

REVISTA PORTUGUESA DE CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA E VASCULAR



ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE
PORTUGUESA DE CIRURGIA
CARDIO-TORÁCICA E VASCULAR



REVISTA PORTUGUESA DE CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA E VASCULAR

ÓRGÃO OFICIAL DA
SOCIEDADE PORTUGUESA DE CIRURGIA
CARDIO-TORÁCICA E VASCULAR

FUNDADA EM 1984



Volume X - N.º 2 - Abril - Junho de 2003

CONSELHO CIENTÍFICO

A. Dinis da Gama	Lisboa
Alberto Queiroz	Coimbra
Albuquerque Matos	Coimbra
Alexandre Moreira	Porto
António Braga	Porto
Armando Farrajota	Lisboa
C. Barradas Amaral	V. N. de Gaia
C. Santos Carvalho	Lisboa
J. Celestino da Costa	Lisboa
J. Daniel Menezes	Almada
J. Queiroz e Melo	Lisboa
Jaime Neto	V. N. de Gaia
João Cravino	Lisboa
José Roquette	Lisboa
L. Teixeira Dinis	Lisboa
Luís Noronha	Lisboa
Manuel Guerreiro	V. N. de Gaia
M. Rodrigues Gomes	Porto
Mário Caetano Pereira	Porto
Mário Vaz de Macedo	Lisboa
Pedro Bastos	Porto
Rui Bento	Lisboa
Rui de Lima	Lisboa
Teresa Godinho	Lisboa
V. Sá Vieira	Lisboa

DIRECTOR

José Roquette
Presidente da Sociedade Portuguesa de Cirurgia
Cardio-Torácica e Vascular

EDITOR

J. A. Pereira Albino

CORPO REDACTORIAL

Amílcar Mesquita	Manuel Fonseca
Carlos Sarmiento	Maria Emília Ferreira
Fernando Martelo	Maria Teresa Vieira
Ferreira Peneda	Mário Mendes
Francisco Félix	Paulo Pinho
Jorge Tenreiro	Paulo Ponce
José Neves	Rui Almeida

A Revista Portuguesa de Cirurgia Cárdio -Tórácica e Vascular publica quatro números anuais, cada número avulso custa € 7,5. A assinatura para Portugal e Espanha é de € 14,00.

A assinatura para Angola, Brasil, Cabo-Verde, Guiné, Moçambique e S. Tomé é de USA \$35. Para os outros países é de USA \$40.

Para os sócios da Sociedade Portuguesa de Cirurgia Cardio - Torácica e Vascular, da Sociedade Portuguesa de Cirurgia e da Sociedade Portuguesa de Cardiologia a distribuição é gratuita.

The Revista Portuguesa de Cirurgia Cardio -Torácica e Vascular publishes four annual numbers, Each number cost € 7,5.

The annual subscription for Portugal and Spain is € 14,00. The Annual subscription for Angola, Brasil, Cabo -Verde, Guiné, Moçambique and S. Tomé is USA \$35. For the other countries is USA \$40. For the members of the Portuguese Society of Cardio Thoracic and Vascular Surgery, Surgery and Cardiology the distribution is free.

Propriedade e Administração:

Sociedade Portuguesa de Cirurgia Cardio-Torácica e Vascular
Av. da Republica, 34 -1.º -1050 LISBOA

Editor: R. Raquel Roque Gameiro, 16 D - r / c Esq. - 1500 LISBOA
Telefs. 21 7742767 - 21 7742766 -Fax 21 7787450

Endereço Internet: <http://www.spccvtv.pt>

E-mail: rpcctv@hotmail.com

Correspondência Geral:

R. Raquel Roque Gameiro, 16 D - r / c Esq. - 1500 LISBOA
Tel. 21 7712050 -Fax 21 7712056

REVISTA PORTUGUESA DE CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA E VASCULAR
2003

Publicação Trimestral

Tiragem deste número: 7500 exemplares

ISSN - 0873-7215

Depósito Legal nº60310/93





REVISTA PORTUGUESA DE CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA E VASCULAR

Volume X - N.º 2 - Abril - Junho de 2003

SUMÁRIO

EDITORIAL	J. A. Pereira Albino	46
PÁGINA DO PRESIDENTE	José Roquette	47
CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA	Dois anos de experiência com o uso da artéria radial em cirurgia coronária. F. Carneiro, J.C. Mota, J. Miranda, P. Ponce, M. Vieira, M. Guerreiro, L. Vouga	49
	Cirurgia de redução de volume na doença pulmonar obstrutiva crónica. Jorge Cruz, João Caldeira, João Cravino	55
CIRURGIA VASCULAR	Heparinas de baixo peso molecular: Mecanismos de acção e farmacocinética. Vantagens do ponto de vista clínico sobre as heparinas clássicas não fraccionadas. Manuel Campos	61
	Lesões traumáticas iatrogénicas da veia femoral no decurso da cirurgia de varizes. J.A. Pereira Albino, N. Meireles, J. Martins, J.S. Castro, J. Duarte, A. Gonçalves, V. Bettencourt, C. Amaral, D. Gonçalves, M. Capitão e C.S. Carvalho	69
	Revascularização no pé em paciente com isquémia crítica. A.D. Frankini e M.V.C. Pezzella	75
	A utilização da artéria femoral superficial autóloga na cirurgia da infecção protésica aórtica. A. Dinis da Gama, A. Rosa, M. Soares e C. Moura	83
	Rotura de aneurisma da aorta abdominal com fístula aorto-cava concomitante. Germano do Carmo, C. Martins e A. Dinis da Gama	87
IMAGENS EM MEDICINA	Cirurgia Cardio-Torácica. Boban Thomas, P.F. Abreu, J. Roquette, R. Ferreira	91
IM MEMORIAM	José António Jiménez Cossio Carlos Santos Carvalho	93
AGENDA DE CONGRESSOS E REUNIÕES		97





REVISTA PORTUGUESA DE CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA E VASCULAR

Volume X - N.º 2 - April - June 2003

CONTENTS

EDITORIAL	J. A. Pereira Albino	46
PRESIDENT'S LETTER	José Roquette	47
CARDIO-THORACIC SURGERY	Two-years experience with the use of radial artery in coronary revascularization surgery. F. Carneiro, J.C. Mota, J. Miranda, P. Ponce, M. Vieira, M. Guerreiro, L. Vouga	49
	Surgery for volume reduction in chronic pulmonary obstructive disease. Jorge Cruz, João Caldeira, João Cravino	55
VASCULAR SURGERY	Low molecular weight heparins: mechanisms of action and pharmacokinetics. Clinical advantages over the classic unfractionated heparins. Manuel Campos	61
	Iatrogenic traumatic lesions of femoral veins during varicose veins surgery. J.A. Pereira Albino, N. Meireles, J. Martins, J.S. Castro, J. Duarte, A. Gonçalves, V. Bettencourt, C. Amaral, D. Gonçalves, M. Capitão and C.S. Carvalho	69
	Foot revascularization in patients with critical limb ischemia. A.D. Frankini and M.V.C. Pezzella	75
	Use of autologous superficial femoral artery in surgery for aortic prosthesis infection. A. Dinis da Gama, A. Rosa, M. Soares and C. Moura	83
	Rupture of an abdominal aortic aneurysm with concomitant aorto-caval fistula. Germano do Carmo, C. Martins and A. Dinis da Gama	87
IMAGES IN MEDICINE	Cardio-Thoracic Surgery. Boban Thomas, P.F. Abreu, J. Roquette, R. Ferreira	91
IM MEMORIAM	José António Jiménez Cossio Carlos Santos Carvalho	93
MEETINGS AND CONGRESSES		97



EDITORIAL

Provavelmente um dos problemas que com maior frequência se debatem as Administrações dos “novos” Hospitais SA é a inexistência de dados estatísticos fiáveis. Estes só podem, a nosso ver, ser obtidos através de uma informatização ampla, eficaz e adequada.

Infelizmente são raros os Hospitais onde isso acontece de forma rotineira e funcional, onde o esquema de processo único seja integralmente posto em prática, onde os processos clínicos sejam codificados correctamente de acordo com a classificação GDH e que, de forma global, possam fornecer dados passíveis de se compararem com as actividades desenvolvidas por outras unidades.

Indiscutivelmente que se está a realizar um esforço de homogeneização de todos os sistemas, tentando de forma definitiva terminar com os arcaicos registos manuais e assim tornar possível acertar com o passo europeu.

Se esta premissa é verdadeira ainda o é mais quando falamos de registos operatórios e de dados cirúrgicos. Na nossa experiência, quando há um bloco operatório com um bom equipamento informático, infelizmente são os responsáveis por essa informatização que muitas vezes não colocam os dados correctamente, ou então, se há profissionais motivados, o equipamento não dá a resposta pretendida.

Se existe área onde devemos investir os nossos esforços é, de facto, na informatização de todas as nossas unidades de saúde, de modo a que quando realizamos qualquer intervenção, por exemplo, num hospital de Lisboa, ela possa ser contabilizada a nível nacional. Como afirmámos, é necessário acompanhar cada vez mais as directrizes europeias e tentar que o que fazemos seja amplamente divulgado. Por isso, somos adeptos dessa informatização e daquilo que já temos defendido nestes editoriais, da existência de um Registo Nacional das nossas especialidades, em especial da Angiologia e Cirurgia Vascular, onde persistimos a manter-nos muito atrasados.

Como seria fácil a revisão e publicação de casos clínicos ou de estatísticas cirúrgicas, se as ideias que defendo neste editorial fossem adoptadas pela generalidade daqueles a quem me dirijo.

O EDITOR

J. A. Pereira Albino

PÁGINA DO PRESIDENTE



Na sequência da iniciativa tomada pela Direcção e no prosseguimento do seu programa eleitoral, realizaram-se recentemente duas reuniões em Hospitais Distritais.

A primeira decorreu na Covilhã, no Centro Hospitalar da Cova da Beira, em associação com a Universidade da Beira Interior e a segunda, em Guimarães, no Hospital Senhora da Oliveira.

Se as audiências superaram amplamente as expectativas, pois em ambos os casos, o número de assistentes ultrapassou largamente as seis dezenas de participantes, o que mais impressionou a Direcção foi a excelência das apresentações, assim como a qualidade das discussões.

Não pretendemos com isto dar a entender que não esperávamos qualidade, dada a criteriosa selecção dos oradores, mas, sinceramente, não contávamos que viesse a atingir níveis tão elevados.

A constatação desta realidade é, só por si, significativa e recompensadora para os esforços que a SPCCTV tem vindo a desenvolver na realização de reuniões a nível dos Hospitais Distritais.

Conseguimos mobilizar um grupo de prelectores que, através do cuidado posto nas suas apresentações, muito baseadas numa experiência vivida, nos permitiram consolidar a ideia de que o progresso da cirurgia cárdio-torácica e vascular e as especialidades afins estão em apreciável nível de desenvolvimento no nosso País.

Reforçamos deste modo a convicção das vantagens destas reuniões e, tal como referimos no início, iremos prosseguir com a sua realização.

Uma palavra adicional para o número anterior da nossa Revista.

Após a publicação da mesma e dada a importância dos temas em questão e o modo como foram abordados, recebemos numerosas solicitações de Colegas de várias Especialidades, assim como de outras Sociedades Científicas, que nos pediram o envio de exemplares da Revista, o que fizemos com muito gosto.

Este facto, só por si, é bem demonstrativo da importância que a Revista da SPCCTV já ocupa no espectro das Publicações Científicas Nacionais e realça bem os resultados dos esforços que a Direcção e os Editores tem posto na promoção e desenvolvimento da sua qualidade.

O PRESIDENTE

José Roquette

CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA

DOIS ANOS DE EXPERIÊNCIA COM USO DA ARTÉRIA RADIAL EM CIRURGIA CORONÁRIA

F. Carneiro, J.C. Mota, J. Miranda, P. Ponce, M. Vieira, M. Guerreiro, L. Vouga

Serviço de Cirurgia Cardiotorácica
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia - Portugal

Trabalho galardoado com o Prémio Nacional Machado Macedo 2002

Resumo

Introdução: Em cirurgia coronária os resultados dependem, entre outros factores, da qualidade e durabilidade dos enxertos utilizados. A revascularização com condutos arteriais, nomeadamente com a artéria radial, tem vindo a assumir uma importância crescente e tende a substituir os tradicionais condutos com veia safena interna. Os benefícios e riscos acrescidos desta estratégia são ainda alvo de discussão. O objectivo deste estudo visou determinar a incidência de complicações a curto prazo associadas ao uso de artéria radial em cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) na população estudada.

Métodos: Foram estudados, retrospectivamente, doentes consecutivos submetidos a cirurgia coronária entre 1 de Janeiro de 2000 e 31 de Dezembro de 2001 no CHVNGaia, nos quais foi usada a artéria radial. Os dados foram obtidos pela revisão dos processos clínicos e consulta de base de dados. O principal resultado analisado foi a mortalidade intra-hospitalar ou nos primeiros 30 dias; secundariamente foi estudada a morbilidade intra-hospitalar definida como: enfarte agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência renal, ventilação prolongada, reoperação por oclusão aguda dos enxertos, reoperação por hemorragia e reoperação por mediastinite.

Resultados: No intervalo de tempo estudado foram submetidos a cirurgia coronária um total de 656 doentes, sendo a artéria radial usada em 230 (35% da população geral de CRM). A idade média neste grupo de doentes foi de $60,2 \pm 9,1$ anos e 42 (18,3%) eram do sexo feminino. Duzentos e quatro doentes (88,6%) foram operados com recurso a circulação extracorporeal. O número médio de enxertos efectuado por doente foi de $2,6 \pm 0,6$. O tempo de médio de

Summary

Two-years experience with radial artery use in coronary surgery

Introduction: Among several other factors, in coronary surgery the results depend on the quality and durability of the grafts. Revascularization employing arterial conduits, namely the radial artery, has been playing a growing role, with the aim of replacing the autologous saphenous vein. The benefits and risks of this strategy is still a matter of controversy. The goal of the present study was the evaluation of the incidence of early complications related to the use of radial artery in the revascularization surgery of the myocardium.

Methods: A series of consecutive patients who underwent coronary revascularization surgery in the CHVNGaia using radial artery, from January 2000 to December 2001, was retrospectively analysed. Data were obtained through the revision of the clinical charts and hospital database.

The major end-point assessed was the 30-day or intra hospital post operative death; furthermore, acute myocardial infarction, stroke, renal failure, prolonged ventilation and reoperations for acute graft occlusion, bleeding and mediastinitis were also evaluated.

Results: During that period of time, 656 patients underwent coronary revascularization surgery, but the radial artery was used in only 230 (35%). Mean age was 60.2 ± 9.1 years and 42 (18.3%) were female.

Two hundred and four patients (88.6%) were operated on under extracorporeal circulation. The average number of grafts was 2.6 ± 0.6 per patient. Mean duration of orotraqueal intubation was 2.4 ± 6 hours. Thirty patients (14,3%) developed atrial fibrillation and ten (4.3%) had

entubação oro-traqueal pós-operatório foi de $2,4 \pm 6$ horas. Trinta doentes (14,3%) tiveram fibrilhação auricular pós-operatoriamente. Dez doentes (4,3%) tiveram hemorragia pós-operatória. Cinco doentes (2,2%) sofreram enfarte do miocárdio peri-operatório. Dois doentes (0,8%) foram reoperados por mediastinite e um doente (0,4%) reoperado por oclusão aguda de bypass. A mortalidade pós-operatória foi de 1,3% (3 doentes).

Conclusão: O uso da artéria radial como conduto em CRM não implicou, nesta série de doentes, morbidade ou mortalidade peri-operatória, fora do contexto habitual da cirurgia coronária. Os resultados sugerem que a artéria radial pode ser usada com sucesso em CRM, alargando as possibilidades de revascularização arterial.

postoperative bleeding. Perioperative myocardial infarction occurred in five cases (2.2%). Two patients (0.8%) underwent reoperation for mediastinitis and one patient (0.4%) was reoperated on for acute occlusion of the graft. The overall postoperative mortality was 1.3% (3 patients).

Conclusion: *The use of radial artery in coronary revascularization did not caused morbidity or mortality, out of the usual context of coronary surgery. The results of our experience suggest that radial artery can be successfully used in myocardial revascularization surgery, enlarging the possibilities of utilization of arterial autografts.*

INTRODUÇÃO

Um problema comum nos resultados em técnicas de revascularização do miocárdio reside na durabilidade da eficácia do tratamento. A angioplastia e o "stenting" têm os seus resultados frequentemente comprometidos pela reestenose e necessidade de reintervenção. Comparativamente, a cirurgia apresenta resultados mais favoráveis a longo prazo, apesar dos enxertos venosos utilizados em cirurgia coronária serem relativamente pouco resistentes à aterosclerose e susceptíveis de degenerescência e estenose[1-14]. Uma grande quantidade de esforços tem vindo a ser desenvolvida no sentido de dotar estas formas de tratamento de mecanismos que prolonguem a sua durabilidade e eficácia. A artéria mamária interna esquerda (AMIE) "in situ" representa hoje o "golden standard" da revascularização do miocárdio. A sua utilização é quase universal, limitando-se no entanto na maior parte dos casos só ao território da descendente anterior. O seu uso, quando comparado com a veia safena interna, aumenta a sobrevida, reduz a necessidade de reintervenção e melhora a qualidade de vida [1].

A busca de condutos mais eficazes, levou à utilização, para além da AMIE, da artéria mamária interna direita, artéria radial, artéria gastroepiplóica e artéria epigástrica inferior. Enquanto se procura obter melhores resultados a longo termo, os resultados a curto prazo são susceptíveis de serem modificados pela introdução de técnicas cirúrgicas mais exigentes e pelo comportamento mais instável deste recente tipo de condutos, nomeadamente o vasospasmo.

Os autores descrevem a sua experiência inicial numa série de doentes submetidos a cirurgia coronária com utilização de artéria radial.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo e população

Estudamos retrospectivamente uma população de doentes consecutivamente submetidos a cirurgia coronária entre 1 de Janeiro de 2000 e 31 de Dezembro de 2001, em quem foi utilizada a artéria radial (AR) como conduto para revascularização miocárdica. A decisão na escolha de condutos foi exclusivamente da responsabilidade do cirurgião. Nenhum doente em quem foi usada a AR foi excluído da análise.

Variáveis analisadas

Definimos mortalidade operatória como morte ocorrendo durante o internamento após a cirurgia ou nos 30 dias seguintes.

Definimos morbidade pós-operatória como enfarte agudo do miocárdio peri-operatório, acidente vascular cerebral, insuficiência renal, ventilação prolongada, reoperação por oclusão aguda dos enxertos, hemorragia pós-operatória e reoperação por mediastinite (Quadro I).

Definição das variáveis da morbidade pós-operatória	
Enfarte agudo do miocárdio	Pelo menos duas das condições: a. dor torácica típica com mais de 20 minutos de duração e que não alivia com nitratos. b. CK-MB superior a 5% da CK total. c. anormalidades segmentares da motilidade ventricular. d. alterações em ECG seriados com anormalidade do segmento ST-T e/ou ondas Q patológicas de novo.
Acidente vascular cerebral	Defeito neurológico central persistindo mais do que 72 horas.
Insuficiência renal	Pelo menos uma das condições: a. subida da creatinina para valores acima de 2.0 e/ou 2 vezes superior ao valor basal. b. necessidade de diálise.
Ventilação prolongada	Necessidade de ventilação mecânica superior a 24 horas.
Reoperação por oclusão aguda dos enxertos	Necessidade de reintervenção por oclusão aguda de enxertos.
Hemorragias pós-operatória	Necessidade de reintervenção por hemorragia pós-operatória.
Mediastinite	Necessidade de reintervenção e desbridamento esternal.

Quadro I

Colheita de dados

A informação foi recolhida pelos autores a partir dos registos contidos nos processos clínicos e na base de dados

específica para cirurgia coronária existente no Serviço. Esta informação incluiu os dados demográficos, história clínica remota, exame físico pré-operatório, resultados laboratoriais, técnica operatória, morbidade pós-operatória e curso do internamento.

A informação recolhida referente à comorbilidade incluiu história de: diabetes, hipertensão, insuficiência renal, DPOC, doença vascular periférica e EAM (Quadro II).

Definição das variáveis pré-operatórias de comorbilidade	
Diabetes	Presença documentada de diabetes independentemente da duração da doença ou necessidade de agentes anti-diabéticos.
Hipertensão	Pelo menos uma das condições: a. história documentada de hipertensão tratada com anti-hipertensores, dieta ou exercício físico. b. pressão arterial sistólica > 140mmHg ou diastólica > 90mmHg em pelo menos duas ocasiões. c. correntemente medicado com anti-hipertensores.
Insuficiência renal	Presença documentada de insuficiência renal crónica ou creatinina > 2.0.
DPOC	Alteração documentada da função respiratória (FEV1 < 75% do previsto) ou a fazer medicação broncodilatadora.
Doença vascular periférica	Claudicação intermitente, amputação, história de cirurgia vascular arterial periférica, aneurisma da aorta, ou teste não invasivo positivo.
EAM	Pelo menos duas das condições: a. dor torácica típica com mais de 20 minutos de duração e que não alivia com nitratos. b. CK-MB superior a 5% da CK total. c. anormalidades segmentares da motilidade ventricular ou FE < 45%. d. alterações em ECG seriados com anormalidade do segmento ST-T e/ou ondas Q patológicas.

Quadro II

A fracção de ejeção do ventrículo esquerdo foi analisada a partir dos valores documentados no registo clínico. Foi escolhida a determinação mais recente anterior à intervenção.

O status para a cirurgia foi determinado com base em critérios clínicos classificando-a em cirurgia urgente, emergente ou electiva (Quadro III).

Do registo operatório foi retirada informação que incluiu o número de enxertos efectuado em cada doente, o tipo de condutos utilizados e os detalhes técnicos da sua execução.

Técnica de colheita da radial

Em todos os doentes foi avaliada a adequação da circulação colateral pela artéria cubital, uma vez que complicações isquémicas, apesar de raras, estão descritas na literatura. Na nossa experiência, usamos pré-operatoriamente o teste de Allen e peri-operatoriamente a pletismografia. O teste de Allen é efectuado em ambos os membros

Classificação do status para a cirurgia cardíaca	
Emergente	Isquemia apesar de terapêutica médica máxima (médica e/ou balão intra-aórtico), enfarte agudo do miocárdio em evolução 24 horas antes da cirurgia, edema pulmonar requerendo entubação, choque com ou sem suporte circulatório.
Urgente	Status não electivo e não emergente, intervenção efectuada durante o mesmo internamento no sentido de diminuir o risco de deterioração clínica, cirurgia efectuada por agravamento de dor torácica, insuficiência cardíaca, enfarte agudo do miocárdio, anatomia desfavorável, balão intra-aórtico, angina instável apesar de tratamento com nitratos endovenosos ou angor em repouso.
Electiva	Função cardíaca do doente tem estado estável nos dias anteriores à cirurgia e a operação pode ser adiada sem risco aumentado de resultado desfavorável.

Quadro III

superiores. Ao doente é pedido para abrir e fechar a mão vigorosamente durante 10 segundos, enquanto ambas as artérias radial e cubital são pressionadas; de seguida, com a mão relaxada e aberta, a pressão sobre a artéria cubital é libertada e o tempo de regresso do pulso capilar é anotado. O teste é considerado negativo (normal) se o pulso regressa em menos de 6 segundos [5]. Um teste positivo é normalmente razão para não usar a radial em causa. No bloco operatório a circulação colateral é de novo avaliada com oximetria de pulso. Um oxímetro é colocado no dedo indicador e a amplitude da curva anotada. Após a artéria ter sido isolada na sua extremidade distal, um clamp vascular é aplicado na artéria e a amplitude da curva é de novo registada. A resposta normal consiste numa atenuação da curva, o seu desaparecimento é considerado anormal e a colheita da artéria é suspensa. No pós-operatório o oxímetro é mantido no indicador do membro utilizado para a colheita da radial e qualquer alteração significativa da curva é anotada como sinal de alerta para uma reavaliação mais cuidada. A colheita da artéria radial inicia-se com uma incisão na face anterior do antebraço. Dependendo da necessidade, a incisão estende-se entre a fossa cubital e o punho. A dissecação das extremidades é usualmente mais complexa pelo que, no caso de ser necessária apenas uma pequena extensão de radial, a parte média do antebraço é usada preferencialmente. A colheita da artéria radial prossegue com o seu isolamento, sendo colhida conjuntamente com o tecido envolvente e veias circundantes. A dissecação da artéria radial é feita sempre com uso extremamente cuidadoso do bisturi eléctrico. A diatermia pode causar lesões irreversíveis do endotélio. Preferimos fazer dissecação da artéria radial com recurso ao bisturi ultrassónico que permite uma colheita menos traumática e mais rápida. A ausência de trauma e a manipulação cuidadosa da artéria são factores fundamentais para o sucesso desta operação. Após a sua colheita, a artéria é cuidadosamente irrigada e conservada numa solução tépida de sangue heparinizado, com papa-verina.

RESULTADOS

No intervalo de tempo estudado (2 anos) foram efectuadas 656 cirurgias de revascularização do miocárdio

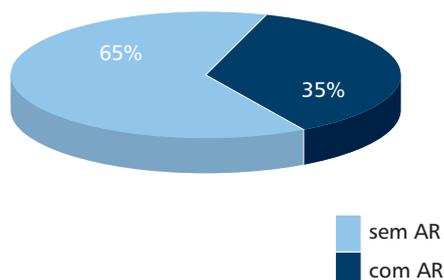


Gráfico 1 População submetida a cirurgia de revascularização miocárdica (n = 656): com artéria radial (n = 230) e sem artéria radial (n = 426)

sem outros procedimentos associados. A artéria radial foi usada em 230 doentes, 35% do total (Gráfico 1). Destes 230 doentes, 42 (18,3%) eram do sexo feminino. A idade média neste grupo de doentes foi de $60,2 \pm 9,1$ anos. Um número significativo de doentes apresentava comorbidade associada. Sessenta e quatro doentes (28%) eram diabéticos, 151 (66%) eram hipertensos, 27 (12%) tinham doença vascular periférica, 2 (0,8%) tinham insuficiência renal, 11 (5%) tinham DPOC. Um elevado número de doentes, 101 (44%), tinha tido pelo menos um enfarte agudo do miocárdio. A fracção de ejeção do ventrículo esquerdo média foi de $53\% \pm 11,2\%$ e 15 doentes (7%) tinham fracção de ejeção severamente deprimida ($< 35\%$). As características pré-operatórias da população estudada estão descritas no Quadro IV.

Dados demográficos e comorbidade da população estudada.

