóstico. Nestes pacientes o tratamento operatório foi indicado por outros parâmetros, como sintomas compressivos, motivos estéticos, crescimento progressivo dos nódulos, hiperparatireoidismo ou desejo do paciente.

O carcinoma papilífero foi o tipo histológico mais incidente, com 780 casos (96,6%). Foram diagnosticados ainda seis carcinomas foliculares e quatro foliculares e papilíferos simultâneos, totalizando 97,9% (790) dos tumores como bem diferenciados. Foram operados ainda 16 pacientes com carcinomas medulares (dois casos com carcinoma papilífero simultâneo) e um carcinoma anaplásico, com carcinoma papilífero simultâneo.

Analisando o tipo de operação realizada nos 807 casos desta amostra, tivemos 728 (90%) tireoidectomias totais, 43 (5,3%) reoperações ou tireoidectomias parciais seguidas de totalização, 23 (2,8%) tireoidectomias ampliadas e 13 (1,6%) tireoidectomias parciais (lobectomia com istmectomia). O esvaziamento cervical, associado à tireoidectomia, foi feito em 158 pacientes (19,5%). Destes, 129 foram submetidos a esvaziamento do compartimento central, 26 a esvaziamento central e lateral (dos níveis II-V) e três somente a esvaziamento cervical lateral (associado à exploração do compartimento central).

Observamos predomínio dos tumores classificados como T1, com 602 (74,6%) dos casos (Figura 1). Com relação ao acometimento linfonodal, 90 casos foram estadiados como pN1a e 29 como pN1b. Em 39 casos não foram identificados linfonodos metastáticos na peça ope-

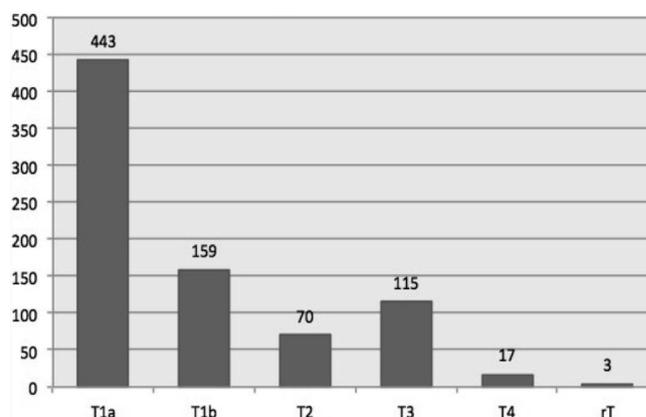


Figura 1 - Estadiamento patológico: TNM.

ratória (pN0). A multifocalidade foi encontrada em 229 casos (37%) e extensão extraglandular 121 casos (15%).

Complicações pós-operatórias ocorreram em 22,1% dos pacientes, sendo as mais frequentes: hipocalcemia transitória (<6 meses) em 7,9%, parestia transitória (<6 meses) de corda vocal em 5,7%, hipocalcemia permanente em 2,6% e parestia permanente de corda vocal em 1,5%. Outras complicações menos frequentes foram os hematomas (0,4%) e a infecção de ferida operatória (0,6%).

A iodoterapia adjuvante foi indicada em 543 (67%) pacientes com base na classificação de risco de cada paciente.

DISCUSSÃO

Em 2010 foram realizadas 1285 operações no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, com média, entre 2008 e 2010, de 440 tireoidectomias por ano, sendo, em média, 269 por câncer. Em 1990, foram realizadas 725 operações neste Departamento, apenas 44 tireoidectomias, sendo 12 por câncer. Entre 1990 e o período de 2008 a 2010, observa-se um aumento de 77% no número total de operações, destacando-se aquelas relacionadas ao tratamento doenças da tireoide, que aumentaram mais de 1000%. Quando analisamos a evolução no mesmo período nos números de admissão e tratamento de pacientes com câncer de tireoide, observamos um incremento de 2766%, passando de 12 casos em 1990 para 344 casos no ano de 2010. Esse aumento no número de casos de câncer de tireoide é um dos principais responsáveis pela inversão em relação ao sexo no número de pacientes tratados por câncer no Departamento: em 1990, tratávamos três homens para cada mulher (3:1), e, em 2010, essa relação se equilibrou (1:1)²¹. Ao confrontarmos a série do mesmo Departamento previamente publicada de 316 casos tratados entre 1990-2000²⁰ com a casuística de 807 neoplasias malignas de tireoide tratadas em três anos deste estudo, não observamos diferença na distribuição por sexo, sendo as mulheres mais acometidas em ambas as séries (83,2% versus 82%). No entanto, houve um aumento de 88% (276 em 316) para 96,6% (780 em 807) no predomínio do carcinoma papilífero sobre as demais variantes histológicas, como o carcinoma folicular, que foi diagnosticado em apenas 1,3% dos pacientes deste estudo contra 12% na década de 90, o que coincide com as mudanças ocorridas neste perfil, já publicadas em outros estudos^{1,4,22}. Outra mudança importante no perfil dos pacientes tratados foi a diminuição no número relativo de pacientes com diagnóstico clínico de metástases cervicais laterais (níveis I-V) à admissão, de 19,6% (62 em 316) para 3,6% (29 em 807), o que reflete o aumento da incidência de câncer de tireoide relatado na literatura às custas, principalmente, de tumores de estágio inicial e manutenção dos mesmos níveis de mortalidade apesar deste aumento de incidên-

cia²². Pudemos também constatar mudanças na terapêutica empregada ao longo das últimas décadas pelo mesmo grupo de especialistas tratando a mesma doença. Atualmente a tireoidectomia total é empregada em 90% dos casos (728 em 807) e a tireoidectomia parcial apenas em doenças nodulares benignas unilaterais ou microcarcinomas, de muito baixo risco, encontrados após a ressecção, na análise histopatológica final (os demais são levados à totalização), sendo realizada em 1,6% (13 em 807) dos pacientes na série mais recente, bem menos do que na década de 90, onde foi realizada em 92 (29%) pacientes. Além disso, o esvaziamento cervical do compartimento central, que foi realizado em 38,9% (123) dos pacientes na década 90, vem sendo menos frequentemente empregado, já que apenas 16% (129) dos casos foram submetidos à esta complementação cirúrgica nos últimos anos. Provavelmente, isto se deve ao fato de que atualmente só indicamos esvaziamento profilático do compartimento central nos tumores localmente mais avançados (T3 e T4), que vêm se tornando relativamente menos frequentes em nosso Serviço, enquanto que durante a década de 90 esta indicação era mais abrangente.

Avaliando estas duas séries de pacientes consecutivamente tratados em um mesmo serviço brasileiro de referência em cirurgia de cabeça e pescoço, observaram-se importantes alterações no perfil de apresentação dos casos de câncer de tireoide nas últimas décadas. Além do crescimento vertiginoso no número absoluto e relativo às outras neoplasias de cabeça e pescoço, o câncer de tireoide é atualmente diagnosticado cada vez mais em estádios mais iniciais e no seu subtipo mais indolente, o carcinoma papilífero, como demonstrado por Simard *et al.*, que evidenciaram ainda um crescimento na incidência de câncer de tireoide em todas as raças, todas as faixas etárias e em ambos os sexos, no entanto, bem mais acentuado nos tumores localizados¹⁰.

O tratamento operatório empregado também mudou, com o emprego mais frequente da tireoidectomia total, que se tornou tratamento padrão no últimos anos, em relação à tireoidectomia parcial ou lobectomia, que hoje só é considerada tratamento suficiente pelo consenso da *American Thyroid Association*, da *Latin America Thyroid Society* e Consenso Brasileiro nos casos de carcinoma papilífero diagnosticados após a cirurgia, menores que 1cm, intratireoidianos, sem fatores patológicos desfavoráveis, sem nódulos no lobo contralateral e em pacientes sem história familiar de câncer de tireoide ou prévia exposição à radiação, ou seja, casos muito selecionados. Em todos os casos com diagnóstico pré-operatório de carcinoma, o tratamento indicado é a tireoidectomia total^{11,18,19}. Esta tendência é impulsionada pelo reconhecimento mais frequente do hipotireoidismo pós-tireoidectomia parcial tanto em nossa experiência (ainda não publicada) quanto em diversas outras análises^{19,23-27} e também pela vantagem de possibilitar a iodoterapia adjuvante quando indicada e uso mais acurado da tireoglobulina sérica e da pesquisa de corpo

inteiro com I131 no seguimento pós-operatório, sem aumento no risco de complicações²⁸. O tratamento da doença nodular da tireoide em nosso Departamento envolve rotineiramente a biópsia de congelação no intraoperatório. Sendo assim, dos pacientes com indicação de cirurgia tireoidiana, somente realizamos tireoidectomia parcial (lobectomia com istmectomia) quando o lobo contralateral não possuía nódulos, o paciente era eutireoidiano no pré-operatório e o exame por congelação do lobo retirado não mostrava indícios de malignidade. Outra evolução que percebemos no tratamento empregado nos nossos pacientes é o uso mais regrado e conservador do esvaziamento cervical profilático do compartimento central, seguindo a tendência ditada pelos consensos mais recentes, que recomendam este tipo de esvaziamento apenas na presença de metástases clinicamente detectáveis no pré ou intraoperatório e nos tumores T3 e T4 (TNM). Nos demais casos, apenas a exploração do nível VI é suficiente, com realização dos esvaziamentos terapêuticos na presença de metástases confirmadas por biópsia por congelação^{11,19}.

O rápido aumento na incidência do câncer de tireoide associado com taxas de sobrevivência em cinco anos superiores a 95%, na maioria dos casos, tem o potencial de gerar mudanças importantes na demanda de centros e médicos treinados para tratamento e principalmente seguimento deste grande número de sobreviventes a esta neoplasia¹⁰.

Observamos, portanto, que o aumento mundial na incidência da neoplasia maligna de tireoide alterou o perfil dos pacientes atendidos em um hospital de referência para câncer no Brasil²¹, com crescimento no número, principalmente, de tumores localizados, que, embora tenham requerido relativamente um menor número de esvaziamentos cervicais, foram tratados, em sua maioria, com tireoidectomia total, influência da evolução no conhecimento sobre tratamento desta neoplasia. Os atuais serviços de cirurgia de cabeça e pescoço com atuação multiprofissional, cada vez mais devem se adaptar a esta evolução em seu perfil de atendimento onde o câncer de tireoide vem ganhando espaço, incorporando endocrinologistas e médicos nucleares como membros efetivos e com papel significativo em suas equipes.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the characteristics of thyroid carcinoma cases treated at a reference hospital for cancer between 2008 and 2010. **Methods:** we studied 807 cases and analyzed the following clinicopathologic variables: symptoms, risk factors, diagnostic tests, staging, histological type, treatment performed and complications. **Results:** Females were more affected, with 660 cases (82%). The average age at diagnosis was 44.5 years. Prior exposure to ionizing radiation was reported by 22 (3%) patients, a family history of thyroid cancer by 89 (11%), and 289 (36%) individuals reported other types of cancer in the family. The fine needle aspiration biopsy was the main parameter for surgical indication and was suggestive of carcinoma in 463 patients (57%). Papillary carcinoma was the most common histological type, with 780 cases (96.6%). There were 728 (90%) total thyroidectomies, 43 (5.3%) reoperations or partial thyroidectomies followed by totalization, 23 (2.8%) extended thyroidectomies and only 13 (1.6%) partial thyroidectomies (lobectomy with isthmectomy). Neck dissection associated with thyroidectomy was done in 158 patients (19.5%). We observed a predominance of tumors classified as T1 in 602 (74.6%) patients. Transient hypocalcemia was the most frequent complication. **Conclusion:** The results show that the worldwide increase in the incidence of thyroid cancer has changed the profile of patients seen at a referral service. In addition, there were changes in the type of surgical treatment used, with increased use of total thyroidectomy in relation to partial and subtotal ones, and decreased use of elective neck dissections.

Key words: thyroid gland. Thyroid cancer. Adenocarcinoma. Thyroidectomy.

REFERÊNCIAS

1. Cramer JD, Fu P, Harth KC, Margevicius S, Wilhelm SM. Analysis of the rising incidence of thyroid cancer using the Surveillance, Epidemiology and End Results national cancer data registry. *Surgery*. 2010;148(6):1147-52; discussion 1152-3.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: Incidência do câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA, 2011. [citado 2012 mar 8]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>
3. Coeli CM, Brito AS, Barbosa FS, Ribeiro MG, Sieiro AP, Vaisman M. Incidência e mortalidade por câncer de tireoide no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005;49(4):503-9.
4. Kent WD, Hall SF, Isotalo PA, Houlden RL, George RL, Groome PA. Increased incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease. *CMAJ*. 2007;177(11):1357-61.
5. Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. *Cancer*. 2009;115(16):3801-7.
6. Enewold L, Zhu K, Ron E, Marrogi AJ, Stojadinovic A, Peoples GE, et al. Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980-2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(3):784-91.
7. Aschebrook-Kilfoy B, Ward MH, Sabra MM, Devesa SS. Thyroid cancer incidence patterns in the United States by histologic type, 1992-2006. *Thyroid*. 2011;21(2):125-34.
8. Zhu C, Zheng T, Kilfoy BA, Han X, Ma S, Ba Y, et al. A birth cohort analysis of the incidence of papillary thyroid cancer in the United States, 1973-2004. *Thyroid*. 2009;19(10):1061-6.
9. Liu S, Semenciw R, Ugnat AM, Mao Y. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: time trends and age-period-cohort effects. *Br J Cancer*. 2001;85(9):1335-9.

10. Simard EP, Ward EM, Siegel R, Jemal A. Cancers with increasing incidence trends in the United States: 1999 through 2008. *CA Cancer J Clin*. 2012. [Epub ahead of print].
11. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167-214.
12. Nixon IJ, Ganly I, Palmer FL, Whitcher MM, Patel SG, Tuttle RM, et al. Disease-related death in patients who were considered free of macroscopic disease after initial treatment of well-differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2011;21(5):501-4.
13. Lang BH, Lo CY, Chan WF, Lam KY, Wan KY. Staging systems for papillary thyroid carcinoma: a review and comparison. *Ann Surg*. 2007;245(3):366-78.
14. Podnos YD, Smith D, Wagman LD, Ellenhorn JD. The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Am Surg*. 2005;71(9):731-4.
15. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med*. 1994;97(5):418-28.
16. Tuttle RM, Ball DW, Byrd D, Dilawari RA, Doherty GM, Duh QY, et al. Thyroid carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8(11):1228-74.
17. Kowalski LP, Filho JG. Results of the treatment of locally invasive thyroid carcinoma. *Head Neck*. 2002;24(4):340-4.
18. Maia AL, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RMB, Maciel LMZ, et al. Nódulos de tireoide e câncer diferenciado de tireoide: Consenso Brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;51(5):867-93.
19. Pitoia F, Ward L, Wohllk N, Friguglietti C, Tomimori E, Gauna A, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(7):884-7.
20. Filho JG, Kowalski LP. Postoperative complications of thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Am J Otolaryngol*. 2004;25(4):225-30.
21. Lira RB, Carvalho GB, Carvalho AY, Gonçalves Filho J, Vartanian JG, Ikeda MK, et al. Mudanças no perfil de atendimento do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço em um hospital de referência para câncer. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*, 2012;41(1):1-4.
22. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*. 2006;295(18):2164-7.
23. Koh YW, Lee SW, Choi EC, Lee JD, Mok JO, Kim HK, et al. Prediction of hypothyroidism after hemithyroidectomy: a biochemical and pathological analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;265(4):453-7.
24. De Carlucci D Jr, Tavares MR, Obara MT, Martins LA, Hojaj FC, Cernea CR. Thyroid function after unilateral total lobectomy: risk factors for postoperative hypothyroidism. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(10):1076-9.
25. McHenry CR, Slusarczyk SJ. Hypothyroidism following hemithyroidectomy: incidence, risk factors, and management. *Surgery*. 2000;128(6):994-8.
26. Miller FR, Paulson D, Prihoda TJ, Otto RA. Risk factors for the development of hypothyroidism after hemithyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132(1):36-8.
27. Vaiman M, Nagibin A, Hagag P, Kessler A, Gavriel H. Hypothyroidism following partial thyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;138(1):98-100.
28. Sippel RS, Chen H. Controversies in the surgical management of newly diagnosed and recurrent/residual thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(12):1373-80.

Recebido em 20/10/2013

Aceito para publicação em 10/01/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Renan Bezerra Lira

E-mail: renan.lira@accamargo.org.br

Avaliação da qualidade de vida antes e após simpatectomia por vídeotoracoscopia para tratamento de hiperidrose primária

Evaluation of quality of life before and after videothoracoscopic sympathectomy for primary hyperhidrosis

JOÃO BATISTA BARONCELLO¹; LAYLA REGINA ZAMBENEDETTI BARONCELLO²; EMÍLIO GABRIEL FERRO SCHNEIDER¹; GUILHERME GARCIA MARTINS¹.

R E S U M O

Objetivo: avaliar a qualidade de vida antes e após a realização de simpatectomia por vídeotoracoscopia para tratamento de hiperidrose primária. **Métodos:** estudo observacional, analítico, transversal e quantitativo. Foram avaliados os pacientes submetidos à simpatectomia por vídeotoracoscopia para tratamento de hiperidrose primária axilar, palmar e a hiperidrose axilar associada à palmar. Foi aplicado um questionário sobre qualidade de vida relacionada à hiperidrose, antes e após a operação. **Resultados:** O questionário foi aplicado em 51 pacientes com média de idade de 32,4 anos, sendo 45 mulheres e seis homens. A qualidade de vida média relacionada à hiperidrose, em um escore de 0 a 100, antes da simpatectomia foi 34,6 e depois da operação foi 77,1. A hiperidrose compensatória ocorreu em 84,3% dos pacientes. **Conclusão:** a simpatectomia vídeotorácica melhora a qualidade de vida dos pacientes com hiperidrose primária, sustentando-se ao longo do tempo. A hiperidrose compensatória ocorreu na maioria dos pacientes, todavia não influenciou de maneira significativa a melhora da qualidade de vida.

Descritores: Hiperidrose. Simpatectomia. Toracoscopia. Qualidade de vida.

INTRODUÇÃO

A hiperidrose é uma condição na qual o corpo produz uma quantidade excessiva de suor e pode ser classificada em primária e secundária. A hiperidrose primária não tem uma origem conhecida e está associada à hiperatividade do sistema nervoso simpático. Já a hiperidrose secundária pode ser causada por uma infecção, uso de drogas antidepressivas, alterações neurológicas, estresse, obesidade, entre outras¹.

A hiperidrose primária, geralmente, se apresenta de maneira simétrica e afeta, principalmente, as axilas, as palmas das mãos a face e as plantas dos pés. A hiperidrose pode causar uma diminuição da qualidade de vida do portador, comprometendo as atividades diárias, sociais e físicas e podem acarretar também prejuízos psicológicos e de relacionamentos².

Buscando melhorar a qualidade de vida dos portadores de hiperidrose, foram desenvolvidos vários tipos de tratamentos, paliativos ou definitivos, clínicos e cirúrgicos. Todavia, em uma grande parte dessas terapêuticas existe um alto índice de falhas e todas podem trazer complicações³.

Entre os tratamentos paliativos encontramos o uso de antiperspirantes, de iontoforese, de drogas anticolinérgicas, de injeções locais com toxina botulínica.

São considerados tratamentos definitivos: a lipossucção, que pode apresentar como complicações a hemorragia, infecção, reinervação e as parestesias; a simpatectomia, um tratamento definitivo que pode vir a apresentar hemotórax e pneumotórax, além de outras complicações⁴.

A simpatectomia por toracoscopia vem sendo realizada com uma frequência cada vez maior para o tratamento da hiperidrose primária. Este é um procedimento minimamente invasivo para o tratamento definitivo de escolha para pacientes que apresentam hiperidrose, estabelecendo o bloqueio dos ramos torácicos simpáticos. O advento e desenvolvimento dessa técnica permitem que a simpatectomia torácica seja realizada com maior segurança e precisão.

É fundamental avaliar a qualidade de vida em pacientes submetidos à simpatectomia vídeotorácica nos períodos anterior e posterior ao procedimento cirúrgico, tendo em vista que a hiperidrose compensatória é um distúrbio frequentemente encontrado que poderia comprometer o resultado da cirurgia.

Sendo assim, esse estudo buscou avaliar a qualidade de vida relacionada à hiperidrose antes e após a realização de simpatectomia por toracoscopia avaliando a satisfação dos pacientes com a operação, o surgimento de hiperidrose compensatória e a qualidade de vida do paciente submetido à simpatectomia.

1. Curso de Medicina, Universidade Comunitária da Região de Chapecó – Unochapecó (Chapecó/SC); 2. Hospital Regional do Oeste.

MÉTODOS

A pesquisa foi realizada na cidade de Chapecó – Santa Catarina, com pacientes que foram submetidos à simpatectomia videotorácica para tratamento de hiperidrose primária axilar, palmar e axilar associada à palmar. Foram excluídos do estudo os pacientes com hiperidrose craniofacial, todos os pacientes submetidos à simpatectomia videotorácica, mas que não residem em Chapecó-SC e pacientes com o qual foi perdido contato através do telefone fornecido e que o novo não foi encontrado em listas telefônicas. Para perda de contato, foram consideradas cinco tentativas, através dos telefones fornecidos em dias diferentes sem sucesso.

A coleta de dados foi realizada no local sugerido pelos participantes após contato prévio, com entrevistas utilizando questionário fechado. A aplicação do questionário foi realizada com 51 pacientes que aceitaram participar da pesquisa. Foram avaliados os pacientes operados no período de 01 de abril de 2007 até 31 de março de 2012.

Os pacientes com hiperidrose palmar foram submetidos à ressecção do terceiro gânglio torácico simpático (GTS), os pacientes com hiperidrose axilar, à ressecção do quarto GTS e os pacientes com a associação de hiperidrose palmar e axilar foram submetidos às ressecções do terceiro e quarto GTS.

Os dados clínicos coletados incluíram a procedência e naturalidade, idade, sexo, profissão, tempo de pós-operatório, ocorrência de hiperidrose compensatória e, caso positivo, se ela é aceitável, perturbadora ou debilitante. Além disso, os pacientes foram questionados se fariam a cirurgia novamente e se estavam satisfeitos após a sua realização.

Foi aplicado um questionário fechado de caráter quantitativo. Esse questionário (Anexo I), adaptado de Campos *et al.*⁵, aborda a qualidade de vida relacionada à hiperidrose antes e após a realização do procedimento cirúrgico com a formação de um escore. A variação possível nesse escore é de 0 a 100 pontos. Quando a hiperidrose compensatória esteve presente, foi classificada em aceitável, perturbadora ou debilitante.

Todos os indivíduos selecionados para participar da pesquisa foram orientados sobre o objetivo da pesquisa, desfecho dos dados fornecidos, bem como, da autonomia de participar ou não, além do sigilo de nome e dados. A todos foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e a participação foi condicionada à sua compreensão e assinatura. O trabalho foi aprovado com o nú-

mero 132/12 no Conselho de Ética em Pesquisa da Universidade Comunitária da Região de Chapecó (Unochapecó).

As variáveis quantitativas foram avaliadas por média e desvio padrão. Para comparação da qualidade de vida antes e após a realização da cirurgia e para avaliação da relação entre a qualidade de vida e hiperidrose compensatória foi utilizado o teste T de *Student*.

RESULTADOS

Entre os 51 pacientes que foram submetidos à entrevista com aplicação do questionário, as mulheres representaram 45 participantes (88,2%). A idade variou de 13 a 56 anos, com uma média de 32,4 anos (Desvio Padrão (DP) = 9,5). O tempo de pós-operatório dos pacientes foi dividido entre os que tinham feito a cirurgia até 12 meses (22 pacientes) e há mais de 12 meses (29 pacientes).

Entre os locais de manifestação da hiperidrose primária destaca-se a região axilar (66,7%), seguida pela palmar (21,6%) e dos pacientes que apresentaram hiperidrose primária axilar e palmar associada (11,8%).

A hiperidrose compensatória ocorreu em 84,3% dos pacientes. Entre os pacientes com tempo de pós-operatório até 12 meses, 81,8% apresentaram hiperidrose compensatória. Nos sujeitos em que o tempo de pós-operatório era maior do que 12 meses, a hiperidrose compensatória ocorreu em 86,2%.

Trinta e quatro pacientes (66,7%) classificaram a hiperidrose compensatória como aceitável, nove pacientes classificaram-na como perturbadora (17,6%), oito (15,7%) não relataram hiperidrose compensatória e nenhum paciente a classificou como debilitante. Dezoito pacientes apresentaram-na nos 12 meses imediatos à operação (Tabela 1).

Vinte e oito pacientes (54,9%) ficaram plenamente satisfeitos com o resultado do tratamento cirúrgico, 16 (31,4%) satisfeitos, cinco (9,8%) regularmente satisfeitos e dois (3,9%) insatisfeitos.

A média da qualidade de vida relacionada à hiperidrose dos participantes antes da simpatectomia foi 34,6 (DP=11,7) e após, foi 77,5 (DP=14,5) em um escore que varia de 0 a 100, evidenciando significância estatística (valor $p < 0,001$) (IC: 95%) (Figura 1).

A mesma avaliação, considerando o tempo de pós-operatório, evidenciou que os pacientes operados até 12 meses apresentavam um escore de qualidade de vida de 78,6% (DP=16,3). Já os operados há mais de 12 meses

Tabela 1 - Classificação da hiperidrose compensatória de acordo com o tempo de pós-operatório.

Pós-operatório	Aceitável	Perturbadora	Debilitante
Até 12 meses	17 (94,4%)	1 (5,6%)	0 (0%)
Mais de 12 meses	17 (68%)	8 (32%)	0 (0%)

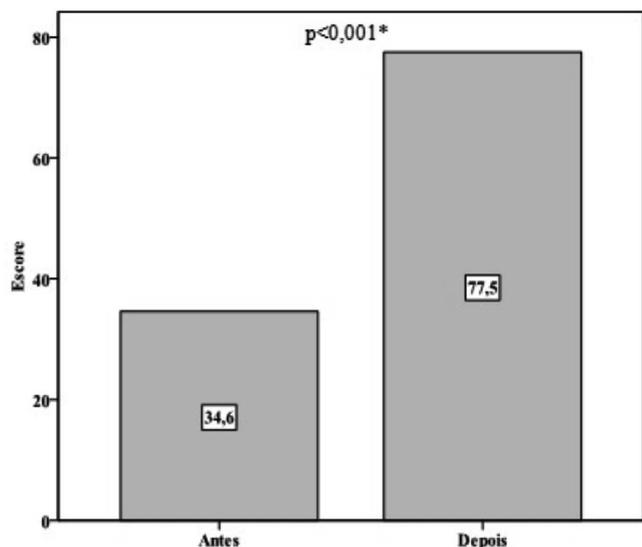


Figura 1 - Escore de qualidade de vida relacionado à hiperidrose antes e após a simpatectomia.

*Teste T de Student $p < 0,001$.

ficaram com um escore de 76,7% (DP=13,1). Sendo assim, não houve significância estatística entre o escore e o tempo de pós-operatório (valor $p > 0,05$) (IC: 95%).

A pesquisa também evidenciou que não existe uma relação estatisticamente significativa entre a presença de hiperidrose compensatória e o escore de qualidade de vida. Depois da operação, a média do escore em pacientes com hiperidrose compensatória foi 77,1, enquanto nos pacientes que não apresentaram hiperidrose compensatória, a média ficou em 79,8 ($p > 0,05$) (IC: 95%).

DISCUSSÃO

A sistematização da simpatectomia videotorácica tem permitido a sua indicação trazendo benefícios para muitos pacientes com hiperidrose primária. A tendência é que esse tipo de operação seja mais realizada, visto que o Brasil ainda tem um baixo índice quando comparado a outros países. Para que essa terapêutica tenha a indicação cada vez mais clara, é necessário que mais estudos mostrem os resultados obtidos com a operação, caracterizando a mudança na qualidade de vida e seus efeitos adversos, como a hiperidrose compensatória⁶.

O local de apresentação da hiperidrose primária difere entre os pacientes. Strutton *et al.* avaliaram que ela ocorre em 50,4% dos pacientes na região axilar⁷. O presente estudo apresentou 66,6% dos pacientes com hiperidrose primária axilar, 21,57% de hiperidrose primária palmar e, por fim, 11,76% de hiperidrose primária axilar/palmar.

Sobre a melhora da qualidade de vida e sua sustentação ao longo do tempo, Wolosker *et al.* avaliaram

453 pacientes, quanto à qualidade de vida após a simpatectomia videotorácica, sendo a avaliação feita 30 dias após a operação e cinco anos depois. A pesquisa concluiu que a melhora da qualidade de vida é imediata após a simpatectomia e se sustenta até o quinto ano. Ela mostrou que 30 dias após a operação, 90,9% dos pacientes referiram melhora, 6% relataram estar na mesma condição prévia à operação e 3,1% disseram ter piorado. Já depois de cinco anos, 90,3% relataram melhora, 6% referiram estar na mesma condição prévia e 3,7% descreveram ter piorado, não apresentando uma diferença estatisticamente significativa pelo tempo de pós-operatório⁸. O presente trabalho mostrou que, com o tempo de pós-operatório de até 12 meses, a qualidade de vida prévia à simpatectomia era de 34,3% e posterior, de 78,6%. Já nos pacientes com tempo de pós-operatório maior do que 12 meses, a qualidade de vida prévia foi 34,9% e a posterior de 76,7%. Sendo assim, também não apresentou diferença estatisticamente significativa pelo tempo de pós-operatório, evidenciando que a melhora da qualidade de vida se sustenta em longo prazo.

Sobre a satisfação com o resultado do tratamento cirúrgico, o estudo mostrou que 86,3% dos pacientes ficaram satisfeitos, 9,8% ficaram parcialmente satisfeitos e somente 3,9% dos participantes afirmaram estar insatisfeitos com o desfecho do tratamento. Resultados semelhantes foram encontrados por Kaufmann *et al.*, onde 80,2% dos pacientes ficaram plenamente satisfeitos, 10,3% parcialmente satisfeitos e, por fim, 9,5% ficaram insatisfeitos com o resultado do tratamento⁹.

Em relação aos efeitos adversos do tratamento cirúrgico, a hiperidrose compensatória é um dos mais frequentes na simpatectomia videotorácica que pode influenciar no nível de satisfação após o procedimento. Para Campos *et al.*, a incidência de hiperidrose compensatória pós-operatória varia entre 30 e 84%¹⁰. Porém, outros estudos^{11,12} mostram índices maiores, 87,03% e 85%, respectivamente. O presente estudo mostrou que a incidência da hiperidrose compensatória é de 84,3%, sendo presente em 81,8% em pacientes com menos de 12 meses de cirurgia e em 86,2% dos participantes com mais de 12 meses de cirurgia.

O alto nível de incidência de hiperidrose compensatória induz ao pensamento de que a simpatectomia não traz benefícios. Todavia, Araújo *et al.* afirmam que, apesar de frequente, a hiperidrose compensatória prejudica a qualidade de vida do paciente em uma minoria de vezes¹². Isso faz com que o nível de satisfação do indivíduo com a operação continue elevado. Tal estudo mostrou que, embora a taxa de hiperidrose compensatória fosse de 85%, 87,5% estavam satisfeitos com os resultados do tratamento cirúrgico. A explicação seria de que a hiperidrose compensatória, por ser leve na maioria dos pacientes, não causa embaraço social, emocional e profissional, como causava a hiperidrose primária. No presente estudo evidenciamos que nos pacientes que desenvolveram hiperidrose com-

pensatória a qualidade de vida depois da simpatectomia foi 77,1%, já os que não apresentaram esta intercorrência tiveram uma qualidade de vida posterior de 79,8%. Esse resultado está de acordo com outros estudos, mostrando que não há diferença estatisticamente significativa entre a qualidade de vida pós-cirúrgica nos pacientes que apresentaram hiperidrose compensatória e os que não apresentaram esse efeito adverso.

Em conclusão, a simpatectomia por videotoroscopia melhora a qualidade de vida dos pacientes com hiperidrose primária. Embora a hiperidrose compensatória tenha ocorrido na maioria dos pacientes, ela não proscree o tratamento, já que a qualidade de vida pós-cirúrgica não difere de maneira significativa entre os pacientes que apresentaram hiperidrose compensatória e os que não a apresentaram.

A B S T R A C T

Objective: To assess quality of life before and after thoracoscopic sympathectomy for treatment of primary hyperhidrosis. **Methods:** we conducted an observational, analytical, cross-sectional and quantitative study. We evaluated patients undergoing thoracoscopic sympathectomy for primary axillary hyperhidrosis, primary palmar hyperhidrosis, and axillary hyperhidrosis associated with palmar one. We applied a questionnaire on quality of life related to hyperhidrosis before and after the operation. **Results:** The questionnaire was administered to 51 patients with a mean age of 32.4 years, 45 women and six men. The average quality of life related to hyperhidrosis in a score of 0-100 before sympathectomy was 34.6 and after the operation it was 77.1. Compensatory hyperhidrosis occurred in 84.3% of patients. **Conclusion:** thoracoscopic sympathectomy improves the quality of life of patients with primary hyperhidrosis, with results supported over time. Compensatory hyperhidrosis occurred in most patients, but did not significantly influence the improved quality of life.

Key words: Hyperhidrosis. Sympathectomy. Thoracoscopy. Quality of life.

REFERÊNCIAS

1. Park EJ, Han KR, Choi H, Kim do W, Kim C. An epidemiological study of hyperhidrosis patients visiting the Ajou University Hospital hyperhidrosis center in Korea. *J Korean Med Sci.* 2010;25(5):772-5.
2. Felini R, Demarchi AR, Fistarol ED, Matiello M, Delorenzi LM. Prevalência de hiperidrose em uma amostra populacional de Blumenau – SC, Brasil. *An Bras Dermatol.* 2009;84(4):361-6.
3. Dias MDL, Burlamaque AA, Bagatini A, Ribas FA, Gomes CR. Simpatectomia por videotoroscopia no tratamento da hiperidrose palmar: Implicações anestésicas. *Rev Bras Anesthesiol.* 2005;55(3):361-8.
4. Dias L, Marçal L, Rodrigues M, Alves TCA, Pondé MP. Eficácia da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose. *Rev Neurociências.* 2001;9(3):93-6.
5. Campos JRM, Kauffman P, Werebe EC, Andrade Filho LO, Kuzniak S, Wolosker N, et al. Questionnaire of quality of life in patients with primary hyperhidrosis. *J Pneumologia.* 2003;29(4):178-81.
6. Leão LE, de Oliveira R, Szulc R, Mari Jde J, Crotti PL, Gonçalves JJ. Role of video-assisted thoracoscopic sympathectomy in the treatment of primary hyperhidrosis. *São Paulo Med J.* 2003;121(5):191-7.
7. Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA, Stang PE. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(2):241-8.
8. Wolosker N, de Campos JR, Kauffman P, de Oliveira LA, Munia MA, Jatene FB. Evaluation of quality of life over time among 453 patients with hyperhidrosis submitted to endoscopic thoracic sympathectomy. *J Vasc Surg.* 2012;55(1):154-6.
9. Kauffman P, Campos JRM, Wolosker N, Kuzniak S, Jatene FB, Leão PP. Simpatectomia cervicotorácica videotoroscópica: experiência de 8 anos. *J vasc bras.* 2003;2(2):98-104.
10. de Campos JR, Wolosker N, Takeda FR, Kauffman P, Kuzniak S, Jatene FB, et al. The body mass index and level of resection: predictive factors for compensatory sweating after sympathectomy. *Clin Auton Res.* 2005;15(2):116-20.
11. Bandeira COP, Sarrão BD, Santos EQ, Souza LP, Bandeira IF. Influência da hiperidrose reflexa na satisfação do paciente operado. *Acta Scientiarum.* 2009;31(1):65-70.
12. Araújo CAA, Azevedo IM, Ferreira MAF, Ferreira HPC, Dantas JLCM, Medeiros AC. Compensatory sweating after thoracoscopy sympathectomy: characteristics, prevalence and influence on patient satisfaction. *J bras pneumol.* 2009;35(3):213-20.

