

Volume XIII - N.º 3 - Julho - Setembro 2006

ISSN - 0873 - 7215

# REVISTA PORTUGUESA DE CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA E VASCULAR



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

# Trasylol<sup>®</sup>

Aprotinina

Para além da Hemostase



**62%** de redução nos casos de AVC

Murkin JM et al. Ann Thorac Surg 2002;73(1):S374 (Adaptado)

**50%** menos re-intervenções

Kubler J & Heckler Barth G. Clin Drug Invest 2000;19(3):167-171

**61%** de redução na perda de sangue

Bidstrup B et al. Ann Thorac Surg 2000;69:541-547

**Reduzindo a hemorragia • Reduzindo os riscos**



Bayer HealthCare

# REVISTA PORTUGUESA DE CIRURGIA **CARDIO-TORÁCICA** E **VASCULAR**

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA E VASCULAR  
FUNDADA EM 1984

Indexada no Index Medicus e MEDLINE  
(Rev Port Cir Cardiotorac Vasc)

A Revista Portuguesa de Cirurgia Cádlio - Tóraca e Vascular publica quatro números anuais, cada número avulso custa € 10,00. A assinatura para Portugal e Espanha é de € 40,00.

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 € 10,00.*

*The annual subscription for Portugal and Spain is € 40,00. 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.*

REVISTA PORTUGUESA DE CIRURGIA  
CARDIO-TORÁCICA E VASCULAR 2006  
Publicação Trimestral

Tiragem deste número: 7500 exemplares  
ISSN - 0873-7215

Depósito Legal nº60310/93

## DIRECTOR

A. Dinis da Gama

Presidente da Sociedade Portuguesa de Cirurgia  
Cardio-Torácica e Vascular

## EDITOR

José Fragata

## CONSELHO CIENTÍFICO

A. Dinis da Gama	Lisboa	L. Mota Capitão	Lisboa
Alberto Queiroz	Coimbra	L. Teixeira Dinis	Lisboa
António Braga	Porto	Luís Noronha	Lisboa
Armando Farrajota	Lisboa	Manuel Guerreiro	V. N. de Gaia
C. Barradas Amaral	V. N. de Gaia	M. Rodrigues Gomes	Porto
C. Pereira Alves	Lisboa	Mário Vaz de Macedo	Lisboa
C. Santos Carvalho	Lisboa	Nuno Meireles	Lisboa
H. Vaz Velho	Lisboa	Paulo Pinho	Porto
J. A. Pereira Albino	Lisboa	Pedro Bastos	Porto
J. Celestino da Costa	Lisboa	Roncon de Albuquerque	Porto
Jaime Neto	V. N. de Gaia	Rui Bento	Lisboa
João Cravino	Lisboa	Rui de Lima	Lisboa
José Fragata	Lisboa	Teresa Godinho	Lisboa
José Roquette	Lisboa	Vitor Sá Vieira	Lisboa

Propriedade e Administração: Sociedade Portuguesa de Cirurgia Cardio-Torácica e Vascular  
Av. da República, 34 -1.º - 1050 LISBOA

Editor: Alameda Fernão Lopes, nº 31 - 8º E - 1495-136 MIRAFLORES, Algés

Telef.: 21 3594106 - Fax: 21 3594291

E-mail: josefragata@iol.pt





O tromboembolismo venoso é um dos maiores problemas de saúde pública na União Europeia<sup>(1)</sup>.

	Nº total de eventos	Nº de eventos em doentes oncológicos
TEV	641,275	181,449
EP não fatal	382,550	103,289
Morte relacionada com TEV	478,500	143,550

<sup>(1)</sup> Cohen, A.T.; Kalkut, A.K. *Bull. J. Cancer Suppl.* 2006, 3:153 Abstr. 557.

LOVENOX®

CONFIANÇA

AO LONGO DA VIDA



Para mais informações é favor contactar o RCM (para pedidos, preço e folheto):  
Avalia, Plazma, Lda - Estrada do Monte Laguna Park, Lote 2, 2740-260 Porto Salvo.  
Tel: +351 213-09 400 - Fax: +351 213-09 409  
Licenciada por quotas C.R.C. Cascais nº 1760 - Odebrecht - Capital Social € 11.000.000 - Contribuição nº 500.034.880



# ÍNDICE

PÁGINA DO PRESIDENTE	O deserto da investigação clínica em Portugal. 129 <i>A. Dinis da Gama</i>
EDITORIAL	As definições que nos interessam. 131 <i>José Fragata</i>
CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA	Tratamento cirúrgico da comunicação inter-auricular do adulto: Redução efectiva das dimensões cardíacas e excelente resultado clínico global. 133 <i>Andrew C. Chatzis, Nikolaos M. Giannopoulos, Constantinos Vahlas, Michael C. Milonakis, Constantinos A. Contrafouris, Demetrios Bobos, Alexander I. Tsoutsinos, Theofili Kousi, Joanne Sofianidou, Pigi Maraki, Chryssa Panagiotou, George V. Kirvassilis, George E. Sarris</i>
	Avaliação da performance cirúrgica: Como fazer? 137 <i>José Fragata</i>
	Fibroelastoma papilar cardíaco. 145 <i>Samuel Vieira Mendes, Angelo Nobre, Delfina Brito, Artur Costa e Silva, Javier Gallego, João Cravino</i>
CIRURGIA VASCULAR	A utilização de aloenxertos arteriais criopreservados como material de recurso na cirurgia de salvamento das extremidades. 149 <i>Francisco Rielo, Ramon Segura</i>
	Aneurismas das artérias viscerais: Alternativa terapêutica. 155 <i>Leonor Vasconcelos, Sérgio Silva, Ana Garcia, Duarte Medeiros, João Albuquerque e Castro, L. Mota Capitão</i>
	Um novo método de revascularização ostial das artérias digestivas e renais em patologia aórtica obstrutiva complexa. 159 <i>A. Dinis da Gama, L. Mendes Pedro, A. Evangelista, J. L. Gimenez, Lucindo Ormonde</i>
	Interrupção da veia cava inferior: 17 anos de experiência (1989-2006). 165 <i>J. A. Pereira Albino</i>

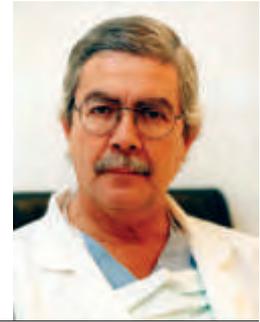
	Patogenia e tratamento médico do aneurisma da aorta abdominal: Uma actualização de conhecimentos.	173
	<i>José Luis Gimenez</i>	
IMAGENS EM MEDICINA	Pneumocitoma com apresentação de quisto do mediastino.	183
	<i>Miguel Guerra, João Carlos Mota</i>	
AGENDA DE CONGRESSOS E REUNIÕES		185
Xº CONGRESSO INTERNACIONAL DA SPCCTV		187

# CONTENTS

PRESIDENT'S LETTER	The desert of clinical research in Portugal.	129
	<i>A. Dinis da Gama</i>	
EDITORIAL	Definitions that do matter.	131
	<i>José Fragata</i>	
CARDIO THORACIC SURGERY	Surgical treatment of the atrial septal defect in adults: Effective reduction in cardiac size and excellent overall clinical outcome.	133
	<i>Andrew C. Chatzis, Nikolaos M. Giannopoulos, Constantinos Vahlas, Michael C. Milonakis, Constantinos A. Contrafouris, Demetrios Bobos, Alexander I. Tsoutsinos, Theofili Kousi, Joanne Sofianidou, Pigi Maraki, Chryssa Panagiotou, George V. Kirvassilis, George E. Sarris</i>	
	Evaluation of surgical performance: How to do it ?	137
	<i>José Fragata</i>	
	Cardiac papillary fibroelastoma.	145
	<i>Samuel Vieira Mendes, Angelo Nobre, Delfina Brito, Artur Costa e Silva, Javier Gallego, João Cravino</i>	
	The use of cryopreserved arterial allografts as a resort material in limb salvage surgery.	149
	<i>Francisco Rielo, Ramon Segura</i>	
VASCULAR SURGERY	Visceral artery aneurysms: Alternative therapeutic approach.	155
	<i>Leonor Vasconcelos, Sérgio Silva, Ana Garcia, Duarte Medeiros, João Albuquerque e Castro, L. Mota Capitão</i>	
	A new method of ostial revascularization of digestive and renal arteries in complex obstructive aortic pathology.	159
	<i>A. Dinis da Gama, L. Mendes Pedro, A. Evangelista, J. L. Gimenez, Lucindo Ormonde</i>	
	Inferior vena cava interruption: A 17-years experience (1989-2006).	165
	<i>J. A. Pereira Albino</i>	
	Pathogenesis and medical treatment of the abdominal aortic aneurysm: An update.	173
	<i>José Luis Gimenez</i>	

IMAGES IN MEDICINE	Pneumocytom with mediastinal cystic appearance.	183
	<i>Miguel Guerra, João Carlos Mota</i>	
MEETINGS AND CONGRESSES		185
Xº INTERNATIONAL CONGRESS OF THE SPCCTV		187

# PÁGINA DO PRESIDENTE



## O deserto da investigação clínica em Portugal.

### *The desert of clinical research in Portugal.*

Não temos, no nosso país, informação ou estatísticas credíveis que nos permitam apreciar a produção científica, qualitativa e quantitativa, realizada pelos nossos serviços clínicos e instituições hospitalares, quer elas sejam consideradas “universitárias” ou não. Existe porém a convicção generalizada que a investigação clínica nacional é pobre, rudimentar, está em descréscimo e ocupa o último lugar do “ranking” dos países da União Europeia, situando-se a nível internacional, em paridade com países subdesenvolvidos do terceiro mundo, como é o caso do Egipto, Marrocos ou Honduras (cf. National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine, USA).

Tendo Portugal o privilégio de possuir profissionais competentes, de reconhecido mérito, nacional e internacional, em praticamente todas as áreas do conhecimento médico, aquela constatação não pode deixar de se assumir como paradoxal e convida a uma reflexão profunda sobre as suas causas e razão de ser.

A investigação clínica é diversa e multimoda e recorre frequentemente aos ensaios aleatorizados e controlados, os quais facultam muitas vezes resultados úteis, directamente aplicáveis às exigências e necessidades da prática clínica e isto está ao alcance de ser efectuado nos nossos hospitais e pelos nossos médicos. Para além disso, existem muitos outros modelos de investigação válidos e interessantes, como é o caso dos estudos clínicos observacionais, transversais, análises de custo-benefício ou custo-eficácia, interacção com as ciências fundamentais, etc., etc., que estão igualmente ao alcance das possibilidades dos nossos clínicos e centros hospitalares. Finalmente, estudos de carácter descritivo, como é o caso da apresentação de casos clínicos singulares ou originais, ou revisões clínicas, embora de mérito científico mais limitado, proporcionam uma vasta gama de oportunidades que pela sua dimensão e variedade, são praticamente ilimitadas.

Não é por conseguinte pela inexistência de recursos humanos qualificados ou oportunidades diversificadas que a investigação clínica se não assume no nosso país, o que implica a procura e identificação de outros factores ou razões de ser da sua inoperância.

Com efeito, há que reconhecer que em Portugal nunca houve (?) ou seguramente não há uma tradição nem uma cultura de investigação científica e este facto reflecte-se de uma forma marcante no nosso ensino pré e pós-graduado. Para além disso, toda a organização e estruturação dos serviços clínicos hospitalares, incluindo os eufemisticamente designados como “universitários” (e em boa verdade o não são), não têm tomado em consideração a vertente investigacional, o que é perceptível nos objectivos e na organização do trabalho, dos recursos humanos ou das carreiras profissionais. Acresce o facto de a estruturação da cadeia hierárquica assentar numa estratégia que visa objectivos eminentemente assistenciais, atingindo-se frequentemente os graus mais elevados da hierarquia sem a demonstração de uma adequada sensibilidade ou capacidade para a investigação e sem que ninguém ou instituição alguma cuide de zelar pelo cumprimento dessa obrigação.

O envolvimento de jovens internos ou residentes em projectos de investigação clínica é uma prática corrente nos países desenvolvidos da Europa, dos Estados Unidos ou Canadá e constitui uma forma de incentivar, mobilizar e recrutar agentes disponíveis para os desígnios da investigação numa fase da vida em que ainda se não fizeram opções definitivas. Mas para que isso aconteça, torna-se necessário erigir um sistema de retorno ou compensação desse trabalho e desse investimento, seja ela de índole material, espiritual ou simbólica e é neste particular em que a Sociedade portuguesa volta a falhar estrondosamente. Efectivamente, não existe em Portugal um adequado reconhecimento nem uma justa compensação para os clínicos que se dedicam à investigação, quer ela seja de natureza curricular, económica-financeira, ou até mesmo social.

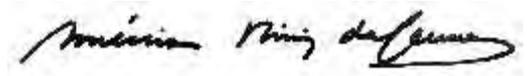
É por conseguinte a simbiose entre uma herança cultural atávica com um conjunto de permissas inexistentes ou circunstâncias adversas que permite explicar o verdadeiro deserto em que se encontra a investigação clínica nacional, o que se repercute negativamente e de forma significativa na qualidade da assistência. Um relatório recente do Medical Research Council da União Europeia menciona expli-

tamente este facto, referindo que “...se a investigação clínica se afasta da prática médica, o sistema de saúde irá sofrer de uma ausência de novas ideias e a longo prazo a qualidade e a relevância dos serviços de saúde ficarão séria e definitivamente comprometidos”.

Estaremos ainda em condições de recuperar o tempo perdido e inverter o curso dos acontecimentos?

Tomando em consideração a dimensão cultural e estrutural do fenómeno e olhando para o futuro e para os

rumos e perspectivas que a organização da nossa vida hospitalar vai seguindo, temo sinceramente que a resposta seja, infelizmente, negativa.



O Presidente | A. Dinis da Gama

# EDITORIAL

## As definições que nos interessam

### *Definitions that do matter*

*"The most important result of any surgical operation is a live patient"*

C. Mayo

Os resultados cirúrgicos têm sido tradicionalmente avaliados pela mortalidade operatória. Não podendo evitar a avaliação dos nossos resultados e, naturalmente, a divulgação dos mesmos, devemos contudo preocuparmo-nos com os parâmetros dessa avaliação e mais ainda com os critérios utilizados na sua análise. Um artigo recentemente publicado (*Ann Thorac Surg* 2006;81:1557-1560) serve, conjuntamente com o artigo no presente número da nossa revista, de pretexto para este editorial sobre "as definições que nos interessam".

Será simples definir *mortalidade* em cirurgia?. A resposta é sim e não.... Do ponto de vista estritamente biológico separar as duas condições não oferece dificuldades, mas estabelecer os seus limites temporais é bem mais complexo. Com efeito, a mortalidade após qualquer das nossas operações será sempre de 100 %, se esperarmos o tempo suficiente de *follow-up!*... mas não é disso que se trata, trata-se antes de analisar a mortalidade que resulta da nossa intervenção directa sobre a doença cirúrgica, nos limites temporais que nos interessam.

Para quantificar a mortalidade cirúrgica tem sido utilizada a definição de mortalidade intra operatória a que ocorre durante a cirurgia, e a de *mortalidade hospitalar* ou a 30 dias a que *ocorre nos primeiros 30 dias após qualquer operação*, (tendo o doente tido alta ou não) *ou para além desse tempo* (período indeterminado) *caso o doente não tenha chegado a ter alta hospitalar* (permanecendo nesse hospital ou tendo sido transferido para outro qualquer). Esta definição parece colher hoje unanimidades e foi adoptada pelas mais reconhecidas bases de dados europeias e americanas, mas não passa de uma classificação arbitrária. Como sabemos os resultados dos nossos actos cirúrgicos ultrapassam facilmente o prazo dos 30 dias e afectam, invariavelmente, a vida dos nossos doentes para todo o sempre. Como usualmente, centramos a nossa atenção no que é mais fácil e temporalmente mais simples de medir, mas tal não reflecte necessariamente a realidade. Se desenharmos, por exemplo, curvas actuariais que comparem a história natural da doença sem cirurgia, com a história da doença cirúrgica operada e com a curva normal de sobrevida

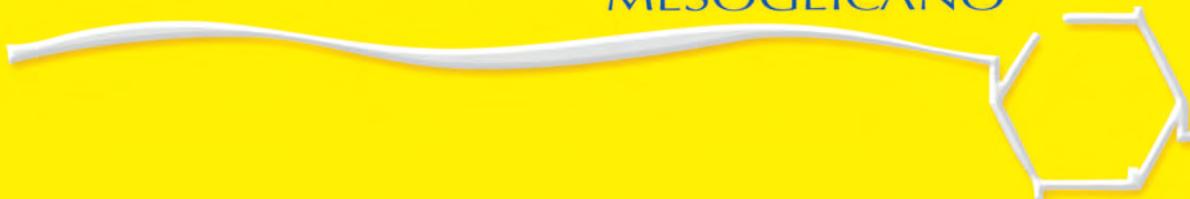
humana ao longo dos anos, perceberemos que a tendência de mortalidade não cessará aos 30 dias, antes se mantém como "hazard function" ao longo de toda a vida. Na realidade poucas vezes curamos verdadeiramente os doentes. Mais elementar ainda é o facto, puramente contabilístico, de podermos relacionar o número de mortes com o número de internamentos ou, alternativamente, com o número de intervenções sobre um mesmo doente, com o fim de obtermos as tão significativas percentagens de mortalidade. Como bem se entenderá a mortalidade será percentualmente maior (e mais exacta) se referirmos o número de mortes ao número de admissões e não ao número de intervenções, estas não raro, múltiplas num doente que se complica. Além disso, existe o problema da verificação dos dados, sendo certo que se nota uma tendência para omitir os doentes que morrem, facto que é transversalmente descrito em todas as bases de dados, onde a diferença entre os mortos registados e os verificados atinge os 10 a 20 %, para menos (mesmo em registos controlados por dupla fonte, como o caso do inglês)... Mas os problemas não acabam aqui, há ainda que indexar a mortalidade pura ao risco dos doentes, por exemplo, a diferença entre dois cirurgiões um com 5% e outro com 10 % de mortalidade não traduzirá, necessariamente, uma pior performance para o segundo, se o índice de risco dos doentes tratados por este for muito superior ao do outro. Será ainda necessário definir o que é a mortalidade aceitável para um dado nível de complexidade de doentes e de procedimentos, para sabermos se um dado cirurgião poderá ou não ser penalizado por apresentar uma mortalidade mais elevada para isso precisaremos de determinar os intervalos de confiança e tal nem sempre é fácil. Temos pois que nos preocupar, e cada vez mais, com as definições que se utilizam para julgar as nossas práticas; este é um assunto sério que ditará futuramente a nossa condição de heróis ou de vítimas...



O Editor | José Fragata

# PRISMA<sup>®</sup>

MESOGLICANO



# TRATAMENTO CIRÚRGICO DA COMUNICAÇÃO INTER-AURICULAR DO ADULTO: REDUÇÃO EFECTIVA DAS DIMENSÕES CARDÍACAS E EXCELENTE RESULTADO CLÍNICO GLOBAL

Andrew C. Chatzis, Nikolaos M. Giannopoulos, Constantinos Vahlas, Michael C. Milonakis, Constantinos A. Contrafouris, Demetrios Bobos, Alexander I. Tsoutsinos, Theofili Kousi, Joanne Sofianidou, Pigi Maraki, Chryssa Panagiotou, George V. Kirvassilis, George E. Sarris

Departamento de Cirurgia Cardíaca Pediátrica, Centro de Cirurgia Cardíaca Onassis, Atenas, Grécia

## Resumo

**Objectivo:** A comunicação inter-auricular, uma das cardiopatias congénitas mais comuns, é assintomática na maior parte dos casos e permanece ignorada até à idade adulta num número significativo de doentes. Não obstante a introdução dos tratamentos baseados nos cateterismos percutâneos, a cirurgia mantém-se como uma alternativa credível. O presente estudo reporta a nossa experiência na correção cirúrgica da comunicação inter-auricular do adulto.

**Métodos:** Durante um período de 9 anos (Setembro de 1997 a Agosto de 2006), 171 doentes, 73 homens e 98 mulheres, com idades compreendidas entre 18 e 72 anos (mediana 35 a.) foram submetidos a tratamento cirúrgico de uma comunicação inter-auricular. Destes, 141 doentes (82%) tinham uma comunicação de tipo "secundum" e 30 (18%) tinham uma comunicação de seio venoso com retorno venoso pulmonar anómalo.

Quinze doentes com outros diagnósticos e comcomitante comunicação inter-auricular foram excluídos do estudo, assim como doentes portadores de comunicação do tipo "ostium primum". Oitenta e seis doentes (50%) eram assintomáticos e 11 (6,4%) tinham arritmias definitivas. Dois doentes tinham lesões recorrentes enquanto que cinco casos haviam sido submetidos a um tratamento transcáteter fracassado, dos quais três foram admitidos como emergências. Todos eles foram objecto de reparação cirúrgica completa.

**Resultados:** Dois indivíduos (com 53 e 69 anos) com fibrilhação auricular crónica sofreram um AVC embólico (1,16%), tendo um vindo a falecer de hemorragia cerebral (0,6%). Outras complicações pós-operatórias, incluindo arritmias auriculares, foram tratadas com êxito. Os tempos médios de permanência na UCI e hospitalização foram 1 e 6 dias, respectivamente. Uma significativa redução das dimensões cardíacas foi observada no pós-operatório, avaliada pela diminuição do índice cardio-torácico ( $p=0.003$ ). No decurso de um follow up médio de  $55 \pm 28$  meses ocorreu uma morte por insuficiência cardíaca, num indivíduo portador de doença avançada antes da operação. Todos os restantes doentes da série encontram-se em excelente condição clínica.

**Conclusão:** A correção cirúrgica da comunicação interauricular do adulto cursa com baixos índices de morbi-mortalidade. As arritmias e as suas inerentes complicações pode ser prevenidas com um tratamento cirúrgico precoce.

## Summary

### **Surgical treatment of the atrial septal defect in adults: Effective reduction in cardiac size and excellent overall clinical outcome**

**Objective:** Atrial septal defect (ASD), one of the commonest congenital heart lesions, is asymptomatic in most cases and therefore remains undiagnosed until adulthood in a significant number of patients. Despite the employment of transcatheter modalities in its treatment, surgery remains a reliable alternative. This study summarizes our experience in the surgical correction of ASD in adult patients.

**Methods:** Over a 9-year period (September 1997-August 2006), 171 patients, 73 males and 98 females, aged 18-72 (median 35) years, underwent surgical repair of ASDs. Of these, 141 patients (82%) had ASD of the secundum type and 30 (18%) sinus venosus ASD with partial anomalous pulmonary venous connection (PAPVC). Fifteen patients with different principal diagnoses

and concomitant ASD's were excluded, as were those with ostium primum ASDs'. Eighty six patients (50%) were asymptomatic and 11 (6.4%) had established arrhythmias. Two patients had recurrent lesions, 5 had a previously failed attempted transcatheter closure of which 3 were admitted as emergencies. All underwent complete surgical repair.

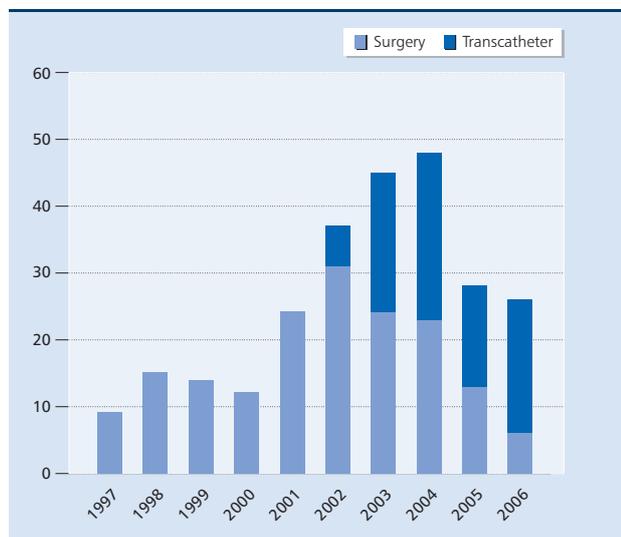
**Results:** Two patients (aged 53 and 69 years) with chronic atrial fibrillation suffered embolic strokes (1.16%), with one of the two subsequently dying from cerebral haemorrhage (0.6%). Other postoperative complications (including atrial arrhythmias) were treated successfully. Median ICU and hospital stay were 1 and 6 days respectively.

Significant reduction in heart size was noted postoperatively as defined by the reduction in the cardiothoracic ratio ( $p=0.003$ ). At mean follow up of  $55\pm 28$  months, there was one late death from heart failure in a patient with advanced preoperative disease. All other patients remain in excellent clinical condition.

**Conclusion:** Surgical correction of ASD is associated with low morbidity and mortality. Arrhythmias and their complications could be prevented by early surgical treatment.

**INTRODUCTION**

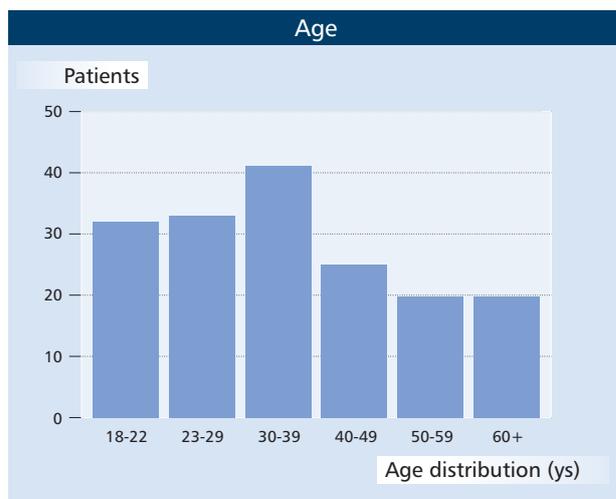
Considering the natural history of the atrial septal defect, early closure is recommended, ideally just before school age. However, due to the asymptomatic course of the disease, a significant number of patients reach adulthood undiagnosed and seek treatment at advanced age. Although transcatheter modalities have been introduced and are successfully treating many patients with small or medium sized secundum type ASDs', a substantial number of patients require surgical treatment due to anatomical unsuitability (Figure 1).<sup>1</sup> We herein present our experience with the surgical treatment of ASD in adult patients at the Onassis Cardiac Surgery Centre (OCSC).