Variáveis	n	%
n	230	
Sexo Feminino	42	18,3%
Idade (anos)	$60,2 \pm 9,1$	
Diabetes	64	28%
Hipertensão	151	66%
Doença Vascular Periférica	27	12%
Insuficiência Renal	2	0,8%
DPOC	11	5%
Enfarte Agudo Miocárdio	101	44%
FEVE (%)	53 ± 11	

Quadro IV

Duzentos e quatro doentes (88,6%) foram operados com recurso a circulação extracorporeal. O número médio de enxertos efectuados foi de $2,6 \pm 0,6$. Cento e quarenta e seis doentes (63%) tiveram revascularização exclusivamente arterial. Foram utilizadas em 19 casos (8%) anastomoses distais sequenciais. As anastomoses proximais foram colocadas na aorta na maioria dos casos. Em 71 casos (31%) a anastomose proximal foi construída em Y na MIE.

Centos e sessenta doentes foram extubados no bloco operatório ou à chegada à unidade de cuidados intensivos. O tempo de médio de entubação orotraqueal pós-operatório foi de $2,4 \pm 6$ horas.

A morbidade peri-operatória é consistente com a descrita em estudos prévios feita pelo nosso grupo. Trinta doentes (14,3%) tiveram fibrilhação auricular pós-

operatoriamente. Dez doentes (4,3%) foram reexplorados por hemorragia pós-operatória. Oito doentes (3%) tiveram insuficiência renal. Cinco doentes (2,2%) sofreram um enfarte peri-operatório. Quatro doentes (1,6%) tiveram tempo de ventilação superior a 72h. Dois doentes (0,8%) foram reoperados por mediastinite. Dois doentes (0,8%) sofreram um acidente vascular cerebral. Um doente (0,4%) foi reoperado por oclusão aguda de enxerto. A mortalidade pós-operatória foi de 1,3% (3 doentes). O tempo médio de internamento pós-operatório foi de $5,4 \pm 2,7$ dias. Os dados referentes à morbidade e mortalidade estão reunidos no Quadro V.

Morbidade e mortalidade

Variáveis	n	%
Fibrilhação Auricular	30	18,3%
Hemorragia Pós-operatória	10	4,3%
Insuficiência Renal	8	3%
Enfarte Peri-operatório	5	2,2%
Ventilação Prolongada	4	1,6%
Mediastinite	2	0,8%
Acidente Vascular Cerebral	2	0,8%
Morte	1	1,3%

Quadro V

DISCUSSÃO

O uso da artéria radial foi inicialmente introduzido por Carpentier e associados em 1971 [6]. A elevada taxa de estenose descrita na altura, 35% ao fim de 2 anos, levou ao abandono da sua utilização [7]. O próprio Carpentier sugeriu que a artéria desnervada era altamente susceptível a espasmo e oclusão funcional. Outros autores descreveram a oclusão dos enxertos como provavelmente relacionada com hiperplasia da íntima [8]. A técnica de colheita e ausência de cuidados na preservação da função endotelial são provavelmente as razões deste insucesso inicial. A descoberta ocasional por Acar e colaboradores de enxertos com artéria radial patentes após 15 anos de implantação levaram este grupo e outros a reintroduzir o seu uso [9] e a reavaliação dos resultados obtidos foi globalmente favorável. A taxa de permeabilidade a curto prazo (até 6 meses) observada nas séries publicadas varia entre 76% [10] e 100% [11-15]. A médio termo (entre 6 meses e 3 anos) os resultados parecem ser extremamente favoráveis com taxas de permeabilidade entre 87,5% [16] e 100% [17-18]. Parolari, numa meta-análise, avaliou 300 estudos angiográficos dos quais 280 mostravam-se permeáveis (93,3%) [19]. Tatoulis e colaboradores angiografaram 271 doentes e observaram taxas de permeabilidade de 90,2% ao fim de um tempo médio de $14,4 \pm 10,4$ meses [20]. Os resultados a longo termo são ainda mal conhecidos.

Esta evidência sugere benefício na utilização da artéria radial, sobretudo se comparada com a utilização de veia safena. Consideramos que a revascularização com artéria radial só seria um potencial benefício se não fosse causa acrescida de mortalidade e morbidade aguda. Entre as razões teóricas para um eventual acréscimo de complicações poderia contar-se a maior complexidade técnica da operação, quer na colheita do conduto, quer na execução das anastomoses. A estas soma-se ainda uma maior tendência para o espasmo no período peri-operatório.

No nosso estudo descrevemos a mortalidade e morbidade numa série consecutiva de 230 doentes. Demonstramos que a taxa de mortalidade e morbidade não se afasta do padrão usual em cirurgia coronária. A mortalidade operatória de 1,3% constitui um excelente registo. Do mesmo modo em relação à morbidade analisada, também os resultados parecem ser favoráveis com taxas dentro de valores perfeitamente aceitáveis. Embora não fazendo parte dos objectivos do estudo, convém referir que a incidência de complicações relacionadas com a colheita da artéria radial foi extremamente baixa. A isquemia da mão, que constitui a complicação mais temível, foi inexistente na nossa série. A incidência de lesões motoras do membro superior foi nula. As disestesias da mão representaram as queixas mais frequentes e são neste momento objecto de um estudo prospectivo em curso na nossa instituição.

Dadas as suas características, a artéria radial pôde ser utilizada de modo muito diverso. A maioria dos grupos utiliza umas das artérias radiais, normalmente a do membro não dominante. Alguns grupos têm vindo a usar ambas as radiais, sem aparente aumento de morbidade [20]. É normalmente apropriada para revascularizar, quer a coronária direita ou a descendente posterior, quer qualquer artéria do lado esquerdo da circulação coronária. A sua porção proximal pode ser anastomosada na aorta directamente ou usando um pequeno patch de veia [11, 21-22], ou a partir da mamária interna esquerda ou direita em "Y" ou "T" [10, 12, 13, 23]. Na nossa experiência usamo-la mais frequentemente a partir directamente da aorta. Quando é necessário um comprimento extra para efectuar anastomoses na parede lateral ou inferior do coração ou para evitar a manipulação da aorta, usamo-la a partir da artéria mamária interna esquerda, em "Y" (Figura 1). Os resultados em termos de permeabilidade parecem ser semelhantes em qualquer dos casos [24], embora a anastomose a partir da mamária seja tecnicamente mais difícil e susceptível de complicações.

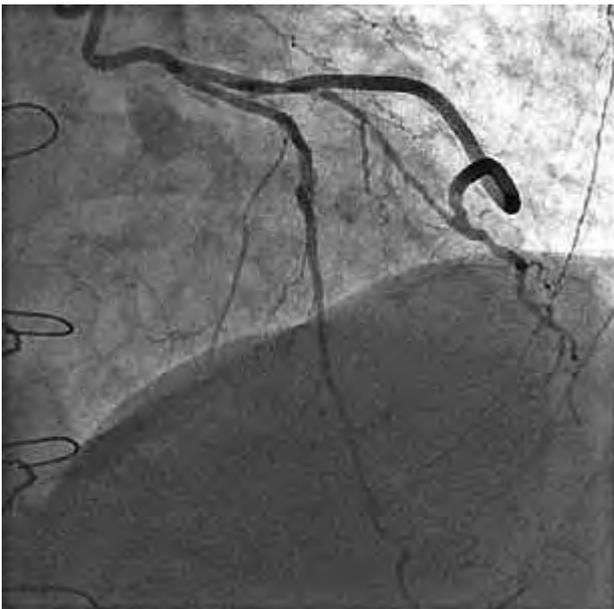


Figura 1 Pontagem em "Y" da artéria radial com a artéria mamária interna

A tendência actual em cirurgia coronária é de utilizar

predominantemente condutos arteriais. No nosso hospital implementamos a utilização da artéria radial em associação à MIE na revascularização do miocárdio. Os dados deste estudo podem ser utilizados no sentido de estimular a utilização da artéria radial. Apesar da maior dificuldade imposta pelo uso deste conduto, a observação essencial é a de que, a curto prazo, a mortalidade e morbidade associadas são aceitáveis e provavelmente não diferentes da obtida com veia safena. Um estudo futuro será necessário para demonstrar a eficácia a longo termo do uso da artéria radial como conduto na cirurgia de revascularização do miocárdio.

BIBLIOGRAFIA

1. Loop F, Lytle B., Cosgrove D., et al. Influence of the internal mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314:1-6.
2. Grondin C., Campeau L., Lesperance J., Enjalbert M., Bourassa M. Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. *Circulation* 1984;70(Suppl I):I-208-I-12.
3. Tector A., Schmahl T., Janson B., Kallies J., Johnson G. The internal mammary artery graft; its longevity after coronary bypass. *JAMA* 1981;246:2181-2183.
4. Lytle B., Loop F., Cosgrove D., Ratliff N., Easley K., Taylor P. Long term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:248-258.
5. Meharwal Z., Trehan N. Routine use of the radial artery for coronary revascularization. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2002;10:20-4.
6. Carpentier A., Guermonprez J.L., Deloche A., Frechette C., DuBost C. The aorta-to-coronary radial artery bypass graft. A technique avoiding pathological changes in grafts. *Ann Thorac Surg* 1973;16:111-121.
7. Fisk R.L., Brooks C.H., Callaghan J.C., Dvorkin J. Experience with the radial artery graft for coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 1976;21:513-518.
8. Curtis J.J., Stoney W.S., Alford W.C., Jr, Burrus G.R., Thomas C.S., Jr. Intimal hyperplasia. A cause of radial artery aortocoronary bypass graft failure. *Ann Thorac Surg* 1975;20:628-635.
9. Acar C., Jebara V.A., Portoghesi M., et al. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1992;54:652-659.
10. Barner H.B., Johnson S.H. The radial artery as a T-graft for coronary revascularization. *Operative Tech Card Thorac Surg* 1996;1:117-136.
11. Manasse E., Sperti G., Suma H., et al. Use of the radial artery for myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1076-1082.
12. Calafiore A.M., Teodori G., Di Giammarco G., et al. Coronary revascularization with the radial artery. *J Cardiac Surg* 1995; 10:140-146.
13. Weinschelbaum E.E., Gabe E.D., Macchia A., Smimmo R., Suarez L.D. Total myocardial revascularization with arterial conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:911-916.
14. Acar C., Farge A., Chardigny C., et al. Use of the radial artery for coronary artery bypass. A new experience after 20 years. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1993;86:1683-1689.
15. Hoffman O., Beyssen B., Pagny J.Y., Guermonprez J.L., Gaux J.C. Evaluation angiographique precoce des pontages coronaires par greffons arteriels. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1993;86:1445-1450.
16. Possati G.F., Gaudino M., Alessandrini F., et al. Midterm clinical and angiographic results of radial artery grafts used for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116: 1015-1021.

17. Da Costa F.D., da Costa I.A., Poffo R., et al. Myocardial revascularization with the radial artery. *Ann Thorac Surg* 1996;62:475-479.
18. Sudhakar C.B., Forman D.L., Dewar M.L., Shaw R.K., Fusi S. Free radial artery grafts. *Ann Plas Surg* 1998;40:408-411.
19. Parolari A, Rubini P, Alamanni F, Cannata A, et al. The radial artery: wich place in coronary operation. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1288-94.
20. Tatoulis J., Buxton B.F., Fuller J.A., et al. The radial artery in coronary surgery: a 5-year experience clinical and angiographic results. *Ann Thorac Surg* 2002;73:143-8.
21. Tatoulis J., Buxton B.F., Fuller J.A. Bilateral radial artery grafts in coronary reconstruction. Technique and early results in 261 patients. *Ann Thorac Surg* 1998;66:714-720.
22. Da Costa F.D., da Costa I.A., Poffo R., et al. Myocardial revascularization with the radial artery. *Ann Thorac Surg* 1996;62:475-479.
23. Calafiore A., Di Giammarco G., Luciani N., et al. Composite arterial conduits for a wider arterial myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 1994;58:185-190.
24. Calafiore AM, Contini M, Vitolla G, et al. Bilateral internal mammary artery grafting: long-term clinical and angiographic results of in situ versus Y grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120(5):99-6.

CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA

CIRURGIA DE REDUÇÃO DE VOLUME NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA

Jorge Cruz, João Caldeira, João Cravino

Serviço de Cirurgia Cardioratórica do Hospital de Santa Maria, Lisboa

Resumo

O enfisema pulmonar é uma doença que progride de uma forma insidiosa, que pode manter-se assintomática durante anos. Após o aparecimento de sintomatologia grave, quando a terapêutica médica deixa de ser eficaz, normalmente os doentes morrem num período de dois anos. Em 1993, J. Cooper reintroduziu a cirurgia de redução de volume pulmonar (CRVP) bilateral por esternotomia, que actualmente, excluindo o transplante pulmonar, é a terapêutica paliativa mais eficaz no tratamento do enfisema pulmonar grave. Na nossa pequena experiência, optámos pela cirurgia de redução de volume unilateral por minitoracotomia anterior. A manutenção dos benefícios clínicos registada durante mais de 24 meses com a abordagem unilateral e a preservação do lado contralateral para futuras intervenções, torna a CRVP unilateral como uma operação atractiva para o tratamento do enfisema pulmonar. Embora grandes séries refiram a melhoria clínica dos doentes sujeitos a CRVP, a controvérsia mantém-se em relação aos benefícios a longo prazo, à morbilidade e mortalidade desta cirurgia. O National Emphysema Treatment Trial (NETT) foi concebido com o objectivo de comparar a longo prazo a CRVP e o tratamento médico. Os resultados do NETT sugerem que a CRVP aumenta a possibilidade dos doentes operados melhorarem clínica e funcionalmente, baixa a mortalidade nos doentes com enfisema predominante dos lobos superiores e reduzida capacidade ao esforço, aumenta a mortalidade nos doentes com enfisema dos lobos inferiores e boa capacidade de esforço, e não há diferenças de mortalidade nos restantes doentes.

Summary

Surgery for volume reduction in chronic pulmonary obstructive disease

Pulmonary emphysema is an insidious disease and severe symptoms may not develop for many years. Most patients die within two years after medical treatment has become ineffective. In 1993, J. Cooper successfully revitalized lung volume reduction surgery (LVRS), the most effective emphysema treatment after lung transplantation. Distinct from Brantigan's approach, Cooper performed a simultaneous bilateral procedure through a median sternotomy. In our experience, we perform a unilateral lung volume reduction through an anterior thoracotomy. The sustained beneficial effects for up to 24 months with unilateral LVRS and the preservation of the contralateral side for future interventions if required, renders unilateral LVRS an attractive concept in this difficult palliative situation. Although several large series reported significant improvement in the short and intermediate term, controversy remains regarding the long term clinical benefit, morbidity and mortality of this procedure. A long term randomized trial comparing LVRS with ongoing medical management, the National Emphysema Treatment Trial (NETT), was conceived. The NETT results, suggest that surgery increases the chance of improved exercise capacity, reduce the risk of death among patients with upper-lobe emphysema and low exercise capacity, increase the risk among patients with non-upper-lobe emphysema and high exercise capacity, and have little effect on the risk of death in the other patients.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) define-se como um conjunto de alterações do parênquima pulmonar, das vias aéreas intratorácicas ou ambas, que provocam uma redução crónica do fluxo expiratório máximo.

Mais de 12 milhões de americanos sofrem de doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), dos quais dois milhões têm como etiologia o enfisema pulmonar. Actualmente não dispomos de dados estatísticos atualizados, que nos permitam avaliar a situação em Portugal (1).

A doença pulmonar obstrutiva crónica têm uma alta

morbilidade, com frequentes exarcebações necessitando de internamento e uma elevada mortalidade anual, que pode atingir valores de 15% ao ano, nos doentes em estadios avançados da doença (2).

O enfisema pulmonar é uma doença irreversível e quando os doentes começam a referir queixas de dispneia e cansaço para pequenos esforços ou mesmo em repouso, sabemos que a terapêutica médica, mesmo em doses máximas, torna-se ineficaz.

Durante o século XX, foram várias as tentativas para se encontrar uma solução cirúrgica para o tratamento do enfisema pulmonar. Em 1957, Otto Brantigan propôs um tratamento cirúrgico para os doentes com enfisema pulmonar difuso. Utilizava como via de abordagem uma toracotomia postero-lateral e procedia à ressecção de tecido pulmonar enfisematoso, com o objectivo de diminuir a hiperinsuflação, de modo a permitir a expansão do restante parênquima que estava comprimido. A redução de volume pulmonar permitia melhorar a mecânica ventilatória do tórax e do diafragma e a expansão do parênquima restante iria aumentar a elasticidade e o número de unidades funcionais alveolo - capilares. Passados alguns meses, procedia à operação do lado contralateral. Foi descrita uma melhoria clínica em 75% dos doentes. Contudo, o facto de a morbilidade e mortalidade hospitalar serem altas (19%), provocaram o abandono desta técnica cirúrgica (3). Outros autores, nomeadamente Benfield em 1966, Fitzgerald em 1974, Delarue em 1977, Gaensler em 1983 e Nickoladze em 1992 tentaram sem sucesso várias técnicas de cirurgia do enfisema pulmonar alternativas à técnica de Brantigan (4).

Em 1993, Joel Cooper revitalizou a técnica de Brantigan e descreveu-a como cirurgia de redução de volume. Tal como Brantigan, Cooper ressecava cerca de 30% de volume pulmonar. No entanto, a via de abordagem escolhida por Cooper era a esternotomia mediana, de forma a poder operar ambos os pulmões. A razão de ser desta via de acesso está relacionada com o facto destes doentes, em fase terminal da sua doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), com volumes expiratórios máximos no 1º segundo (VEMS) muito baixos, poderem beneficiar da redução bilateral do parênquima pulmonar. Também a utilização de suturas mecânicas às vezes reforçadas com tiras de "teflon", permitiu uma diminuição importante das fístulas pós-operatórias, a principal causa da alta morbilidade e mortalidade dos doentes operados por Brantigan (5).

Vários estudos comparando a sobrevivência, a função pulmonar, a tolerância ao exercício e a qualidade de vida mostram o benefício da cirurgia de redução de volume (CRV) a curto e médio prazo, mas a longo prazo desconhece-se qual é a evolução clínica destes doentes.

Fisiopatologia

Numa descrição fisiopatológica, o enfisema pulmonar é caracterizado pela perda de tecido elástico do pulmão, provocando a coalescência dos alvéolos, de que resulta o alargamento dos espaços aéreos e a perda de unidades funcionais alveolocapilares. A principal causa parece ser o tabagismo, no entanto uma pequena percentagem de doentes desenvolvem enfisema devido a outros irritantes químicos ou, ainda mais raro, a deficiência de alfa 1 antitripsina (Quadro nº I).

ETIOLOGIA

Enfisema pulmonar
+
Bronquite Crónica

Tabaco ou outros irritantes químicos
Deficiência de alfa 1 antitripsina

Quadro I Etiologia do enfisema pulmonar

A manutenção dos agentes irritantes das vias aéreas, principalmente o tabaco, provoca uma inflamação crónica das mucosas e esta agressão constante da mucosa brônquica desenvolve não só processos de hiperplasia, mas também de metaplasia celular. Estas novas células, são produtoras de muco, causando um aumento de secreções que frequentemente infectam e agravam a obstrução brônquica. Neste processo de alteração celular da mucosa das vias aéreas, especialmente a nível periférico, há uma destruição das cartilagens, provocando um alargamento anormal e permanente dos alvéolos, de que resulta o aparecimento do enfisema pulmonar. Neste processo de metaplasia celular brônquica, a manutenção da agressão tabágica durante anos pode degenerar em atipia celular (Quadro nº II).

FISIOPATOLOGIA

Obstrução das vias aéreas

Agressão do tabaco e/ou outros agentes irritantes

Inflamação dos tecidos que são substituídos por células que não têm as mesmas características

Hiperplasia

Metaplasia

Atipias

Quadro II Fisiopatologia do enfisema pulmonar

A destruição do parênquima distal ao nível dos ácinos provoca uma redução do leito capilar, com diminuição das trocas gasosas, de que resulta hipoxia. A hipoxemia vai aumentar a vasoconstrição do leito capilar, reduzindo ainda mais a área de trocas gasosas, provocando uma hipoxemia crónica. A manutenção desta hipoxemia crónica é causa de hipertensão pulmonar e cor pulmonale crónico. É este quadro pulmonar que corresponde à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

A destruição do parênquima pulmonar, o aparecimento de enfisema e a progressão da obstrução brônquica, provoca o aumento do volume pulmonar, de que resulta hiperinsuflação. Esta hiperinsuflação vai provocar as seguintes alterações na mecânica ventilatória:

- Aplanamento do diafragma (Fig. nº 1).
- Disfunção dos músculos intercostais por distorção do tórax.
- Compressão de áreas de tecido normal nos casos de enfisema heterogéneo.

Estas alterações resultantes da hiperinsuflação provocam um aumento do trabalho respiratório, fadiga muscular e apare-



Figura 1 Radiografia do tórax de doente com hiperinsuflação e aplanamento do diafragma

cimento de dispneia, manifestações clínicas mais frequentes da DPOC.

Terapêutica médica

Normalmente os doentes com enfisema pulmonar só recorrem a uma consulta quando os sintomas de dispneia e cansaço já não lhes permitem desenvolver as suas actividades normais. O aparecimento de sintomas significa que as alterações a nível pulmonar já são graves e irreversíveis, pelo que nestas circunstâncias a terapêutica médica é sintomática e paliativa, consistindo essencialmente na administração de broncodilatadores, antibióticos, corticoesteróides, oxigenoterapia e reabilitação respiratória.

No caso do enfisema provocado pelo tabaco, principal causa desta doença (Fig. nº 2), é fundamental os doentes deixarem de fumar. Calcula-se que a manutenção dos hábitos



Figura 2 Enfisema pulmonar de etiologia tabágica

tabágicos provoca uma diminuição do VEMS em cerca de 100ml/ano, enquanto que os doentes que deixaram de fumar o enfisema crónico provoca-lhes uma diminuição de 30 ml/ano. Parece pois indiscutível que a manutenção do agente agressor das vias aéreas agrava de uma forma exponencial o enfisema pulmonar, com consequências graves ao nível da sintomatologia, da qualidade de vida e da mortalidade. Quando o VEMS têm um valor de cerca de 1 litro, a mortalidade aproxima-se dos 10 % ao ano, e nos casos de valores de 750

ml ou menos a mortalidade pode ser superior a 15 % ao ano.

CIRURGIA DA DPOC

Até 1993, a terapêutica cirúrgica do enfisema pulmonar era aceite apenas em duas situações: o enfisema bolhoso localizado, com pulmão enfisematoso ou relativamente normal e as suas complicações, principalmente o pneumotórax (6); e o transplante pulmonar na doença em estadio terminal(7). Nos casos de enfisema bolhoso, a cirurgia decorria com complicações frequentes, principalmente fístulas bronco-pleurais, infecções e ventilação mecânica prolongada, o que provocava uma morbilidade e mortalidade relativamente elevadas. O transplante pulmonar tem sido uma opção cirúrgica válida, mas com problemas tanto ao nível de dadores, como do controlo da rejeição (7).

Cirurgia da doença bolhosa localizada

Na doença bolhosa localizada sem enfisema pulmonar, em geral só eram operados os casos complicados de pneumotórax. Actualmente, com o desenvolvimento da cirurgia torácica video assistida, a ressecção de enfisema localizado tornou-se numa cirurgia pouco traumática, com bons resultados, o que permitiu o alargamento das indicações cirúrgicas, especialmente em jovens com actividades desportivas, nos casos de profissões que impliquem viagens aéreas frequentes, ou ainda em profissões de risco como por exemplo militares, bombeiros ou outros. A técnica utilizada consiste na ressecção das bolhas de enfisema e pleurectomia parcial utilizando como via de abordagem a cirurgia torácica video-assistida (CTVA). No caso dos pneumotórax primários em doentes não enfisematosos, os resultados são excelentes, com um índice de recidiva de 2 %. O facto de nestes casos o tipo de enfisema ser o paraseptal, considerado o mais benigno e que raras vezes recidiva após ressecção cirúrgica, também contribui para os bons resultados obtidos.

No caso dos pneumotórax secundários em doentes com DPOC e enfisema generalizado, inicialmente utilizámos a mesma técnica (ressecção de bolhas e pleurectomia), mas as recidivas foram de 15 %, pelo que alterámos a técnica operatória. Assim, quando é possível realizar o procedimento cirúrgico por CTVA, ressecamos as bolhas de enfisema e em substituição de pleurectomia, optamos pela talcagem pleural. Quando não é possível a CTVA, utilizamos como via de abordagem a minitoracotomia anterior (Fig nº 3).



Figura 3 Ressecção de grandes bolhas de enfisema em doente com enfisema bolhoso generalizado

Nos casos de bolhas gigantes que comprimem tecido aparentemente normal (Fig. nº 4), a ressecção dessas bolhas normalmente proporciona uma melhoria sintomática. Nem sempre é possível fazer a ressecção de bolhas por toracoscopia. Nesses casos, a abordagem é feita por toracotomia anterior, o que permite uma menor agressão muscular torácica e menor dor pós-cirurgia, o que facilita a recuperação operatória. Actualmente, praticamente em toda a cirurgia torácica, utilizamos uma abordagem anterior ou antero-lateral.

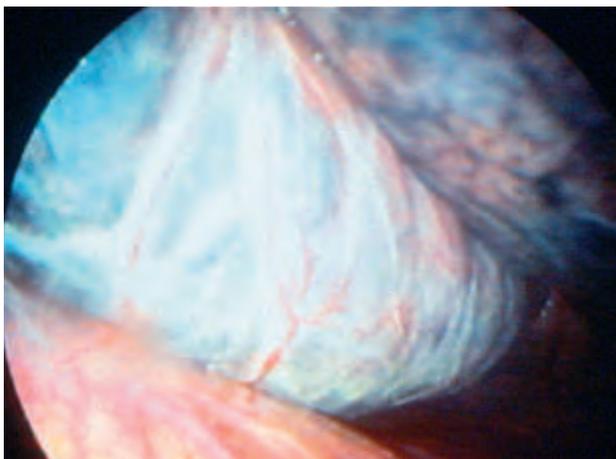


Figura 4 Ressecção de bolha enfisema gigante por toracoscopia

Cirurgia de redução de volume

Nos últimos quinze anos, os resultados do transplante pulmonar no tratamento dos doentes com enfisema generalizado em estadios terminais, têm melhorado. A sobrevida aos 5 anos é actualmente de 56%, o que constitui um avanço significativo, especialmente se considerarmos que os doentes com VEMS < 750 ml têm uma mortalidade de 15% ao ano (8).

Quando Cooper em 1993 recuperou a técnica de Brantigan, tinha como objectivo criar uma alternativa ao transplante pulmonar. De facto, independentemente da morbilidade e mortalidade provocadas principalmente pela rejeição, existe um sério problema de escassez de doadores e muitos doentes acabam por morrer em lista de espera, sem terem tido a oportunidade de serem transplantados.

Quando se resseca 25 a 30% de parênquima no enfisema pulmonar, pretende-se diminuir a hiperinsuflação, obtendo-se assim uma melhoria da mecânica ventilatória do diafragma e dos músculos intercostais. Nos casos de enfisema heterogéneo, ao ressecarem-se as zonas de parênquima enfisematoso mais hiperinsuflado, libertam-se áreas do pulmão até aí comprimidas, que vão reexpandir e restaurar a elasticidade pulmonar dessas áreas (Fig. nº 5).