Recebido em 03/11/2013

Aceito para publicação em 02/02/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Emílio Gabriel Ferro Schneider

E-mail: emiliofs@unochapeco.ed.br

ANEXO I**Questionário aplicado aos pacientes**

Nome:

Procedente:

Natural:

Idade:

Nascimento:

Sexo: M ()

F ()

Telefone:

Dados Clínicos:

1. Localização da hiperidrose:

 Axilar Plantar Palmar Crâniofacial

3. Qual o tempo de pós-operatório em meses:

 Menos de 12 meses Mais de 12 meses

4. Teve hiperidrose compensatória?

 Sim Não

5. Caso positivo para hiperidrose compensatória, ela é:

 Aceitável Perturbadora Debilitante

7. Você ficou satisfeito com a operação?

 Insatisfeito regular bom ótimo**Questionário de qualidade de vida relacionando a hiperidrose antes e após a simpatectomia, adaptado de Campos et al⁵.**

1. Como você avalia sua qualidade de vida antes e depois da operação:

	Antes					Depois				
Qualidade de vida	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Diminuição da sudorese	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4

2. Com relação a esse conjunto de funções ou atos, como você classificaria sua qualidade de vida nos seguintes itens:

	Antes					Depois				
Passa tempo predileto	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Praticar esportes	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Estar com amigos	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Dançar socialmente	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Usar sandálias	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Usar meias	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Trabalhos manuais	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Escrever	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Pegar objetos	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Apertar as mãos	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4

3. Com relação a parceiros, como você classificaria sua qualidade de vida com relação ao ato de:

	Antes					Depois				
Toque íntimo	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4

4. Como você classificaria o fato de suar excessivamente:

	Antes					Depois				
Precisou se justificar	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Observou demonstrações de rejeição	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Teve o desejo de se retirar do local	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Procurou manter distância de outras pessoas	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4

5. Como você classificaria sua qualidade de vida quando estava:

	Antes					Depois				
Em ambientes fechados	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Em ambientes quentes	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Tenso ou preocupado	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Pensando no assunto	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Com problemas na escola ou trabalho	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Usando roupas coloridas	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Antes de provas	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Antes de apresentações em público	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4

Legenda:

Péssima 0 Ruim 1 Regular 2 Boa 3 Excelente 4

TOTAL:	Antes da operação:	Depois da operação:

Classificação do escore entre 0 a 100. Quanto mais próximo de 100, melhor a qualidade de vida.

Cisto de colédoco na infância: revisão de 30 casos

Choledochal cyst in childhood: review of 30 cases

DANIELLE NUNES FORNY¹; SAULO MARCOS REBELLO FERRANTE²; VINÍCIUS GOMES DA SILVEIRA, TCBC-RJ²; IVONETE SIMIÃO²; VERA LUCIA ANTUNES CHAGAS³; IVENS BAKER MÉIO²

R E S U M O

Objetivo: analisar e discutir os dados clínicos, o diagnóstico e tratamento de uma série de pacientes portadores de dilatações císticas do colédoco de um hospital pediátrico brasileiro. **Métodos:** foram analisados 30 pacientes tratados no Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro durante 23 anos, com análise estatística de dados epidemiológicos, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e evolução pós-operatória. **Resultados:** foi observada marcada predominância do sexo feminino (73,4% dos casos), sendo o diagnóstico feito na primeira década de vida em 90% dos pacientes. A manifestação clínica mais prevalente foi a icterícia (70% dos casos) e a tríade clássica do cisto de colédoco não foi observada. A ultrassonografia abdominal foi o primeiro exame de imagem realizado, demonstrando sensibilidade de 56,6%, com definição diagnóstica em 17 crianças. Dois pacientes (6,6%) tiveram diagnóstico pré-natal. Todos os pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico, sendo a ressecção do cisto com hepaticojejunostomia com Y de Roux realizada em 80% dos casos. A incidência de complicações pós-operatórias foi 13,3% e a taxa de mortalidade foi 6,6%, ou seja, dois pacientes com diagnóstico de doença de Caroli. **Conclusão:** a não observação da tríade clássica do cisto de colédoco nos pacientes avaliados sugere que a sua incidência seja menor que a relatada na literatura médica mundial. O tratamento cirúrgico dos cistos de colédoco, com sua ressecção e anastomose biledigestiva é seguro, mesmo em crianças pequenas.

Descritores: Cisto do Colédoco. Icterícia. Ducto Biliar. Anastomose em Y de Roux. Colangiocarcinoma. Criança.

INTRODUÇÃO

Os cistos de colédoco consistem em anormalidades congênitas, com dilatações das vias biliares intra e/ou extra-hepáticas. Sua ocorrência é de 1:100.000 a 150.000 nascidos vivos no Ocidente e 1:1000 na Ásia¹. São mais comuns no sexo feminino na proporção de 3 a 4:1^{1,2}. Embora possa se manifestar somente na idade adulta, cerca de 60% dos casos são diagnosticados na primeira década de vida³. O método diagnóstico mais utilizado é a ultrassonografia. Atualmente o tratamento preconizado é a ressecção do cisto ou, quando tecnicamente difícil, de sua mucosa devido ao alto risco de malignização tardia^{1,4}. Apesar de sua baixa incidência, o cisto de colédoco deve ser pesquisado em crianças com sintomatologia sugestiva, evitando o desenvolvimento de cirrose biliar ou neoplasia de vias biliares.

Apresentamos uma série de 30 pacientes, discutindo dados epidemiológicos, classificação anatômica, métodos diagnósticos e terapêutica, correlacionando esses dados com a evolução e literatura.

MÉTODOS

Foi realizada análise retrospectiva de 30 pacientes com diagnóstico de cisto de colédoco atendidos no

Serviço de Cirurgia Pediátrica do Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira (IPPMG), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), num período de 23 anos. De um grupo inicial de 35 pacientes, cinco foram excluídos. Os critérios de exclusão foram: divergência de dados (um paciente), transferência para outra unidade hospitalar para tratamento cirúrgico (um paciente) e acompanhamento pós-operatório insuficiente (menos que três consultas ambulatoriais – três pacientes). Como critérios de inclusão no estudo foram considerados pacientes de ambos os sexos, com idade entre um mês e 13 anos incompletos, tratamento cirúrgico realizado pelo Serviço de Cirurgia Pediátrica do IPPMG e comparecimento a pelo menos três consultas de pós-operatório. Foram analisadas as principais manifestações clínicas, idade em que foi feito o diagnóstico, exames complementares, procedimentos cirúrgicos empregados, complicações, classificação anatômica dos cistos, histopatologia hepática e dos cistos ressecados e a evolução pós-operatória, com avaliação estatística descritiva, por cálculo de média, mediana, desvio padrão e percentagem.

O projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, da Universidade Federal do Rio de Janeiro sob o número 291.124, CAAE nº 16047813.3.0000.5264.

1. Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); 2. Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFRJ; 3. Departamento de Patologia da UFRJ.

RESULTADOS

Oito pacientes (26,6%) eram do sexo masculino e 22 (73,4%) do sexo feminino. A média de idade do aparecimento dos sintomas foi 37,5 meses ($\pm 28,2$), com mediana de 31,5 meses, variando entre 4 a 100 meses.

A manifestação clínica mais comum foi a icterícia, em 70% dos casos (21 pacientes), seguida por dor abdominal, presente em 46,6% dos pacientes (14 casos). Colangite aguda esteve presente em uma criança (3,3%). Quatro crianças (13,3%) estavam assintomáticas na primeira avaliação cirúrgica: duas apresentavam diagnóstico pré-natal, por ultrassonografia obstétrica, e duas foram avaliadas por hepatomegalia. Um paciente apresentou massa abdominal palpável (3,3%) (Figura 1). A tríade clássica do cisto de colédoco (dor abdominal, icterícia e massa palpável) não foi observada.

A ultrassonografia (USG) abdominal foi feita nos 30 pacientes. Destes, somente 17 tiveram o diagnóstico confirmado nesta primeira avaliação, demonstrando uma sensibilidade de 56,6% nessa amostra. Nos demais exames, os diagnósticos foram variados: coledocolitíase (2), cisto de cabeça de pâncreas (1), pseudocisto de pâncreas (1), hepatomegalia (1) e ascaridíase de via biliar (1). Em sete pacientes, foi observada dilatação ou ectasia coledociana, sem ser caracterizada como cisto de colédoco. Dois pacientes tiveram diagnóstico, por ultrassonografia pré-natal, no terceiro semestre de gestação. A confirmação ecográfica foi feita no primeiro e 23º meses de vida.

Em cinco pacientes foi indicada a realização de tomografia computadorizada (TC) de abdome, demonstrando dilatação coledociana em três, com diagnóstico em duas, conferindo sensibilidade de 40 % ao método. A ressonância nuclear magnética (RNM) foi empregada em nove pacientes, sendo diagnóstica em todos os casos, demonstrando sensibilidade de 100%. Foi indicada após a realiza-

ção de USG abdominal em sete casos e a TC de abdome em dois. Em um paciente o diagnóstico radiológico foi feito a partir de colangiografia percutânea e outro por colangiografia venosa.

A média de idade do diagnóstico foi 47,4 meses ($\pm 36,7$), variando entre um e 129 meses, com mediana de 36,5 meses. Noventa por cento dos pacientes tinham menos de dez anos de idade. Os 30 pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico, na média de idade de 50,2 e mediana de 40,5 meses (± 38), variando entre três e 130 meses. O intervalo médio entre o diagnóstico e o tratamento cirúrgico foi 2,9 meses.

O cisto de colédoco tipo I, segundo classificação de Alonso-Lej⁵, modificada por Todani⁶, foi observado em 93,4% dos pacientes (28 pacientes), seguido pelo cisto tipo V (doença de Caroli, difusa) em 6,6% (dois pacientes).

Em 24 pacientes (80%) foi realizada ressecção do cisto de colédoco e hepaticojejunostomia em Y de Roux. Em cinco pacientes (16,6%) foi empregada a técnica de Lilly, com ressecção da mucosa coledociana e hepaticojejunostomia em Y de Roux. Em um paciente com diagnóstico de doença de Caroli foi realizada somente biopsia hepática (Tabela 1). A retirada de tecido hepático para análise histológica foi realizada em 23 pacientes da série (76,6%).

Quatro pacientes (13,3%) apresentaram complicações pós-operatórias imediatas: um apresentou coleperitônio devido à deiscência parcial da anastomose bileodigestiva, que foi reoperado, evoluindo satisfatoriamente; e três pacientes, colangite aguda, sendo que dois tinham doença de Caroli.

Oito pacientes (26,6%) apresentavam fígado com aspecto cirrótico, macroscopicamente, à laparotomia. Nenhum dos cistos excisados apresentava degeneração maligna ou metaplasia ao exame histopatológico. Noventa por cento das biópsias hepáticas demonstraram anor-

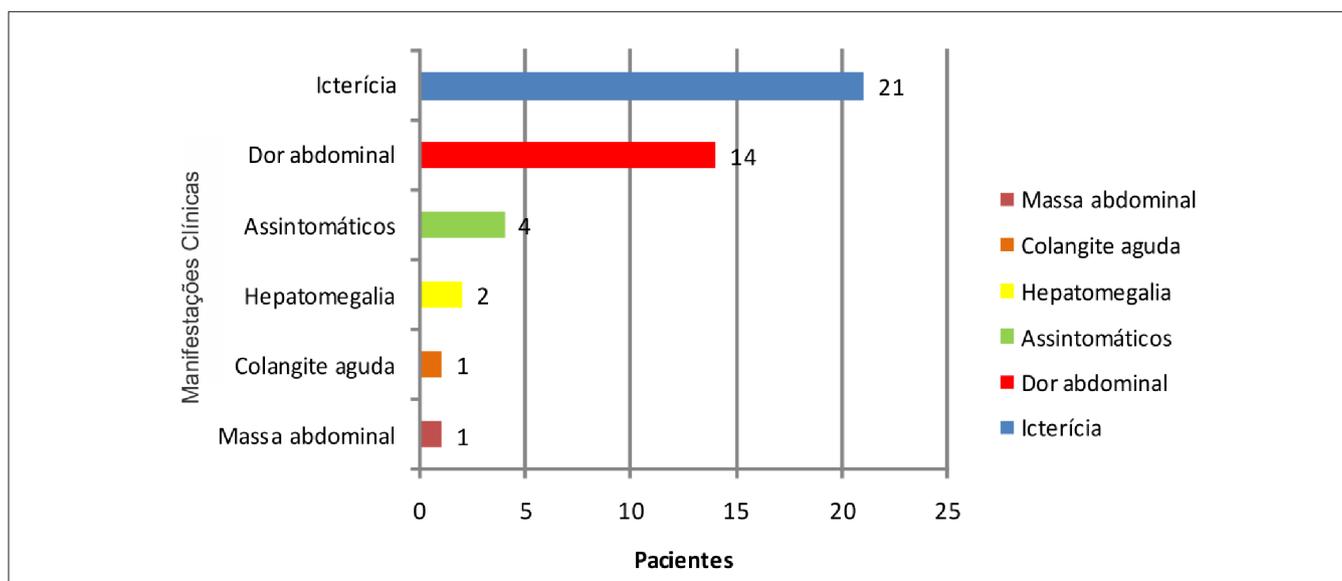


Figura 1 - Manifestações clínicas.

malidades estruturais microscópicas, sendo que a fibrose hepática foi a mais frequente, presente em 45,4% das amostras, incluído as duas pacientes que tiveram diagnóstico pré-natal. A cirrose foi observada em 13,6%. Dois exames anatomopatológicos foram normais (Tabela 2).

O tempo médio de acompanhamento pós-operatório foi 35,1 meses ($\pm 30,4$), variando entre três e 104 meses. Neste período, dois pacientes com doença de Caroli evoluíram para óbito, demonstrando mortalidade de 6,6% nessa série. Vinte e oito pacientes apresentaram boa evolução clínica, se mantendo anictéricas, sem sinais de disfunção hepática e com desenvolvimento adequado para a idade.

DISCUSSÃO

Os cistos de colédoco são malformações congênitas das vias biliares que representam grande desafio diagnóstico e terapêutico para o cirurgião pediatra, sendo necessário alto grau de suspeição e investigação etiológica eficiente para o correto diagnóstico e instituição de um tratamento adequado. O tratamento deve consistir de ressecção da porção dilatada da via biliar extra-hepática com reconstrução por hepaticojejunostomia em Y de Roux. Quando a dilatação intra-hepática é muito extensa, o transplante hepático é uma alternativa.

A observação da predominância dos pacientes do sexo feminino nessa amostra, consistindo de 73,4% dos estudados, é compatível com outros estudos realizados sobre cistos de colédoco^{1,5,6}. A idade em que o diagnóstico foi firmado, estando a maioria dos pacientes na primeira década de vida, concorda com outros relatos^{3,7}, onde 80% dos casos são diagnosticados antes dos dez anos de vida, sendo que somente 25% dos cistos de colédoco são vistos no primeiro ano de vida².

Não há consenso, na literatura, sobre a apresentação clínica mais comum. Alguns autores^{3,8} acreditam que a icterícia seja o principal sinal, semelhante ao resultado obtido nessa amostra, entretanto outros artigos^{2,9} relatam que a dor abdominal é o sintoma mais prevalente. Lilly defendia que a icterícia deveria ser mais comumente observada em lactentes e dor abdominal em pacientes maiores, provavelmente por sua melhor capacidade de verbalização¹⁰. Apesar de dor abdominal, icterícia e massa abdominal palpável serem descritos como a tríade clássica do cisto de colédoco⁵, não foi observada neste estudo, dis-

cordando de dados citados por outros autores^{3,7,11}. Apesar do conceito de que essa apresentação seria mais frequente em crianças do que em adultos⁷, acredita-se que o diagnóstico precoce, na era atual, evitaria que o cisto de colédoco sofra grande aumento de seu volume, justificando a ausência de uma massa abdominal.

Atualmente, o diagnóstico pré-operatório do cisto de colédoco é feito principalmente pela USG, que tem alta sensibilidade para o diagnóstico de doenças das vias biliares^{12,13}. Foi o primeiro método complementar utilizado nos 30 pacientes, porém, houve uma sensibilidade de apenas 56,6% nessa amostra, sendo que um grande número de exames foi feito por radiologistas não especializados em doenças pediátricas. Este fato reforça a ideia de que, tanto os clínicos e cirurgiões quanto os radiologistas necessitam de amplo conhecimento dessa malformação para que o diagnóstico seja estabelecido. O diagnóstico pré-natal do cisto de colédoco é possível a partir do segundo trimestre de gestação¹⁴, conforme observado em duas crianças, devendo sempre ser confirmado após o nascimento.

Apesar de a TC de abdome ter sido feita em cinco pacientes, somente em dois o diagnóstico foi estabelecido por esse método. A baixa sensibilidade se deve provavelmente à baixa resolução das imagens obtidas nos dois primeiros pacientes avaliados, na década de 80, um com suspeita de coledocolitíase e outro de cisto de cabeça do pâncreas. Foram realizadas colangiografia percutânea e venosa, respectivamente. Essas modalidades diagnósticas não são mais utilizadas, já que puderam ser substituídas, atualmente, por métodos radiológicos menos invasivos e mais sensíveis¹. Por outro lado em todos os nove pacientes submetidos à RNM, o diagnóstico foi corretamente firma-

Tabela 2 - Alterações histopatológicas hepáticas.

Alterações histopatológicas	N	%
Fibrose hepática	10	45,4
Proliferação ductular	6	27,3
Colestase	5	22,7
Fibrose perisinusoidal	3	13,6
Cirrose	3	13,6
Fibrose com evolução para cirrose	2	9
Hiperplasia de células sinusoidais	2	9
Alterações mínimas	2	9
Normal	2	9

Tabela 1 - Procedimentos cirúrgicos.

Procedimento cirúrgico	Pacientes (N)	%
Hepaticojejunostomia em Y de Roux	24	80
Cirurgia de Lilly	5	16,7
Biópsia hepática (isolada)	1	3,3
Total	30	100

do, demonstrando que este é um método diagnóstico mais sensível para a avaliação de doenças do trato biliar do que a TC¹⁵. Mais recentemente, a reconstrução tridimensional da colangiopancreatografia por RNM permite melhor avaliação anatômica das vias biliares e pancreática. Outra inovação é a colangioscopia virtual, que possibilita a exploração radiológica pré-operatória das vias biliares¹⁶.

A hepaticojejunostomia em Y de Roux foi realizada em 24 pacientes e a anastomose bileodigestiva associada à ressecção da mucosa de revestimento do cisto, técnica de Lilly, foi realizada em cinco pacientes. Nessa série, a baixa incidência de complicações pós-operatórias e boa evolução clínica confirmam que é tecnicamente possível a realização de anastomose bileodigestiva em crianças, de forma segura, conforme já descrito¹⁷. Um paciente, com doença de Caroli, na década de 80, foi tratado com hepaticojejunostomia em Y de Roux de forma paliativa, já que não seria possível a realização de transplante hepático naquele período. No outro paciente com o mesmo diagnóstico, devido à cirrose hepática avançada, optou-se somente pela biópsia hepática, sem derivação bileodigestiva.

De acordo com a literatura médica^{1,3,5}, os cistos de colédoco do tipo I podem corresponder até a 95% de todos os casos, corroborando com o demonstrado nessa série, onde a maioria dos cistos (93,3%) era do tipo dilatação fusiforme do ducto colédoco.

As complicações pós-operatórias observadas podem ser consideradas pouco frequentes. A deiscência da anastomose bileodigestiva não é frequente^{1,18}, observamos em somente um caso, que foi reoperado e teve boa evolução. A incidência de colangite pós-operatória foi 10%, concordando com 8%¹⁹ a 10%²⁰ relatados na literatura. A maior incidência de colangite, nessa série, pode ser explicada porque dois dos três pacientes afetados eram portadores de doença de Caroli, que cursa com estase biliar, aumentando a possibilidade de infecção. A incidência de colangite nos pacientes com doença de Caroli pode chegar a 60%²¹.

Apesar de haver poucos relatos sobre as anormalidades microscópicas do fígado dos pacientes com cisto de colédoco, alguns estudos afirmam que, a maioria dos paci-

entes, mesmo aqueles com diagnóstico pré-natal ou operados no primeiro ano de vida, apresentam alterações nas suas biópsias hepáticas, como resultado da obstrução biliar, com proliferação ductular, fibrose e até cirrose hepática²²⁻²⁴, concordando com os resultados obtidos, já que somente dois exames histopatológicos hepáticos foram normais. Nem os pacientes tratados antes de um ano de idade apresentaram histologia hepática normal. Este fato reforça a necessidade de diagnóstico e tratamento precoces para evitar maiores danos ao parênquima hepático.

O acompanhamento pós-operatório demonstrou que a taxa de mortalidade foi 6,6%, dois pacientes com cistos do tipo V, maior do que os dados de Miyano *et al.*²⁵, com mortalidade nula em análise de 180 casos em 30 anos e de Hung *et al.*¹⁷, também sem mortalidade num grupo de 25 pacientes acompanhados por 20 anos. Esses autores não relatam, em suas análises, os acometidos pela doença de Caroli, que habitualmente evoluem para insuficiência hepática, irreversível, quando não é possível a ressecção do segmento acometido ou o transplante hepático²⁶. Os pacientes transplantados costumam ter boa evolução pós-operatória, evitando o desenvolvimento de colangiocarcinoma²⁷.

Diante de todos esses dados é possível concluir que a icterícia, na infância, deve continuar sendo um sinal de alerta para malformações congênitas das vias biliares. A falta de observação da tríade clássica do cisto de colédoco nos pacientes avaliados sugere que sua incidência, na infância, seja menor do que a relatada na literatura médica mundial. O tratamento cirúrgico dos cistos de colédoco, com sua ressecção e hepaticojejunostomia é o tratamento de escolha e seguro, mesmo em crianças pequenas. O diagnóstico e o tratamento devem ser precoces, para evitar um maior comprometimento do parênquima hepático, que é mais grave dependendo do grau de obstrução e tempo de evolução.

Agradecimento

À Rosângela Martins, Bioestatística da Divisão de Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da UFRJ, pela análise estatística do presente trabalho.

A B S T R A C T

Objective: To analyze and discuss the clinical data, diagnosis and treatment of a number of patients with cystic dilatation of the common bile duct of a Brazilian pediatric hospital. **Methods:** We analyzed 30 patients treated at the Martagão Gesteira Institute of Pediatrics and Child Care of the Federal University of Rio de Janeiro for 23 years, with statistical analysis of epidemiological data, clinical manifestations, diagnosis, treatment and postoperative outcome. **Results:** We observed a marked female predominance (73.4% of cases), the diagnosis being made in the first decade of life in 90% of patients. The most prevalent clinical manifestation was jaundice (70% of cases) and the classic triad of choledochal cyst was not observed. Abdominal ultrasound was the first imaging examination performed, with a sensitivity of 56.6%, with diagnostic definition in 17 children. Two patients (6.6%) had prenatal diagnosis. All patients underwent surgical treatment, cyst resection with Roux-en-Y hepaticojejunostomy being performed in 80% of cases. The incidence of postoperative complications was 13.3% and the mortality rate was 6.6%, ie two patients were diagnosed with Caroli's disease. **Conclusion:** The non-observance of the classic triad of choledochal cyst suggests that its incidence is lower than that reported in the medical literature. The surgical treatment of choledochal cysts, with resection and bilioenteric anastomosis, is safe even for small children.

Key words: Choledochal Cyst. Jaundice. Bile duct. Anastomosis, Roux-en-Y. Cholangiocarcinoma. Child.

REFERÊNCIAS

1. Congo K, Lopes MF, Oliveira PH, Matos H, Basso S, Reis A. Outcomes of choledochal cysts with or without intrahepatic involvement in children after extrahepatic cyst excision and Roux-en-Y hepaticojejunostomy. *Ann Hepatol.* 2012;11(4):536-43.
2. Yamaguchi M. Congenital choledochal cyst. Analysis of 1,433 patients in the Japanese literature. *Am J Surg.* 1980;140(5):653-7.
3. Flanigan PD. Biliary cysts. *Ann Surg.* 1975;182(5):635-43.
4. Tyson GL, El-Serag HB. Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology.* 2011;54(1):173-84.
5. Alonso-Lej F, Rever WB Jr, Pessagno DJ. Congenital choledochal cyst, with a report of 2, and an analysis of 94, cases. *Int Abstr Surg.* 1959;108(1):1-30.
6. Todani T, Watanabe Y, Narusue M, Tabuchi K, Okajima K. Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. *Am J Surg.* 1977;134(2):263-9.
7. Weyant MJ, Maluccio MA, Bertagnolli MM, Daly JM. Choledochal cysts in adults: a report of two cases and review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 1988;93(12):2580-3.
8. Lee SS, Min PC, Kim GS, Hong PW. Choledochal cysts. A report of nine cases and review of the literature. *Arch Surg.* 1969;99(1):19-28.
9. Chaudhary A, Dhar P, Sachdev A, Kumar N, Vij JC, Sarin SK, et al. Choledochal cysts--differences in children and adults. *Br J Surg.* 1996;83(2):186-8.
10. Lilly JR. Total excision of choledochal cyst. *Surg Gynecol Obstet.* 1978;146(2):254-6.
11. Kimura K, Ohto M, Ono T, Tsuchiya Y, Saisho H, Kawamura K, et al. Congenital cystic dilatation of the common bile duct: relationship to anomalous pancreaticobiliary ductal union. *AJR Am J Roentgenol.* 1977;128(4):571-7.
12. Haddad-Zebouni S, Hindy R, Rahi S, Slaba S, Aoun N, Abi Ghanem S, et al. Place de l'échographie dans l'ictère néonatal prolongé. À propos de 13 cas. *Arch Pediatr.* 1998;5(1):35-40.
13. de Vries JS, de Vries S, Aronson DC, Bosman DK, Rauws EA, Bosma A, et al. Choledochal cysts: age of presentation, symptoms, and late complications related to Todani's classification. *J Pediatr Surg.* 2002;37(11):1568-73.
14. She WH, Chung HY, Lan LC, Wong KK, Saing H, Tam PK. Management of choledochal cyst: 30 years of experience and results in a single center. *J Pediatr Surg.* 2009;44(12):2307-11.
15. Lam WW, Lam TP, Saing H, Chan FL, Chan KL. MR cholangiography and CT cholangiography of pediatric patients with choledochal cysts. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173(2):401-5.
16. Saito T, Hishiki T, Terui K, Saito Y, Mitsunaga T, Terui E, et al. Use of perioperative, 3-dimensional magnetic resonance cholangiopancreatography in pediatric choledochal cysts. *Surgery.* 2011;149(4):569-75.
17. Hung MH, Lin LH, Chen DF, Huang CS. Choledochal cysts in infants and children: experiences over a 20-year period at a single institution. *Eur J Pediatr.* 2011;170(9):1179-85.
18. Chavhan GB, Babyn PS, Temple M, Langer JC. Diagnosis of postoperative bile leak and accurate localization of the site of the leak by gadobenate dimeglumine-enhanced MR cholangiography in a child. *Pediatr Radiol.* 2013;43(6):763-6.
19. Urushihara N, Fukumoto K, Fukuzawa H, Mitsunaga M, Watanabe K, Aoba T, et al. Long-term outcomes after excision of choledochal cysts in a single institution: operative procedures and late complications. *J Pediatr Surg.* 2012;47(12):2169-74.
20. Chijiwa K, Koga A. Surgical management and long-term follow-up of patients with choledochal cysts. *Am J Surg.* 1993;165(2):238-42.
21. Pinto RB, Lima JP, da Silveira TR, Scholl JG, de Mello ED, Silva G. Caroli's disease: report of 10 cases in children and adolescents in southern Brazil. *J Pediatr Surg.* 1998;33(10):1531-5.
22. Nambijaran L, Taneja P, Singh MK, Mlra DK, Bhatnagar V. The liver in choledochal cyst. *Trop Gastroenterol.* 2000;21(3):135-9.
23. Lugo-Vicente HL. Prenatally diagnosed choledochal cysts: observation or early surgery? *J Pediatr Surg.* 1995;30(9):1288-90.
24. Suita S, Shono K, Kinugasa Y, Kubota M, Matsuo S. Influence of age on the presentation and outcome of choledochal cyst. *J Pediatr Surg.* 1999;34(12):1765-8.
25. Miyano T, Yamataka A, Kato Y, Segawa O, Lane G, Takamizawa S, et al. Hepaticoenterostomy after excision of choledochal cyst in children: a 30-year experience with 180 cases. *J Pediatr Surg.* 1996;31(10):1417-21.
26. Millwala F, Segev DL, Thuluvath PJ. Caroli's disease and outcome after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2008;14(1):11-7.
27. Harring TR, Nguyen NT, Liu H, Goss JA, O'Mahony CA. Caroli disease patients have excellent survival after liver transplant. *J Surg Res.* 2012;177(3):365-72.

Recebido em 12/12/2013

Aceito para publicação em 05/02/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Danielle Nunes Forny

E-mail: dforny@gmail.com

Correlação entre a Escala de Alvarado e o aspecto macroscópico do apêndice em pacientes com apendicite

Correlation between the Alvarado Scale and the macroscopic aspect of the appendix in patients with appendicitis

CÉLIO FERNANDO DE SOUSA-RODRIGUES¹; AMAURI CLEMENTE DA ROCHA, TCBC-AL²; AMANDA KARINE BARROS RODRIGUES³; FABIANO TIMBÓ BARBOSA³; FERNANDO WAGNER DA SILVA RAMOS³; SÉRGIO HENRIQUE CHAGAS VALÕES⁴

R E S U M O

Objetivo: avaliar a possível associação entre a escala de Alvarado (EA) e o aspecto macroscópico (AM) do apêndice em pacientes com apendicite aguda. **Métodos:** depois de receberem o diagnóstico de apendicite aguda, os dados da EA foram coletados. Durante a apendicectomia, os dados do AM foram coletados. Dados de pacientes sem apendicite foram excluídos. O teste de correlação de *Spearman* foi utilizado para comparar EA e o AM do apêndice ($P < 0,05$). Outras variáveis foram representadas por frequência simples. O intervalo de confiança (IC) de 95% foi calculado para o teste de correlação. **Resultados:** os dados foram coletados de 67 pacientes consecutivos. A média da idade foi $37,1 \pm 12,5$ anos e 77,6% dos pacientes foram masculinos. O teste de correlação de *Spearman* usado para EA e AM foi $+ 0,77$ (IC 95% 0,65 a 0,85, $P < 0,0001$). **Conclusão:** apesar de a correlação não ser perfeita, nossos dados indicam que uma pontuação elevada da escala de Alvarado em pacientes com apendicite está correlacionada com estágios avançados do processo inflamatório da apendicite aguda.

Descritores: Apendicite. Diagnóstico. Medicina de emergência. Apendicectomia.

INTRODUÇÃO

A dor abdominal é a situação mais comum no departamento de emergência¹. A realização do diagnóstico da apendicite aguda em pacientes com dor no quadrante inferior direito do abdômen pode ser difícil porque os sintomas típicos e os dados laboratoriais podem estar ausentes em 20 a 33% dos pacientes com apendicite aguda^{1,2}. O risco de apendicite aguda é maior entre os homens do que em mulheres, sendo 8,6% e 6,7%, respectivamente³.

O diagnóstico de apendicite aguda é baseado na história clínica e exame físico e as técnicas de imagem possuem valor limitado⁴. A taxa aceitável de apendicectomia negativa pode ser de 30%⁵. O atraso de pacientes positivos pode trazer perfuração e peritonite⁶. É relevante incorporar na prática clínica mais ferramentas diagnósticas para beneficiar os pacientes com apendicite aguda.

Testes com escores para a realização do diagnóstico auxiliam os clínicos a realizarem o diagnóstico correto da apendicite aguda como: escore de Alvarado (EA)⁷, escore de Lintula *et al.*⁸ e escore de Ohmann^{1,6}. Estes escores podem reduzir as taxas de apendicectomia negativa^{1,4,6}. Os escores têm valores para cada parâmetro, e a soma destes valores podem evidenciar vários graus de probabilidade diagnóstica para a apendicite aguda^{1,9}.

O escore mais utilizado é o de Alvarado⁷, que é baseado em três sintomas, três sinais e dois dados laboratoriais. De acordo com este escore a probabilidade de apendicite aguda é alta quando o paciente recebe sete pontos ou mais e a apendicectomia já pode ser indicada⁷.

O aspecto macroscópico (AM) do apêndice foi estudado e classificado de acordo com o processo inflamatório e a presença ou não de perfuração¹⁰. Esta classificação pode estratificar pacientes de acordo com os graus de gravidade da doença e ser usada no momento da realização do procedimento cirúrgico¹⁰. O AM pode auxiliar a identificar os pacientes com alta probabilidade de complicações durante o tempo de internação hospitalar¹⁰.

O objetivo deste estudo foi avaliar a possibilidade de associação entre a pontuação do EA e o AM do apêndice em pacientes com apendicite aguda.

MÉTODOS

O protocolo desta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Alagoas antes da realização desta pesquisa (número do protocolo 007375/2009-98). O termo de consentimento foi apresentado aos participantes ou seus representantes legais por um dos

1. Departamento de Anatomia da Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió, Alagoas, Brasil; 2. Hospital Geral do Estado Professor Osvaldo Brandão Vilela, Maceió, Alagoas, Brasil; 3. Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, Alagoas, Brasil; 4. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, Alagoas, Brasil.

pesquisadores anteriormente à coleta de dados. Os participantes ou seus representantes legais foram informados da confidencialidade e segurança das informações. Esta pesquisa está em acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Trata-se de um estudo transversal em um hospital público de emergência na cidade de Maceió. Os dados foram coletados entre junho de 2009 a junho de 2010. Os pacientes foram convidados a participar desta pesquisa após receberam o diagnóstico clínico de apendicite. A análise histopatológica da peça cirúrgica foi realizada para confirmar o diagnóstico. Os dados dos pacientes sem confirmação do diagnóstico de apendicite foram excluídos desta pesquisa.

O critério de inclusão foi: paciente com diagnóstico clínico de apendicite aguda. Os critérios de exclusão foram: presença de outras infecções, idade maior do que 60 anos ou menor do que cinco anos, distúrbios hematopoiéticos, história de imunodeficiência e pacientes recebendo imunoterapia.

A variável primária foi: EA e o AM do apêndice. As variáveis secundárias foram: frequência dos itens da EA, frequência das classes do AM, tempo decorrido entre o diagnóstico e o início da operação e o local de origem do paciente. Os dados complementares foram: idade, sexo, tipo de técnica anestésica e tipo de procedimento cirúrgico.

Os dados da escala de Alvarado (Tabela 1) foram coletados após o diagnóstico clínico de apendicite aguda. Os dados das variáveis secundárias e os dados complementares foram coletados dos participantes, dos representantes legais, se o paciente fosse menor de 18 anos, e do prontuário. O AM do apêndice foi analisado e classificado durante a apendicectomia em quatro grupos: I, apêndice sem perfuração e modificações mínimas; II, apêndice sem perfuração e a presença de gangrena supuração ou necrose; III, apêndice com perfuração e peritonite ou abscesso no local; e IV, apêndice com perfuração e peritonite difusa¹⁰.

O cálculo do tamanho da amostra evidenciou serem necessários 67 participantes, levando-se em consideração: correlação entre EA e o AM de 0,3, nível de significância de 5% e poder estatístico de 80%. Uma calculadora virtual foi utilizada e pode ser acessada no endereço eletrônico: <http://www.statstodo.com/StatsToDoIndex.php>.

A estatística descritiva foi utilizada para as variáveis. O intervalo de confiança (IC) de 95% foi calculado para o resultado principal. O teste de correlação de Spearman foi utilizado para EA e o AM. Foi considerado um nível de significância de 5%, poder estatístico de 80% e teste bicaudal.

RESULTADOS

Foram selecionados 70 pacientes consecutivos para participarem desta pesquisa. Os dados da análise histopatológica de três pacientes não constavam no prontuário e foram excluídos desta pesquisa. Entre os 67 participantes, 77,6% (52/67) eram homens. A média da idade dos participantes foi $37,1 \pm 12,5$ anos.

Considerando a análise dos dados da EA dos 67 participantes observou-se que: 7,5% (5/67) fizeram quatro pontos, 10,4% (7/67) fizeram cinco pontos, 19,4% (13/67) fizeram seis pontos, 26,8% (18/67) fizeram sete pontos, 23,9% (16/67) fizeram oito pontos, 9,0% (6/67) fizeram novo pontos e 3,0% (2/67) fizeram dez pontos. Considerando os dados do AM dos 67 participantes observou-se que: 7,5% (5/67) foram classificados como sendo do grupo I; 29,8% (20/67) do grupo II; 47,8% (32/67) do grupo III e 14,9% (10/67) do grupo IV. O teste de correlação entre EA e o AM foi +,77 (IC 95% 0,65 a 0,86, $P < 0,0001$).