**Figure 1** Annual distribution of procedures for atrial septal defect closure at the OCSC in adult patients

**MATERIAL AND METHODS**

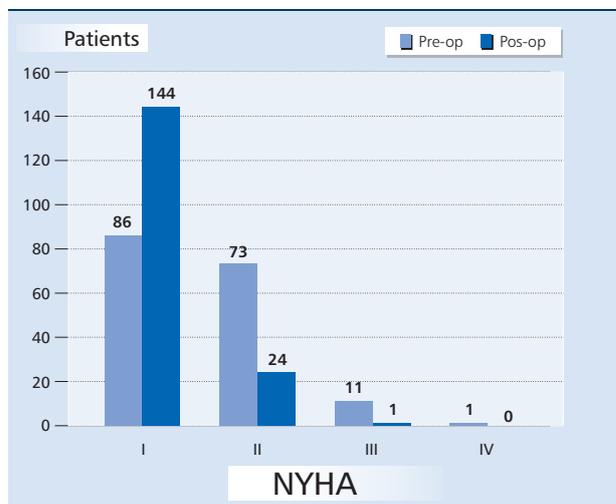
During the 9-year period from September 1997 to August 2006, 171 patients, 73 males and 98 females, aged 18-72 (median 35) years (Figure 2), underwent surgical repair of ASD. Of these, 141 patients (82%) had ASD of the secundum type and 30 (18%) sinus venosus ASD with partial anomalous pulmonary venous connection (PAPVC). In addition, 15 patients with different principal diagnoses (12 congenital and 3 acquired heart disease) who also had concomitant ASD's (which were surgically closed at the time



**Figure 2** Age distribution of adult patients who underwent surgical repair of ASD.

of repair of the principal lesion) were not included in the study. Patients with ostium primum ASDs', ie with partial atrioventricular canal (PAVC) defects were also specifically excluded from this study.

Eighty six patients (50%) were asymptomatic (Figure 3). Eleven patients (6.4%) had established arrhythmias of which 10 chronic atrial fibrillation (AF) and 1 complete heart



**Figure 3** Preoperative and postoperative NYHA status of adult patients with ASD.

block. Two patients had recurrent lesions from previous surgical repair elsewhere and 5 a previously failed attempted transcatheter closure. Of the later, 3 were admitted as emergencies, two for runaway device retrieval and one for thrombus removal in addition to closing the defect.

Electrocardiography showed complete right bundle branch block (RBBB) in 18 patients (10.5%) and incomplete RBBB in 91 (53%). On chest radiogram increased heart size was noted in the majority of patients (cardiothoracic ratio, CTR  $0.525 \pm 0.06$ ), attributed mainly to right heart enlargement. Symptomatic patients were found to have significantly larger hearts as compared to the asymptomatic group ( $p=0.005$ ). This was confirmed by echocardiography, which in addition recognised the septal defect in all cases. Nevertheless, cardiac catheterisation and angiography was required in 78 patients (45%) to complete clinical investigation, including coronary angiography in patients over 40 years of age. All patients underwent complete surgical repair with a pericardial patch in the majority of cases (165, 96.5%) while the remaining underwent primary closure by direct suturing.

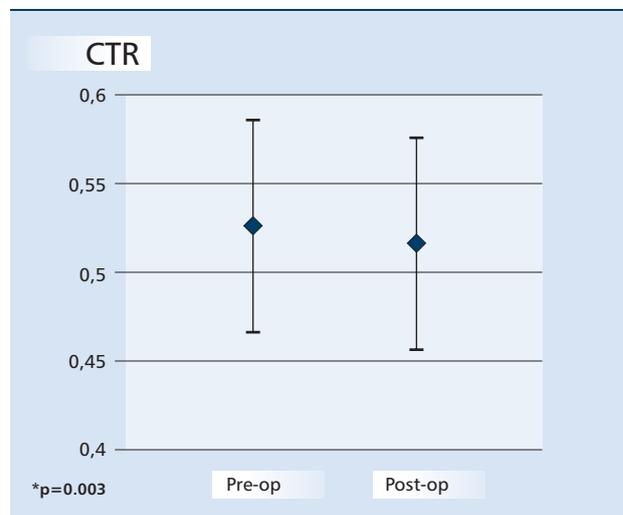
**RESULTS**

One patient aged 53 years, with chronic atrial fibrillation died (0.6%) from a postoperative embolic stroke complicated by cerebral haemorrhage. Overall, forty one patients (23%) suffered postoperative complications. One more patient, aged 69 years, with chronic atrial fibrillation suffered an embolic stroke (overall incidence of stroke 1.16%), yet made eventually complete recovery. In addition, 3 patients were re-operated for postoperative haemorrhage, 15 developed a pneumothorax, 6 a pericardial effusion requiring drainage, 1 mediastinitis, 18 atrial fibrillation and one patient following deterioration of existing sick sinus node syndrome required the implantation of a permanent pacemaker. Median ventilation time was 7 hours; ICU and hospital stay was 1 and 6 days respectively. Operative

parameters are listed in table 1.

Statistically highly significant reduction in heart size was noted early postoperatively as defined by the reduction in the cardiothoracic ratio from  $0.525 \pm 0.06$  to  $0.515 \pm 0.05$  ( $p=0.003$ ) [Figure 4]. At mean follow up of  $55 \pm 28$  months there was one late death (0.6%) from heart failure in a patient with advanced preoperative disease. All other patients remain in excellent clinical condition, with improvement in NYHA functional class (Figure 3).

In comparison to a group of 203 paediatric patients, aged 2 months to 18 years old (median 5.47 years) who underwent surgical closure of ASD during the same period, adult patients presented with more symptoms, had more arrhythmias preoperatively, while postoperatively, were intubated longer and developed more pneumothoraces and arrhythmias (Table I).



**Figure 4**

Postoperative reduction in heart size following surgical repair of ASD in adult patients.

**Table I**

**Comparison of preoperative presentation, operative parameters and postoperative outcome in paediatric and adult patients who underwent surgical repair of ASDs<sup>1</sup>**

Parameter	Adults >18ys (n=171)	Children <18ys (n=203)	Statistical significance
Preoperative symptoms	85	77	$\chi^2=5.24, p<0.05 \ddagger$
Preoperative arrhythmias	11	2	$\chi^2=8.2, p<0.001 \ddagger$
Cardiopulmonary bypass time (min)			
ASD secundum	$60 \pm 16$	$57 \pm 11$	$p=0.1, NS \dagger$
Sinus Venosus	$105 \pm 40$	$95 \pm 34$	$p=0.5, NS \dagger$
AoX time (min)			
ASD secundum	$33 \pm 13$	$30 \pm 6$	$p=0.1, NS \dagger$
Sinus Venosus	$69 \pm 32$	$63 \pm 34$	$p=0.6, NS \dagger$
Intubation time (hrs)	$10 \pm 10$	$7 \pm 4$	$p=0.002 \dagger$
Stay (days)			
ICU	$1.66 \pm 1.3$	$1.6 \pm 0.6$	$p=0.26, NS \dagger$
Hospital	$7.3 \pm 4.3$	$7.4 \pm 3.2$	$p=0.9, NS \dagger$
Haemorrhage, re-operation	3	1	$\chi^2=1.39, p>0.2, NS \ddagger$
Pneumothorax	15	5	$\chi^2=7.29, p<0.01 \ddagger$
Pericardial effusion (drainage)	6	3	$\chi^2=1.63, p>0.1, NS \ddagger$
Postoperative arrhythmias	19	5	$\chi^2=11.55, p<0.001 \ddagger$

<sup>†</sup> students' t-test      <sup>‡</sup> chi-square

## DISCUSSION

Despite early recognition and surgical treatment of congenital heart disease (CHD) in young age, there is a significant number of patients who reach adulthood without having undergone surgical or other correction, for various reasons.<sup>2, 3</sup> Atrial septal defect is one of the most common types of uncorrected, non-cyanotic CHD, with most cases being of the secundum type of defect.<sup>4, 5</sup> The less common sinus venosus ASD, which are commonly accompanied by right-sided partial anomalous pulmonary venous connection (PAPVC), hold a four-fold chance of increasing pulmonary vascular resistance leading to pulmonary hypertension.<sup>6</sup> Half of the patients with all types of ASDs<sup>1</sup> remain asymptomatic during childhood and puberty, some of them even beyond 40 years of age.<sup>5</sup>

Our study demonstrates that in symptomatic adult patients with ASD, improvement in NYHA functional status can be expected postoperatively. Furthermore, right atrial enlargement, as also seen in our series, is the rule, thus enhancing the possibility of atrial thrombus development and raising the risk of thromboembolism. For many this risk represents sufficient reason to justify a procedure to close the defect at any age.<sup>5</sup> In this study, we have shown reduction of heart size early postoperatively, apparently due to the relief of right heart overload, although the long term beneficial effects of this finding remains to be determined (*vis-à-vis* development of late arrhythmias or cardiac dysfunction).

Nowadays a substantial number of patients with secundum ASD are treated by transcatheter device closure in suitable cases. The occasional failures and significant adverse outcomes of these procedures (such as device dislocation, embolisation, or thrombosis) necessitate the presence of an experienced team to deal with them.<sup>7</sup> We have performed successful emergency operations in three such cases, in two

of which the device was misplaced and impossible to retrieve via catheter and in one with a mobile thrombus which had formed across the atrial defect during the procedure required removal. In all three cases the septal defects were successfully repaired with a pericardial patch and the patients made uneventful recoveries.

As shown, postoperative mortality and morbidity of ASD patients are strongly associated with presence of preoperative arrhythmias, especially with established atrial fibrillation, and thus may be prevented by early surgery.<sup>5, 8</sup> Surgical treatment is considered to be curative in patients with ASD.<sup>4</sup> However, many adult patients with successfully corrected ASD are found to have a lower level of physical activity compared to the general population.<sup>9</sup> This finding, in addition to established preoperative symptoms, which are the result of long lasting deleterious effects of chronic right heart overload, could also reflect the understanding of the nature of illness of these patients and their timely treatment by specifically trained in adult congenital heart disease physicians.<sup>10</sup>

The zero operative and late mortality, at least in our experience, the low complication rate and the absence of significant arrhythmias in the paediatric as compared to the adult group of patients with ASDs<sup>1</sup>, strongly advocates early repair of these lesions. Surgery remains the main and, for very large and other anatomically unsuitable for device closure defects, the only therapeutic alternative. Thus, surgical repair of ASD remains the only or best option for most of the ASD population. Furthermore, it is a reliable, lifesaving back-up for treatment of transcatheter procedure failures and complications. Finally, as this study demonstrates, surgical repair, even in the adult population, can be achieved with near zero mortality and acceptable morbidity and is accompanied by a gratifying improvement in functional status and reduction in heart size.

## BIBLIOGRAFIA

1. Wang JK, Tsai SK, Wu MH, Lin MT, Lue HC. Short- and immediate-term results of transcatheter closure of atrial septal defect with the Amplatzer Septal Occluder. *Am Heart J* 2004; 148(3): 511-7.
2. Moodie DS. Adult congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol* 1994; 9: 137-42.
3. Chatzis AC, Giannopoulos NM, Tsoutsinos AI, Chrysostomidis G, Panagiotou Ch, Zavaropoulos P, Kirvassilis G, Sarris GE. Successful surgical correction of congenital heart disease in adults: Seven years' experience. *Hellenic J Cardiol* 2005; 46: 128-34.
4. Moodie DS. Diagnosis and management of congenital heart disease in the adult. *Cardiol Rev* 2001; 9: 276-81.
5. Attie F, Rosas M, Granados N, Zabal C, Buendia A, Calderon J. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients >40 years old. A randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 38(7): 2035-42.
6. Vogel M, Berger F, Kramer A, Alexi-Meskishvili V, Lange PE. Incidence of secondary pulmonary hypertension in adults with atrial septal or sinus venosus defects. *Heart* 1991; 82(1): 30-3.
7. Agarwal SK, Ghosh P, Mittal P. Failure of devices used for closure of atrial septal defects: mechanisms and management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112:21-6.
8. Friedman JK. Arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Heart* 2002; 87(4): 383-9.
9. Lane DA, Lip GY, Millane TA. Quality of life in adults with congenital heart disease. *Heart* 2002; 88(1): 71-5.
10. Gatzoulis MA. Adults with congenital heart disease: Multiple needs of a fast growing cardiac patient group. *Hellenic J Cardiol* 2003; 44: 10-5.

# AVALIAÇÃO DA PERFORMANCE CIRÚRGICA: COMO FAZER?

José Fragata

Serviço de Cirurgia Cardiorádica do Hospital de Santa Marta, Lisboa  
Disciplina de Cirurgia Cardiorádica da Faculdade de Medicina de Lisboa

## Resumo

A avaliação da performance cirúrgica é hoje uma necessidade e pode ser feita por métodos científicos, alguns herdados das ferramentas de controle de Qualidade da indústria. A performance cirúrgica apresenta diversas dimensões que abrangem a actividade clínica, sendo fundamentalmente aqui os "endpoints" a mortalidade e a morbilidade, a actividade académica e a investigação, bem como, e cada vez com maior peso, a eficiência. A manutenção de resultados à distância (eficácia) a redução da margem de erros (segurança) e a satisfação de expectativas que conduz á satisfação dos doentes são ainda dimensões da performance. O artigo centra-se nas definições de mortalidade e morbilidade e nos seus significados, fornecendo ainda ferramentas para avaliar a complexidade e o risco pré-operatório dos doentes, bem como métodos gráficos para ilustrar e comparar a sua performance em termos absolutos e relativos. Relativos entre si e sempre indexados ao perfil de risco ou sob a forma de índices "observado / esperado" (O/E). É posta ênfase na avaliação semi-quantitativa da morbilidade como indicadora da performance e eficiência cirúrgica mas ainda de Qualidade e segurança.

## Summary

### *Evaluation of surgical performance: How to do it?*

*Assessment of surgical performance is a must for every surgical practice nowadays and can be done by using scientific methods imported mostly from the Quality control tools that have been in use for long in industry. Surgical performance comprises several dimensions including clinical activity (mortality and morbidity as end points), academic activities, research and, more and more, efficiency. Stable long time results (efficacy), reducing error (safety) and meeting patient expectations (patient satisfaction) are among other performance components.*

*This paper focus on the precise definitions of mortality and morbidity related to surgical activities and on the tools to evaluate patient complexity and assess pre operative risk. Some graphic representations are suggested to compare performance profiles of surgeons and to define individual performance profiles.*

*Strong emphasis is put on pre operative risk assessment and its crucial role to interpret divergent surgical results. Where risk assessment is not possible or is unavailable, observed / expected ratios (O/E) for a given endpoint, be it mortality, length of stay or morbidity, must be established and routinely used to refer results and to identify performance outliers.*

*Morbidity is being pointed out as a most valuable performance indicator in surgery because it is sensitive and comprises efficiency, safety and Quality, at large.*

## INTRODUÇÃO

Tradicionalmente a avaliação dos resultados cirúrgicos cabia á apreciação dos doentes e residia na consciência individual dos cirurgiões. A competência profissional era raramente posta em causa e os resultados indesejáveis eram invariavelmente o resultado da má sorte da doença. No pós-guerra, uma maior consciência dos direitos humanos a par com o boom tecnológico que se seguiu abriu caminho a um

maior nível de exigência e colocaria em foco a actividade médica, cujos resultados passariam ao domínio público. Primeiro, a tolerância para os maus resultados seria reduzida e iniciar-se-ia uma nova faceta da relação médico-doente, a da litigância médico-legal; depois seria a descoberta da Saúde como ramo de negócio e a aplicação á Medicina dos mesmos mecanismos de controlo de produção e de qualidade que a indústria usava. O léxico mudou e do portefólio das competências cirúrgicas passaram a fazer parte as componentes de

registo, avaliação, controlo de qualidade, resultados inaceitáveis, performance, etc... num entrosamento por vezes difícil e conflituante com os valores tradicionais da Medicina, centrados no doente.

De todas as especialidades médicas as cirúrgicas são as mais “operador dependentes” e aquelas cujos resultados podem mais facilmente ser analisados e atribuídos a alguém em concreto, o cirurgião. Não espanta assim que a avaliação da performance cirúrgica esteja na ordem do dia e não é alheio a esse facto a divulgação pública dos resultados cirúrgicos, mais do que quaisquer outros na Medicina.

Os cirurgiões não podem deixar de falar esta linguagem, agora fazendo parte de mais uma das suas competências profissionais, e não podem fazê-lo sob risco de passarem ao lado do necessário controlo de Qualidade dos seus actos, actos não mais apreciados pela subjectividade dos doentes, mas antes por uma nova e emergente ciência, a da avaliação da performance. Pior ainda, pelo risco de serem avaliados por parâmetros e ferramentas que não ajudaram a desenvolver e que serão usadas por estranhos à sua profissão.

Pretendemos neste artigo de curriculum cirúrgico fundamental, reflectir os parâmetros a utilizar para a avaliação da performance cirúrgica, bem como o peso relativo de cada um deles e ainda, a metodologia mais correcta para a avaliação do nível de desempenho nas nossas práticas.

## DEFINIÇÃO DE PERFORMANCE

Para uma qualquer prática desportiva a performance representará o nível de desempenho, a marca conseguida pelo atleta. Esta nunca se define em termos absolutos, mas relativamente a uma dificuldade técnica por exemplo a altura de uma fasquia. Para a cirurgia a performance terá a ver com resultados finais ou “outcomes” mas também com a eficiência dos métodos utilizados (utilização de recursos) sendo esta dimensão o “processo” de tratar (Bergman, 2006). O pai da definição de Qualidade em Saúde, Averil Donabedian, considerava que a Qualidade na Saúde assentava nos Resultados (outcomes) no Processo (process) e na Estrutura (structure) onde os cuidados eram prestados, fosse essa estrutura a organização ou as suas paredes (Donabedian, 1996).

A performance cirúrgica abrange hoje mais do que o nível dos resultados cirúrgicos, é muito mais lata e estende-se a outras competências cirúrgicas, como os desempenhos na investigação, na inovação, na publicação, no ensino e mesmo na gestão clínica, competências que têm evoluído ao longo dos anos (vidé Quadro I). Mais imediata e actual é a dimensão da eficiência cirúrgica, hoje tomada (erradamente) como tão importante ou, mesmo mais importante, do que os próprios resultados clínicos em si. Não importa só fazer bem, importa fazer bem ao menor custo possível e com a maior eficácia (manutenção de resultados a longo prazo, para não ter de intervir de novo). Fazer bem é também fazer com segurança e isso implica que o nível de erro e de acidente seja o menor possível e que a prática se torne previsivelmente segura (Altman, 2004). Finalmente, e numa perspectiva de consumidores, importa que os nossos resultados vão ao encontro das expectativas dos doentes (clientes de serviços) e que a satisfação seja, ela também, uma dimensão da Qualidade prestada.

Como bem se entende a performance cirúrgica é hoje um conceito muito abrangente e difícil de esgotar num simples artigo, por isso mesmo iremos centrar a nossa discussão na avaliação dos resultados cirúrgicos imediatos: a mortalidade e a morbilidade, até porque a eficiência se prende ela mesma com a obtenção de resultados sem complicações, ou seja sem morbilidade, dado que, como se sabe, as complicações oneram significativamente os custos. É curioso como na cirurgia os resultados e o processo se fundem, de modo a que a morbilidade será hoje simultaneamente uma dimensão de resultado mas também de eficiência (Fragata, 2006).

### Quadro I

#### Em 30 anos mudaram os atributos do “Cirurgião Académico”...

- |                      |                   |
|----------------------|-------------------|
| ● DESTREZA           | ✓ PRÁTICA CLÍNICA |
| ● INVESTIGAÇÃO       | ✓ INVESTIGAÇÃO    |
| ● ENSINO             | ✓ ENSINO          |
| ● TOMADA de DECISÕES | ✓ GESTÃO          |
|                      | ✓ LIDERANÇA       |

Frank Spencer

Marc deLeval

## MORTALIDADE

Tradicionalmente, o primeiro indicador de resultado numa operação é a mortalidade. Um dos irmãos Mayo afirmava que “*The most important result of any surgical operation is a live patient*”, sendo difícil, tantos anos volvidos, discordar desta afirmação..., no entanto, a definição de mortalidade não é fácil, não, obviamente, no que respeita ao estado de vivo ou morto, mas ao intervalo em que se considera e ao universo numérico a que respeita. Sabemos que a mortalidade pós-operatória acabará por ser de 100%, se seguirmos os doentes por tempo suficiente. Sabemos ainda que se nos restringirmos á mortalidade no bloco operatório (intra-operatória, ou na mesa de operações) perderemos na contagem todos os doentes que vêm a morrer nos cuidados intensivos uns dias mais tarde (Williams, 2006). A denominada mortalidade hospitalar abrangeria todos os doentes que morrem sem terem chegado a ter alta, ficando no mesmo hospital ou num outro para onde tiverem sido, entretanto, transferidos. Ficariam assim de fora os doentes que, tendo tido alta, viessem a falecer pouco tempo depois, em suas casas... A solução de compromisso utilizada foi a de considerar a *mortalidade a 30 dias*, como a que ocorre nos primeiros 30 dias após qualquer intervenção cirúrgica, caso haja alta, ou sem limite de tempo caso o doente não chegue a ter alta hospitalar. Esta classificação tem sido aceite pela maioria das organizações e parece ser a que maior abrangência apresenta (Jacobs, 2006). No entanto todos sabemos que esta será uma definição de curto prazo, dado que os efeitos de uma intervenção cirúrgica afectam o resultado nos doentes e logo a mortalidade para toda a vida. Esta definição incide sobre as consequências imediatas do procedimento, a mortalidade induzida, mas não sobre o impacto a longo prazo. Um outro aspecto importante é, para a estatística, a definição da mortalidade por operação ou por admissão de doentes, pois as

percentagens resultarão muito diferentes... Parece bem mais correcto relacionar a mortalidade com o número de doentes operados e não como o número de operações realizadas (Jacobs, 2006). Finalmente, existe uma tendência clara para relatar menos vezes os casos de mortalidade, falseando assim os números finais. A verificação da mortalidade em bases de dados fiáveis como a da cirurgia cardíaca inglesa, *UK cardiac registry* ou a *congenital db da EACTS* (sociedade europeia de cirurgia cardiotorácica) encontraram diferenças que chegaram aos 20 % mesmo no caso inglês em que se sabia que os dados seriam duplamente verificados (Gibbs, 2004). Como vimos, a mortalidade é um *endpoint* de definição e utilização nem sempre precisa, contudo, a mortalidade cirúrgica é hoje para a maior parte dos procedimentos, inferior a dois dígitos percentuais (Khuri, 1997) (vidé Quadro II), pelo que a sua

As dificuldades que apontámos para a definição temporal da mortalidade são menores para a morbilidade induzida pelo procedimento cirúrgico, ainda que as consequências das complicações agudas possam deixar sequelas tardias. Se a definição de mortalidade é fácil, pela mudança de estado, a definição de morbilidade cirúrgica é, contudo, muito mais difícil por apresentar contornos mal definidos. Todos sabemos que uma operação invasiva provocará sempre alguns danos, antes de produzir os efeitos benéficos esperados: é a incisão cirúrgica, a clampagem aórtica, a isquémia provocada de vísceras, o risco potencial para a medula espinhal, depois são os desvios da convalescença normal, sendo esta a clássica e "normal" *maladie pós-operaire*. Para falarmos de morbilidade teremos assim que considerar diferentes tipos de morbilidade:

Quadro II

**MORTALIDADE ESPERADA 30 DIAS  
ESPECIALIDADES CIRÚRGICAS  
(extraído de Khuri, 1997)**

Sub-especialidade	Nº de casos	Mortalidade 30 d%
<b>Cirurgia Geral</b>	<b>19 136</b>	<b>1,5-9,8</b>
Ortopedia	18 882	0,0-4-6
Urologia	14 374	0,0-2,0
Cirurgia Vasc. Perif.	10 929	1,3-9,6
Neurocirurgia	8 226	0,0-6,0
ORL	5 182	0,0-10,0
Cirurgia Torácica	5 080	0,0-20,0
Cirurgia Plástica	3 300	0,0-6,3
Outras	1969	0,0-5,9
<b>Total</b>	<b>87 078</b>	<b>1,2-5,4 %</b>

- Obrigatória (esperada) necessariamente suave
- Potencial (possível como complicação)

- Transitória
- Permanente

sensibilidade como marcador de performance vem perdendo peso e, logo, utilidade. Alternativamente, requer um grande número de casos para ganhar algum valor como variável estatística. A mortalidade, marcador emblemático da performance cirúrgica, vem assim perdendo peso em favor, por exemplo, da morbilidade, esta bem mais frequente (20 a 40 %) (Delay, 1997) (vidé Quadro III) e com interesse para a avaliação da eficiência e pelo impacto sobre os custos.

Mas não importa dizer só que houve morbilidade "sim" ou "não", importa estabelecer o seu peso relativo, quer de forma semi - quantitativa baseada no impacto: suave, moderada ou grave (Dindo, 2004), ou atribuindo-lhe mesmo um peso numérico específico, mediante a utilização de um índice ou *score* numérico (Fragata, 2004).

**MORBILIDADE**

Definição (Dindo, 2004):

*Complicação ou ocorrência associada á doença ou ao tratamento, que assim se afasta do curso esperado / desejado dos eventos e está associada a um resultado sub-óptimo"*

Qual é o peso de uma complicação cirúrgica? Pode ir desde o simples prolongar de um ou dois dias de internamento (custos económicos, expectativas frustradas, etc...) caso em que se terá um peso funcional ou infligir de danos transitórios ao doente, por exemplo uma infecção da parede, determinando maiores custos e sofrimento pessoal danos transitórios moderados ou infligir de danos permanentes, como no caso de um AVC, uma paraplegia, uma amputação, etc... danos graves permanentes. Se a apreciação dos danos permanentes é fácil e óbvia, já o apurar de danos transitórios ou de perturbações do fluxo clínico é mais problemática. Teríamos que saber destringir entre o que é morbilidade *obrigatória* ou esperada para aquele caso (e os casos não são todos iguais, lembremo-nos que a idade e as co-morbilidades associadas afectam o risco de complicações) para assim estabelecermos o desvio verificado. Tal seria possível pelo índice entre os resultados observados/ esperados "O/E", cuja utilização se recomenda vivamente. O problema, para a

Quadro III

**MORBILIDADE ESPERADA - ESPECIALIDADES CIRÚRGICAS (extraído de Khuri, 1997)**

Sub-especialidade	Nº de casos	Operações com pelo menos uma morbilidade	Morbilidade 30 dias (%)
<b>Cirurgia Geral</b>	<b>19 136</b>	<b>4 673</b>	<b>24,4</b>
Ortopedia	18 882	2 208	11,7
Urologia	14 374	1 218	8,5
Cirurgia Vasc. Perif.	10 929	3 230	29,6
Neurocirurgia	8 226	1 164	14,2
ORL	5 182	816	15,7
Cirurgia Torácica	5 080	1 196	23,5
Cirurgia Plástica	3 300	526	15,9
Outras	1969	155	7,9
<b>Total</b>	<b>87 078</b>	<b>15 186</b>	<b>17,4</b>

morbilidade consistirá sempre em saber qual o valor considerado "normal" ou esperado para cada caso (Fragata, 2006). Alternativamente poderemos estabelecer pontuações aditivas ou resultados compostos para morbilidades previstas, segundo o seu peso de gravidade, para cada doente operado (Freemantle, 2003). A nossa experiência com esse tipo de pontuação aditiva foi útil doente a doente, mas não na comparação entre doentes diferentes, ou seja para pontuações elevadas em dois casos distintos, a pontuação da morbilidade não se correlacionou com o seu impacto real. Um aspecto relevante foi o que se prendeu com a excelente correlação verificada entre a pontuação da morbilidade aditiva e o número de dias passados na UCI (vidé Figura 1), o que quase nos autorizaria a medir a morbilidade pelo número de dias passados na UCI após uma cirurgia (Fragata, 2004).