No caso do enfisema homogéneo, o parênquima pulmonar é generalizadamente mal perfundido, não existindo nem zonas alvo de ressecção, nem áreas menos "doentes" que permitam uma recuperação ao nível da capacidade elástica pulmonar (Fig. nº 6). Os resultados cirúrgicos obtidos nestes casos, provaram que o enfisema homogéneo não tem indicação para cirurgia de redução de volume (9).



Figura 5 Cintigrafia pulmonar de enfisema heterogéneo. Apenas os lobos inferiores são perfundidos, enquanto nos lobos superiores há uma ausência total de perfusão.

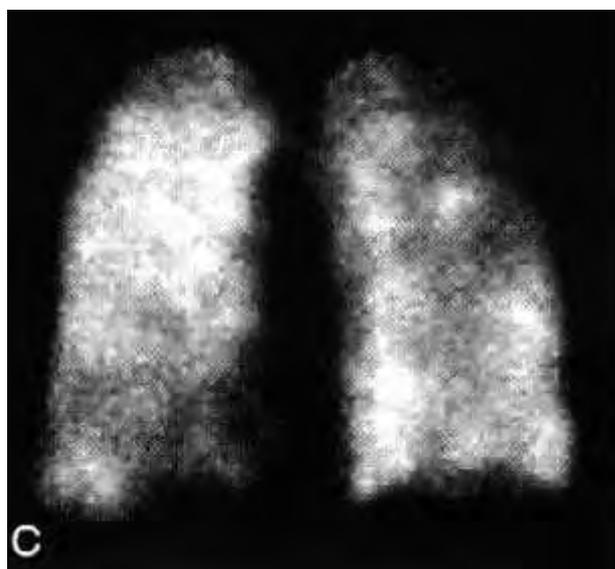


Figura 6 Cintigrafia de enfisema homogéneo. O parênquima pulmonar é generalizadamente mal perfundido.

A técnica cirúrgica proposta por Cooper, consiste na redução de volume pulmonar bilateral por esternotomia. O facto de muitos destes doentes serem terminais com VEMS < 25% sugere a necessidade da abordagem ser bilateral, pois permite maximizar os benefícios provocados pela redução de volume (10). Por outro lado, a esternotomia mediana é menos agressiva do ponto de vista funcional que a toracotomia clássica, onde são lesados praticamente quase todos os músculos torácicos com função respiratória. Alguns autores defendem a cirurgia de redução de volume unilateral (10, 11). Nestes casos, a cirurgia de redução de volume pulmonar é realizada por cirurgia vídeo assistida ou por toracotomia anterior, menos agressiva que a postero-lateral.

Os doentes com um VEMS igual ou superior a 25%, com enfisema heterogéneo, hiperinsuflação marcada e clinicamente com queixas de cansaço e dispneia para pequenos esforços, em muitos casos necessitando de oxigenoterapia domiciliária, beneficiam da CRV, mesmo unilateral (12,13). Em

grande parte destes doentes a etiologia do enfisema é tabágica, mas nos casos de deficiência de alfa 1 antitripsina submetidos a cirurgia, a melhoria funcional e clínica parece ter uma duração inferior(12)

Na nossa experiência, operámos 14 doentes com enfisema bolhoso heterogéneo, 13 do sexo masculino e 1 do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 35 e os 75 anos (média 53), com VEMS que variaram entre 20 % e 45 % e clinicamente encontravam-se em estadio "avançado" de DPOC com terapêutica médica máxima. Em todos os doentes foi realizada CRV unilateral (Fig nº 7), o pulmão escolhido foi sempre o que tinha lesões mais graves e a via de abordagem utilizada foi a minitoracotomia anterior (Fig nº 8). Três doentes tinham associado nódulo solitário do pulmão. Houve 2 doentes (14,2 %) com manutenção de fístula superior a 15 dias, a mortalidade hospitalar foi de um doente (7,1 %), de 75 anos de idade, com um VEMS de 20 % e que estava ligado ao ventilador há três semanas. Um dos doentes da série que ao fim de 2 meses não tinha melhoria clínica satisfatória, foi operado ao lado contralateral, com melhoria. Este caso, operado há três anos e meio, continua clinicamente bem, com estabilidade imagiológica e gasimétrica, embora o VEMS se tenha reduzido significativamente (<15 %), quando comparado com o obtido ao fim de um ano após a cirurgia.

Todos os doentes melhoraram clínica e funcionalmente, nos dois primeiros anos. Há quatro doentes operados há mais de 3 anos que continuam bem clinicamente, embora com degradação das provas funcionais.

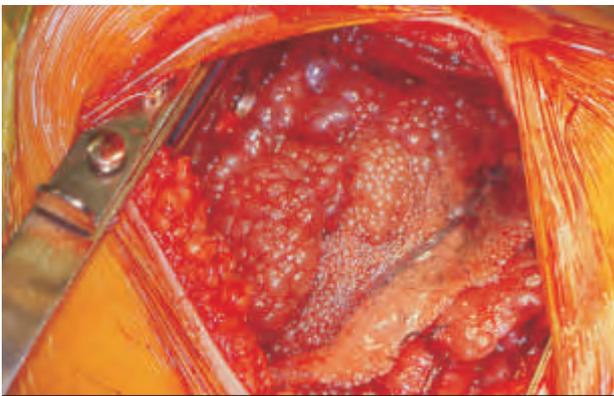


Figura 7 Cirurgia de redução de volume unilateral em doente com enfisema heterogéneo. Após ressecção de parte do enfisema verifica-se o aparecimento de zonas com parênquima pulmonar relativamente normal.



Figura 8 Toracotomia anterior sub-mamária

DISCUSSÃO

O enfisema pulmonar é uma doença que progride de uma forma insidiosa. No entanto, após o aparecimento de sintomas e quando a terapêutica médica deixa de ser eficaz, a esperança de vida destes doentes não ultrapassa os dois anos. A cirurgia de redução de volume reintroduzida por Joel Cooper em 1993 é uma terapêutica paliativa do enfisema, mas exceptuando o transplante pulmonar, é a única que consegue reverter temporariamente a evolução natural desta doença.

Como já referimos, a nossa estratégia cirúrgica é diferente da descrita por Cooper. Fazemos a cirurgia de redução de volume unilateral, por minitoracotomia anterior. A razão inicial desta opção, resulta do facto dos primeiros casos de redução de volume terem sido realizados num contexto de pneumotórax secundário em doentes com DPOC e enfisema pulmonar grave. Embora a nossa experiência seja pequena, os bons resultados obtidos permitem-nos continuar com esta opção que é partilhada por outros autores (10,11), sem no entanto deixar de considerar que a esternotomia mediana e a CRV bilateral é uma excelente opção. Também sabemos que os doentes, entre os dois e três anos de pós operatório, começam a degradar-se a nível clínico e funcional, independentemente do tipo de CRV realizada (5,12), pelo que nos casos de redução de volume unilateral podemos, desde que haja condições, operar o pulmão contralateral, o que poderá permitir ao doente um período mais alargado de benefício deste tipo de cirurgia (11).

Independentemente da abordagem ou da técnica operatória utilizada, esta cirurgia melhora os doentes pelo menos a curto e a médio prazo. Faltava no entanto uma evidência clara e comprovada estatisticamente do benefício real desta cirurgia em termos clínicos e funcionais, ou seja comparar a mortalidade dos doentes operados com os tratados medicamente e definir claramente os critérios de selecção para a cirurgia. O "National Emphysema Trial (NETT)", foi concebido e estruturado para avaliar correctamente os resultados desta cirurgia, fazendo a comparação com a terapêutica médica (13). Inicialmente, foram incluídos neste estudo 1218 doentes, que foram divididos em subgrupos. Durante a investigação foram excluídos 140 doentes de alto risco com VEMS inferior ou igual a 20%, com uma distribuição homogénea do enfisema ou com uma capacidade de difusão do CO < 20 % do valor previsto, por se ter verificado uma mortalidade cirúrgica alta e uma baixa probabilidade de benefícios clínicos ou funcionais.

Baseados no tipo de enfisema e na capacidade de resposta ao exercício físico pré operatórios, os doentes foram agrupados em quatro subgrupos. No total compararam-se 538 doentes sujeitos a CRV e 540 tratados medicamente. O período médio de "follow up" foi de 29 meses e as principais conclusões foram as seguintes:

- * Os doentes operados com enfisema predominante nos lobos superiores e com baixa capacidade de resposta ao esforço beneficiam clinicamente, melhoram a sua capacidade ao exercício e têm menor mortalidade que os tratados medicamente. Especificando, a mortalidade registada nos 36 meses de "follow up" deste subgrupo nos doentes com tratamento médico foi de 40% e no

grupo cirúrgico foi de 20%.

- * Os doentes com enfisema predominante dos lobos inferiores e boa capacidade de esforço, não têm uma grande resposta ao nível funcional e têm maior mortalidade que os tratados medicamente.
- * Os doentes operados com enfisema predominante dos lobos superiores e boa capacidade de esforço quando comparados com os tratados medicamente, têm melhor resposta a nível funcional e clínico e a mortalidade é similar.
- * Os doentes operados com enfisema predominante dos lobos inferiores e baixa capacidade de resposta ao esforço quando comparados com os tratados medicamente, a melhoria a nível funcional é pouco evidente, mas a nível clínico a resposta é significativa e a mortalidade é similar.

Em resumo, o "National Emphysema Treatment Trial Research Group" demonstrou que o enfisema localizado nos lobos superiores e a baixa capacidade de resposta ao esforço parecem ser factores de bom prognóstico da cirurgia de redução de volume (13,14).

Ao analisar estes resultados do "NETT", e ao rever alguns artigos complementares que fizeram uma análise crítica deste estudo de grande dimensão (14), julgo que podemos concluir que o único sub grupo operado que não beneficia clinicamente e cuja mortalidade é superior ao grupo médico, é composto pelos doentes com enfisema pulmonar predominante dos lobos inferiores e boa capacidade ao esforço. No entanto, pensamos que a maioria dos pneumologistas e cirurgiões torácicos nunca consideraram que estes doentes tivessem indicação para cirurgia de redução de volume. Também o subgrupo com enfisema predominante dos lobos superiores e boa capacidade de esforço, normalmente também não era considerado para a cirurgia.

Em conclusão, podemos afirmar que a cirurgia de redução de volume é uma terapêutica válida no tratamento do enfisema pulmonar grave, desde que os doentes sejam correctamente seleccionados. Em relação ao aumento da esperança de vida, apenas se verificou no subgrupo com enfisema dos lobos superiores e baixa capacidade de esforço, mas é importante lembrar que para além da melhoria da qualidade de vida que a cirurgia proporciona aos doentes, alguns deles podem vir a ser transplantados (14), e nos casos de CRV unilateral a preservação do lado contralateral para futuras intervenções, torna esta abordagem cirúrgica como uma alternativa atractiva para o tratamento do enfisema pulmonar.

Actualmente, J. Cooper está a desenvolver uma técnica que consiste em criar nos pulmões enfisematosos, orifícios entre as vias aéreas segmentares e o parênquima

pulmonar. Estas experiências são realizadas em pulmões excisados de doentes sujeitos a transplante pulmonar. Esta técnica, ainda em fase de laboratório, parece melhorar o fluxo expiratório do pulmão enfisematoso. É mais um factor de esperança para os milhões de seres humanos com DPOC, a maioria dos quais de etiologia tabágica.

"A maior esperança é a prevenção"

BIBLIOGRAFIA

1. Feinlib M, Rosenberg H, Collins J: Trends in CPOD morbidity and mortality in the United States. Am Rev Resp Disease 140 :S9-S18,1989.
2. Hodgkin JE. Prognosis in CPOD. Clin Chest Med 1990;11:555-69.
3. Brantigan O, Mueller E: Surgical treatment of pulmonary emphysema. Am Surg 23:789-804,1957.
4. Gaensler EA, Cuggel DW, Knudson RJ: Surgical management of emphysema. Clin Chest Med 4:443-463,1983.
5. Cooper JD, Patterson GA, Sundaresan RS, Trulock EP, Yusen RD, Po hl MS et al. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. J. Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:1319-30.
6. Delarue N, Wolf C, Sanders D et al: Surgical treatment for pulmonary emphysema. Can J. Surg 20:222-231,1977.
7. Cassivi SD, Meyers BF, Battafarano RJ, Cuthrie TJ, Trulock EP, Lynch JP, Cooper JD, Patterson GA: Thirteen-year experience in lung transplantation for emphysema. Ann Thorac Surg 2002 Nov;74(5):1663-9;discussion 1669-70.
8. Koebe HG, Kugler C, Dienemann H: Evidence-based medicine: lung volume reduction surgery (LVRS). Thorac Cardiovasc Surg 2002 Oct;50(5):315-22.
9. Serna DL, Brenner M, Osann KE, McKenna RJ Jr, Chen JC, Fisher RJ, Jones BU, Gelb AF, Wilson AF. Survival after unilateral versus bilateral lung volume reduction surgery for emphysema. J. Thoracic Cardiovascular Surgery 1999 Dec. 118 (6):1101-9.
10. Geiser T, Schwizer B, Krueger T, Gugger M, Hof VI, Dusmet M, Fitting JW, Ris HB: Outcome after unilateral lung volume reduction surgery in patients with severe emphysema. Eur J Cardiothorac Surg 2001 Oct;20(4):674-8.
11. Oey IF, Waller DA, Bal S, Singh SJ, Spyt TJ, Morgan MD: Lung volume reduction surgery-a comparison of the long term outcome of unilateral vs. bilateral approaches. Eur J Cardiothorac Surg 2002 Oct;22(4):610-4.
12. Cassina PC, Teschler H, Konietzko N, Theegarten D, Stamatis G: Two year results after lung volume reduction surgery in alpha 1. antitrypsin deficiency versus smoker's emphysema. Eur Respir J 1998 Nov;12(5):1028.
13. National Emphysema Treatment Trial Research Group: A Randomized Trial Comparing Lung-Volume-Reduction Surgery with Medical Therapy for Severe Emphysema. The New England Journal of Medicine 2003 May;2059-73.
14. James H. Ware: The National Emphysema Treatment Trial-How Strong is the Evidence. The New England Journal of Medicine 2003 May;2055-6.

CIRURGIA VASCULAR

HEPARINAS DE BAIXO PESO MOLECULAR: MECANISMOS DE ACÇÃO E FARMACOCINÉTICA. VANTAGENS DO PONTO DE VISTA CLÍNICO SOBRE AS HEPARINAS CLÁSSICAS NÃO FRACCIONADAS

Manuel Campos

Serviço de Hematologia,
Hospital de Santo António, Porto

Resumo

As heparinas de baixo peso molecular inauguraram uma nova era no campo do tratamento e prevenção da patologia cardio-vascular. Neste trabalho é feita uma análise pormenorizada sobre os seus mecanismos de acção e farmacocinética e enaltecidas as vantagens que apresentam, do ponto de vista clínico, sobre as heparinas clássicas não fraccionadas.

Summary

Low molecular weight heparins: mechanisms of action and pharmacocynetics. Clinical advantages over the classic unfractionated heparins.

Low molecular weight heparins inaugurated a new era in the treatment and prevention of cardiovascular pathology. In this paper, a deep analysis of their mechanisms of action and pharmacocynetics is made, and the advantages of its clinical utilization are emphasised, when compared to the classic unfractionated heparins

A - ANTICOAGULAÇÃO COM HEPARINA

Cerca de 70 anos após a sua descoberta por McLean [1] e 50 anos após a sua primeira utilização clínica em 1937 no tratamento de embolia pulmonar pós-operatória, a heparina ainda se mantém como pedra basilar da terapêutica antitrombótica.

A heparina faz parte de uma família mais vasta, a dos glicosaminoglicanos, copolímeros de ácido urónico e de um açúcar (hexosamina). Todos eles, excepção para a heparina, estão presentes nos tecidos conectivos, desempenhando um papel fisiológico importante na estabilidade e na manutenção da integridade da estrutura vascular.

A partir dos finais dos anos setenta, o fraccionamento da heparina levou ao desenvolvimento das heparinas de baixo peso molecular (HBPM), mantendo a acção antitrombótica da heparina não-fraccionada (HNF) mas com menores complicações hemorrágicas. O menor potencial hemorrágico da HBPM, associado a superiores biodisponibilidade e estabilidade de resposta anticoagulante, leva-nos a crer que nos aproximamos cada vez mais do antitrombótico ideal.

1. HEPARINA NÃO-FRACCIONADA

A heparina é um glicosaminoglicano sulfatado natural, inicialmente purificado a partir do fígado (daí o seu nome) e que presentemente e para efeitos comerciais, é extraído a partir da mucosa do intestino do porco, ou mais raramente, do pulmão do boi. Para além da sua acção sobre a coagulação sanguínea, a heparina tem outras acções biológicas, apesar de ser esta a sua única indicação clínica actual. A acção anticoagulante da heparina reflecte a sua capacidade de acelerar a formação de um complexo molecular entre a antitrombina III (AT III) presente no plasma normal, e as serinoproteases (trombina. Xa, IXa, XIa e XIIa), com inactivação destas últimas. A heparina acentua esta inactivação, embora não com igual eficácia para todas elas[2]. A acção da heparina envolve também outro inibidor das serinoproteases, o cofactor II da heparina (CH II) [3], este com acção apenas sobre a trombina.

Tal como é preparada para uso clínico, a heparina é uma mistura heterogénea de cadeias polissacarídeas, com sulfatação variável, e pesos moleculares entre 5000 e 35000 (média entre 12000 e 15 000)[4]. Este heteropolímero linear

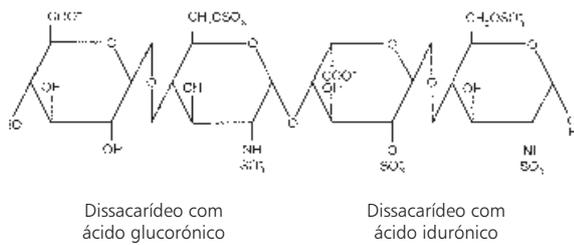


Figura 1

Estrutura da heparina. A unidade fundamental é um dissacarídeo que consiste num resíduo de ácido urónico (ácido glucurónico ou ácido idurónico) e num resíduo de glucosamina.

é constituído por sequências repetidas de unidades dissacarídeas[5] contendo as moléculas de heparina entre 10 a 40 dissacarídeos. Cada dissacarídeo básico contém um resíduo de ácido urónico (ácido glucurónico ou mais frequentemente, ácido idurónico) e um resíduo de glucosamina (Fig. 7). Os dissacarídeos alternados possuem graus de sulfatação diferentes, podendo segmentos regulares de dissacarídeos trissulfatados ser interrompidos por segmentos pouco sulfatados ou mesmo não sulfatados [4]. Apesar desta distribuição irregular da sulfatação, a heparina possui um alto grau de sulfatação, o que é consistente com o grande conteúdo de ácido idurónico apresentado [6].

Esta heterogeneidade, quer do peso molecular quer da carga (função da sulfatação) da heparina, é importante na inactivação das proteases e na ligação a uma variedade de outras proteínas. A ligação AT III é a única excepção conhecida, ao requerer uma sequência pentassacarídea específica adicional, responsável por uma ligação específica e de alta afinidade à AT III[7]. As heparinas de alta afinidade, que possuem a sequência pentassacarídea, ligam-se à AT III num processo de duas etapas; a ligação específica expressa na 2ª etapa é a responsável pela alteração da conformação da molécula de AT III, o que vai aumentar a afinidade da heparina pela antitrombina [8]. E a interacção de alta afinidade da heparina com a AT III que vai ser responsável pela maior parte da actividade anticoagulante da heparina. As heparinas de baixa afinidade, não possuem a sequência pentassacarídea, interagindo apenas na 1ª etapa da ligação, etapa esta que é dependente da carga e do peso molecular da heparina, tendo portanto muito menor afinidade para a AT III. As heparinas de baixa afinidade competem com as de alta afinidade pelo sítio de ligação à AT III[4]. Apenas um terço das cadeias das heparinas comerciais se apresentam como heparinas de alta afinidade; os restantes dois terços, apesar de apresentarem escassa actividade anticoagulante in vitro, podem contribuir no entanto, para a

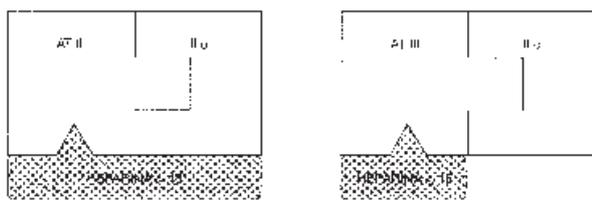


Figura 2

Para a inactivação da trombina, a heparina liga-se à ATIII e à trombina; moléculas de heparina com menos de 18 sacarídeos não se ligam à trombina sendo incapazes de inactivar a trombina.

acção antitrombótica e hemorrágica da heparina in vivo[19]. A interacção de alta afinidade entre heparina e AT III é essencial para a marcada aceleração da inactivação pela AT III, da trombina, do factor Xa e do factor IXa.

Todas as cadeias de heparina que possuem a sequência pentassacarídea catalizam a inibição do factor Xa. Mas para que ocorra a catalização da inibição da trombina pela AT III, é necessária a formação adicional de um complexo ternário protease-heparina-antitrombina. Para a formação deste complexo, o mínimo comprimento de cadeia de heparina necessário é de 18 monossacarídeos (peso molecular > 5400) [9]. Assim, moléculas de heparina com menos de 18 sacarídeos são incapazes de se ligar à AT III e à trombina simultaneamente, e conseqüentemente de acelerar a inactivação da trombina pela AT III, apesar de manterem a capacidade de catalizar a inibição do factor Xa pela AT III. Para a catalização da inibição dos factores IXa e XIa pela AT III, parece também ser indispensável a formação de complexos ternários [2]. Quando a heparina se dissocia de um complexo, está apta a catalizar a inibição de outras moléculas de trombina ou de factor Xa, por AT III livre. Os complexos covalentes trombina-AT III e factor Xa-AT III, têm afinidade reduzida pela heparina.

A actividade anticoagulante da heparina é também mediada por um inibidor adicional, o cofactor II da heparina (CH II). Esta actividade é específica para a trombina, não requer a sequência pentassacarídea específica, mas requer um comprimento mínimo da cadeia de heparina de 24 monossacarídeos (peso molecular=7200) [10].

A heparina, para além de se ligar à AT III e ao CH II, também se liga directamente à trombina. Os complexos trombina/heparina vão interferir com a reacção da trombina com a heparina/ATIII [11].

Apesar de em unidades anti-factor Xa e anti-trombina o grau de potência da heparina ser aproximadamente igual a 1 quando comparada a uma heparina standard (que por definição tem uma relação anti-Xa/anti-IIa de 1), em termos absolutos a catalização da inibição da trombina ocorre em maior extensão que a catalização da inibição do factor Xa [12]. Isto porque, apesar de na ausência da heparina, a trombina e o factor Xa serem inactivados com velocidades constantes mas que diferem apenas por um factor de 2, quando a heparina está presente as eficiências de inactivação são muito diferentes[11], diferenças essas que são função do peso molecular das moléculas de heparina presentes. Assim, heparinas com peso molecular superior a 15000 aceleram a inactivação da trombina em 120 000 vezes, enquanto que aceleram a inactivação do factor Xa apenas em 3500 vezes, em relação à reacção não catalizada. Heparinas com peso molecular inferior a 6000, aumentam a inactivação da trombina em cerca de 2000 vezes, enquanto que aumentam a inactivação do factor Xa em 200-300 vezes, o que se traduz ainda numa aceleração da inactivação da trombina 10 vezes superior à do factor Xa [11]. Ou seja, a eficácia das heparinas de baixo peso molecular é apenas de 1% quando comparada com a eficácia das heparinas de alto peso molecular, na catalização da inibição da trombina. No entanto, essa eficácia já é de 10% na catalização da inibição do factor Xa. Sendo pois a reactividade intrínseca da trombina com a AT III maior do que a do factor Xa com a AT III, a trombina é inibida mais rapidamente que o factor Xa pela AT III. Esta reacção é também catalizada mais eficazmente por baixas concentrações de heparina [4].

HBPM comerciais					
Laboratório	Produto	Nome comercial	Nome genérico	Apresentação	Equivalência
Sanofi-Synthelabo	CY216	Fraxiparina	Nadroparina	0.3ml	3075 UI anti Xa
				0.6ml	6150 UI anti Xa
				1.0ml	10250 UI anti Xa
Pharmacia	K2165	Fragmin	Dalteparina	0.2ml	2500 UI anti Xa
				0.4ml	5000 UI anti Xa
				1.0ml	10000 UI anti Xa
				4.0ml	10000 UI anti Xa
Aventis-Pharma	PK10169	Lovenox	Enoxaparina	0.2ml	20 mg/2000 UI anti Xa
				0.4ml	40 mg/4000 UI anti Xa
				0.6ml	60 mg/6000 UI anti Xa
				0.8ml	80 mg/8000 UI anti Xa
				1.0ml	100 mg/10000 UI anti Xa
Neo-Farmacêutica		Innohep	Tinzaparina	0.25ml	2500 UI anti Xa
				0.35ml	3500 UI anti Xa
				0.45ml	4500 UI anti Xa
				0.50ml	10000 UI anti Xa
				0.70ml	14000 UI anti Xa
				0.90ml	17500 UI anti Xa
Knoll		Clexane	Renparina	0.50ml	3500 UI anti Xa
Sanofi-Synthelabo		Arixtra(a)	Fondaparinux(a)	0.50ml	2.5 mg

(a) nova molécula (pentassacarídeo) correspondendo a uma nova fragmentação da molécula de heparina, actuando como agente anti-Xa específico.

Quadro I

De referir que a eficácia da inactivação das serino-proteases mediada pela heparina encontra-se muito limitada, quando estas proteases participam de complexos catalíticos ligados a membranas. A trombina ligada à fibrina [13], ou o factor Xa ligado a fosfolípidos no complexo da protrombinase [14], estão protegidos da inactivação pela AT III/heparina.

Foi sugerido recentemente[15] que a heparina inibe a activação mediada pela trombina, dos factores V e VIII. Também foi sugerido que a activação dos factores V e VIII pelo factor Xa é menos sensível à inibição pela heparina. Em última análise, no plasma heparinizado, seria o factor Xa que catalizaria as chamadas reacções de amplificação da coagulação [15].

2. HEPARINAS DE BAIXO PESO MOLECULAR

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM) são fracções ou fragmentos preparados a partir de heparinas não-fraccionadas (HNF) comerciais e com peso molecular médio de 4000 a 8000[4].

Várias HBPM foram desenvolvidas comercialmente (Quadro I), tendo sido licenciadas para uso clínico na Europa, pelo menos quatro diferentes HBPM. As marcadas diferenças que apresentam, nas suas características bioquímicas e farmacológicas, resultam dos diferentes processos de produção.