Considerando cada item do EA, os participantes apresentaram: 37,3% (25/67) dor migratória da fossa ilíaca direita, 85,1% (57/67) anorexia, 80,6% (54/67) náusea e vômito, 91% (61/67) defesa de parede no quadrante inferior direito do abdome, 62,7% (42/67) dor a descompressão,

Tabela 1 - Parâmetros do escore de Alvarado⁷.

	Escore
Sintomas	
Dor migratória da fossa ilíaca direita	1
Anorexia	1
Náusea e ou vômito	1
Sinais	
Defesa de parede no quadrante inferior direito do abdome	2
Dor a descompressão	1
Elevação da temperatura	1
Achados laboratoriais	
Leucocitose	2
Desvio à esquerda	1
Total	10

85,1% (57/67) elevação da temperatura, 83,6% (56/67) leucocitose e 50,7% (34/67) desvio à esquerda.

Entre os 67 participantes: 65,7% (44/67) receberam raquianestesia e 34,3% (23/67) receberam anestesia geral; 56,7% (38/67) receberam incisão de *McBurney* e 43,3% (29/67) receberam incisão mediana; 31,3% (21/67) receberam ligadura simples com invaginação do coto com técnica de bolsa de tabaco e em 68,7% (46/67) o coto permaneceu livre na cavidade; 44,8% (30/67) foram da capital do Estado de Alagoas e 55,2% (37/67) foram de outras cidades deste estado. A média de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi $22,2 \pm 2,3$ horas. A média de tempo entre o diagnóstico e o tratamento cirúrgico foi $10,2 \pm 3,1$ horas.

DISCUSSÃO

A apendicite aguda é a operação abdominal mais frequente, com uma prevalência de 1:7 e realizada em 10% das operações abdominais no departamento de emergência^{4,11}. A teoria mais aceitável para a etiologia até o momento é a obstrução apendicular por corpo estranho, fecalito ou hiperplasia linfática¹².

As taxas de morbidade e mortalidade são altas quando em presença de perfuração e o diagnóstico precoce pode reduzir estas taxas¹³. Os dados da anamnese e exame físico são utilizados para realizar o diagnóstico, mas várias possibilidades de diagnóstico diferenciais podem tornar o processo mais lento e dificultado⁴. O cirurgião deve decidir e conduzir cada paciente e a responsabilidade da melhor forma de condução para cada caso é de sua responsabilidade⁴. As três possibilidades terapêuticas são: alta do hospital, admissão para observação e tratamento cirúrgico⁷. Se o diagnóstico for realizado em casos negativos ou se um caso positivo for diagnosticado tardiamente a taxa de mortalidade e morbidade será alta^{1,13}. Esta condição pode aumentar o tempo de utilização do leito hospitalar, custos médicos e redução da produtividade¹.

Os sintomas de apendicite são similares aos de outras condições médicas podendo se sobrepor a estes tornando mais difícil o diagnóstico, principalmente nos estágios mais precoces da apendicite aguda¹⁴. A sua confirmação é feita por achados cirúrgicos e análise histopatológica da peça cirúrgica⁴. No passado, os cirurgiões eram guiados pelos achados clínicos e indicavam procedimentos cirúrgicos mais precocemente levando ao surgimento de uma taxa de operações negativas de 15%¹³. As laparotomias não terapêuticas aumentam os custos, como já demonstrado nos Estados Unidos da América, onde se gastam 740 milhões de dólares por ano¹⁵.

São necessários mais benefícios do que riscos na execução do diagnóstico da apendicite aguda¹⁶. Neste contexto, muitos pesquisadores têm tentado criar métodos diagnósticos menos invasivos e baseados na história do paciente, em seu exame físico e em testes diagnósticos menos

invasivos, tais como os testes laboratoriais¹⁷. Atendendo a esta finalidade, um dos escores mais utilizados é o EA que atribui pontos a parâmetros e soma uma pontuação apresentada pelo paciente para dar o diagnóstico de apendicite aguda⁷.

O EA revela uma determinada probabilidade de apendicite em pacientes com dor abdominal para recomendações clínicas; a soma da pontuação dos itens pode prever a possibilidade do diagnóstico e a pontuação total entre 1 e 4 demonstra uma probabilidade de 30%, entre 5 e 6 é de 66% e entre 7 e 10, de 93%⁷. A recomendação para conduta terapêutica é baseada também nesta pontuação: 1 a 4 é para alta do hospital, 5 e 6 é para observação, e entre 7 e 10 é para laparotomia⁷. Embora esta recomendação exista e este escore já tenha sido validado no Brasil, o desempenho deste escore ainda permanece desconhecido^{16,18}.

Leonardi *et al.* fizeram uma classificação de pacientes com apendicite aguda baseada no AM do apêndice que pode ser utilizada durante a apendicectomia e observaram que os pacientes com processo inflamatório em estágio mais grave, grupo IV, apresentaram mais complicações e mais tempo de internação hospitalar¹⁰.

A hipótese testada nesta pesquisa de que existe correlação entre o EA e o AM do apêndice foi confirmada, sendo de + 0,77. Na prática clínica podemos entender que uma pontuação do EA alta está relacionada a um quadro mais avançado de processo inflamatório que pode acarretar mais complicações e maior tempo de internação hospitalar. A interpretação também pode ser de que uma alta pontuação da EA pode estar relacionada com perfuração do apêndice.

O EA foi primeiramente publicado com um ponto de corte de 7 para a realização da apendicectomia⁷. Uma revisão sistemática analisou 42 estudos e concluiu que o melhor ponto de corte seria 5, baseando-se nas diferenças de sensibilidade¹⁸. A sensibilidade para a pontuação 7 foi 57% para homens, 73% para mulheres e 76% para crianças, enquanto que para a pontuação de 5 foi de 96% para homens, 99% para mulheres e 99% para crianças¹⁸. Em nosso estudo, 92,5% dos pacientes com apendicite deveriam ser operados considerando um ponto de corte de 5, enquanto que 62,7% se o ponto de corte fosse 7.

O nosso estudo evidenciou que 44,8% dos pacientes foram da capital do estado, diferentemente de outro estudo no Brasil¹⁶. O hospital onde o estudo foi realizado é referência para os casos de avaliação de dor abdominal, não existindo outros hospitais capacitados para executar este tipo de diagnóstico ou para a realização do procedimento cirúrgico no estado. Este fato pode justificar nosso resultado. O retardo na execução da operação deveria ser considerado pelos gestores em saúde para a implementação de condutas que otimizassem o tratamento destes pacientes.

A média de horas de espera para a execução da apendicectomia foi 10,2. Neste estudo, 64 dos 67 pacien-

tes não foram inicialmente avaliados por cirurgiões. Este fato pode justificar a média de tempo de espera para a execução da apendicectomia no hospital onde foram coletados os dados.

A implicação para a prática clínica considerando os resultados desta pesquisa foi a identificação da presença de correlação entre EA e o AM do apêndice em pacientes com apendicite. O EA pode ser usado como uma ferramenta diagnóstica para os pacientes com quadro de dor abdominal e portadores de apendicite. Sugerimos a execução da laparotomia com um ponto de corte de 5 considerando a sensibilidade de outro estudo¹⁸ e nossos próprios resultados.

Os métodos de imagem radiológica não foram empregados para o diagnóstico de apendicite aguda. Um estudo¹⁹ analisou a utilização de tomografia computadorizada em um serviço de emergência para o

diagnóstico de apendicite aguda, a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo foram, respectivamente, 96%, 75%, 98,5% e 50% e a eficiência global do exame radiológico foi 95%. A abordagem por nós utilizada para avaliar a associação entre a EA e o AM do apêndice em pacientes com apendicite aguda foi observacional, por meio de um estudo transversal, não permitindo aos autores interferir na conduta diagnóstica utilizada pelos cirurgiões no hospital onde os dados foram coletados. É importante ressaltar que os exames radiológicos podem reduzir os casos de falsos negativos além de permitir elaborar qual a melhor estratégia cirúrgica para cada caso em particular.

Apesar de a correlação não ser perfeita, nossos dados indicam que uma pontuação elevada da escala de Alvarado está correlacionada com estágios avançados do processo inflamatório da apendicite aguda.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the possible association between the scale of Alvarado (EA) and macroscopic appearance (MA) of the appendix in patients with acute appendicitis. **Methods:** after receiving the diagnosis of acute appendicitis, EA data were collected. During appendectomy, MA data were collected. Data from patients without appendicitis were excluded. The Spearman correlation test was used to compare EA with Appendix MA ($p < 0.05$). Other variables were represented by simple frequency. The confidence interval (CI) of 95% was calculated for the correlation test. **Results:** Data were collected from 67 consecutive patients. The mean age was 37.1 ± 12.5 years and 77.6% of patients were male. The Spearman correlation test used for EA and MA was $+ 0.77$ (95% CI 0.65-0.85, $p < 0.0001$). **Conclusion:** although correlation was not perfect, our data indicate that a high score on the scale of Alvarado in patients with appendicitis is correlated with advanced stages of the inflammatory process of acute appendicitis.

Key words: Appendicitis. Diagnosis. Emergency medicine. Appendectomy.

REFERÊNCIAS

- Kirkil C, Karabulut K, Aygen E, Ilhan YS, Yur M, Binnetoğlu K, et al. Appendicitis scores may be useful in reducing the costs of treatment for right lower quadrant pain. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2013;19(1):13-9.
- Velanovich V, Satava R. Balancing the normal appendectomy rate with the perforated appendicitis rate: implications for quality assurance. *Am Surg.* 1992;58(4):264-9.
- Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990;132(5):910-25.
- Khan I, ur Rehman A. Application of alvarado scoring system in diagnosis of acute appendicitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2005;17(3):41-4.
- Kalan M, Talbot D, Cunliffe WJ, Rich AJ. Evaluation of the modified Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis: a prospective study. *Ann R Coll Surg Engl.* 1994;76(6):418-9.
- Ohmann C, Yang Q, Franke C. Diagnostic scores for acute appendicitis. *Abdominal Pain Study Group. Eur J Surg.* 1995;161(4):273-81.
- Alvarado A. A practical score for early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med.* 1986;15(5):557-64.
- Lintula H, Kokki H, Kettunen R, Eskelinen M. Appendicitis score for children with suspected appendicitis. A randomized clinical trial. *Langenbecks Arch Surg.* 2009;394(6):999-1004.
- Impellizzeri P, Centonze A, Antonuccio P, Turiaco N, Cifalà S, Basile M, et al. Utility of a scoring system in the diagnosis of acute appendicitis in pediatric age. A retrospective study. *Minerva Chir.* 2002;57(3):341-6.
- Leonardi LS, Brandalise NA, Mantovani M, de Medeiros RR, Fagundes JJ. Complicações da apendicite aguda. *Rev Paul Med.* 1974;83(4):159-64.
- Pal KM, Khan A. Appendicitis: a continuing challenge. *J Pak Med Assoc.* 1998;48(7):189-92.
- Fisher CA, Pinho MSL, Ferreira S, Milani CAC, van Santen CR, Marquardt RA. Apendicite aguda: existe relação entre o grau evolutivo, idade e o tempo de internação? *Rev Col Bras Cir.* 2005;32(3):136-8.
- Douglas CD, Macpherson NE, Davidson PM, Gani JS. Randomised controlled trial of ultrasonography in diagnosis of acute appendicitis, incorporating the Alvarado score. *BMJ.* 2000;321(7266):919-22.
- Bundy DG, Byerley JS, Liles EA, Perrin EM, Katznelson J, Rice HE. Does this child have appendicitis? *JAMA.* 2007;298(4):438-51.
- Bejamin IS, Patel AG. Managing acute appendicitis. *BMJ.* 2002;325(7363):505-6.
- Borges PSGN, Lima MC, Falbo Neto GH. Validação do escore de Alvarado no diagnóstico de apendicite aguda em crianças e adolescentes no Instituto Materno Infantil de Pernambuco, IMIP. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2003;3(4):439-45.

17. Jones PF. Suspected acute appendicitis: trends in management over 30 years. *Br J Surg.* 2001;88(12):1570-7.
18. Ohle R, O'Reilly F, O'Brien KK, Fahey T, Dimitrov BD. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. *BMC Med.* 2011;9:139.
19. Aranda-Narváez JM, Montiel-Casado MC, González-Sánchez AJ, Jiménez-Mazure C, Valle-Carbajo M, Sánchez-Pérez B, et al. Radiological support for diagnosis of acute appendicitis: use, effectiveness and clinical repercussions. *Cir Esp.* 2013;91(9):574-8.

Recebido em 15/12/2013

Aceito para publicação em 30/01/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Fabiano Timbó Barbosa

E-mail: fabianotimbo@yahoo.com.br

Comparativo entre pacientes com diagnóstico de apendicite aguda atendidos em unidades de pronto atendimento e hospital de emergência

Comparative study between patients with acute appendicitis treated in primary care units and in emergency hospitals

THIAGO DE PAULA BON¹; PATRÍCIA FRASCARI¹; MARCOS DE ASSIS MOURA²; MARCUS VINICIUS DANTAS DE CAMPOS MARTINS, TCBC-RJ¹.

R E S U M O

Objetivo: analisar, retrospectivamente, a relação tempo de atendimento aliado a possíveis complicações pós-apendicectomia com a presteza de transferência de pacientes atendidos em Unidades de Pronto Atendimento (UPA) para hospital de emergência. **Métodos:** foram analisados, no período de janeiro a julho de 2012, pacientes com diagnóstico pré-operatório de apendicite aguda, submetidos à apendicectomia. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos conforme o local do primeiro atendimento. O grupo A incluiu os pacientes que receberam primeiro atendimento diretamente no setor de emergência do Hospital Municipal Lourenço Jorge (HMLJ) e o grupo B, constituiu-se de pacientes atendidos nas UPA e encaminhados para o HMLJ a fim de serem submetidos ao tratamento cirúrgico. **Resultado:** o tempo médio decorrido entre o atendimento inicial e a cirurgia, no grupo A, foi 29 horas (DP=21,95) e de 54 horas no grupo B (DP=54,5). Considerando o início dos sintomas, os pacientes do grupo A demoraram, em média, 67 horas para serem operados (DP=42,55), enquanto os do grupo B, 90 horas (DP=59,58). Após a operação, os pacientes do grupo A ficaram internados, em média, 94 horas (DP=73,53) e os do grupo B, 129 horas (DP=193,42). **Conclusão:** após análise dos resultados, concluiu-se que não houve diferença significativa no tempo decorrido entre o início dos sintomas, o atendimento inicial e o início do tratamento cirúrgico, nem no tempo decorrido entre o tratamento cirúrgico e a alta hospitalar.

Descritores: Apendicite. Tempo de internação. Apendicectomia. Complicações pós-operatórias.

INTRODUÇÃO

A apendicite aguda é a causa mais comum dos atendimentos emergenciais em unidades hospitalares e é a doença inflamatória abdominal de tratamento cirúrgico de maior frequência em indivíduos jovens^{1,2}. Predomina no sexo masculino numa razão de 1,4:1 e o risco de desenvolvimento dessa doença, ao longo da vida, é de 8,6% para os homens e 6,7% para as mulheres³.

A dor abdominal é o sintoma mais comum e precoce. Inicia-se na região mesogástrica e migra para a fossa ilíaca direita⁴ tendo forte associação com o diagnóstico de apendicite aguda⁵.

Nos últimos anos, a ultrassonografia (US) e a tomografia computadorizada (TC) têm sido amplamente utilizadas em pacientes com quadro clínico sugestivo de apendicite aguda para esclarecer o diagnóstico⁶. A US apresenta a sensibilidade de 85%⁷, no entanto, a TC tem maior acurácia⁸. A utilização deste exame, nos pacientes com quadro clínico suspeito ou naqueles com dúvida diagnóstica, diminuiu, sobremaneira, os índices de laparotomias negativas⁹.

A gravidade da doença está diretamente ligada ao tempo de evolução. A perfuração é a complica-

ção mais frequente e está associada ao retardo diagnóstico. Trinta e seis horas, após o início dos sintomas, o risco de perfuração é de 16 a 36% e esse risco aumenta cerca de 5% a cada 12 horas¹⁰. A morbidade e a mortalidade também estão relacionadas ao tempo de evolução e, conseqüentemente, à perfuração. A taxa de mortalidade, nas apendicites não perfuradas, é de 0,08% e de 0,51% nos casos onde há perfuração¹¹. Da mesma forma, as complicações são mais frequentes nos casos operados mais tardiamente¹. Sendo assim, devem-se concentrar esforços em realizar diagnóstico e tratamento precoces visando a uma menor morbidade e mortalidade.

Em 2003, o governo brasileiro, através do Ministério da Saúde, instituiu a Política Nacional de Urgência e Emergência com objetivo de estruturar e organizar a rede de urgência e emergência no país¹². As Unidades de Pronto Atendimento são estruturas de complexidade intermediária que fazem parte desse programa. Após acolhimento e classificação de risco, os pacientes, com dor abdominal e suspeita clínica de apendicite aguda, atendidos nessas unidades, podem, obedecendo a um sistema de regulação, ser encaminhados para um hospital de emergência para a realização do tratamento cirúrgico.

1. Hospital Municipal Lourenço Jorge, Rio de Janeiro, Brasil; 2. Faculdade de Medicina da Universidade Gama Filho, Rio de Janeiro, Brasil.

Uma vez que a morbidade e a mortalidade da apendicite aguda estão diretamente ligadas ao tempo de evolução da doença, um retardo no tratamento, devido à necessidade de uma transferência entre unidades de saúde, poderia causar maiores complicações e mortalidade nesse grupo de pacientes. Sendo assim, resolvemos analisar, retrospectivamente, a relação tempo de atendimento, aliado às possíveis complicações pós-apendicectomias, com a presteza de transferência de pacientes atendidos em Unidades de Pronto Atendimento para um hospital de emergência.

MÉTODOS

Foram analisados retrospectivamente os pacientes submetidos à apendicectomia no Hospital Municipal Lourenço Jorge (HMLJ), no Rio de Janeiro, entre os meses de janeiro e julho de 2012. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos de acordo com o local onde receberam o primeiro atendimento. O grupo A constituiu-se de pacientes que procuraram espontaneamente o setor de emergência do HMLJ, onde foram operados. O grupo B constituiu-se de pacientes atendidos inicialmente nas UPA da cidade do Rio de Janeiro e, posteriormente, encaminhados ao HMLJ para tratamento cirúrgico, após efetiva avaliação dos sinais e sintomas e confirmação do diagnóstico de apendicite aguda. Foi avaliado o tempo decorrido: entre o início dos sintomas e início da apendicectomia (t1), entre o atendimento inicial e início da apendicectomia (t2) e entre a operação e a alta hospitalar (t3). Os intervalos de tempo foram medidos em horas, procedendo-se a devida avaliação intraoperatória. Foram analisadas e comparadas as complicações em cada grupo. Foi aplicado o teste t de *Student*, para avaliação dos intervalos de tempo e foram considerados, estatisticamente, significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram analisados os prontuários médicos de 24 pacientes do grupo A e 34 do grupo B. O sexo masculino prevaleceu em ambos os grupos e não houve diferença na média de idade entre os grupos (Tabela 1).

Todos os pacientes apresentavam dor abdominal. Não houve diferença significativa entre o número de

pacientes que apresentava dor localizada ou dor difusa entre os grupos, no entanto, encontrou-se um percentual elevado de pacientes com dor abdominal difusa. Sessenta e oito por cento dos pacientes do grupo B apresentaram vômitos (Figura 1).

A avaliação intraoperatória demonstrou que 63% dos pacientes do grupo A e 66%, do grupo B, apresentavam de apendicite supuradas com perfuração ou com necrose (Tabela 2).

Não houve diferença significativa no intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a apendicectomia (t1), entre o atendimento inicial e a apendicectomia (t2) e o tempo de internação pós-operatório (t3), apesar de o tempo médio, em horas, ser superior no grupo B (Tabela 3).

O percentual das complicações observadas foi semelhante, independente do local do primeiro atendimento (Tabela 4).

DISCUSSÃO

As Unidades de Pronto Atendimento, parte da Política Nacional de Urgência e Emergência, permitiram que mais unidades de saúde estivessem à disposição da população e mais perto de suas residências. Por outro lado, a inclusão de mais uma etapa, no tratamento daqueles cujos prognósticos estão ligados ao tratamento precoce,

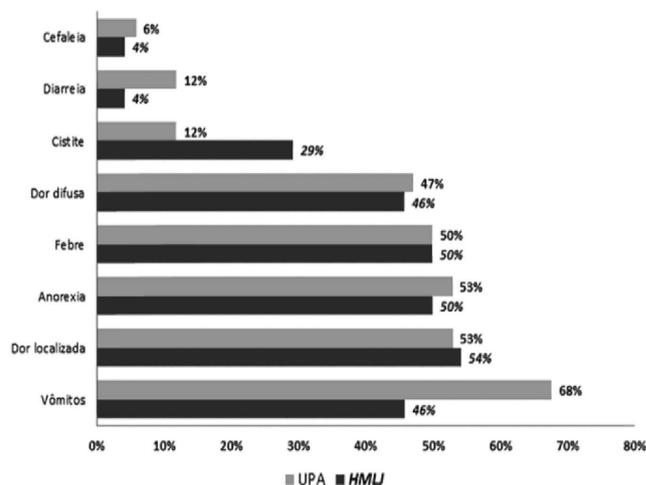


Figura 1 - Comparação percentual dos sinais e sintomas observados nos pacientes atendidos na UPA e no HMLJ.

Tabela 1 - Pacientes submetidos à apendicectomia, relacionando o sexo e a média de idade.

	Grupo A		Grupo B	
	Nº	%	Nº	%
Casos	24		34	
Homens	17	(71%)	23	(68%)
Mulheres	7	(29%)	11	(32%)
Média de idade	24,63	± 16,67	27,75	± 13,91

Tabela 2 - Achados intraoperatórios.

Achado Intraoperatório	Grupo A	Grupo B
Negativo	1 (4%)	3 (9%)
Fase 1 - Inflamatória	8 (33%)	12 (35%)
Fase 2 - Supurada/Perfuração	10 (42%)	15 (44%)
Fase 3 - Necrose	5 (21%)	4 (12%)

Tabela 3 - Média do tempo, em horas, do dia do primeiro atendimento até a alta hospitalar, relacionando o local do primeiro atendimento.

	Grupo A	Grupo B	P
t1	67 ± 42,55 horas	90 ± 59,58 horas	0,18
t2	29 ± 21,95 horas	54 ± 54,5 horas	0,34
t3	94 ± 73,53 horas	129 ± 193 horas	0,66

Tabela 4 - Percentuais das complicações observadas após apendicectomia, comparando o local do primeiro atendimento.

Complicações	Grupo A	Grupo B
Abscesso Intra-abdominal	1 (4%)	1 (3%)
Deiscência de anastomose	1 (4%)	1 (3%)
Diarreia	0 (0%)	0 (0%)
Dor Abdominal	1 (4%)	0 (0%)
Evisceração	1 (4%)	0 (0%)
Febre	0 (0%)	1 (3%)
Infecção na ferida operatória	1 (4%)	1 (3%)
Obstrução intestinal	0 (0%)	1 (3%)
Septicemia	1 (4%)	0 (0%)
Vômitos	3 (13%)	5 (15%)
Óbito	1 (4%)	1 (3%)

poderia piorar os resultados e aumentar a morbidade e a mortalidade.

Sabidamente, mesmo em países mais desenvolvidos, como nos Estados Unidos, os pacientes submetidos à apendicectomia por apendicite aguda em hospitais do governo, apresentam-se mais frequentemente com perfuração e têm maior tempo de internação hospitalar se comparados com aqueles tratados em hospitais privados¹³. Segundo dados do *National Hospital Ambulatory Medical Care Survey*, nos Estados Unidos, entre 1997 e 2006, o tempo de espera pelo diagnóstico foi maior na população de menor renda¹⁴. O mesmo acontece em nosso país. Coelho *et al.* publicaram maior tempo de internação, maior número de complicações pós-operatórias e retardo no retorno às atividades nos pacientes operados em hospital público, se comparados com aqueles operados em unidade privada¹⁵.

No presente trabalho, constata-se que, independente do local do primeiro atendimento, os pacientes cla-

ramente apresentaram um elevado tempo entre o início dos sintomas e o tratamento cirúrgico, bem como, um prolongado tempo médio de internação, mesmo se comparado com hospitais públicos brasileiros¹⁶.

Destaca-se também o elevado número de apendicites com perfuração e necrose, compatível com a doença em fase avançada e, portanto, com pior prognóstico.

Pode-se observar, ainda, uma tendência de aumento do tempo decorrido entre o início dos sintomas e a cirurgia (t1), entre o atendimento inicial e a cirurgia (t2), bem como, aumento do tempo de internação pós-operatória (t3) nos pacientes atendidos inicialmente nas UPA, se comparados com aqueles atendidos diretamente no Hospital. No entanto, levando-se em consideração o *quantum* analisado, essa diferença não foi significativa. Uma amplificação do número de pacientes poderia confirmar esse achado.

A B S T R A C T

Objective: To retrospectively analyze the relationship of time of care, combined with possible post-appendectomy complications, with the promptness of transfer of patients seen in Emergency Care Units (UPA) to the emergency hospital. **Methods:** We analyzed patients with preoperative diagnosis of acute appendicitis undergoing appendectomy from January to July 2012. Patients were divided into two groups according to the site of the first care. Group A included patients who received initial care directly in the emergency department of the Lourenço Jorge County Hospital (HMLJ) and group B consisted of patients seen in the UPA and forwarded to HMLJ to undergo surgical treatment. **Results:** the average time between initial treatment and surgery in group A was 29 hours (SD = 21.95) and 54 hours in group B (SD = 54.5). Considering the onset of symptoms, the patients in group A were operated on average 67 hours after (SD = 42.55), while group B, 90 hours (SD = 59.58). After the operation, patients in group A were hospitalized, on average, for 94 hours (SD = 73.53) and group B, 129 hours (SD = 193.42). **Conclusion:** there was no significant difference in the time elapsed between the onset of symptoms, initial treatment and early surgical treatment, or time elapsed between surgery and discharge.

Key words: Appendicitis. Length of stay. Appendectomy. Postoperative complications.

REFERÊNCIAS

1. Nutels DBA, Andrade ACG, Rocha AC. Perfil das complicações após apendicectomia em um hospital de emergência. ABCD, arq bras cir dig. 2007;20(3):146-9.
2. van Randen A, Laméris W, van Es HW, ten Hove W, Bouma WH, van Leeuwen MS, et al. Profiles of US and CT imaging features with a high probability of appendicitis. Eur Radiol. 2010;20(7):1657-66.
3. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. Am J Epidemiol. 1990;132(5):910-25.
4. Humes DJ, Simpson J. Acute Appendicitis. BMJ. 2006;333(7567):530-4.
5. Andersson R. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. Br J Surg. 2004;91(1):28-37.
6. van Randen A, Bipat S, Zwinderman AH, Ubbink DT, Stoker J, Boermeester MA. Acute appendicitis: meta-analysis of diagnostic performance of CT and graded compression US related to prevalence of disease. Radiology. 2008;249(1):97-106.
7. Torres OJM, Lins AAL, Nunes PMS, Corrêa FCF, Carvalho Júnior OS, Castro FC. Avaliação ultra-sonográfica da apendicite aguda. Rev Col Bras Cir. 2001;28(1):39-43.
8. Weston AR, Jackson TJ, Blamey S. Diagnosis of appendicitis in adults by ultrasonography or computed tomography: a systematic review and meta-analysis. Int J Technol Assess Health Care. 2005; 21(3):368-79.
9. Rosengren D, Brown AF, Chu K. Radiological imaging to improve the emergency department diagnosis of acute appendicitis. Emerg Med Australas. 2004;16(5-6):410-6.
10. Bickell NA, Aufses AH Jr, Rojas M, Bodian C. How time affects the risk of rupture in appendicitis. J Am Coll Surg. 2006;202(3):401-6.
11. Blomqvist PG, Andersson RE, Granath F, Lambe MP, Ekblom AR. Mortality after appendectomy in Sweden, 1987-1996. Am Surg. 2001;233(4):455-60.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Política nacional de atenção às urgências / Ministério da Saúde. 3ª ed ampl. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
13. Lee SL, Yaghoobian A, Kaji A. County versus private hospitals: access of care, management and outcomes for patients with appendicitis. JSL. 2012;16(2):283-6.
14. Wu BU, Banks PA, Conwell DL. Disparities in emergency department wait times for acute gastrointestinal illnesses: results from the National Hospital Ambulatory Medical Care Survey, 1997-2006. Am J Gastroenterol. 2009; 104(7):1668-73.
15. Coelho JC, Fernandes FM, Cortiano LG, Leme GM, Sadowski JA, Artner CL. Appendectomy. Comparative study between a public and a private hospital. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(5):522-7.
16. Franzon O, Piccoli MC, Neves TT, Volpato MG. Apendicite aguda: análise institucional no manejo peri-operatório. ABCD, arq bras cir dig. 2009;22(2):72-5.

Recebido em 05/12/2013

Aceito para publicação em 25/01/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Marcus Vinicius Dantas de Campos Martins

E-mail: mvdantas@hotmail.com

Estudo cintilográfico da circulação esplênica em ratos

Scintigraphic study of the splenic circulation in rats

FÁBIO GONTIJO RODRIGUES¹; ANDY PETROIANU-TCBC-MG²; SIMONE ODÍLIA FERNANDES DINIZ³; VALBERT NASCIMENTO CARDOSO³; EDUARDO VILHENA DE PARREIRA³

R E S U M O

Objetivo: avaliar a distribuição sanguínea vasculoparenquimatosa do baço, por meio de estudo cintilográfico. **Métodos:** trinta ratos da raça *Wistar* foram distribuídos aleatoriamente em seis grupos (n=5). Grupo 1 (baço – 30 minutos) e Grupo 2 (baço – 90 minutos): submetidos à laparotomia com direcionamento do fluxo sanguíneo para o baço, por meio de ligadura da aorta próxima à bifurcação das ilíacas e dos vasos esplâncnicos, mantendo apenas a artéria esplênica; Grupo 3 (baço e estômago – 30 minutos) e Grupo 4 (baço e estômago – 90 minutos): submetidos à laparotomia com direcionamento do fluxo sanguíneo para baço e estômago, por meio de ligadura da aorta próxima da bifurcação das ilíacas e dos vasos esplâncnicos, com manutenção do fluxo pelas artérias esplênica, gástrica e vasos esplenogástricos; Grupo 5 (controle – 30 minutos) e Grupo 6 (controle – 90 minutos): submetidos à laparotomia e ligadura da aorta próxima à bifurcação das ilíacas, mantendo o fluxo para os órgãos abdominais. Após as ligaduras arteriais, os animais receberam injeção de 0,2ml de pertecnetato de sódio na aorta. Foram realizadas imagens cintilográficas, e os animais tiveram o baço retirado para contagem radioativa em aparelho contador automático. **Resultados:** não houve diferença nos valores de radiação do baço entre os grupos, indicando retenção do radioisótopo pelo baço, mesmo após o período de 90 minutos. **Conclusão:** o fluxo sanguíneo através do baço não é contínuo. O sangue difunde-se pelo parênquima esplênico e sua drenagem venosa é lenta, não seguindo sequência previsível.

Descritores: Baço/Irrigação sanguínea. Microcirculação. Circulação esplâncnica. Cintilografia. Ratos.

INTRODUÇÃO

O fluxo sanguíneo do baço humano é de cerca de 350 litros por dia. Sua irrigação se faz pela artéria esplênica, pelos vasos esplenogástricos e através de vasos colaterais, que incluem artérias polares, artérias pancreáticas e artéria gastro-omental esquerda. A artéria esplênica origina vários ramos pancreáticos e a artéria gastro-omental esquerda antes de bifurcar-se (84%-90%) ou trifurcar-se (10%-16%), originando as artérias lobares e segmentares do baço^{1,2}. Há dois ramos da artéria esplênica, que nutrem os polos superior ou cranial e o inferior ou caudal do baço. A drenagem venosa é feita pela união de afluentes venosos que saem do baço para formar a veia esplênica. A distribuição venosa do baço segue o mesmo padrão da irrigação arterial. A veia esplênica junta-se com a veia mesentérica superior para formar a veia porta³. A vascularização e a distribuição anatômica dos órgãos abdominais no rato são análogas às encontradas em humanos.

Em todos os mamíferos, o tecido esplênico é dividido em duas polpas. A polpa branca é constituída por acúmulo de linfócitos, que seguem as artérias, após deixa-

rem as trabéculas. A polpa vermelha é formada por cordões de macrófagos e leucócitos, chamados cordões esplênicos de *Billroth*, e por seios venosos. No interior do baço, as artérias seguem pelas trabéculas, como artérias trabeculares. Ao deixarem as trabéculas, as artérias são circundadas pela polpa branca, na forma de uma bainha de linfócitos (periarterial lymphatic sheat – PALS)⁴⁻¹⁰.

A artéria que percorre o parênquima esplênico envolta pela bainha PALS, é chamada de artéria folicular. Ramos arteriulares saem dessa artéria e terminam na zona perifolicular. Ao dividir-se na polpa branca, a artéria folicular perde sua bainha, originando múltiplas arteríolas com forma similar à de um pincel, sendo, por isso, denominadas de arteríolas peniciladas. Essas arteríolas penetram na polpa vermelha e podem apresentar-se envolvidas por uma bainha de macrófagos, chamada bainha de *Schweigger-Seidel* ou elipsoides¹¹. Entre as polpas branca e vermelha localiza-se a zona perifolicular, onde ocorrem as reações contra antígenos, por meio de circulação aberta, na qual o sangue entra em contato com as células do baço, dando início às reações imunitárias. A microcirculação esplênica e a dinâmica da movimentação celular ainda não são totalmente compreendidas¹².

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Cirurgia e a Oftalmologia-Faculdade de Medicina da UFMG; 2. Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG; 3. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (Laboratório de Radioisótopos) da Faculdade de Farmácia da UFMG.

A avaliação cintilográfica do baço tem sido substituída por ultrassonografia com Doppler, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética. Entretanto, a cintilografia ainda é importante, quando se pretende proceder a avaliação funcional do baço, já que a maioria dos estudos baseia-se na remoção de partículas coloidais marcadas com radionuclídeos, pelos macrófagos esplênicos. Entre os radiofármacos, o mais utilizado para estudo do baço é o coloide de enxofre marcado com 99 meta-tecnécio (^{99m}Tc). Outros coloides utilizados para os estudos esplênicos são o fitato de sódio e o estanho^{13,14}.

Mesmo sendo captado mais intensamente pelo fígado, o fitato é utilizado no estudo do baço devido à sua facilidade de preparação. Quando se deseja obter imagens esplênicas sem interferência do fígado, podem-se usar hemácias autógenas marcadas com enxofre coloidal- ^{99m}Tc ¹⁵. Essa técnica é menos adotada, por ser mais trabalhosa. Bactérias radiomarcadas podem ser empregadas em estudos cintilográficos¹⁶. A função de baços operados foi pesquisada em estudo que avaliou a fagocitose de *Escherichia coli* marcadas com ^{99m}Tc ⁵.

Outro radioisótopo utilizado nos estudos cintilográficos é o pertecnetato de sódio ($\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$), que é obtido pela eluição de ^{99m}Tc em solução salina. O pertecnetato de sódio tem meia vida curta – cerca de seis horas – e sua emissão de energia gama com 140KeV torna-o adequado para o estudo cintilográfico de órgãos^{17,18}. Por ser uma solução salina, não sofre opsonização nem é fagocitada por células do sistema mononuclear fagocitário. A molécula do radioisótopo também é inerte à ação das células de defesa orgânicas, portanto o comportamento desse radiofármaco é de um líquido aquoso iso-osmolar diluído no sangue, sem antigenicidade.

O baço é o único órgão sobre o qual ainda não se tem conhecimento adequado de sua circulação. O objetivo deste trabalho foi avaliar o fluxo sanguíneo vasculoparenquimatoso do baço, com vista à entrada e saída sanguíneas desse órgão, por meio de estudo cintilográfico.