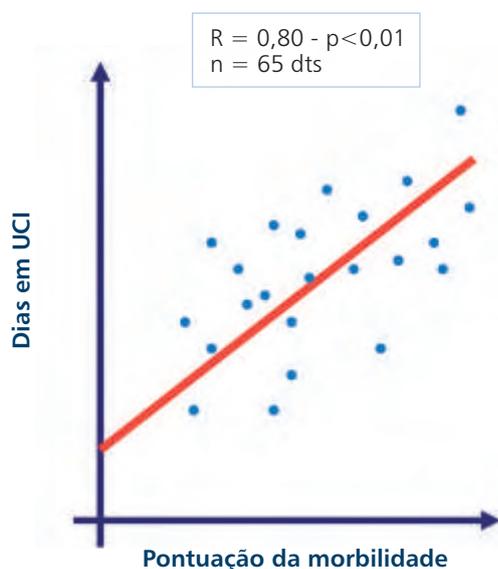


Figura 1

Em regra, para cada tipo de cirurgias existirão complicações frequentes e será útil estabelecê-las antecipadamente, para que se possam pontuar (mediastinites na cirurgia cardíaca, isquémias distais na cirurgia vascular, etc...), no entanto também é verdade que os doentes apresentarão complicações sistémicas comuns a todos os procedimentos (sepsis, pneumonias, enfartes, etc...) pelo que se torna difícil em termos gerais construir tabelas de morbilidade geral prevista (vidé Quadro IV).

Em resumo, poderemos considerar na morbilidade induzida por uma dada operação os seguintes escalões, que se podem pontuar semi quantitativamente:

- Morbilidade que provoque não mais do que custos acrescidos ou altere o fluxo normal do doente operado - **Ligeira**
- Morbilidade que altere o fluxo do doente e, cumulativamente provoque danos temporários, reversíveis - **Moderada**
- Morbilidade que provoque danos permanentes - **Severa**
- Morbilidade que conduza a vida vegetativa ou á morte - **Catastrófica**

Alternativamente, poderemos para cada unidade e para cada grupo de patologias e de riscos pré operatórios, estabelecer a média razoável / usual de dias de internamento, sendo esse valor o "esperado". Os doentes que permaneçam acima do intervalo de confiança desse valor apresentarão um índice O / E superior e esse desvio parece correlacionar-se estreitamente com a ocorrência de complicações.

A morbilidade é, como se disse, um *endpoint* conjunto de resultado e de processo de tratar o qual mede a eficiência, pela sua inequívoca associação com o tempo de internamento e os custos gerados. Infelizmente a morbilidade significativa também parece afectar a sobrevida a distância, facto que não deverá ser ignorado. Dado que a morbilidade atinge cerca de 20 a 40% dos casos operados (vidé Quadro IV) e que a mortalidade é muito menor para todo o grupo de especialidades, valerá a pena concentrar os nossos esforços na análise da morbilidade, dado o seu maior poder estatístico. Quando estudamos a mortalidade debruçamo-nos realmente sobre uma muito pequena percentagem de toda a casuística cirúrgica... Os cirurgiões devem assim dar muito mais atenção á análise das suas morbilidades. Um outro aspecto fundamental dessa análise é a identificação de factores de risco para complicações, os quais poderão ser optimizados antes da cirurgia, por exemplo a hipoalbuminémia foi identificada como um factor transversal de risco para complicações peri-operatórias, agravando o prognóstico (Khuri, 2005), a sua correcção poderá reduzir o risco pré-operatório.

#### Quadro IV

#### CAUSAS MAIS FREQUENTES DE MORBILIDADE

Pneumonias - 3,7%
Infecções superficiais - 2,6%
Infecções Profundas - 2,6%
Ventilação > 48 horas - 3,3%
Infecções urinárias - 3,6%
Re-entubação traqueal não esperada - 2,4%
Edema Pulmonar - 2,4%
Sepsis - 2,2%
Hemorragia PO (>4 unid. transfundidas) - 2,3%

#### AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DO RISCO

Os doentes não são todos iguais e as operações não apresentam todas a mesma complexidade, como os cirurgiões e as organizações em que trabalham não apresentam todos eles os mesmos standards. Cada doente transporta em si um dado nível de complexidade, resultante da idade, da situação pré-operatória geral, das co-morbilidades associadas, do avanço ou estágio da doença e de particularidades anatómicas próprias, nem sempre previamente reconhecidas. Este conjunto representa o nível de Complexidade daquele doente, complexidade que é a mesma em qualquer local para onde o doente venha a ser tratado. O resultado e a possibilidade de que algo corra mal, ou seja o Risco, esse será diferente conforme o cirurgião e o hospital (organização estrutura) em que venha a ser tratado, ou seja o risco será variável, dependerá sempre da Performance (Lacour-Gayet, 2004).

Não parece correcto falar de resultados sem os indexar previamente ao risco e esse, hoje em dia, pode ser

facilmente previsto por *scores* prospectivos de risco, como o euroScore, o Aristóteles e o POSSUM, entre muitos outros (Fragata, 2006). Estes *scores* foram estabelecidos por análise de regressão a partir de bases de dados robustas e considerando perfis identificados de risco que conduziram a um dado resultado. Nada dizendo sobre cada doente em concreto, permitem contudo definir o risco esperado face a um determinado perfil, no entanto esse risco foi estabelecido em hospitais e por cirurgiões que não são os que tratarão o doente em presença, pelo que a calibração local destes valores deve ser recomendado (Geissler, 2000). Como se depreende do que foi dito, para comparar dois cirurgiões entre si não bastará olhar para as suas mortalidades respectivas pois um cirurgião com mortalidades mais altas poderá, de facto, ser o melhor se o seu *score* de risco for também muito superior ao do que tem mortalidade mais baixa, mas só opera doentes simples e com risco muito baixo. Percebe-se assim porque é que todas as referências a performance se devem basear num nível de risco e no intervalo de confiança em torno desse risco (em regra LC 95 %). Alternativamente, poderá usar-se o índice O/E, sendo a performance mais elevada a que corresponder a níveis de mortalidade ou morbidade menores. Índices O / E = 1 significam resultados dentro do esperado, > ou < 1 significam piores ou melhores que o esperado, respectivamente.

Mais complexo do que estabelecer o desvio em relação ao esperado será definir quando é que um dado nível de performance se afasta do aceitável, sendo comumente aceite a ultrapassagem sistemática do LC 95 % como barreira para identificar "outliers" negativos e para identificar a má performance. Na prática esta análise é sensível e muito difícil de perspectivar.

Fundamental será sempre indexar toda e qualquer análise de performance ao perfil de risco, quer do doente, quer do procedimento:

### COMPLEXIDADE X RESULTADO = PERFORMANCE

#### Exemplos

COMPLEXIDADE X SOBREVIVÊNCIA = PERFORMANCE OPERATÓRIA

COMPLEXIDADE X MORBILIDADE = PERFORMANCE PERI-OPERATÓRIA

COMPLEXIDADE X RESULTADO A LONGO PRAZO = QUALIDADE

COMPLEXIDADE X AVALIAÇÃO DOENTES = SATISFAÇÃO

COMPLEXIDADE X CUSTO = PERFORMANCE FINANCEIRA

Por exemplo, numa cirurgia a complexidade poderá estar associada a diferentes determinantes, poderemos por exemplo associá-la ao grupo diagnóstico, hipoteticamente um aneurisma da aorta abdominal apresenta um risco atribuível de 60 pontos (0 a 100), enquanto um aneurisma toraco-abdominal apresentará 80 pontos e um bypass distal 15 pontos. No entanto, estes *scores*, tradicionalmente usados nada nos dizem sobre o risco global. Assim, se o doente com aneurisma abdominal tiver doença coronária associada e mais de 75 anos, a complexidade do caso e o risco que corre será agravado. É portanto importante que se associem ou adicionem às complexidades relacionado com cada procedimento, outras com verdadeiro peso determinante do resultado, entre elas:

- Idade do doente
- Co-morbilidades
- Estado clínico (insuficiência cardíaca, anemia, hipoalbuminémia, shock, etc...)
- Factores anatómicos (variações, extensão da doença...)
- Factores cirúrgicos (terreno neoplásico, cirurgia infectada, reoperação, extensão do procedimento abertura de tórax e de abdómen, etc...)

O nível de complexidade de um dado doente cirúrgico influenciará a mortalidade, a morbidade e a dificuldade técnica esperadas para o procedimento (Lacour-Gayet, 2004), no entanto, em cada caso poderão sempre verificar-se complicações ou dificuldades não esperadas e que produzem resultados observados diferentes dos esperados. Esta é uma dimensão da variabilidade da performance, que apresenta uma componente chamada variação de "causa comum" (devida ao acaso aquelas complicações que ocorrem sem que se identifique uma causa definida nas pessoas ou na organização) e outra componente de variação de causa especial, em geral imputável a erros ou actuações humanas ou falhas identificadas no Sistema (Reason, 2001 e Fragata, 2005).

A estes factores do doente e do procedimento que representam o perfil de risco pré-operatório e associam-se outras para condicionar a performance. Estas representam a componente variável ou dependente e que são, predominantemente:

- Experiência e Destreza Cirúrgicas
- Margem de Erro Individual e Organizacional
- Factores Condicionantes de Grupo: Equipa, Cansaço, Liderança, etc.
- Experiência Global Volume Organização Hospitalar
- Acaso - variação de causa comum

A discussão destas poderosas determinantes variáveis da performance não é, no entanto, o objectivo deste trabalho.

### FERRAMENTAS PARA MEDIÇÃO DA PERFORMANCE

Identificados os parâmetros para a avaliação da performance importa agora elaborar sobre alguns métodos úteis para a sua quantificação (Blackstone, 2004 e Fragata, 2004):

- Tabelas e Gráficos de Barras são uma forma demasiado simplista de representar indicadores de Performance porque não permitem inscrever os valores esperados indexados ao risco, nomeadamente identificar "outliers".
- Gráficos de Controlo estatístico ou gráficos de Shewhart - estudam manchas de resultados ocorridos ao longo de um período longo, permitem estabelecer desvios e perceber diferenciar a variação de causa comum da causa especial. Têm a grande vantagem de permitir estabelecer intervalos e perceber desvios significativos da performance aceitável. Como estudam manchas de resultados só permitem que nos apercebamos desses desvios muito tarde.

- Curvas de Soma Cumulativa - utilizadas na indústria para monitorizar a qualidade caso a caso, ao longo de uma série de produção ou por exemplo, toda a casuística de um cirurgião ao longo de um ano permitem inscrever valores em função do risco definido previamente, marcando numa curva ascendente, em serra, pontos para cima (bons resultados) e pontos para baixo (maus resultados), como desvios do previsto (vidé Fig 2). A vantagem destas curvas é a de permitirem identificar picos de performance deficiente (curva em decrescendo), caso a caso, actuando a tempo antes que se acumulem excessivamente (Grunkmeier, 2003 e Lovegrove, 1997).

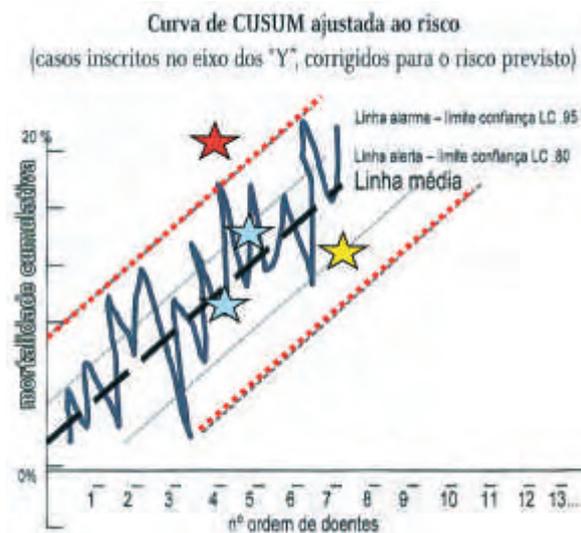


Figura 2

Estes métodos são hoje utilizados por rotina, por exemplo, no Reino Unido, todos os cirurgiões cardíacos estão sujeitos á elaboração de curvas de Performance do tipo CUSUM, para identificação de "outliers" em tempo útil. O registo de cardiopatias congénitas da base de dados da EACTS fornece aos seus inscritos gráficos, on-line sobre a performance das suas unidades. Nestes gráficos, cada centro pode ver, por exemplo, a mortalidade, o tempo de ventilação e o tempo de internamento respeitantes a todos os centros média anónima e, naturalmente também os resultados do seu próprio centro. Com fins ilustrativos anexa-se um desses gráficos (Fig. 3), onde se pode ver a mortalidade média, o score de risco médio e a posição de diversos centros cirúrgicos nesse gráfico de performance. Um centro que se situe no quadrante inferior direito (asterisco) operará doentes de muito alto risco com muito baixa mortalidade, logo terá performance mais elevada do que outro que esteja no quadrante acima. Concretamente, se a sobrevida para esse centro for 97% (mortalidade 3%) se o índice de complexidade for 7 pontos, logo: complexidade x resultado = performance, ou seja  $7 \text{ pts} \times 0,97 = 7,09$  pontos de performance. Este valor em termos absolutos não nos diz nada, mas em termos comparativos permitirá comparar o

nosso centro com a média, ou com outros no mesmo país, se pudermos saber a sua pontuação global.

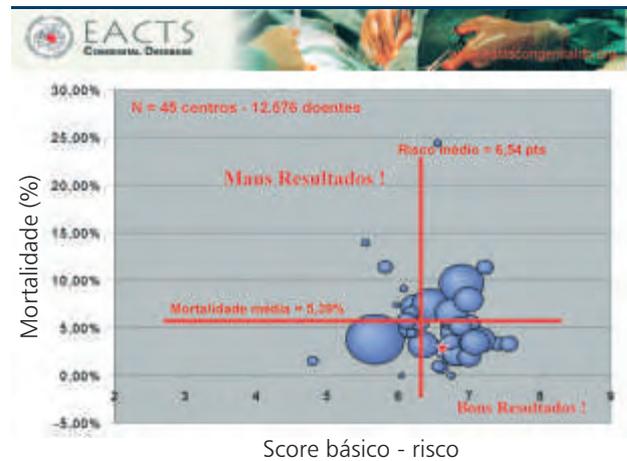


Figura 3

Falámos da avaliação da performance cirúrgica e incidimos sobre os aspectos imediatos da nossa acção sobre os doentes, no entanto a pontuação a atribuir a um cirurgião deverá ponderar ainda aspectos da sua actividade académica, como o número de publicações e a sua relevância, a participação em ensino e formação, bem como outros factores de relevância profissional, como a dedicação, os aspectos humanos, o relacionamento, capacidade de inovar, etc. O autor propôs recentemente e para esse fim uma pontuação global de zero a 10 que contempla cinco pontos para a actividade clínica (mortalidade e morbilidade, em função dos valores esperados), mais três pontos para envolvimento académico (ensino, publicações nacionais ou internacionais) e dois pontos para atribuir (com maior subjectividade) ás qualidades humanas gerais (Fragata, 2006). Esta é uma tentativa séria para avaliar globalmente e de modo objectivo, a performance de cada cirurgião na sua prática.

Durante o próximo ano, este método será testado para apurar da sua validade.

## CONCLUSÕES

A avaliação da performance cirúrgica é hoje possível por métodos científicos e tendencialmente exactos. Como cirurgiões não podemos deixar de nos envolver na sua avaliação, sob risco de que outros o façam de forma menos correcta. A metodologia parece fundamental e passará primeiro pela definição de "endpoints" e depois pela sua quantificação objectiva. Teremos sempre que ter em consideração a necessidade imperiosa de indexar os nossos resultados ao perfil de risco dos doentes e ser criteriosos no estabelecimento dos intervalos limite da boa performance. Um tratamento estatístico correcto dos dados, a sua validação e verificação serão a garantia de que os poderosos elementos de controlo de qualidade cirúrgica de que hoje dispomos serão usados a nosso favor e no interesse dos doentes e não como uma perigosa arma de arremesso.

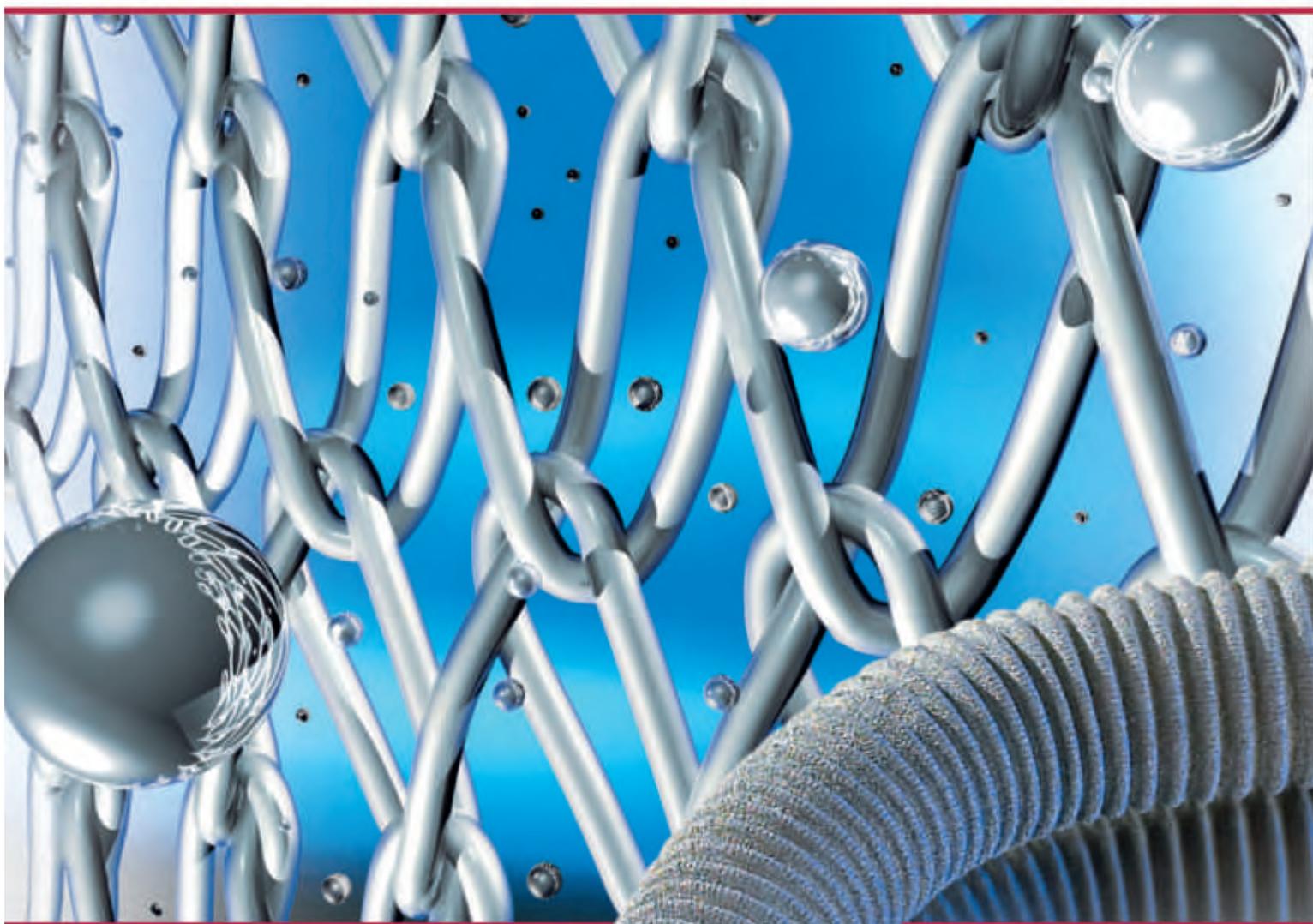
## BIBLIOGRAFIA

1. Altman DE, Clancy C, Blendon RJ. Improving patient safety. Five years after IOM report. *N Eng J Med* 2004;351:2040-3.
2. Bergman S, Feldman LS, Barkun JS. Evaluating surgical outcomes. *Surg Clin N Am* 2006;86:129-149.
3. Blackstone EH. Monitoring surgical performance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:807-10.
4. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240(2):205-13.
5. Daley J, Khuri SF, Henderson W, et al. Risk adjustment of the postoperative morbidity rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of the National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *J Am Coll Surg* 1997;64:1050-1058.
6. Donabedian A. Evaluating the quality of care. *N Eng J Med* 1996;335:1060-3.
7. Fragata J, Coelho P, Martins L. Morbidity following cardiac surgery. A proposal for quantification. *Rev Port Cir Cardiothorac Vasc* 2004;11(3):25-8.
8. Fragata J. *O Erro em Medicina*. Almedina, 2005.
9. Fragata J. *A Gestão da Performance num Departamento Cirúrgico*. Risco Clínico. Almedina 2006.
10. Fragata J<sup>1</sup>. *Risco Clínico*. Risco Clínico, Almedina 2006.  
Fragata J<sup>2</sup>. *Determinantes da Performance*. Risco Clínico, Almedina 2006.
11. Freemantle N, Calvert M, Wood J, et al. Composite outcomes in randomized trials: greater precision but with greater uncertainty? *JAMA* 2003;289(19):2554-9
12. Geissler HJ, Hölz P, Marohl S, et al. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:400-406.
13. Gibbs JL, Monro JL, Cunningham D, Rickards A. Survival after surgery or therapeutic catheterization for CHD in children in the UK: analysis of the central audit database for 2001. *Br Med J* 2004;10:1136).
14. Grunkmeier GL, Wu YX, Furnary AP. Cumulative sum techniques for assessing surgical results. *Ann Thorac Surg* 2003;76:663-7
15. Jacobs JP, Mavroudis C, Jacobs ML, Maruszewski M, Tchervenkov CI, et al. *Ann. Thorac. Surg.* 2006 81: 1937-1941.
16. Jacobs JP, Mavroudis C, Jacobs ML, et al. What is operative mortality? Defining death in a surgical registry database. A report of the STS Congenital Database Taskforce and the Joint EACTS-STC Congenital Database Committee. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1937-1941.
17. Khuri SF, Daley J, Henderson W, et al. Risk adjustment of the postoperative mortality rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of the National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *J Am Coll Surg* 1997;185:315-327.
18. Khuri S, Hussaini BE, Kumbhani DJ, et al. Does volume help predict outcome in surgical disease? *ADV Surg* 2005;39:379-436.
19. Lacour-Gayet F, Jacobs DC, Comas J, et al. The Aristotle score: a complexity-adjusted method to evaluate surgical results. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2004.
20. Lovegrove J, Valencia O, Treasure T, et al. Monitoring the results of cardiac surgery by variable life-adjusted display. *Lancet* 1997;350:1128-30.
21. Reason JT, Carthey J, de Leval MR. Diagnosing "vulnerable system syndrome": an essential prerequisite to effective risk management. *Qual Saf Health Care* 2001;10:ii21-25.
22. Williams W. Defining Operative Mortality: It Should Be Easy, But Is It? *Ann. Thorac. Surg.*, 2006; 81: 1557 - 1560.

B. Braun Surgical – Vascular Systems

Silver  Graft

Prótese Vascular Revestida a Prata



Silver Graft  
Profilaxia de **Longo Prazo**  
Contra as Infecções  
das Próteses Vasculares

Prata no revestimento  
É ouro na Prevenção

- Protecção contra os microorganismos
- Reduz a aderência de bactérias
- Inibe a infecção a longo prazo da prótese
- Prótese de elevada biocompatibilidade
- É suporte de boa cicatrização

**B | BRAUN**  
SHARING EXPERTISE

# FIBROELASTOMA PAPILAR CARDÍACO

Samuel Vieira Mendes, Ângelo Nobre, Delfina Brito,  
Artur Costa e Silva, Javier Gallego, João Cravino

Serviço de Cirurgia Cardiorádica, Hospital de Santa Maria, Lisboa

## Resumo

Os fibroelastomas papilares cardíacos são tumores raros e histologicamente benignos. São os tumores valvulares mais frequentes, ocorrendo em cerca de 44% dos casos na válvula aórtica. Na sua maioria são inferiores a 1 cm de diâmetro e são caracterizados histologicamente por endotélio a revestir uma matriz rica em fibras elásticas e com quantidades variáveis de tecido conjuntivo. Os fibroelastomas papilares são frequentemente diagnosticados acidentalmente através de ecocardiogramas de rotina. Devido ao seu potencial de embolização, podem apresentar-se clinicamente com complicações graves, como acidentes vasculares cerebrais, enfarte agudo do miocárdio ou mesmo morte súbita. Desta forma, qualquer fibroelastoma papilar intracardiaco diagnosticado deve ser excisado cirurgicamente, principalmente em casos que tenham ocorrido anteriormente fenómenos embólicos.

Os autores apresentam dois casos clínicos de fibroelastoma papilar cardíaco que foram operados no Serviço de Cirurgia Cardiorádica entre 2005 e 2006.

## Summary

### Cardiac papillary fibroelastoma

*Cardiac papillary fibroelastoma is a rare and histologically benign tumor. It is the most common valvular tumor and preferentially is found in the aortic valve (44% of the cases). They are typically smaller than 1 cm in diameter, and are characterized by having a fibrous core with elastic fibers, connective tissue and an endothelial lining. Papillary fibroelastoma are typically diagnosed incidentally during TEE. Tumor or thrombus embolizations may lead to severe complications such as stroke, myocardial infarction or even sudden death. In patients with the preoperative diagnosis of papillary fibroelastoma in addition to histories of cardiovascular and cerebrovascular injury require surgical resection to reduce the risk of future embolizations.*

*The authors present two clinical cases of cardiac papillary fibroelastoma who were operated on in the Cardiothoracic Department from 2005 to 2006.*

## INTRODUÇÃO

Os tumores primários intracardiacos são raros<sup>1</sup>.

O fibroelastoma papilar (FEP) é um tumor cardíaco benigno, correspondendo a cerca de 8% dos tumores intracardiacos<sup>2</sup>.

Histologicamente consiste em endotélio a revestir uma matriz conjuntiva hialina rica em fibras elásticas e com quantidades variáveis de colagénio e músculo liso (Fig.1-4). Macroscopicamente o FEP tem um aspecto característico, semelhante a uma anémoma-do-mar, com múltiplas ramificações filiformes de cor branca inseridas no endocárdio por um pedículo. O seu tamanho varia entre 1 e 4 cm, sendo a maioria de tamanho inferior a 1 cm<sup>3</sup>.