Os dois tipos de métodos usados para produzir HBPM a partir da heparina não-fraccionada são (Quadro II):

- o fraccionamento, que envolve a separação e o enriquecimento das moléculas de HBPM já presentes na HNF, por filtração em gel, ultrafiltração ou precipitação se lectiva pelo álcool. A primeira HBPM administrada no homem [16] foi preparada por filtração em gel e tinha peso molecular médio de 9000;
- a despolimerização, que é o método actualmente usado para a preparação da maioria das HBPM comerciais. A despolimerização pelo ácido nitroso é o método mais utilizado, podendo levar à perda de N-sulfates; a despolimerização enzimática pela heparinase, a clivagem hidrolítica, ou a fl-eliminação são outros métodos de despolimerização utilizados.

A CY 216 foi inicialmente preparada por fraccionamento com extracção pelo álcool e separação cromatográfica [17], sendo no entanto a versão actual da CY 216 (Fraxiparina) despolimerizada por digestão pelo ácido nitroso. A Kabi 2165 (Dalteparina) é obtida por despolimerização pelo ácido nitroso, seguida de cromatografia de troca iónica, diferindo consideravelmente das outras HBPM nas características químicas e farmacológicas[18]. A CY 222 é uma heparina de ultra-baixo peso molecular, preparada por digestão exaustiva pelo ácido nitroso. A Novo HBPM (Logiparina) é preparada por digestão enzimática pela heparinase da *Flavobacterium heparinicum*. A PK 10 169 (Enoxaparina) é obtida por esterificação seguida de despolimerização alcalina (rl-eliminação).

As HBPM produzidas por despolimerização por ácido nitroso têm, em média, um menor grau de sulfatação que as HNF[4]. A dessulfatação pode destruir, por sua vez, uma fracção dos pentassacarídeos reactivos, diminuindo a afinidade pela AT III. Assim, qualquer que seja o peso molecular de uma HBPM, esta cataliza menos eficientemente a inibição do factor Xa, que o mesmo peso molecular de uma HNF141. Por outro lado, mesmo que as sequências pentassacarídeas resistam à fragmentação pelo ácido nitroso, as HBPM aceleram a

Métodos de produção das HBPM		
Laboratório	Produto	Nome comercial
AC nitroso	Kabi 2165	Dalteparina
	CY 216	Fraxiparina
	CY 222	
Heparinase B-eliminação	LNH-1	Logiparina
	PK 10169	Enoxaparina

Quadro II

inibição da trombina também menos eficientemente, visto as cadeias das HBPM serem mais curtas, sendo que uma proporção relativamente alta de cadeias cataliticamente activas têm menos de 18 sacarídeos. Assim, quanto menor o peso molecular médio das HBPM, maior será a diferença entre a inibição do factor Xá e a inibição da trombina.

Em resumo, a despolimerização da heparina leva invariavelmente à perda parcial da sua actividade catalítica original, sendo que a capacidade de acelerar a inibição da trombina diminui mais acentuadamente que essa mesma capacidade em relação à inibição do factor Xa [19, 20].

Tendo as HBPM uma relação aumentada anti-Xa/anti-trombina quando comparadas à HNF (relação anti-Xa/anti-IIa=1), seria de esperar que a catalise da inibição do factor Xa seria essencial para o seu efeito antitrombótico. No entanto, a actividade anti-Xa da maior parte das HBPM parece apenas desempenhar um papel modesto [21, 22], sendo a actividade anti-trombina um parâmetro mais importante para a eficácia antitrombótica das HBPM e dos outros glicosaminoglicanos [4, 23, 24].

Por sua vez, o factor Xa ligado aos fosfolípideos no complexo da protrombinase, é resistente à inactivação pela HNF como referido anteriormente, mas não é resistente à inactivação pela HBPM, o que em última análise, aumenta a capacidade anticoagulante da HBPM em relação à HNF [23, 24].

Para além da menor eficácia das HBPM em catalizar a inibição da trombina e do factor Xa, como já foi dito, estas também prolongam o tempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) em menor extensão do que as HNF [25], o que poderá ser consequência de uma menor inibição da trombina, apesar desta inibição ser preponderante nos efeitos anticoagulantes das HBPM. A apoiar esta preponderância está a evidência de que, as concentrações de HBPM que duplicam o TTPA estão em relação inversa com o seu peso molecular médio [4].

Ainda não está bem esclarecido, em que medida as HBPM catalizam a inibição da trombina pelo CH II, nem o mínimo comprimento das cadeias requerido para essa catalise. No entanto, sendo necessária uma grande densidade de carga [10], é de presumir que a perda de sulfatação levaria a uma diminuição de essa mesma catalise.

Pensou-se inicialmente que as HBPM exibiam características semelhantes, com similares perfis de segurança/eficácia. No entanto, foram encontradas diferenças marcadas nas suas características bioquímicas e farmacológicas resultantes de diferentes processos de fabricação, o que contribui para a individualidade biológica e clínica de cada uma delas [26, 27] (Quadro III).

Características das HBPM

	PM médio	AXa U/mg	Alta U/mg	AXa/Alta	SV hora
PK 10169	3500-5500	110	20	5.5	4.4
CY 216	5000	100	20	5	3.35
K2165	4000-6000	165	65	2.5	2.1
LNH-1	4900	90	55	1.6	1.8

Quadro III

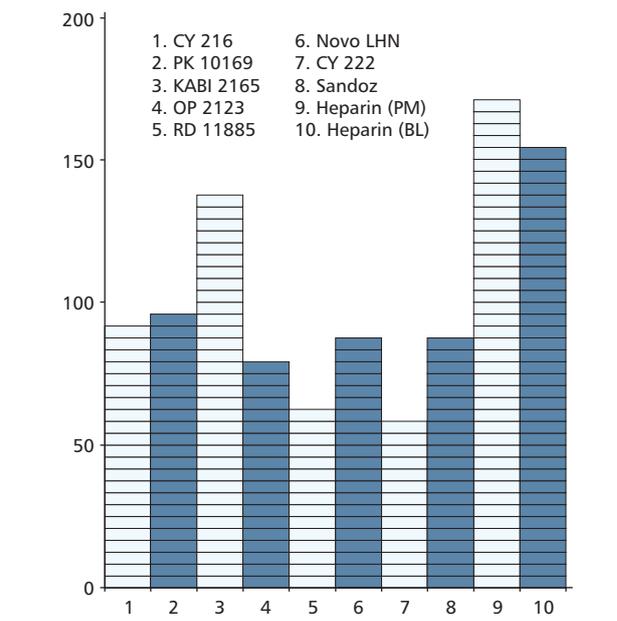


Figura 3

Avaliação comparativa de várias HBPM e HNF através de um teste anti-XA. Fareed e col, 1989 [26]

Apesar do aparente peso molecular médio similar, que geralmente é de 1/3 do peso molecular do material nativo, a distribuição molecular é heterogénea, sendo o padrão de distribuição das cadeias de diferentes pesos moleculares mais importante para a acção antitrombótica, do que o peso molecular médio [26]. Isto leva a que diferentes HBPM, mas com pesos moleculares médios semelhantes, apresentem actividade anti-trombina variável. De igual modo, a distribuição relativa de fragmentos com a sequência pentassacarídea específica, das densidades de carga, ou diferentes graus de sulfatação, contribuem para diferentes perfis de inibição das serinoproteases. Fareed e col [26, 27], compararam a actividade anti-Xa de várias HBPM, através de um teste cromogénico anti-Xa, tendo os resultados sido referenciados em função da primeira HBPM standard. A actividade anti-Xa encontrada variou entre 50 e 95 UI/mg, sendo uma excepção a Kabi 2165 com actividade de 140 UI/mg, semelhante à da HNF. De referir que este produto também difere das outras HBPM, pelos testes de anti-IIa, TTPA e Tempo de Trombina (TT).

Os diferentes perfis anticoagulantes (actividades anti-Xa/anti-IIa) das HBPM comerciais desenvolvidas, tornam a comparação entre as suas actividades anticoagulantes problemática. Em 1988, a WHO introduziu oficialmente uma HBPM Internacional de referência [28] com actividade específica anti-Xa de 168 UI/mg e anti-IIa de 68 UI/mg [29]. No entanto, a WHO HBPM standard não é representativa de uma HBPM típica, diferindo consideravelmente das outras em ensaios biológicos e fisicoquímicos [27]. No caso das HBPM, cada fabricante deve ser responsável pela eficácia/segurança da sua própria droga, sendo que a standardização arbitrária apenas leva a complicações, para além de introduzir uma falsa noção de segurança [27].

A potência da heparina como agente antitrombótico é limitada pela possibilidade oposta de provocar hemorragias.

Tem sido assumido que a tendência hemorrágica com a terapêutica pela heparina assim como a sua acção antitro-

mbótica está directamente relacionada com o seu efeito sobre a hemostase [28]. Contudo, vários estudos clínicos não conseguiram estabelecer a relação entre o efeito antitrombótico e a tendência hemorrágica em indivíduos sobre heparinoterapia. De facto, a interacção da heparina com outros constituintes hemostáticos, nomeadamente plaquetas, também participam nas suas propriedades hemorrágicas. A heparina tem sido responsável pela inibição da agregação plaquetária.

Tem sido postulado que as HBPM com alta afinidade para a AT III têm uma acção antitrombótica mais potente e menor acção hemorrágica. Em modelos animais experimentais Andersson e cols [29] demonstraram que o plasma normal contém componentes que neutralizam a actividade anti-Xa da heparina clássica, mas por outro lado não influenciam a actividade anti-Xa de fragmentos de baixo peso molecular. De facto, a ligação da heparina, quer a proteínas plasmáticas, quer a células endoteliais, parece estar em relação com o peso molecular das heparinas. A heparina não-fraccionada liga-se a várias proteínas plasmáticas, nomeadamente as glicoproteínas ricas em histidina, factor plaquetário 4, vitronectina, fibrinectina, proteína de Von Willebrand, etc. A neutralização da actividade anti-Xa pelo factor plaquetário 4, constituinte dos grânulos alfa das plaquetas libertados após fenómenos trombóticos, é dependente do peso molecular da heparina. A actividade anti-Xa das heparinas de baixo peso é menos inibida do que o das heparinas clássicas. Esta menor interacção das HBPM com as células endoteliais e as proteínas plasmáticas conferem-lhes uma maior biodisponibilidade, com consequências benéficas em termos de clearance farmacocinético e de predictabilidade da actividade anticoagulante após infusão terapêutica. Também têm sido referidos diversos trabalhos que provam que a trombocitopenia induzida pela heparina é menos frequente com as HBPM, do que com as heparinas não-fraccionadas.

FARMACOCINÉTICA

Após infusão intravenosa da heparina não-fraccionada o clearance depende de uma combinação entre mecanismos saturáveis e não saturáveis. Os mecanismos saturáveis dependem da ligação e degradação pelo endotélio vascular. O mecanismo não saturável depende da eliminação renal. O threshold de saturação do endotélio vascular parece ser da ordem de 70 unidades anti-Xa/Kg o que é semelhante ao valor de concentrações de anti-Xa obtidos clinicamente. Abaixo desta dose a heparina não-fraccionada desaparece exponencialmente. Acima dessa dose a curva de clearance é concava-convexa [30]. Devido a este clearance bicompartimental e à sua heterogeneidade molecular, a farmacocinética de doses terapêuticas da heparina clássica não-fraccionada é imprevisível e complexa, requerendo constantes monitorizações laboratoriais pelo APTT. Em contraste, as HBPM têm uma vida média plasmática duas a quatro vezes mais longa que a heparina não-fraccionada. A simplificação da farmacocinética das HBPM está relacionada com a menor reactividade com as estruturas endoteliais. Em estudos animais provou-se que o rim elimina o dobro da concentração das HBPM em relação à heparina não-fraccionada, independentemente da dose. Assim, o mais longo efeito biológico das HBPM depende mais do baixo clearance celular do que da eliminação renal. Esta especificidade sugere que as HBPM podem estimular acção anti-Xa por períodos mais longos, particularmente em doentes com insuficiência renal. A persistência da actividade anti-Xa na circulação, por períodos mais longos

conseguido com as HBPM, pode constituir a diferença de eficácia antitrombótica entre elas e as heparinas clássicas. No entanto, pode-se constatar que as diferentes HBPM atingem diferentes picos de actividade anti-Xa, embora a sua actividade antitrombótica seja semelhante. Tem sido sugerido que o potencial antitrombótico das HBPM se situa em valores de actividade anti-Xa entre 2000 e 4000 sem que o risco hemorrágico se manifeste. Várias publicações sugerem que a enoxiparina e a dalteparina estão nessa faixa de actividade. Apesar da elevação da actividade anti-Xa ser um mecanismo comum a todas as HBPM, a farmacocinética de cada preparação laboratorial é diferente e justifica a variabilidade das doses aconselhadas por cada produto em indivíduos e indicações clínicas comparáveis.

B - ALGUMAS APLICAÇÕES CLÍNICAS DAS HEPARINAS DE BAIXO PESO MOLECULAR

As HBPM, devido às suas características moleculares e farmacocinéticas, de maior biodisponibilidade, vieram substituir as heparinas clássicas. As HBPM são antitrombóticos eficazes na trombose arterial e venosa. Amplos estudos pré-clínicos em modelos animais demonstraram haver diferenças substanciais na acção antitrombótica entre diferentes HBPM, e que a relativa eficácia de um produto depende da característica do trombo e dos estímulos trombogénicos na sua formação. A eficácia relativa não está relacionada com o peso molecular da HBPM em causa, nem da potência anti-Xa ou anti-IIa. Outros mecanismos de acção, eventualmente a libertação do inibidor da via de acção do factor tecidual (TFPI), ou acções pró-fibrinolíticas, podem explicar a diferença entre as HBPM.

As aplicações clínicas das HBPM incluem a profilaxia primária ou secundária da trombose venosa ou arterial.

B. 1 - TRATAMENTO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA/EMBOLIA PULMONAR

Está estabelecida amplamente a segurança e eficácia das diversas HBPM no tratamento das TVP/EP. As diferenças moleculares e farmacocinéticas entre os diferentes produtos não parecem criar diferenças de superioridade de uma HBPM sobre outra. Os estudos clínicos têm comparado individualmente cada HBPM com a heparina clássica, eventualmente em diferentes doses, mas as HBPM não têm sido comparadas entre si. Com base em vários estudos clínicos publicados, pelo menos cinco HBPM mostraram semelhança ou superioridade em relação às heparinas clássicas. As HBPM nessas condições são a dalteparina, enoxiparina, reviparina, tinzaparina e a nadroparina. As doses são ajustadas ao peso do doente e são administradas 1 ou 2 vezes ao dia [31, 32] (Quadro IV).

Regimes terapêuticos

	Uma vez ao dia	Duas vezes ao dia
Dalteparina	200UI/Kg	100 UI/Kg
Enoxiparina	1,5mg/Kg	1 mg/Kg
Nadroparina	20.500 anti Xa*	10.500 anti Xa*
Tinzaparina	175 anti Xa UI/Kg	
Reviparina		3.500-6.300/aXa UI/Kg

* Dose ajustada ao peso.

Quadro IV

B. 2 - PROFILAXIA DA TVP/EP EM CIRURGIA

A cirurgia oncológica, ortopédica e geral constituem causas de risco para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso incluindo embolia pulmonar. As causas de risco adquiridas e genéticas estão devidamente estratificadas e a profilaxia pré, per, ou pós-operatória é hoje uma prática indiscutível, apoiada em amplos estudos clínicos. Metanálises têm demonstrado a superioridade das HBPM em comparação com as heparinas clássicas [31, 34]. Estudos económicos sugerem uma vantagem em termos de custo/benefício das HBPM em relação às heparinas clássicas não-fraccionadas. Uma vez mais se constata que diferentes actividades anti-Xa da enoxiparina, dalteparina ou nadroparina se não reflectem na eficácia e segurança dos diferentes produtos. A posição da FDA e da OMS sustenta que as diferentes HBPM não se podem distinguir em termos de eficácia, baseando-se nas diferentes acções anti-Xa. Recentemente, aparece no mercado uma nova HBPM com uma acção predominantemente anti-Xa o fondaparinux sódico e que em estudos clínicos provou a superioridade em relação à enoxiparina na prevenção da TVP pós-operatória, em doentes submetidos a cirurgias ortopédicas de próteses totais da anca e joelho.

B. 3 - PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO NÃO CIRÚRGICO

Vários grupos clínicos de risco têm sido alvo de estudos com HBPM. Na gravidez, em geriatria, em doentes acamados e hospitalizados, e em doentes oncológicos, a tendência trombótica é significativa e a profilaxia com HBPM tem demonstrado uma superioridade em relação à utilização das heparinas não-fraccionadas.

C - COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS DAS HBPM [35]

Vários estudos têm demonstrado que as HBPM não são isentas de risco hemorrágico embora pareça, na maioria dos casos, que a incidência de hemorragias major seja semelhante ou inferior à das heparinas não-fraccionadas.

A diferença na incidência das hemorragias, entre as diferentes HBPM, tem sido observada em estudos randomizados que demonstraram que a nadroparina e a enoxiparina tinham uma menor acção hemorrágica, comparando-as a outras HBPM.

Neutralização das HBPM

A neutralização dos efeitos hemorrágicos das HBPM tem sido objecto de debate. Entre as diferentes proteínas plasmáticas capazes de neutralizar a sua acção, a miosina mostrou-se muito activa em bloquear a acção das HBPM.

O sulfato de protamina tem apresentado perfis diferentes em relação aos diferentes produtos: incompleta neutralização da enoxiparina e completa neutralização da dalteparina em modelos de experimentação animal. No homem, têm sido relatados casos de incompleta neutralização da enoxiparina; resultados contraditórios com a nadroparina; e completo bloqueio da dalteparina. Tem sido aconselhada a utilização de ATP na redução da hemorragia na cirurgia de bypass cardiopulmonar onde o sulfato de protamina se tem mostrado ineficaz. O plasma total e o factor VII activado

recombinante têm sido os produtos aconselhados na reversão da anticoagulação por HBPM em doentes com hemorragias.

D - CONCLUSÕES

As heparinas de baixo peso molecular, fruto de avanços tecnológicos nos anos setenta e que foram progressivamente substituindo as heparinas clássicas, colocam-se hoje como agentes antitrombóticos eficazes e seguros. As vantagens em relação às heparinas clássicas prendem-se com a sua maior biodisponibilidade para o trombo, a ausência de acções laterais com proteínas plasmáticas e plaquetas, bem como a ausência de controlos laboratoriais na sua monitorização. A sua monitorização pela actividade anti-Xa não se aconselha, com excepção em doentes com insuficiência renal. Dados disponíveis na literatura confirmam que as diferentes HBPM em modelos animais mantêm diferenças significativas na sua acção antitrombótica e farmacocinética. No homem, as HBPM não são bioequivalentes e a sua acção clínica não se relaciona com a actividade anti-Xa ou anti-IIa específica de cada uma. A sua utilização na prevenção primária ou secundária do tromboembolismo venoso e arterial colocam-nas no primeiro plano da utilização clínica. Novos campos de utilização se expandiram, nomeadamente na gravidez e na área oncológica. A posição actual da OMS e da FDA considera que individualmente cada HBPM se comporta como produto diferente, requerendo estudos clínicos distintos e com individualidade em relação a doses e indicações clínicas. As HBPM representam um grupo de drogas semi-sintéticas que diferem entre si e em relação a heparina convencional. O futuro prende-se com um melhor conhecimento das propriedades estruturais e biológicas, novos produtos e indicações e estandardização laboratorial.

BIBLIOGRAFIA

1. Mclean J: The thromboplastic action of cephalin. American Journal of Physiology 1916; 41:250-257.
2. Holmer E, Kurachi K, Soderstorm G: The molecular weight dependence of the rate enhancing effect of heparin on the inhibition of thrombin, factor Xa, factor Ixa, factor Xia, factor XIla and kallikrein by antithrombin. Biochemical Journal 1981;193: 395-400.
3. Briginshaw G, Shanberge J: Identification of two distinct heparin cofactors in human plasma separation and partial purification. Archives of Biochemistry and Biophysics 1974;161:683-90.
4. Ofosu F, Barrowcliffe T: Mechanisms of action of low molecular weight heparins and heparinoids, in Hirsh H (ed): Antithrombotic Therapy, Bailliere's Clinical Haematology, vol. 3 London, UK, Bailliere Tindall 1990;505-29.
5. Atkins Edt, Nieduszynski Ia: Heparin: crystalline structures of the sodium and calcium salts, in Kakkar W, Thomas DP (eds): Heparin: Chemistry and Clinical usage. London, UK, Academic Press 1976;21-35.
6. Rosenberg R, Armand G, Lam L : Structure-function relationships of heparin species. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 1981;75:3065-9.
7. Olson S, Srinivasan K, Bjork I, Shore J: Binding of high affinity heparin to antithrombin III. Journal of Biological Chemistry 1981; 256:11073-9.

8. Danieisson A, Bjork I: The binding of low-affinity and high-affinity heparin to antithrombin. *European Journal Biochemistry* 1978;90: 7-12.
9. Barrowcliffe T, Merton R, Havercroft S, Thunberg L, Lindahl U, Thomas D: Low affinity heparin potentiates the action of high affinity heparin oligosaccharides. *Thrombosis Research* 1984;34:125-33.
10. Hurst R, Poon M, Griffith M : Independence of heparin charge density and antithrombin binding domains in thrombin inhibition by antithrombin and heparin cofactor II. *Journal of Clinical Investigation* 1983;72: 1042-5.
11. Jackson C : Mechanisms of heparin action, in Hirsh J (ed) : *Antithrombotic Therapy*, bailliere's Clinical Haematology, vol. 3 London, UK, Bailliere Tindall, 1990;483-504.
12. Jordan R, Oosta G, Gardner W, Rosenberg R: The kinetics of hemostatic enzyme-antithrombin interactions in the presence of low molecular weight heparin. *Journal of Biological Chemistry* 1980;255:10081-90.
13. Mirshani M, Soria J, Soria C, Et Al: Evaluation of the inhibition by heparin and hirudin of coagulation activation during r-tPA-induced thrombolysis. *Blood* 1989;74:1025-30.
14. Teitel J, Rosenberg R : Protection of factor Xa from neutralization by heparin-antithrombin complex. *Journal of Clinical Investigation* 1983;71:1383-91.
15. Ofosu F, Hirsh J, Esmon J, et al: Unfractionated heparin inhibits thrombin-catalyzed amplification reactions of coagulation more efficiently than those catalyzed by factor Xa. *Biochemical Journal* 1989;257:143-50.
16. Johnson E, Kirkwood T, Stirling Y, et Al: Four heparin preparations anti-Xa potentiating effect of heparin after subcutaneous injection. *Thrombosis and Haemostasis* 1976;35:586-91.
17. Choav J, Lormeau J, Sinay P, Oreste P, Tom G, Gatti G: Anti-Xa active heparin oligosaccharides. *Thrombosis Research* 1980;18: 573-8.
18. Fareed J: Comparative preclinical studies on various low molecular weight heparins. *Haemostasis* 1988;18:3-15.
19. Andersson L, Barrowcliffe T, Holmer E, Johnson E, Soderstorm G: Molecular weight dependency of the heparin potentiated inhibition of thrombin and activated factor X. Effect of heparin neutralization in plasma. *Thrombosis Research* 1979;15:531-41.
20. Thunberg L, Lindahl L, Tengblad A, Laurent T, Jackson C: On the molecular-weight-dependence of the anti-Coagulant activity of heparin. *Biochemical Journal* 1979;181: 241-43.
21. Ockelford P, Carter C, Mitchell L, Hirsh J: Discordance between the anti-Xa activity and antithrombotic activity of an ultra-low molecular weight heparin fraction. *Thrombosis Research* 1982;28:401-9.
22. Buchanan M, Boneu B, Ofosu F, Hirsh J: The relative importance of thrombin inhibition and factor Xa inhibition to the antithrombotic effects of heparin. *Blood* 1985;65: 198-201.
23. Beguin S, Mardiguian J, Lindhout T, Hemker H: The mode of action of low molecular weight heparin preparation (Pk 10169) and two of its major components on thrombin generation in plasma. *Thrombosis and Haemostasis* 1989;61:30-4.
24. Beguin S, Lindhout T, Hemker H: The mode of action of heparin in plasma. *Thrombosis and Haemostasis* 1989;60:457-62.
25. Barrowcliffe T, Merton R, Gray E, Thomas D: Heparin and bleeding: an association with lipase release. *Thrombosis and Haemostasis* 1988;60:434-6.
26. Fareed J, Walenga J, Hoppensteadt D, Racanelli A: Molecular and biologic heterogeneity in low molecular weight heparins: clinical and regulatory implications. *Biol Clin Hematol* 1989;11:185-98.
27. Fareed J, Walenga J, Hoppensteadt D, Racanelli A, Coyne E: Chemical and biological heterogeneity in low molecular weight heparins: implications for clinical use and standardization. *Seminars in Thrombosis and Haemostasis* 1989;15:440-63.
28. Hirsh J, Barrowcliffe T: Standardization and clinical use of LMW heparin: Report of the ICTH Heparin Subcommittee, Brussels. *Thrombosis and Haemostasis* 1988;59:333.
29. Barrowcliffe T, Curtis A, Johnson E, Thomas D: An international standard for low molecular weight heparin. *Thrombosis and Haemostasis* 1988;60:1988.
30. Samama M, Desnoyers P: Low molecular weight heparins and related glycosaminoglycans in the prophylaxis and treatment of venous thromboembolism. in Poller L (ed): *Recent Advances in Blood Coagulation*, N.º5. Churchill Livingstone, Edinburgh 1991: 177-222.
31. H Hyers, Agnelli G, Huli RD: Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 114 (suppl) 561S578S.
32. Hyers TM. Venous thromboembolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1-14.
33. Berqvist D. Low molecular weight heparins. *J Int Med* 1996;240: 63-72.
34. Breddin H. Low molecular weight heparins in the prevention of deep vein thrombosis in general surgery. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 1999;25 (suppl. 3):83-9.
35. Dietrich C, Shinjo S, Moraes F, Castro R, Mendes A, Gouvea T, Nader H. Structural Features and Bleeding Activity of Commercial Low Molecular Heparins: Neutralization by ATP and Protamine. *Seminars in Thrombosis And Hemostasis* 1999;25 (suppl 3):43-50.

Pedido de separatas para:
MANUEL CAMPOS
Serviço de Hematologia
Hospital de Santo António
4090-001 Porto

CIRURGIA VASCULAR

LESÕES TRAUMÁTICAS IATROGÊNICAS DAS VEIAS FEMORAIS NO DECURSO DA CIRURGIA DE VARIZES

Pereira Albino, N. Meireles, J. Martins, J. S. Castro, J. Duarte, A Gonçalves,
C. Amaral, V. Bettencourt, D. Gonçalves, M. Capitão, S. Carvalho

Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular
do Hospital de Santa Marta, Lisboa

Resumo

As lesões traumáticas iatrogénicas das veias femorais no decurso da cirurgia de varizes são situações raras, que colocam ao cirurgião problemas de opção terapêutica nem sempre fáceis de resolver.

Elas ocorrem numa frequência de 1/1000 intervenções realizadas.