MÉTODOS

Este trabalho foi realizado de acordo com as recomendações das Normas Internacionais de Proteção aos Animais, do Código Brasileiro de Experimentação Animal e do Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFMG/CETEA, tendo sido aprovado por este setor^{19,20,21}.

Foram distribuídos aleatoriamente 30 ratos em seis grupos (n=5): Grupo 1 – controle 30 minutos: ratos submetidos à laparotomia e ligadura da aorta, proximal à bifurcação das artérias ilíacas, e injeção intra-aórtica de pertecnetato de sódio. Os animais foram mortos após 30 minutos e submetidos a esplenectomia; Grupo 2 – controle 90 minutos: ratos submetidos à laparotomia e ligadura da aorta, proximal à bifurcação das artérias ilíacas, e injeção

intra-aórtica de pertecnetato de sódio. Os animais foram mortos após 90 minutos e submetidos à esplenectomia; Grupo 3 – baço 30 minutos: ratos submetidos à laparotomia e ligadura da aorta proximal à bifurcação das artérias ilíacas e de seus ramos viscerais, com preservação apenas da artéria esplênica, para conduzir o fluxo do pertecnetato de sódio injetado no sentido do baço. Os animais foram mortos após 30 minutos e submetidos à esplenectomia; Grupo 4 – baço 90 minutos: ratos submetidos à laparotomia e ligadura da aorta, proximal à bifurcação das artérias ilíacas, e de seus ramos viscerais, com preservação apenas da artéria esplênica, para conduzir o fluxo do pertecnetato de sódio injetado no sentido do baço. Os animais foram mortos após 90 minutos e submetidos à esplenectomia; Grupo 5 – baço e estômago 30 minutos: ratos submetidos à laparotomia e ligadura da aorta, proximal à bifurcação das artérias ilíacas e de seus ramos viscerais, com preservação das artérias esplênica e gástrica, para conduzir o fluxo do pertecnetato de sódio no sentido do baço e do estômago. Foram mantidos os vasos esplenogástricos. Os animais foram mortos após 30 minutos e submetidos à esplenectomia; Grupo 6 – baço e estômago 90 minutos: ratos submetidos à laparotomia e ligadura da aorta, proximal à bifurcação das artérias ilíacas e de seus ramos viscerais, com preservação das artérias esplênica e gástrica, para conduzir o fluxo do pertecnetato de sódio no sentido do baço e do estômago. Foram mantidos os vasos esplenogástricos. Os animais foram mortos após 90 minutos e submetidos à esplenectomia.

Após as ligaduras arteriais, os animais receberam injeção de 0,2ml de pertecnetato de sódio na aorta. O tecnécio foi diluído em solução salina estéril, para conter atividade aproximada de 200 μCi em 0,2ml de solução. Seringa de 1ml contendo a solução com o radiofármaco em 0,2ml foi preparada como padrão de dose para que o decaimento radioativo, em função do tempo, pudesse ser levado em consideração na avaliação final.

Após a injeção do material radioativo, iniciou-se o estudo cintilográfico, por meio do aparelho de gamacâmara. Foram confeccionadas imagens estáticas, com período de aquisição de cinco minutos. As imagens foram realizadas imediatamente após a injeção de 0,2ml da solução radioativa na aorta de cada rato e após dez, 20 e 90 minutos.

Após o término da coleta de imagens na gamacâmara (30 minutos ou 90 minutos), ligou-se o pedículo vascular esplênico e o baço foi retirado para contagem radioativa. Os animais foram mortos por sobredosagem de anestésico (200mg/kg de quetamina + 25mg/kg xilazina injetada no peritônio).

Os baços retirados tiveram sua atividade radioativa medida em aparelho contador automático. Foi medida também a atividade radioativa da seringa preparada como padrão de dose. A radiação medida foi expressa em contagens por minuto (cpm), como o percentual da dose injetada por grama de baço (%DI/g). Os resultados foram

obtidos com a divisão da radiação medida no baço, pelo total medido no padrão de dose e dividindo esse resultado pelo peso do baço. Para comparar os pesos dos ratos, foi aplicado o teste de *Mann-Whitney*. Os dados foram apresentados como média, mediana, erro padrão da média, valores mínimo e máximo.

Neste estudo foram realizados três procedimentos cirúrgicos e avaliações em dois tempos (30 e 90 minutos), portanto, foram seis combinações e para cada combinação foram obtidas cinco réplicas. Configurou-se, assim, um experimento fatorial, com análise por meio de modelo linear generalizado. Verificou-se a existência dos procedimentos cirúrgicos (grupos controle, baço, baço e estômago) e dos tempos na variável percentual da dose injetada por grama (%DI/g), além da variável pertecnetato de sódio injetado. Avaliou-se também a existência de efeito da interação entre o tipo de procedimento e o tempo de acompanhamento. Considerou-se o nível de $p < 0,05$ para significância das diferenças entre os grupos, nas variáveis estudadas.

RESULTADOS

Todos os animais toleraram bem a anestesia, evoluindo sem intercorrência durante o tempo de estudo para cada grupo. Os ratos tiveram seu peso medido e a comparação das médias dos pesos entre os grupos não mostrou diferença ($p = 0,106$). Não foi encontrada diferença entre os grupos na quantidade de pertecnetato de sódio injetado (ADM), nem em relação ao percentual da dose injetada por grama (%DI/g), ou nos tempos de estudo (30 e 90 minutos) (Figura 1 e Tabela 1).

As imagens cintilográficas obtidas neste estudo revelaram qualitativamente a captação do fármaco radioativo pela região do baço e do estômago. A comparação das imagens obtidas nos diferentes tempos de estudo indicou que houve diminuição da atividade radioativa na região central toracoabdominal após 90 minutos, com manutenção da captação do radioisótopo na área de estômago e baço. As imagens correspondem principalmente ao estômago, devido à sua afinidade pelo pertecnetato de sódio. A tireoide também captou o radiofármaco, com melhor visibilização após 90 minutos. As figuras 2, 3 e 4 mostram as imagens obtidas em ratos após 30 e 90 minu-

Tabela 1 - Valores p para as variáveis %DI/g e pertecnetato de sódio injetado, pelo modelo linear generalizado.

Parâmetros	%DI/g	Injetado
Tipo de operação	0,990	0,722
Tempo (30 ou 60 minutos)	0,166	0,636
Tipo de operação + tempo	0,991	0,672

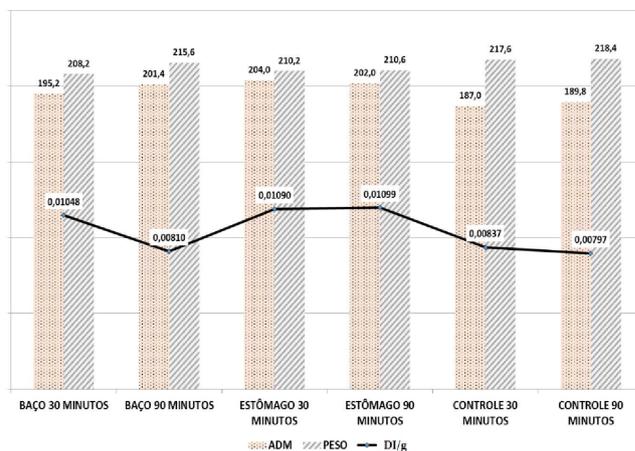


Figura 1 - Comparação entre os valores médios de pertecnetato de sódio injetado (ADM), peso e radiação medida nos baços (%DI/g), dos grupos estudados.

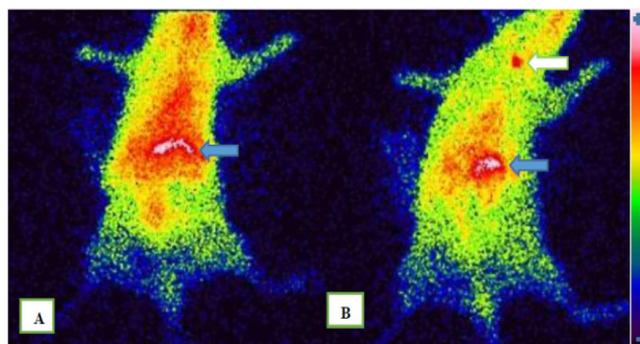


Figura 2 - Cintilografia do rato 2 do grupo baço - 90 minutos.

A) imagem obtida após 20 minutos da injeção do pertecnetato de sódio, com concentração do radioisótopo na região do baço e estômago (seta azul); B) imagem obtida após 90 minutos da injeção do pertecnetato, com concentração do radioisótopo na região de baço e estômago (seta azul) e captação pela glândula tireoide (seta branca). Diminuição da atividade radioativa na região central toracoabdominal.

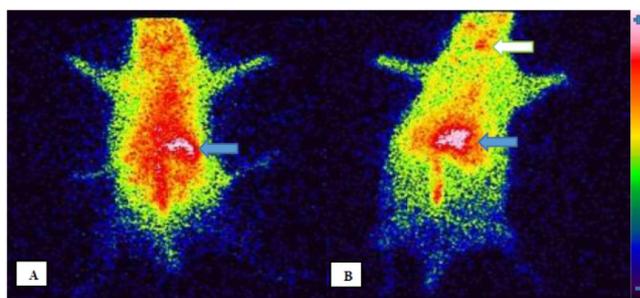


Figura 3 - Imagem obtida em ratos dos grupos estômago e baço (30 e 90 minutos).

A) Imagem do rato 1 do grupo estômago e baço - 30 minutos, após 20 minutos de injeção do pertecnetato de sódio, com maior concentração de radioisótopo na região abdominal (estômago e baço - seta azul); B) Imagem do rato 2 do grupo baço e estômago - 90 minutos, após 90 minutos decorridos da injeção de radioisótopo, mostrando captação na região abdominal (estômago e baço) e também pela glândula tireoide (seta branca). Diminuição da atividade radioativa na região central toracoabdominal.

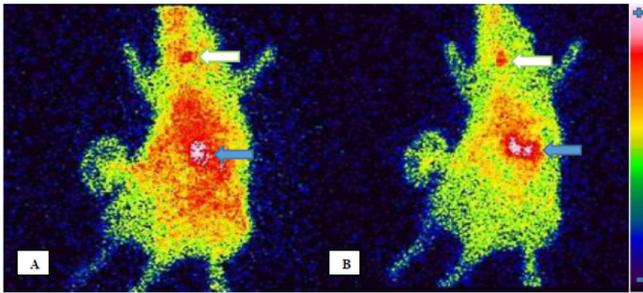


Figura 4 - Imagem obtida no rato 3 do grupo controle - 90 minutos.

Em ambas há a captação do radioisótopo na região abdominal (estômago e baço) e pela glândula tireoide (setas). A) após 20 minutos da injeção do radioisótopo; B) após 90 minutos da injeção do radioisótopo. Diminuição da atividade radioativa na região central toracoabdominal.

tos, com concentração abdominal do radioisótopo na região de baço e estômago, além de captação pela tireoide após 90 minutos. Nesse período, houve distribuição do material radioativo, antes concentrado na região toracoabdominal, com permanência no estômago e glândula tireoide, ambos bem contrastados. Mesmo no grupo em que foram ligados a artéria gástrica esquerda e os vasos esplenogástricos, houve concentração do radiofármaco na região gástrica, indicando que a irrigação proveniente do tórax e esôfago conduziu o pertecnato de sódio ao estômago.

DISCUSSÃO

Este trabalho faz parte de uma linha de pesquisa sobre o baço. Sua relevância deve-se ao fato de ainda não se conhecer o trajeto da circulação vasculoparenquimatosa desse órgão. Os estudos sobre a anatomia e operações esplênicas utilizaram achados de animais, mesclados ao de humanos^{4-10,22}. Ainda que haja diferença na anatomia e fisiologia do baço entre as espécies, os conhecimentos adquiridos em estudos com animais podem auxiliar em pesquisas nos humanos.

O rato foi escolhido para este estudo devido ao seu tamanho, facilidade de manuseio e disponibilidade. A gamacâmara e o contador automático de radiação gama utilizados foram compatíveis com o tamanho dos ratos e de seus baços.

A escolha de animais adultos foi fundamentada em dados que mostraram diferença entre as funções do baço na idade adulta e nos extremos etários, considerando que alterações anatômicas e na circulação poderiam ocorrer também durante a vida dos animais⁶. Foram utilizadas apenas fêmeas, com o intuito de padronizar os grupos e retirar eventuais fatores de confusão.

Existem trabalhos que utilizam o rato, tanto em estudos experimentais no baço quanto com radioisótopos, evidenciando que o modelo é adequado a esta investigação. Steiniger *et al.* encontraram diferenças anatômicas

entre os baços de humanos e de ratos, descrevendo variações estruturais e na composição celular das polpas branca, vermelha e zona perifolicular²². Há diferenças na atividade celular mesmo entre os compartimentos de um único órgão. Matsuno, Fujii e Kotani ressaltaram que, em ratos, os macrófagos da polpa vermelha esplênica exibiam atividade fagocitária intensa para partículas de carbono, enquanto os macrófagos da zona perifolicular apresentavam atividade fagocitária diminuída para as mesmas partículas, sendo, entretanto, responsáveis pela fagocitose de polissacárides²³. O esclarecimento da circulação intraparenquimatosa pode ajudar no entendimento das funções e da dinâmica celular no interior do baço. Outros estudos que utilizaram radioisótopos e aparelhos contadores de radiação, como os desta pesquisa expressaram seus resultados em percentual da dose injetada por grama (%DI/g) do órgão ou tecido avaliado^{17,24}.

As ligaduras arteriais foram realizadas com o intuito de direcionar o fluxo sanguíneo e do radioisótopo injetado para o baço. Com a injeção do material radioativo no sentido do baço foi possível avaliar a distribuição inicial (até 30 minutos), tardia (90 minutos) e também a eliminação desse fármaco. Os grupos "estômago e baço" (30 e 90 minutos) tiveram mantidos o fluxo pela artéria gástrica esquerda e pelos vasos esplenogástricos. A manutenção desses vasos poderia influenciar na chegada do radioisótopo ao baço e também na sua eliminação. O fluxo através dos vasos esplenogástricos parece ocorrer principalmente no sentido estômago baço, como já comprovado pela isquemia segmentar do baço, descrita após ligaduras dos vasos esplenogástricos^{25,26}. A injeção do pertecnato de sódio diretamente na artéria esplênica não foi possível no rato, devido ao pequeno calibre desse vaso.

Os valores das doses de pertecnato injetado não tiveram diferença quando comparados, salientando que os grupos foram homogêneos em relação à radiação administrada. A dose utilizada de 200 μ Ci, equivalente a 7,4MBq, já foi utilizada em outros estudos com ratos, tendo sido adequada para esse modelo animal^{18,27}.

Não foi encontrada diferença na quantidade de radiação presente no baço quando comparados os tipos de operação, inclusive nos grupos controle, nos quais foi mantida toda a circulação esplênica. Uma possível explicação pode ser a circulação do pertecnato de sódio-99mTc pelos demais órgãos, ficando retido ao chegar ao baço. Estudo experimental que avaliou a biodistribuição de pertecnato de sódio por vários órgãos de ratos submetidos à operação de *duodenal switch* indicou captação aumentada pelo baço dos ratos operados, sem, no entanto, ter encontrado as causas para tais achados²⁴.

Outro estudo que avaliou a captação de pertecnato de sódio pelo baço de ratos, após realização de eletroacupuntura em várias frequências, obteve maior captação esplênica nos grupos submetidos ao procedimento quando comparados ao controle²⁷. Outra possível explicação é a quantidade de pertecnato de sódio injetada, que

pode ter sido suficiente para impregnar o baço, mesmo no grupo em que o fluxo não foi direcionado a esse órgão. Uma limitação das técnicas operatórias empregadas é o fato de que os ramos torácicos da aorta não puderam ser ligados, assim como os ramos posteriores e as artérias lombares, não se conseguindo o fluxo exclusivo para o baço.

A comparação da radiação contida no baço, nos tempos diferentes (30 e 90 minutos) entre os grupos submetidos ao mesmo procedimento cirúrgico, também não mostrou diferença, indicando não ter havido eliminação do radiofármaco contido no baço. Esse achado é compatível com a hipótese de que a circulação vasculoparenquimatosa não eflui imediatamente do baço, mas depende de fatores ainda desconhecidos.

A circulação predominantemente aberta do baço pode explicar essa retenção do sangue no parênquima esplênico. A maioria dos estudos na microcirculação esplênica utiliza a injeção de materiais que, ao se distribuírem pelos vasos do parênquima esplênico, revelam o trajeto seguido. Robinson injetou óleos, betume diluído em terebintina, pigmentos e gelatinas para tentar delinear a vascularização no interior do baço de cães. Esse autor considerou gelatina com corante o melhor material e identificou a saída dessa gelatina pelos elipsoides, com distribuição em todas as direções na polpa vermelha antes de alcançar a circulação venosa, reforçando o predomínio da circulação esplênica do tipo aberta¹¹.

Chen injetou microesferas plásticas para estudar a circulação esplênica de coelhos e observou que os dois tipos de circulação coexistiam no baço, com 90% do sangue passando pela circulação aberta¹². Outra pesquisa evidenciou a presença de "fissuras" intraendoteliais, que permitem a saída de elementos dos sinusoides em direção à polpa²⁸.

Neste estudo, o pertecnetato de sódio foi escolhido por não ser um coloide radiomarcado ou de material com partículas antigênicas. O baço remove tais marcadores por fagocitose. Ao contrário do que é observado no estômago e tireoide, não é descrita afinidade específica do baço pelo pertecnetato de sódio. Esse modelo estudou a circulação esplênica, por meio de substância que circula como so-

lução aquosa, sem partículas ou características que promovam sua retenção em células esplênicas. Portanto, o fluxo da solução de pertecnetato é vasculoparenquimatoso.

É possível que haja afinidade do baço pelo radiofármaco utilizado e que sua retenção se dê por mecanismo ainda desconhecido. Porém, a afinidade e o emprego desse radioisótopo em cintilografia são estabelecidos. O mecanismo de captação do pertecnetato é a formação do ânion $^{99m}\text{TcO}_4^-$, que é captado pela *sodium-iodide symporter* (NIS) – uma glicoproteína transmembrana que transporta ativamente ânions para o interior das células (como as células foliculares na tireoide)²⁹. Os órgãos com maior expressão dessa glicoproteína são tireoide, estômago e glândulas salivares. Pesquisa com camundongos mostrou baixa captação e decaimento rápido do pertecnetato no baço, decorrente da baixa expressão da NIS³⁰. A baixa expressão da NIS pelo baço pode reforçar a hipótese de retenção por mecanismos circulatórios formulada nesta investigação.

Em relação às imagens cintilográficas obtidas, foi efetuada apenas análise qualitativa. Optou-se pela não realização de análise quantitativa, por meio de seleção de regiões de interesse (regions of interest – ROI), devido ao estômago ser ávido pelo pertecnetato de sódio e seu acúmulo nesse órgão pode indicar uma falsa retenção no baço, devido à proximidade desses dois órgãos. Mesmo nos grupos em que foi feita a ligadura da artéria gástrica esquerda e dos vasos esplenogástricos, o estômago foi contrastado pelo pertecnetato, provavelmente através de anastomoses entre ramos arteriais, que nutrem o esôfago distal e o estômago. A contagem direta da radiação no órgão após a esplenectomia foi mais acurada na avaliação final.

Em conclusão, o fluxo sanguíneo através do baço não é contínuo. O sangue difunde-se pelo parênquima esplênico e sua drenagem venosa é lenta, não seguindo seqüência previsível.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPEMIG e ao CNPQ pelo auxílio financeiro.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the splenic parenchymal blood distribution through scintigraphic study. **Methods:** Thirty Wistar rats were randomly divided into six groups ($n = 5$). Group 1 (spleen – 30 minutes) and Group 2 (spleen – 90 minutes) underwent laparotomy with direction of blood flow to the spleen by ligation of the aorta near the iliac bifurcation and splanchnic vessels, keeping blood flow only in the splenic artery; Group 3 (spleen and stomach – 30 minutes) and Group 4 (spleen and stomach – 90 minutes) underwent laparotomy with direction of blood flow to the spleen and stomach by ligation of the aorta near the iliac bifurcation and splanchnic vessels, maintaining the flow through the splenic, gastric and splenogastric vessels; Group 5 (control – 30 minutes) and Group 6 (control – 90 minutes) underwent laparotomy and ligation of the aorta near the iliac bifurcation, keeping the flow to the abdominal organs. After arterial ligation, the animals received an injection of 0.2 ml of sodium pertechnetate in the aorta. Scintigraphic images were taken and the animals had their spleens removed for radioactivity counting with an automatic counter device. **Results:** There was no difference in the amounts of radiation from the spleen between groups, indicating retention of the radioisotope by the spleen, even after the period of 90 minutes. **Conclusion:** The blood flow through the spleen is not continuous. The blood diffuses through the splenic parenchyma and its venous drainage is slow, not following a predictable sequence.

Key words: Spleen / Irrigation blood. Microcirculation. Splanchnic circulation. Scintigraphy. Mice.

REFERÊNCIAS

- Cortés JA, Gómez Pellico L. Arterial segmentation in the spleen. *Surg Radiol Anat.* 1988;10(4):323-32.
- Gupta CD, Gupta SC, Arora AK, Singh PJ. Vascular segments in human spleen. *J Anat.* 1976;121(Pt 3):613-6.
- Skandalakis PN, Colborn GL, Skandalakis LJ, Richardson DD, Mitchell WE Jr, Skandalakis JE. The surgical anatomy of the spleen. *Surg Clin North Am.* 1993;73(4):747-68.
- Elmore SA. Enhanced histopathology of the spleen. *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):648-55.
- Marques RG, Petróianu A, Coelho JM. Bacterial phagocytosis by macrophage of autogenous splenic implant. *Braz J Biol.* 2003;63(3):491-5.
- Petroianu A. Estudo quantitativo da função fagocitária de macrófagos em baços íntegros e em remanescentes de esplenectomia subtotal, em mamíferos. [Tese de livre docência. Disciplina de Gastroenterologia Cirúrgica – Departamento de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia]. Ribeirão Preto/SP: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 1993.
- Petroianu A, Veloso DF, Alberti LR, de Souza Vasconcellos L. Plasma lipid alterations after total splenectomy, subtotal splenectomy and splenic auto-implants in rats. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23(7 Pt 2):e221-4.
- Petroianu A, Pereira TC, Oliveira TAN, Barbosa AJA. Avaliação de diferentes métodos de conservação esplênica para tratar lesão cortante do baço em cão. *Rev Col Bras Cir.* 2004;31(6):364-7.
- Alberti LR, Rocha RF, Caldeira DAM, Petróianu A. Análise de sobrevivência relacionada ao sexo, após esplenectomia, em modelo animal. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(2):119-22.
- Caldeira DAM, Rocha RF, Alberti LR, Petróianu A. Influência da esplenectomia na capacidade física em ratos. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2005;27(3):197-200.
- Robinson WL. The vascular mechanism of the spleen. *Am J Pathol.* 1926;2(5):341-56.
- Chen LT. Microcirculation of the spleen: an open or closed circulation? *Science.* 1978;201(4351):157-9.
- Ehrlich CP, Papanicolaou N, Treves S, Hurwitz RA, Richards P. Splenic scintigraphy using Tc-99m-labeled heat-denatured red blood cells in pediatric patients: concise communication. *J Nucl Med.* 1982;23(3):209-13.
- Phom H, Kumar A, Tripathi M, Chandrashekar N, Choudhry VP, Malhotra A, et al. Comparative evaluation of Tc-99m-heat-denatured RBC and Tc-99m-anti-D IgG opsonized RBC spleen planar and SPECT scintigraphy in the detection of accessory spleen in postsplenectomy patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Clin Nucl Med.* 2004;29(7):403-9.
- Menth M, Herrmann K, Haug A, Raziorrouh B, Zachoval R, Jung CM, et al. Intra-hepatic splenosis as an unexpected cause of a focal liver lesion in a patient with hepatitis C and liver cirrhosis: a case report. *Cases J.* 2009;2:8335.
- Diniz SO, Resende BM, Nunan EA, Simal CJ, Cardoso VN. 99m Technetium labelled Escherichia coli. *Appl Radiat Isot.* 1999;51(1):33-6.
- Chacon DA, Araújo-Filho I, Villarim-Neto A, Rêgo AC, Azevedo IM, Bernardo-Filho M, et al. Biodistribution of the radiopharmaceutical sodium pertechnetate ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) after massive small bowel resection in rats. *Acta Cir Bras.* 2007;22(6):430-5.
- Valença SS, Lima EA, Dire GF, Bernardo-Filho M, Porto LC. Sodium pertechnetate ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) biodistribution in mice exposed to cigarette smoke. *BMC Nucl Med.* 2005;5(1):1.
- Petroianu A. Pesquisa experimental. In: Petroianu A, editor. *Ética, Moral e Deontologia Médicas.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.185-90.
- Rollin BE. The regulation of animal research and the emergence of animal ethics. *Theor Med Bioeth.* 2006;27(4):285-304.
- Marques RG, Morales MM, Petróianu A. Brazilian law for scientific use of animals. *Acta Cir Bras.* 2009;24(1):69-74.
- Steiniger B, Barth P, Herbst B, Hartnell A, Crocker PR. The species-specific structure of microanatomical compartments in the human spleen: strongly sialoadhesin-positive macrophages occur in the perifollicular zone, but not in the marginal zone. *Immunology.* 1997;92(2):307-16.
- Matsuno K, Fujii H, Kotani M. Splenic marginal-zone macrophages and marginal metallophilic cells in rats and mice. *Cell Tissue Res.* 1986;246(2):263-9.
- Araújo-Filho I, Rêgo ACM, Brandão-Neto J, Villarim-Neto A, Egito EST, Azevedo IM, et al. Biodistribution of the radiopharmaceutical sodium pertechnetate after biliopancreatic bypass with a duodenal switch. *Braz arch biol technol.* 2007;50:189-97.
- Driessen C, Paulus GF, Robben SG, Tjon A, Tem WE, Van den Neucker A, Verhoeven BH, et al. Splenic size after division of the short gastric vessels in Nissen fundoplication in children. *Pediatr Surg Int.* 2012;28(3):235-8.
- Martinez DG, Sánchez AW, García AP. Splenic abscess after laparoscopic Nissen fundoplication: a consequence of short gastric vessel division. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2008;18(1):82-5.
- Senna-Fernandes V, França DL, Santos KC, Sousa RS, Silva D, Cortez CM, et al. Effect of Zusanli (ST.36) electroacupuncture at two frequencies on the bioavailability of (99m)Tc-sodium pertechnetate and on labeling of blood constituents in rats. *J Acupunct Meridian Stud.* 2009;2(2):135-46.
- Weiss L. A scanning electron microscopic study of the spleen. *Blood.* 1974;43(5):665-91.
- Boschi F, Pagliuzzi M, Rossi B, Cecchini MP, Gorgoni G, Salgarello M, et al. Small-animal radionuclide luminescence imaging of thyroid and salivary glands with Tc99m-pertechnetate. *J Biomed Opt.* 2013;18(7):76005.
- Zuckier LS, Dohan O, Li Y, Chang CJ, Carrasco N, Dadachova E. Kinetics of perrhenate uptake and comparative biodistribution of perrhenate, pertechnetate, and iodide by Nal symporter-expressing tissues in vivo. *J Nucl Med.* 2004;45(3):500-7. Erratum in: *J Nucl Med.* 2004;45(4):558.

Recebido em 20/10/2013

Aceito para publicação em 05/01/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: FAPEMIG e CNPQ.

Endereço para correspondência:

Fábio Gontijo Rodrigues

E-mail: fabiogontijo1@hotmail.com

Efeitos da suplementação suprafisiológica de β -caroteno em ratos espontaneamente hipertensos (SHR e SHR-sp)

The effects of supraphysiological supplementation of β -carotene in spontaneously hypertensive rats (SHR and SHR-sp)

STÊNIO KARLOS ALVIM FIORELLI¹; LÚCIA MARQUES VIANNA²; CARLOS ALBERTO BASÍLIO DE OLIVEIRA³; ROSSANO KEPLER ALVIM FIORELLI¹; BERNARDO CUNHA SENRA BARROS⁴; CAMILA RODRIGUES DE ALMEIDA⁵.

R E S U M O

Objetivo: investigar o efeito da administração suprafisiológica de β caroteno sobre parâmetros biológicos, laboratoriais e histológicos dos ratos espontaneamente hipertensos com tendência ao acidente vascular encefálico (SHR-sp). **Métodos:** utilizaram-se 36 ratos machos, distribuídos em três grupos, contendo cada um dos 12 ratos das linhagens *Wistar*, SHR e SHR-sp, subdivididos em seis animais controle e seis animais tratados com doses suprafisiológicas de β caroteno por dois períodos de dez semanas, intercalados por uma semana de interrupção. No experimento foram avaliados diariamente o exame físico e a pressão arterial. Foi coletado sangue para dosagem sérica de malondialdeído; o fígado e as artérias carótidas para exame histológico. **Resultados:** alteração provisória na coloração dos pelos, diminuição significativa ($p < 0,0001$) da pressão arterial (suplementação de 20mg de β caroteno) e dos níveis séricos de malondialdeído ($p < 0,05$) e aumento da quantidade de fibras elásticas na parede carotídea dos ratos SHR e SHR-sp. **Conclusão:** A suplementação suprafisiológica de β caroteno não causou efeitos tóxicos, apresentou resposta positiva na modulação da pressão arterial e diminuição na concentração sérica de malondialdeído. Não foram encontradas alterações morfológicas significativas nos grupos estudados, exceto um aumento no número de fibras elásticas da camada muscular carotídea sugerindo elastose nos ratos SHR e SHR-sp.

Descritores: Estresse oxidativo. Malondialdeído. Betacaroteno. Ratos.

INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) constitui um dos mais relevantes problemas de Saúde Pública na atualidade devido à sua alta incidência e mortalidade, à invalidez que ocasiona, aos altos custos que gera e à carência de estratégias terapêuticas¹.

Os efeitos da hipertensão arterial sistêmica (HAS) na estrutura dos vasos ocorrem tanto nas artérias maiores, onde há remodelamento da parede do vaso com aumento de sua luz, o que ocasiona aumento da força de fricção entre o sangue e a parede do vaso, predispondo a arteriosclerose, como nas artérias de pequeno calibre, onde ocorre realinhamento das células musculares e redução da luz sem alteração do conjunto dessas células, isto é, há reestruturação da musculatura lisa ao redor de luz reduzida, levando à resistência vascular sistêmica².

A HAS também agrava o processo aterosclerótico, possivelmente por enfraquecer a parede das artérias em pontos de maior pressão, levando à lesão

e invasão de colesterol e outros compostos³. A doença aterosclerótica das artérias carótidas pode provocar sintomas como amaurose fugaz, cefaleia e acidente isquêmico transitório (AIT) e é responsável por 20 a 30% dos casos de AVE. A progressão da estenose assintomática de artéria carotídea é imprevisível e pode ser desastrosa⁴.

Envolve principalmente a camada de células da túnica íntima (camada mais interna da parede arterial), acreditando-se que é originária de uma proliferação das estrias de gorduras em placas fibrogordurosas⁵. Acredita-se que o processo de aterogênese se desencadeia quando na parede arterial, no subendotélio, os macrófagos captam descontroladamente partículas de LDL oxidadas, ricas em colesterol, transformando-se em células espumosas que se acumulam na parede arterial. As modificações oxidativas das lipoproteínas de baixa densidade fazem com que sejam captadas de modo preferencial pelos macrófagos, iniciando um processo inflamatório que desencadeia a formação da placa de ateroma, elemento central na lesão vascular aterosclerótica⁵⁻⁷.

1. Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro- RJ- BR; 2. Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro- RJ- BR; 3. Departamento de Anatomia Patológica da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro- RJ- BR; 4. Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro-RJ-BR; 5. Departamento de Anatomia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro- RJ- BR.

Evidências experimentais vêm confirmando a implicação do processo oxidativo de macromoléculas na lesão endotelial das doenças cardiovasculares, aumentando consideravelmente o interesse pela investigação da provável ação das vitaminas de poder antioxidante no combate deste processo. Da mesma forma, hipóteses recentes vêm associando o estresse oxidativo, incluindo o processo inflamatório, ao AVE⁸.

Estudos em *Anima Nobile* demonstraram relação entre marcadores de estresse oxidativo, AVE e baixos níveis séricos de vitaminas antioxidantes (alfa tocoferol, ácido ascórbico e β -caroteno), sendo crescente o interesse pela investigação sobre a possível ação protetora desses nutrientes⁹.

O β -caroteno possui relevante papel no combate ao estresse oxidativo sua ação antioxidante é bastante discutida¹⁰⁻¹². Se a suplementação desta pró-vitamina for capaz de controlar o estresse oxidativo do AVE, poderá se tornar uma possibilidade de terapia coadjuvante e até subsequente no tratamento do AVE.

No que se refere ao estudo experimental do AVE, a linhagem SHR-sp (espontaneamente hipertensos com tendência ao acidente vascular encefálico) descrita por Maguire *et al.*¹³ e Ikeda *et al.*¹⁴ vem sendo eleita como modelo experimental de estudo do AVE humano, por desenvolvê-los espontaneamente, resultando em danos cerebrais similares ao do AVE humano e apresentar hipertensão acentuada, que pode atingir 300mmHg, em contraste à pressão sanguínea dos ratos normotensos das linhagens *Wistar Kyoto* (WKY) e *Wistar* que estabilizam-se entre 140-150 mmHg e 90-110 mmHg, respectivamente¹⁵. A hipertensão, nessa linhagem de ratos, ocorre em torno da oitava semana de idade, e pode atingir, nos machos adultos, aproximadamente 250mmHg de pressão sistólica, sendo mais hipertensos do que o SHR (espontaneamente hipertensos)¹⁶. A suscetibilidade ao AVE nesse modelo também está associada a fatores genéticos independentes da pressão sistólica, motivo pelo qual usa-se essa linhagem preferencialmente ao SHR na investigação da doença cerebral^{15,17-20}.

O objetivo desse estudo é avaliar o efeito da administração suprafisiológica de β -caroteno sobre parâmetros biológicos, laboratoriais e histológicos dos ratos espontaneamente hipertensos com tendência ao acidente vascular encefálico (SHR-sp).

MÉTODOS

Para realização deste estudo experimental foram utilizados 36 ratos machos jovens, pesando entre 272 e 356 gramas, distribuídos em três grupos distintos, contendo cada um 12 ratos das raças *Wistar*, SHR e SHR-sp, respectivamente, sendo que cada grupo era composto por seis animais controles e seis tratados escolhidos aleatoriamente, obtidos de colônias mantidas pelo Biotério da Esco-

la de Nutrição da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. No início do experimento a faixa etária dos animais foi aproximadamente sete semanas em ambos os grupos, atingindo, respectivamente, 28 semanas ao final da pesquisa.

Os protocolos experimentais utilizados neste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética para Experimentação com Animais, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro e os ensaios foram realizados nos Laboratório de Investigação em Nutrição e Doenças Crônicas-Degenerativas (LINDCD) e no Laboratório de Anatomia Patológica, ambos da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Os animais foram mantidos em biotério com condições controladas de luminosidade (ciclo claro-escuro/12h), temperatura ($21 \pm 2^\circ\text{C}$), umidade ($60 \pm 10\%$) e ciclo de exaustão de ar (15min/h), em gaiolas metabólicas individuais.

Os animais receberam ração e água *ad libitum* e, após um período basal de dez dias, foram submetidas à suplementação suprafisiológica de β -caroteno ou veículo por gavagem oral via sonda de polietileno PE 190.

Inicialmente, foi estabelecida a curva dose-efeito para os ratos das linhagens *Wistar* e SHR. Os animais dos grupos *Wistar* e SHR tratados foram suplementados com doses crescentes de β -caroteno, de 2,5 a 5 mg/dia, diluídos em 0,3ml de óleo de coco. Cada dose foi administrada pelo período de dez semanas. O tratamento foi dividido em duas fases, com interrupção de uma semana para estabelecer a cinética do β -caroteno.