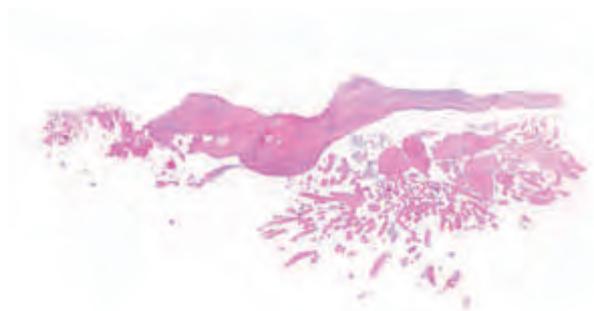
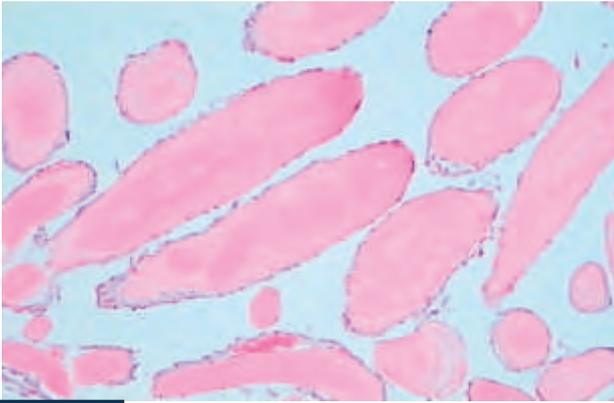


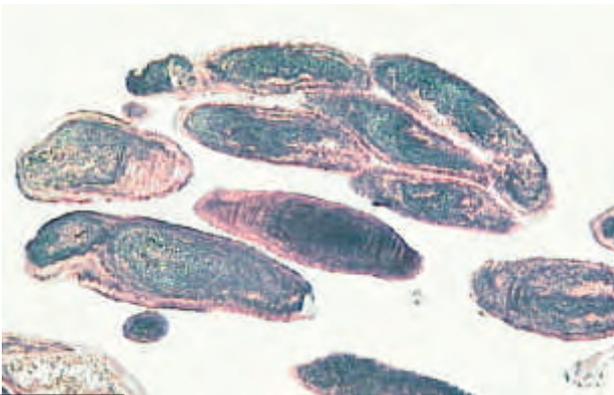
Figura 1

Fragmento de válvula com lesão exofítica de arquitetura vilosa (HE x2)



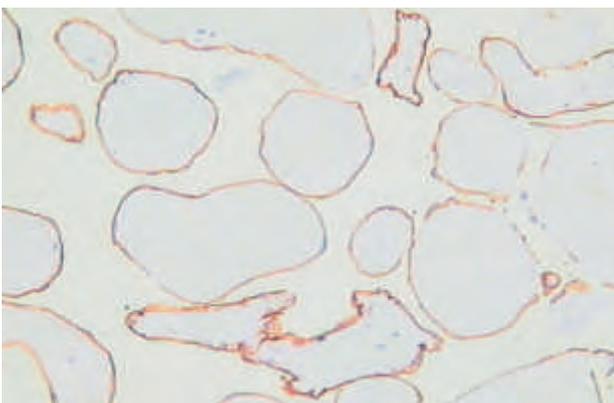
**Figura 2**

*Papilas de estroma hialino revestidas por uma camada de células endoteliais (HE x100)*



**Figura 3**

*Centro hialino das papilas constituído por grande quantidade de fibras elásticas (Verhoeff x100)*



**Figura 4**

*Endotélio de revestimento das papilas marcado pelo anticorpo anti-CD34 (Imunoperoxidase x100)*

Sendo bastante raro na sua incidência, o FEP é no entanto, o tumor valvular mais frequente<sup>1,2</sup>. Aproximadamente 90% dos casos de FEP surgem nas válvulas cardíacas, geralmente como lesão única, na face auricular das válvulas aurículo-ventriculares ou em qualquer das faces das válvulas semilunares. A válvula aórtica é afectada em cerca de 44% dos casos, seguida da válvula mitral em cerca de 35%, da válvula tricúspide em cerca de 15%, e da válvula pulmonar em cerca de 8% dos casos. O FEP é também referido noutras superfícies endocárdicas, nomeadamente nos músculos

papilares, cordas tendinosas, septo ou parede livre de qualquer câmara cardíaca<sup>2,4</sup>.

A sua histogénese tem vindo a ser discutida, sendo referidas várias hipóteses, desde uma verdadeira neoplasia até hamartoma, trombo organizado, reacção a trauma mecânico ou cirúrgico e lesão de radioterapia<sup>4</sup>.

A idade dos doentes é variável, sendo mais frequente em adultos com mais de 50 anos, não existindo diferença entre os sexos<sup>5</sup>.

Raramente estes tumores benignos apresentam sintomatologia, mas podem originar complicações graves, sendo a mais frequente a embolização tumoral ou de trombos a partir das lesões valvulares, causando acidentes vasculares cerebrais (AVC), oclusão dos ostia coronários, e embolia pulmonar. Pode ocorrer também bloqueio aurículo-ventricular (BAV) e morte súbita<sup>4</sup>.

O diagnóstico em vida de casos de FEP tem vindo a aumentar com o advento e utilização rotineira da ecocardiografia transtorácica (TEE)<sup>5</sup>.

Neste artigo apresentamos dois casos clínicos com o diagnóstico de fibroelastoma papilar da válvula aórtica, operados no Serviço de Cirurgia Cardiorotáica do Hospital de Santa Maria entre os anos de 2005 e 2006.

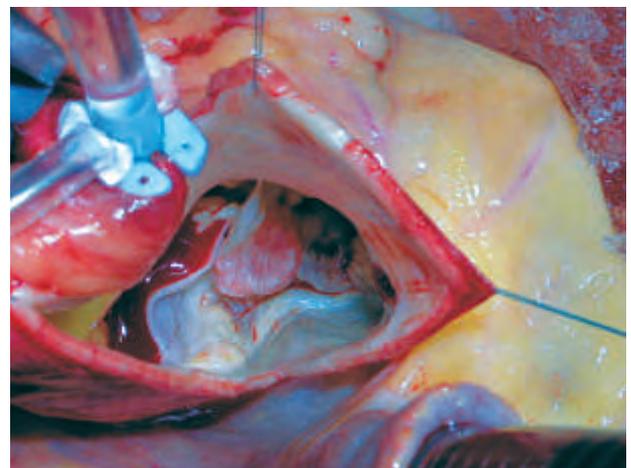
### 1º CASO

Doente do sexo masculino, de 58 anos de idade, com antecedentes de AVC isquémico, sem sequelas neurológicas, com diagnóstico pré-operatório de estenose da válvula aórtica.

Neste caso o diagnóstico de tumor da válvula aórtica foi um achado intra-operatório.

O tumor, com cerca de 2cm de diâmetro, ocupava a cuspe coronária direita e a não coronária numa válvula aórtica muito calcificada e funcionalmente bicúspide (Fig.5). Foi feita a excisão da válvula aórtica nativa juntamente com a massa tumoral e implantação de prótese valvular aórtica mecânica. (Fig.6)

O diagnóstico do exame anatomo-patológico foi de FEP.



**Figura 5**

*FEP localizado na cuspe coronária direita e a não coronária da válvula aórtica*



**Figura 6**

*FEP localizado na cuspe coronária direita e não coronária da válvula aórtica*



**Figura 8**

*FEP localizado na cuspe coronária esquerda*

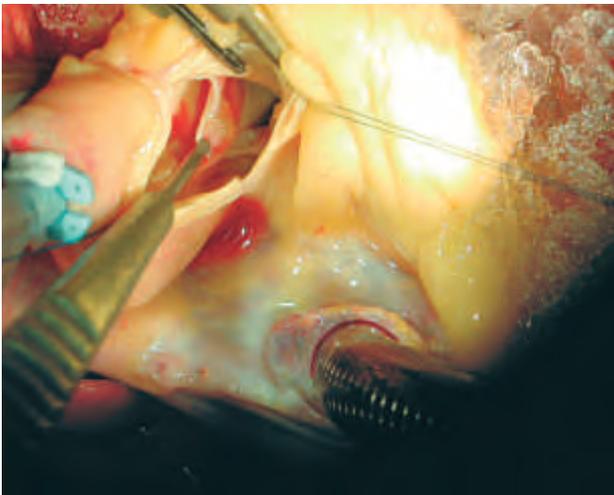
## 2º CASO

Doente do sexo masculino, de 47 anos de idade, com antecedentes de AVC isquémico sem sequelas neurológicas, com diagnóstico pré-operatório de tumor da válvula aórtica.

Neste caso o diagnóstico de tumor da válvula aórtica foi efectuado por ecocardiografia transtorácica no decorrer da investigação clínica do AVC.

O tumor, com cerca de 1cm de diâmetro ocupava a face ventricular da cuspe coronária esquerda (Fig.7 e 8). Foi feita a excisão da válvula aórtica nativa juntamente com a massa tumoral e implantação de prótese valvular aórtica mecânica.

O exame histológico confirmou o diagnóstico de FEP.



**Figura 7**

*FEP localizado na cuspe coronária esquerda*

Nos dois casos a abordagem cirurgia foi feita através de esternotomia mediana. As cirurgias foram efectuadas sob bypass cardiopulmonar com hipotermia sistémica moderada. Para protecção miocárdica, foi instituída cardioplegia cristalóide anterógrada.

Em ambos os casos o pós-operatório decorreu sem intercorrências.

O seguimento de controlo ecocardiografico não revelou a recorrência das lesões tumorais noutras localizações cardíacas.

## DISCUSSÃO

O advento e uso rotineiro da TEE tem vindo a aumentar o número de casos de FEP.

Apesar dos FEP serem considerados histologicamente como tumores benignos, eles devem ser considerados como massas tumorais com potencial clínico de malignidade devido ao risco elevado de provocarem complicações embólicas graves<sup>5</sup>.

Nos FEP a incidência de lesões múltiplas é muito pequena, no entanto todas as válvulas cardíacas devem ser criteriosamente examinadas para excluir algum tumor oculto<sup>6</sup>.

Desta forma preconizamos em todos casos de tumores das válvulas cardíacas a sua excisão cirúrgica com carácter urgente, principalmente em casos que tenham ocorrido anteriormente fenómenos embólicos.

Apesar de na literatura não existir relatos de recorrência de FEP após excisão cirúrgica, devem ser efectuados seguimentos seriados pós cirurgia com TEE<sup>7</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

- Hsu V., Atluri P., Keane M., Woo J., Minimal invasive aortic valve papillary fibroelastoma resection. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery (2006).
- Shahian DM. Papillary fibroelastomas. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. (2000); 12: 101-110.
- Grandmougin D., Fayad G., Moukassa D., Decoen C., Abolmaali K., Bodart JC., Limousin M., Warembourg H.. Cardiac valve papillary fibroelastomas: clinical histological and immunohistochemical studies and physiopathogenic hypothesis. J. Heart Valve Dis. (2000); 9: 832-841
- Bossert T., Gummert J.F., Battellini R., Richter M., Barten M., Walther T., Falk V., Mohr F.W. Surgical experience with 77 primary cardiac tumors. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery (2005).

5. Fumero A., Villalba L., Kemeny J., Camilleri L., Coexisting chordal papillary fibroelastoma and leaflet Lamb's tumor of the mitral valve. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* (2003); 2: 382-384.
6. Grinda J.M., Couetil J.P., Chauvaud S., D' Attellis N., Berrebi A., Fabiani J.N., Deloche A., Carpentier A. Cardiac valve papillary fibroelastoma: surgical excision for revealed or potencial embolization. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999; 117: 106-110 .
7. Howard R. A., Aldea G.S., Shapira O.M., Kasznica J.M., Davidoff R., Papillary fibroelastoma: increasing recognition of a surgical disease. *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 68: 1881.



**Fraxiparina<sup>®</sup>**  
nadroparina cálcica

Na prevenção e tratamento do  
Tromboembolismo Venoso



Simple,  
bem tolerada<sup>1</sup>,  
eficaz

1- Albanese C et al. Comparison of the local tolerability of two subcutaneous low molecular weight heparins: CY 216 and enoxaparin. Current Therapeutic Research. 1992; 51(3): 469-75.



GlaxoSmithKline



# A UTILIZAÇÃO DE ALOENXERTOS ARTERIAIS CRIOPRESERVADOS COMO MATERIAL DE RECURSO NA CIRURGIA DE SALVAMENTO DAS EXTREMIDADES

Francisco Rielo, Ramón J. Segura

Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Complexo Hospitalar Juan Canalejo, A Coruña, Espanha

## Resumo

Este trabalho tem por objectivo apresentar os nossos resultados no tratamento de doentes portadores de isquemia crítica dos membros inferiores utilizando aloenxertos arteriais criopreservado como solução de recurso.

**Material e métodos:** O estudo compreende 31 doentes consecutivos com isquemia crítica dos membros inferiores e que foram tratados cirurgicamente, tendo recebido um aloenxerto arterial criopreservado, entre Janeiro de 2001 e Dezembro de 2002. A idade média foi de  $72.2 \pm 8.8$  anos, 26 eram homens e entre os factores de risco registados 58% eram fumadores, 45% sofriam de doença cardíaca/coronária e 29% referiam bronquite crónica. Cerca de 80% dos aloenxertos foram implantados em artérias distais em relação à popliteia. Os aloenxertos foram fornecidos pelo Banco de Tecidos do Hospital.

**Resultados:** A permeabilidade a médio prazo (36 meses) foi de 36.5%, porém a taxa de salvamento da extremidade para o mesmo período de tempo foi de 60%.

**Conclusão:** A cirurgia de salvação de extremidades em risco mediante o recurso aos aloenxertos arteriais criopreservados proporciona bons resultados e deve ser tomada em consideração como uma alternativa válida para o tratamento destes doentes.

## Summary

### *The use of cryopreserved arterial allografts as a resort material in limb salvage surgery*

*We report in this paper our experience and results in the surgical management of patients with critical ischemia of the lower extremities, utilizing cryopreserved arterial allografts as a resort material.*

**Material and methods:** *The series includes 31 consecutive patients with critical ischemia of the lower extremities, who received a cryopreserved arterial allograft as a resort material, from January 2001 to December 2002. Average age was  $72.2 \pm 8.8$  years, 26 were male and among the risk factors 58% were heavy smokers, 45% had diagnosed some cardiac/coronary disease and 29% suffered of chronic bronchitis. Almost 80% of the allografts were implanted in the leg arteries, beyond the level of the popliteal trifurcation. Allografts were provided by the Tissue Bank of our Hospital.*

**Results:** *Mid term patency rates (36 months) was 36.5%; however, the limb salvage rates was 60% for the same period of time.*

**Conclusion:** *Limb salvage surgery of critical limb ischemia accomplished with cryopreserved arterial allografts provides acceptable results and should be taken in consideration as a resort alternative for the surgical management of these patients.*

## INTRODUÇÃO

Os progressos recentes da medicina fizeram com que doentes ateroscleróticos que no passado viam a sua vida encurtada devido a morbilidades cardíacas, neurológicas ou

metabólicas, apresentam actualmente, graças ao controlo dos factores de risco, uma maior incidência de claudicação intermitente, dor em repouso ou alterações tróficas das extremidades, tradutoras de uma isquemia crítica que carece de solução cirúrgica urgente, a fim de prevenir o risco de

amputação do membro isquémico.

Frequentemente estes doentes são portadores de quadros graves e difusos de aterosclerose e não raras vezes deles resulta o fracasso de procedimentos primários de revascularização, sendo necessários, por vezes, procedimentos adicionais de revascularização infra-inguinal. É um facto incontroverso e consensual que a veia safena autóloga constitui o material de eleição e apresenta os melhores índices de permeabilidade na revascularização infra-inguinal<sup>1</sup>. Sucede porém que muitas vezes não se encontra disponível por razões diversas, que incluem o uso prévio em revascularização coronária ou dos membros inferiores, ou por deficiente qualidade da veia (varizes, diâmetro insuficiente, etc), o que obriga o cirurgião vascular a utilizar outro tipo de materiais, designados genericamente por “de recurso”, caracterizados pelos seguintes aspectos:

- são empregues na ausência da veia safena autóloga adequada ou disponível;
- utilizam-se frequentemente em casos clínicos “desesperados”, para salvamento de membros em risco;
- proporcionam índices de permeabilidade inferiores aos da veia safena autóloga;
- dado que não existe, em qualquer destes materiais alternativos, uma clara evidência de benefício a longo prazo, a opção por um ou outro material depende das preferências do cirurgião ou das disponibilidades de cada centro.

Como exemplo de materiais de recurso citam-se as próteses de PTFE implantadas em artérias infrageniculares, veias criopreservadas, artérias autólogas do antebraço veias do antebraço, próteses de poliuretano ou de cordão umbilical tratado com glutaraldeído e aloenxertos arteriais criopreservados.

Em meados dos anos 50 do século passado, os aloenxertos arteriais extraídos de cadáveres, na altura designados por “homoenxertos”, foram propostos e amplamente utilizados na cirurgia de revascularização, mas essa utilização foi pouco duradoura em consequência de resultados pouco satisfatórios e também pelo aparecimento dos substitutos arteriais protésicos. Os recentes avanços ocorridos na área da criobiologia, organização de programas de colheita de órgãos e criação de bancos de tecidos, tiveram como resultado um renascido interesse por aquele material como opção cirúrgica de revascularização<sup>2</sup>. Para o desenvolvimento de um programa adequado, torna-se necessária a criação de um banco de tecidos, associado habitualmente a um programa de transplante de órgãos e uma curva de aprendizagem por parte de uma equipa multidisciplinar dedicada à colheita, preparação, congelação e posterior implantação dos aloenxertos. Esta é provavelmente uma razão por que alguns centros, face a complexidade destas exigências, por ausência de infraestruturas ou mesmo por razões económicas, optaram por outro tipo de materiais de recurso.

O Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital Juan Canalejo da Corunha desenvolveu desde 1994 um programa de implantação de aloenxertos arteriais criopreservados, para tratamento de diversas situações e diferentes localizações.

As indicações para a sua utilização centraram-se fundamentalmente no tratamento da isquemia crítica para salvamento das extremidades e no tratamento da infecção

protésica. O presente trabalho baseia-se exclusivamente na utilização dos aloenxertos arteriais criopreservados como alternativa de recurso no tratamento da isquemia crítica dos membros inferiores, implantados numa série consecutiva de doentes operados no decurso de dois anos e seguidos durante um período médio de 36 meses, tendo como objectivo avaliar o comportamento biológico dos enxertos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Para o desenvolvimento do estudo seleccionaram-se 31 doentes consecutivos submetidos a um procedimento de revascularização por isquemia crítica dos membros inferiores, definida de acordo com os critérios actuais<sup>3,4</sup>, que necessitaram da implantação de um bypass infra-inguinal, num período de tempo que decorreu entre Janeiro de 2001 e Dezembro de 2002, no Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do complexo Hospitalar Juan Canalejo. Foram excluídos do estudo doentes intervençados por infecção protésica, aneurismas poplíteus ou isquemias agudas.

Todos os doentes foram objecto de arteriografias diagnósticas dos membros inferiores. Igualmente todos foram analisados a serologias específicas para VIH, VHB e VHC, CMV, toxoplasma e sífilis, assim como grupo sanguíneo, de acordo com o protocolo do serviço. Previamente à cirurgia administrou-se antibioterapia profilática com cefalosporinas de 2ª geração que se mantiveram durante 24 horas após a operação, conjuntamente com dextranos e heparinas de baixo peso molecular, em doses antitrombóticas, durante 48 horas.

A colheita de artérias para a criopreservação foi feita debaixo de uma escrupulosa técnica asséptica integrada num programa de colheita de multi-órgãos em indivíduos com morte cerebral e efectuada no nosso centro hospitalar. Foram colhidos segmentos de aorta torácica, do sector aorto-iliaco e do território femoro-poplíteu até à sua trifurcação. Após a colheita, os segmentos arteriais foram conservados em solução de Eurocollins em balsas estéreis, contendo antibióticos de largo espectro, iniciando-se o processo de criopreservação num prazo de 24 horas. Para o efeito, adicionou-se uma concentração de dimetilsulfóxido (DMSO) a 10%, mantendo-se a criopreservação a uma temperatura de 140° celsius, até ao momento da implantação, de acordo com os protocolos já descritos previamente. Se na sequência do processo de congelação se comprovava uma contaminação virica não identificada no dador, o aloenxerto era de imediato eliminado<sup>5</sup>.

Durante o procedimento cirúrgico, o aloenxerto era extraído da sua embalagem e deixado acondicionar-se durante 5 minutos à temperatura ambiente, após o que se imergia em solução salina a 37° celsius e sempre debaixo de estritas condições estéreis, preparado para ser implantado com laqueação de colaterais, à medida que se reduzia a concentração de DMSO de uma forma gradual, até ser transportado à marquesa operatória, onde a restante equipa cirúrgica havia levado a cabo a exposição dos campos operatórios. Enquanto uma equipa cirúrgica se ocupava com a preparação do aloenxerto, uma segunda realizava a exposição cirúrgica dos vasos destinados a receber o transplante, o que representava um encurtamento substancial do tempo cirúrgico total (Figs. 1-4).

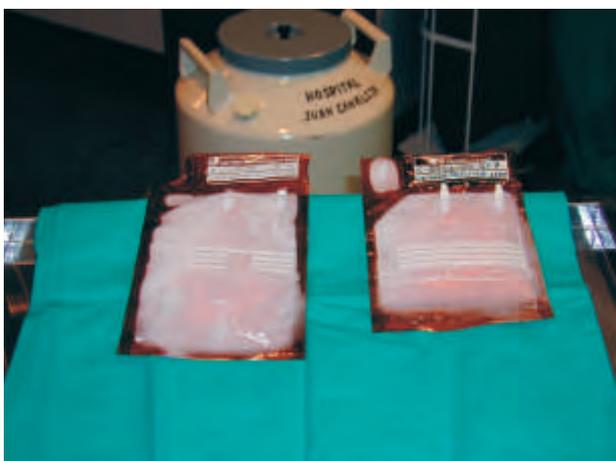
Em posição infrainguinal foram implantados 32 aloenxertos em 31 doentes. Um dos enfermos foi submetido



**Figura 1** Mesa operatória destinada à preparação do aloenxerto



**Figura 4** Anastomose distal de um enxerto à artéria tibial anterior



**Figura 2** Processo de descongelação



**Figura 3** Preparação dos aloenxertos antes de serem implantados: laqueação de colaterais

A indicação operatória em todos os casos foi a isquemia crítica dos membros inferiores apresentando lesões tróficas 62% do total. Cerca de 84,4% dos doentes tinham envolvimento do membro contralateral; 5 casos tinham membro único. Em 25 casos havia menção de uma cirurgia prévia (78.1%), enquanto que em 7 doentes o aloenxerto foi implantado devido a uma veia safena autóloga inadequada ou por ter sido utilizada na revascularização do miocárdio. As arteriografias de controlo efectuadas em todos os casos mostraram um vaso único de escoamento em 56.3% dos doentes, dois vasos em 34.4%, 3 vasos em 3.1% e popliteia cega sem vasos distais em 6.3%.

**Quadro I FACTORES DE RISCO E COMORBILIDADES**

	Número	%
Idade	72,2±8,8 anos	
Sexo H/M	26/5	83,9% homens
HtA S/N	19/12	61,3%
Tabaco Act/ex	18/13	58%
Cardiopatia S/N	14/17	45,4%
Broncopatia S/N	9/22	29%
Diabetes S/N	8/23	25,8%
D. Carotídea S/N	7/24	22,5%
Dislipemia S/N	6/25	19,3%
Nefropatia S/N	4/27	14,8%

Os aloenxertos provieram do Banco de Tecidos do Hospital Juan Canalejo em 50% dos casos, sendo os restantes fornecidos por outros bancos do estado espanhol. Em 46.8% dos casos utilizou-se 1 segmento apenas, sendo necessário adicionar-se em interposição um segundo segmento de enxerto para se obter a extensão apropriada. 65.2% das operações foram efectuadas sob anestesia epidural. A localização das anastomoses distais encontra-se descrita no Quadro II, onde se pode constatar que 78% foram efectuadas num vaso distal. O enxerto foi deixado em posição extra-anatómica e subcutânea em 73% dos casos e no que respeita à compatibilidade sanguínea AB0 com o dador ela foi concordante em sómente 51.3% do total.

O seguimento clínico dos doentes foi efectuado em regime de consulta externa, complementdo com exame

a uma revascularização do membro contralateral, por isquemia crónica, no decurso do mesmo ano em que for a operado de isquemia crítica. Os factores de risco e as variáveis de comorbilidade encontram-se descriminados no Quadro I.

**Quadro II**

**LOCALIZAÇÃO DAS ANASTOMOSES DISTAIS**

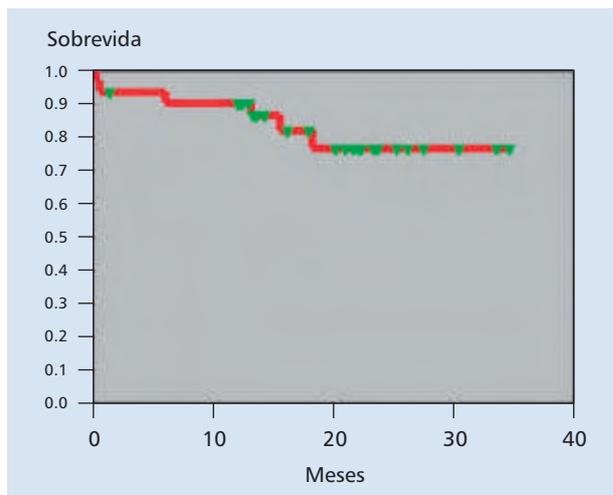
	Casos	%
POP distal	7	21,9%
Tronco TP	2	6,3%
Tibial Anterior	10	31,3%
Tibial Posterior	9	28,1%
Peroneal	4	12,5%
Total	32	100%

ecodoppler aos 3, 6 e 12 meses após a cirurgia. Foi efectuada a análise dos factores de risco e as variáveis de morbilidade, assim como a anatomia circulatória do doente, dados referentes á cirurgia e seguimento. Foi avaliada a sobrevivência, permeabilidade primária e índices de salvamento das extremidades por meio das curvas univariáveis de Kaplan-Meier e comparação de factores utilizando o Log Rank Test.. Analisaram-se as variáveis de co-morbilidade segundo um modelo de regressão multivariada de Lox. O trabalho informático foi efectuada com o software SPSS II-O. O nível de significância estatística foi fixado em 0.05.