Fruto provavelmente do incremento deste tipo de cirurgia na área da grande Lisboa, os autores tiveram a oportunidade de tratar quatro destas situações no decurso dos últimos seis anos.

Neste artigo discutem o diagnóstico e as opções cirúrgicas que efectuaram, concluindo que estas complicações podem ser evitadas com um mais profundo conhecimento anatómico e cirúrgico do sistema venoso, nomeadamente dos confluentes safeno-femoral e safeno-popliteu.

Summary

Iatrogenic femoral veins injury during varicose veins surgery

Traumatic lesions of the femoral veins during varicose veins surgery are very uncommon and they raise several therapeutic difficulties.

They occur in 1/1000 cases of varicose veins operated. The authors describe four cases of lesions of this type that were seen and treated for the last six years, probably because there was an increase in the number of varicose veins operated on in the Lisbon area.

The authors discuss the surgical options and they concluded that these complications can be minimized with good anatomical and surgical skills, specially of the saphenous-femoral and saphenous-popliteal junctions.

Introdução

As lesões traumáticas das veias femorais no decurso da cirurgia de varizes dos membros inferiores são situações raras. Quando ocorrem, colocam ao cirurgião problemas de grande complexidade, que requerem um bom domínio da anatomia cirúrgica do sistema venoso, em especial dos confluentes venosos safeno-femoral e safeno-popliteu, para uma resolução eficaz e sem complicações significativas.

Estima-se que a lesão do sistema venoso profundo, neste tipo de cirurgia, ocorra em cerca de 1/1000 casos de varizes operadas, sendo a avulsão (vulgo "stripping") um evento muito mais raro e que atinge 1/10 000 casos

operados.(1,2,3,4,6,11)

Estes acontecimentos podem ocorrer, segundo dados da literatura, quer com cirurgiões experientes, quer com cirurgiões mais jovens. Existe a convicção de que provavelmente haverá mais lesões do que as que até hoje tem sido descritas, pois aquelas que foram resolvidas com sucesso não são muitas vezes alvo de menção.

Apesar desta frequência estatística, nos últimos seis anos os autores, fruto provavelmente de um maior incremento da cirurgia de varizes na área da grande Lisboa, tiveram a oportunidade de tratar quatro destes casos que acharam por bem descrever, por forma a que da sua análise seja possível retirar lições futuras.

Caso nº 1

Doente do sexo feminino de 42 anos de idade, sem alteração ponderal significativa, com varizes do membro inferior esquerdo e úlcera maleolar com mais de três meses de actividade, que recorreu a um serviço de cirurgia em Março de 1998. Após observação e exame ecodoppler, foi-lhe proposta a avulsão da veia safena interna esquerda e a laqueação de veias perforantes da perna, como terapêutica para a sua úlcera. (C2,3,5,6 Ep2,3,18Pr).

Foi operada sob anestesia geral, por um consultor de cirurgia geral. No decurso da intervenção, ao ser laqueada uma colateral da veia safena interna justa junção safeno-femoral, houve inadvertidamente uma laceração da veia femoral, que originou de imediato um quadro hemorrágico marcado. (fig. 1)

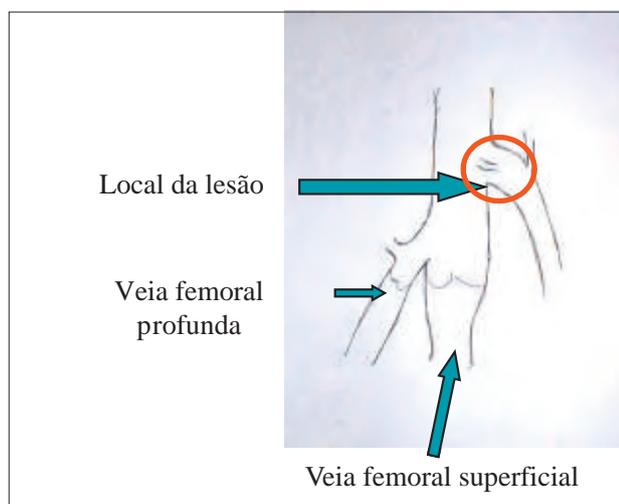


Figura 1

O controlo da hemorragia foi bastante difícil de se obter mas laboriosamente foi conseguida a realização de uma venorrhafia. Não foi realizado qualquer outro procedimento.

No pós operatório ocorreu um quadro de trombose venosa profunda pelo que a doente foi de imediato medicada com heparina endovenosa, associada a contenção elástica. A úlcera contudo agravou-se e tornou-se muito dolorosa. Quatro dias após a intervenção foi então contactado o nosso Serviço, para a sua transferência. Quando foi observada pela primeira vez apresentava um edema moderado de todo o membro inferior esquerdo e uma úlcera de cerca de 3-4 cm de extensão, muito dolorosa e localizada na face interna do terço inferior da perna.

O ecodoppler mostrava uma oclusão das veias femoral superficial e comum justa-confluência safeno-femoral. A flebografia ascendente (fig. 2) confirmou a oclusão.

Dada a não resolução do caso com terapêutica conservadora, optou-se por realizar uma nova intervenção cirúrgica com uma derivação do tipo Palma, com a veia safena contralateral, a que se associou a laqueação de veias perforantes da perna incompetentes. O pós operatório decorreu sem incidentes e a úlcera cicatrizou rapidamente. O seguimento seis anos depois realizado através de ecodoppler mostrou a permeabilidade do bypass e a ausência de recidiva

ulcerosa. Identificaram-se veias perforantes insuficientes na perna esquerda, que tem sido controladas unicamente com terapêutica compressiva.

Caso nº 2

Tratava-se de uma mulher de 46 anos de idade, obesa, que recorreu a um serviço de cirurgia geral para tratamento de varizes sintomáticas do membro inferior direito, por insuficiência da crossa e tronco da veia safena interna (C2,3 sEpA2,3Pr).

Foi operada sob anestesia geral, por um interno de cirurgia geral, ajudado por um consultor. A crossa da veia safena interna foi abordada por uma incisão cerca de 1 cm acima da prega da virilha. Isolou-se um vaso que se seccionou constatando-se "a posteriori" que se tratava da veia femoral comum, dada a hemorragia que ocorreu com a libertação de uma das pinças hemostáticas. Procedeu-se então a uma laboriosa reparação deste vaso, através de uma reconstrução termino-terminal.

No pós-operatório a doente apresentou um quadro clínico de trombose venosa profunda, com edema marcado de todo o membro e acentuada incapacidade funcional, pelo que foi transferida para o nosso Serviço.

De imediato e sob terapêutica com heparina, procedeu-se a estudo flebográfico que demonstrou a existência de uma extensa trombose venosa de todo o eixo popliteu-femoral direito (fig. 3).

Durante quatro dias foi mantida sob tratamento médico e contenção elástica na expectativa de registar melhoria clínica significativa, o que não aconteceu.

Assim foi decidido recorrer a uma intervenção cirúrgica. Foi colocado em primeiro lugar, pelo membro contralateral, um filtro de veia cava "Venatech".

A bifurcação venosa femoral direita e a veia femoral comum foram abordadas, as quais se encontravam trombadas. Procedeu-se à desinserção da zona previamente anastomosada e a trombectomia proximal e distal. Dada a lesão existente a nível da veia femoral comum produzida pela aplicação das pinças hemostáticas, procedeu-se a uma interposição de prótese de PTFE de 8mm de diâmetro a substituir a veia femoral comum lesada. Dado o estado do sistema venoso profundo popliteu femoral procedeu-se, concomitan-



Figura 2



Figura 3

temente, a uma derivação entre a veia safena interna homolateral (direita) e a veia safena interna contralateral (fig. 4).

No pós-operatório ocorreu de imediato uma melhoria significativa do quadro algico e do edema, tendo tido alta, sob anticoagulação oral. Actualmente, passados três anos a doente mantém-se bem, tendo retomado a sua ocupação profissional, a qual implica ortostatismo prolongado e não se sente incapacitada para as suas actividades. Objectivamente a revascularização encontra-se permeável, mas é contudo evidente um edema residual do membro.

Caso nº 3

Mulher de 30 anos, de constituição magra, que recorreu a um serviço de cirurgia geral para tratamento de varizes dos membros inferiores (C2,3 EpA2,3 Pr) bilaterais por insuficiência da crossa e tronco da veia safena interna.

No decurso da cirurgia então realizada, também sob anestesia geral, ocorreu uma laceração da veia femoral comum direita, que foi resolvida com um "patch" de veia safena interna homolateral. Não foi realizado qualquer procedimento no membro inferior esquerdo.

Dado no pós-operatório ter desenvolvido um quadro de trombose venosa profunda e anemia marcada (Hgb 7,8g/l), foi enviada ao Serviço para avaliação e orientação terapêutica. O ecodoppler e a flebografia demonstraram a oclusão do sistema venoso profundo popliteu-femoral (fig. 5). Perante o quadro clínico e a incapacidade funcional existente optou-se pela realização de uma derivação de tipo

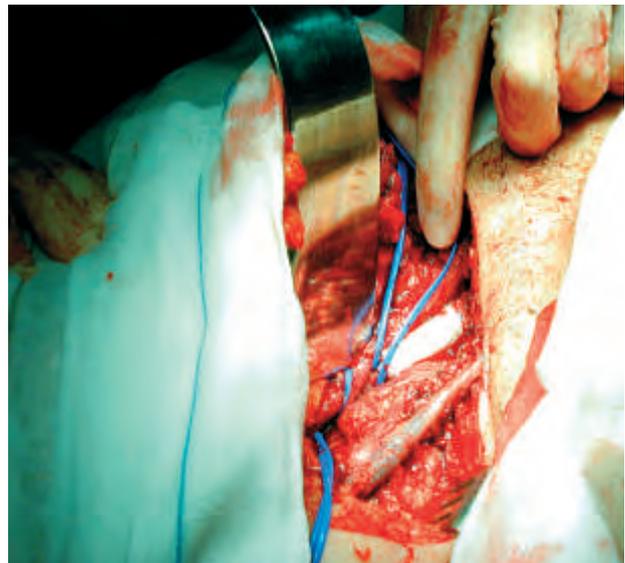
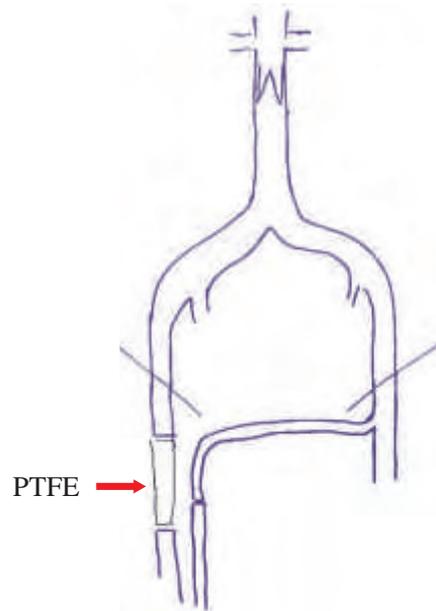


Figura 4



Figura 5

Palma, que decorreu sem complicações, tendo sido utilizada na pontagem a veia safena interna contralateral, que se encontrava varicótica.

A doente teve alta melhorada, com ligeiro edema do membro inferior direito e sob anticoagulação oral.

Subitamente, cerca de dois meses após a intervenção cirúrgica, desencadeou um quadro de hemorragia cerebral por rotura de malformação vascular intracraniana, tendo vindo a falecer.

Caso nº 4

Tratava-se de um indivíduo do sexo masculino de 28 anos de idade, de porte atlético, que recorreu a um serviço de cirurgia geral por varizes do membro inferior esquerdo (C2Ep A2,3 Pr). Foi intervenção e foi correctamente isolada e seccionada a veia safena interna. O fleboextractor foi então introduzido pelo topo distal da veia safena interna e a nível da coxa (1/3 médio) entrou por uma veia comunicante e passou para o sistema venoso profundo. O cirurgião interpretou então esta última veia como a verdadeira safena e a que prioritariamente tinha sido laqueada como uma acessória de menor calibre. Ao tentar remover o fleboextractor, originou um quadro hemorrágico de difícil controlo, pelo que colocou algumas pinças hemostáticas e tamponou a incisão, transferindo o doente de imediato para o nosso Serviço, onde chegou ainda entubado e com uma hemoglobina de 5.1g/l (fig. 6).



Figura 6

Foi operado de urgência, tendo-se constatado a existência de uma laceração importante da confluência da veia femoral superficial/profunda/femoral comum, pelo que após difícil controlo do quadro hemorrágico se optou pela reconstrução através da interposição de uma prótese de PTFE de 8 mm de diâmetro a substituir o segmento lesado. O pós operatório decorreu sem complicações, tendo o doente tido alta sem queixas, para além de um ligeiro edema da coxa e de varizes da perna afectada. Manteve-se sob terapêutica anti-coagulante até que, cerca de três meses após esta intervenção, decidiu por sua iniciativa, suspender a anti-coagulação oral. Quatro dias após, deu novamente entrada no Serviço com uma trombose venosa profunda do membro afectado, com marcado edema e impotência funcional. O ecodoppler e a flebografia demonstraram a existência de uma oclusão do conflúente femoral superficial/profunda/femoral comum, com vicariação por rede colateral. (fig 7). Perante este quadro decidiu-se realizar também uma derivação do tipo Palma utilizando a veia safena contralateral que se anastomosou à veia femoral superficial do membro lesado.

O pós operatório decorreu sem complicações tendo o doente tido alta sem grande incapacidade funcional e sob anticoagulação oral. Cerca de quatro meses após este último quadro voltou a agravar-se o edema do membro inferior direito e por ecodoppler constatou-se a ocorrência de oclusão da derivação efectuada. Manteve-se a anticoagulação oral e a contenção elástica que permitiram ao doente retomar a sua actividade profissional, com ligeira incapacidade. A avaliação actual efectuada dois anos depois não revela alterações clínicas marcadas da sua situação.



Figura 7

Discussão

A cirurgia das varizes dos membros inferiores, nomeadamente a realizada através da utilização de um fleboextractor, é sem dúvida das mais frequentemente efectuadas a nível mundial e que poucas ou nenhuma complicações graves origina. (1,3) O perfeito conhecimento anatómico das junções safeno-femorais e safeno-politeias e a correcta manipulação cirúrgica nestas zonas faz com que sejam de forma geral evitadas quaisquer complicações. (5,8,9)

Frings e col. (12) fazendo uma análise prospectiva de 31838 laqueações da crossa da veia safena interna e de 6152

laqueações da crossa da veia safena externa, num período de 11 anos (88/99) detectaram unicamente 7 lesões vasculares major (0,017%) e 3 casos de lesões neurológicas (0,0074%).

Hagmuller (7) reviu as complicações originadas por cirurgia de varizes dos membros inferiores e concluiu que as de natureza venosa, nomeadamente a lesão das veias femorais, poderia ocorrer em cerca de 1% dos casos, enquanto o sistema arterial poderia ser lesado em cerca de 0,02%. Estes números parecem de facto insignificantes mas podem dizer respeito a cerca de 10 casos de lesões venosas em 1000 varizes operadas, o que corresponde á ideia que temos e que já salientámos, de que muitas destas lesões não são reportadas.

Miller e col.(3) fizeram a revisão de 1322 intervenções e concluíram que as complicações "major" estavam relacionadas com a experiência do operador, sendo por isso mais frequentes em cirurgiões jovens. Encontraram um caso de lesão da veia femoral, quatro de trombose venosa profunda, um caso de embolismo pulmonar e uma fístula linfática da coxa, que necessitou de reintervenção. Concluíram que para evitar as principais complicações se tornava necessário uma boa técnica cirúrgica e exercer uma supervisão mais adequada sobre os cirurgiões mais jovens.

Os casos que tivemos a oportunidade de operar são, quanto a nós, uma ocorrência excepcional, fruto provavelmente, da existência no nosso país de uma lista de espera de varizes dos membros inferiores com verdadeira importância social, que implicou um aumento substancial das intervenções.(3,13)

A abordagem destas lesões venosas implicou, sem dúvida, uma decisão muito precisa no que diz respeito à opção cirúrgica. Como facilmente se depreende, apresentam implicações médico-legais importantes, onde a incapacidade e o quadro algico foram um factor decisivo que pesou nas nossas opções.(1,4,5,11,12)

Não podemos confirmar que o tipo constitucional do doente ou a diferenciação do cirurgião tenham tido alguma implicação nos resultados obtidos, como é referido por alguns autores.

Concordamos em absoluto que o conhecimento da anatomia cirúrgica dos confluentes safeno-femoral e safenopoplíteu é fundamental para evitar este tipo de complicações, que descrevemos. É necessário, a nosso ver, proceder de forma a resolver de imediato a situação, tendo a serenidade e a destreza suficientes para não lesar o sistema venoso profundo de forma intempestiva e aleatória, nomeadamente com a aplicação indiscriminada de pinças hemostáticas. O aumentar a incisão, o utilizar um aspirador, o expor os vasos envolvidos e possuir conhecimentos de reparação venosa, permitem resolver com sucesso situações deste género.

Caso não seja possível o seu controlo e a primeira tentativa fracassar, dever-se-á de imediato realizar uma nova tentativa de revascularização equacionando, se houver envolvimento do sistema venoso profundo a nível poplíteu, a realização concomitante de uma técnica derivativa, nomeadamente uma operação do tipo Palma.

Temos realizado estas derivações sem utilização de fistula artério venosa complementar. Tem sido uma opção que tomamos, a exemplo de outras escolas, e que tem dado resultados muito satisfatórios, a médio e longo prazo.

A premência desta actuação nem sempre permite o equacionamento de outras soluções para a resolução destes

quadros ("bypass" venoso, uso de "patch") (12) que se tornam mais difíceis de realizar quando existe fibrose a envolver o local da primeira anastomose, ou quando existe uma efectiva destruição do vaso lesado como sucedeu em alguns dos casos que operámos, pelo que houve necessidade de utilizar material protésico.(7,13)

Apesar de numa das situações clínicas termos usado um filtro de veia cava profilático, não achamos que tal seja sistematicamente necessário. As manobras normalmente utilizadas na cirurgia do sistema venoso profundo e a heparinoterapia profilática parecem-nos suficientes para prevenir o tromboembolismo pulmonar.

Sempre que for utilizado material protésico, este deve ter a menor extensão possível e o doente deve permanecer no pós-operatório sob anticoagulação rigorosa, com valores de INR entre 2,5 e 3,5.

A finalizar, salientamos o facto de o sistema venoso superficial do membro afectado ou do membro contralateral não terem sido removidos, o que aumentou as possibilidades de sucesso dos procedimentos de revascularização. Contudo, apesar das soluções adoptadas, todos os doentes ficaram com um edema residual significativo.

Consideramos que este artigo serve como alerta para o facto de ser necessário um maior cuidado e vigilância por parte dos cirurgiões envolvidos neste tipo de cirurgia, que apesar de simples pode causar complicações de grande morbidade e incapacidade definitiva e irremediável.

BIBLIOGRAFIA

1. Aleksic I, Busch T, Sirbu H, Tirilomis T, Bensch M, Dalichau H., Successful reconstruction of stripped superficial femoral vein., *J Vasc Surg.* 2001 May;33(5):1111-3.
2. Tera H., Emergency repair of femoral vein accidentally divided at operation for varicose veins. *Acta Chir Scand.* 1967;133(4):283-7.
3. Miller GV, Lewis WG, Sainsbury JR, Macdonald RC., Morbidity of varicose vein surgery: auditing the benefit of changing clinical practice., *Ann R Coll Surg Engl* 1996 Jul;78(4):345-9
4. Flis V., Reconstruction of venous outflow after inadvertent stripping of the femoral vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1995 Aug;10(2):253-5
5. Wigger P., Surgical therapy of primary varicose veins, *Schweiz Med Wochenschr.* 1998 Nov 7;128(45):1781-8.
6. Pappas PJ, Haser PB, Teehan EP, Noel AA, Silva MB Jr, Jamil Z, Swan KG, Padberg FT Jr, Hobson RW 2nd., Outcome of complex venous reconstructions in patients with trauma. *J Vasc Surg.* 1997 Feb;25(2):398-404
7. Hagmuller GW., Complications in surgery of varicose veins, *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd.* 1992;:470-4.
8. Wigger P., Surgical therapy of primary varicose veins, *Schweiz Med Wochenschr.* 1998 Nov 7;128(45):1781-8.
9. Rettori R., Accidents in the surgical treatment of varicose veins.

Phlebologie. 1982 Jan-Mar;35(1):391-402

10. Orsini A, Molfetta S, Pagani C., The importance of anatomical variants of the sapheno-femoral junction in lower-limb varicose vein surgery., *Minerva Cardioangiol.* 2001 Aug;49(4):257-62.
11. Mildner A, Hilbe G., Complications in surgery of varicose veins, *Zentralbl Chir.* 2001 Jul;126(7):543-5.
12. Frings N, Glowacki P, Kohajda J., Major vascular and neural complications in varicose vein surgery. Prospective documentation of complication rate in surgery of the V. saphena magna and V. saphena parva, *Chirurg.* 2001 Sep;72(9):1032-5.
13. Jost CJ, Gloviczki P, Cherry KJ Jr, McKusick MA, Harmsen WS, Jenkins GD, Bower TC., Surgical reconstruction of iliofemoral veins and the inferior vena cava for nonmalignant occlusive disease., *J Vasc Surg.* 2001 Feb;33(2):320-7; discussion 327-8.
14. Critchley G, Handa A, Maw A, Harvey A, Harvey MR, Corbett CR., Complications of varicose vein surgery, *Ann R Coll Surg Engl* 1997 Mar;79(2):105-10

CIRURGIA VASCULAR

REVASCULARIZAÇÃO NO PÉ EM PACIENTE COM ISQUEMIA CRÍTICA

Airton Delduque Frankini (1), Marcus Vinicius C. Pezzella(2)

(1) Cirurgião vascular, Serviço de Cirurgia Vascular,
Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

(2) Cirurgião vascular, Hospital Mãe de Deus de Porto Alegre

Resumo

Objetivos: O objetivo deste trabalho retrospectivo é avaliar os resultados da revascularização em artérias do pé (pediosa, tibial posterior retromaleolar e plantar medial) em pacientes com isquemia crítica crônica das extremidades.

Métodos: De um total de 190 revascularizações com uso de veia safena em pacientes com isquemia crítica das extremidades, a anastomose distal se situou em artérias do pé em 43 procedimentos (22,6%); 23 na artéria pediosa (53,5%), 16 na artéria tibial posterior retromaleolar (37,2%) e quatro na artéria plantar medial (9,3%). A lesão trófica esteve presente em 40 extremidades (93,0%), sendo o diabetes melito a doença associada mais frequente (78,0%). A veia safena in situ foi empregada em 36 casos (83,7%).

Resultados: Os resultados mostraram uma taxa de salvamento de membro, em 30 dias, de 81,4%. Oito amputações maiores (18,6%) foram registradas no período: três casos com derivação pérvia devido à progressão da infecção ou da gangrena, três casos devido à trombose da derivação com mau deságüe e dois casos devido à ligadura da derivação em função de sangramento da anastomose distal envolvida pelo processo infeccioso. Dois óbitos (4,6%) foram registrados no seguimento imediato, ambos com derivações pérvias. O seguimento tardio revelou perviedade em um e três anos igual a 58,1% e 39,5%, respectivamente, e taxa de salvamento de membro de 55,8% e de 46,5%, no mesmo período.

Conclusões: Concluímos pela efetividade da realização de procedimentos de revascularização em artérias do pé, mesmo em casos onde a gangrena esteja presente, tendo em vista o alto índice de salvamento da extremidade que pode ser obtido.

Summary

Foot revascularization in patients with critical limb ischemia

Objectives: The aim of this paper is to evaluate the results of foot arteries revascularization (dorsalis pedis, retromalleolar posterior tibial and medial plantar) in patients with critical limb ischemia.

Methods: Of 190 saphenous vein bypass performed in patients with critical limb ischemia, distal anastomosis was performed in the arteries of the foot in 43 procedures (22.6%): 23 dorsalis pedis (53.5%), 16 retromalleolar posterior tibial (37.2%), and four in the medial plantar artery (9.3%). Trophic lesions were present in 40 feet (93.0%), and diabetes mellitus was the most frequent associated disease (78.0%). The saphenous vein was used in situ in 36 cases (83.7%).

Results: The rate of limbs salvage was 81.4% at 30 days postoperative. Eight major amputations (18.6%) were recorded: three cases with patent bypass, due to progressive infection or gangrene, three cases with thrombosis of the bypass, due to poor outflow, and two cases with ligation of the bypass due to bleeding from the distal anastomosis caused by serious infection. Two deaths (4.6%) were registered, both with patent bypass. Long-term follow-up showed patency of 58.1% and 39.5% at one and three years, and rates of limb salvage of 55.8% and 46.5% in the same period.

Conclusions: We conclude that these revascularizations of the arteries of the foot are useful even in the presence of gangrene, because of the high rate of limb salvage.

Introdução

A isquemia crónica crítica das extremidades inferiores, caracterizada por queixas de dor no pé em repouso, presença de gangrena em pododáctilos ou úlceras dolorosas de difícil cicatrização nos tornozelos, tem representado em seu tratamento um desafio constante para os cirurgiões vasculares.

Considerando que as queixas estão voltadas basicamente para os pés dos pacientes portadores de isquemia crónica crítica [1-3], em geral provocada pela progressão de aterosclerose, as tentativas de melhora dos sintomas são direcionadas para um aumento da irrigação da extremidade. Esta é a única forma de aliviarmos o sofrimento provocado pela dor isquêmica de repouso ou oferecermos condições circulatórias suficientes para permitir a delimitação das lesões necróticas, a cicatrização das áreas amputadas no pé ou a cura das lesões ulceradas.

Portanto, com a finalidade de aumentar a irrigação do pé, diversos autores têm proposto técnicas de revascularização cada vez mais próximas ou no próprio pé [4-16], com base em informações precisas, extraídas do estudo angiográfico da irrigação no pé [17-19] ou, mais recentemente, da avaliação com o eco-color-Doppler [20,21].

O objetivo deste trabalho é revisar a experiência dos autores com o manuseio da revascularização para as artérias do pé em pacientes portadores de isquemia crónica crítica das extremidades, no seguimento imediato (até o 30º dia pós-operatório), no seguimento precoce (do 31º dia pós-operatório até o 6º mês de seguimento) e no seguimento tardio (a partir do 6º mês e um dia da revascularização).

Pacientes e métodos

No período compreendido entre Outubro de 1988 e Maio de 2002, foram revisados, retrospectivamente, os prontuários de 41 pacientes portadores de aterosclerose obstrutiva periférica, em fase de isquemia crítica, submetidos a um total de 43 procedimentos de revascularização distal em artérias no pé.

O predomínio do sexo masculino, com 35 pacientes (85,4%), em relação ao sexo feminino, com apenas seis casos (14,6%), e a idade média de 63 anos, com extremos variando entre 41 e 85 anos, estão relacionados com a etiologia aterosclerótica do processo obstrutivo.