Concomitantemente, foi feita a suplementação do grupo SHR-sp tratado com administração de β -caroteno na dose de 5 a 20 mg. A dose inicial neste grupo foi a mesma que apresentou resultado hipotensor na linhagem de ratos SHR, isto é, 5mg. Os animais dos grupos controle foram suplementados apenas com óleo de coco.

Diariamente, os animais foram submetidos a exame físico, seguindo protocolo do LINDCD²¹ para detecção da ocorrência de sinais de toxicidade ou de interação entre nutrientes. Concomitantemente, foram avaliados os parâmetros biológicos gerais (ingesta de ração, água, diurese, fezes e peso corporal). A pressão sistólica foi aferida através de pletismógrafo, mensurada duas vezes na semana, seguindo metodologia de Magaldi *et al.* modificada por Vianna *et al.*²². A mensuração da pressão sanguínea é feita duas vezes por semana, mantendo-se sempre o mesmo horário para evitar alterações provenientes do ritmo circadiano. A pletismografia foi realizada no período basal e ao longo do experimento.

Para a dosagem de malondialdeído sérico, obtido a partir da centrifugação do sangue coletado em tubo descartável sem anticoagulante, foi utilizado o método colorimétrico para a dosagem de MDA e o ácido tiobarbitúrico. A concentração de malondialdeído foi calculada pela absorção a 532nm e os resultados expressos em nmol.

Os animais foram anestesiados por indução de coma profundo, por anestesia inalatória com éter sulfúrico e administração de barbitúrico (tiopental sódico), via intraperitoneal, com doses superiores a 25mg/kg. Realizou-se a coleta de 5ml de sangue por punção cardíaca para dosagem de MDA.

Foram retiradas as carótidas, direita e esquerda, aorta, coração e fígado e armazenados em solução de formol a 10% e enviados para análise histológica. As peças foram coradas por hematoxilina-eosina, ou por orceína e tricrômico de Masson. A análise morfométrica foi realizada utilizando-se um microscópio óptico sob aumento de 10x, 40x, 100x, 160x e 200x.

A determinação do peso do fígado foi realizada usando o método de Scherle, que se baseia no Princípio de Arquimedes²³.

Foi realizado ANOVA One Way para avaliar a significância dos resultados obtidos com as diferentes doses administradas, considerando $p < 0,05$ como significância. Para comparações de valores entre grupos distintos (controle x tratado) utilizamos teste T-Student.

RESULTADOS

A avaliação dos exames físicos dos animais não atestou ocorrência de alterações nos parâmetros biológicos gerais: peso, ingestão hídrica e de ração, diurese e excreção fecal. Observou-se apenas alteração na coloração do pelo dos animais, o qual retornava à coloração normal durante período de interrupção do tratamento. Da mesma forma, mantiveram-se a coordenação motora e o comportamento dos animais dentro dos padrões de normalidade. Quanto ao peso do fígado, obtivemos peso médio do órgão igual a $7,25 \pm 3,2g$ e relação entre a média do peso do fígado e o corpóreo igual a $0,0192g$, configurando que não ocorreu hepatotoxicidade.

A pressão arterial sistólica, no grupo tratado SHR-sp não apresentou redução dos valores no decurso do tratamento com as doses de 5mg e 10mg de β -caroteno, entretanto, ao receber a suplementação com 20mg de β -caroteno, apresentou decréscimo significativo ($p < 0,0001$) da pressão de $233,7 \pm 1,39mmHg$ para $227,5 \pm 1,96mmHg$ na primeira suplementação com essa dose.

A interrupção do tratamento por sete dias evidenciou um aumento do valor de pressão arterial sistólica, que atingiu $252,3 \pm 0,36mmHg$, porém com o reinício da suplementação este valor apresentou uma queda significativa ($p < 0,0001$) para $232,08 \pm 1,34mmHg$ (Figura 1).

A dosagem de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico revelou que os níveis séricos de malondialdeído (MDA) foram significativamente ($p < 0,05$) menores nos ratos tratados com β -caroteno ($1,97 \pm 0,32nmol$) em comparação com os animais dos grupos controles ($3,50 \pm 1,19nmol$) (Figura 2).

A análise histológica evidenciou que a estrutura do fígado estava conservada, sem esteatose ou qualquer outra particularidade. A avaliação morfológica das artérias carótidas evidenciou diferenciação estrutural entre grupos controle e tratado.

Em ambos os grupos não se observou a presença de infiltrado inflamatório na parede das artérias, assim como, não foi detectada formação de placas ateromatosas. Entretanto, foi observado um aumento discreto da quantidade de fibras elásticas que constituem a parede das artérias carótidas dos ratos SHR e SHR-sp do grupo controle em comparação aos ratos Wistar normotensos (Figuras 3 e 4).

DISCUSSÃO

A hepatotoxicidade resultante da administração crônica de vitamina A em doses suprafisiológicas ocasionando hepatomegalia (com hipertrofia e hiperplasia), fibrose portal e periportal foi relatada por Milksad *et al.*, que constataram hipertensão portal em um caso, mesmo após cinco anos de interrupção da suplementação com a vitamina A²⁴. Ainda em relação ao uso excessivo dessa vitamina, Seiferty *et al.* descreveram sintomas respiratórios causados

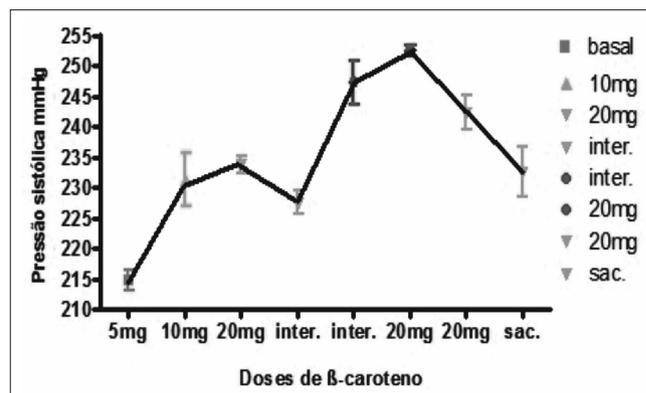


Figura 1 - Os valores representam a pressão sistólica de ratos SHR-sp ($n=12$). Significância $p < 0,05$

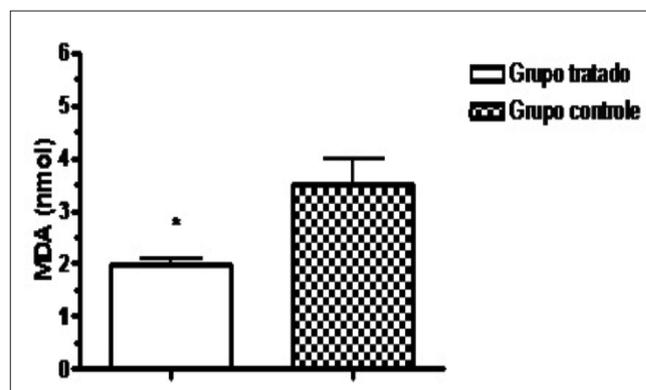


Figura 2 - Os valores representam os níveis séricos de Malondialdeído dos ratos SHR-sp.

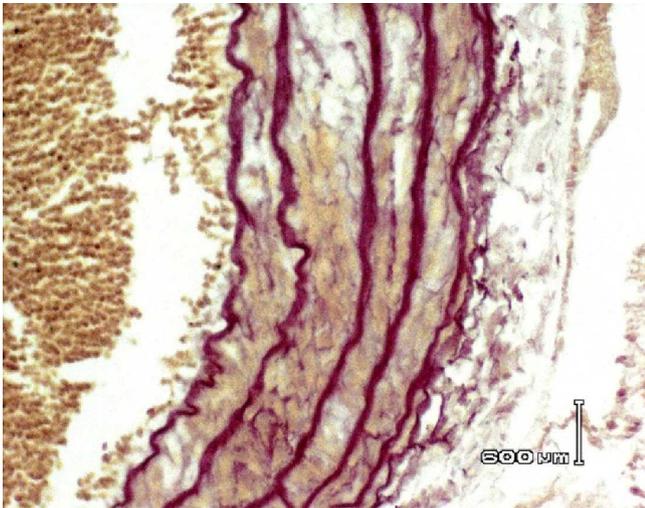


Figura 3 - Parede da artéria carótida com cinco camadas de fibras elásticas, sem anormalidades (ratos Wistar); Orceína, 200x.

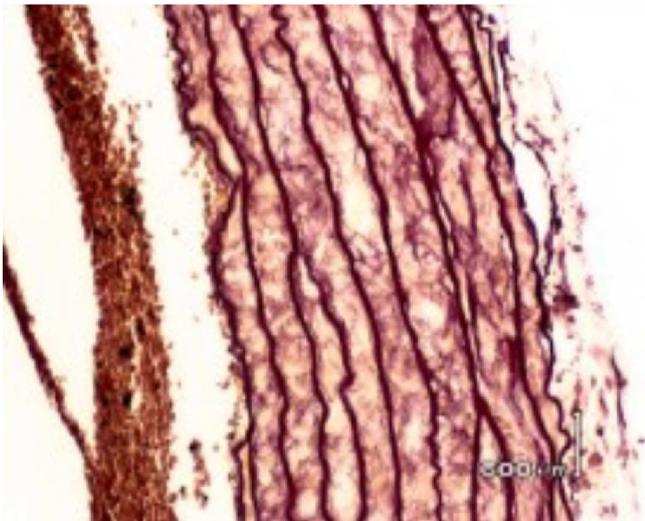


Figura 4 - Parede da artéria carótida com nove camadas de fibras elásticas: elastose (ratos SHR-sp); Orceína, 200x.

por hidrotórax hepático, o que sugere a possibilidade de associação com outras manifestações clínicas²⁵.

Entretanto, nosso trabalho demonstrou que mesmo com o uso de doses suprafisiológicas, não houve efeitos colaterais. O estudo do parênquima hepático, visando verificar potencial infiltração gordurosa ou desenvolvimento de tecido fibroso, não evidenciou nenhuma alteração ou presença de esteatose nos ratos tratados. A análise macroscópica do fígado dos animais, também não evidenciou alterações, corroborando resultados prévios de nosso laboratório²⁶, uma vez que o peso médio do órgão e a média da relação peso/órgão e peso corpóreo estavam dentro dos padrões de normalidade, isto é, 4g para cada 100g de peso corpóreo²⁷.

Recente estudo de sua cinética sugere que sua toxicidade deve ser muito reduzida, uma vez que altas doses são necessárias para manutenção do status

nutricional da vitamina A, e tem sido, inclusive, atribuído ao β -caroteno um efeito hepatoprotetor em animais portadores de fibrose hepática²⁵. Adicionalmente, a administração das doses suprafisiológicas de β -caroteno não provocou alterações dos parâmetros biológicos gerais, descartando assim, a ocorrência de possível interação entre vitaminas lipossolúveis.

Em relação ao efeito modulador do β -caroteno sobre a pressão arterial, os resultados aqui apresentados mostram importante efeito hipotensor da suplementação de β -caroteno com doses de 20mg/dia durante três semanas com os ratos da linhagem SHR-sp, confirmando estudo anterior descrito por Oliveira e Vianna, em 2004²⁶, com ratos da linhagem SHR, que também apresentaram resposta positiva em relação ao efeito hipotensor do β -caroteno, porém, com doses de 5mg, o que demonstra maior resistência ao tratamento pela linhagem SHR-sp. A avaliação da cinética do β -caroteno apresentou resposta semelhante àquela observada com outras vitaminas lipossolúveis^{21,22}.

O mecanismo de ação associado ao efeito hipotensor do β -caroteno, provavelmente se liga à sua atividade antioxidante, uma vez que foram significativamente reduzidos os níveis séricos de malondialdeído. Estudos em que o estresse oxidativo (ERO) foi experimentalmente induzido, indicaram aumento do radical superóxido (O_2^-), do radical hidroxila (OH) e da HAS. Por outro lado, o tratamento com antioxidantes diminuiu a pressão sanguínea e o elevado nível de óxido nítrico biodisponível. Estes resultados proporcionaram fortes evidências do papel das espécies reativas de oxigênio (ERO) tanto no início quanto na sustentação da HAS²⁸ e sinalizam para o importante papel de nutrientes antioxidantes no controle da pressão arterial^{29,30}.

A análise histológica das carótidas dos grupos controle e tratado não revelou formação de placas ateromatosas nem a presença de infiltrado inflamatório, contrariando a ideia proposta de que a linhagem SHR-sp, por apresentar hipertensão acentuada teria alterações morfológicas inflamatórias nas preparações parietais vasculares, por outro lado, confirma a inexistência de lesão ateromatosa nessa linhagem corroborando aos achados de Ogata *et al.*³¹ e Kritchevskt *et al.*³².

Entretanto, morfometricamente, foi observado que o número de fibras elásticas que constituem a parede dos vasos carotídeos na linhagem SHR e SHR-sp apresentaram discreto aumento, caracterizando uma elastose da camada muscular em comparação a linhagem normotensa.

Ainda que o tratamento com β -caroteno tenha resultado em modificação da pressão arterial sistólica, não foi capaz de prevenir a elastose na artéria carótida dos ratos espontaneamente hipertensos. Acreditamos que o efeito hipotensor do β -caroteno esteja positivamente associado à sua ação antioxidante e não descartamos a possibilidade de que esse tratamento intensificado possa prevenir as alterações morfológicas das artérias observadas nas linhagens hipertensas.

A B S T R A C T

Objective: to investigate the effect of administration of supraphysiological β -caroteno on biological parameters (ectoscopy and blood pressure), laboratory (malondialdehyde) and histological (liver and carotid arteries) of spontaneously hypertensive rats prone to stroke (SHR-sp). **Methods:** we used 36 male rats were divided into three groups, each containing 12 rats Wistar, SHR and SHR-sp, subdivided into six control animals and six animals treated with supraphysiological doses of β -caroteno for two periods of ten weeks interspersed with one week interruption. In the experiment were assessed daily physical examination and blood pressure (plethysmography). At sacrifice, blood was collected for measurement of serum malondialdehyde, liver and carotid arteries for histological examination. **Results:** temporary change in color of the fur, decreased significantly ($p < 0.0001$) blood pressure (20mg supplementation β -caroteno) and serum levels of malondialdehyde ($p < 0.05$) and increased amount of elastic fibers in the carotid wall of SHR and SHR-sp. **Conclusion:** supplementation of supraphysiological β -caroteno caused no toxic effects, showed positive response in the modulation of blood pressure and lower serum malondialdehyde. No significant morphological changes were found in both groups, except an increase in the number of elastic fibers in the muscle layer carotid suggesting elastosis in SHR and SHR-sp.

Key words: Oxidative stress. Malondialdehyde. Betacarotene. Rats.

REFERÊNCIAS

- Baéz PMS, Parra FG, Monsalve RJ, Garrido I. Accidente cerebrovascular: análisis de la casuística en el servicio de medicina de un hospital de baja complejidad. *Bol Hosp Viña del Mar*. 2004;60(2):91-7.
- Fuster V, Gotto AM, Libby P, Loscalzo J, McGrill HC. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 1. Pathogenesis of coronary disease: the biologic role of risk factors. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(5):964-76.
- Krumel D. Nutrição na doença cardiovascular. In: Mahan LK, Escott-Stump S. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. 9ª ed. São Paulo: Roca; 1998. p.525-68.
- Kihara EM, Andrioli MSD, Zukerman E, Peres MFP, Porto Júnior PP, Monzillo PH, et al. Endovascular treatment of carotid artery stenosis: retrospective study of 79 patients treated with stenting and angioplasty with and without cerebral protection devices. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2004;62(4):1012-5.
- Clarke R, Armitage J. Antioxidant vitamins and risk of cardiovascular disease. Review of large-scale randomized trials. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2002;16(5):411-5.
- Urquiaga I. Indicaciones y utilidad de los antioxidantes. Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 1997.
- Russo C, Olivieri O, Girelle D, Faccini G, Zenari ML, Lombardi S, et al. Anti-oxidant status and lipid peroxidation in patients with essential hypertension. *J Hypertens*. 1998;16(9):1276-1.
- Asplund K. Antioxidant vitamins in the prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *J Intern Med*. 2002;251(5) 372-92.
- Leinonen JS, Ahonen JP, Lönnrot K, Jehkonen M, Dastidar P, Molnár G, et al. Low plasma antioxidant activity is associated with high lesion volume and neurological impairment in stroke. *Stroke*. 2000;31(1):33-9.
- Kritchevsky SB. beta-Carotene, carotenoids and the prevention of coronary heart disease. *J Nutr*. 1999;129(1):5-8.
- Palace V, Kumar D, Hill MF, Khaper N, Singal PK. Regional differences in non-enzymatic antioxidants in the heart under control and oxidative stress conditions. *J Mol Cell Cardiol*. 1999;31(1):193-202.
- Singal PK, Khaper N, Palace V, Kumar D. The role of oxidative stress in the genesis of heart disease. *Cardiovasc Res*. 1998;40(3):426-32.
- Maguire S, Strittmatter R, Chandra S, Barone FC. Stroke-prone rats exhibit prolonged behavioral deficits without increased brain injury: an indication of disrupted post-stroke brain recovery of function. *Neurosci Lett*. 2004;354(3):229-33.
- Ikeda K, Negishi H, Yamori Y. Antioxidant nutrients and hypoxia/ischemia brain injury in rodents. *Toxicology*. 2003;189(1-2):55-61.
- Fukuda S, Tsuchikura S, Iida H. Age-related changes in blood pressure, hematological values, concentrations of serum biochemical constituents and weights of organs in the SHR/lzm, SHRSP/lzm and WKY/lzm. *Exp Anim*. 2004;53(1):67-72.
- Noguchi T, Ikeda K, Sasaky Y, Yamori Y. Nutritional prevention on hypertension, cerebral hemodynamics and thrombosis in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Cell Mol Neurobiol*. 2004;24(5):599-638.
- Yamori Y. Overview: studies on spontaneously hypertension-developed from animal models toward man. *Clin Exp Hypertens A*. 1991;13(5):631-44.
- Yamori Y, Horie R, Handa H, Sato M, Fukase M. Pathogenetic similarity of stroke in stroke-prone spontaneously hypertensive rats and humans. *Stroke*. 1976;7(1):46-53.
- Yamori Y. The stroke-prone spontaneously hypertensive rat: Contribution to risk factor analysis and prevention. *Amsterdam: Elsevier*; 1984. p.240-55.
- Takemori K, Ishida H, Ito H. Continuous inhibition of the renin-angiotensin system and protection from hypertensive end-organ damage by brief treatment with angiotensin II type 1 receptor blocker in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Life Sci*. 2005;77(18):2233-45.
- Vianna LM. Manual de Nutrofisiologia Experimental. Rio de Janeiro: Difusão; 2006.
- Vianna LM, Paiva ACM, Paiva TB. Treatment with vitamin D3 reduces blood pressure of spontaneously hypertensive rats. *Gen Hypertens*. 1992;218:589-91.
- Scherle W. A simple method for volumetry of organs in quantitative stereology. *Mikroskopie*. 1970;26(1):57-63.
- Miksad R, de Lédinghen V, McDougall C, Fiel I, Rosenberg H. Hepatic hidrotorax associated with vitamin A toxicity. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34(3):275-9.
- Seifert WF, Bosma A, Hendriks HF, van Leeuwen RE, van Thiel-de Ruyter GC, Seifert-Bock I, Knook DL, et al. Beta-carotene (provitamin A) decreases the severity of CCl4-induced hepatic inflammation and fibrosis in rats. *Liver*. 1995;15(1):1-8.
- Vianna LM, Oliveira GS. Resposta pressórica de ratos espontaneamente hipertensos ao beta-caroteno. *Rev SOCERJ*. 2004;17(A).
- Baker H, Lindsey RJ. The Laboratory Rat. Research Application. New York: Academic Press; 1980.
- Manning RD Jr, Tian N, Meng S. Oxidative stress and antioxidant treatment in hypertension and the associated renal damage. *Am J Nephrol*. 2005;25(4):311-7.
- Novo R, Azevedo PS, Minicucci MF, Zornoff LAM, Paiva SAR. Efeito do betacaroteno sobre o estresse oxidativo e a expressão de conexão 43 cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2013. Ahead print
- Azevedo PS, Duarte DR, Minicucci MF, et al. Papel da lipoperoxidação na intensificação da remodelação causada pelo betacaroteno após infarto. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1): 34-38

31. Ogata J, Fujishima M, Takami K, Nakatomi Y, Ishitsuka T, Omae T. Vascular changes underlying cerebral lesions in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. A serial section study. *Acta Neuropathol.* 1981;54(3):183-8.
32. Kritchevsky SB, Shimakawa T, Tell GS, Dennis B, Carpenter M, Eckfeldt JH, et al. Dietary antioxidants and carotid artery wall thickness. The ARIC Study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study.* *Circulation.* 1995;92(8):2142-50.

Recebido em 25/11/2013

Aceito para publicação em 05/02/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Stenio Karlos Alvim Fiorelli

E-mail: skfiorelli@uol.com.br

Oferta e utilização de serviços de hemodinâmica no estado do Rio de Janeiro, Brasil

Supply and usage of hemodynamic services in the state of Rio de Janeiro, Brazil

MARIA DE FATIMA SILIANSKY DE ANDREAZZI¹; MARCO ANTONIO RATZSCH DE ANDREAZZI²; LEYLA SANCHO³; HEITOR ALARICO GONÇALVES DE FREITAS³.

R E S U M O

Objetivo. analisar a oferta dos equipamentos e a utilização dos procedimentos inerentes aos serviços públicos de hemodinâmica no estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Métodos.** Estudo exploratório, a partir de bancos de dados oficiais: pesquisa AMS do IBGE, CNES, AIH e APAC, e da ANS. O período de análise da oferta foi de 1999 a 2009 e o da utilização, de 2008 a outubro de 2012. **Resultados.** Desde 1999 há crescimento na aquisição dos equipamentos de hemodinâmica. O setor privado concentra grande parte da oferta, mas vem reduzindo sua disponibilidade ao Sistema Único de Saúde (SUS). A taxa de equipamentos pela população supera a de alguns países ricos. Quanto à oferta, havia, no Rio de Janeiro, em 2009, uma taxa de 4,1 aparelhos por milhão de habitantes maior do que no Brasil, de 3,4, mas considerando apenas a oferta para o SUS, os valores são semelhantes, de 1,6 e 1,5. **Conclusão.** Os procedimentos de cardiologia intervencionista cresceram entre 2008 e 2011 no RJ mas os hospitais públicos na sua maioria têm reduzido a produção e os privados aumentado, resultando no encaminhamento dos usuários do SUS para realizar os procedimentos a grandes distâncias.

Palavras-chave: Angioplastia. Cateterismo cardíaco. Hemodinâmica. Serviços de Saúde/utilização. Economia da saúde.

INTRODUÇÃO

Desde a década de 1960, os procedimentos intervencionistas com a utilização de raios X têm aumentado significativamente e continuam a crescer à medida que técnicas menos invasivas e equipamentos com tecnologia cada dia mais sofisticada vêm sendo desenvolvidos. Desta forma, operações complicadas são substituídas por procedimentos médicos mais simples, diminuindo o risco e o tempo de internação para o paciente, e com menor custo total.¹

O uso criterioso de métodos de diagnóstico por imagem tem aumentado a eficácia da atenção à saúde; entretanto, a tendência ao crescimento de seus custos tem sido atribuída à incorporação da tecnologia nos serviços de saúde, inclusive técnicas de diagnóstico e terapêutica por imagens^{2,3}. Além disso, o excesso da oferta induz à superutilização de serviços⁴. Esse comportamento traz riscos para os pacientes e para os profissionais que realizam os procedimentos^{1,5}.

No Brasil, não há métodos sistemáticos que regulem a aquisição de equipamentos nos serviços públicos e privados de saúde⁴. Num quadro de crescente apreensão dessa problemática, foi elaborada e discutida nos anos 2000, uma política nacional de gestão de tecnologias em saúde,

culminando na edição, pelo Ministério da Saúde, da Portaria nº 2.690/2009. Tem como objetivo geral maximizar os benefícios em saúde a serem obtidos com os recursos disponíveis, assegurando o acesso da população a tecnologias efetivas e seguras em condições de equidade.⁵

A despeito dos esforços mais recentes do Ministério da Saúde, seu papel regulador no tocante às tecnologias biomédicas está mais voltado à autorização de uso, através do registro de novas tecnologias junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e à sua incorporação, através de políticas de cobertura e reembolso da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) e da Secretaria de Assistência à Saúde do Sistema Único de Saúde (SUS). O papel do Estado no planejamento da oferta de tecnologias em geral e equipamentos biomédicos, em particular, é bastante limitado, podendo-se atribuir um papel mais relevante aos médicos e gestores dos serviços de saúde nas decisões sobre a compra e utilização⁶.

Um dos instrumentos que o SUS usa para regular a utilização pública é a gestão da utilização dos recursos disponíveis, através do sistema de regulação sobre os prestadores diretos de serviços e do acesso à assistência⁷. No estado do Rio de Janeiro, a Central Estadual de Regulação foi implementada em 2005 pela Secretaria de Estado de Saúde (SES), com o intuito de regular leitos para

1. Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil; 2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, RJ, Brasil; 3. Instituto de Estudos de Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

procedimentos de alta complexidade, como os realizados em serviços de hemodinâmica. Em novembro de 2010, a SES firmou parceria com as Secretarias Municipais de Saúde, visando à cogestão de nove centrais regionais de regulação localizadas nas regiões de saúde do Estado.

Embora estudos sobre a difusão de equipamentos biomédicos, especialmente de radiologia, sejam mais frequentes na literatura internacional⁸⁻¹⁰, já aparecem no contexto brasileiro^{6,11-13}. Silva e Viana⁶ e Viana e Silva¹², abordando o *scanner* computadorizado (*computed tomography scanner*), concluíram que a difusão desse equipamento no Brasil pouco teve a ver com as necessidades de saúde e com decisões de reembolso por parte de financiadores públicos ou privados. O elemento explicativo mais importante foram decisões de administradores de organizações privadas de saúde fortemente influenciados pelos médicos e pela indústria produtora deste equipamento, buscando atender a uma estratégia de competição por diferenciação de produto. Entendendo que a difusão é o estágio de adoção e uso da tecnologia que deve culminar com o alcance de um nível apropriado de uso ou com o seu abandono.^{8,14}

Os procedimentos de hemodinâmica podem ser considerados uma tecnologia madura¹⁵, usada desde os anos 40. Inovações foram sendo acrescentadas à técnica que aumentarem a sua eficácia: o uso de contrastes (anos 60), a digitalização das imagens (anos 70), os procedimentos terapêuticos como a Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea (ACTP) com balão (1977)¹.

No Brasil, os primeiros exames em Hemodinâmica iniciaram-se em 1966, sendo a primeira ACTP realizada em 1979¹⁶. Nos últimos trinta anos a ACTP se difundiu rapidamente como alternativa para a revascularização miocárdica. Nos anos 90, a associação da ACTP com o uso dos *Stents* - endopróteses vasculares - aumentou a difusão deste procedimento, ao baixar a taxa de reestenose¹⁷. No final dos anos 2000, *Stents* farmacológicos foram incorporados, buscando uma taxa de reestenose ainda menor.

Ainda nos anos 2000, a grande inovação no equipamento se dá para os estudos diagnósticos, a angiotomografia, com a incorporação da tomografia computadorizada de múltiplos detectores (TCMD)¹⁸, que dispensam os cateteres e introduzem contraste por via venosa, reduzindo o tempo e a carga de radiação envolvida no exame.

Gutierrez¹⁷ conclui que a ACTP, comparada a outras tecnologias, teve uma difusão muito rápida, o que está congruente com a expansão da oferta dos equipamentos de RX de hemodinâmica. As Diretrizes da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista – SBHCI¹⁹ especificam que esses serviços devem conter, além do equipamento, recursos humanos especializados.

No Brasil, os parâmetros de referência para cobertura assistencial de equipamentos de imagem para o SUS (Portaria nº 1.101/GM, de 12 de junho de 2002) não

especificam a necessidade de aparelhos de RX para hemodinâmica.

Estudos de oferta e utilização de serviços de saúde, utilizando bases de dados oficiais, têm uma particular utilidade na fase de difusão de tecnologias, permitindo levantar hipóteses referentes a determinantes e impactos e colaborar para a tomada de decisões no âmbito da gestão.

Oferta é aqui entendida como um conjunto de recursos que estão disponíveis. Num sentido econômico, a oferta tem a ver com as quantidades que são disponibilizadas pelas firmas a partir de uma curva de preços. No caso da oferta pública gratuita, não se pode falar em firmas, mas organizações num contexto de preços zerados. As motivações, portanto, dos agentes econômicos privados ou públicos são distintas, os primeiros objetivando lucros e sobrevivência no mercado, os segundos visando outras motivações. A oferta é determinada pela tecnologia, a experiência gerencial das firmas e organizações e o preço dos insumos utilizados.²⁰

Já utilização implica numa relação entre a demanda e a oferta e é resultante da interação do comportamento do indivíduo que procura cuidados e do profissional que o conduz dentro do sistema de saúde. Os determinantes da utilização estão relacionados às necessidades de saúde, a características dos usuários, dos prestadores de serviços, da política, como o financiamento e a regulação; e da organização, onde se involucram recursos disponíveis e características da oferta, como a disponibilidade de médicos, hospitais, ambulatórios, o modo de remuneração e o acesso geográfico e social.²¹

Diante de tais fatos, tendo como objeto os serviços de hemodinâmica, o estudo se ateve a uma análise do padrão de oferta dos equipamentos e a utilização dos procedimentos inerentes aos serviços públicos no estado do Rio de Janeiro.

MÉTODOS

Trata-se de estudo exploratório do tipo quantitativo, tomando como fonte dos dados os bancos oficiais do SUS, da Agência Nacional de Saúde e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, a saber: Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde - CNES, com corte em 2012, de acordo com tabelas obtidas através do Programa on line Tabnet e o Tabwin do DATASUS; Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS/SIA e Hospitalares/SIH do SUS; APAC (referente à atenção de alta complexidade do SUS); Sistema de Informação de Beneficiários da ANS; Pesquisa Assistência Médico-Sanitária/AMS, nas versões de 1999, 2002, 2005 e 2009; e Censo Populacional, cujos dados constam do Banco Multidimensional de Estatísticas do IBGE. Há algumas diferenças de resultados entre o CNES e a AMS, mas optou-se pela AMS para avaliar a evolução da oferta no tempo, em função da maior estabilidade de dados históricos, e pelo CNES para avaliar a oferta de 2012 e

a sua relação com a produção de serviços do SUS. Todos esses dados são obtidos gratuitamente nas páginas eletrônicas das respectivas instituições. Os dados serão apresentados em frequências simples e fluxos geográficos.

A utilização de serviços de hemodinâmica somente foi obtida para os procedimentos financiados pelo SUS. Foram obtidos arquivos eletrônicos da produção ambulatorial e hospitalar a partir de 2008 até outubro de 2012, baixados através do MS/BBS, para os códigos da tabela de procedimentos que compreendem cateterismo cardíaco (códigos 0211020010 e 0211020028), angioplastias, valvuloplastias e estudos eletrofisiológicos/ablação (desde o código 04060300 até 0406050139). A opção por 2008 se deveu à implantação de uma nova tabela de procedimentos ambulatoriais e hospitalares nesse ano sem correspondência direta com anos anteriores.

A população total foi a das estimativas do Censo do IBGE, obtida através do DATASUS, e a população com planos de assistência médica foi a do sistema de informação de beneficiários da ANS/SIB no meio do período.

As variáveis utilizadas para a análise da oferta foram: número de equipamentos de hemodinâmica em uso por um milhão de habitantes, distribuídos segundo natureza jurídica, disponibilidade ao SUS e regiões selecionadas, calculando-se ainda taxas de variação dentro do período de análise, que foi a partir de 1999 até 2012. A estimativa da taxa de oferta de equipamentos aos beneficiários de planos privados de saúde foi possível a partir da utilização do cadastro de beneficiários da ANS, tendo como denominador o número de equipamentos privados referidos como indisponíveis ao SUS, tanto no CNES quanto na Pesquisa AMS.

Para a análise de utilização, as variáveis foram: número e taxa bruta por 100.000 habitantes, gasto total e valor médio de procedimentos selecionados de hemodinâmica do SUS, segundo regiões do estado do RJ selecionadas. Utilizaram-se, ainda, taxas de variação, sendo o período considerado para os estudos de utilização, entre 2008 e 2012. A despeito da existência atual de um considerável banco de dados de utilização de serviços de saúde por parte da população beneficiária de planos privados de saúde, no âmbito da ANS, os procedimentos de hemodinâmica estudados não são apresentados de forma individualizada, o que não permite ainda, que se façam estudos comparativos.

Não existem valores de referência para determinados indicadores como taxa de oferta de equipamentos de hemodinâmica e taxa de utilização de procedimentos selecionados, como é possível de se obter para outros equipamentos de diagnóstico por imagem, através da Portaria 1101/GM/2002. Nossa opção foi discutir os valores encontrados com achados internacionais e alguns padrões tomados de órgãos reguladores de oferta de serviços de saúde de outros países.

O estudo atendeu à Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, e foi aprovado pelo Comitê de

Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e Faculdade de Medicina da UFRJ, parecer datado de 18/10/2012, protocolo número 019/11 – CEP.

RESULTADOS

Em 2009, segundo a pesquisa AMS/IBGE, o Brasil contava com 654 equipamentos de RX para hemodinâmica, sendo 95 públicos (15% do total) e 559 privados (85%). Do total, 314 eram disponíveis ao SUS, ou seja, 48%. No caso dos equipamentos privados, o percentual de disponibilidade ao SUS foi de 42%.

No estado do Rio de Janeiro, ainda de acordo com a mesma fonte e ano, 66 equipamentos de RX para hemodinâmica foram identificados, sendo 16 públicos (24%) e 50 privados (78%). A disponibilidade ao SUS era de 36% do total de equipamentos, sendo que entre os privados apenas 12 eram disponíveis ao SUS (24%).

Entre 1999 e 2009, houve um crescimento significativo da oferta de equipamentos de imagem no Brasil, de 51,3%, onde os equipamentos públicos se destacaram, com 89,2% de crescimento. O número de equipamentos de RX para hemodinâmica cresceu um pouco mais do que a média do grupo Imagem (84,2%), porém variações mais significativas ocorreram para os equipamentos de tomografia computadorizada, com 99,3% e ressonância nuclear magnética, com 320,7%. (Tabela 1).

No Rio de Janeiro, a taxa de variação de RX para hemodinâmica entre 1999 e 2009 foi bem menor do que a encontrada para o Brasil, de 17,9%, com 14,3% para o setor público e 19,0% para o privado. Isso ocorreu com o setor Imagem enquanto um todo no estado, que apresentou uma variação de 16,3%. Entre 2005 e 2009 o número de equipamentos de RX para hemodinâmica no Rio de Janeiro, localizados em estabelecimentos públicos, praticamente não se alterou.

No que diz respeito à cobertura populacional, em 2009 havia 3,4 equipamentos de RX para hemodinâmica por milhão de habitantes no Brasil, sendo maior no estado do Rio de Janeiro (4,1). Considerando apenas os equipamentos disponíveis ao SUS, essa cobertura passa a 1,6 por milhão no Brasil e 1,5 no Rio de Janeiro.

Lançando mão de uma fonte mais atualizada, o CNES, havia no estado do Rio de Janeiro, em novembro de 2012, 92 equipamentos de RX para hemodinâmica em uso, sendo 16 públicos, 15 filantrópicos e 61 privados; entre os públicos, 9 ofereceram atendimento à clientela do SUS, todos localizados na capital. A cobertura dos equipamentos na Regional de Saúde Metropolitana I, que engloba a capital, foi de 5,6 equipamentos por milhão de habitantes, não muito diferente da média do estado que foi de 5,7. Entretanto, a cobertura estimada para o SUS foi maior no total do estado, de 1,7 por milhão de habitantes, comparado a 1,5 na Regional de Saúde Metropolitana I. Destaca-se a Regional de Saúde Noroeste com uma oferta total

Tabela 1 - Numero de Equipamentos de Imagem selecionados e variação percentual no período, por natureza jurídica, Brasil e Rio de Janeiro, 1999 e 2009.