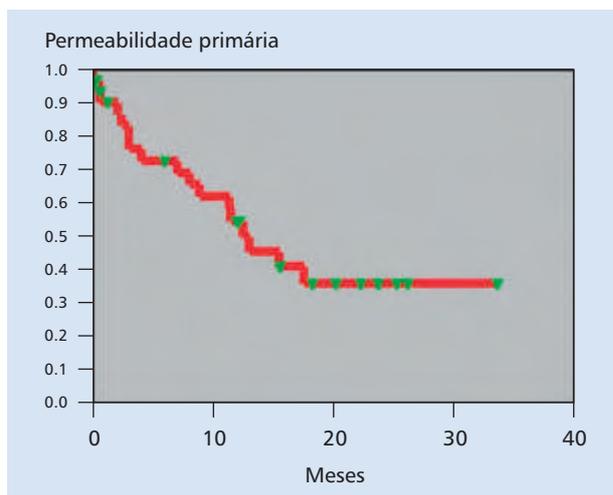
**RESULTADOS**

No pós-operatório imediato faleceram dois doentes, por acidente vascular cerebral e causas nefrológicas, respectivamente. Um doentes desenvolveu um quadro de insuficiencia cardíaca, de que recuperou sem consequências. Três indivíduos (9.4%) apresentaram deiscencia da ferida operatória, requerendo cuidados locais. Ocorreu uma oclusão do bypass em dois casos, tendo um necessitado de amputação supracondiliana e preservando-se a extremidade do outro; um caso necessitou de amputação com o enxerto permeável, em consequencia da rotura da anastomose distal. No momento da alta 18% dos doentes encontravam-se sob anticoagulação oral, essencialmente pelos seus factores de risco ou por um mau escoamento dos enxertos, sendo transferidos para um Hospital de Cuidados Continuados 6 doentes e submetidos a tratamento domiciliário 5 casos, para a realização de cuidados em relação com lesões tróficas. Em nenhum caso foi administrado terapeutica imunossupressora.

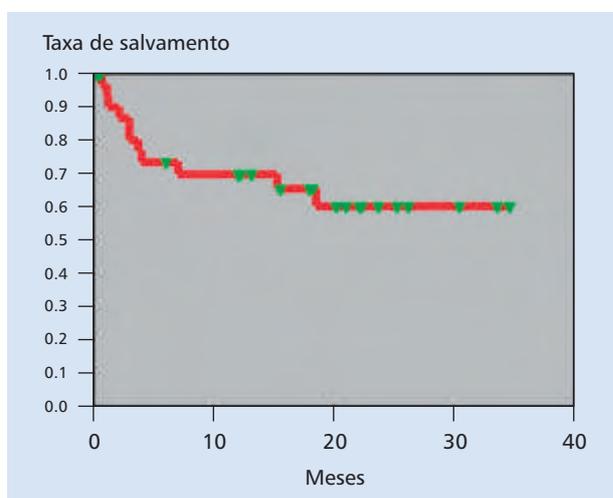
No decurso de um seguimento médio de 29.05±2.06 meses, a sobrevida acumulada aos 36 meses foi de 76.9%. O indice de permeabilidade primária, no decurso de um período de 17.09±2.57 meses foi de 36.5%. A taxa de salvamento das extremidades cifrou-se em 60%. A análise estatistica utilizando o Log Rank Test não mostrou associação entre a coincidência ou não dos grupos sanguineos do dador receptor (Log Rank = 0.04; p=0.83). De igual forma a tunelização subcutânea dos enxertos não pareceu influenciar a permeabilidade dos enxertos (Log Rank=0.44; p=0.50). A análise de regressão de Cox, incluindo como variáveis a diabetes mellits, hipertensão arterial, nefropatia, broncopatia e cardiopatia, pôde comprovar que os antecedentes de nefropatia se associaram negativamente à sobrevida (p=0.02). A terapeutica anticoagulante, a existencia de cirurgias prévias ou a qualidade e número de vasos de escoamento de fluxo não influenciaram os indices de permeabilidade nem a taxa de salvamento das extremidades (Figs. 5-7).



**Figura 5** Curva de sobrevida aos 36 meses



**Figura 6** Taxa de permeabilidade primária aos 36 meses.



**Figura 7** Índice de salvamento das extremidades aos 36 meses

## DISCUSSÃO

Como já se referiu anteriormente, cada centro hospitalar dedicado ao tratamento da isquemia crítica das extremidades tem o seu material de recurso de preferência. Os inconvenientes da utilização de veias do membro superior são vários: por um lado a sua qualidade é muitas vezes pobre, devido a múltiplas funções prévias, para infecções, perfusões ou colheitas de sangue a que são submetidos estes doentes e correspondentes flebitis químicas ou traumáticas. Por outro lado, isso requer uma anestesia geral e duas equipas de cirurgiões que trabalhem em associação, com o desconforto adicional de criar um campo cirúrgico que compete com a área da anestesia, restringindo ao mesmo tempo a utilização de veias periféricas para a infusão de líquidos. As próteses de cordão umbilical têm sido pouco utilizadas, visto estar demonstrado a sua propensão para o desenvolvimento de dilatações e aneurismas, um facto que é comum aos aloenxertos arteriais. Os substitutos protésicos implantados em vasos distais apresentam muito baixas taxas de permeabilidade e de salvamento das extremidades, não obstante o facto de se adicionarem patches, colares ou fistulas arterio-venosas na anastomose distal e poderem desempenhar um papel positivo, a esse respeito<sup>6</sup>.

Na nossa experiência, a existência de doentes com patologia obstrutiva do membro contra-lateral em 84% dos casos, justifica a preservação da veia safena contralateral, sempre que seja possível. Igualmente são conhecidas as necessidades imperiosas de salvar extremidades únicas, visto que a doentes amputados o membro único se torna imprescindível para deambular com prótese ou servir como ponto de apoio para pequenas deslocações e actividades quotidianas.

Não existem muitos centros que se dedicam à utilização de aloenxertos criopreservados na revascularização dos membros inferiores<sup>7-9</sup>. Tal como Albertini e cols<sup>8</sup> encontrámos uma clara discrepância entre os índices de permeabilidade e os de salvamento do membro, um facto que tem sido corroborado por outros autores. Se é certo que os aloenxertos duram menos que a veia safena autóloga, a verdade é que podem ser de grande utilidade quando se trata de cicatrizar lesões tróficas, favorecendo o desenvolvimento de uma circulação colateral e fazer sair o doente da situação de isquemia crítica em que se encontrava. Pudémos constatar vários casos de oclusão assintomática do aloenxerto que apoiam esta teoria, o que leva o cirurgião vascular a eleger

como objectivo principal a taxa de salvamento em vez do índice de permeabilidade da reconstrução.

No decurso dos últimos anos temos optado por colocar os enxertos no espaço celular subcutâneo, o que facilita o seguimento clínico e uma mais fácil abordagem cirúrgica em caso de reintervenção, uma vez que parece demonstrado que a localização subcutânea não afecta a permeabilidade. De igual forma a compatibilidade sanguínea ABO não influencia os índices de permeabilidade e teremos que pesquisar outros factores ou circunstâncias que possam ser controlados para melhorar os índices de permeabilidade dos aloenxertos. Nos estudos histopatológicos que pudémos realizar naqueles doentes com trombose do enxerto, tem-se observado perda da integridade do endotélio, espessamento da íntima com fibrose da média e alterações inflamatórias crónicas com calcificações, achados que são frequentes e que sugerem um degenerescência irreversível do tecido do aloenxerto.

Se bem que teoricamente a imunossupressão possa desempenhar um papel protector em relação com a degenerescência dos aloenxertos, a questão está em saber se estes doentes podem ser objecto de um tratamento imunomodulador, tomando em consideração o facto de serem indivíduos idosos, com patologias múltiplas associadas e lesões infectadas das extremidades. É possível que futuros estudos sobre a eficácia da imunossupressão no comportamento biológico dos aloenxertos possa trazer novos conhecimentos sobre estes factos<sup>10,11</sup>.

A cirurgia de revascularização infrainguinal é um procedimento com mais de 20 anos de história. As veias safenas em posição distal cursam com índices de permeabilidade de cerca de 50% ao cabo de 5 anos, de acordo com algumas séries e as oclusões das veias são devidas, frequentemente, à progressão da doença aterosclerótica<sup>1</sup>. Por isso, estamos convictos que na ausência de uma veia safena autóloga de boa qualidade, a opção por um aloenxerto arterial criopreservado configura-se como solução alternativa. Trata-se de um material de fácil manipulação e bem tolerado por este tipo de doentes. É recomendável a realização de um seguimento clínico escrupuloso, acompanhado de exames eco-doppler. É possível que novas investigações a nível bioquímico e molecular ajudem a compreender melhor o comportamento biológico e o envelhecimento precoce destes enxertos, se bem que as boas taxas de salvamento das extremidades que demonstraram na nossa experiência, constituam um factor positivo em benefício da sua utilização clínica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Veith FJ, Gupta SK, Samsno RH et al. Progress in limb salvage by reconstructive arterial surgery combined with new or improved adjunctive procedures. *Ann Surg* 194; 386-400 1981.
2. JP. Gournier, JP. Favre, JL. Gay, X. Barral. Cryopreserved arterial allografts for limb salvage in the absence of suitable saphenous vein: two-year results in 20 cases. *Ann Vasc Surg* 1995; 9(Suppl): S7-S14.
3. Rutherford RB, Dennis J, Ernst C, Waine K, Porter J, Ahn S et al. Recommended standards for report dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26(3): 517-38.
4. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASK). Management of peripheral arterial disease (PAD). *J Vasc Surg* 2000; 31 (1): S168-289.
5. Alonso M, Segura RJ, Prada C, Caeiro S, Cachaldora JA, Diaz E et al. Cryopreserved Arterial Homografts: Preliminary results in infrageniculate arterial reconstructions. *Ann Vasc Surg* 1999; 13:261-67.
6. Hingorani, Anil P. MD; Ascher, Enrico MD; Marks, Natalie A. MD, RVT; Schutzer, Richard W. MD; Mutyala, Manikyam MD; Nahata, Suresh MD; Yorkovich, William RPA; Kucherina, Audrey MD; Jacob, Theresa PhD A 10-Year Experience with Complementary Distal Arteriovenous Fistula and Deep Vein Interposition for Infrapopliteal Prosthetic Bypasses. *Vascular & Endovascular Surgery*. 39(5):401-409, September/October 2005.
7. Y. Castier, G. Leseche, T. Palombi et al. Early experience with cryopreserved arterial allografts in below-knee revascularization.

- rization for limb salvage. *Am J Surg* 1999; 177(3):197-202.
8. J. N. Albertini, X. Barral, A. Branchereau et al. Long-term results of arterial allograft below-knee bypass grafts for limb salvage: a retrospective multicenter study. *J Vasc Surg* 2000; 31:426-35.
  9. Albers M, Romiti M, Pereira CA, Antonini M, Wulkan M. Meta-analysis of allograft bypass grafting to infrapopliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004 Nov;28(5):462-72.
  10. Dinis da Gama A, Sarmento C, Vieira T, Do Carmo G. The use of arterial allografts for vascular reconstruction in patients receiving immunosuppression for organ transplantation. *J Vasc Surg* 1994;20:271-8.
  11. Carpenter J, Tomaszewski J. Immunosuppression for human saphenous vein allograft bypass surgery. A prospective randomized trial. *J Vasc Surg* 1997;26(1):32-42.



DZAPPA06129

SETUS

EU AMO OS MEUS FILHOS



**Zarator**<sup>®</sup>  
atorvastatina

*Faz mais pelo seu doente.*



REGRAS DAS CONTRAÇÕES CASOS DE INVALIDAMENTO

DEMONSTRAÇÃO DO MEDICAMENTO... COMPROMISSO QUALITATIVO E QUANTITATIVO... ZARATOR 20mg comprimidos...

...Zarator 20mg comprimidos... indicações, contraindicações, precauções, efeitos adversos, interações medicamentosas...

...Zarator 20mg comprimidos... propriedades farmacológicas, farmacodinâmica, farmacocinética, estudos clínicos...

...Zarator 20mg comprimidos... estudos clínicos, eficácia, segurança, tolerabilidade, resultados de estudos de longo prazo...

...Zarator 20mg comprimidos... informações adicionais, dados de qualidade, informações de contato, versão 1.0...

Propriedades farmacodinâmicas... mecanismo de ação... efeitos terapêuticos... estudos de eficácia e segurança...

Table with 5 columns: Efeito, Redução do N.º de eventos (relativo ao placebo), Redução do risco absoluto (RA), N.º de eventos (relativo ao placebo), N.º de eventos (relativo ao placebo). Rows include DCMI, mortalidade cardiovascular, eventos cardiovasculares graves, eventos de segurança, e eventos de eficácia.

Table with 5 columns: Efeito, Redução do risco (relativo ao placebo), N.º de eventos (relativo ao placebo), Redução do risco absoluto (RA), N.º de eventos (relativo ao placebo). Rows include eventos de eficácia, eventos de segurança, e eventos de eficácia.

...Zarator 20mg comprimidos... informações adicionais, dados de qualidade, informações de contato, versão 1.0...

Table with 6 columns: Apresentação, PVP, Estado, U/ml, Estado, U/ml. Rows include 14 comp 10mg, 28 comp 10mg, 28 comp 20mg, 28 comp 40mg.

# ANEURISMAS DAS ARTÉRIAS VISCERAIS: ALTERNATIVA TERAPÊUTICA.

Leonor Vasconcelos, Sérgio Silva, Ana Garcia, Duarte Medeiros,  
João Albuquerque e Castro, Luís Mota Capitão

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

## Resumo

Os autores descrevem dois casos clínicos de aneurismas das artérias viscerais tratados através da colocação de endopróteses. O caso clínico nº 1 refere-se a uma mulher de 42 anos de idade com história de cólica renal, a quem foi diagnosticado um aneurisma da artéria renal direita. Foi efectuada a colocação de duas endopróteses Wallgraft 6-mmx20-mm (Boston Scientific, Watertown, Mass). O caso clínico nº 2 diz respeito a uma mulher de 72 anos de idade com antecedentes de angioma hepático e hipotireoidismo, a quem foi feito o diagnóstico de um aneurisma da artéria mesentérica superior. A sua correcção foi efectuada através da colocação de uma endoprótese Jostent 6-mmx17-mm (Jomed, GmbH, Ra). Obteve-se, em ambos os casos, a completa exclusão do aneurisma, preservando a permeabilidade do leito distal. A colocação de endopróteses constitui uma alternativa segura e eficaz no tratamento dos aneurismas das artérias viscerais. Se esta abordagem terapêutica provar ser duradoura e reprodutível, pode tornar-se o método de escolha no tratamento endovascular destes aneurismas, em doentes seleccionados.

## Summary

### Visceral artery aneurysms: Alternative therapeutic approach

*The authors report two cases in which stent grafts were used to treat visceral artery aneurysms. Case nº 1 was a 42-year old woman with a history of renal colic who was found to have a right renal artery aneurysm. Two 6-mmx20-mm Wallgraft endoprosthesis (Boston Scientific, Watertown, Mass) were placed across the aneurysm neck. Case nº 2 was a 72 year-old woman with a past medical history significant for hepatic angioma and hypothyroidism. She was found to have a superior mesenteric artery aneurysm that was treated with a 6-mmx17-mm Jostent stent graft (Jomed, GmbH, Ra). In both cases the aneurysm was completely excluded and distal end-organ flow preserved. Stent graft placement is a safe and effective treatment for visceral artery aneurysms. If this approach proves durable and reproducible, it can become the method of choice for treatment of visceral artery aneurysms in selected patients.*

## INTRODUÇÃO

Os aneurismas dos ramos viscerais da aorta, embora raros, têm vindo a ser diagnosticados com frequência crescente nos últimos anos, resultado da maior acessibilidade e acuidade dos meios complementares de diagnóstico imagiológico.<sup>1</sup>

Os aneurismas viscerais constituem uma entidade rara, mas importante em Cirurgia Vascular, uma vez que, em caso de rotura, podem colocar em risco a vida. O seu tratamento tem evoluído significativamente ao longo da última década. A terapêutica clássica, cirurgia convencional com ressecção ou laqueação do aneurisma, acompanha-se

da morbilidade e mortalidade próprias de uma cirurgia abdominal major. Mais recentemente têm sido desenvolvidas alternativas terapêuticas de carácter minimamente invasivo. A embolização tem sido utilizada com sucesso no tratamento dos aneurismas viscerais, no entanto a isquémia do leito distal e a repermeabilização do vaso a longo prazo são potenciais problemas desta técnica. Pelo contrário, a colocação de endopróteses, permite a exclusão do aneurisma ao mesmo tempo que assegura a permeabilidade do leito distal.

Constituem uma entidade clínica importante uma vez que possuem um potencial de rotura ou erosão para as vísceras adjacentes que pode levar à morte.<sup>2-5</sup> Aproximadamente 22% de todos os casos de aneurismas

viscerais relatados apresentam-se como emergências e destes 8,5% são fatais.<sup>6</sup>

Os vasos mais frequentemente envolvidos são a artéria esplénica (48%), artéria renal (AR) (30%), artéria hepática (6%) e artéria mesentérica superior (AMS) (6%). Os aneurismas que envolvem as restantes artérias esplâncnicas são muito raros.<sup>7</sup>

Os autores apresentam dois casos clínicos de aneurismas viscerais tratados por via endovascular, através da colocação de endopróteses, com exclusão do aneurisma e preservação do leito distal.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso Clínico nº 1

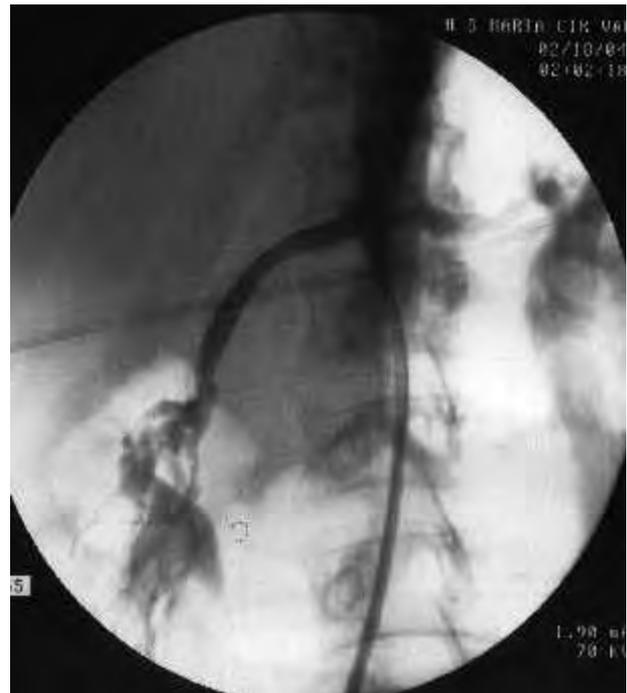
Doente do sexo feminino, de 42 anos de idade, com o diagnóstico de aneurisma da AR direita aquando da realização de ecografia renal para estudo de episódio único de cólica renal. Os antecedentes pessoais eram irrelevantes e o exame objectivo negativo. A Angio TC toraco-abdomino-pélvica confirmou o aneurisma da AR direita, com 2,5 cm de maior diâmetro. Não foram encontrados outros aneurismas. Após discussão das hipóteses terapêuticas com a doente, cirurgia convencional e terapêutica endovascular, optou-se pelo procedimento menos invasivo. Este foi realizado no bloco operatório, sob anestesia geral, por punção femoral directa. Foi efectuada aortografia que mostrou o aneurisma no terço médio da AR direita (Fig. 1). Esta foi então selectivamente cateterizada com um cateter Vanschie 3 (Cook, Inc) e um fio guia hidrofílico Kayak 150cm (Boston Scientific). O fio guia foi trocado por um Roadrunner 260cm



**Figura 1**

Aortografia mostrando aneurisma da artéria renal direita

(Cook, Inc) e o catéter por um H1 Selectivo (Boston Scientific) que permitiram ultrapassar o colo proximal e distal do aneurisma. A bainha foi trocada por uma bainha guia 9F Renal (Cook, Inc) que foi introduzida até à artéria renal. Foi então efectuada a colocação de duas endopróteses Wallgraft 6-mm×20-mm em *overlapping*. A arteriografia de controlo (Fig. 2) revelou um correcto posicionamento da endoprótese, exclusão completa do aneurisma e permeabilidade do leito distal. A doente teve alta ao terceiro dia do pós operatório, sem intercorrências.



**Figura 2**

Arteriografia de controlo mostrando exclusão completa do aneurisma da artéria renal direita e preservação do leito distal

### Caso Clínico nº 2

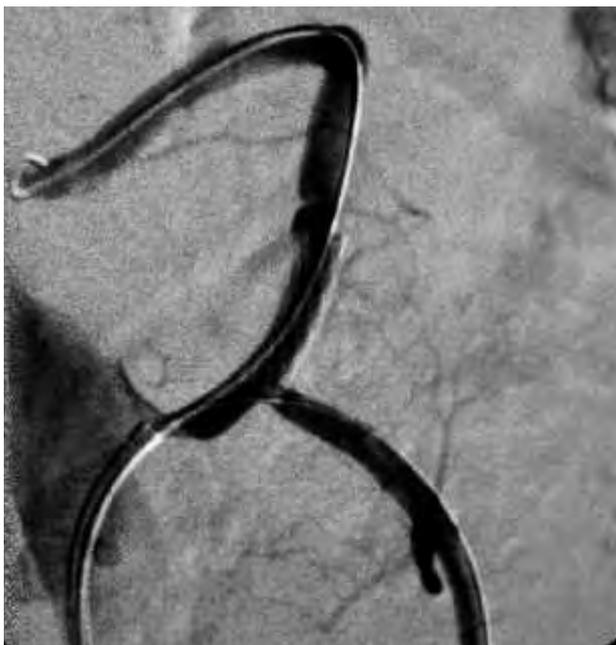
Doente do sexo feminino, de 72 anos de idade, a quem foi descoberto um aneurisma da AMS em ecografia abdominal de *follow-up* de angioma hepático conhecido. Dos antecedentes pessoais havia ainda a destacar hipotireoidismo. Não havia história de traumatismo abdominal prévio. O exame objectivo era normal e a doente assintomática. A Angio TC toraco-abdomino-pélvica revelou um aneurisma sacular da AMS com 2,7 cm de maior diâmetro. Não foram encontrados outros aneurismas. A velocidade de sedimentação e a concentração da proteína C reactiva eram normais. Os testes laboratoriais para doenças venéreas foram negativos. Atendendo à anatomia da árvore arterial, à localização da lesão e à vontade da doente em evitar uma laparotomia, optou-se pelo tratamento endovascular. O procedimento foi realizado no bloco operatório, sob anestesia local, por punção femoral percutânea. A AMS foi selectivamente cateterizada com um catéter SIM 1 (Cordis Johnson & Johnson) e um fio guia hidrofílico Roadrunner 260cm, após o que foi realizada uma arteriografia (Fig. 3) que permitiu localizar o aneurisma. O cateter e a bainha foram trocados por uma bainha hidrofílica 6F Multipurpose (Cook, Inc) que foi introduzida até

ao ostium da AMS. O fio guia foi trocado por um Thruway 180cm 0.18" (Boston Scientific) e foi efectuada a colocação de uma endoprótese Jostent 6-mmx17-mm (Jomed, GmbH, Ra). No final do procedimento foi realizada arteriografia de controlo (Fig. 4) que revelou um correcto posicionamento da endoprótese, exclusão completa do aneurisma e permeabilidade do leito distal. A doente teve alta ao segundo dia do pós-operatório, clinicamente bem.



**Figura 3**

*Arteriografia selectiva da artéria mesentérica superior mostrando aneurisma sacular*



**Figura 4**

*Arteriografia de controlo mostrando exclusão completa do aneurisma da artéria mesentérica superior e preservação do leito distal*

## DISCUSSÃO

Os aneurismas das artérias viscerais são tratados cirurgicamente com o objectivo de impedir a sua rotura. O risco de rotura depende sobretudo das suas dimensões, no entanto cada tipo de aneurisma apresenta a sua própria história natural e como tal o tratamento deve ser individualizado.<sup>6,8</sup> Os aneurismas das artérias esplénica e renal devem ser tratados em todos os casos sintomáticos, assintomáticos descobertos durante a gravidez ou em mulheres em idade fértil, crescimento documentado ou ainda se apresentarem diâmetro superior a 2cm. Os aneurismas da artéria hepática, artéria mesentérica superior e os restantes aneurismas mais raros, devem ser corrigidos aquando do seu diagnóstico, nos doentes de relativamente baixo risco cirúrgico, uma vez que a sua história natural parece ser a progressão para a rotura.<sup>6</sup>

Os aneurismas da artéria renal ocorrem mais frequentemente no sexo feminino. Estão identificados dois factores etiológicos principais, nomeadamente a aterosclerose e a degenerescência da média, esta última em relação com factores congénitos ou fibrodysplasia arterial. A taxa de rotura destes aneurismas parece ser inferior a 3%, com uma mortalidade associada de cerca de 10%. A perda do rim é uma sequela frequente, estando também descritos casos de formação de fístula arteriovenosa renal. Durante a gravidez, a rotura de um aneurisma renal apresenta consequências muito mais graves, com uma taxa de mortalidade materna e fetal de 55% e 85%, respectivamente.<sup>3,9</sup>

Os aneurismas da artéria mesentérica superior ocorrem em igual percentagem no sexo masculino e feminino. Os aneurismas micóticos, secundários a endocardite bacteriana, são relativamente frequentes. Outras causas de aneurismas da artéria mesentérica superior incluem a degenerescência da média, aterosclerose e traumatismo. Os aneurismas encontrados em indivíduos com menos de 50 anos de idade são habitualmente micóticos, enquanto que aqueles diagnosticados em pessoas mais idosas são geralmente de origem não infecciosa. A taxa de rotura exacta destes aneurismas não é conhecida, mas é relativamente elevada, pelo que a maioria das lesões deve ser alvo de correcção cirúrgica.<sup>3,5</sup>

O tratamento dos aneurismas viscerais tem evoluído significativamente na última década. A terapêutica clássica, a cirurgia convencional, consiste habitualmente na ressecção e substituição do aneurisma ou simplesmente na sua laqueação. Apresenta excelentes e duradouros resultados a longo prazo, mas acompanha-se de morbilidade e mortalidade inerentes a uma cirurgia abdominal "major".<sup>5,8,10</sup> As técnicas endovasculares, em virtude da sua natureza minimamente invasiva, têm surgido nos últimos anos como alternativas promissoras no tratamento deste tipo de lesões. A embolização tem sido utilizada com sucesso, levando à trombose do aneurisma. No entanto, a isquémia do leito distal e a repermeabilização do vaso a longo prazo são potenciais problemas desta técnica.<sup>11,12</sup> A utilização de endopróteses no tratamento dos aneurismas da aorta e das artérias periféricas está perfeitamente estabelecida, mas só recentemente foi descrita para o tratamento dos aneurismas viscerais<sup>8</sup>. Esta técnica permite a exclusão do aneurisma ao mesmo tempo que garante a permeabilidade do leito distal. No entanto, a anatomia do leito arterial e a localização do

aneurisma representam factores determinantes para a sua exequibilidade, o que limita a sua aplicação apenas a doentes com anatomia favorável.