Todas as revascularizações foram realizadas em pacientes com isquemia crónica crítica, de acordo com os critérios propostos na literatura [1-3]: em 40 casos (93,0%), na presença de lesão trófica e, em três casos (7,0%), na vigência de dor em repouso. Os 34 casos de lesões tróficas compreendiam gangrenas em um ou mais pododáctilos: entre estes, 16 apresentavam infecção declarada; seis, lesões ulceradas no pé; e dois, secreção purulenta.

Em relação às doenças associadas, a Tabela 1 apresenta as mais frequentes, na qual se destaca o diabetes melito, com um total de 32 pacientes (78,0%). O tabagismo, presente em 36,6% dos pacientes, pode estar subestimado pelo fato de que não foi empregado nenhum teste para comprovação, baseando-se apenas na informação do paciente.

Quanto aos aspectos técnicos das revascularizações, a veia safena in situ foi empregada em 36 casos (83,7%), em um dos quais a veia safena parva foi a escolhida; a veia safena reversa foi utilizada nos sete casos restantes (16,3%), sendo em um deles com a veia safena parva. O valvulótomo utili-

Doenças associadas em pacientes com revascularização no pé

Doença	N.º de Pacientes (%)
Diabetes melito	32 (78,0)
Hipertensão arterial sistémica	23 (56,1)
Tabagismo	15 (36,6)
Cardiopatia isquémica	9(21,9)
Sequela de AVC*	4(9,7)
Insuficiência renal crónica em HD**	1 (2,4)

Tabela 1

* AVC = acidente vascular cerebral,
** HD = hemodiálise

O local para as anastomoses proximais e distais foi escolhido com base nas informações obtidas através do estudo angiográfico, realizado em todos os pacientes no pré-operatório. O eco-color-Doppler foi realizado em alguns casos, mais recentemente, com o objetivo de definir melhor o leito distal, conforme proposta de Ascher et al.[21]. A partir de 1996, em casos selecionados, também foi empregado para estudar a veia que serviria de conduto, particularmente quando a veia safena parva era a escolhida. O calibre distal da veia, avaliado no intra-operatório ou com o eco-color-Doppler no pré-operatório, foi considerado adequado ao procedimento proposto quando igual ou superior a 2 milímetros. Nos casos onde restava alguma dúvida sobre as condições da artéria receptora, uma angiografia complementar era realizada na sala de cirurgia. Excepcionalmente, a artéria escolhida previamente era mudada de acordo com o achado cirúrgico. A Figura 1 apresenta a angiografia de um paciente cuja imagem sugere a escolha da artéria pediosa. No

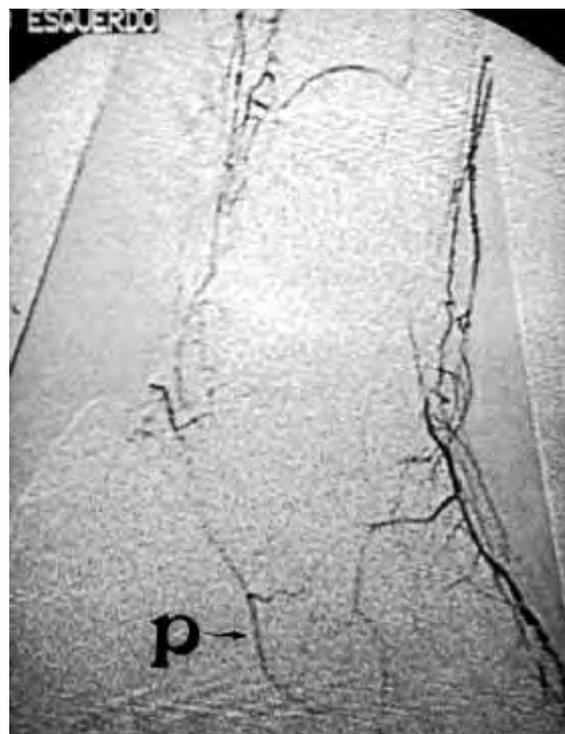


Figura 1

Arteriografia pre-operatória revelando, no tempo distal, artéria pediosa esquerda (cheia) e artéria plantar medial (p)

intra-operatório, após abordagem, a artéria pediosa se mostrou de calibre inadequado e calcificada. Desse modo, como alternativa restante, decidiu-se explorar a artéria plantar medial (Figura 2), que se mostrou com parede lisa e de calibre pequeno, porém adequado ao procedimento. A revascularização foi realizada com veia safena in situ a partir da artéria poplítea abaixo do joelho (Figura 3), e o exame angiográfico pós-operatório (Figura 4) mostrou anastomose adequada, além de aumento do calibre da artéria, garantindo boa irrigação do pé.

As anastomoses proximais foram realizadas na artéria femoral em 19 procedimentos (44,2%), sendo em 10 casos na artéria femoral comum, em sete na artéria femoral superficial, em seu terço proximal. Os dois casos restantes foram incluídos neste último grupo pelo fato das anastomoses terem sido realizadas na região inguinal: uma delas em prótese ilíaco-femoral profunda implantada simultaneamente e outra em veia femoral superficial implantada 24 horas antes, em substituição à prótese bifurcada infectada. A maioria das anastomoses proximais (24 casos) foi executada na artéria poplítea (55,8%): em 22 procedimentos abaixo do joelho e em dois casos acima do joelho (Tabela 2).

As anastomoses distais foram realizadas em artéria pediosa (dorsal do pé) em 23 casos (53,5%); em artéria tibial posterior retromaleolar ou distal ao maléolo medial, em 16 casos (37,2%); e na artéria plantar medial, em quatro casos (9,3%) (Tabela 2). É importante registrar que os casos nos quais a anastomose distal foi realizada em artéria tibial posterior ou tibial anterior, mesmo que em seu terço mais distal, mas não nos locais acima descritos, não foram incluídos nesta revisão.

Em seis casos (13,9%) houve necessidade de cirurgia arterial associada para melhorar o fluxo proximal das derivações: cinco endarterectomias (quatro casos na artéria femoral comum e um caso na artéria ilíaca externa) e uma derivação ilíaco-femoral profunda com prótese.

Os resultados foram avaliados com base em exame físico, através da palpação de todo o trajeto venoso arterializado, nos casos onde se empregou a técnica com veia safena in situ, e pela presença dos pulsos podais. A ausência ou diminuição dos pulsos na derivação foi considerada oclusão total ou parcial da mesma, determinando investigação complementar. Por outro lado, havendo alguma dúvida em relação à palpação do pulso, especialmente nos casos em que se utilizou a veia reversa, exame de imagem era realizado:

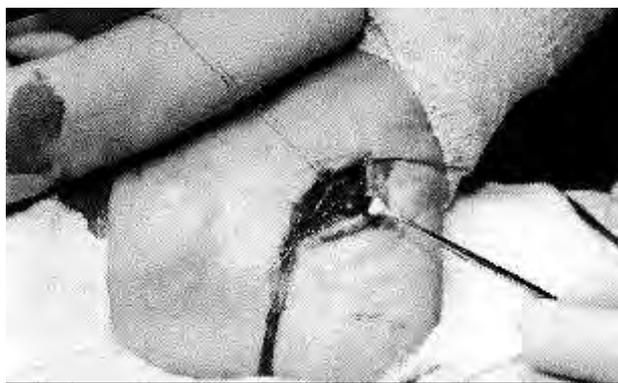


Figura 2

Exploração operatória da artéria plantar medial esquerda, vista na arteriografia da figura 1



Figura 3

Sequência da fig. 3, mostrando as incisões da retirada da veia safena e anastomose distal na artéria plantar medial esquerda



Figura 4

Arteriografia pós-operatória revelando, no tempo distal, a anastomose da veia safena magna na artéria plantar medial esquerda, vista na Figura 4.

Anastomoses proximais e distais nas revascularizações do pé

Anastomose		Casos	%
Proximal	Femoral	19	44,2
	Poplítea	24	55,8
	Pediosa	23	53,5
Distal	Tibial posterior	16	37,2
	Plantar medial	4	9,3

Tabela 2

apenas angiografia, na fase inicial deste estudo, ou eco-color-Doppler, a partir de 1996, complementado com angiografia, quando fosse julgado necessário.

Os seguimentos precoce e tardio foram realizados através de consultas periódicas: no primeiro ano, a cada três meses e, posteriormente, a cada seis meses, levando-se em consideração os critérios acima expostos para se avaliar as condições da derivação. Alguns pacientes foram contactados por telefone. Havendo falta a duas consultas subsequentes, o paciente foi considerado perdido do seguimento. Com base nas informações obtidas, foi confeccionada a curva atuarial de Kaplan-Meyer no estudo do seguimento dessas revascularizações, conforme recomendação da literatura [1-3].

Resultados

Os resultados imediatos (até 30º dia pós-operatório) podem ser considerados bons, pois impediram amputações maiores (perna e coxa) na maioria absoluta dos casos, ou seja, em 35 extremidades (81,4%). Além disso, se for considerada a perviedade dessas revascularizações, essa taxa sobe para 93,0%, pois apenas três extremidades foram amputadas devido à trombose das derivações.

No total, foram registradas sete oclusões completas ou parciais (16,3%), com paciente ainda hospitalizado, permitindo que quatro reoperações fossem realizadas com sucesso, mantendo a perviedade primária assistida das derivações (tabela 3).

As amputações maiores ocorreram em oito casos (18,6%), sendo cinco na perna e três na coxa. Duas amputações de perna foram realizadas com as derivações pérvias, em pacientes diabéticos, atribuídas à progressão da infecção no pé (14º dia pós-operatório) e à presença da microangiopatia (20º dia pós-operatório).

Além disso, três amputações resultaram da trombose das derivações, já mencionadas, as quais foram consideradas de mau deságüe e realizadas no 7º, 16º e 23º dias pós-operatório. Das três amputações realizadas na coxa, todas em pacientes diabéticos, uma ocorreu em vigência de derivação pérvia, porém com progressão da gangrena no pé, no 7º dia após a revascularização; as outras duas amputações foram necessárias para conter processo infeccioso, que determinou hemorragia importante, com consequente ligadura da derivação e isquemia irreversível, no 23º e 26º dia pós-operatório.

Verificou-se infecção em cinco casos (11,6%), estando agravada pela presença de hemorragia em três deles (7,0%): em dois casos, anteriormente referidos, evoluiu para amputação na coxa e em outro paciente, não diabético, a ligadura da derivação para conter a hemorragia, realizada no 18º dia de pós-operatório, manteve o paciente com dor de

repouso. Os dois outros casos de infecção, ambos em diabéticos, determinaram uma amputação de perna com derivação pérvia, já mencionada anteriormente, e um óbito por sepse.

Dois óbitos (4,6%) foram registrados nesta revisão: um paciente, no 4º dia pós-operatório, devido à sepse, e um paciente, no 20º dia de pós-operatório, por infarto agudo do miocárdio. Além disso, dois pacientes diabéticos tiveram diagnosticado infarto agudo do miocárdio (4,6%), um no intra-operatório e outro no 2º dia pós-operatório, ambos com boa evolução clínica.

Amputações menores, realizadas em pododáctilos ou envolvendo todo o antepé, e debridamentos, previstos no pré-operatório pelo comprometimento tecidual, foram realizados em 32 casos (74,4%). Das 29 amputações menores, 11 foram realizadas simultaneamente à revascularização; 15 procedimentos foram realizados durante o período da internação, após a derivação; e em três casos houve necessidade de ser realizado previamente, em menos de 24 horas do procedimento principal, devido à presença de infecção em paciente diabético. Além disso, três debridamentos foram realizados em úlceras necróticas ou infectadas simultaneamente (dois casos) ou após a revascularização (um caso).

Quanto ao seguimento desses pacientes, excluídos os eventos registrados nos primeiros 30 dias de pós-operatório e já relatados, o período médio foi de 11 meses, variando entre um e 108 meses. Foram observadas 11 derivações pérvias (25,6%); sete tromboses das derivações, sem perda da extremidade (16,3%); quatro amputações resultantes de trombose da derivação (9,3%); duas amputações com derivações pérvias (4,6%); cinco óbitos com derivações pérvias (11,6%); e três pacientes foram perdidos do seguimento (7,0%). A Tabela 3 apresenta essas informações, com o período médio de seguimento em que o evento ocorreu.

A curva atuarial de Kaplan-Meyer para análise da perviedade mostra 69,8%, 58,1%, 41,8% e 39,5%, respectivamente, para seis meses, um, dois e três anos (Figura 6). A Figura 7 mostra a curva atuarial para análise de salvamento de membro, que é de 67,4%, 55,8%, 48,8% e 46,5%, respectivamente, para seis meses, um, dois e três anos.

Discussão

A revascularização para as artérias do pé tem se revelado uma alternativa promissora para o salvamento de membro em pacientes portadores de isquemia crônica crítica da extremidade, desde que proposta inicialmente por Baird et

Seguimento tardio das revascularizações no pé

Evento	N.º	%	Seguimento médio
Derivação pérvia	11	25,6	17 meses
Trombose estável	7	16,3	13 meses
Amputação com trombose	4	9,3	10 meses
Amputação sem trombose	2	4,6	8 meses
Óbito com derivação pérvia	5	11,6	18 meses
Perdidos	3	7,0	3 meses

Tabela 3

Perviedade da derivação

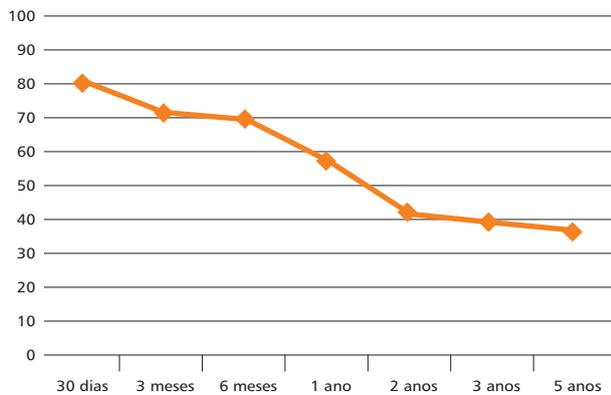


Figura 5 Curva atuarial para análise da perviedade das derivações para as artérias do pé

Salvamento de membro

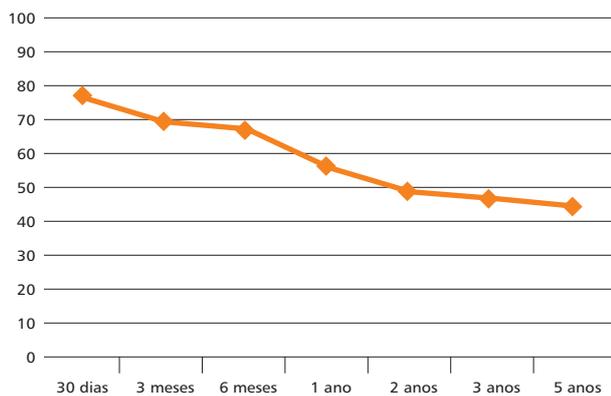


Figura 6 Curva atuarial para análise de salvamento de membro das derivações para as artérias do pé

al., em 1970 [4], para as artérias do pé, tendo Ascer et al., em 1988 [6], estendido tais procedimentos para ramos arteriais no pé. Apesar de toda revascularização para tratamento de isquemia crónica crítica no membro inferior ter como objetivo a irrigação do pé, pois conceitualmente é nele que se encontram as alterações na isquemia crítica [1-3], em alguns casos, as artérias do pé passam a ser sede de anastomoses distais, visando a aumentar o número de pacientes que possam se beneficiar com a revascularização [4-16]. Por outro lado, no presente trabalho, podemos questionar o termo "revascularização no pé" pois a artéria tibial posterior, mesmo em posição retromaleolar, situa-se no tornozelo. Recentemente, Connors et al.[16] utilizaram o termo perimaleolar para definir as artérias tibial posterior, atrás ou distal ao maléolo medial, e a artéria pediosa. No entanto a artéria pediosa está situada no pé.

Desse modo, a terminologia utilizada não envolveria a anatomia, mas sim o fundamento a que a revascularização se propõe.

A alta incidência de diabetes melito, 78,0% dos casos no presente trabalho, também se verificou em outras séries, com variação entre 70 e 100% [6, 7, 10-12, 14-16], confir-

mando que nos diabéticos as artérias do pé, diferentemente das artérias da perna, muitas vezes estão poupadas do processo aterosclerótico. A escolha da veia safena como melhor opção de conduto é unânime em toda a literatura consultada, incluindo a possibilidade de emprego da veia safena parva, já proposta em 1987 [23, 24]. Em nossa casuística, apenas em dois pacientes foi utilizada a veia safena parva, um com técnica *in situ* e anastomose distal em artéria plantar medial e outro com veia reversa e anastomose distal em artéria tibial posterior retromaleolar.

É possível que estejamos utilizando menos a veia safena parva do que poderíamos por dois motivos: primeiro, é necessária uma avaliação de imagem previamente à revascularização, dada a posição subfascial da veia e, apenas a partir de 1996, passamos a dispor de eco-color-Doppler para esta investigação. Além disso, a maioria de nossas revascularizações foi realizada na artéria pediosa (53,5%), e a escolha da veia safena parva obriga a mudança de posição do paciente na mesa cirúrgica, situação muitas vezes inadequada para os mesmos.

A opção da artéria poplítea como sede da anastomose proximal, proposta inicialmente por Veith et al., em 1981 [25], foi empregada no presente trabalho em 24 revascularizações (55,8%), sendo em 22 casos na artéria poplítea abaixo do joelho e nos dois casos restantes acima do joelho. Esta alternativa tem sido empregada por outros autores: aproximadamente 60% dos 384 casos por Pomposelli et al.[12], 54% das 46 revascularizações para Quiñones-Baldrich et al.[11], 38% de 157 procedimentos distais por Connors et al. [16], 27% de 165 operações por Biancari et al.[15] e ainda em 16% de 238 derivações para Darling et al.[13]. A escolha pela artéria poplítea acima ou abaixo do joelho como fonte doadora de uma derivação torna-se mais frequente quanto maior é o número de pacientes diabéticos tratados, como ficou claro no trabalho de Akbari et al., no qual, do total de procedimentos realizados, a artéria poplítea foi utilizada em 26,8% no grupo de pacientes diabéticos e em 12,0% no grupo de não diabéticos [26].

A técnica mais empregada nesta revisão foi com a veia safena *in situ*, em 36 dos 43 procedimentos (83,7%), o que se deve ao fato de ser a técnica mais utilizada pelos autores em se tratando de revascularização infra-inguinal, particularmente com anastomose distal em artérias da perna ou do pé. Esta também tem sido a técnica empregada pela maioria dos autores consultados [6, 7, 10-12, 14-16]. O cuidado principal deve ser tomado com relação à anastomose na artéria pediosa, cujas incisões paralelas, para dissecção da veia e da artéria, podem causar necrose cutânea da ponte, caso o túnel seja feito sob a mesma. Tem sido recomendada a realização do túnel mais proximal em relação à ponte, cruzando sobre a tibia[12]. A veia safena reversa também tem sido utilizada pelos demais autores, como na presente série, em especial nas derivações curtas realizadas entre a artéria poplítea e as artérias do pé, onde os calibres proximais e distais da veia e da artéria são mais proporcionais do que se as anastomoses fossem realizadas entre artéria femoral e artéria do pé.

Nos primeiros 30 dias de pós-operatório, foram registrados dois óbitos (4,6%), ambos de pacientes diabéticos, um por sepse (no 4º dia pós-operatório) e outro por infarto agudo de miocárdio (no 20º dia pós-operatório). Considerando o tipo de procedimento cirúrgico, pode-se considerar uma incidência elevada; contudo, tendo em vista a gravidade dos pacientes e a concomitância de doenças associadas, esta cifra

pode ser considerada aceitável. Taxa de mortalidade operatória semelhante foi registrada por Biancari et al. [15] e por Darling et al.[13], embora tenha sido menor ou não ocorrido em outras séries [11, 12]

Verificou-se oclusão da derivação dentro dos primeiros 30 dias de pós-operatório em sete casos neste trabalho (16,3%), semelhante aos resultados de Andros et al. (15%)[7], Ascer et al. (13%)[69], Harrington et al. (12%)[10] e inferior ao trabalho de Biancari et al. (25%) [15].

Obtivemos quatro recuperações através da revisão da derivação (57,1%), cifra semelhante à registrada por Pomposelli et al. (65,5%)[12]. As três oclusões restantes, atribuídas ao mau deságüe da derivação, evoluíram para amputação, revelando elevada incidência de amputação nas falhas dessas derivações, conforme já observado por Pomposelli et al.[12].

A taxa de amputação maior, considerando perna e coxa, no pós-operatório imediato, correspondeu a oito casos (18,6%) nesta revisão. Três dessas amputações ocorreram com derivações pérvias, todas em pacientes diabéticos, tendo-se considerado como causa dessas amputações a progressão da infecção ou gangrena em dois casos e a presença de microangiopatia diabética em outro caso, que impediu a cicatrização da área cruenta. Amputações com derivações pérvias também foram constatadas por outros autores [10-12].

A infecção foi constatada em cinco casos (11,6%) na presente série, sendo em quatro pacientes diabéticos; em apenas um caso a infecção estava presente na lesão existente no pé, no pré-operatório. Desse modo, pode-se considerar que em quatro casos a infecção surgiu como complicação pós-operatória, sendo que três casos foram operados com gangrena em pododáctilos e um paciente com dor em repouso. A infecção provocou sangramento das anastomoses distais em três situações, sendo necessária ligadura das derivações em todos os casos. Dois pacientes com gangrena em pododáctilos evoluíram para amputação na coxa; um, com infecção e gangrena no pé, necessitou amputação na perna, mesmo com a derivação pérvia, tendo em vista a progressão do quadro infeccioso, no 14º dia de pós-operatório. O último caso de infecção ocorreu em paciente que apresentava dor em repouso e, no 4º dia pós-operatório, evoluiu para o óbito por sepse. Complicações nas feridas operatórias, tanto por necrose cutânea como por infecção, são frequentes nesse tipo de procedimento, porém em uma incidência inferior à relatada na presente série [11-13, 15]. A infecção, podendo determinar sangramento, encontrada em três casos nesta série (7,0%), ocorreu em 1,7% dos 238 procedimentos realizados para artéria pediosa, no trabalho de Darling et al.[13], e em 0,5% das 384 revascularizações para a mesma artéria, na série de Pomposelli et al.[12].

Outra complicação registrada foi o infarto agudo de miocárdio, presente em três casos nesta revisão (7,0%), tendo resultado um óbito, já referido, e dois pacientes que evoluíram bem com tratamento conservador, ambos diabéticos. Incidência também elevada de infarto agudo de miocárdio no seguimento imediato, oscilando entre 4,3 e 10,3%, foi observada em outras séries [11, 12, 15].

O seguimento tardio dos casos de revascularização no pé revelou resultados não muito distantes dos verificados na literatura. A perviedade em um, dois e três anos, respectivamente, foi igual a 58,1%, 41,8% e 39,5%, semelhante às taxas de Abou-Zamzam et al. [14] e de Harrington et al.[10];

inferior ao encontrado por Ascer et al.[6], Darling et al.[13], Quinones-Baldrich et al.[11] e Connors et al.[16]; porém, superior à revisão de Biancari et al.[15]. Do mesmo modo, a taxa de salvamento de membro, igual nesta revisão a 55,8%, 48,8% e 46,5%, respectivamente, para um, dois e três anos, revelou-se semelhante à encontrada por Biancari et al.[15] e inferior a dos demais autores citados anteriormente. Nesse aspecto, podemos levar em consideração o tamanho da amostra, que é pequena, resumindo-se a 43 procedimentos, e o número de casos perdidos no seguimento, que apesar de ser apenas três pacientes, corresponde a 7,0% do total da casuística.

Considerando as graves condições que os pacientes com isquemia crônica crítica apresentam e, especialmente, tendo em conta a grande incidência de pacientes diabéticos que integram esta categoria de doença obstrutiva periférica e, ainda, reconhecendo que as artérias do pé em geral são poupadas das lesões obstrutivas, as revascularizações distais no pé, para artéria pediosa e para a artéria tibial posterior retromaleolar ou de seus ramos, constitui-se em uma boa alternativa, quando não se pode realizar uma derivação para uma artéria mais proximal que mantenha continuidade com as artérias do pé. Nesta revisão, como em toda a bibliografia referida, os procedimentos de revascularização em artérias do pé, indicadas em vigência de isquemia crônica crítica, mostraram-se úteis, com boa taxa de salvamento da extremidade e de perviedade nos seguimento imediato, precoce e tardio.

Trabalho reproduzido do Jornal Vascular Brasileiro
cuja gentil autorização se agradece

REFERÊNCIAS

1. Rutherford RB, Flanigan DP, Gupta SK, et al. Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischemia. *J Vasc Surg* 1986;4:80-94.
2. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26:517-38.
3. TransAtlantic Inter-Society Consensus: Management of Peripheral Arterial Disease. *J Vasc Surg* 2000;31 (Suppl):I-296.
4. Baird RJ, Tutassaura H, Miyagishima R. Saphenous vein bypass grafts to the arteries of the ankle and foot. *Ann Surg* 1970;172:1059-63.
5. Veith FJ, Ascer E, Gupta SK, et al. Tibiotibial vein bypass grafts: a new operation for limb salvage. *J Vasc Surg* 1985;2:552-7.
6. Ascer E, Veith FJ, Gupta SK. Bypasses to plantar arteries and other tibial branches: an extended approach to limb salvage. *J Vasc Surg* 1988;8:434-41.