Tipo de Equipamento	Região Geográfica	Total			Privado			Publico		
		1999	2009	variação 1999-2009	1999	2009	variação 1999-2009	1999	2009	variação 1999-2009
Total de Equipamentos de Diagnóstico por Imagem (*)	Brasil	32.789	49.598	51,3%	27.072	38.781	43,3%	5.717	10.817	89,2%
	Rio de Janeiro	5.142	5.982	16,3%	4.205	5.706	35,7%	937	1.700	81,4%
Rx para Hemodinamica	Brasil	355	654	84,2%	285	559	96,1%	70	95	36%
	Rio de Janeiro	56	66	17,9%	42	50	19,0%	14	16	14,3%
Tomógrafo computadorizado	Brasil	1.515	3.019	99,3%	1.375	2.637	91,8%	140	382	173%
	Rio de Janeiro	178	363	103,9%	148	287	93,9%	35	76	117,1%
Ressonância nuclear magnetic	Brasil	285	1.199	320,7%	266	1.130	324,8%	19	69	263%
	Rio de Janeiro	49	200	308,2%	45	189	320,0%	4	11	175,0%

(*) exceto equipamentos de imagem em Odontologia

Fonte: IBGE, Pesquisa Assistência Médico-Sanitária, 1999 e 2009

de 18 equipamentos por 1 milhão de habitantes e disponibilidade ao SUS de 6,0, com 6 prestadores privados, sendo que 2 oferecem serviços ao SUS (Tabela 2).

No estado do Rio de Janeiro, nota-se de 2008 a 2012, um aumento constante do número de procedimentos de Cardiologia realizados em serviços de hemodinâmica financiados pelo SUS e da sua proporção em relação à população. Para o total dos procedimentos, a taxa média anual de aumento foi de 16,4%, sendo 11% para os ambulatoriais e 32,6%, para os hospitalares. A taxa de aumento anual da angioplastia coronariana ficou em 36,2%. A relação entre procedimentos ambulatoriais e hospitalares foi de 68,7% no período. Dos procedimentos terapêuticos, a angioplastia coronariana representou o grupo mais frequente, de 78% no total do período. Do total des-

tes procedimentos de angioplastia coronariana, 91% envolveram o implante de *Stents*, sendo 59% um *stent* e 31%, dois, observa-se ainda, o aumento na taxa bruta de procedimentos, que alcançou 106,2 por 100.000 habitantes, em 2011, podendo chegar a 159,4 por 100.000 hab. se não considerarmos a população beneficiária de planos privados de saúde (Tabela 3).

Analisando a oferta e utilização de serviços que realizaram internação para procedimentos de Cardiologia Intervencionista selecionados nas regionais de saúde do Rio de Janeiro, de acordo com dados do SIH-SUS/DATASUS, percebe-se que só a Regional da Baía da Ilha Grande não dispõe dos serviços para realização desses procedimentos, demandando 88% desses procedimentos para a Regional do Médio Paraíba. As demais regiões atendem a maior

Tabela 2 - Numero de equipamentos de Raio X para Hemodinâmica em uso por Regional de Saúde e Esfera Administrativa, disponibilidade ao SUS e taxa de oferta, Rio de Janeiro, 2012.

Regional de Saúde	Público		Privado		Oferta total (por um milhão de habitantes)	Oferta disponível ao SUS (por um milhão de habitantes)
	Total	Disponíveis ao SUS	Total	Disponíveis ao SUS		
Baía da Ilha Grande	0	0	0	0	0	0
Baixada Litorânea	0	0	4	1	5,6	1,4
Centro-Sul	0	0	1	1	3,1	3,1
Médio Paraíba	0	0	3	2	3,5	2,3
Metropolitana I	15	8	41	7	5,6	1,5
Metropolitana II	1	1	12	2	6,6	1,5
Noroeste	0	0	6	2	18,0	6,0
Norte	0	0	7	2	8,1	2,3
Serrana	0	0	2	1	2,2	1,1
Total	16	9	76	18	5,7	1,7

Fonte: Ministério da Saúde - Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde do Brasil - CNES.

Tabela 3 - Número de procedimentos de Cardiologia Intervencionista (CI) selecionados e taxa por 100.000 habitantes, Rio de Janeiro, 2008 a 2011.

Procedimentos 200820092010			
Numero de Autorizações de Procedimentos Ambulatoriais de CI (APAC)	8583	8106	9650
Numero de Autorizações de Internações Hospitalares de CI (AIH)	2874	4355	4828
Número de AIH de angioplastia coronariana	2164	3220	3750
	1145	1246	1447
Numero total de procedimentos CI	7	1	8
Relação APAC - CI /Total procedimentos CI (%)	74,9	65,1	66,7
Procedimentos CI por 100.000 habitantes	72,2	77,8	90,5
	118,0	124,0	138,0
Procedimentos CI por 100.000 habitantes (sem plano *)	2	6	7
Procedimentos de angioplastia coronariana por 100.000 habitantes	13,6	20,1	23,5
Procedimentos de angioplastia coronariana por 100.000 habitantes (sem plano*)	35	53,5	67,5

Fonte: Ministério da Saúde - DATASUS - Sistema de Informações Ambulatoriais e Hospitalares do SUS, 2012.(*) retirou-se do denominador a população beneficiária de planos privados de saúde – ANS, 2012.

parte de sua demanda, destacando-se a Noroeste, que só demanda 1,8% desses procedimentos para fora da Regional e a Metropolitana II, onde cerca de 40% são referidos a outras regionais, principalmente para a Baixada Litorânea. A Baixada Litorânea é a regional que mais atende outras regiões, representando mais de 40% do total das suas internações registradas no período de análise; destas, cerca de 80% são provenientes da Região Metropolitana (I e II).

Observa-se, na figura 1, o fluxo das internações entre os municípios das Regionais de Saúde do Rio de Janeiro. As linhas se originam nas sedes dos municípios de residência do paciente e terminam no município de internação. Nas frações dos círculos é apresentada a proporção de procedimentos realizados para a população do município, ou referida de outros. Destaca-se a proporção de internações realizadas para outros municípios em Vassouras, onde 92% das internações para procedimentos de cardiologia intervencionista foram de outros municípios, principalmente de Três Rios, responsável por 23% delas. Cabo Frio também apresenta alta proporção de internações de outros municípios (80%), enquanto o Rio de Janeiro realizou apenas 30% de suas internações em atendimentos para os demais municípios do Estado.

Apresentamos a seguir a lista dos 22 hospitais do Estado que apresentaram, entre 2008 e 2012, autorização de internação hospitalar (AIH) referentes aos procedimentos invasivos percutâneos em Cardiologia (Tabela 4). Somando a produção do período percebe-se que um hospital público especializado em Cardiologia se destacou com o maior número de internações, mas três hospitais também públicos foram os que apresentaram as menores quantidades.

Verificando a evolução dos procedimentos por tipo de prestador, confirma-se a simultaneidade da estagnação da produção dos hospitais públicos e crescimento da produção dos privados, que se dá principalmente após 2010.

Em relação às despesas, em 2008, foram gastos R\$ 16.618.985,71 com os procedimentos invasivos

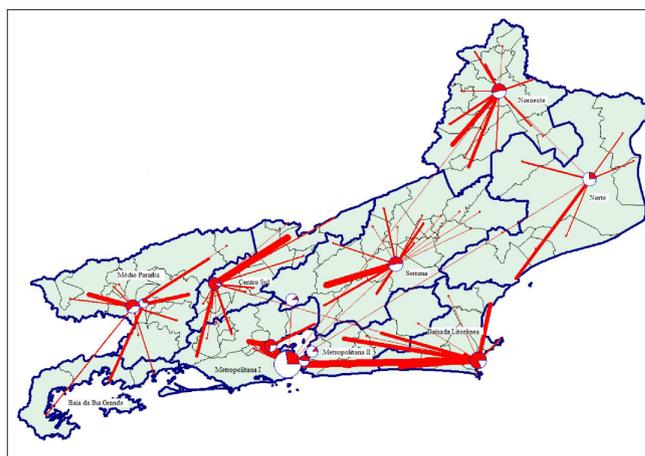


Figura 1 - Representação dos fluxos de internações (AIHs) por procedimentos de Cardiologia Intervencionista selecionados entre os municípios e Regionais de Saúde. Rio de Janeiro, 2008 a 2012 (até outubro).

percutâneos de Cardiologia no Rio de Janeiro e estes gastos foram ascendentes, chegando a R\$ 33.337.751,44 em 2011. O crescimento se deveu mais ao aumento do volume de procedimentos do que ao valor médio, pois este variou pouco de R\$ 5.782,53, em 2008, a R\$ 5.865,19, em 2011, próximo ao valor médio brasileiro, de R\$ 5.872,29, porém menor do que o da Região Sudeste, de R\$ 6.063,35. Há uma tendência ao aumento da participação desses procedimentos no gasto com AIHs no Rio de Janeiro, passando de 4% para 5% de 2008 a 2012. Também se verifica a diminuição do gasto total dos prestadores públicos e aumento dos privados após 2010. O valor médio dos procedimentos no período é maior nos prestadores filantrópicos (R\$ 6.687,23), seguido dos privados (R\$ 5.818,34) e por fim dos públicos (R\$ 4.903,77). Os valores médios no período foram maiores nas microrregiões do interior do que na microrregião da capital, variando de R\$ 7.836,47 em Itaperuna a R\$ 5.110,61 no Rio de Janeiro.

Tabela 4 - Número de Internações de Cardiologia Intervencionista, por Hospital, segundo município e tipo de prestador, Rio de Janeiro, 2008 a 2012.

Município/hospital	Tipo de prestador	2008	2009	2010	2011	2012	Total
Campos 1	Filantrópico	101	141	161	268	184	855
Campos 2	Filantrópico	116	145	91	102	75	529
Itaperuna	Filantrópico	505	694	479	533	420	2631
Cabo Frio	Privado	459	661	577	556	483	2736
Nova Friburgo	Privado	235	285	347	376	268	1511
Rio de Janeiro 1	Público	104	788	745	965	642	3244
Duque de Caxias	Privado	0	0	128	486	443	1057
Rio de Janeiro 2	Público	82	160	313	231	231	1017
São Gonçalo	Privado	321	160	144	208	180	1013
Rio de Janeiro 3	Público	288	168	259	151	76	942
Rio de Janeiro 4	Público	70	82	62	138	260	612
Niterói 1	Público	1	64	105	92	94	356
Niterói 2	Privado	0	0	106	124	129	359
Rio de Janeiro 5	Público	49	70	58	27	16	220
Rio de Janeiro 6	Público	54	39	22	3	0	118
Rio de Janeiro 7	Público	3	16	5	0	0	24
Rio de Janeiro 8	Público	0	0	0	0	1	1
Petrópolis	Filantrópico	106	175	221	275	256	1033
Barra Mansa	Filantrópico	154	467	545	717	634	2517
Volta Redonda 1	Privado	116	75	127	138	117	573
Volta Redonda 2	Público	0	1	1	0	0	2
Vassouras	Filantrópico	110	164	332	294	258	1158
Total		2874	4355	4828	5684	4767	22508

Fonte: Ministério da Saúde - DATASUS - Sistema de Informações Hospitalares do SUS, 2012.

Essas informações sobre gastos com internações nos hospitais públicos devem ser analisadas com cautela, pois os valores repassados por prestação de serviços através da tabela de procedimentos do SUS não compreendem o conjunto de gastos desses hospitais.

DISCUSSÃO

É identificado no Brasil, desde o final dos anos 90, um crescimento mantido da oferta de equipamentos de imagem, tanto no setor público quanto no privado. A quantidade de raios-X para hemodinâmica também aumenta, embora em menores proporções em relação a outros equipamentos de tecnologia complexa, como tomógrafos computadorizados e aparelhos de ressonância nuclear magnética, tecnologias de introdução mais recente. O RX para hemodinâmica também predomina no setor privado, com uma disponibilidade ao SUS menor do que o setor Imagem como um todo e declinante entre 1999 e 2009, de 66% para 48%.

Já no Rio de Janeiro, a variação nesse período foi menor do que a brasileira para o setor Imagem e para a hemodinâmica em particular, sugerindo uma difusão prévia com relativa estabilização, dado que a taxa de oferta desse equipamento é maior no estado, o que é compatível

com o nível de desenvolvimento tecnológico nos grandes centros de referência do Sudeste. A disponibilidade do RX para hemodinâmica ao SUS no estado é também declinante, e menor do que a brasileira, de 36% em 2009.

A particularidade do RX para hemodinâmica, tanto no Brasil quanto no Rio de Janeiro, é a sua pouca expressiva expansão nos estabelecimentos públicos inclusive em comparação com outros equipamentos de alto custo. Embora considerado uma tecnologia madura, seu padrão de expansão revela um direcionamento para a clientela privada. Para entender a pequena expansão nos estabelecimentos públicos requer analisar adicionalmente a própria dinâmica econômica do *mix* público-privado, especialmente dos recursos humanos.

No Brasil, são utilizados indicadores de cobertura adequada de alguns equipamentos de imagem. Oh *et al.*¹⁰ consideram que pode não ser prático ter um padrão ótimo de oferta, mas é útil comparar a difusão em diferentes países. No nosso estudo, encontramos em 2009 uma taxa de oferta de RX para hemodinâmica por milhão de habitantes de 3,4 para o Brasil e 4,1 para o Rio de Janeiro. Entretanto, a cobertura estimada para pacientes que realizam exames através do SUS é muito menor, sendo para o Brasil 1,6 e para o Rio de Janeiro, 1,5.

A desigualdade acentuada na oferta e, portanto, nas possibilidades de acesso da população a esse servi-

ço pode ser visualizada quando estimamos a relação entre equipamentos não disponíveis ao SUS e população beneficiária de planos de saúde: 8,2 por milhão no Brasil e 7,2 no Rio de Janeiro, taxas que se distanciam mais ainda daquelas oferecidas através do SUS. Ko *et al*²², no estado de Nova Iorque entre 1997 e 2006, encontraram uma variação na oferta de hospitais com ACTP de 2,5 a 3,5 por milhão de adultos e em Ontário de 1,0 a 1,4. A comparação com nosso estudo requer ajustes, na contagem de estabelecimentos com serviços de hemodinâmica e não equipamentos e na população, excluindo menores do que 20 anos do denominador. Após estes ajustes, as taxas encontradas de hospitais com RX para hemodinâmica por milhão da população maior do que 20 anos foram de 4,2 na oferta total do Brasil e 5,0 no RJ, valores mais altos do que a taxa do estado de NY, onde a participação privada no sistema de saúde é francamente dominante. Para a oferta do SUS, os valores ajustados foram de 2,0 para o Brasil e 1,5 para o RJ, mais próximos da província de Ontário, um sistema de saúde publicamente financiado. Na Itália²³, a taxa bruta de serviços de hemodinâmica por milhão de habitantes esteve entre 0,8 a 1,7 entre 1983 e 1993, com variações geográficas que favoreciam o Norte, mais industrializado (de 0,9 a 2,2). Todavia, o período estudado foi anterior ao nosso período de análise. Devem-se considerar, entretanto, as diferenças na estrutura demográfica entre o Brasil e esses outros países, o que provavelmente aumenta a necessidade do serviço nesses países. No estado do RJ, embora quase todas as regionais de saúde apresentem oferta desses equipamentos, ela é desigual, As Regiões Metropolitanas, como seria esperado, apresentam as taxas mais altas, mas uma região do interior também se destaca, recebendo inclusive um fluxo de fora do estado. De modo geral, a disponibilidade ao SUS por parte dos hospitais privados é maior nas regionais do interior do que as metropolitanas, o que se relaciona a maior proporção de pessoas com fontes privadas de financiamento em regiões mais ricas e industrializadas, de acordo com dados do SIB/ANS. Taxas de referência são possíveis de serem construídas, embora requeiram dados de necessidades de saúde e produtividade dos equipamentos refinados. De qualquer modo, para os pacientes privados e para a oferta total, os números superam os encontrados em alguns países ricos.

O aumento na oferta de RX para hemodinâmica no RJ ocorre paralelamente ao aumento dos procedimentos realizados neste serviço, parecendo haver intensificação de seu uso, pois a variação do número de procedimentos foi maior do que a de equipamentos²⁴. Entre 2008 e outubro de 2012, para o SUS, as taxas médias anuais de crescimento variaram de 11% (APAC) a 16,4% (AIH), sendo de 36,2% para revascularização coronariana. No estudo de Ko *et al*²², esse crescimento anual do número de procedimentos foi bem menor, de 4,1% em Nova York e 5,0% em Ontário, para cateterismo cardíaco, e 5,7% a 10,5% de ACTP, respectivamente, entre 1997 a 2006. Porém, há que levar em conta o período que foi anterior

ao uso mais intensivo de *Stents*. Cardoso *et al*²⁵ encontraram média de crescimento de 9% ao ano numa série histórica de 1998 a 2005, com cerca de 1,7 milhões de procedimentos. Em 2012, a OECD (Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico) publicou uma síntese das taxas de angioplastia coronariana encontradas para os seus países-membros²⁶. A taxa média anual de crescimento apresentada neste documento, entre 2000 e 2010, variou de 2,3% (Islândia) a 29,2% (Romênia), menores do que no Brasil.

Quanto ao uso de *Stents*, que estiveram envolvidos em 91% dos procedimentos de revascularização coronariana no RJ entre 2008 e 2012, similar achado já obteve Mangione²⁷ de 93% no biênio 2003-2004, a partir dos dados nacionais referentes a 53.857 intervenções coronárias percutâneas.

A taxa de cobertura de procedimentos de revascularização miocárdica encontrada variou de 13,6 por 100.000 habitantes em 2008 a 28,0 em 2011. Na Romênia e Reino Unido, onde os dados se referem somente aos procedimentos realizados no setor público, fato igual ao nosso em questão, as taxas, em 2010, foram de 53 e 94 por 100.000 hab., respectivamente²⁶. Estimamos uma aproximação maior dessa taxa para o usuário do SUS, retirando do denominador os beneficiários de planos privados de saúde, encontrando valores mais elevados, de 35,0 por 100.000 em 2008 a 83,9 por 100.000 em 2011, mais próximos da OECD, mas há que considerar as diferenças da população. Viacava *et al*²⁸ também avaliaram as taxas de angioplastia coronariana apresentadas no Brasil como menores do que as observadas na maioria dos países da OECD. Um aprofundamento maior do estudo, para evidenciar possíveis barreiras ao acesso envolveria as listas de espera para esses procedimentos existentes nas Centrais de Regulação do SUS.

O Rio de Janeiro possui uma proporção de equipamentos públicos de RX para hemodinâmica, relativamente, mais elevada do que o Brasil (24,2% e 14,5%, em 2009, respectivamente). Entretanto, parece haver subutilização destes nos hospitais públicos, principalmente a partir de 2010, quando há um desvio da demanda para hospitais privados inclusive a distâncias consideráveis. Além disso, esses hospitais parecem trabalhar com uma complexidade menor do que a existente na região Sudeste, se considerarmos como expressão disso os valores médios dos procedimentos no período de 2008 a 2012 (R\$ 4.903,77 e R\$ 5.878,03 respectivamente).

Em alguns exemplos, existem critérios de regulação de entrada de prestadores, como nos estados do Tennessee²⁹ e West Virginia³⁰ localizados nos EUA, através de instrumentos chamados *certificate of need*. Eles se baseiam na distância geográfica, onde ao menos 75% da população-alvo de um serviço devam residir dentro de 60 milhas (96 km) de distância. Os critérios são de utilização passada (nos últimos três anos disponíveis), o que tem o inconveniente de cristalizar distorções prévias. Além disso, é calculada uma produtividade média padronizada de um

serviço multiproposital de 2000 casos por ano. Como critério de qualidade, já estabelecido desde o final dos anos 70²⁵, há uma produção mínima padronizada de 300 casos por ano a ser alcançada em até três anos.

Esses critérios, no nosso caso, podem ser aplicados com uma aproximação maior da realidade em hospitais públicos, dado que os privados disponíveis ao SUS apresentam, frequentemente, uma dupla porta de entrada e a produção privada não está disponível para consulta. Em todo o estado do Rio de Janeiro, somente um hospital público alcançou o *standard* de 2.000 casos no ano de 2011. Os demais hospitais estão muito longe deste valor, situados todos na microrregião e município do Rio de Janeiro que tem encaminhado uma demanda significativa para Cabo Frio, a 150 km de distância. Como critério de qualidade, no alcance de ao menos 300 exames ao final de três anos, seis hospitais, todos públicos, não conseguiram ainda se enquadrar nesse valor. Mesmo considerando possibilidades de glosas e ausência continuada de informação, pode-se concluir que problemas na rede pública da microrregião do Rio de Janeiro têm significado para a população usuária do SUS inconvenientes referentes ao grande deslocamento para obter tratamento cirúrgico em Cardiologia Intervencionista. Tal fluxo também foi encontrado por Pinto e Pinheiro²⁴ e reforça a necessidade de identificar as motivações e limitações que influenciam o baixo uso dos equipamentos públicos simultaneamente ao estabelecimento de uma referência continuada a determinados hospitais privados.

Considerando a oferta total de equipamentos de RX para hemodinâmica no Brasil e no estado do Rio de Janeiro e as desigualdades entre pacientes do SUS e pacientes privados, pode-se concluir que a redução dessas desigualdades pode ser razoavelmente alcançada, pois, mais do que uma política de ampliação da oferta total, faz-se necessário aprimorar a capacidade de aproveitamento dos recursos totais já existentes.

Os bancos de dados oficiais têm sido extremamente úteis para avaliar difusão de tecnologias no Brasil. Entretanto, a ausência de disponibilização pública de informações da área privada, como as dos beneficiários de planos privados de saúde, impediu que fossem estimadas taxas de cobertura de procedimentos de cardiologia

intervencionista para essa população, o que permitiria que comparações com as coberturas de outros países e do SUS pudessem ser efetuadas.

Por outro lado, é preocupante a perda da capacidade pública de avaliar os valores efetivamente gastos com esses procedimentos, em função da perda de informação causada pela intensificação de pagamentos aos prestadores privados, que vão além da tabela unificada de procedimentos do SUS, por parte do estado e de municípios. Isso dificulta tanto o monitoramento dos gastos quanto da própria utilização, o que constitui um limite dos resultados analisados neste e em outros estudos^{24,28}. Por outro lado, ajuda a tornar mais premente a necessidade de aperfeiçoamento dos sistemas atuais de informação do SUS aqui analisados, de modo a captar as mudanças no financiamento da atenção médica no âmbito público.

Se a gestão de tecnologias de saúde está dando passos para se implantar no país, ela pode contar como vantagem com a abrangência dos bancos oficiais de dados, de modo a alcançar um uso mais eficiente dos recursos disponíveis, orientar investimentos e promover a eficácia e qualidade da atenção à saúde. Eles permitem levantar ainda hipóteses a serem aprofundadas em estudos mais detalhados, usando metodologias qualitativas que permitam entender o comportamento dos agentes que intervêm em diversos setores. Importa, pois, investigar as relações de trabalho e modelos de remuneração dos prestadores, a regulação da demanda, as estratégias competitivas dos agentes econômicos envolvidos, os padrões de prática médica, entre os diversos fatores que podem explicar os padrões encontrados de oferta e utilização e cujo esclarecimento poderá dotar a sociedade de informação e maior clareza a respeito das decisões a serem tomadas. No caso do Rio de Janeiro, levando-se em conta a necessidade deste maior aprofundamento explicativo e crítico, é importante destacar que este artigo faz parte de um projeto mais amplo de pesquisa visando entender a estrutura e a dinâmica do mercado de serviços de hemodinâmica no estado do Rio de Janeiro, como setor econômico significativo na configuração da qualidade e dos custos da atenção aos problemas cardiovasculares, dentro de um contexto mais amplo de fortalecimento dos Núcleos de Avaliação Tecnológica em Saúde desse estado.

A B S T R A C T

Objective. The paper analyzes the supply and the utilization of hemodynamic services in Rio de Janeiro, Brazil. **Methods.** It's an exploratory study that uses data obtained from Brazilian official databases. The period of supply analysis was from 1999 to 2009, and of utilization was from 2008 to October 2012. **Results.** Since 1999 there is a growth of hemodynamic equipment purchase. The private sector concentrates most of the supply, but it has been reducing its availability to SUS. The rate between population and equipment in Brazil exceeds the ones of some rich countries. In the sense of supply, there are in 2009, a supply rate of 1,4 equipments for 1 million inhabitants in RJ state, larger than brazilian rate, of 3,4 but the rates are similar for public customers. **Conclusion.** Interventional cardiology procedures have improved in the state, but in a different way. And this is because the public hospitals at Rio de Janeiro have mostly reduced their production, while the private ones have increased their production. The observed result is the SUS users performing their procedures at great distances.

Key words: Angioplasty. Cardiac Catheterization. Hemodynamics. Health services/Utilization. Health economics.

REFERÊNCIAS

1. Canevaro L. Aspectos físicos e técnicos da radiologia intervencionista. *Rev Bras Fís Med.* 2009;3(1):101-15.
2. Hillman BJ. Government health policy and the diffusion of new medical devices. *Health Serv Res.* 1986;21(5):681-711.
3. Geyman JP. The corporate transformation of medicine and its impacts on costs and access to care. *J Am Board Fam Pract.* 2003;16(5):443-54.
4. Calil SJ. Análise do setor de saúde no Brasil na área de equipamentos médico-hospitalares. In: Negri B, Di Giovanni G, organizadores. *Brasil: radiografia da saúde.* Campinas: Unicamp; 2001. p.91-121.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. 48 p. (Série B. Textos Básicos em Saúde). Disponível em: 200.214.130.94/rebrats/publicações/PNGTS.pdf.
6. Silva HP, Viana AL. Health technology diffusion in developing countries: a case study of CT scanners in Brazil. *Health Policy Plan.* 2011;26(5):385-94.
7. Mendonça CS, Reis AT, Moraes JC, organizadores. *A Política de Regulação no Brasil.* Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2006. 116 p. (Série técnica desenvolvimento de sistemas e serviços de saúde).
8. US Congress, Office of Technology Assessment. *Health Care Technology and its Assessment in Eight Countries.* Washington, DC: US Government Printing Office; 1995. Report OTA-BP-H-140.
9. Oh EH, Imanaka Y, Evans E. Determinants of the diffusion of computed tomography and magnetic resonance imaging. *Int J Technol Assess Health Care.* 1985;21(1):73-80.
10. Kazanjian A, Friesen K. Defusing technology. *Technology diffusion in British Columbia.* *Int J Technol Assess Health Care.* 1993;9(1):46-61.
11. Rodrigues RM. Análise do mercado privado de diagnóstico por imagem do município de Macaé e suas interrelações com o processo regulatório local [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Estudos de Saúde Coletiva; 2008.
12. Viana AL, Silva HP. Avaliando a difusão de tecnologias médicas no sistema de saúde privado no Brasil: o caso da tomografia por emissão de pósitrons (PET). *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2010;10 (Supl. 1):s187-200.
13. Caetano R, Vianna CMM. Processo de Inovação tecnológica em saúde: uma análise a partir da organização industrial. *Cad saúde colet.* 2006;14(1):95-112.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009. 110 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/publicações/avaliação_tecnologias_saude_ferramentas_gestao.pdf.
15. James AE, Perry S, Warner SE, Chapman JE, Zaner RM. The diffusion of medical technology: free enterprise and regulatory models in the USA. *J Med Ethics.* 1991;17(3):150-5.
16. Gottschall CAM. 1929-2009: 80 anos de cateterismo cardíaco – uma história dentro da história. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2009;17(2):246-68.
17. Gutierrez FLBR. Difusão da angioplastia coronariana [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social; 2010.
18. A Tomografia Computadorizada de múltiplos detectores no diagnóstico da doença arterial coronariana. *BRATS;* 2008; 3(4):1-8.
19. Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Manual de Orientação para Serviços de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Disponível em: http://sbhci.org.br/wp-content/uploads/2010/08/SBHCI_projQualidae_Manual19jul2012.pdf.
20. Getzen T. *Health economics and financing.* 3rd ed. Hoboken, NJ: Wiley; 2006.
21. Travassos C, Martins M. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. *Cad Saúde Pública.* 2004;20(Suppl 2):S190-8.
22. Ko DT, Tu JV, Samadashvili Z, Guo H, Alter DA, Cantor WJ, et al. Temporal trends in the use of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery in New York State and Ontario. *Circulation.* 2010;121(24):2635-44.
23. Favaretti C, Mariotto A. Time trends in the utilization of cardiac catheterization procedures in Italy, 1983-93. *Int J Technol Assess Health Care.* 1996;12(3):518-23.
24. Pinto AMS, Pinheiro RS. Utilização de cirurgias cardíacas de alta complexidade no Estado do Rio de Janeiro numa perspectiva regionalizada: SIH-SUS – 1999 a 2007. *Cad saúde colet.* 2010;18(3):445-55.
25. Cardoso CR, Prestes EP, Cardoso CO, Beulke R. Contribuição do planejamento orçamentário no gerenciamento do laboratório de hemodinâmica: simulação aplicada à gestão dos serviços de hemodinâmica. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2010;18(1):62-7.
26. OECD. *Cardiac produces (coronary angioplasty).* In: *Health at a glance: Europe 2012.* OECD Publishing; 2012.
27. Mangione JA. Intervenção coronária percutânea no Brasil. Quais são os nossos números? *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2006;14(3):267-72.
28. Viacava F, Porto S, Laguardia J, Moreira RS, Ugá MAD. Diferenças regionais no acesso à cirurgia cardiovascular no Brasil, 2002-2010. *Ciênc saúde coletiva.* 2012;17(11):2963-9.
29. State of Tennessee. Certificate of need standards and criteria for cardiac catheterization services; 2009. Disponível em: http://tennessee.gov/hhsda/con_stand_docs/Cardiac%20Catheterization%20Services.pdf.
30. West Virginia Health Care Authority. *Cardiac Catheterization Standards;* 2008. Disponível em: <http://www.hcawv.org/CertofNeed/Support/CardiacCath.pdf>.

Recebido em 28/11/2013

Aceito para publicação em 01/02/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: FAPERJ – APQ 1 – 111 – 411/ 2012.

Endereço para correspondência:

Maria de Fátima Siliansky de Andreazzi

E-mail: siliansky@iesc.ufrj.br

Polimorfismos genéticos da família Citocromo P450 e carcinoma de células escamosas de cavidade oral, faringe e laringe

Genetic polymorphisms in the Cytochrome P450 family and squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx and larynx

CELSONO MULLER BANDEIRA¹; ADRIANA ÁVILA DE ALMEIDA¹; ANTONIO JOSÉ GONÇALVES, TCBC-SP¹

R E S U M O

Objetivo: analisar os polimorfismos genéticos da família Citocromo P450 e sua relação com o carcinoma de células escamosas de cavidade oral, faringe e laringe. **Métodos:** por meio de uma Revisão Narrativa de literatura, realizada nas principais bases de dados *Pubmed*, *Lilacs*, e *Cochrane Database*, de artigos publicados nos últimos cinco anos, correlacionando polimorfismos genéticos da família citocromo P450 e risco de câncer nas diversas populações mundiais. **Resultados:** foram encontrados inicialmente 65 artigos, que, após critérios de seleção, tornaram elegíveis 20 artigos do tipo caso-controle em diversas populações mundiais. Os polimorfismos mais estudados foram os das subfamílias CYP1A1 e CYP2E1. Pouco existe sobre as demais subfamílias. A associação entre os polimorfismos encontrados e risco de câncer sofreu um incontável número de variáveis, entre elas, população estudada, métodos de seleção, fatores raciais e diferentes modos de exposição aos carcinógenos, métodos de genotipagem, e nomenclatura dos polimorfismos. **Conclusão:** até o momento, não existe relação comprovada entre os polimorfismos genéticos da família Citocromo P450 e o carcinoma de células escamosas de cavidade oral, faringe e laringe.

Descritores: Sistema enzimático do citocromo P-450. Polimorfismo genético; Neoplasias de cabeça e pescoço.

INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas, de uma maneira geral, têm sido um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostraram que, em 2008, cerca de 13% de todos os óbitos no planeta foram em decorrência do câncer, com 7,6 milhões de mortes a cada ano. Para o ano de 2030, a estimativa anual de mortes por câncer é da ordem de 13,1 milhões de pessoas¹.

Cânceres do trato aerodigestivo superior (CTADS), ou seja, cavidade oral, faringe, laringe e esôfago são responsáveis por uma incidência de cerca 5,2% dos casos de câncer em todo o mundo, sendo que, na Europa, tais valores são em torno de 6,4%. A cada ano, estima-se cerca de 180 mil novos casos, com cerca de 100 mil mortes².

Os cânceres de cavidade oral e faringe ocupam a sexta posição mundial para homens e mulheres, mostrando grandes variações de acordo com diferentes regiões do planeta. Na Índia, esse é o câncer mais comum entre os homens e o terceiro entre as mulheres. Na Europa e em alguns países asiáticos, é altamente incidente. Já na América Latina e Caribe, esse tipo de câncer apresenta-se com taxas intermediárias^{3,4}.

Particularmente, em relação ao câncer da região de cabeça e pescoço, pode-se observar que cerca de

90% é do tipo carcinoma de células escamosas (CCE) da região de cavidade oral, faringe e laringe, estando estes entre os dez mais frequentes em todo o mundo^{1,5,6}.

O fumo mascado e a exposição passiva aos componentes da fumaça do tabaco foram reconhecidos como fatores de risco^{3,7}.

No Brasil, a incidência das neoplasias de cabeça e pescoço é alta. O câncer de cavidade oral está entre os cinco mais prevalentes tipos de câncer na população, com cerca de 13 casos novos/100 mil/ano, e o de laringe o sexto mais incidente no sexo masculino⁸.

O tabagismo é, isoladamente, a principal causa de câncer no mundo, sendo considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) uma doença crônica e recorrente causada pela dependência à nicotina e é a principal causa de morte evitável⁹. Indivíduos fumantes têm cerca de três vezes e meia mais chance de um câncer de cavidade oral e laringe⁷. Fumantes passivos que ficaram expostos por mais de 15 anos em casa ou no trabalho têm quase duas vezes mais chances de apresentarem algum tipo de câncer de cabeça e de pescoço quando comparado aos indivíduos não expostos^{9,10}.

Tem sido bem aceito que o consumo de álcool também é um fator de risco independente para os cânceres de cabeça e de pescoço. Quando se analisa isoladamente o fator ingestão alcoólica, estudos têm mostrado um

1. Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

risco aumentado de câncer dos indivíduos etilistas quando comparados aos indivíduos não etilistas¹¹.

No Brasil, observou-se uma forte relação entre o consumo excessivo e diário de cachaça e o risco de câncer de cavidade oral¹². De modo geral, pode-se observar uma relação direta entre dose e efeito, de acordo com quantidade de ingesta, tempo de duração e consumo cumulativo de álcool¹³. Estudos epidemiológicos de câncer, principalmente do tipo caso-controle, têm mostrado que nos tumores de cavidade oral e orofaringe, cerca de 75% dos indivíduos faz uso combinado desses agentes, sendo que nos tumores de hipofaringe e de laringe esse valor é em torno de 60. Em relação à cavidade oral e laringe, o uso simultâneo aumenta em até 15 vezes o risco de câncer¹³.

Em geral, a grande maioria dos pacientes portadores de CTADS são indivíduos etilistas e/ou tabagistas, que apresentam baixa escolaridade, em condições socioeconômicas ruins, desnutridos, com baixa higiene oral, formando assim um perfil muito nítido de população de risco para esse tipo de neoplasia. Por outro lado, uma pequena parcela de pacientes portadores de CTADS, cerca de 10%, são indivíduos que nunca fumaram ou beberam e nem tiveram ao longo de suas vidas uma exposição significativa a esses fatores. Isso implica na possibilidade de alguns outros fatores, entre eles virais como HPV, e genéticos¹⁴.

Estudos têm demonstrado que nos carcinomas de orofaringe parece haver dois comportamentos biológicos diferentes desse tipo de neoplasia: uma relacionada a fatores como álcool e tabaco, e outra relacionada ao papilomavírus humano¹⁴. Além desses, pode-se dizer que características genéticas individuais talvez sejam os principais fatores na determinação do efeito de uma substância ou agente agressor como responsável por uma neoplasia maligna¹⁵.