## CONCLUSÃO

Em doentes que apresentam uma anatomia favorável, a colocação de endopróteses permite a exclusão do aneurisma ao mesmo tempo que preserva a permeabilidade

arterial. Se esta abordagem terapêutica provar ser duradoura e reprodutível, pode tornar-se o método de escolha para o tratamento de aneurismas viscerais, em doentes seleccionados.<sup>13</sup> Em virtude do actual desconhecimento da durabilidade a longo prazo deste tipo de procedimento, os doentes devem ser monitorizados indefinidamente, assegurando assim a continuidade da exclusão do aneurisma. Os autores preconizam a realização anual de Angio-TC para controlar a continuidade da permeabilidade do leito arterial, bem como a exclusão e diâmetro do aneurisma.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rokke O, Sondenaa K, Amundsen S Bjerke-Larssen T, Jensen D. The diagnosis and management of splanchnic artery aneurysms. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:737-743.
2. Carr SC, Mahvi DM, Hoch JR, Archer CW, Turnipseed WD. Visceral artery aneurysm rupture. *J Vasc Surgery* 2001;33:806-811.
3. Upchurch GR Jr, Zelenock GB, Stanley JC. Splanchnic artery aneurysms. In: Rutherford RB, ed. *Vascular Surgery*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Science, 2005:1565-1581.
4. Graham JM, McCollum CH, DeBaKey ME. Aneurysms of the splanchnic arteries. *Am J Surg* 1980;140:797-801.
5. Hiramoto JS, Messina LM. Visceral artery aneurysms. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* 2005;7:109-117.
6. Stanley JC, Wakefield TW, Graham LM, Whitehouse WM Jr., Zelenock GB, Lindenauer SM. Clinical importance and management of splanchnic artery aneurysms. *J Vasc Surg* 1986;3:836-840.
7. Carr SC, Pearce WH, Vogelzang RL, McCarthy WJ, Nemcek Jr, AA, Yao JST. Current management of visceral artery aneurysms. *Surgery* 1996;120(12):627-634.
8. Larson RA, Solomon J, Carpenter JP. Stent graft repair of visceral artery aneurysms. *J Vasc Surg* 2002;36:1260-1263.
9. Henke PK, Cardneau JD, Welling TH III, et al. Renal artery aneurysms: A 35-year clinical experience with 252 aneurysms in 168 patients. *Ann Surg*. 2001;234:454-463.
10. Woo EY, Fairman RM. Treatment of multiple visceral aneurysms in a 20-year-old patient. *J Vasc Surg* 2004;40:167-169.
11. Gabelmann A, Gorich J, Merkle EM. Endovascular treatment of visceral artery aneurysms. *J Endovasc Ther* 2002;9:38-47.
12. Pilleul F, Dugougeat F. Transcatheter embolization of splanchnic aneurysms/ pseudoaneurysms: early imaging allows detection of incomplete procedure. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:107-112.
13. Moyer HR, Hiramoto JS, Wilson MW, Reddy P, Messina LM, Schneider DB. Stent-graft repair of a splenic artery aneurysm. *J Vasc Surg* 2005;41:897.

# UM NOVO MÉTODO DE REVASCULARIZAÇÃO OSTIAL DAS ARTÉRIAS DIGESTIVAS EM PATOLOGIA AÓRTICA OBSTRUTIVA COMPLEXA

A. Dinis da Gama, L. Mendes Pedro, Ana Evangelista, J. L. Gimenez, Lucindo Ormonde

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

## Resumo

Os autores apresentam neste trabalho um novo método de revascularização das artérias digestivas e renais, por via intra-aórtica ou ostial, efectuado numa mulher de 53 anos de idade que sofria de uma oclusão trombótica da aorta terminal associada a uma lesão protuberante e calcificada da aorta supracelíaca, designada por "coral reef".

A operação consistiu na implantação de um bypass protésico entre a aorta torácica descendente e as artérias ilíacas primitivas, por via transdiafragmática, seguida de uma aortotomia longitudinal para remoção da lesão coraliforme e revascularização renal, mesentérica e celíaca por intermédio de próteses adicionais implantadas entre o bypass aorto-ilíaco e os ostia daquelas artérias. A artéria renal esquerda foi reimplantada na prótese. Os tempos de isquemia visceral foram curtos. O pós-operatório decorreu normalmente, sem complicações. Uma angio-TAC realizada 2 meses após a operação mostra o complexo procedimento de revascularização a funcionar em excelente condição. As vantagens deste novo método de revascularização das artérias viscerais do abdómen em patologia aórtica obstrutiva complexa são analisadas e discutidas.

## Summary

### ***A new method of ostial revascularization of digestive and renal arteries in complex obstructive aortic pathology***

*A new method of revascularization of digestive and renal arteries is reported in this paper, accomplished through the intra-aortic or ostial root, in a 53-year old woman, with the diagnosis of thrombotic occlusion of the terminal aorta associated to a protuberant and calcified lesion of the supraceliac aorta ("coral reef"). The procedure consisted in the implantation of a bifurcated prosthesis from the descending thoracic aorta to both common iliac arteries, through the diaphragm, followed by a longitudinal aortotomy aimed at the removal of the "coral reef" lesion and revascularization of renal, mesenteric and celiac arteries, by means of additional prosthesis placed between the bypass graft and the ostia of these arteries. The left renal artery was reattached to the bypass graft. Visceral ischemic times were short. The post operative course was uneventful. Two months later, an angio-CT disclosed the complex procedure of revascularization working in excellent condition.*

*The advantages of this new method of revascularization of abdominal visceral arteries in complex obstructive aortic pathology are analysed and discussed.*

## INTRODUÇÃO

A patologia obstrutiva aterosclerótica da aorta abdominal localiza-se quase que exclusivamente ao sector infrarenal da aorta, estendendo-se frequentemente pelas artérias ilíacas. Raras vezes a designada "placa visceral", de onde emergem as artérias digestivas e renais é sede de lesões obstrutivas, e quando tal acontece, dá origem a quadros clínicos com individualidade, que requerem diferentes opções

terapêuticas. A ocorrência de patologia obstrutiva da aorta supracelíaca é por sua vez ainda mais rara e assume feições singulares, que não têm semelhança com quaisquer outras lesões que possam desenvolver-se nos diferentes territórios da árvore arterial: trata-se de uma lesão única, circunscrita, calcificada e protuberante, localizada à face posterior ou lateral da aorta supracelíaca, restrictiva, e credora de um elevado potencial embolígeno, descrita pela primeira vez por Qvarfordt, Ehrenfeld e Stoney em 1984<sup>1</sup>, que a rotularam de

“coral reef”, designação que foi posteriormente adaptada por diversos outros autores. A série inicial de Qvarfordt e cols. incluía 9 casos, todos do sexo feminino, tratados por endarteriectomia ou substituição protésica, efectuada por acesso toracoabdominal e os autores discutiam as vantagens e inconvenientes daqueles procedimentos, face às particularidades de cada caso.

A associação de uma lesão em “coral reef” da aorta supracelíaca a uma oclusão trombótica da aorta terminal, que é descrita no presente caso clínico, é uma eventualidade muito mais rara e constitui um verdadeiro desafio cirúrgico, devido à necessidade de se equacionar o seu tratamento simultâneo de forma eficaz e sem comprometer a circulação visceral do abdómen ou evitar tempos de isquemia renal e mesentérica prolongados.

Para a prossecução desse objectivo, decidiram os autores proceder à revascularização das artérias digestivas e renais, por via ostial, através de substitutos protésicos provenientes de um bypass implantado entre a aorta torácica descendente e as artérias ilíacas primitivas, tal como foi descrito na designada “técnica simplificada”<sup>2</sup>, por nós introduzida e, destinada ao tratamento do aneurisma da aorta toracoabdominal. O carácter singular deste procedimento, eventualmente único, muito bem sucedido e comprovado por angio-TAC, realizado dois meses após a operação, justifica a sua apresentação e divulgação.

## CASO CLÍNICO

M.C.S.F., do sexo feminino, de 53 anos de idade, professora do ensino secundário, começou a referir cansaço e falta de forças em ambas as coxas, desencadeadas pelo esforço da marcha, para uma distância de cerca de 100 metros em terreno plano. Estes sintomas iniciaram-se aproximadamente seis meses antes da observação e a distância de marcha livre de sintomas encurtou-se nos últimos tempos para cerca de 50 metros. Simultaneamente referia sensação de pés frios, por vezes com dormência e frequentes câibras nocturnas. Negava

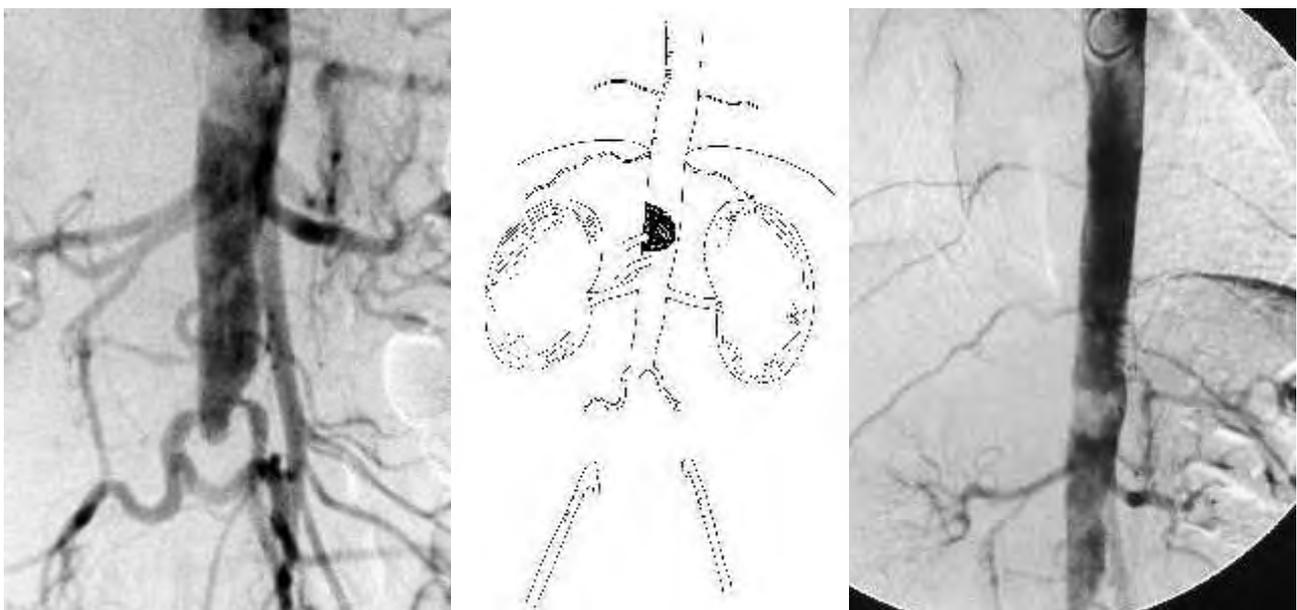
contudo dor em repouso. A doente negava sinais ou sintomas de insuficiência coronária ou insuficiência cardíaca. Negava igualmente queixas compatíveis com angina abdominal ou insuficiência vascular cerebral. Negava ainda a existência de diabetes ou hipertensão arterial. Referia hipercolesterolemia, tratada com lovastatina e era uma fumadora de 10-15 cigarros diários, desde os 20 anos.

Nos antecedentes pessoais mencionava um episódio de hipertiroidismo com a duração de dois anos, tratado com comprimidos cujo nome desconhecia. Referia ainda sofrer de psoríase palmo-plantar pustulosa e fora operada, quatro anos antes, a um tumor benigno da mama.

O exame físico mostrou uma doente magra, lúcida, colaborante, bem orientada no tempo e no espaço, com um pulso rítmico, amplo e com uma frequência de 72 p.p.m. A tensão arterial era de 150/80 mm Hg em ambos os membros superiores. Não se auscultavam sopros carotídeos ou supraclaviculares. A auscultação cardio-pulmonar não revelava alterações. O abdómen era escavado e palpava-se o pulso aórtico, sem sopros à auscultação. Não se palpavam pulsos femorais. Os pés encontravam-se pálidos e frios à palpação, observando-se algumas pústulas psoriásicas em ambas as regiões plantares. Não se palpava qualquer pulso periférico em ambos os membros inferiores. O índice sistólico em repouso era de 40% ao nível das artérias tibiais posteriores.

A história e o exame físico permitiram formular o diagnóstico de oclusão trombótica da aorta terminal e/ou artérias ilíacas primitivas e por essa razão foi a doente submetida a adequado estudo angiográfico. O exame, realizado por cateterismo retrógrado da artéria umeral, confirmou o diagnóstico clínico de oclusão trombótica da aorta terminal e demonstrou a existência de uma volumosa lesão segmentar e protuberante da aorta supracelíaca, que causava uma significativa redução do seu diâmetro, de aproximadamente 80%. Constatava-se, simultaneamente, uma oclusão do tronco celíaco e uma integridade absoluta da mesentérica superior e artérias renais (Fig.1).

Para uma melhor caracterização da lesão da aorta supracelíaca foi a doente submetida a uma TAC toracoabdo-



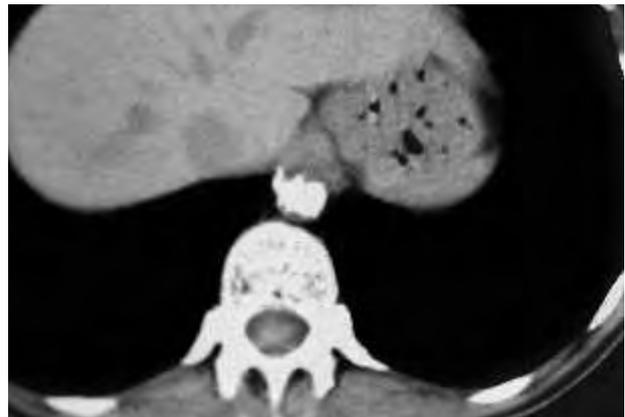
**Figura 1**

Angiografia mostrando oclusão trombótica da aorta terminal, lesão protuberante da aorta supracelíaca, causando acentuada redução do lume aórtico e oclusão do tronco celíaco.

minal que confirmou tratar-se de uma lesão protuberante, calcificada, localizada à face posterior da aorta supracelíaca (Fig.2) e identificada como sendo uma lesão do tipo "coral reef", causando significativa obstrução do lume aórtico.

O diagnóstico destas duas lesões associadas recomendou a adopção de tratamento cirúrgico adequado, efectuado no mesmo tempo operatório. O acesso foi feito por toracolaparotomia, pelo 8º espaço intercostal esquerdo, seguido de abordagem retroperitoneal da aorta abdominal e exposição e isolamento das artérias digestivas e renal esquerda. Confirmou-se a oclusão da aorta terminal e da origem das artérias ilíacas primitivas, até à sua bifurcação. Procedeu-se, num primeiro tempo, à implantação de um bypass entre a aorta torácica descendente e as artérias ilíacas primitivas, utilizando uma prótese bifurcada de "Velour Dacron" de 16x8 mms de diâmetro, por via transdiafragmática. Num segundo tempo, a aorta foi clampada desde a região supracelíaca (acima da lesão) até à aorta terminal, seguida de uma longo aortotomia longitudinal, num plano situada para além da emergência da artéria renal esquerda. A volumosa lesão protuberante foi removida na totalidade, deixando a restante parede aórtica muito fragilizada. O terceiro tempo operatório consistiu na revascularização das artérias digestivas e renais, levada a efeito por intermédio de próteses adicionais implantadas entre o bypass aorto-ilíaco e os ostia das artérias renal direita, mesentérica superior e tronco celiaco (após endarteriectomia da sua origem).

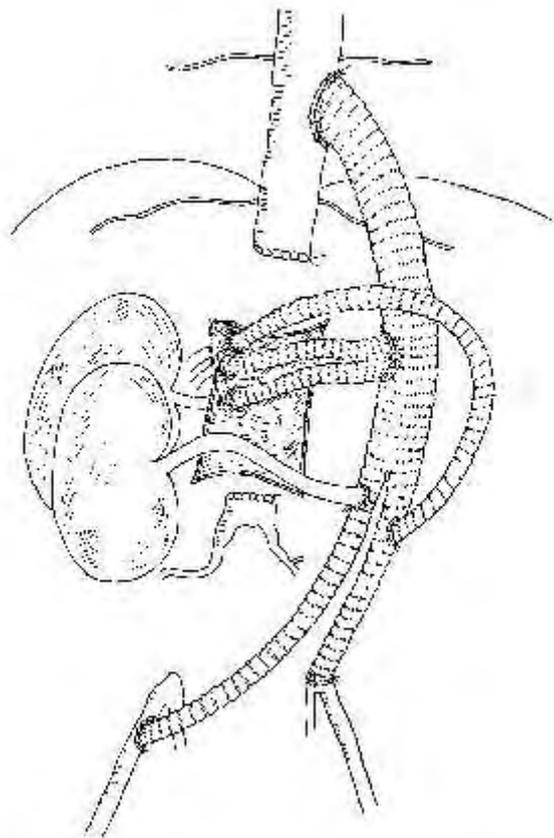
As artérias renal direita e mesentérica superior receberam os ramos de uma prótese bifurcada de 14x7 mms



**Figura 2**

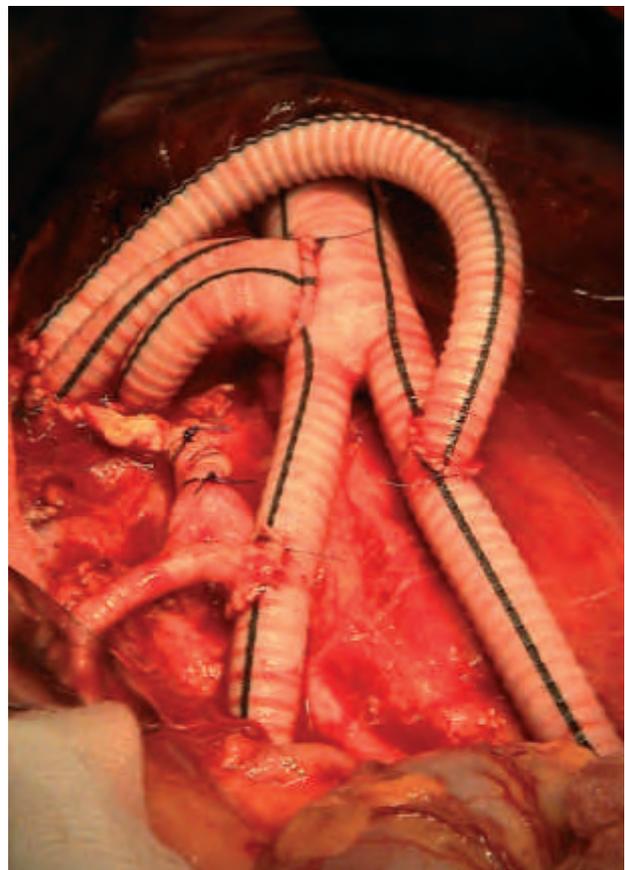
*Tomografia computadorizada demonstrando a natureza calcificada e volumosa da lesão da aorta supracelíaca*

de diâmetro; o tronco celiaco recebeu uma prótese isolada de 7 mms de diâmetro, proveniente do ramo esquerdo do bypass aorto-ilíaco; e a artéria renal esquerda, pelo facto de ser redundante, prescindiu de substituto protésico e foi reimplantada no ramo direito do bypass aorto-ilíaco. O quarto e último tempo operatório consistiu na laqueação dos topos proximal e distal da aorta, utilizando suturas reforçadas, nomeadamente no topo proximal (aorta supracelíaca) (Fig. 3). Confirmada a hemostase, as cavidades torácica e abdominal bem como as incisões foram encerradas, de uma forma convencional.



**Figura 3**

*Diagrama e imagem no final da operação*



A doente tolerou bem o procedimento, que decorreu sem alterações hemodinâmicas, metabólicas ou renais significativas. A operação durou 6 horas e 15 minutos, a duração da clampagem da aorta torácica foi de 12 minutos e os períodos de isquémia visceral foram respectivamente de 12 minutos para o rim direito, 20 minutos para a mesentérica superior e 30 minutos para o rim esquerdo. A artéria renal esquerda foi objecto de perfusões repetidas com Lactato de Ringer, a 4° C, durante o período de isquémia renal. Não houve período de isquémia celiaca por se encontrar ocluída a origem do tronco celiaco, o qual foi desobstruído para permitir a implantação do enxerto. A transfusão sanguínea foi de 3 unidades de sangue homólogo e 600 cc de sangue autólogo ("cell saver"). A diurese per-operatória foi de 1860 cc (Quadro I).

**Quadro I REGISTOS OPERATÓRIOS**

Duração da operação	6 h 15'
Clampagem aorta torácica	12'
Isquémia renal D	12'
Isquémia mesentérica	20'
Isquémia renal E	30'
Transfusão sanguínea	
Homóloga	3 U
Autóloga	600 cc
Diurese peri-operatória	1860 cc

O pós-operatório decorreu normalmente, sem complicações. A doente recuperou a peristálise intestinal às 48 horas e tornou-se ambulatória ao 3° dia. Recuperou os pulsos periféricos em ambos os membros inferiores. A incisão cutânea cicatrizou normalmente e as suturas foram removidas ao 14° dia, após o que teve alta, medicada apenas com antiagregantes plaquetários.

Revista dois meses após a operação encontrava-se bem, normotensa e livre de sintomas. Palpavam-se todos os pulsos em ambos os membros inferiores. Um estudo efectuado por angio-TAC revelou que a prótese aorto-iliaca e os ramos protésicos adicionais, bem como a reimplantação da artéria renal esquerda, se encontravam a funcionar em excelente condição (Fig. 4).



**Figura 4** Angio-TAC realizada dois meses após a operação mostra o complexo procedimento de revascularização a funcionar em excelente condição.

**DISCUSSÃO**

A lesão degenerativa da aorta supracelíaca designada por "coral reef" tem aspectos físicos muito sugestivos e semelhantes a um fragmento de coral: é uma massa protuberante, calcificada e de cor branca, localizada à face posterior e lateral da aorta supracelíaca e ocorre predominantemente em mulheres de média idade, fumadoras e portadoras de outros factores de risco como hiperlipidemia ou hipertensão arterial.

Embora existam descrições de casos isolados na literatura <sup>4-6</sup> até aos anos 80 do século passado, foi a publicação de uma série de 9 doentes, em 1984, por Qvarfordt e cols.<sup>1</sup> que deu identidade e designação à doença, passando a denominar-se, desde então, como lesão coraliforme ou "coral reef" na literatura anglo-saxónica.

A confirmar a sua raridade está o facto de até 2005 se encontrarem descritos apenas 41 casos na literatura internacional<sup>3</sup>.

A descrição mais completa da patologia e clínica desta entidade encontra-se transcrita no trabalho de Schultz e cols.<sup>7</sup>, publicado em 2000, o qual se baseia numa série consecutiva de 21 doentes, observados e tratados no decurso de 25 anos. Contrariamente à experiência de Qvarfordt, que só incluía doentes do sexo feminino, com uma idade média de 51 anos, a série de Schulte é constituída por 10 homens (48%) e 11 mulheres (52%), com uma idade média de 54,6 anos (extremos 42-76 a.). Uma das possíveis explicações para esta discrepância reside no facto de a série de Schulte ser heterogénea e incluir casos de lesão com origem na placa visceral e até na aorta infrarenal, o que não sucede no grupo de doentes de Qvarfordt, portadores de lesões exclusivas da aorta supracelíaca.

A manifestação clínica é pleiomórfica e resulta da natureza tromboembólica da lesão, capaz de originar quadros de claudicação intermitente dos membros inferiores, hipertensão renovascular ou, mais raramente, angina abdominal. Simultaneamente, os doentes apresentavam com frequência lesões obstrutivas ilio-femorais, coronárias, ou carotídeas, o que acentuava a ideia de se tratar de uma manifestação singular de uma aterosclerose generalizada e grave. Os estudos histopatológicos da lesão revelaram a existência de calcificações extensas e graves e em alguns casos foi possível documentar uma hiperplasia óssea no interior da parede aórtica, sem que se pudessem identificar perturbações do metabolismo do cálcio ou outras responsáveis pela sua ocorrência.

O facto de a lesão se localizar predominantemente na face posterior da aorta pode fazer com que passe despercebida na angiografia realizada unicamente num plano antero-posterior, razão pela qual se torna necessária, em caso de dúvida, a realização de poses complementares de perfil, para o seu correcto diagnóstico. A tomografia computadorizada constitui um valioso meio auxiliar de diagnóstico da lesão, da sua natureza, dimensões, localização e extensão.

Em ambas as séries já referidas, que totalizam 30 casos, o tratamento cirúrgico foi considerado como a única alternativa capaz de tratar os sintomas, prevenir as complicações e modificar, por conseguinte, a história natural e o prognóstico da doença.

A localização na aorta supracelíaca requer uma abordagem toracoabdominal, com ou sem secção do diafragma, consoante a extensão do processo. A

endarterectomia é considerada a técnica de eleição pela generalidade dos autores<sup>1,3,4,7</sup>, embora se lhe reconheça o risco de deixar uma parede aórtica residual fragilizada, consequência da atrofia que sobre ela exerceu a lesão e caso isso aconteça, torna-se necessário recorrer a uma angioplastia de reforço com patch sintético, ou mesmo à substituição protésica da aorta. Este é um risco e uma complicação que não pode deixar de ser equacionada na opção pela técnica da endarteriectomia, visto o seu reconhecimento e adequada reparação exigirem períodos de clampagem aórtica adicionais, com as inevitáveis consequências, por vezes graves e fatais, sobre a circulação renal, celíaca e mesentérica.

A coexistência de lesões das artérias viscerais do abdómen pode igualmente ser resolvida por endarteriectomia trans-aórtica, tal como a descreveu Wylie<sup>8</sup>, ou por recurso a substitutos protésicos em bypass, ou ainda à reimplantação arterial.

A mortalidade perioperatória foi de 22% na série de Qvarfordt<sup>1</sup> e de 14% na experiência de Schulte<sup>7</sup>, constituindo as principais causas de morte as complicações cardiovasculares, a insuficiência renal e a isquemia mesentérica/cólica.

Relativamente às modernas técnicas de intervenção endovascular, elas não têm indicação, por razões óbvias, intimamente ligadas à natureza da lesão. Porém, muito recentemente, foi publicada uma curta experiência de 3 casos, tratados por via laparoscópica<sup>9</sup>.

A coexistência de uma oclusão trombótica da aorta terminal com uma lesão coraliforme da aorta suprancelíaca, diagnosticada no presente caso clínico, é uma eventualidade extremamente rara e não aparece descrita, quer nas duas séries citadas, quer nos casos isolados que se encontram publicados na literatura. O seu tratamento cirúrgico simultâneo constitui um enorme desafio à imaginação e criatividade do cirurgião, pois são diversas as soluções que se podem equacionar, as quais porém não podem deixar de tomar em consideração a necessidade de preservação da circulação visceral do abdómen e a redução dos tempos de

clampagem aórtica e isquemia visceral. Foi esta perspectiva fundamental que nos incentivou a recorrer, no presente caso clínico, à revascularização visceral por via ostial, já empregue no passado na designada "técnica simplificada", por nós introduzida em 1984<sup>2</sup> e destinada ao tratamento de algumas formas de aneurisma da aorta toraco-abdominal, e que se configurou como a solução mais segura e expedita para o tratamento do presente caso clínico. A "técnica simplificada" consiste essencialmente na revascularização ostial das artérias digestivas e renais através de próteses isoladas provenientes de um prévio bypass implantado, por via transdiafragmática, entre a aorta torácica descendente e a aorta terminal, ou artérias ilíacas.