7. Andros G, Harris RW, Salles-Cunha SX, Dulawa LB, Oblath RW. Lateral plantar artery bypass grafting: defining the limits of foot revascularization. *J Vasc Surg* 1989;10:511-21.
8. Klamer TW, Lambert GE, Richardson JD, et ai. Utility of infra-malleolar arterial bypass grafting. *J Vasc Surg* 1990;11: 165-70.
9. Pomposelli FB, Jepsen SJ, Gibbons GW, et ai. Efficacy of the dorsalis pedis bypass for limb salvage in diabetic patients: short-term observations. *J Vasc Surg* 1990;11:745-52.
10. Harrington EB, Harrington ME, Schanzer H, et ai. The dorsalis pedis bypass: moderate success in difficult situations. *J Vasc Surg* 1992;15:409-16.
11. Quinones-Baldrich WJ, Colburn MD, Ahn SS, Gelabert HA, Moore WS. Very distal bypass for salvage of the severely ischemic extremity. *Am J Surg* 1993; 166:117-23.
12. Pomposelli FB, Marcaccio EJ, Gibbons GW, et ai. Dorsalis pedis arterial bypass: durable limb salvage for foot ischemia in patients with diabetes mellitus. *J Vasc Surg* 1995;21:375-84.
13. Darling III RC, Chang BB, Paty PSK, Liloyd WE, Leather representative, Shah DM. Choice of peroneal or dorsalis pedis artery bypass for limb salvage. *Am J Surg* 1995;170:109-12.
14. Abou-Zamzam A Jr, Moneta GL, Lee RW, et ai. Peroneal bypass is equivalent to inframalleolar bypass for ischemic pedal gangrene. *Arch Surg* 1996;13:894-9.
15. Biancari F, Alback A, Kantonen I, Luther M, Lepântalo M. Predictive factors for adverse outcome of pedal bypasses. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:138-43.
16. Connors JP, Walsh DB, Nelson PR, et ai. Pedal branch artery bypass: a viable limb salvage option. *J Vasc Surg* 2000; 32:1071 - 9.
17. Vieira de Mello A, Santos CMT, Silva JLCN, Ponilho MA. Visualização arteriográfica pré-operatória dos arcos plantares. *Radiol Brás* 1984; 17:84-8.
18. Lea Thomas M, Tanqueray AB, Burnand KG. Visualization of the plantar arch by aortography: technique and value. *Br J Radiol* 1988;61:469-72.
19. Papon X, Briliu C, Fournier HD, Hentati N, Mercier P. Anatomic study of the deep plantar artery: potential by-pass receptor site. *Surg Radiol Anat* 1998;20:263-6.
20. Karacagil S, Lofberg AM, Granbo A, et ai. Value of duplex scanning in evaluation of crural and foot arteries in limbs with severe lower limb ischemia. A prospective comparison with angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:300-3.
21. Ascher E, Mazzariol F, Hingorani A, Salles-Cunha S, Gade P. The use of duplex ultrasound arterial mapping as an alternative to conventional arteriography for primary and secondary infra-popliteal bypasses. *Am J Surg* 1999;178:162-5.
22. Ristow Av. A revascularização dos membros inferiores com veia safena in situ. Monografia apresentada à Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. Rio de Janeiro, 1989.
23. Weaver FA, Barlow CR, Edward SWH, et ai. The lesser saphenous vein: autogenous tissue for lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 1987;5:687-92.
24. Shandall AA, Leather RP, Corson JD, Kupinski AM, Shah DM. Use of the short saphenous vein in-situ for popliteal to distal artery bypass. *Am J Surg* 1987; 154:240-4.
25. Veith FJ, Gupta SK, Samson RH, Flores SW, Janko G, Scher LA. Superficial femoral and popliteal arteries as inflow sites for distal bypasses. *Surgery* 1981;90:980-90.
26. Akbari CM, Pomposelli FB, Gibbons GW, et ai. Lower extremity revascularization in diabetes: late observations. *Arch Surg* 2000;135:452-6.

Correspondência:
Airton Delduque Frankini
Rua Quintino Bocaiuva, 1290/502
CEP 90440-050 - Porto Alegre - RS
Tel: (51) 3332.2410/3222.2716
E-mail: frankini.voy@zaz.com.br

CIRURGIA VASCULAR

A UTILIZAÇÃO DA ARTÉRIA FEMORAL SUPERFICIAL AUTÓLOGA NA CIRURGIA DA INFEÇÃO PROTÉSICA AÓRTICA

A. Dinis da Gama, António Rosa, Mário Soares e Carlos Moura

Clínica Universitária de Cirurgia Vascular
do Hospital de Santa Maria, Lisboa

Resumo

O tratamento cirúrgico da infecção protésica aórtica ainda persiste na actualidade como um enorme desafio ao cirurgião vascular e constitui um momento particularmente crítico para a integridade e vida do doente. Várias técnicas para o seu tratamento foram concebidas e utilizadas ao longo dos anos, mas nenhuma delas se revela totalmente satisfatória. Este facto estimula e incentiva a criação de novas alternativas. Os autores apresentam o caso clínico de uma infecção protésica aórtica num homem de 41 anos de idade, complicada com erosão duodenal e ureteral, na qual a artéria femoral superficial autóloga foi empregue com êxito, no tratamento desta exigente e complexa situação.

Summary

Use of autologous superficial femoral artery in surgery for aortic prosthesis infection

The surgical management of the aortic prosthesis infection still remains an enormous challenge for the vascular surgeon and a critical issue for the patient's integrity and life. Several techniques for its management have been devised and employed, along the years, but none of them revealed itself as totally satisfactory. This stimulates the creation of new alternatives. We present the clinical case of an infected aortic prosthesis in a 41 year old man, complicated by duodenal and ureteral erosion, in whom the autologous superficial femoral artery was employed successfully in the treatment of this most demanding situation.

Introdução

A infecção protésica aórtica continua a ser um capítulo relevante da cirurgia arterial reconstructiva, pelas consequências graves de que se reveste, em termos de morbilidade e mortalidade. Diversas têm sido as alternativas terapêuticas propostas, ao longo do tempo, para o tratamento desta magna situação, sendo consensual a necessidade da excisão integral da prótese infectada, seguida do desbridamento e drenagem regional, divergindo porém os autores quanto ao método ideal de revascularização, que se reparte por duas técnicas totalmente distintas: a revascularização extra-anatómica (bypass axilo-bifemoral) e a revascularização "in situ".

A revascularização "in situ" tem recorrido, recentemente, à utilização das veias femorais superficiais autólogas, com resultados globalmente satisfatórios, mas com desvantagens e inconvenientes que não se encontram ainda totalmente esclarecidos, sobretudo quando avaliados a longo termo.

A utilização da artéria femoral superficial autóloga permeável, nunca foi reportada, neste contexto. Os autores tiveram a oportunidade de tratar um doente com infecção protésica aórtica em que utilizaram a artéria femoral superficial que foi removida do seu leito e implantada "in situ", com boa tolerância e excelente resultado, o que justifica a sua apresentação e divulgação.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, raça caucasiana, de 36 anos de idade, trabalhador da indústria hoteleira, nascido e residente no Algarve.

Em 1996 começou a referir queixas de claudicação intermitente dos membros inferiores, com carácter incapacitante, seguida, alguns meses depois, do aparecimento de lesões tróficas necróticas do 1º e 5º dedos do pé esquerdo, compatíveis com microembolias das artérias colaterais digitais. Nos antecedentes pessoais referia apenas hábitos tabágicos acentuados, desconhecendo a existência de outros factores de risco vascular.

O exame físico revelou um indivíduo longilíneo e emagrecido, normotenso, cujo único achado positivo foi uma acentuada diminuição da amplitude dos pulsos femorais e dos restantes pulsos de ambos os membros inferiores.

O doente foi submetido a um estudo angiotográfico que mostrou a existência de doença obstrutiva, pré-oclusiva, da aorta terminal e origem das artérias ilíacas primitivas, na sequência do qual se procedeu a uma cirurgia de revascularização através da interposição de uma prótese aorto-bifemoral. O pós-operatório decorreu normalmente, sem complicações e teve alta ao 8º dia, assistindo-se à cicatrização rápida das lesões, ao desaparecimento da claudicação e ao retomar da actividade profissional.

Em Junho de 2000, ou seja dezanove meses após a operação, referiu o aparecimento de uma supuração na região inguinal direita, ao nível da incisão operatória, de onde foi isolada uma estirpe de *Staphylococcus aureus* sensível a vários antibióticos. Os múltiplos estudos efectuados, que incluíram TAC abdominal, angiografia e fistulografia, concluíram pela existência de infecção isolada do ramo direito da prótese, facto que foi confirmado durante a intervenção cirúrgica, a qual consistiu na remoção desse ramo e sua substituição por uma prótese de Dacron de 8mms de diâmetro, embebida em Rifampicina.

Os exames bacteriológicos do material explantado revelaram desta vez a presença de um *Staphylococcus epidermidis*, apenas sensível à Vancomicina.

Quatro meses depois reapareceu a supuração inguinal e os estudos de imagem então efectuados revelaram a existência de uma ureterohidronefrose direita, por compressão extrínseca do uretero, o que levou à introdução de um catéter em duplo "J" no aparelho excretor renal.

A infecção foi sendo aparentemente controlada com antibioterapia até que em Maio de 2002 (treze meses após o reaparecimento da supuração) desenvolveu um quadro de isquemia aguda do membro inferior direito, por oclusão trombótica de um falso aneurisma anastomótico femoral. Nessa circunstância foi objecto de uma remoção ampla do falso aneurisma e do ramo protésico, procedendo-se à revascularização do membro inferior através da implantação de um bypass axilo-femoral superficial direita, com anastomose distal colocada ao nível do 1/3 superior da artéria femoral superficial, a fim de evitar a área infectada.

Os estudos bacteriológicos revelaram a persistência da infecção pelo *Staphylococcus epidermidis*, novamente tratada com recurso à Vancomicina.

Dois meses depois iniciou um quadro de hematúria recorrente, acompanhado de um notável incremento da supuração inguinal, por onde se constatou que drenava simulta-

neamente urina, consequência de uma fístula ureteral.

Esta circunstância, associada à forte suspeição de infecção da prótese aórtica original motivou uma nova intervenção cirúrgica, com o objectivo de reparar a lesão do uretero e inspeccionar a prótese aórtica.

A operação, efectuada em 20 de Agosto de 2002, confirmou a existência de uma infecção completa da prótese aórtica, com integridade da anastomose proximal e a existência de uma erosão duodenal extensa, aderente ao corpo comum da prótese; identificava-se igualmente uma fístula do uretero direito, com exposição do trajecto do catéter duplo "J". (Fig.1)

A prótese aórtica foi removida na totalidade, após isolamento das anastomoses proximal e da femoral esquerda e o duodeno foi encerrado com sutura primária, em três planos. Atendendo à idade jovem do doente, decidiu proceder-se a uma revascularização "in situ" com material autólogo, a fim de evitar as consequências de uma segunda revascularização extra-anatómica (bypass femoro-femoral ou axilo-femoral esquerdo) ou as potenciais complicações derivadas do encerramento da aorta justa-renal (aneurisma ou rotura do coto aórtico).

A artéria femoral superficial esquerda foi então removida na sua totalidade e foi interposta em posição aorta-femoral profunda esquerda, com anastomoses termino-terminais. (Fig.2)

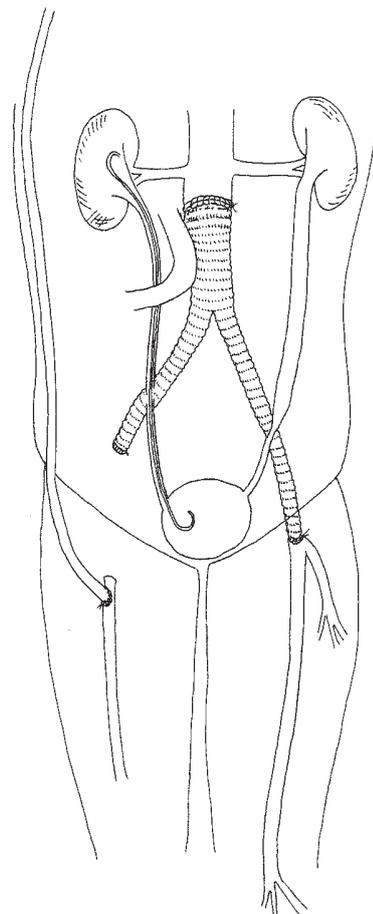


Figura 1

A culminar a intervenção cirúrgica, a continuidade do uretero foi reestabelecida, após substituição do catéter em duplo "J".

O pós-operatório decorreu normalmente, sem complicações e não se observaram quaisquer manifestações isquémicas no membro inferior esquerdo, resultantes da remoção da artéria femoral superficial, nomeadamente claudicação intermitente, em marcha normal. Uma angiografia de controlo realizado dois meses depois mostrava o autoenxerto arterial aorta-femoral profunda esquerda a funcionar em excelente condição. (Fig. 3)

Discussão

O tratamento cirúrgico da infecção protésica aórtica baseia-se fundamentalmente na remoção integral da prótese infectada, seguida quase sempre de um procedimento de revascularização, que pode assumir dois aspectos completamente diferentes: a revascularização extra-anatómica e a revascularização local, ou "in situ".

Para muitos autores, a revascularização extra-anatómica, ou seja o bypass axilo-bifemoral, constitui o método de eleição [1,2], muito embora se lhe reconheçam duas limitações significativas: a menor durabilidade e a morbilidade específica dos bypasses extra-anatómicos (oclusões, infecções), quando comparados com a cirurgia directa da aorta; e

as complicações resultantes da laqueação da aorta infrarenal e formação de um coto aórtico, que podem ocorrer a médio e a longo termo, consistindo em dilatações aneurismáticas, deiscências e roturas, que são por vezes graves e fatais[3].

A revascularização "in situ" reparte-se por sua vez em dois capítulos, de acordo com a natureza do material de substituição empregue : os substitutos protésicos e os substitutos biológicos.

Os substitutos protésicos utilizados podem ser de PTFE ou poliéster, com impregnação de antibióticos (rifampicina)[4,6] ou anti-sépticos (sais de prata)[7]. Os doentes devem ser cuidadosamente seleccionados para este tipo de revascularização e um dos factores a ser tomado em consideração é a virulência do agente bacteriano em causa, estando naturalmente contraindicada face a estirpes altamente virulentas (*Pseudomonas*, *Estafilococos MRSA*), dado o risco de recorrência da infecção [6]. Embora existam na experimentação animal resultados muito sugestivos sobre a eficácia das próteses impregnadas com antibióticos [8], são escassas as séries que possam comprovar a sua validade clínica, neste contexto.

Os substitutos biológicos mais frequentemente empregues são os aloenxertos arteriais, os autoenxertos venosos e os autoenxertos arteriais.

Os aloenxertos arteriais têm sido particularmente utilizados na Europa, fundamentalmente por Kieffer e

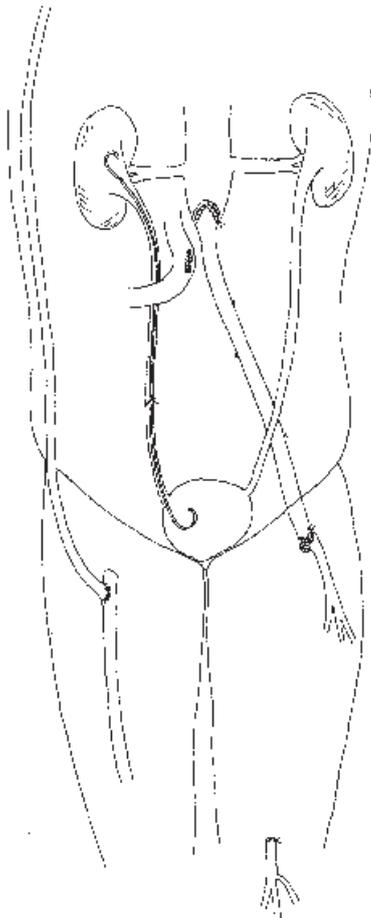


Figura 2



Figura 3

cols.[9], e as suas maiores vantagens residem no facto de serem facilmente disponíveis e serem mais resistentes às infecções do que as próteses e poderem por isso ser implantados em terrenos sépticos.

A maior desvantagem que se lhes reconhece reside na degradação secundária dos aloenxertos, que ocorre frequentemente a médio e a longo prazo, requerendo a sua substituição, o que os consagra não como um tratamento definitivo, mas temporário, particularmente útil durante o período de actividade da infecção.

Ehrenfeld[11] e Lorentzen[12] utilizaram veias safenas autólogas no tratamento de doentes com infecção protésica aórtica, porém outros autores como Quiñones-Baldrich[13] puderam demonstrar que a permeabilidade dos enxertos estava muito dependente do diâmetro das veias, cujo reduzido calibre permitia o desenvolvimento de frequentes estenoses focais, devidas a fibroplasia miointimal, que levavam à sua oclusão, ou a frequentes revisões cirúrgicas.

Para ultrapassar esse inconveniente, P. Clagett[14] em 1993 decidiu recorrer às veias femorais superficiais autólogas, de diâmetro superior e compatível com o calibre da aorta abdominal, permitindo a realização de anastomoses término-terminais harmónicas e abolindo a problemática dos cotos aórticos. A sua experiência, progressivamente estendida, ao longo dos anos[15,16], e corroborada por outros autores[17], permitiu consagrar as veias femorais superficiais como substitutos válidos, resistentes à infecção, credoras de bom comportamento biológico, bons índices de permeabilidade e ausência de dilatações aneurismáticas.

Estes autores citam a baixa morbidade registada na circulação dos membros inferiores como consequência da remoção das veias femorais superficiais[18], embora os períodos de avaliação sejam ainda curtos para garantir a total inocuidade do método. Outro dos inconvenientes que se lhe reconhece é a prolongada duração do procedimento operatório, que se cifra, e segundo a experiência de Clagett[16], em cerca de sete horas.

A artéria femoral superficial autóloga também já foi empregue, no passado, mas unicamente em circunstâncias em que se encontrava ocluída, necessitando da sua ulterior desobstrução, por endarteriectomia por eversão, a fim de se obter um conduto adequado para a cirurgia de revascularização.[11,19]

Pelo contrário, a utilização da artéria femoral superficial permeável nunca foi reportada, no contexto da infecção protésica aórtica e revelou-se, no presente caso, como um substituto de excelente qualidade e destituído de consequências significativas na circulação do membro dador.

Com efeito, mostra a experiência clínica que na presença de uma femoral profunda permeável e livre de doença, a exclusão funcional da femoral superficial determina apenas quadros clínicos de claudicação intermitente, regra geral bem tolerada, que muitas vezes evoluem para formas assintomáticas, devido ao desenvolvimento de circuitos colaterais entre a femoral profunda e a popliteia.

Embora tomando em consideração as circunstâncias muito particulares do presente caso clínico, dificilmente reproduzível, ele permitiu demonstrar a exequibilidade, a boa tolerância e o satisfatório comportamento biológico que a artéria femoral superficial autóloga evidenciou no tratamento da infecção protésica aórtica, facto que justifica e legitima a sua divulgação.

BIBLIOGRAFIA

1. Sharp WJ, Hoballah JJ, Mohan CR et al. The management of infected aortic prosthesis: a current decade of experience. *J Vasc Surg* 1994; 19: 844-50
2. Yeager RA, Taylor Jr LM, Moneta GL et al. Improved results with conventional management of infrarenal aortic infection. *J Vasc Surg* 1999; 30: 76-83
3. Kuertener LM, Reilly LM, Jicha DL et al. Secondary aortoenteric fistula: Contemporary outcome with the use of extra-anatomic bypass and infected graft excision. *J Vasc Surg* 1995; 20: 184-95
4. Goeau-Brissonnière O, Lepout C, Bacourt F et al. Prevention of vascular graft infection by rifampicina bonding to a gelatin-sealed Dacron graft. *Ann Vasc Surg* 1991; 5: 408-12
5. Goeau-Brissonnière O, Mercier F, Nicolas MH et al. Treatment of vascular graft infection by in situ replacement with a rifampicina bonded gelatin-sealed Dacron graft. *J Vasc Surg* 1994; 19: 739-44
6. Hayes PD, Nasim A, London NJM et al. In situ replacement of infected aortic grafts with rifampicina-bonded prosthesis. The Leicester experience (1992 to 1998). *J Vasc Surg* 1999; 30: 92-8
7. Benvenisty AI, Tannenbaum G, Ahiborn TN et al. Control of prosthetic bacterial infection: evaluation of an easily incorporated tightly bound silver antibiotic PTFE graft. *J Surg Rés* 1988; 44: 1-7
8. Sardelic F, Ao PY, Fletcher Jp. Rifampicina impregnated Dacron grafts: no development of rifampicina resistance in an animal model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 9: 314-18
9. Kieffer E, Bahnini A, Koskas F et al. In situ allograft replacement of infected infrarenal aortic prosthetic grafts: Results in forty-three patients. *J Vasc Surg* 1993; 17: 349-56
10. Knosalla C, Goeau-Brissonnière O, Leflon V et al. Treatment of vascular graft infection by in situ replacement with cryopreserved aortic allografts: An experimental study. *J Vasc Surg* 1998; 27: 689-98
11. Ehrenfeld WK, Wilbur BG, Otcott CN, Stoney RJ. Autogenous tissue reconstruction in the management of infected prosthetic grafts. *Surgery* 1979; 85: 82-92
12. Lorentzen JE, Nielsen DM. Aortobifemoral bypass with autogenous saphenous vein in the treatment of paninfected aortobifemoral graft. *J Vasc Surg* 1986; 3: 666-8
13. Quiñones-Baldrich WJ, Gelabert HA. Autogenous tissue reconstruction in the management of aortoiliac graft infection. *Ann Vasc Surg* 1990; 4: 223-8
14. Clagett GP, Bowers BL, Lopez-Viego MA et al. Creation of a neo-aortoiliac system from lower extremity deep and superficial veins. *Ann Surg* 1993; 218: 239-49
15. Clagett GP, Valentine RJ, Hagino RT. Autogenous aortoiliac / femoral reconstruction from superficial femoral-popliteal veins: Feasibility and durability. *J Vasc Surg* 1997; 25: 255-70
16. Valentine RJ, Clagett GP. Aortic graft infections: Replacement with autogenous vein. *Cardiovasc Surg* 2001; 9: 419-25
17. Nevelsteen A, Lacroix H, Surg R. Autogenous reconstruction with the lower extremity deep veins: An alternative treatment of prosthetic infection after reconstructive surgery for aortoiliac disease. *J Vasc Surg* 1995; 22: 129-34
18. Wells Jk, Hagino RT, Bargmann KM et al. Venous morbidity after superficial femoral-popliteal vein harvest. *J Vasc Surg* 1999; 29: 282-91
19. Seeger JM, Wheeler JR, Gregory RT et al. Autogenous graft replacement of infected prosthetic grafts in the femoral position. *Surgery* 1983; 93: 39-45

CIRURGIA VASCULAR

ROTURA DE ANEURISMA DA AORTA ABDOMINAL COM FÍSTULA AORTA-CAVA CONCOMITANTE

Germano do Carmo, Carlos Martins e A. Dinis da Gama

Clínica Universitária de Cirurgia Vascular
do Hospital de Santa Maria

Resumo

As fístulas aorto-cava são uma das mais raras complicações dos aneurismas da aorta abdominal infra-renal e cursam com elevados índices de mortalidade pré e per-operatórias. O seu reconhecimento prévio pode ser determinante na definição da estratégia cirúrgica e consequentemente no resultado final.

Os autores apresentam um caso clínico de rotura de aneurisma da aorta abdominal infra-renal com fístula aorto-cava concomitante, operado recentemente, com sucesso, discutindo a sua forma de apresentação, o diagnóstico e os pormenores de técnica cirúrgica utilizados.

Summary

Rupture of an abdominal aortic aneurysm with concomitant aorto-caval fistula

Aorto-caval fistulas are one of the most uncommon complications of infrarenal aortic aneurysms and have a high pre and perioperative mortality rates. Its prompt diagnosis and early treatment may be helpful in lowering the surgical morbidity and mortality.

One successfully treated case of a ruptured aortic aneurysm with concomitant aorto-caval fistula is reported, discussing the clinical presentation, the diagnosis and the details of the surgical technique employed.

Introdução

A rotura de um aneurisma da aorta abdominal para a veia cava inferior é uma das complicações mais raras e mais graves da patologia aneurismática da aorta. A sua frequência é estimada em cerca de 0,2 a 2% dos aneurismas tratados electivamente e varia entre 3 e 7% naqueles que são operados de urgência¹.

Ao contrário do que sucede na rotura intra ou retroperitoneal, ou mesmo na rotura para o duodeno, em que a descompensação hemodinâmica se constitui como um dos factores determinantes da gravidade da situação, nos casos de rotura do aneurisma para uma das grandes veias abdominais é o estabelecimento de uma insuficiência cardíaca súbita, por aumento do "preload", a causa fundamental que suscita a necessidade de tratamento cirúrgico imediato².

Mais rara e complexa é a abordagem das situações em que ocorre simultaneamente uma rotura retroperitoneal e uma rotura para a veia cava inferior³, como aconteceu no caso clínico que é apresentado e que justifica a sua publicação e discussão.

Caso Clínico

V.M.A.A.E. de 70 anos de idade, do sexo masculino, fumador, não hipertenso, não diabético, sem dislipidemia, sem antecedentes de patologia cardíaca, sintomas sugestivos de doença cerebro-vascular ou doença arterial obstrutiva dos membros inferiores, recorreu ao Serviço de Urgência do Hospital de Santa Maria, no dia 29/09/02 por um quadro clínico caracterizado por mal-estar geral, acompanhado de dores abdominais e lombares, de instalação súbita.

Enquanto esperava pela observação sofreu uma paragem cardio-respiratória e por isso foi internado de emergência na sala de reanimação.

As manobras de ressuscitação foram bem sucedidas, tendo recuperado a consciência e simultaneamente com uma instabilidade hemodinâmica, apresentava afasia e hemiparésia direita. Foi então observado pelo neurologista que formulou o diagnóstico clínico de acidente vascular cerebral do hemisfério esquerdo e foi pedida uma TAC crânio-encefálica para sua caracterização.

Na observação subsequente, pelo cardiologista, a

quem foi pedida a realização de um ecocardiograma, constatou-se a existência de uma massa abdominal pulsátil, sendo, por essa razão, solicitada a observação por um cirurgião vascular.

O exame físico inicial mostrava um doente prostrado, confuso, afásico, com hemiparésia direita, hemodinamicamente instável, com taquicardia, hipotensão e oligúria. Palpava-se uma volumosa massa epigástrica e periumbilical, pulsátil e com expansão, dolorosa à palpação. Era perceptível uma tênue sensação de frémito e na auscultação abdominal era notória a existência de um sopro contínuo, sistólico, com reforço sistólico, mais intenso na região periumbilical. Ecograficamente, na sala de reanimação, confirmou-se a existência de um volumoso aneurisma da aorta abdominal infra-renal, de contornos mal definidos nos seus limites superiores. Foi posta indicação cirúrgica imediata, com o diagnóstico de rotura de aneurisma da aorta abdominal e provável fistula aorto-cava.

Após a obtenção de estabilidade hemodinâmica com a terapêutica inotrópica instituída (dopamina e dobutamina), optou-se por realizar, na transferência para o bloco operatório, uma tomografia axial computadorizada, que confirmou o diagnóstico clínico. Foram apenas efectuados alguns cortes tomográficos, uma vez que, durante a realização do exame, ocorreu uma deterioração acentuada do estado hemodinâmico, com nova paragem cardíaca, tendo o doente sido transportado para a sala de operações sob massagem cardíaca, igualmente bem sucedida.

Na tomografia computadorizada era evidente uma zona de fragilidade da parede aórtica em contacto íntimo com a veia cava inferior (Fig. 1a) e uma visualização simultânea pelo contraste do lume aórtico e da veia cava inferior, sinal paradigmático de comunicação aorto-cava (Figs. 1b e c).