Considerando a exposição crônica a determinadas substâncias, por exemplo, tabaco e álcool, é possível concluir que mecanismos de excreção podem interferir na biodisponibilidade e no grau de agressão bioquímica e, por conseguinte, num maior ou menor risco de câncer¹⁵. No entanto, substâncias como as nitrosaminas encontradas na fumaça do tabaco, denominadas de pré-carcinógenos precisam ser metabolizadas para exercerem sua função deletéria ao organismo. Quando ocorre ativação metabólica de pré-carcinógenos, os produtos formados, geralmente, são agentes eletrofilos capazes de reagir com o DNA e causar mutações¹⁶.

Variações genéticas responsáveis pela síntese de enzimas envolvidas no metabolismo da nicotina podem influenciar significativamente no comportamento do hábito de fumar, no metabolismo das drogas de uma maneira geral, e também na ativação de substâncias carcinogênicas encontradas na fumaça do tabaco^{17,18}.

Assim, ao se referir a essas variações genéticas, entre elas os polimorfismos genéticos, pode-se ter como consequência uma alteração nas características fenotípicas

de metabolização da nicotina e seus derivados e, principalmente, dos diversos tipos de carcinógenos. De uma maneira geral, os polimorfismos genéticos estão distribuídos em uma frequência muito heterogênea na população mundial. Assim, seriam esses fatores genéticos capazes de aumentar o risco de câncer nesses pacientes, uma vez que fariam com que o indivíduo se expusesse mais as substâncias carcinogênicas.

O primeiro relato da associação entre polimorfismos genéticos de CYP e risco de câncer, foi um artigo publicado em 1984 sobre câncer de pulmão e o polimorfismo do gene CYP2D6¹⁹.

Outro fator epidemiológico muito importante nesse tipo de neoplasia maligna é a ingesta de bebidas alcoólicas. Nas suas diversas apresentações, o álcool e seus derivados são metabolizados em acetaldeído pelas chamadas álcool-desidrogenases (ADH), e, a seguir, em ácido acético, pelas aldeído-desidrogenases (ALDH). Tais conversões são realizadas principalmente no fígado, mas também podem ocorrer no trato aerodigestivo alto. Há evidências de que polimorfismos dos genes nas formas ADH1B e ADH1C, além de ADH7 e ALDH2, estão associados aos cânceres do trato aerodigestivo superior^{20,21}.

A biotransformação desses xenobióticos, como tabaco e álcool, envolvem reações bioquímicas específicas, em que cada etapa conta com a participação de sequências enzimáticas altamente ordenadas. A produção dessas enzimas, por sua vez, é determinada geneticamente através de processos de tradução e de transcrição¹⁵. Uma anormalidade nos genes codificadores da produção enzimática responsável pela biotransformação desses xenobióticos pode gerar alteração quanto a sua biodisponibilidade e excreção.

Um dos principais grupos de genes responsáveis pela codificação dessas enzimas que ajudam na excreção de xenobióticos é o grupo de genes do "Sistema Citocromo P450"¹⁵. Porém, ao que parece, o processo é extremamente complexo, uma vez que existem dezenas de polimorfismos da família citocromo P450.

Certamente, as variações mais comuns entre os indivíduos são do tipo *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNP), nas quais a diferença encontrada envolve uma única base no DNA que, durante o processo de codificação, poderá ou não dar origem a uma enzima superativa, ativa ou com atividade diminuída²².

Fatores raciais têm sido importantes para detectar a frequência de um determinado polimorfismo estudado. Assim, alguns polimorfismos podem sofrer grandes variações quando comparados entre populações distintas^{17,23,24}.

Uma nomenclatura especial foi desenvolvida para o grande sistema citocromo P450. Das mais de 700 famílias de CYP, cerca de 110 estão presentes em animais. De acordo com "The Human Cytochrome P450 (CYP) Allele Nomenclature Database", foram descritos até o ano de 2007, nove famílias e 29 subfamílias²⁵. Atualmente, são descritas 18 famílias e mais de 40 subfamílias²⁶. Inúmeras

outras variantes alélicas podem existir nas diversas subfamílias, totalizando mais de uma centena de polimorfismos descritos.

Ao fazermos a leitura de artigos sobre esse assunto, observou-se uma grande variabilidade de metodologia, de resultados e de conclusões. Assim, é importante uma revisão do assunto, em face da grande complexidade do estudo da genética e da sua relação com o câncer.

Diante do exposto, os autores objetivaram analisar os polimorfismos genéticos da família Citocromo P450 e sua relação com o carcinoma de células escamosas de cavidade oral, faringe e laringe.

MÉTODOS

Por meio de uma revisão narrativa, buscou-se artigos publicados de março de 2007 a março de 2012, sobre polimorfismos genéticos e neoplasias de cabeça e pescoço.

A pesquisa foi realizada nas seguintes bases de dados: *PubMed*, *Lilacs*, e *Cochrane*. Além disso, foi feita uma pesquisa de todos os polimorfismos genéticos da Família Citocromo P450 em humanos no site <http://www.cypalleles.ki.se/>, a fim de se buscar nomenclaturas diferentes para cada membro da família e subfamílias do citocromo P450.

Para a escolha de palavras chaves foram utilizadas ferramentas como "MeSH Database" e descritores "DeCS", e realizado a seguinte busca: *Search Pubmed*: Cytochrome P-450 Enzyme System AND Polymorphism Genetic AND Head and Neck Neoplasms. Pesquisar *Lilacs*: sistema enzimático do citocromo p450 and Polimorfismo genético and neoplasias de cabeça e pescoço.

Toda a pesquisa bibliográfica foi realizada por dois pesquisadores independentes. Não foi realizada busca manual em anais de Congresso, revistas de Sociedades ou outros informes científicos que não fossem artigos indexados.

Nova busca individual de cada subfamília foi realizada com uma ampla sinonímia, a fim de se obter ou-

tros artigos de algum tipo de polimorfismo que pudessem não ter sido incluídos na busca inicial.

Estabeleceu-se, então, critérios de seleção: artigos Caso-controle e estudos de Coorte; artigo que continham carcinoma de células escamosas de cavidade oral, faringe e laringe; qualquer artigo sobre polimorfismos genéticos da Família Citocromo P450. Não foram incluídos artigos sobre outros tipos de neoplasia que não fossem carcinomas de células escamosas; outros sítios de doença não relacionados aos principais fatores de risco do tipo de câncer em questão, como carcinomas de tireoide, glândulas salivares, lábio, nasofaringe e pele; carcinomas de esôfago. Foram excluídos artigos do tipo metanálises, revisões, cartas ao editor e comentários em revistas; artigos relacionados a resultados de resposta.

RESULTADOS

Foram encontrados 65 artigos, após o levantamento dos artigos foram estabelecidas três etapas de seleção: Primeira Etapa: 21 foram excluídos por não serem do tipo caso-controle; Segunda etapa: excluídos 16 artigos de outras neoplasias; e Terceira etapa: excluídos oito artigos por assuntos não relacionados ao objetivo.

Assim, foram selecionados 20 artigos do tipo Caso-Controle de carcinoma de cavidade oral, faringe e laringe, nos quais apresentaram algum tipo de polimorfismo da família Citocromo P450.

Dos 20 artigos selecionados, as subfamílias mais estudadas foram CYP1A1 e CYP2E1, seguido de CYP1B1 e CYP2A13. Outras subfamílias como CYP1A2, CYP2A6, CYP2C19, CYP3A4 e CYP26B1 tiveram apenas um artigo (Tabela 1). Dos 20 artigos, 16 foram estudos de associação entre mais de um polimorfismo. Para efeito de estudo e análise individual da família citocromo P450, buscamos nos resultados apenas os dados referentes aos polimorfismos desta família de forma isolada, sem associação de mais fatores genéticos.

Encontramos os seguintes resultados: CYP1A1: foram encontrados quatro artigos nacionais, quatro indiano, um artigo paquistanês, um artigo chinês e um da

Tabela 1 - Distribuição dos artigos selecionados segundo as famílias e subfamílias do Citocromo P450.

Famílias Citocromo P450	Subfamílias	Número de artigos
CYP1	CYP1A1	11
	CYP1A2	1
	CYP1B1	3
CYP2	CYP2A6	1
	CYP2A13	2
	CYP2C19	1
	CYP2E1	6
CYP3	CYP3A4	1
CYP26	CYP26B1	1

Indonésia. Cinco artigos mostraram aumento de risco, sendo quatro de população Indiana, com 1547 casos e 1783 controles, cujos polimorfismos foram representados por diferentes caracteres e simbologias. Os autores mostraram uma variação no risco de acordo com o polimorfismo em questão e sua apresentação homo ou heterozigótico (Tabela 2). Foram encontrados nove artigos sem associação de risco, sendo quatro artigos nacionais, três artigos indianos, um artigo da China e um artigo da Indonésia. Todos apresentaram uma maior frequência dos polimorfismos em controles (Tabela 3); CYP2E1: foram encontrados seis artigos, sendo três artigos de população brasileira, dois artigos de população indiana e um artigo de população chinesa. Apenas dois trabalhos, um Indiano e outro brasileiro, mostraram aumento de risco após genotiparem 403 casos e 395 controles (Tabela 2). Não houve associação de risco para quatro artigos, com 1321 casos e 1450 controles genotipados, de populações brasileira, indiana e chinesa (Tabela 3); CYP1A2: apenas um artigo brasileiro foi encontrado, sendo genotipados 153 casos e 145 controles, onde dos dois polimorfismos analisados, um foi fator de risco e o outro sem associação (Tabelas 2 e 3); CYP1B1: três estudos sobre esse polimorfismo foram encontrados

em populações da República Tcheca, Índia e China. Foram genotipados 550 casos e 550 controles. Somente uma das formas foi fator de risco para câncer (Tabelas 2 e 3); CYP2A6: em artigo Indiano onde se realizou genotipagem de 350, tanto casos quanto nos controles, foi encontrada uma frequência de polimorfismos maior nos controles quando comparados aos casos resultando numa pequena diminuição do risco. Numa análise estratificada, a forma polimórfica homozigótica conferiu um pequeno efeito protetor mesmo em pacientes tabagistas (Tabelas 2 e 3); CYP2A13: foram encontrados dois artigos, sendo um artigo da República Tcheca e outro artigo de população Indiana, com um total de 325 casos e 323 controles genotipados, onde não houve associação entre polimorfismo e câncer. Porém, numa análise estratificada uma das formas polimórficas foi fator de risco para câncer de faringe, porém, não significativa para câncer de cavidade oral e laringe (Tabelas 2 e 3); CYP2C19: em um único estudo em população Indiana, onde foram genotipados 300 casos e igual número de controles, foram encontrados um aumento significativo no risco de câncer em um dos polimorfismos estudados. Considerando outro *locus* de polimorfismo, a frequência do genótipo polimórfico homozigótico represen-

Tabela 2 - Resultados – Risco aumentado de câncer.

Autores	Polimorfismos	Ano	País
CYP1A1			
Sharma <i>et al.</i>	Polimorfismo T3801C homozigótico câncer de faringe e laringe OR=3,49; IC95%: 1,34-9,05; p=0,01	2010	Índia
Tai <i>et al.</i>	Polimorfismo Ile/Val homozigótico – laringe/hipofaringe OR=2,39; IC95%: 1,11-5,16; p=0,02	2010	China
	Polimorfismo T3798C homozigótico OR=3,25; IC95%: 1,76-6,03; p<0,001; heterozigótico OR=1,56; IC95%: 1,06-2,31; p=0,023		
Singh <i>et al.</i>	*2A heterozigótico – OR=1,66; IC95%: 1,08-2,55; p=0,02*2C heterozigótico – OR=1,83; IC95%: 1,17-2,85; p=0,0	2009	Índia
Sam <i>et al.</i>	*2A homozigótico – OR=3,55; IC95%: 1,89-6,66; p=0,001*2A heterozigótico – OR= 1,72; IC95%: 1,22-2,44; p=0,002	2008	Índia
Anatharaman <i>et al.</i>	Mspl homozigótico – OR=1,34; IC95%: 0,88-2,01Mspl heterozigótico – OR=0,92; IC95%: 0,72-1,67	2007	Índia
CYP2E1			
Ruwali <i>et al.</i>	*5B – OR=3,44; IC95%: 1,45-8,14; p=0,008*6 – OR=1,76; IC95%: 1,28-2,41 – p< 0,01	2009	Índia
Olivieri <i>et al.</i>	*5B - p=0,001	2009	Brasil
Outros Polimorfismos			
Olivieri <i>et al.</i>	CYP1A2*1C – significativa nos tumores de faringe – p= 0,05CYP1A2*1D – homo e hetero – aumento 11XOR=11,14; IC95%: 6,1-20,2	2009	Brasil
Sing <i>et al.</i>	CYP1B1*2 homozigótico aumento 2,29X p<0,05CYP1B1*2 heterozigótico aumento 1,63X p<0,036	2008	Índia
Sharma <i>et al.</i>	CYP2A13 – Polimorfismos C578T – homozigóticos – 3X – p=0,003	2010	Índia
Yadav <i>et al.</i>	CYP2C19*2 – heterozigótico - OR= 1,67; IC95%: 1,2-2,31; p=0,002 CYP2C19*2 – homozigótica - OR= 2,42; IC95%: 1,56-4,0; p=0,0001	2008	Índia
Chen <i>et al.</i>	CYP26B1 - OR=2,26; IC95%: 1,35-3,8; p<0,05	2011	Taiwan

tou um aumento no risco de câncer, porém, sem significância (Tabelas 2 e 3); CYP3A4: estudo realizado em uma população chinesa com 278 casos e igual número de controles mostrou não haver diferença significativa entre a frequência dos polimorfismos de uma variante alélica entre casos e controles, tanto na sua forma heterozigótica polimórfica quanto na forma homozigótica polimórfica (Tabelas 2 e 3); CYP26B1: estudo caso-controle realizado entre uma população chinesa de Taiwan, com 247 casos e 338 controles, em que foram analisados quatro locus de polimorfismo somente um foi significativo para risco de câncer. Na análise estratificada, esse polimorfismo associado ao uso de betel aumentou em 70x o risco de câncer (Tabelas 2 e 3).

Em resumo, ao analisarmos as diferentes frequências dos polimorfismos estudados e risco de câncer, podemos observar que, na maioria dos artigos, não houve associação de risco em 20 artigos e aumento de risco esteve associado em 12 artigos. Se considerarmos os

polimorfismos de CYP1A1, CYP2E1 e outros polimorfismos, podemos observar não haver grandes diferenças entre o risco de câncer (Tabela 4).

DISCUSSÃO

As enzimas da família citocromo P450 são as principais responsáveis pela metabolização de carcinógenos encontrados no tabaco e no álcool. Ao longo das últimas décadas tem sido publicado uma série de artigos caso-controle mostrando a frequência dos polimorfismos correlacionando com diferentes patologias, entre elas as neoplasias, além de estudos de farmacodinâmica e farmacocinética de quimioterápicos com grande diversidade de resultados. Sabemos que estudar os mecanismos de carcinogênese e anticarcinogênese do organismo são sempre complexos. Ainda não é possível a demonstração de todo esse mecanismo, mas supõe-se que fatores genéticos

Tabela 3 - Resultados – Sem associação de risco.

Autores	Polimorfismos	Ano	País
CYP1A1			
Lourenço <i>et al.</i>	Polimorfismo T6235C – mais frequente nos controles – OR=1,2; IC95%: 0,1-0,7; p=0,01 Polimorfismo A4889G – p>0,05	2011	Brasil
Cury <i>et al.</i>	Polimorfismo MspI – OR=1,01; IC95%: 0,68-1,50; p=0,9522	2012	Brasil
Sharma <i>et al.</i>	Polimorfismos T3205C; A2455G; C2453A	2010	Índia
Tai <i>et al.</i>	Ile/Val heterozigótico – OR=1,33; IC95%: 0,93-1,92; p= 0,122	2010	China
Singh <i>et al.</i>	*4	2009	Índia
Amtha <i>et al.</i>	Ile/Val – OR=0,70; IC95%: 0,39-1,25; p=0,226 para cavidade oral	2009	Indonésia
Olivieri <i>et al.</i>	*2 heterozigótica mais frequente nos controles – p=0,003	2009	Brasil
Sam <i>et al.</i>	*2C	2008	Índia
Losi-Guembarouski <i>et al.</i>	T3801C – OR=1,24; IC95%: 0,67-2,31; p>0,05	2008	Brasil
CYP2E1			
Cury <i>et al.</i>	PstI – OR=0,48; IC95%: 0,23-0,98; p=0,0449 – baixo risco Drai – OR=0,78; IC95%: 0,46-1,32 – p<0,3545	2012	Brasil
Tai <i>et al.</i>	*5A e *5B - Polimorfismo homozigótico – p=0,938 *5A e *5B - Polimorfismo heterozigótico – p=0,892	2010	China
Garcia <i>et al.</i>	*5B – p=0,237	2010	Brasil
Soya <i>et al.</i>	*1B; *5B e *6	2008	Índia
Outros Polimorfismos			
Olivieri <i>et al.</i>	CYP1A2*1C – sem associação na análise global	2009	Brasil
Singh <i>et al.</i>	CYP1B1*4 – p>0,2	2008	Índia
Soucek <i>et al.</i>	CYP1B1– Leu/Val – OR=0,49; IC95%: 0,24-1,01; p=0,055 CYP1B1 – Asn/Ser – p>0,05	2010	Rep. Tcheca
Tai <i>et al.</i>	CYP1B1*3, *5, *6 e *7 homozigótico – p<0,903 CYP1B1*3, *5, *6 e *7 heterozigótico – p<0,865	2010	China
Ruwali <i>et al.</i>	CYP2A6 - *4C (deletada) – homo ou heterozigótica – PEQUENO EFEITO PROTETOR – p=0,02 CYP2A6*1B – p>0,05	2009	Índia
Sharma <i>et al.</i>	CYP2A13 – EFEITO PROTETOR – p=0,007	2010	Índia
Tai <i>et al.</i>	CYP3A4*1G – heterozigótico – OR=1,17; IC95%: 0,81-1,69; p=0,418 CYP3A4*1G – homozigótica – OR=1,0; IC95%: 0,52-1,92; p=0,998	2010	China

Tabela 4 – Polimorfismos da família Citocromo P450 e Risco de câncer.

Polimorfismos	Aumento do Risco	Sem Associação de Risco	Total
CYP1A1	5	9	14
CYP2E1	2	4	6
Outros Polimorfismos	5	7	12
TOTAL	12	20	

são determinantes no comportamento de um determinado tumor, seja pela transformação ou ativação de substâncias carcinogênicas, ou dos mecanismos de defesa do organismo através dos genes supressores de tumor.

Todo o processo de pesquisa foi realizado por dois pesquisadores independentes com reuniões de consenso, havendo a preocupação de se evitar algum tipo de viés como seleção, publicação, tempo, língua, e outros. Não excluímos nenhum idioma. Não foi possível o acesso a outras bases de dados, busca manual ou contato com outros autores, o que deve ser considerado como um fator limitante deste artigo. Nenhum artigo citou cálculo de amostra dos pacientes genotipados.

Todo o processo de busca foi realizado através de informações do site específico de genotipagem da família citocromo P450, sendo a sua última atualização datada do ano de 2007²⁶. Atualmente temos disponível um grande número de sites de filogenética²⁷⁻³¹, um número incontável de links com informações e mapeamento dos genes, seus polimorfismos e mutações. Além de mostrarem informações do genoma humano, tais bases de dados fornecem a exata posição do gene, seus polimorfismos genéticos quando ocorrem, sua frequência de acordo com as populações. Outros endereços eletrônicos como *Omin*³⁰ e *Gene Bank*³¹ também são capazes de informar sequências genéticas e referência. Ao se analisar esta família podemos observar algumas dezenas de polimorfismos, denominadas variantes alélicas, que foram descritas e agrupadas em subfamílias. Isto por si só dificulta qualquer análise dos dados de frequência, agrupamento e realização de metanálise.

Analisando os resultados obtidos pudemos observar que os artigos publicados, em sua maioria, eram de populações de Brasil, Índia, seguido de populações da China, Taiwan, Paquistão e República Tcheca. Sabemos que os polimorfismos desse grupo são mais raros em populações ocidentais. Não foi encontrado nenhum artigo de população Norte Americana, de povos africanos ou mesmo Europeus. Todos faziam menção de risco de acordo com a frequência dos polimorfismos encontrados em casos e controles. Nenhum artigo mostrou algum tipo de quantificação de exposição à carcinógenos, sendo eles variáveis quanto ao tipo. Foram publicados alguns estudos de metanálise³²⁻³⁴ com os polimorfismos das subfamílias CYP1A1 e CYP2E1, onde os autores reuniram algumas informações de um ou dois polimorfismos específicos, restando tantas outras a serem analisadas. Nas três metanálises realizadas e com-

paradas com nossa revisão, os autores questionam a validade de seus resultados, pela heterogeneidade dos artigos, possibilidade de escolha inadequada dos polimorfismos e a possibilidade de vieses. Em nossa revisão, os resultados são questionáveis, pela dificuldade de se comparar os polimorfismos. Essa análise também foi dificultada pela maneira como os autores expuseram os dados, ora se analisando a troca única de um nucleotídeo, ora se analisando a alteração de um códon, ora citando apenas enzimas de restrição durante o processo de genotipagem, inviabilizando as comparações entre os resultados obtidos.

Do ponto de vista genético, atribuir um determinado efeito biológico a uma resposta genética é bastante complexo. Isto porque um determinado polimorfismo pode não ter efeito algum por estar numa zona inativa do gene, por não ser transmitido adiante. Além disso, esses fatores são sempre seguidos de outros fenômenos, como interações gene-gene, efeitos de somação ou de cessação dos processos, fenômenos de pleiotropia ou epistasia, ou ainda interferências do ambiente. Atualmente, questiona-se o método de genotipagem empregado por diversos pesquisadores, cujos resultados podem sofrer variação em grandes e diferentes populações. No processo de identificação e classificação desses polimorfismos também podemos encontrar inconsistências. Especificamente no processo de metabolismo dos carcinógenos encontrados no tabaco, muitos deles têm, ao invés de sua eliminação, um efeito paradoxal com a sua ativação³⁵.

Uma vez que a variação dos polimorfismos genéticos é diretamente ligada à origem étnica das populações e que essas sofrem grande variação, inclusive em localidades fechadas, determinar um resultado de frequência do polimorfismo também se constitui numa dificuldade. Definir raça em determinados países é um difícil trabalho em face à grande miscigenação encontrada. Talvez esses dados possam ser comparados em indivíduos muito próximos e incomparáveis entre povos muito distintos³⁶.

As leituras sobre este tipo de artigo devem sempre ser vistas com cuidado, uma vez que todos os motivos expostos podem ser passíveis de conclusões errôneas sobre o assunto. Não existe um consenso sobre as diferenças interindividuais no metabolismo de substâncias carcinógenas e na etiologia do câncer. A razão provável é que o câncer quimicamente induzido ainda é uma doença multifatorial que envolve eventos e múltiplos estágios antes que uma determinada doença possa se manifestar clinicamente.

Até o momento, não existe relação comprovada entre os polimorfismos genéticos da família Citocromo P450

e o carcinoma de células escamosas de Cavidade oral, Faringe e Laringe.

A B S T R A C T

Objective: To analyze the genetic polymorphisms of the cytochrome P450 family and their relationship with squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx and larynx. **Methods:** We present a narrative literature review, conducted in Pubmed, Lilacs and Cochrane Databases of articles published in the last five years correlating genetic polymorphisms of the cytochrome P450 family and cancer risk in different populations worldwide. **Results:** We initially found 65 articles and, after selection criteria, 20 case-control studies with various populations worldwide were eligible. The most studied polymorphisms were those of CYP2E1 and CYP1A1 subfamilies. There is little about the other subfamilies. The association found between polymorphisms and cancer risk amounted to a countless number of variables, amongst them: population, selection methods, racial factors and different modes of exposure to carcinogens, genotyping methods, and nomenclature of the polymorphisms. **Conclusion:** so far, there is no proven link between genetic polymorphisms of cytochrome P450 family and squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx and larynx relationship.

Key words: Cytochrome P-450. Genetic polymorphism; Neoplasms of the head and neck.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Cancer Fact Sheet No. 297. WHO, 2014. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>
- World Health Organization. GLOBOCAN 2008. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008. WHO; 2012.
- Johnson N. Tobacco use and oral cancer: a global perspective. *J Dent Educ.* 2001;65(4):328-39.
- Wünsch-Filho V. The epidemiology of oral and pharynx cancer in Brazil. *Oral Oncol.* 2002;38(8):737-46.
- Curado MP, Hashibe M. Recent changes in the epidemiology of head and neck cancer. *Curr Opin Oncol.* 2009;21(3):194-200.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Tipos de Câncer: Laringe [Internet]. Rio de Janeiro: INCA, 2012. [citado 2011 15 Ago]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/laringe>.
- Gandini S, Botteri E, Iodice S, Boniol M, Lowenfels AB, Maisonneuve P, et al. Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. *Int J Cancer.* 2008;122(1):155-64.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2014. Incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA, 2014. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24012014.pdf>.
- World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2011: Warning about the dangers of tobacco. Geneva: WHO, 2011.
- Lee YC, Boffetta P, Sturgis EM, Wei Q, Zhang ZF, Muscat J, et al. Involuntary smoking and head and neck cancer risk: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17(8):1974-81.
- Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(10):777-89. Erratum in: *J Natl Cancer Inst.* 2008;100(3):225.
- Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva ME, et al. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. *Int J Cancer.* 1989;43(6):992-1000.
- Szymańska K, Hung RJ, Wünsch-Filho V, Eluf-Neto J, Curado MP, Koifman S, et al. Alcohol and tobacco, and the risk of cancers of the upper aerodigestive tract in Latin America: a case-control study. *Cancer Causes Control.* 2011;22(7):1037-46.
- D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med.* 2007;356(19):1944-56.
- Audi EA, Pussi FD. Isoenzimas do CYP450 e biotransformação de drogas. *Acta Scientiarum.* 2000;22(2):599-604.
- Visoni SBC. O papel das enzimas CYP2A na susceptibilidade ao câncer de esôfago e sua regulação [tese]. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2009.
- Wall TL, Schoedel K, Ring HZ, Luczak SE, Katsuyoshi DM, Tyndale RF. Differences in pharmacogenetics of nicotine and alcohol metabolism: review and recommendations for future research. *Nicotine Tob Res.* 2007;9 Suppl 3:S459-74.
- World Health Organization. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Vol 100E—Tobacco Smoking [monograph on the Internet]. Lyon: IARC; 2012 [cited 2012 12 Sep]. Available from: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/mono100E-6.pdf>.
- Ayesh R, Idle JR, Ritchie JC, Crothers MJ, Hetzel MR. Metabolic oxidation phenotypes as markers for susceptibility to lung cancer. *Nature.* 1984;312(5990):169-70.
- Canova C, Richiardi L, Merletti F, Pentenero M, Gervasio C, Tanturri G, et al. Alcohol, tobacco and genetic susceptibility in relation to cancers of the upper aerodigestive tract in northern Italy. *Tumori.* 2010;96(1):1-10.
- Canova C, Hashibe M, Simonato L, Nelis M, Metspalu A, Laggiu P, et al. Genetic associations of 115 polymorphisms with cancers of the upper aerodigestive tract across 10 European countries: the ARCAE project. *Cancer Res.* 2009;69(7):2956-65.
- Farah SB. DNA - Segredos e Mistérios. 2ª ed. São Paulo: Sarvier, 2007.
- Soriano A, Vicente J, Carcas C, Gonzalez-Andrade F, Arenaz I, Martinez-Jarreta B, et al. Differences between Spaniards and Ecuadorians in CYP2A6 allele frequencies: comparison with other populations. *Fundam Clin Pharmacol.* 2011;25(5):627-32.
- Nurfadhilina M, Foong K, Teh LK, Tan SC, Mohd Zaki S, Ismail R. CYP2A6 polymorphisms in Malays, Chinese and Indians. *Xenobiotica.* 2006;36(8):684-92.
- The Human Cytochrome P450 (CYP) Allele Nomenclature Database 2007 [updated 05/12/200723/07/2012]. Available from: <http://www.cypalleles.ki.se/>.

26. Nelson D. Cytochrome P450 Homepage 2011 [updated 10/05/201123/08/2012]. Available from: <http://drnelson.uthsc.edu/CytochromeP450.html>.
27. dbSNP Short Genetic variation: NCBI [cited 2012 13 Jan]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/>.
28. GWAS Central [cited 2012 21 Mar]. Available from: <https://www.gwascentral.org/>.
29. International HapMap Project [updated 2007 Feb; cited 2012 22 Mar]. Available from: <http://snp.cshl.org/>.
30. Online Mendelian Inheritance in Man 2012 [updated 2012, 11 Sep; cited 2012 12 Sep]. Available from: <http://www.omim.org/>.
31. GenBank. [cited 2012 12 Jun]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>.
32. Zhuo W, Wang Y, Zhuo X, Zhu Y, Wang W, Zhu B, et al. CYP1A1 and GSTM1 polymorphisms and oral cancer risk: association studies via evidence-based meta-analyses. *Cancer Invest.* 2009;27(1):86-95.
33. Tang K, Li Y, Zhang Z, Gu Y, Xiong Y, Feng G, et al. The PstI/RsaI and DraI polymorphisms of CYP2E1 and head and neck cancer risk: a meta-analysis based on 21 case-control studies. *BMC Cancer.* 2010;10:575.
34. Varela-Lema L, Taioli E, Ruano-Ravina A, Barros-Dios JM, Anantharaman D, Benhamou S, et al. Meta-analysis and pooled analysis of GSTM1 and CYP1A1 polymorphisms and oral and pharyngeal cancers: a HuGE-GSEC review. *Genet Med.* 2008;10(6):369-84.
35. Losi-Guembarovski R, Cólus IM, De Menezes RP, Polisel F, Chaves VN, Kuasne H, et al. Lack of association among polymorphic xenobiotic-metabolizing enzyme genotypes and the occurrence and progression of oral carcinoma in a Brazilian population. *Anticancer Res.* 2008;28(2A):1023-8.
36. Vasconcelos GM, Struchiner CJ, Suarez-Kurtz G. CYP2A6 genetic polymorphisms and correlation with smoking status in Brazilians. *Pharmacogenomics J.* 2005;5(1):42-8.

Recebido em 04/03/2013

Aceito para publicação em 06/06/2013

Atualizado em 05/06/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Celso Muller Bandeira

E-mail: bandeiracmu@yahoo.com.br

O princípio da autonomia no Brasil: discutir é preciso...

The principle of autonomy in Brazil: one needs to discuss it ...

ODILE NOGUEIRA UGARTE¹; MARCUS ANDRÉ ACIOLY².

R E S U M O

O princípio de autonomia do paciente é um dos pilares da bioética. Segundo este conceito, ao paciente deve ser dado o poder de tomar as decisões relacionadas ao seu tratamento. Trata-se de um componente importante da ética médica moderna, que tem recebido bastante interesse na literatura atual. No entanto, o índice de participação dos pacientes e a sua vontade de participar são variáveis de acordo com o meio cultural, social e familiar no qual se encontram inseridos. O objetivo do artigo é promover uma breve revisão descritiva referente à autonomia, às preferências dos pacientes e ao uso do consentimento informado como instrumento para o exercício da autonomia na literatura mundial e situar a carência do debate, bem como, a necessidade premente da discussão desses temas atuais em âmbito nacional.

Descritores: Autonomia Pessoal, Consentimento Livre e Esclarecido, Ética.

INTRODUÇÃO

Moralidade é o conceito do que é ou não socialmente aceitável. A moralidade trata das convenções sociais a respeito do que é considerado como certo ou errado, a partir de um consenso implícito entre os membros de uma determinada comunidade. A teoria ética, por sua vez, trata da análise da moralidade, do estudo e da compreensão da natureza, assim como, da função da moralidade¹. A ética médica trata do estudo da moralidade aplicado à prática médica. A análise das questões morais relacionadas ao comportamento profissional levou à criação dos códigos de ética profissional, dentre eles os códigos de ética médica, com o objetivo de orientar e criar normas de conduta para a prática da medicina.

Os termos propostos nos códigos de ética profissional podem variar entre os diversos países, mas, de uma maneira em geral, se apoiam nos princípios do respeito à autonomia, da beneficência, da não maleficência e da justiça. Dos quatro elementos, o princípio da autonomia é talvez o mais discutido na literatura ética, especialmente na literatura referente à relação médico-paciente e à obtenção de consentimento informado².

O termo autonomia significa capacidade de se autogovernar. Para que um indivíduo seja autônomo, ou seja, capaz de realizar escolhas autônomas, é necessário que este indivíduo seja capaz de agir intencionalmente e que tenha liberdade para agir intencionalmente. Menores de idade, indivíduos que padecem de determinadas enfermidades mentais e indivíduos com alterações do nível de

consciência são exemplos de agentes que, permanente ou temporariamente, não possuem capacidade de agir intencionalmente. A ausência de capacidade torna impossível a ação autônoma¹⁻³. Da mesma maneira, mesmo que um indivíduo seja considerado capaz, quando sua liberdade de agir é restrita, como no caso de prisioneiros, por exemplo, a ação autônoma também não pode existir. Além das condições de capacidade e de liberdade, ninguém pode exercer ação autônoma caso não esteja informado sobre os objetivos da ação e sobre as consequências da ação. Sem compreensão não há autonomia^{1,2}. Muito já foi discutido sobre o grau de compreensão dos procedimentos médicos que os pacientes podem alcançar. Alguns afirmam que, sendo leigos, os pacientes não possuem compreensão suficiente dos procedimentos propostos para que saibam exatamente o que estão consentindo ao autorizá-los^{4,5}. Defensores da autonomia dos pacientes acreditam que eles são capazes de compreender os pontos considerados importantes pelo seu médico assistente. Essa compreensão só é possível diante de um ambiente acolhedor, no qual o médico se esforce em conhecer as preocupações de seus pacientes, e no qual o debate seja estimulado.

O médico não deve, de modo algum, persuadir o paciente a aceitar um tratamento com o qual não concorde, através de ameaças. Do mesmo modo, o profissional não deve tirar proveito de situações nas quais o paciente não esteja em condições de decidir, para convencê-lo, como no caso de indivíduos sob sedação, por exemplo^{2,3}. O exercício da autonomia do paciente só é possível caso o médico cumpra com o dever de informar com clareza e

Disciplina de Neurocirurgia, Departamento de Cirurgia e Especialidades, Hospital Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense – UFF.

1. Serviço de Neurocirurgia do Hospital Federal do Andaraí – Rio de Janeiro, Brasil; 2. Disciplina de Neurologia, Departamento de pós-graduação – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

com o dever de auxiliar no processo de tomada de decisão. Perguntas devem ser encorajadas quando necessário^{1,2,3,6}. O respeito à autonomia encontra amparo no Código de Ética Médica Brasileiro (Capítulo V, Artigo 31), segundo o qual é vedado ao médico “Desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente risco de morte”. Com este artigo, o código de ética médica enfatiza a obrigação de respeitar a autonomia do paciente⁷. A prática do respeito à autonomia do paciente encontra-se em oposição ao tradicional modelo de atendimento paternalista. Pelo paternalismo todas as determinações relativas ao tratamento são decididas pelo médico isoladamente. O modelo paternalista impede a atuação do paciente como agente de seu próprio tratamento^{1,2}. Entre os dois extremos representados pela autonomia total do paciente e pelo modelo paternalista encontra-se o modelo de decisão participativa. O modelo participativo pode ser considerado como o ideal do ponto de vista ético, no qual o médico informa, orienta e aconselha o paciente, através do encorajamento, à tomada de decisões livre e consciente^{1,2}. Assim, a adoção do modelo participativo requer o envolvimento tanto do médico quanto do paciente, ambos atuando como agentes ativos do processo de decisão. O compartilhamento de informações é premissa básica do relacionamento participativo e a tomada de decisões em conjunto somente pode ocorrer em um meio onde exista sinceridade e confiança. Ambos, paciente e médico, devem estar de acordo com a decisão final^{1-3,6}. Estudos apontam diversos benefícios da adesão a este modelo: aumento da satisfação, melhora na qualidade de vida, aumento da confiança no tratamento e maior conhecimento acerca da própria enfermidade⁶.