Com efeito, uma das vantagens que a "técnica simplificada" permitiu demonstrar, com a experiência acumulada ao longo dos tempos no tratamento do aneurisma toraco-abdominal, foi a reduzida incidência de complicações renais, nomeadamente a necrose tubular aguda isquémica, fruto dos curtos períodos de isquemia renal que a acompanham, a que acresce uma outra vantagem, e que é a fácil acessibilidade à artéria renal direita. Efectivamente, através da via de acesso utilizada nestes casos (retroperitoneal esquerda) a abordagem da artéria renal direita torna-se praticamente inviável e a via ostial configura-se como o modo fácil e rápido de proceder à sua revascularização.

A "técnica simplificada", desde sempre empregue no tratamento do aneurisma toracoabdominal, revelou-se igualmente eficaz neste caso de patologia obstrutiva aórtica complexa, onde foi muito bem sucedida e acompanhada de curtos períodos de isquémia visceral, sem consequências significativas. Permitiu ainda, a revascularização de uma das artérias digestivas que se encontrava ocluída, o tronco celíaco, e isto constitui uma das vantagens adicionais do procedimento.

O carácter bem sucedido da solução cirúrgica do presente caso clínico, confirmado pelos resultados clínicos imediatos e avaliado dois meses após a operação por angio-TAC, legitima a sua apresentação e divulgação.

## BIBLIOGRAFIA

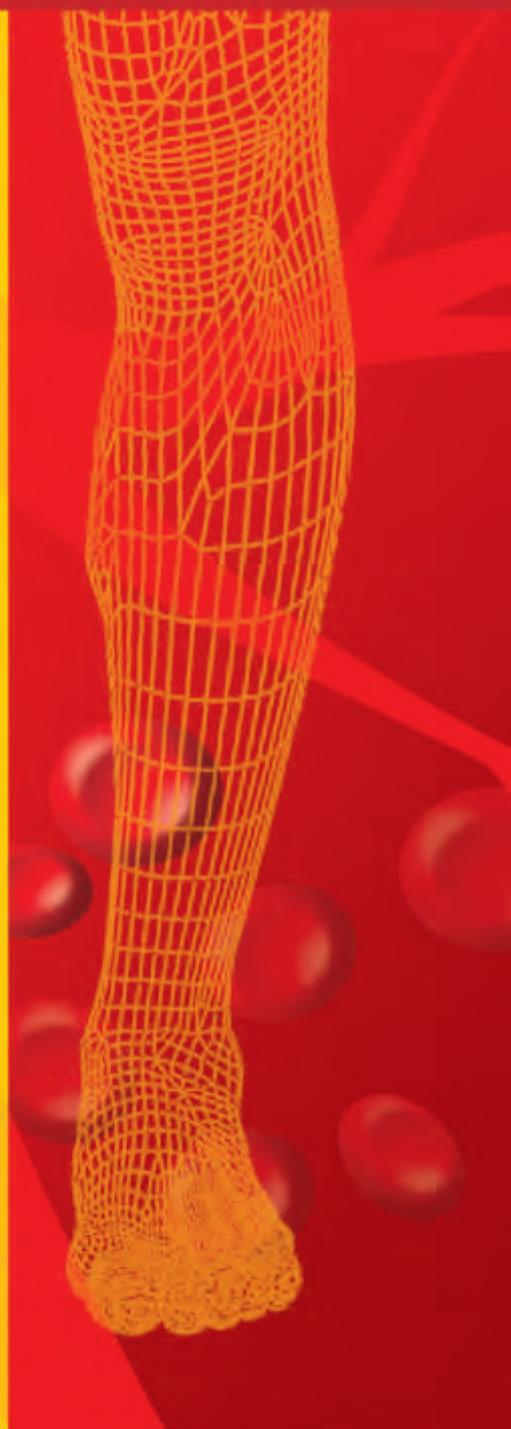
1. Qvarfordt PG, Reilly LM, Sedwitz MM et al. "Coral reef" atherosclerosis of the suprarenal aorta: A unique clinical entity. *J Vasc Surg* 1984; 1: 903-9.
2. DaGama AD. A simplified technique for the surgical treatment of aneurysms of the thoraco-abdominal and the upper abdominal aorta. *J cardiovasc Surg (Torino)* 1984; 25: 505-9.
3. Minnee RC, Idu MM, Balm R. Coral reef aorta: case reports and review of the literature. *Eur J vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 557.
4. Stoney RJ, Wylie EJ. Surgical management of arterial lesions of the thoracoabdominal aorta. *Am J Surg* 1973; 126: 157-64.
5. Skao Y. Arteriosclerotic occlusion of the medabdominal aorta. *Surgery* 1966; 59: 709-12.
6. Harbison Sp. Arteriosclerotic occlusion of the aorta: A case presenting an unusual location. *Surgery* 1957; 41: 488-90.
7. Schulte KM, Reither L, Grabitz L, Sandmann W. Coral reef aorta: a long-term study of 21 patients. *Ann Vasc Surg* 2000; 14: 626-33.
8. Stoney RJ, Ehrenfeld WK, Wylie EJ. Revascularization methods in chronic visceral ischemia. *Ann Surg* 1977; 186: 468.
9. Di Centa I, Coggia M, Javerliat I et al. Total laparoscopic suprarenal aortic-coral reef removal. *J Vasc Surg* 2006; 44: 194-7.

**Vasoprost<sup>®</sup>**  
ALPROSTADIL ALFADEX  
20µg



No Tratamento  
da Doença Arterial  
Oclusiva Periférica

*há Caminhos  
a Percorrer*



**ESTEVE** farma

# INTERRUPÇÃO DA VEIA CAVA INFERIOR: 17 ANOS DE EXPERIÊNCIA (1989-2006)

J. A. Pereira Albino

Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do  
Hospital Pulido Valente, Lisboa

## Resumo

O tromboembolismo venoso está associado a uma morbidade e mortalidade significativas. A anticoagulação é sem dúvida a terapêutica "gold standard" para estas situações. Contudo, num número restrito de doentes, esta terapêutica pode ser ineficaz, ou pode o quadro clínico estar associado a situações de risco hemorrágico acrescido. Para além disso, a anticoagulação pode estar contra-indicada devido à existência de outras patologias, como o trauma, ou o período pós-operatório recente de uma cirurgia "major". Nestas circunstâncias, a interrupção da veia cava inferior levada a efeito por vários métodos (definitivos ou temporários) tem sido aceite como uma alternativa à anticoagulação, para prevenir o tromboembolismo pulmonar.

O autor revê a história dos diversos métodos de interrupção da veia cava inferior, com especial atenção dedicada às indicações, tipos e resultados dos vários filtros utilizados na veia cava inferior. Apresenta de seguida um estudo retrospectivo relativo a 106 filtros definitivos que foram inseridos, sob a sua orientação, entre 1989 e 2006.

Analisa as complicações mais comuns e conclui que a técnica é simples, sendo fundamental para o seu sucesso uma abordagem multidisciplinar, sobretudo nos casos de embolismo pulmonar recorrente.

## Summary

### *Inferior Vena Cava Interruption: A 17-years experience (1989-2006)*

*Venous thromboembolic disease is associated with significant morbidity and mortality. Anticoagulation is the gold standard therapy to the venous thromboembolism. However, in a small group of patients, anticoagulation might be ineffective or associated with increased risks of haemorrhage. In addition, anticoagulation might be contraindicated due to the coexistence of other pathologies like trauma, or perioperative period of major surgery. In these circumstances, caval interruption (definitive, temporary), by various methods, has been accepted as an alternative to anticoagulation, to prevent pulmonary embolism.*

*The author reviews the history of the different methods of vena cava interruption, with special attention to the indications, types, and results of the different vena cava filters commonly employed. He presents a retrospective analysis of 106 definitive vein cava filters which were inserted under his guidance from January 1989 through March 2006.*

*Finally, he analyses the most common complications and concludes that it is a simple technique, to be used selectively in recurrent pulmonary thromboembolism and requiring a multidisciplinary approach.*

## INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) é reconhecidamente um problema "major" nos países ocidentais sendo ainda hoje considerado como responsável pela principal causa de morte súbita.<sup>1,2</sup>

A incidência anual de TEV cifra-se, segundo dados recentes, em 1 a 2 casos por 1000 habitantes, aumentando o risco exponencialmente com a idade, sendo de cerca de 5 por 100.000 habitantes na infância e 400 por 100.000

habitantes no octogenário.<sup>3</sup>

Nos USA, a incidência de trombose venosa profunda (TVP), patologia fundamental na génese deste quadro, é de 50/100.000 habitantes e o tromboembolismo pulmonar (TEP) é a principal causa de morte em 100.000 casos considerando-se que poderá contribuir para a morte noutros 100.000.

Dados recentes levam a admitir que existem neste país cerca de 600.000 casos/ano de TEP, sendo encontradas em 50% dos casos uma TVP dos membros. Destas, 88 a 93%

dependem dos membros inferiores e 7 a 12% dependem dos membros superiores.

Em França, cerca de 10.000 mortes/ano são atribuíveis a esta patologia, sendo o mesmo número os casos de TEP não fatal.<sup>2</sup>

A análise do ICD9 415.19 permite concluir que em Portugal esta patologia será responsável por cerca de 7.000 mortes anuais.

O TEV tem uma recorrência de 5 a 10% por ano, sendo as causas que o originam multifactoriais, dependendo de factores hereditários e circunstanciais.<sup>3</sup>

Sem dúvida que a terapêutica anticoagulante veio reduzir drasticamente as complicações resultantes do TEV (sem terapêutica 30% de mortalidade, com terapêutica 6-8% de mortalidade), e é uma opção de excelência para este tipo de situações.<sup>4,5</sup>

Porém, vários autores têm chamado a atenção para o facto de a mortalidade entre os doentes com TEP recorrente ser particularmente alta, sendo por isso importante recorrer à sua prevenção. Apesar da anticoagulação, cerca de 4 a 4,8% dos embolismos recorrem precocemente. Por outro lado, o embolismo pulmonar agudo ocorre geralmente dentro de 7 dias em 0,5% dos doentes com TVP, sob terapêutica anticoagulante. Os doentes com TEP assintomático, em 3,5% dos casos, desenvolvem um quadro sintomático apesar da terapêutica anticoagulante administrada de forma correcta, o que leva a concluir que esta terapêutica não previne de forma global o TEP.<sup>6</sup>

Assim, emerge a necessidade da interrupção da VCI como método terapêutico complementar e para as situações de impossibilidade do uso de anticoagulação.

Apesar da existência deste método datar do final do século XIX, os diferentes países tem adoptado estas técnicas com maior ou menor frequência conforme neles ocorreu mais ou menos precocemente a aprovação da utilização das heparinas não fracionadas, administradas de forma subcutâneas<sup>7</sup> e claro das heparinas de baixo peso molecular.<sup>8</sup> Assim, os filtros de veia cava inferior, mandatórios nesta patologia, são colocados frequentemente em países como os USA, (onde nas décadas de 80/90 se colocaram cerca de 40.000 filtros/ano), França e Alemanha. Noutros países, as terapêuticas deste tipo seguem indicações mais restritas como acontece no Reino Unido, em Espanha e em Portugal.

Assim, no final da década de 80 em consequência das relações que tínhamos com alguns Serviços de Medicina dos Hospitais Cívicos de Lisboa, começámos a interessar-nos por esta problemática, na zona sul de Portugal, em situações desesperadas e quando havia uma nítida falência da terapêutica médica instituída.

Neste trabalho analisamos de forma retrospectiva a nossa experiência de 17 anos de actividade (Janeiro 1989/Março de 2006) que se baseia em 106 filtros de veia cava de vários tipos, 8 plicaturas/laqueações e 2 aplicações de "clips" de Adams, De Weese.

## MÉTODOS

Quando iniciámos a nossa actividade como especialista de Angiologia e Cirurgia Vascular (1989), por várias vezes fomos confrontados quer no H. St. Marta quer no H. S. José com situações de embolismo pulmonar recorrente e urgente apesar da anticoagulação oral, ou com situações de TEP com

contra-indicação para o uso de heparina. Normalmente eram situações clínicas desesperadas e o cirurgião vascular era chamado numa fase muito adiantada do processo, muitas vezes para avaliar doentes em choque e/ou ventilados. Nessa altura existiam em St. Marta dois filtros de Greenfield de primeira geração que tínhamos visto utilizar uma única vez, em situação de verdadeiro desespero.

Contudo, nas nossas visitas ao H. de St. Joseph em Marselha (1985 e 1987), tínhamos assistido e colaborado na colocação de vários filtros de veia cava inferior, normalmente realizados com bastante rapidez e sem complicações de maior, pelo que ficámos desde então muito entusiasmados com a técnica.

Apesar desta experiência, as nossas primeiras intervenções com sucesso consistiram numa laqueação da veia femoral na origem num doente com embolismo pulmonar de repetição<sup>9</sup> e algumas plicaturas da veia cava inferior. Estas, feitas como afirmámos de urgência, foram sempre cirurgias bastante complicadas, dada a situação geral do doente. A via de abordagem foi sempre a via retroperitoneal do tipo lombotomia de Malan, que permitia o isolamento da veia cava infrarenal, numa extensão que possibilitava a passagem dos pontos de plicatura. Esta foi sempre realizada pela técnica de Spencer. Apesar de serem operações realizadas em situação praticamente desesperadas só um dos doentes faleceu no pós-operatório imediato.

A não opção, naquela altura, por um filtro de veia cava inferior deveu-se, na maioria dos casos, à impossibilidade de obter aqueles dispositivos, de forma urgente, no mercado português.

A partir do início da década de 90 os filtros começaram a estar disponíveis e conseguimos que alguns fabricantes nos cedessem alguns para utilização experimental mesmo em urgência. Assim, o número de filtros no Serviço de St. Marta triplicou e passaram a existir filtros na urgência pelo que a sua utilização aumentou exponencialmente, o que evidentemente teve também, sem dúvida, a ver com o melhor conhecimento da técnica, da sua facilidade de realização e dos bons resultados que ela proporcionava.

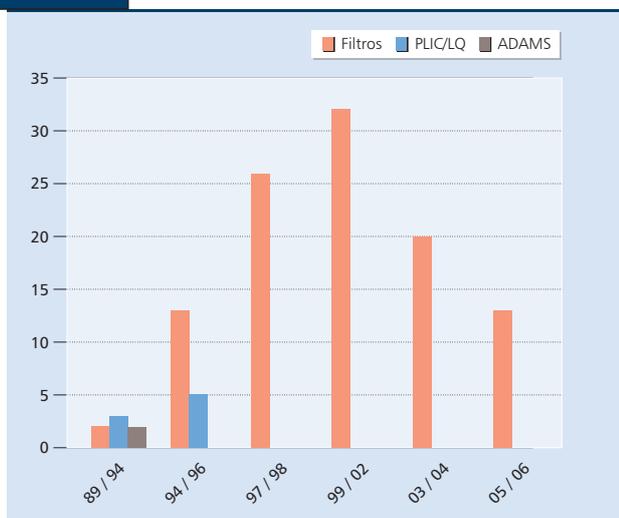
Desta fase destaco os filtros e plicaturas que realizei no Hospital Pulido Valente quando a convite dos colegas da UCI pneumológica aí me desloquei várias vezes, para avaliar doentes com tromboembolismo pulmonar recorrente, apesar da correcta terapêutica anticoagulante. Foram verdadeiramente tempos "heróicos" onde cada caso era vivido com grande ansiedade, visto os doentes estarem em fase muito avançada da doença e por vezes o filtro ter sido o factor que permitiu que a situação se resolvesse.

Iniciámos a introdução de filtros de veia cava inferior no início da década de 90, que foram de tipo muito variado mas onde predominou os "Vena-Tech". Assim, desde 1989 até a actualidade colocámos, ou fomos responsáveis pela colocação, de 106 filtros na VCI distribuídos como se pode ver nos Quadros I e II.

A indicação mais frequente foi sem dúvida a existência de TEP apesar da anticoagulação eficaz (71%), sendo as situações essencialmente profiláticas em número muito reduzido (6,8%).

A via de abordagem mais utilizada foi a via femoral, normalmente contra lateral em relação ao processo trombótico. Somente em 16,9% dos casos<sup>18</sup> utilizamos a via jugular. Nesta situação e sobretudo com os primeiros filtros, usamos preferencialmente a abordagem da veia por via

**Quadro I**



**Quadro II**

**EXPERIÊNCIA PESSOAL  
Maio de 2006**

Greenfield cirúrgico	5
Greenfield titânio	4
Bird's Nest	3
Trapease	16
Optease	2
Vena Tech	76
<b>Total</b>	<b>106</b>

cirúrgica (anestesia local) dado o calibre dos introdutores utilizados.

Tivemos sempre o cuidado de realizar cavografias antes e depois da colocação destes dispositivos, sendo importante a visualização das veias renais e de o filtro ser correctamente colocado abaixo destas.

Não encontramos nesta série qualquer "mega cava" tendo os diâmetros da veia cava sido sempre inferiores a 30 mm.

Em quatro casos os filtros foram colocados em doentes que se encontravam em Unidades de Cuidados Intensivos com recurso à ecografia e a múltiplas radiografias, dada a instabilidade dos doentes, o que impedia a sua transferência para outro local.

Colocamos três filtros em posição supra renal, que corresponderam a situações com trombose extensa da VCI, (um dos casos consequente a uma lesão iatrogenica da VCI no decurso de uma nefrectomia), e a traumatismos abdominais extensos.

Actualmente, com o desenvolvimento dos novos dispositivos, somente utilizamos três dos tipos de filtro existentes no mercado (Trapease, Optease e VenaTech).

Apesar de termos colocado dois dispositivos temporários, não procedemos posteriormente à sua remoção, dado que as condições que eventualmente poderiam levar ao embolismo se mantiveram para além do tempo de retirada do filtro. Experimentámos também outro tipo de filtros temporários (Tempofilter) que não englobámos nesta série, dado que foram utilizados no decurso de acções de formação realizadas fora do país.

Estes doentes foram-nos referenciados, sobretudo nos primeiros tempos por colegas de praticamente todos os Hospitais do sul do país, sendo os casos urgentes tratados, como já afirmámos, no Hospital de São José.

A avaliação das complicações foi feita de forma imediata e aos 30 dias. O seguimento destes casos tem sido normalmente realizado pelos colegas que os enviaram, que somente nos voltam a contactar em caso de complicação grave ou deslocação do filtro verificada por RX simples do abdómen, realizado com periodicidade anual.

Assim, as complicações imediatas que encontramos foram as que descrevemos no Quadro III e que correspondem a 11,3% do total dos casos da série.

Esta taxa pode ser considerada baixa, dado o número de anos da experiência, os vários tipos de filtros utilizados e o facto de não ter sido observado nenhum caso de migração.

A incapacidade de inserção, o agravamento da insuficiência venosa crónica e a inclinação do filtro, foram encontrados sobretudo nos primeiros casos e correspondem a introdutores de grande calibre.

Nos últimos anos, a única complicação grave que encontramos foi a não abertura de um filtro "Vena-Tech", o que implicou de imediato a colocação de outro filtro acima do primeiro, o que foi feito através da mesma via de abordagem femoral.

**Quadro III**

**COMPLICAÇÕES IMEDIATAS**

Incapacidade de inserção	2
Colocação errada	2
Inclinação do filtro	1
Oclusão a nível do filtro	2
Embolismo recorrente apesar do filtro	1
Migração proximal	0
Agravamento da insuf.venosa crónica	4
Não abertura do filtro	1
<b>Total</b>	<b>13</b>

**DISCUSSÃO DOS RESULTADOS E ANÁLISE DAS TÉCNICAS UTILIZADAS**

Desde o século XIX com os trabalhos de Trousseau, Kocher, Billoth, Bottini, e já no início do século XX, com Trendlenburg, Ocshner e Homes, que se tem conhecimento que a interrupção das veias femorais e da VCI desempenha um papel importante na redução do embolismo pulmonar.<sup>1,10</sup>

Foi contudo John Hunter que pela primeira vez procedeu à ligação da veia femoral ao nível de um trombo, tendo Homans mais tarde laqueado as duas veias femorais, com resultados satisfatórios.<sup>11</sup>

Foram muitas as técnicas cirúrgicas utilizadas posteriormente, desde as iniciais simples laqueações às plicaturas realizadas de várias formas (Moretz, Spencer, De Weese, Miles, Abdu) e em várias localizações (veia cava, veia ilíaca, veia femoral superficial) com resultados díspares, mas importantes, dado que na altura o único meio disponível para tratamento destes quadros (mortalidade de 12 a 14%, embolismo recorrente de 4 a 6%, e oclusão da VCI de 67 a 69%).<sup>1,10</sup>

A generalização do uso da heparina<sup>12</sup> e a introdução por Mobin-Uddin do primeiro filtro inserido por via percutânea, fizeram com que as técnicas cirúrgicas fossem praticamente abandonadas, a partir dos finais da década de 80.<sup>13</sup>

Este filtro tinha a forma de um “chapéu-de-chuva invertido” que estava perfurado com 18 orifícios de 3mm de diâmetro. Tinha duas formas de apresentação, de 23 e 28 mm, conforme o diâmetro da veia cava inferior e era de difícil colocação.

Só podia ser colocado por via jugular e exigia o desbridamento cirúrgico da veia, dadas as dimensões do seu introdutor.

A principal complicação de que se acompanhava era a trombose da VCI, que ocorria em cerca de 60% dos casos, e o embolismo recorrente que atingia os 3%, com cerca de 0,8% de acidentes fatais. Não era de desprezar também o problema da migração e do conseqüente embolismo.<sup>13</sup>

Em 1972, Lazar Greenfield<sup>14</sup> introduziu pela primeira vez o seu filtro que detem o seu nome o qual dada a sua simplicidade, teve uma aceitação enorme.<sup>15</sup>

A sua popularidade foi de tal forma significativa que se calcula (National Center of Health Statistics) que a este dispositivo se deve uma redução de 50% nas mortes por embolismo pulmonar no seu primeiro ano de comercialização e que em 30 anos, 1,5 milhões de vidas foram salvas graças à sua utilização sistemática.<sup>1</sup>

Nos USA foram introduzidos durante os anos 80/90 cerca de 30 a 40.000 filtros/ano.<sup>16</sup>

O primeiro filtro de Greenfield tinha o cone original construído em aço, captava cerca de 70 a 80% dos êmbolos e usava no início um introdutor 26F. Posteriormente, os filtros passaram a ser construídos em titânio, mais fáceis de manusear e recorriam a introdutores 14 F, o que permitia utilizar a via percutânea. Estes filtros eram credores de uma baixa recorrência de TEP (3 a 5%), uma baixa taxa de trombose da VCI (1 a 9%) e um sucesso terapêutico da ordem dos 97%. Não causavam qualquer interferência na RMN e tinham unicamente como desvantagem a sua assimetria na colocação, o que por vezes dificultava o seu correcto posicionamento.<sup>17</sup>

Mais tarde, já na década de 80, foi aprovado pela FDA um filtro criado por Gianturco e Rohem e designado por “Bird's Nest”<sup>18</sup> e que através de um introdutor 14F colocava na veia cava inferior um complexo sistema de captação de trombos de tipo malha de rede. Era sobretudo utilizado em veias cavas de grande diâmetro (entre 28 e 40 mm). Tinha uma baixa recorrência de TEP (1.1 a 2.7%) e uma baixa incidência de trombose da VCI (2,9 a 5%), não influenciando também a RMN. Foi um dispositivo que contudo não teve grande desenvolvimento, mesmo nos USA.<sup>17,19,20</sup>

Em 1985 e já com o desenvolvimento das técnicas endovasculares, foi comercializado o filtro “VenaTech”<sup>21</sup> de fácil colocação (Fig. 1), que utilizava um introdutor 10F na forma LGM e mais tarde um introdutor 7F no “VenaTech LP”, que permitia ser colocado quer por via jugular quer por via femoral, utilizando sempre o mesmo tipo de equipamento, o qual teve uma grande aceitação nos países europeus, em especial em França. Acompanha-se de uma recorrência de tromboembolismo pulmonar de 2 a 4%, de oclusão da VCI entre 8 e 24% e de migração de 0 a 12%. Como desvantagem maior pode ocorrer uma abertura incompleta, necessitando de imediata colocação de outro dispositivo, afim de evitar o TEP.<sup>15,18,22</sup>

Nos últimos anos comercializaram-se vários filtros de veia cava<sup>23</sup> que têm a particularidade de poderem ser colocados e retirados após algumas semanas. Esta vantagem de ser temporário permite evitar o TEP em situações de risco



Figura 1

Filtro Vena-Tech.

acrescido, como no decurso de um parto ou de uma intervenção cirúrgica, evitando as complicações que podem ocorrer a longo prazo, com os filtros definitivos.<sup>24</sup>

Depois do “Temporofilter”<sup>25</sup> os filtros que mais se tem desenvolvido nesta área são o “Optease” que é a variante temporária de um filtro relativamente novo o “Trapease” (Fig. 2), que tem a forma de um duplo cesto, tendo como principal vantagem a possibilidade de utilizar um introdutor 6F, com uma recorrência de embolismo pulmonar a 6 meses de 0% e uma permeabilidade da VCI de 95,4%.<sup>26,27</sup>

Outros filtros existiram e existem mas cuja popularidade no nosso país e nos países europeus tem sido bastante diminuta, como é o caso do filtro de “Simon Nitinol” que se encontra aprovado pela FDA.<sup>18,19,22</sup>

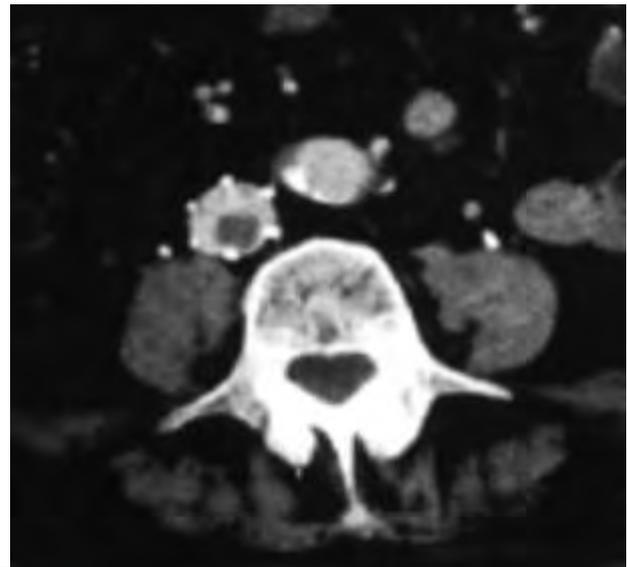
As indicações para colocação destes dispositivos têm sido alvo de inúmeras controvérsias, mas actualmente e após uma conferência de consensos sobre este tema poderemos considerar as indicações “standard”<sup>4,28-31</sup> para a colocação destes dispositivos as que se transcrevem no Quadro IV.