A operação foi efectuada através de uma laparotomia xifo-púbica. Constatou-se a existência de um volumoso aneurisma da aorta abdominal infra-renal, com pequena rotura contida no seu segmento superior esquerdo. Procedeu-se, de imediato, à dissecação e isolamento do colo proximal do aneurisma, bem como de ambas as artérias ilíacas primitivas. Houve a preocupação de expôr a veia cava inferior proximal e distalmente em relação ao aneurisma. Após clampagem da aorta e abertura do saco aneurismático, constatou-se a existência de uma hemorragia proveniente da face postero-inferior direita do saco aneurismático, correspondente à comunicação com a veia cava inferior, que se tornou volumosa após a remoção de um trombo mural, o qual foi deslocado cuidadosamente a fim de evitar a embolização pulmonar, manobra que foi acompanhada pela

compressão extrínseca da veia cava inferior. A comunicação aorto-cava, que tinha cerca de 4 x 1 cms. foi encerrada por dentro do saco aneurismático, através de uma sutura contínua de monofilamento nylon. Foi então interposta uma prótese de Dacron recoberta a gelatina de 18x9 mms de diâmetro, em posição aorto-ilíaca primitiva bilateral, uma vez que as artérias ilíacas se encontravam aneurismáticas.

Após a obtenção de uma hemostase completa e a confirmação da inexistência de qualquer frémito residual, procedeu-se ao encerramento do peritoneu posterior e da incisão operatória, de um modo convencional.

O pós-operatório foi complicado por um quadro de insuficiência renal aguda e de uma pneumonia com atelectasia do pulmão direito, tendo o doente necessitado de suporte ventilatório durante doze dias. Recuperou totalmente da afasia e da hemiparésia direita. Um exame ecodoppler carotídeo, realizado antes da alta, não revelou qualquer lesão hemodinamicamente significativa. Teve alta ao 18º dia após a cirurgia, em condição satisfatória.

Discussão

As fístulas aorto-cava são extremamente raras e a sua forma de apresentação é, de acordo com a literatura médica, extremamente variável. Por essa razão, são praticamente inexistentes séries individuais relevantes, publicadas sobre esta entidade, limitando-se, geralmente, à apresentação de casos clínicos esporádicos e isolados.

O diagnóstico pré-operatório é apenas possível numa percentagem relativamente reduzida dos casos, visto que apenas cerca de um quinto dos doentes apresenta sinais e



Figura 1b

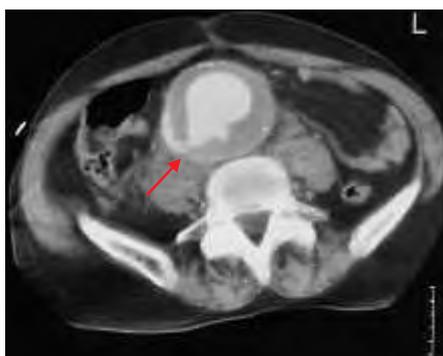


Figura 1a



Figura 1c

sintomas sugestivos da situação, como sejam uma insuficiência cardíaca congestiva aguda, ou uma hipertensão venosa, manifestada por edema dos membros inferiores, edema do escroto, a existência de veias pulsáteis e eventual hematúria por hemorragia do plexo venoso submucoso da bexiga, acompanhados por massa abdominal pulsátil, com frémito à palpação e sopro sistólico-diastólico à auscultação.

Estas variações na forma de apresentação são atribuíveis, por um lado à forma de estabelecimento da fístula, aguda ou crónica, ao diâmetro da comunicação arterio-venosa, que condiciona eventuais diferenças de débito e à sua possível intermitência, condicionada pelo efeito oclusivo do trombo mural do aneurisma.

No caso presente, presumimos que se trataria de uma fístula aguda de alto débito, que condicionou uma insuficiência cardíaca grave, seguida de paragem cardíaca, sem tempo de evolução suficiente para causar manifestações de hipertensão venosa no território de drenagem da veia cava inferior.

Um dos outros sinais descritos e que não foi valorizado no nosso doente, foi a possível ocorrência de isquemia dos membros inferiores, por roubo, em consequência da coexistência de doença arterial obstrutiva dos membros inferiores, frequente neste tipo de doentes, que associada à hipotensão arterial, poderá condicionar esses mesmos sinais.

Os exames complementares de diagnóstico, sendo essenciais na correcta definição do problema quando se abordam situações crónicas, têm um papel reduzido nos doentes operados em circunstâncias de emergência, assumindo, nestes casos, o exame objectivo e a suspeição clínica um papel mais relevante.

O eco-doppler, não só pela possível visualização da comunicação arterio-venosa, mas fundamentalmente pelo regime alterado de fluxos, de baixa resistência na aorta e arterializado na veia cava inferior, pode ser um exame de enorme valor diagnóstico.

A tomografia axial computadorizada pode, como se demonstrou, confirmar o diagnóstico clínico, pela demonstração do aparecimento precoce de contraste nas veias de drenagem, podendo igualmente sugerir a localização da fístula⁶.

Nos doentes tratados electivamente a arteriografia será fundamental, uma vez que não só demonstra, inequivocamente, a fístula, como caracteriza a sua topografia e permite o estabelecimento de uma estratégia cirúrgica documentada e hierarquizada.

A etiologia das fístulas arterio-venosas abdominais pode ser múltipla, sendo aceite que qualquer processo inflamatório da parede aórtica que cause uma fragilização da sua estrutura, como as aortites, os aneurismas infecciosos, os falsos aneurismas ou os tumores vasculares são potenciais causas, para além, naturalmente, das lesões traumáticas perfurantes do abdome^{4,7}. São, no entanto, os aneurismas degenerativos da aorta abdominal a sua causa mais comum. A rotura dá-se, mais frequentemente, entre a aorta infra-renal e a veia cava inferior, estando descritos, mais raramente, roturas para a veia ilíaca direita e para a veia renal esquerda, particularmente quando a veia renal se encontra em posição retro-aórtica⁷.

Pouco é conhecido no que diz respeito à história natural destes casos. É, no entanto, consensualmente aceite que o diagnóstico de fístula aorto-cava impõe uma cirurgia reparadora urgente.

É, igualmente, reconhecido que existe uma substancial diferença nos índices de mortalidade nos doentes operados com o diagnóstico previamente estabelecido e naqueles em que a fístula se constituiu como um achado intra-operatório^{5,8}. Este facto dever-se-à ao risco, não previsto, de hemorragia intensa durante a cirurgia, mas também à possível embolização do trombo mural do aneurisma ou a embolias gasosas. Nas situações em que o diagnóstico é feito previamente, a dissecação do aneurisma deverá ser extremamente cuidadosa, de forma a evitar a embolização de fragmentos do trombo para a veia cava inferior e deverá ser realizada uma manobra concomitante de compressão extrínseca da veia, de forma a evitar, não só a hemorragia, mas igualmente as embolias gasosas.

Excepcionalmente haverá indicação para exclusão da veia cava inferior. Está unanimemente estabelecido que não há indicação para um isolamento e dissecação exaustiva da veia, uma vez que o encerramento da comunicação deverá ser realizado por dentro da parede do aneurisma, directamente ou com a utilização de um patch, dependendo da dimensão ou da solução de continuidade. O tratamento do aneurisma deverá ser realizado de uma forma convencional. A mortalidade per-operatória varia entre 6 e 66%^{1,7,8}.

Apesar do prognóstico ser teoricamente mais favorável do que uma rotura da aorta para o duodeno, dadas as implicações, não só hemodinâmicas, mas igualmente infecciosas dessa ocorrência, a mortalidade e morbidade da rotura de um aneurisma da aorta para a veia cava inferior, depende da concomitância da rotura retro ou intra-peritoneal, o que acontece com alguma frequência, como testemunha o caso descrito, mas depende também e sobretudo do seu reconhecimento clínico prévio e da confirmação por meios auxiliares de estudo, como foi o caso da tomografia axial computadorizada no presente caso clínico.

BIBLIOGRAFIA

- Schmidt R, Bruns C, Walter M, Erasmi H. Aorto-caval fistula. An uncommon complication of infrarenal aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 42:208-11
- Leigh-Smith S, Smith RC. Aorto caval fistula--the "bursting heart syndrome". *J Accid Emerg Med* 2000 May; 17:223-5
- Rostad H, Smith-Eriksen N. Abdominal aortic aneurysm with aorto-vena caval fistula and retroperitoneal rupture. Report of a case. *Acta Chir Scand* 1976; 142:475-7
- Davidovic LB, Kostic DM, Cvetkovic SD, et al. Aorto-caval fistulas. *Cardiovasc Surg* 2002; 10:555-60
- Maiza D, Mercier V, Lauric M. Aneurysmes aorto-iliaques rompus dans la veine cave. Etude retrospective multicentrique portant sur 15 ans. *J Mal Vasc* 2000; 25:108-14
- Unterweger M, Wiesner W, Pretre R, Marincek B. Spiral CT in an acute spontaneous aorto-caval fistula. *Eur Radiol* 2000; 10:733-5
- Davis PM, Gloviczki P, Cherry KJ Jr, et al. Aorto-caval and ilio-iliac arteriovenous fistulae. *Am J Surg* 1998 Aug; 176:115-8
- Harrington EB, Schwartz M, Haimov M, et al. Aorto-caval fistula: a clinical spectrum. *J Cardiovasc Surg* 1989; 30:579-83

IMAGENS EM MEDICINA

CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA

Boban Thomas, P.Farto e Abreu, José Roquette, Rafael Ferreira

Serviço de Cardiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora
Serviço de Cirurgia Cardio-Torácica, Hospital de Santa Marta, Lisboa

Um indivíduo do sexo masculino, de 38 anos de idade e história de hipertensão arterial, começou a referir queixas sugestivas de angina de esforço. Tinha hábitos tabágicos, mas negava diabetes, hiperlipidémia ou história familiar de doença coronária isquémica precoce.

Uma cintigrafia de perfusão do miocárdio demonstrou a existência de uma extensa área de isquémia na parede anterior, septo e parede inferior (Fig. 1 a e b).

Uma coronariografia subsequente revelou uma árvore coronária livre de lesões ateroscleróticas, mas permitiu documentar a existência de uma ponte muscular do miocárdio envolvente que exercia compressão e formava uma angulação sistólica (“kinking”) na coronária descendente anterior (Fig. 2 a e b).

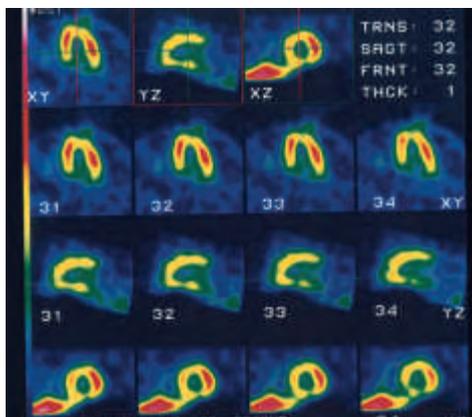


Figura 1a

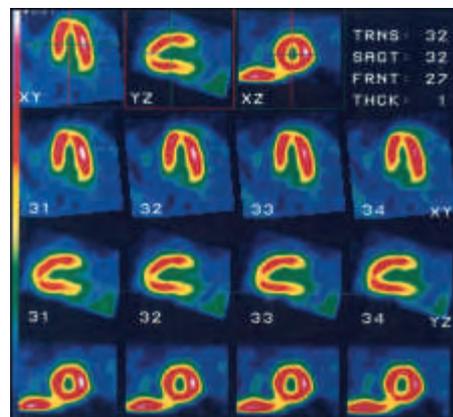


Figura 1b

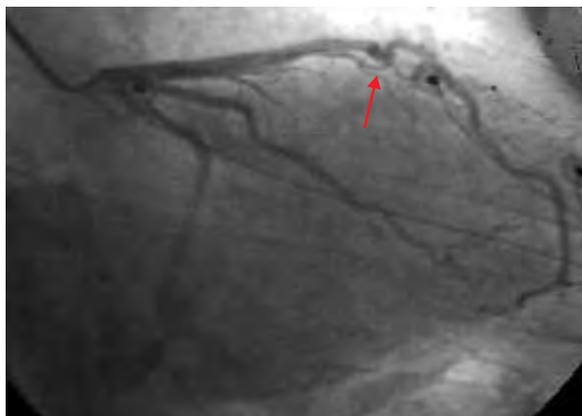


Figura 2a



Figura 2b

IMAGENS EM MEDICINA

CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA

Devido à indisponibilidade de tecnologias ultra-sónicas intravasculares ou determinações da reserva coronária, uma intervenção endoluminal foi considerada, mas protelada, tendo no entanto sido proposta uma intervenção cirúrgica, ao que o doente de imediato acedeu.

Durante a cirurgia verificou-se que um extenso segmento da artéria coronária descendente anterior se encontrava profundamente envolvido e comprimido pelo miocárdio ("entrapment") sem que todavia se constatassem áreas de completa ponte muscular. A operação consistiu na dissecação e libertação completa da artéria do seu envolvimento muscular.

O pós operatório decorreu normalmente sem complicações e uma cintigrafia da perfusão do miocárdio realizada algum tempo depois não evidenciou quaisquer sinais de isquémia (Fig. 3).

O doente encontra-se presentemente livre de sintomas.

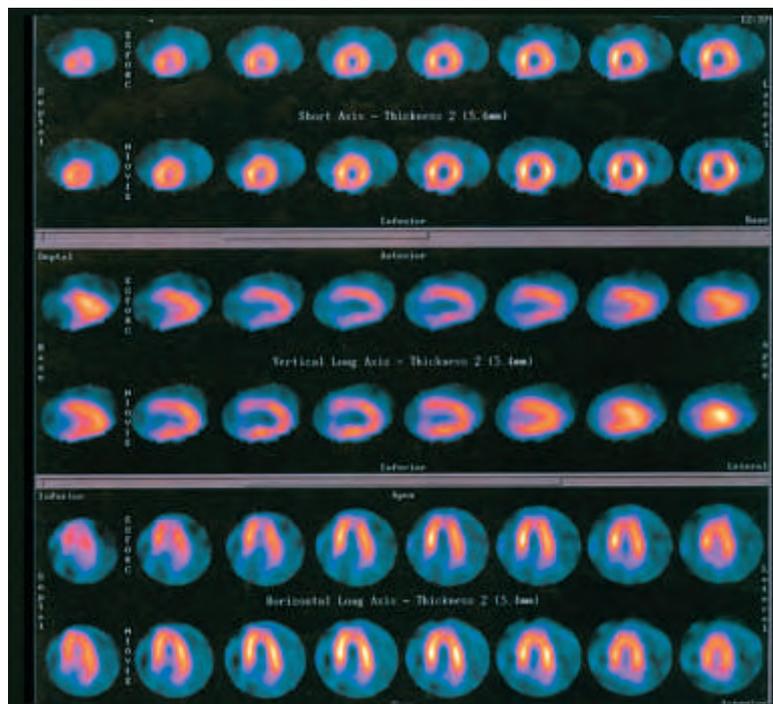


Figura 3

IN MEMORIAM

PROF. JIMÉNEZ COSSIO

1937 - 2003



RECORDANDO UM GRANDE AMIGO...

Decorreram mais de vinte anos após o nosso primeiro contacto, durante a que foi, creio, a primeira reunião internacional de Cirurgia Vascular realizada em Portugal, promovida pelo Serviço de Cirurgia Vascular dos Hospitais da Universidade de Coimbra sob a direcção do Professor Fernando Oliveira. Era eu apenas um Especialista de Cirurgia Vascular do Hospital de Santa Marta e Jiménez Cossio já Professor da Universidade de Madrid e Director de Serviço no Hospital La Paz.

Personagem afável, expansiva e alegre, Cossio, um conversador animado, mostrou-se desde logo interessado em compreender o nosso «espanholes» e em poucos anos viria a falar um «portinhol» muito compreensível...

Os nossos destinos cruzaram-se desde então com grande frequência, progredindo o nosso conhecimento mútuo através dos reencontros constantes nas reuniões da nossa especialidade, em ambos ou outros países, assumindo o papel de elemento congregador o Dr. Armando Farrajota, outro conviva inato, que rapidamente estabeleceu com Cossio, sua mulher e filhos fortes laços de amizade.

Em 1996 assumi a direcção do Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital de Santa Marta datando desse ano a decisão de intensificar a nossa relação mútua com uma actividade científica comum, assim sendo criadas as Jornadas Luso-Espanholas (ou, em Espanha, Hispano-Lusas) dos Serviços de Cirurgia Vascular dos Hospitais de Santa Marta, Lisboa, e La Paz, Madrid, as quais se vieram a efectuar sem interrupção e com uma periodicidade anual, alternadamente em um ou outro local, até à sua recente jubilação, em 2002.

Cossio veio a terminar a sua existência terrena em Lisboa, rodeado de amigos, caindo aos nossos pés com um infarto do miocárdio fulminante, na manhã de 3 de Maio de 2003, marcando assim de uma forma trágica o nosso VII Simpósio Internacional, de que era um dos Presidentes Honorários; deixa-nos uma dor, uma saudade e um vazio irreparáveis e, renovando a sua mulher D.^a Pilar, e seus filhos, as nossas sentidas condolências, nada mais nos resta, senão pedir em honra da sua memória e para a história da cirurgia vascular ibérica, a publicação necessariamente resumida da sua biografia e do seu brilhante curriculum científico.

C. Santos Carvalho

IN MEMORIAM

PROF. JIMÉNEZ COSSIO

1937 - 2003

RESUMO BIOGRÁFICO E CURRICULAR

José António Jiménez Cossío, nascido em Ceuta, no dia 22 de Setembro de 1937, era casado com D.^a Pilar Cárcamo e pai de dois filhos, sendo um, Javier, cardiologista em Miami.

Licenciou-se em Medicina e Cirurgia pela Universidade de Madrid em 1963 e especializou-se em Cirurgia Geral e Vascular nas cidades de Mannheim e Reuilingen, na Alemanha, onde permaneceu até 1967, sendo então titulado Especialista de Cirurgia Geral pela Universidade de Madrid e logo depois pela Câmara Médica de Baden-Württemberg.

Regressado a Espanha em 1969, como Médico Agregado em Madrid, adquire a especialidade de Traumatologia e Ortopedia e, ao passar depois a Barcelona, vai trabalhar com R. Sobregrau, aí obtendo os títulos de Especialista de Cirurgia Cardiovascular em 1972 e Doutor em Medicina "cum laude" por unanimidade, em 1973, na Faculdade de Medicina da Universidade Autónoma.

Exerce Cirurgia Vascular em instituições hospitalares de Barcelona e de Granada até 1977, ano em que veio definitivamente para Madrid, como Director do Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital "La Paz", cargo que ocupará até atingir os 65 anos e a sua recente jubilação em 2002.

Adquiriu entretanto os títulos de Professor "ad honorem" da Faculdade de Medicina de Barcelona, de 1978 a 1984 e após este ano, de Professor Associado da Faculdade de Medicina de Madrid. Em 1990 é eleito Membro de Honra

da Sociedad Rumana de Angiologia, em 1996 Professor "honoris causa" da Faculdade de Medicina de Valença (Brasil) e, em 1997, Membro Honorário Estrangeiro da Academia Nacional de Medicina do Brasil.

Na sua intensa actividade científica, foi membro de numerosas Sociedades Científicas estrangeiras e ocupou cargos destacados, nomeadamente, em 1985-89, Vice-Presidente da Sociedad Espanola de Angiologia y Cirugía Vascular e, subsequentemente, seu Presidente até 1993. Em 1994 foi eleito Secretário Geral do Colégio Mundial de Enfermedades Vasculares e, desde 2000, era também Vice-Presidente do Capítulo Español de Flebología.

Tendo dedicado muita da sua investigação científica à Linfologia, desde 1983, era Presidente do Club de Linfologia, desde 1990, Membro do Executive Board da International Society of Lymphology e, desde 1991, Presidente do Capítulo Latinomediterraneo de Linfologia e Vice-Presidente da mesma Sociedade, presidindo ainda, em 1997, ao 16º International Congress of Lymphology.

A partir de 1994, criou e foi editor-chefe das revistas "PATOLOGIA VASCULAR", "TÉCNICAS ENDOVASCULARES", "FLEBOLINFOLOGIA" E "PHLEBO-LYMPHOLOGY", e o autor das páginas web «www.vascularonline.com», «www.prostaglandinas.com» e «www.endovascularonline.com».

Ao longo da sua vida, realizou e colaborou em 30 livros da Especialidade, efectuou mais de 150 publicações em Revistas e 275 comunicações em Congressos de Cirurgia Vascular.

REUNIÃO CONJUNTA

TIVOLI MARINAHOTEL VILAMOURA - 30 OUTUBRO - 1 NOVEMBRO 2003



**SOCIEDADE PORTUGUESA DE CIRURGIA
CARDIO-TORÁCICA E VASCULAR**

**SOCIEDADE PORTUGUESA
DE TRANSPLANTAÇÃO**



Presidente de Honra: Dr. Mário Caetano Pereira

Programa

Transplantação com dador vivo: aspectos técnicos e ético-legais

Endotélio vascular e transplantação

Controvérsias em transplantação hepática

Novos desenvolvimentos no transplante pulmonar

Cirurgia vascular e transplantação de órgãos

Registos Nacionais de Transplantação

Registo Nacional Cardíaco

Cirurgia Cardíaca Pediátrica e o futuro

Complicações vasculares do transplante renal: casos clínicos

Cirurgia da veia cava inferior: o "estado da arte"

Comunicações livres em Cirurgia Cardiorácica

Comunicações livres em Cirurgia Vascular

Posters

Simpósio Médico/Enfermagem

Manutenção do dador e organização da colheita

Cuidados de enfermagem no pós-operatório imediato

Educação do doente no pré e pós transplante

Informações:



Sociedade Portuguesa de Cirurgia Cardio-Torácica e Vascular
Av. da Republica, 34 - 1.º - 1050-193 LISBOA
Tel./Fax: 21 798 65 81



Sociedade Portuguesa de Transplantação
Av. de Berna, 30 - 3.º F - 1050-042 LISBOA
Tel.: 21 781 95 65

CONGRESSOS E REUNIÕES

2003

1- 2 July 2003

4th UK Interventional Radiology Course
Western Infirmary, Glasgow UK

This 2-day course is open to radiologists, surgeons, radiographers and nurses and includes lectures, live case demonstrations and a full social programme.

Further information from Ruth Moss
PO Box 2769, Glasgow G61 4WR, UK
Tel +44(0)141 942 8104
Fax +44(0)141 942 8278
e-mail info@expects.com

5 - 7 September 2003

XVIIth Annual Meeting, European Society for Vascular Surgery,
Dublin, Eire

Enquiries: The Secretary of the European Society for Vascular Surgery,
Prof Michael Horrocks,
School of Postgraduate Medicine,
University of Bath, Clavertown Down, BATH BA2 7AY, England
Tel: (+ 44) 1225 323770;
Fax: (+ 44) 1225 323669
mail to: S.Needham@bath.ac.uk

16 - 17 September 2003

Approaches to Vessels in the Neck and Upper Limb:
Tel: 00 44 (0)20 7869 6343
Fax: 00 44 (0)20 7869 6329
Email: vascular@rcseng.ac.uk
Website: <http://www.rcseng.ac.uk/>

25 - 28 September 2003

BALTIC VASCULAR 2003, in Tallinn, Estonia
Medical Congresses & Events
Tannenring 52
D-65207 Wiesbaden
Germany
Scientific Program: Professor Jan Brunkwall M.D., PhD., University of
Cologne, Germany
Fax: +49 (0)221 / 478-7241
E-Mail: gefaesszentrum@medizin.uni-koeln.de
Phone: +49 (0)6127 / 999780
Mobile: +49 (0)160 / 8459502
Fax: +49 (0)6127 / 703311
E-Mail: gs@mce.info
Web: <http://www.baltic-vascular.com>

October 10 - 11, 2003

Fort Lauderdale FL United States
STS Fall 2003 Coding Workshop
Fort Lauderdale Marina Marriott For information, contact: Carolyn
Majors
The Society of Thoracic Surgeons
633 N. Saint Clair Street, Suite 2320, Chicago, IL 60611-3658
Phone: 312-202-5836
Fax: 312-202-5801
Email: cmajors@sts.org

30 Outubro a 1 Novembro 2003

Reunião da SPCCTV com a SPT
Vilamoura Marinotel, Vilamoura
Transplantação
Informações: SPCCTV Dr Nuno Meireles
Av. da República 34 1º Lisboa
Tlf 21 7986581
www.spctv.pt

8 - 10 Outubro 2003

MEDECINE VASCULAIRE 2003: 15ème CONGRS DU CHAPITRE
EUROPEEN DE L'U.I.A. & CONGRES NATIONAL DES SOCIETES
FRANCAISE DE MEDECINE VASCULAIRE
Toulouse, France, 8-10 Octobre 2003 Organisateur : Pr. BOCCALON
Henri
CHU Rangueil, Service de Médecine Vasculaire,
1, Avenue Jean Poulhès, 31403 TOULOUSE Cédex 4 (France)
Tel : (33) 05-61-32-24-38 - Fax : (33) 05-61-32-26-34
E-mail : boccalon.h@chu-toulouse.fr
Organisateur du congrès : EUROPA ORGANISATION
5, Rue Saint Pantaléon, BP 844, 31015 TOULOUSE Cédex 6 (France)
Tel (33) 05-34-45-26-45 - Fax : (33) 05-34-45-26-46 / 47
E-mail : lydie.loss@europa-organisation.com
Homepage : www.europa-organisation.com
Lieu : Centre de Congrès Pierre Baudis
11, Esplanade Compans Caffarelli, 31000 TOULOUSE (France)

26 - 28 Novembro 2003

38th VSSGBI Annual Meeting, Glasgow, UK
Enquiries: Miss J Robey, Administrator, VSSGBI, 35/43 Lincoln's Inn
Fields,
London WC2A 3PE
Tel: 020 7973 0306
Fax: 020 7430 9235
e-mail: mailto:vssgbi@asgbi.org.uk

28 - 29 November 2003

Young Vascular Surgeons Forum
(Conference language: german)
contact: Dr. Michael Gorlitzer,
Hospital Lainz, Wolkersbergenstr. 1, 1130 Vienna, Austria
phone: +43-1-80110-2390
fax: +43-1-80110-2729
e-mail: <mailto:michael.gorlitzer@khl.magwien.gv.at>
web: <http://www.vasc-surg.at/>

2004

22 - 26 May 2004

21st World Congress of the International Union of Angiology, Rome, Italy
Enquiries: 21st IUA World Congress, Via Sardegna 76, 90144
Palermo, Italy
Tel: + 39 091 511375
Fax: + 39 091 526269

1 - 5 June 2004

The XIIIth International Vascular Biology Meeting
THE WESTIN HARBOUR CASTLE HOTEL, TORONTO, CANADA
REQUEST FOR MEETING INFORMATION
Conference Secretariat, IVBM 2004
c/o Continuing Education, Faculty of Medicine, University of Toronto
500 University Avenue, Suite 650, Toronto, Ontario, Canada M5G
1V7
416.978.2719 / 1.888.512.8173 (North America only)
e-mail: <mailto:ce.med@utoronto.ca>
web: <http://www.ivbm2004.ca/>

8 - 10 September 2004

23rd European Conference on Microcirculation
University of Lisbon, Faculty of Medicine, Lisbon, Portugal
Web Site : <http://www.microcirculation2004.com/>