O incentivo à participação do paciente deve ser feito de acordo com suas próprias características individuais. Todo paciente tem o direito de decidir com base em seu próprio sistema de crenças e valores e o direito de ter suas decisões respeitadas. As expectativas e desejos de cada paciente são extremamente peculiares e podem variar muito, de acordo com suas características familiares, culturais, sociais e religiosas⁸⁻¹³. Outros fatores que influenciam o desejo do paciente de participar são a confiança que possui no seu médico, a existência ou ausência de opções terapêuticas e a natureza do atendimento que recebe, se público ou privado⁶. Alguns indivíduos valorizam o aspecto comercial da relação médico-paciente e associam o direito de participar ao fato de estarem pagando pelo tratamento. Da mesma maneira, pacientes do Sistema Único de Saúde podem sentir-se obrigados a concordar de maneira irrestrita por acreditarem que, ao discordar, perderão o direito ao acompanhamento médico. Experiências de internações anteriores também podem influenciar o relacionamento e alguns pacientes sentem receio de importunar o médico com perguntas ou nem mesmo reconhecem seu direito de participar⁶. A participação dos

pacientes precisa, portanto, de estímulo, através do estabelecimento de uma relação de confiança e do incentivo à troca de informações. O bom relacionamento médico-paciente permite a identificação das necessidades de cada paciente e é fundamental para o sucesso de qualquer terapêutica. As expectativas de cada indivíduo devem ser detectadas e respeitadas, inclusive nos casos de recusa do tratamento⁸⁻¹¹. O objetivo máximo do profissional deve ser a beneficência e a preservação dos interesses e do bem-estar do paciente^{1,2}.

A atitude dos pacientes em relação a este ideal ético de participação varia também entre os diferentes países. Um estudo norte-americano realizado em 1995 com 200 indivíduos de quatro grupos étnicos distintos encontrou diferenças significativas de comportamento entre os grupos. Norte-americanos descendentes de coreanos e de mexicanos apresentaram menor tendência de acreditar que o paciente deve conhecer o diagnóstico quando o prognóstico for negativo, afirmando que a responsabilidade deveria ser delegada a um familiar. O modelo centrado na responsabilidade da família foi defendido pelos descendentes de coreanos e de mexicanos em contraste com os pacientes de origem europeia e africana, que preferiram um modelo mais centrado no próprio paciente. As variações apresentadas no padrão de preferências também foram correlacionadas ao status socioeconômico. Pacientes das mesmas etnias com maior nível de escolaridade e de camadas sociais mais altas apresentavam maior similaridade com os de origem europeia e africana, apresentando preferência pelo modelo calcado na autonomia do paciente¹⁴.

Um estudo realizado na China demonstrou que o modelo preferencial no país é o de proteção do paciente através da omissão de determinadas informações. O paciente deve ser protegido de informações negativas que possam prejudicar seu bem-estar e, por consequência, o seu tratamento. O consentimento para a realização de procedimentos cirúrgicos deve ser obtido dos familiares. A família é quem decide quais informações podem ser passadas ao paciente e quais devem ser omitidas¹⁵.

Em 2010, 360 pacientes espanhóis foram submetidos a um questionário por Delgado *et al.* Os dados revelaram que, ainda que a maioria dos indivíduos entrevistados desejasse ser escutada e informada pelo médico, a participação autônoma do paciente foi vista como um aumento indesejado da sua responsabilidade. Doenças de maior gravidade foram associadas com um desejo ainda menor de participar¹⁶.

Na Europa, um estudo publicado em 2005 entrevistou indivíduos da Alemanha, Itália, Polônia, Eslovênia, Espanha, Suíça, Suécia e do Reino Unido. O desejo de ter um papel ativo nas decisões relacionadas ao tratamento foi maior entre as populações alemã e suíça. A população espanhola apresentou a maior proporção de pacientes que desejavam um papel passivo no relacionamento com o médico¹⁷.

No Brasil ainda há carência de estudos que identifiquem o padrão de preferências de nossa população em relação ao papel do paciente no tratamento. Um estudo relativo à compreensão do termo de consentimento informado, do ponto de vista de sua legibilidade, encontrou diferenças entre os diversos níveis de escolaridade e socioeconômicos. Como discutido anteriormente, o termo de consentimento informado (TCI) é uma das ferramentas que garantem o pleno exercício da autonomia. O estudo discute, então, a necessidade de adaptação do texto às características de cada paciente, a fim de facilitar seu entendimento, e desaconselha o uso de formulários padronizados¹⁸.

Para que o paciente exerça sua autonomia, nenhum procedimento terapêutico pode ser realizado sem o seu consentimento que, em teoria, pode ser obtido de maneira verbal ou escrita. Como toda decisão deve ser tomada de maneira consciente, o ato de consentir só pode ser considerado válido caso seja precedido de explicações claras sobre os benefícios e os riscos em potencial que cada procedimento oferece. Assim, o dever de informar é condição imprescindível para a validação do consentimento^{1,2,18-21}. A definição de consentimento informado pode ser dividida filosoficamente em cinco componentes analíticos, a saber: competência ou capacidade do paciente, informação, compreensão, voluntariedade e consentimento. Ou seja, o consentimento deve ser dado por um indivíduo capaz, que tenha recebido e entendido as informações necessárias e que, de maneira voluntária, autorize o procedimento^{1,2,22}. É necessário que o paciente seja capaz de entender e decidir, que a decisão seja voluntária e que a informação tenha sido fornecida de maneira clara e adequada.

O consentimento por si mesmo, não ocorre em um momento específico do tempo, é um processo progressivo construído através do relacionamento médico-paciente. A assinatura do TCI formaliza essa relação^{1,2,21}. A apresentação de um formulário de consentimento informado ao paciente deve ser encarada como uma oportunidade de diálogo e de incentivo às perguntas, permitindo ao médico conhecer melhor seu paciente e o ambiente sociocultural no qual se encontra incluído²². O uso institucional de TCI é cada vez mais comum^{18,20}.

O TCI deve conter a identificação do paciente e de seu responsável legal, quando for o caso, o nome do procedimento, a descrição do procedimento em linguagem clara e acessível, a descrição dos riscos mais comuns e das possíveis complicações, explicações referentes à possibilidade de mudança de conduta devido a eventos inesperados durante sua realização, uma declaração de que as informações foram compreendidas, confirmação da autorização, do local e da data do procedimento. A assinatura de testemunhas e a apresentação de um modelo para revogação do consentimento também são desejáveis²⁰.

Apesar de originalmente criado dentro dos princípios éticos de respeito ao paciente, o TCI adquiriu com o tempo um valor legal, de caráter defensivo. A interpretação do TCI como um instrumento de defesa jurídica pode levar o médico ao exagero nas informações referentes aos riscos e ao desvirtuamento do bom relacionamento médico-paciente. O direito do paciente à informação não deve ser encarado como mera proteção contra possíveis processos^{20,22}.

Os benefícios trazidos ao relacionamento médico-paciente pela adoção do modelo participativo são incontestáveis. A oportunidade de participar das decisões aumenta os índices de satisfação do paciente com o tratamento, e a sua confiança no médico. Dentro deste contexto, o TCI é um instrumento útil, que pode garantir o exercício do direito à autonomia quando bem aplicado, e não deve ser visto apenas como uma ferramenta de defesa legal. Observamos uma discussão muito incipiente, refletida pela carência significativa de estudos sobre o tema na literatura nacional, que, face à disparidade com a literatura internacional, revela a necessidade premente do debate com a sociedade. O modelo de saúde brasileiro, baseado no sistema público, sugere uma atitude paternalista por parte dos médicos e dos pacientes. São necessários estudos das expectativas e das preferências dos pacientes brasileiros para que possam ser criados modelos de atendimento que correspondam às nossas próprias características culturais. A adoção de políticas de saúde que cumpram com os princípios básicos da bioética depende deste debate.

A B S T R A C T

The principle of patient autonomy is one of the pillars of bioethics. Through the principle of autonomy, patients have the right to receive clear information about their treatment and to make decisions based on their own beliefs and values. Accordingly, patient preferences in the decision-making process vary and are correlated with cultural, demographic, religious and socioeconomic characteristics. The principle of autonomy has received much interest in recent literature worldwide but in Brazil its discussion is very incipient. The aim of this manuscript is to provide a brief review of such topic, emphasizing the role of the informed consent as an instrument for full exercise of autonomy and the need for discussion in a local basis.

Key words: Personal autonomy. Informed consent. Ethics.

REFERÊNCIAS

1. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 4th ed. New York: Oxford; 1994.
2. Faden RR, Beauchamp TL. A history and theory of informed consent. New York: Oxford; 1986
3. Etchells E, Sharpe G, Dykeman MJ, Meslin EM, Singer PA. Bioethics for clinicians: 4. Voluntariness. CMAJ.1996;155(8):1083-6.
4. Ingelfinger FJ. Arrogance. N Engl J Med. 1980;303(26):1507-11.
5. Ingelfinger FJ. Informed (but uneducated) consent. N Engl J Med. 1972;287(9):465-6.
6. Fraenkel L, McGraw S. What are the essential elements to enable patient participation in medical decision making? J Gen Intern Med. 2007;22(5):614-9.
7. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1246, de 08 de janeiro de 1988. Código de Ética Médica. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 26 jan. 1988, Seção 1, p. 1574-7.
8. Weiner SJ. Contextualizing medical decisions to individualize care: lessons from the qualitative sciences. J Gen Intern Med. 2004;19(3):281-5.
9. Levinson W, Kao A, Kuby A, Thisted RA. Not all patients want to participate in decision making. J Gen Intern Med. 2005;20(6):531-5.
10. Robinson A, Thomson R. Variability in patient preferences for participating in medical decision making: implication for the use of decision support tools. Qual Health Care. 2001;10 Suppl 1:i34-8.
11. Huijter M, van Leeuwen E. Personal values and cancer treatment refusal. J Med Ethics. 2000;26(5):358-62.
12. Müller-Engelmann M, Krones T, Keller H, Donner-Banzhoff N. Decision making preferences in the medical encounter—a factorial survey design. BMC Health Serv Res. 2008;8:260.
13. Bruera E, Sweeney C, Calder K, Palmer L, Benisch-Tolley S. Patient preferences versus physician perceptions of treatment decisions in cancer care. J Clin Oncol. 2001;19(11):2883-5.
14. Blackhall LJ, Murphy ST, Frank G, Michel V, Azen S. Ethnicity and Attitudes toward patient autonomy. JAMA. 1995;274(10):820-5.
15. Pang MC. Protective truthfulness: the Chinese way of safeguarding patients in informed treatment decisions. J Med Ethics. 1999;25(3):247-53.
16. Delgado A, López-Fernández LA, de Dios Luna J, Saletti Cuesta L, Gil Garrido N, Puga González A. Expectativas de los pacientes sobre la toma de decisiones ante diferentes problemas de salud. Gac Sanit. 2010;24(1):66-71.
17. Coulter A, Jenkinson C. European patients' views on the responsiveness of health systems and healthcare providers. Eur J Public Health. 2005;15(4):355-60.
18. Biondo-Simões MLP, Martynetz J, Ueda FMK, Olandoski M. Compreensão do termo de consentimento informado. Rev Col Bras Cir. 2007;34(3):183-8.
19. Etchells E, Sharpe G, Walsh P, Williams JR, Singer PA. Bioethics for clinicians: 1. Consent. CMAJ.1996;155(2):177-80.
20. Minossi JG. O consentimento informado. Qual o seu real valor na prática médica? Rev Col Bras Cir. 2011;83(3):198-201.
21. del Carmen MG, Joffe S. Informed consent for medical treatment and research: a review. Oncologist. 2005;10(8):636-41.
22. Schmitz D, Reinacher PC. Informed consent in neurosurgery—translating ethical theory into action. J Med Ethics. 2006;32(9):497-8.

Recebido em 15/12/2013

Aceito para publicação em 06/05/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Odile Nogueira Ugarte

E-mail: odile.nu@gmail.com

A cirurgia experimental e sua relação com a universidade: relato de experiência

The experimental surgery and your relation with the university: an experience report

VITOR NAGAI YAMAKI¹; RENAN KLEBER COSTA TEIXEIRA¹; DANIEL HABER FEIJO¹; JOSÉ ANTONIO CORDERO DA SILVA¹; NARA MACEDO BOTELHO¹; MARCUS VINICIUS HENRIQUES, TCBC-PA¹.

R E S U M O

Um laboratório de cirurgia experimental representa um dos pontos chave para a universidade, principalmente na área biomédica. Este aborda em sua estrutura o tripé primordial de uma universidade que é o ensino, a pesquisa e a extensão, elementos essenciais para a formação prática e humanística de um bom médico, que se baseia, principalmente, em evidências científicas e no pensamento crítico. A importância de um laboratório de cirurgia experimental para centros de ensino médico foi regulamentada a partir das novas diretrizes curriculares do Ministério da Educação e Cultura, que instituiu a obrigatoriedade de um laboratório dentro dos *campi* universitários. Portanto, é de grande importância a contribuição dos laboratórios de cirurgia experimental na grade curricular, tanto na disciplina de Técnica Operatória de Cirurgia Experimental, como no incentivo à pesquisa básica. Assim, o estudo expõe a experiência de 15 anos do Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade do Estado do Pará, com o objetivo de lucidar e frisar a importância deste para a graduação médica e para a universidade.

Descritores: Ensino. Pesquisa. Cirurgia.

INTRODUÇÃO

A Constituição Brasileira de 1988, em seu artigo 207, estabelece que “as universidades gozam de autonomia didático-científica, administrativa e de gestão e obedecerão ao princípio da indissociabilidade entre ensino, pesquisa e extensão.”^{1,2} Este contexto representa uma das maiores virtudes e expressão de compromisso social das universidades públicas brasileiras, sendo alicerce importante e fundamental para a construção de uma universidade pública, com elevado nível acadêmico, autônoma, participativa, democrática e, principalmente, que se coloca a serviço da realização dos desejos concretos de uma sociedade³.

Visando alcançar esta tridimensionalidade do ensino universitário, surge a importância de um laboratório de cirurgia experimental (LCE). Noções básicas de técnica operatória, treinamentos de habilidades cirúrgicas em modelos alternativos, pesquisas experimentais, possibilidades de iniciações científicas, predisposição ao ingresso na pesquisa e na vida acadêmica⁴ são algumas das contribuições de um LCE à universidade que alcança os três preceitos essenciais ao desenvolvimento científico.

A indissociabilidade é o princípio fundamental para o desenvolvimento de escolas médicas². A formação de um médico generalista com bases concretas das técnicas

de assepsia, tempos cirúrgicos, normas básicas de comportamento em centro cirúrgico é o que exigem as novas diretrizes curriculares do Ministério da Educação e Cultura⁴. Aliada a esses conhecimentos básicos, está a pesquisa experimental, que proporciona aos alunos treinamento manual de procedimentos, manuseios de instrumentais, bem como, o desenvolvimento da compreensão e aplicação do método científico por meios das oportunidades de ingresso em programas de iniciação científica⁴.

Então, como um LCE poderia exercer o papel da extensão universitária? A principal extensão do um LCE está na “extensão da pesquisa” e na “extensão do ensino”, formando profissionais qualificados, pesquisadores sérios e éticos, além do aprimoramento científico à comunidade como um todo⁵, representando um bem valioso à comunidade, com potencial científico cujas dimensões só serão reveladas se bem aproveitado e valorizado. Portanto, o manuscrito visa expor a versatilidade das possíveis abordagens de um LCE, a partir da experiência de 15 anos na Universidade do Estado do Pará (UEPA).

ENSINO

A Cirurgia Experimental consiste numa ciência básica, representando a renovação do conhecimento, que

1. Universidade do Estado do Pará.

se propõem a estudar desde os processos bioquímicos e imunológicos, até a adequação de técnicas cirúrgicas e testes com novos fármacos, antes de serem utilizados em seres humanos^{4,6}.

O laboratório de cirurgia experimental da Universidade do Estado do Pará (LCE/UEPA), com o intuito de estimular e apresentar a toda comunidade científica a experimentação animal, promove cursos teórico-práticos, onde são abordados temas básicos em cirurgia experimental, como diérese, hemostasia, síntese, procedimentos de anestesia e analgesia em animais de pequeno porte, além de abordar a alicerces importantes, como a ética e a bioética em experimentação, conforme as normas dos comitês fiscalizadores de experimentação animal.

O curso é dividido em duas partes: as aulas teóricas e a etapa prática, ministradas por estagiários da instituição, sendo que na parte prática, cada estagiário é responsável por dois alunos, com supervisão dos *staffs* e pesquisadores do laboratório.

Para estarem aptos a serem monitores do curso, os estagiários passam por um treinamento de aproximadamente três meses, onde são estimulados a aprender o conteúdo do curso, mas principalmente, são ensinados técnicas de didática, falar em público, percepção dos pontos fracos e fortes dos alunos e a importância de métodos didáticos que facilitem o entendimento do conteúdo.

Este modelo de treinamento é utilizado para iniciar e estimular a prática da docência pelos estagiários e alunos da graduação, que estarão familiarizados com a prática de ministrar aulas e lidar com o público, bem como, desenvolverão técnicas de didática, estimulando a formação acadêmica na pós-graduação *stricto sensu* e o retorno dos egressos, que futuramente poderão compor o quadro docente da instituição^{7,8}.

Os estagiários, ao estudarem o conteúdo do curso, adquirem o conhecimento e a prática necessária para realizar pesquisas, diminuindo a necessidade da utilização de animais para treinamento das habilidades iniciais, criando censo crítico e respeitando as prerrogativas éticas da experimentação animal⁹.

PESQUISA

O conhecimento teórico quando atrelado à pesquisa, facilita a consolidação do conhecimento e estimula que o pesquisador compreenda melhor o alvo do estudo, bem como, aprende a superar dificuldades advindas durante a experimentação. Além disso, o trabalho em equipe, a responsabilidade com animais e a tomada de decisões, são características fundamentais para a vida prática em qualquer especialidade^{6,10,11}.

O LCE/UEPA apresenta em sua estrutura quatro linhas de pesquisas onde os estagiários podem atuar sob orientação, assim detalhadas: a linha de plantas medicinais, onde efeitos anti-inflamatórios e citoprotetores de plan-

tas medicinais da Amazônia, como Copaíba (*Copaifera officinalis*) e Andiroba (*Carapa guianensis*), são testados em modelos de inflamação, como de sepse por ligadura e punção cecal e em modelos neoplásicos; a linha de isquemia e reperfusão com ênfase no choque, onde são pesquisados a fisiopatologia e a terapêutica no estado de choque, por meio de modelos de choque hipovolêmico e isquemia e reperfusão de órgãos específicos; a linha de isquemia e reperfusão com ênfase no transplante, abordam modelos experimentais de transplante e agentes imunossupressores em diversos modelos de transplantes experimentais; e a microcirurgia, onde são realizadas pesquisas envolvendo anastomoses vasculares e nervosas com tamanho variando de 0,1mm até 10mm.

Na pesquisa, os estagiários aprendem sobre leitura e escolha de artigos, de como buscá-los nas diversas bases de dados e leitura crítica. A produção de artigos científicos faz com que os estagiários adquiram conhecimento em leitura detalhada e criteriosa de artigos, prática cirúrgica e conhecimentos básicos a cerca da escrita científica, sendo pontos fundamentais para desenvolver o interesse pela realização, no futuro, de novos mestres e doutores e gerar novas linhas de pesquisa^{7,8,12}.

EXTENSÃO

Ao término do ano é realizado no LCE/UEPA um simpósio com os trabalhos produzidos no laboratório. São abertos ao público em geral e da universidade. Neste momento os estagiários apresentam os projetos de pesquisa e os resultados produzidos, vários destes resultados são de interesse da comunidade que utiliza os serviços da Universidade.

A importância dos trabalhos ocorre em virtude da utilização, na maioria dos experimentos, de substâncias fitoterápicas da Amazônia Paraense, rotineiramente utilizados pela população local; estes podem adquirir maiores esclarecimento acerca das possíveis indicações, contraindicações e efeitos colaterais que estas plantas apresentam quando utilizadas pela população, em suas diferentes vias e formas de utilização.

Outro papel de extensão da universidade, como já citado, é na formação de profissionais bem qualificados, responsáveis e interessados em aprimorar e servir à sociedade. Não se trata somente da formação de futuros médicos, mas também, docentes, pesquisadores, preocupados em fazer ciência em benefício da comunidade¹³.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As experiências desenvolvidas e adquiridas no laboratório de cirurgia experimental proporcionam a possibilidade de vivenciar os três pilares da universidade (ensino, pesquisa e extensão) em sua plenitude, percebendo-se

a compreensão entre a criação do conhecimento, o seu ensino e a importância de extrapolar o conhecimento para além dos "muros" da universidade.

As práticas realizadas em um LCE são de relevância e valia para formação do futuro profissional. É neste momento que são aprendidas lições de liderança, trabalho em equipe, hierarquia, técnicas de ensino e co-

nhecimento teórico de produção de trabalhos científicos.

Um laboratório de cirurgia experimental pode e deve proporcionar aos discentes de Medicina uma grande vivência dos pilares da universidade e gerar habilidades, competências e conhecimentos de imensa valia para a futura prática clínica e acadêmica.

A B S T R A C T

The laboratory of experimental surgery represents one of the key points for the university, especially in the biomedical area. This focuses on the university's tripod of primary structure that are teaching, research and extension, which are essential for formation of humanistic and practice of a good doctor that is based, first of all, on scientific evidence and critical knowledge. The importance of a laboratory of experimental surgery centers for medical education was regulated from the new curriculum guidelines of the Ministério da Educação e Cultura, establishing a mandatory laboratory within college centers. Therefore, it is of great importance to the contribution of the laboratories of experimental surgery in the curriculum, both in the discipline of surgical technics and experimental surgery, and an incentive for basic research. Thus, the study presents the experience of 15 years of the Laboratory of Experimental Surgery from Universidade do Estado do Pará, with the goal show the importance of this to medical graduation and the university.

Key words: Teaching. Research. Surgery.

REFERÊNCIAS

- Mazzilli S. Ensino, pesquisa e extensão: reconfiguração da universidade brasileira em tempos de redemocratização do Estado. RBPAAE. 2011;27(2):205-21.
- Moita FMGSC, Andrade FCB. Ensino-pesquisa-extensão: um exercício de indissociabilidade na pós-graduação. Rev Bras Educ. 2009;14(41):269-80.
- Pucci B. A indissociabilidade entre ensino, pesquisa, extensão. Piracicaba: Impulso; 1999.
- Marques RG. Importância do ensino de técnica operatória em cirurgia experimental no curso de medicina. Rev HUPE. 2003;2(1):34-5.
- Moraes RCC. Universidade hoje – Ensino, pesquisa, extensão. Educ Soc. 1998;19(63):19-37.
- Damy SB, Camargo RS, Chammas R, Figueiredo LFP. Aspectos fundamentais da experimentação animal – aplicações em cirurgia experimental. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(1):103-11.
- Nogueira MA, Canaan MG. Os "iniciados": os bolsistas de iniciação científica e suas trajetórias acadêmicas. Revista TOMO. 2009;15(1):41-70.
- Massi L, Queiroz SL. Estudos sobre iniciação científica no Brasil: uma revisão. Cad Pesq. 2010;40(139):173-97.
- Menezes Filho AS, Gurgel WB. Ética, método e experimentação animal: a questão do especismo nas ciências experimentais. Cad Pesq. 2011;18(3):40-53.
- Albuquerque GS, Mendes RRS, Rocha BC, Carreiro MC. Monitoria de técnica operatória e cirurgia experimental e sua relevância na formação médica. Rev Bras Educ Med. 2012;36(4):564-9.
- Albuquerque MAC, Amorim AHC, Rocha JRFC, Silveira LMFG, Neri DFM. Bioquímica como sinônimo de ensino, pesquisa e extensão: um relato de experiência. Rev Bras Educ Med. 2012;36(1):137-42.
- Tosta de Souza VC, Goldenberg S. Pós-graduação sentido estrito em medicina: avaliação dos egressos do curso de pós-graduação em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Escola Paulista de Medicina. Acta Cir Bras. 1993;8(4):190-9.
- Mendes MB, Silva AL, Lourenço AMG, Lima GA, Medeiros IZN, Coelho LFO, et al. Extensão universitária: entenda e estenda a importância dessa idéia. X Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão – JEPEX; 2010.

Recebido em 05/03/2013

Aceito para publicação em 10/06/2013

Atualizado em 15/03/2014

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Vitor Nagai Yamaki

E-mail: vitoryamaki@gmail.com

Enxerto de veia esplênica na reconstrução do eixo mesentérico-portal após gastroduodenopancreatectomia

Splenic vein graft for the reconstruction of the mesenteric-portal trunk after gastroduodenopancreatectomy

ENIO CAMPOS AMICO¹; JOSÉ ROBERTO ALVES¹; SAMIR ASSI JOÃO¹

R E S U M O

A ressecção da confluência das veias mesentérica superior e porta tem sido realizada com maior frequência no tratamento de adenocarcinoma do pâncreas, em virtude dos bons resultados relatados, porém pode também ser usada em casos de neoplasias pancreáticas benignas quando firmemente aderidas ao eixo mesentérico-portal. Apesar disso, não existe nenhum estudo sobre o melhor tipo de enxerto venoso para reconstrução do eixo mesentérico-portal quando necessária. A escolha do enxerto dependerá da preferência do cirurgião ou da instituição onde ocorre a cirurgia. Esta nota técnica discute criticamente o uso da veia esplênica como opção para reconstrução do eixo mesentérico-portal após gastroduodenopancreatectomia.

Descritores: Pancreaticoduodenectomia. Enxerto vascular. Veia esplênica. Neoplasias pancreáticas.

INTRODUÇÃO

Em virtude de sua proximidade anatômica com o pâncreas, o eixo mesentérico-portal (EMP) com frequência é acometido pelos tumores pancreáticos. Para os pacientes portadores de adenocarcinoma de pâncreas, a ressecção do EMP tem sido recomendada, o que possibilita ressecção tumoral com margens livres. Para outros tipos de tumores pancreáticos de melhor prognóstico, particularmente os de caráter benigno, a ressecção do EMP quando invadido pelo tumor parece ter indicação mais óbvia. A ressecção do EMP deve sempre ser tentada, uma vez que a possibilidade de cura para essas neoplasias é alta quando ressecada completamente.

A despeito de sua aplicabilidade, no entanto, não existe estudo comparativo disponível na literatura que avalie o melhor tipo de enxerto a ser empregado na reconstrução venosa do EMP quando a anastomose primária dos cotos vasculares não é possível. Esta nota técnica discute criticamente o uso de enxerto de veia esplênica na reconstrução do EMP após gastroduodenopancreatectomia por tumor de Frantz.

TÉCNICA

Por meio de laparotomia, antes da ressecção venosa do EMP, o processo uncinado foi totalmente solto da veia mesentérica superior. Para tanto foi necessária à

dissecção anterior (por vezes dificultada pela aderência do tumor à veia) e também posterior. O objetivo é reduzir o tempo de clampeamento, uma vez que a peça, já completamente solta após o clampeamento e ressecção venosa, é prontamente retirada do campo cirúrgico.

O segmento e comprimento de veia a serem ressecados foram definidos a partir do local de envolvimento tumoral ao EMP. No presente caso havia envolvimento da veia mesentérica superior e porta numa extensão de 6cm. Realizada a opção de uso de enxerto de veia esplênica.

O procedimento constituiu-se dos seguintes passos: 1) Ligadura perdida da artéria esplênica próximo ao hilo esplênico; 2) Infusão "in bolus" de 5000UI de heparina por via endovenosa antes do clampeamento; 3) Clampamento da veia porta e mesentérica superior 2cm além do local de ressecção. Clampamento da veia esplênica junto à emergência do EMP; 4) Ressecção da peça cirúrgica (produto de gastroduodenopancreatectomia); 5) Captação de segmento de veia esplênica a partir da ligadura de tributárias do parênquima pancreático; 6) Interposição do enxerto venoso esplênico entre o coto de veia porta e de mesentérica superior por meio de anastomoses com suturas contínuas em plano único e fio de prolene 6.0 (Figura 1 A e B). Finalização de sutura contínua deixando-se "growth factor". Note-se que a reconstrução do EMP com enxerto de veia esplênica apresenta-se após anastomoses de forma anatômica (Figura 2); e 7) Realização de esplenectomia total e revisão de hemostasia.

1. Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal/RN, Brasil.

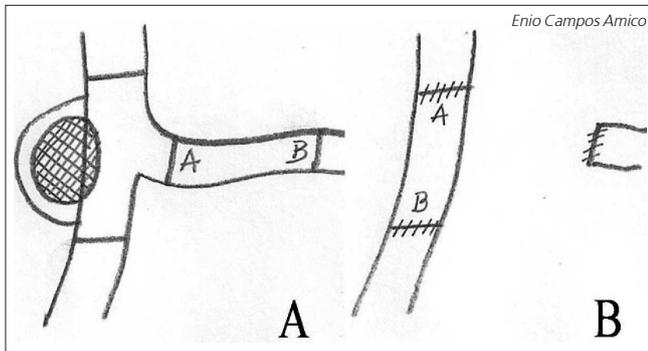


Figura 1 - A) ilustração apresentando acometimento do tumor no eixo mesentérico-portal (EMP); B) ilustração demonstrando reconstrução do EMP por meio do enxerto de veia esplênica.

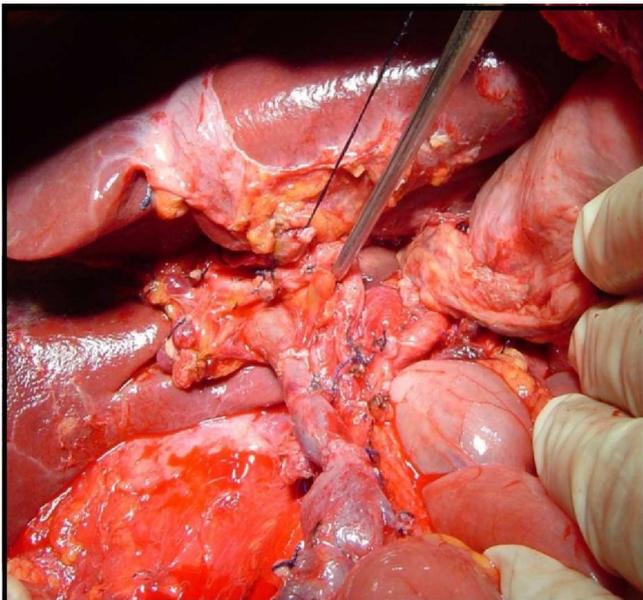


Figura 2 - Aspecto final do eixo mesentérico-portal (EMP) após reconstrução com enxerto de veia esplênica no período intraoperatório.

DISCUSSÃO

A anastomose primária é o método mais simples e mais realizado após a ressecção do EMP¹. Em extensa revisão da literatura que incluiu casuísticas de pancreatemia com ressecção do EMP, Siriwardana *et al.* observaram que em 88,6% dos pacientes com ressecção venosa circunferencial, a anastomose primária foi realizada². Zhang *et al.* relataram bons resultados em oito pacientes com reparos primários após grandes ressecções venosas (>5cm) do EMP³. Pequeno período de congestão visceral associado a uma única linha de sutura e tamanho proporcional das bocas anastomóticas tornam o método preferível a qualquer outro³.

Na impossibilidade de reparo primário, a interposição de enxerto de veia autólogo ou cadavérico; além de prótese é imperativo¹. O substituto mais utiliza-

do é a veia jugular interna, pois possui calibre adequado na maioria dos casos e não acarreta, uma vez ressecada, insuficiência venosa no segmento cervical, além de prevenir hipertensão portal¹. Uma desvantagem de sua utilização é a existência de limitado acesso ao pescoço por outra equipe cirúrgica, invariavelmente observada nesses pacientes onde múltiplas linhas de monitorização são a regra.

Ainda deve-se destacar o preocupante risco da ocorrência de trombose relacionado ao uso de enxertos venosos cadavéricos (veia íliaca) e do aparecimento de infecção e fístula pancreática referente ao uso de próteses de politetrafluoroetileno¹.

A descrição do uso da veia esplênica na reconstrução do EMP é antiga. Miyata *et al.* utilizaram-na em três pacientes portadores de câncer de pâncreas⁴. As vantagens do uso da veia esplênica são: praticidade, rapidez e melhor exposição da artéria mesentérica superior⁴. A praticidade ocorre uma vez que não existe a necessidade da presença de outra equipe para a captação do enxerto. A rapidez é devida à utilização de um único campo cirúrgico associado ao fato da veia esplênica estar próxima à desembocadura na veia porta, assim como já estar praticamente dissecada pela mobilização do pâncreas. Soma-se a isto a possibilidade de expor mais adequadamente a borda medial da artéria mesentérica superior, considerada região crítica para obtenção de margem negativa na pancreatemia cefálica.

A principal indicação do uso de enxerto de veia esplênica na reconstrução do EMP é o adenocarcinoma pancreático, há de se considerar uma pequena sobrevida média para esses pacientes⁴, sendo um tempo provavelmente inferior ao necessário para desenvolvimento de varizes gástricas com repercussão clínica. A nosso ver, para os casos de adenocarcinoma pancreático avançado, a utilização da veia esplênica como enxerto pode ser indicada principalmente nos casos em que se utiliza o segmento entre a veia porta e a veia mesentérica inferior. De toda forma, parece ser razoável para esses casos, a ligadura profilática dos vasos gástricos curtos e da veia gastroepiploica esquerda, o que acrescenta pouco em relação ao tempo operatório, podendo evitar o surgimento de hipertensão do sistema portal.

Nos casos de tumores menos agressivos em que se prevê uma sobrevida prolongada, acreditamos que outro enxerto, como o de veia jugular interna, com preservação e manutenção do fluxo da veia esplênica, possa conferir melhores resultados em longo prazo. O uso do enxerto de veia esplênica, no entanto, pode ser utilizado como opção associada à esplenectomia para auxiliar a prevenir hipertensão do sistema portal.

A esplenectomia evita o desenvolvimento dos vasos colaterais, sendo o tratamento recomendado para a hipertensão venosa segmentar nos casos de trombose de veia esplênica. Neste cenário, no entanto, a preocupação

se volta para o risco de sepse pós-esplenectomia. Alguns aspectos, no entanto, podem minimizar tais preocupações, tornando o uso do enxerto de veia esplênica possível com mínimo risco: 1) O risco de sepse pós-esplenectomia é maior em crianças nos dois primeiros anos de pós-operatório; 2) O risco que, inicialmente, era considerado de 4,25%, em estudos mais recentes parece ser menor que 1%; 3) A

sepse pós-esplenectomia pode ser prevenida através de medidas que incluem a vacinação e o uso de antibióticos⁵.

Concluímos que a utilização de enxerto de veia esplênica na reconstrução do EMP após ressecção de tumores pancreáticos é uma alternativa prática e pode ser considerada como alternativa técnica aos outros tipos de enxertos venosos disponíveis.

A B S T R A C T

The resection of the superior mesenteric-portal vein confluence has been performed ever more frequently in the treatment of pancreatic adenocarcinoma by virtue of the good results reported, but can also be used in cases of benign pancreatic neoplasms when firmly adhered to the mesenteric-portal axis. Despite this, there is no study as to best type of vein graft for reconstruction of the mesenteric-portal axis when necessary. The choice of graft depends on the preference of the surgeon or institution which happens to surgery. This technical note discusses critically the use of splenic vein as an option for reconstruction of mesenteric-portal axis after pancreatoduodenectomy.

Key words: Pancreaticoduodenectomy. Vascular grafting. Splenic vein. Pancreatic neoplasms.

REFERÊNCIAS

1. Marangoni G, O'Sullivan A, Faray W, Heaton N, Rela M. Pancreatectomy with synchronous vascular resection—an argument in favour. *Surgeon*. 2012;10(2):102-6.
2. Siriwardana HP, Siriwardana AK. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. *Br J Surg*. 2006;93(6):662-73.
3. Zhang J, Qian HG, Leng JH, Cui M, Qiu H, Zhou GQ, et al. Long mesentericportal vein resection and end-to-end anastomosis without graft in pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(8):1524-8.
4. Miyata M, Nakao K, Hirose H, Hamaji M, Kawashima Y. Reconstruction of portal vein with an autograft of splenic vein. *J Cardiovasc Surg*. 1987;28(1):18-21.
5. Melles DC, de Marie S. Prevention of infections in hyposplenic and asplenic patients: an update. *Neth J Med*. 2004;62(2):45-52.

Recebido em 20/08/2013

Aceito para publicação em 15/11/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Enio Campos Amico

E-mail: ecamic@uol.com.br