Como se pode observar, estas, apesar de consensuais, são muito amplas e permitem que os filtros possam ser utilizados em larga escala. Contudo, a maioria das escolas restringe a utilização dos filtros da veia cava inferior às indicações 1 e 2, que são sem dúvida as mais consensuais, na medida em que em muitos dos outros casos, uma anticoagulação bem estruturada com os novos fármacos existentes permite a resolução da maioria dos quadros clínicos.

Apesar de existirem milhares de filtros colocados de forma definitiva, o número de complicações tardias é relativamente diminuto mas de tal forma aparatoso que a maioria dos trabalhos existentes na literatura mundial sobre filtros de veia cava se refere especificamente a elas.<sup>14,19,20,32,33</sup>



**Figura 2** Filtro Trapease



**Figura 3** Filtro com trombo

de uma forma mais detalhada, inclusivé em relação à colocação de filtros em posição supra-renal, como se pode observar no Quadro V.

**Quadro IV**

**INDICAÇÕES FORMAIS PARA COLOCAÇÃO DE UM FILTRO NA VEIA CAVA INFERIOR**

**Tromboembolismo venoso com :**

- a) Contra-indicação para a anticoagulação
- b) Complicação da anticoagulação:
  - 1 - Insuficiência objectivamente documentada da extensão da TVP ou nova TVP ou TEP apesar de anticoagulação terapêutica.
  - 2 - Hemorragia
  - 3 - Trombocitopenia
  - 4 - Necrose da pele
  - 5 - Reacção alérgica aos anticoagulantes
  - 6 - Evidencia ou probabilidade de tolerância diminuta aos anticoagulantes
- c) Profilaxia em doença não tromboembólica
- d) Profilaxia com tromboembolismo em conjugação com anticoagulação
- e) Insuficiência de filtro anterior para controlo de TEP; extensão central de um trombo através de um filtro existente ou recorrência do TEP.
- f) Em associação com outro procedimento: trombectomia, embolectomia, ou terapêutica fibrinolítica.

Destas destacam-se, pela sua frequência, a longo termo, a existência de tromboes do filtro (Fig. 3) ou a sua migração, pelo que as indicações devem ser muito ponderadas sobretudo quando se confrontam situações com longa esperança de vida, como são os jovens.<sup>24,34-37</sup> Daí que os filtros temporários possam ser uma alternativa apropriada para este tipo de doentes. Contudo, estes não são fáceis de remover e o seu tempo de implantação máximo é muitas vezes insuficiente para resolver o problema clínico do doente.<sup>6,23,38-41</sup>

A CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe)<sup>5</sup> que congrega as Sociedades de Radiologia de Intervenção Europeias coloca as indicações

**Quadro V**

**INDICAÇÕES PARA FILTROS DE VEIA CAVA - CIRSE**

**Consensuais**

1. Doente com evidência de embolismo pulmonar ou TVP (cava, ílica ou femoro popliteia) e uma ou mais das seguintes situações:
  - a) Contra-indicação para anticoagulação;
  - b) Complicações da anticoagulação;
  - c) Insuficiência da anticoagulação:
    - 1- recorrência do EP apesar de terapêutica adequada
    - 2- incapacidade de obter uma terapêutica anticoagulante adequada

**Indicações adicionais em doentes seleccionados:**

1. Embolismo pulmonar maciço com TVP num doente com risco de posterior EP;
2. Trombo livre de localização iliofemoral ou na cava inferior;
3. Doença cardiopulmonar severa e TVP (cor pulmonale com hipertensão pulmonar);
4. Resposta deficiente à medicação anticoagulante;
5. Trauma severo sem EP ou TVP documentada:
  - a) Traumatismo craneano fechado;
  - b) Lesão da medula;
  - c) Fracturas múltiplas de ossos longos ou da pélvis.
6. Doentes de alto risco ( ex. imobilizados, doentes em Unidades de Cuidados Intensivos, colocação profilática pré-operatória em doentes com múltiplos factores de risco de tromboembolismo venoso)

**Colocação supra renal:**

1. Trombose da veia renal;
2. Trombose da VCI acima das veias renais;
3. Colocação do filtro durante a gravidez;
4. Trombo que se estende acima de filtro infrarenal previamente colocado;
5. EP consequente a trombose das veias gonadais;
6. Variantes anatómicas : duplicação da VCI, inserção baixa das veias renais

O CIRSE também faz algumas considerações sobre a colocação de filtros temporários, (Quadro VI), que nos parece importante mencionar, dado que são apresentadas de forma sistemática, o que permite precisar as suas indicações.

**Quadro VI** **INDICAÇÕES PARA FILTROS TEMPORÁRIOS**

1. Doente com evidencia de embolismo pulmonar ou TVP cava ilíaca ou femoro popliteia) e contraindicação temporária para anticoagulação (por exemplo realização de cirurgia)
2. Complicações temporárias da anticoagulação (foco hemorrágico desconhecido)
3. Embolismo pulmonar maciço com TVP residual em doente com risco temporário de posterior embolismo pulmonar (ainda não adequadamente anticoagulado)
4. Fibrinólise local pró TVP
5. Doente grávida com TVP documentada durante cesariana ou parto
6. Trauma severo sem embolismo pulmonar ou TVP documentada
7. Doentes de alto risco

As complicações em geral da utilização dos filtros da veia cava inferior são variáveis como se pode apreciar no Quadro VII, sendo a embolização, pela sua gravidade, a complicação mais grave e difícil de resolver.

**Quadro VII** **COMPLICAÇÕES REPORTADAS COM TODOS OS TIPOS DE FILTRO**

Morte	0.12 %
EP recorrente	0.5-6 %
Oclusão da VCI	2-30 %
Embolização filtro	2-5%
Trombose do local de acesso	0-6%

Rousseau e col. em 2001<sup>26</sup> ao fazer uma revisão das embolizações destes dispositivos apresentam os valores encontrados no Quadro VIII.

Em conclusão, poderemos afirmar que dado serem diminutos os trabalhos aleatorizados<sup>36,37,42,43</sup> e alguns deles

**Quadro VIII** **EMBOLOGIZAÇÃO DOS DIFERENTES FILTROS**

Trapease	0% a 6 meses
Greenfield	0% a 11%
Bird's Nest	0% a 12%
Vena-Tech	0% a 18.4%
Simon-Nitinol	1,7%

terem metodologia discutível<sup>42</sup>, é necessário, a nosso ver, uma abordagem multidisciplinar para o bom êxito da utilização destes dispositivos e para o sucesso global desta terapêutica.<sup>14,44</sup>

Essa foi sempre a nossa atitude e estratégia ao abordar este tema, pois em todos os casos tivemos sempre a preocupação de os analisar devidamente, recorrendo sempre a um suporte multidisciplinar, na medida em que a confirmação da patologia em causa é reconhecidamente muito importante.

Assim somos da opinião que uma abordagem selectiva, o seguimento estrito das indicações consensuais e a discussão caso a caso com as várias especialidades envolvidas foi desde sempre fundamental para os bons resultados registados.

Se este modo de actuação é válido para os casos sintomáticos, mais se deve reforçar em face de situações profiláticas, onde os modernos filtros temporários têm seguramente uma indicação privilegiada.

Tomando em consideração a duração desta experiência e os vários filtros utilizados, parece-nos que os resultados podem ser considerados bons, na medida em que até ao momento não registámos deslocamentos dos vários filtros colocados, ou qualquer caso de mortalidade durante a realização do procedimento.

Nos próximos anos, provavelmente, poderemos abordar esta temática através de estudos baseados em evidência científica. Na fase em que nos encontramos queremos deixar reforçado que o senso clínico e a abordagem multidisciplinar são sem sombra de dúvida a base do seu sucesso terapêutico.

Não queremos terminar sem deixar de agradecer a todos os colegas que nos referenciaram doentes e a todos que connosco colaboraram na colocação destes dispositivos.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Ascher E. Vena Cava Filter's. What's new? In, Am College of Surgeons Spring Meeting: Am. College of Surgeons; 2003
2. Laroche JP RM ed. Thrombose Veineuse: Mode d'emploi. Montpellier: Sauramps Médical; 2004
3. Kyrle PA, Minar E, Bialonczyk C, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism in men and women. The New England journal of medicine 2004;350:2558-2563
4. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. Thorax 2003;58:470-483
5. CIRSE. Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Inferior Vena Cava Filter. Placement for the Prevention of Pulmonary embolism. In: Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe; 2005
6. Kai R, Imamura H, Kumazaki S, et al. Temporary inferior vena cava filter for deep vein thrombosis and acute pulmonary thromboembolism: effectiveness and indication. Heart and vessels 2006;21:221-225
7. Kakkar VV. Prevention of fatal post-operative pulmonary embolism. Triangle; the Sandoz journal of medical science 1977;16:63-67
8. Bergqvist D, Nilsson B. The influence of low molecular weight heparin in combination with dihydroergotamine on experimental thrombosis and haemostasis. Thrombosis and haemostasis 1987;58:893-895
9. Albino P, Eça A, Rangel A, A B. Embolias pulmonares de repetição em doentes com contraindicação para o uso de anticoagulantes. In, II Congresso da SPCCTV. Lisboa; 1990
10. Rectenwald J, Greenfield L, Henke P, Proctor M, T W. Vena Caval Interruption Procedures. In: Rutherford RB ed, Vascular Surgery, Sixth Edition,; 2005:2198-2199
11. Macdonald S. Inferior Vena Cava Filters. In: Stansby NLaG ed, Venous and Lymphatic Diseases: Taylor and Francis; 2006:223-236.
12. McLean JAY. The Discovery of Heparin. Circulation 1959;19:75-78.
13. Schlosser V, Spillner G, Kaiser W. Prevention of pulmonary embolism by inferior vena cava filters: results in 62 cases. World



- J Surg 1977;1:113-116
14. Greenfield A. Cost vs Value in Vena Caval Filters. *Chest* 1998;114.
  15. Greenfield LJ, Proctor MC. Thromboembolism: prevention and treatment with vena cava filters. *Seminars in arthroplasty* 1992;3:123-127.
  16. Magnant JG, Walsh DB, Juravsky LI, Cronenwett JL. Current use of inferior vena cava filters. *J Vasc Surg* 1992;16:701-706.
  17. Lazar J, Greenfield MCP, Ann Arbor. Current Status of Inferior Vena Cava Filters. *Annals of Vascular Surgery* 2000;14:525-528.
  18. Greenfield LJ, Proctor MC. Endovascular methods for caval interruption. *Seminars in vascular surgery* 1997;10:310-314.
  19. Helmberger T, Helmberger R, Holzknicht N, et al. [Vena cava filter. Indications, complications, clinical evaluation]. *Der Radiologe* 1998;38:614-623.
  20. Wittenberg G. Long-Term Results of Vena Cava Filters: Experiences with the LGM and the Titanium Greenfield Devices. In, *CardioVascular and Interventional Radiology*: Springer; 1998:225-229.
  21. Le Blanche AF, Pautas E, Gouin I, et al. Placement of the VenaTech LP caval filter in the elderly: feasibility and clinical benefits of insertion via the arm. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005;28:813-817.
  22. Whitehill TA. Caval interruption methods: comparison of options. *Seminars in vascular surgery* 1996;9:59-69.
  23. Kalva SP, Athanasoulis CA, Fan CM, et al. "Recovery" vena cava filter: experience in 96 patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:559-564.
  24. Kawamata K, Chiba Y, Tanaka R, Higashi M, Nishigami K. Experience of temporary inferior vena cava filters inserted in the perinatal period to prevent pulmonary embolism in pregnant women with deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2005;41:652-656.
  25. Bovyn G, Ricco JB, Reynaud P, Le Blanche AF. Long-duration temporary vena cava filter: a prospective 104-case multicenter study. *J Vasc Surg* 2006;43:1222-1229.
  26. Rousseau H, Perreault P, Otal P, et al. The 6-F nitinol TrapEase inferior vena cava filter: results of a prospective multicenter trial. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:299-304.
  27. Meier C, Keller IS, Pfiffner R, et al. Early Experience with the Retrievable OptEase Vena Cava Filter in High-risk Trauma Patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006.
  28. Keeling WB, Haines K, Stone PA, et al. Current indications for preoperative inferior vena cava filter insertion in patients undergoing surgery for morbid obesity. *Obes Surg* 2005;15:1009-1012.
  29. Recommended reporting standards for vena caval filter placement and patient follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:S427-432.
  30. Greenfield LJ, Rutherford RB, Participants of the Vena Caval Filter Consensus C. Recommended reporting standards for vena caval filter placement and patient follow-up. *Journal of Vascular Surgery* 1999;30:573-579.
  31. Greenfield LJ, Rutherford RB. Recommended reporting standards for vena caval filter placement and patient follow-up. Vena Caval Filter Consensus Conference. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10:1013-1019.
  32. Yavuz K, Geyik S, Barton RE, Kaufman JA. Retrieval of a malpositioned vena cava filter with embolic protection with use of a second filter. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:531-534.
  33. Sakai Y, Masuda H, Arai G, et al. Accidental dislocation of an intracaval temporary filter into the heart in a case of renal cell carcinoma extending into the vena cava. *Int J Urol* 2006;13:1118-1120.
  34. Mody RN, Stokes LS, Bream PR, Jr., Spottswood SE. Removal of a Gunther Tulip retrievable inferior vena cava filter after 147 days in a pediatric patient. *Pediatric radiology* 2006;36:440-444.
  35. Kumar BC, Chakraverty S, Zealley I. Removal of a permanent IVC filter. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:124-125.
  36. Rutherford RB. Prophylactic indications for vena cava filters: critical appraisal. *Seminars in vascular surgery* 2005;18:158-165.
  37. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation* 2005;112:416-422.
  38. Imberti D. AW, Carpenedo M. Retrievable vena cava filters: a review. *Curr Opin Hematol* Sep 2006;13:351-356.
  39. Bangalore C, Anil Kumar SC, 2 Ian Zealley. Failed Retrieval of Potentially Retrievable IVC Filters: A Report of Two Cases. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006:126127.
  40. Millward SF, Grassi CJ, Kinney TB, et al. Reporting standards for inferior vena caval filter placement and patient follow-up: supplement for temporary and retrievable/optional filters. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:441-443.
  41. Kirilcuk NN, Herget EJ, Dicker RA, et al. Are temporary inferior vena cava filters really temporary? *American journal of surgery* 2005;190:858-863.
  42. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *The New England journal of medicine* 1998;338:409-415.
  43. White R ZH, Kim J. A population-based study of the effectiveness of inferior vena cava filter use among patients with venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2000;160:2033-2041.
  44. David Bergqvist. Inferior Vena Cava Filters. *World J Surg* 2006:1-2.

A classical stone column stands on a dark, textured surface. The base of the column is broken, with white fragments scattered around. A white pill is shown in the process of shattering, with a bright red liquid splashing outwards from the center. The background is dark and moody.

tecnosal   
TRIFLUSAL

CMR/GAL/198.03.2006

# O FIM DE UM **MITO**

(1899 - 2006)

**farmalux**  
GRUPOTECNIFAR

# PATOGENIA E TRATAMENTO MÉDICO DO ANEURISMA DA AORTA ABDOMINAL - UMA ACTUALIZAÇÃO DE CONHECIMENTOS

José Luís Giménez

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

## Resumo

Os aneurismas da aorta abdominal são relativamente frequentes nos indivíduos idosos, aparecendo regra geral em associação com manifestações de doença degenerativa aterosclerótica e em doentes com factores de risco conhecidos como a hipertensão arterial, a hiperlipidemia ou o tabagismo. Esta patologia é causada, sabe-se hoje, pela inflamação da parede arterial, seguida da destruição da elastina e apoptose das células musculares lisas da média, associada a factores de natureza biomecânica, que transformam o cilindro aórtico saudável numa esfera, de expansão progressiva, cursando com um risco crescente de rotura, muitas vezes fatal.

Os enormes progressos registados no âmbito da biologia molecular e celular e dos mecanismos íntimos envolvidos na patogenia do aneurisma da aorta abdominal, bem como os novos desenvolvimentos ocorridos na farmacoterapia e terapêutica genética, poderão vir a permitir num futuro, já não muito distante, uma nova modalidade de terapêutica médica desta entidade, prevenindo e controlando o seu carácter expansivo, bem como o rol de complicações graves e por vezes letais que a acompanham.

Neste trabalho é feita uma revisão actualizada sobre os novos conceitos etiopatogénicos e as novas fórmulas terapêuticas que já têm sido ensaiadas no tratamento médico do aneurisma da aorta abdominal.

## Summary

### ***Pathogenesis and medical treatment of the abdominal aortic aneurysm: An update.***

*Abdominal aorta aneurysms are quite common in elderly people, coexisting frequently with manifestations of atherosclerotic degenerative disease and in patients with already known risk factors such as hypertension, hyperlipidemia or tobacco habits. According to the most recent pathogenic concepts, the disease is caused by the inflammation of the arterial wall, leading to the destruction of elastin, and apoptosis of the smooth muscle cells of the media, associated to biomechanical factors, rendering the aortic cylinder into a sphere, with progressive expansion, cursing with growing risks of rupture, often fatal.*

*The enormous progress noticed in the field of cellular and molecular biology and a better understanding of the intimal mechanisms involved in the pathogenesis of the disease, together with the new achievements occurred in pharmacotherapy and genetic therapy, will be able to offer in the near future, the creation of new alternatives for the medical management of this entity, preventing and controlling its progressive and expansive nature, as well as the severe and even lethal complications that can cause. In this paper the author makes an update on the new etiopathogenic concepts and new therapeutic modalities that have been tested in the medical management of the abdominal aortic aneurysm.*

## INTRODUÇÃO

Um aspecto cardinal da investigação científica na área do aneurisma da aorta abdominal diz respeito à compreensão da sua etiopatogenia a qual poderá influenciar o seu aparecimento, expansão, rotura e ainda o desenvolvimento potencial de terapêuticas médicas eventualmente conducentes à diminuição do risco de rotura. O aneurisma da aorta abdominal tradicionalmente designado por “ateroscle-rótico”, parece apresentar mecanismos fisiopatológicos diferentes da doença aterotrombótica oclusiva e que fazem com que aquela designação tenha deixado de ser apropriada.

O objectivo da presente revisão consiste na apreciação dos aspectos etiopatogénicos multifactoriais que têm sido evocados para a doença aneurismática da aorta e que envolvem mecanismos que podem ser sistematizados nos seguintes capítulos:

- Anatomofisiologia da aorta abdominal;
- Início da doença: factores de risco e disfunção endotelial;
- Inflamação da parede aórtica e apoptose das células musculares lisas;
- Remodelação da matriz e degradação do tecido conjuntivo;
- Interações biomecânicas e hemodinâmicas;
- Predisposição genética.
- Farmacoterapia: perspectivas contemporâneas.

## ANATOMOFISIOLOGIA DA AORTA ABDOMINAL

Nos vertebrados, a aorta é o órgão do sistema circulatório responsável pela condução do sangue do coração ao resto do corpo pelo que, para o desempenho dessa função, necessita de elevada resistência à deformação, à falência estrutural e ainda de longevidade adequada.

A parede da aorta, como as restantes artérias, é constituída por três camadas; íntima, média e adventícia. A média é a mais extensa, estando delimitada por duas lâminas elásticas (interna e externa) e é a camada que confere à aorta propriedades de resistência e elasticidade.

As artérias não são, como tinham sido consideradas classicamente, apenas sistemas passivos de condução de sangue, desde o coração até todas as células do organismo. As artérias respondem a alterações hemodinâmicas, modificando o seu calibre, assim como têm a capacidade de produzir e difundir substâncias à distância, nomeadamente sintetizadas pelo endotélio, considerado a maior glândula endócrina do organismo.

A íntima é a camada interior que está em contacto permanente com o fluxo sanguíneo. É constituída por uma camada monocelular de células endoteliais, a qual através da sua capacidade de produção de glicoproteínas, impede a adesão das células sanguíneas, formando uma superfície anti-trombogénica. A função destas células não é

apenas a de impedir a agregação de células do sangue circulante, também funcionam segregando inúmeras substâncias tais como o óxido nítrico, prostaglandinas, angiotensina II, etc. que juntamente com a actividade do sistema simpático permite variar o calibre da artéria, adequando o diâmetro ao fluxo sanguíneo preciso em cada momento. A aterosclerose tem o seu início através da disfunção das células endoteliais. O endotélio pode ser lesado por múltiplos factores de natureza diversa<sup>1-3</sup>.

A média encontra-se organizada em unidades formadas por lamelas elásticas, constituídas por elastina e miofibrilhas, que alternam com camadas de células musculares lisas, sendo este conjunto conhecido como “unidades lamelares”. Estas oferecem resistência à deformação imposta pelo impulso cardíaco sobre a parede aórtica. Não entanto, as unidades lamelares apresentam uma diminuição progressiva, em quantidade, desde a aorta torácica até à bifurcação, o que confere à aorta infra-renal menor capacidade de resistência. Segundo alguns autores<sup>4</sup>, esta poderá ser uma das razões pelas quais os aneurismas da aorta abdominal são mais prevalentes nessa localização, a qual parece igualmente estar associada ao decréscimo de *vasa vasorum* a nível infra-renal, até à bifurcação.

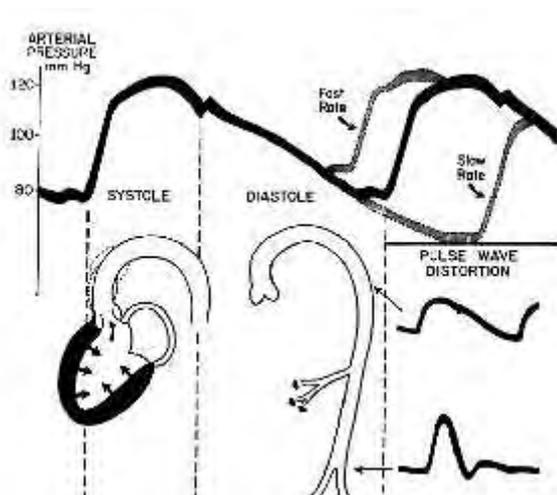
A elastina representa 50% da composição da aorta torácica e 30% da aorta abdominal<sup>5</sup>. Esta substância tem uma grande estabilidade biológica, mantendo-se inerte por décadas desde a sua formação na embriogénese e nos primeiros meses pós-natais, embora a sua degenerescência com o aumento da idade tenha sido associada a outras patologias degenerativas como a hérnia inguinal ou o enfisema pulmonar.

A elastina é composta de tropoelastina, microfibrilina 1 (cujo deficit está na base do Síndrome de Marfan), e microfibrilina 2 (a alteração está relacionada o Síndrome de Shprintze-Goldberg).

O colagénio da aorta é de tipo I e III, sendo o primeiro mais abundante. Esta molécula, situada entre a elastina e as células musculares lisas, é sintetizada por estas células e pelos fibroblastos, sendo a sua função manter a força estrutural da parede arterial.

A adventícia é composta por tecido conectivo contendo uma ampla rede de *vasa vasorum*, fibras nervosas do sistema nervoso autónomo simpático e canais linfáticos.

O fluxo sanguíneo sofre importantes alterações no seu percurso ao longo da aorta: em cada contracção sistólica é ejectado um determinado volume de sangue, em velocidade acelerada por toda a aorta torácica, o qual sofre uma desaceleração na sequência de um desvio de cerca de metade do seu volume para irrigação do território esplâncnico (tronco celíaco, mesentérica superior e renais). Ocorre desta forma uma desaceleração de fluxo (ou “estase” relativa) na aorta abdominal infra-renal, que pode ter implicações na patogénese do aneurisma da aorta. Este fenómeno pode ser apreciado através das modificações das curvas de velocidade circulatória, que registam um perfil de velocidade rápida na aorta torácica e de velocidade lenta na aorta abdominal infra-renal. (Fig.1)


**Figura 1**

Diminuição do perfil de velocidade circulatório na aorta abdominal após o desvio de sangue para o território esplâncnico.

### INÍCIO DA DOENÇA: FACTORES DE RISCO E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL

Na década de 1990 Russel Ross<sup>6-7</sup>, descreveu em pormenor a patogénese da aterosclerose, cujas etapas iniciais assumiam a forma duma verdadeira “resposta à agressão” da parede arterial e que se iniciava pela desregulação homeostática ou “disfunção” do endotélio. O normal equilíbrio homeostático do endotélio vascular é perturbado pela acção de factores endógenos (hipertensão arterial, diabetes, hiperlipidemia, homocisteína) ou exógenos, como a alimentação ou o tabaco, de que resultariam alterações da sua permeabilidade física ou das suas múltiplas funcionalidades. Através de acções celulares e moleculares, ocorre uma deposição de células do sangue circulante, nomeadamente monócitos, no espaço subendotelial, acompanhada de uma migração e proliferação de células musculares lisas. Mais tarde associam-se leucócitos neutrófilos e linfócitos T que segregam citocinas e factores de crescimento que estimulam a produção de colagénio pelas células musculares lisas, através da mutação do seu fenotipo que de contráctil se transforma em secretor.

Estão assim definidas, de forma simples, as etapas iniciais da formação da placa de ateroma a qual depende do carácter proliferativo dos seus componentes celulares, vai aumentando de volume e vai-se projectando no lume do vaso, restringindo progressivamente o seu diâmetro e comprometendo consequentemente o débito circulatório.

Factores de natureza mecânica e hemodinâmica, participam ainda nas etapas iniciais da formação das placas de ateroma como são as forças de cisalhamento, a separação do fluxo e estase, ou oscilações de fluxo e sua turbulência e, finalmente, a própria hipertensão arterial, condicionando não só a formação mas também e sobretudo a localização das lesões.

Uma vez constituídas, as lesões são sede de complicações próprias (hemorragia intersticial, rotura, ulceração) que dão origem a quadros clínicos diversos, de acordo com a sua

localização (circulação coronária, cerebral, membros inferiores...etc).

Mas se esta é a descrição da história natural da lesão que consubstancia a aterosclerose obstrutiva, cuja placa de ateroma é a sua essência, fica por explicar, através destes mecanismos, a evolução em sentido oposto, ou seja a dilatação global da parede arterial, dando origem a um aneurisma. É possível que seja uma inflamação de natureza diferente que esteja na sua génese<sup>8</sup>.

### INFLAMAÇÃO DA PAREDE AÓRTICA E APOPTOSE

A inflamação transmural crónica parece ser um dos principais factores patogénicos do aneurisma nas suas etapas iniciais, através da promoção da degradação da elastina, colagénio, laminina e fibronectina. Esta actividade inflamatória localiza-se geralmente na média e na adventícia, ao contrário do que acontece na aterosclerose obstrutiva, onde estes infiltrados se observam ao nível da íntima.

Não sendo ainda integralmente conhecidos os mecanismos que constituem o *primum movens* do processo inflamatório aórtico, têm, no entanto, sido formuladas algumas teorias a esse respeito.

Os linfócitos T (LT) podem actuar contra os antígenos constituintes das células musculares lisas (CML), macrófagos ou células endoteliais, como a elastina, o colagénio ou a proteína antigénica associada aos aneurismas (PAAA-40). Esta proteína não tem sido apenas detectada na aorta mas também na artéria popliteia e na carótida primitiva.

Os LT-CD4 podem dividir-se em Th 1, responsáveis pela produção de interferão (INF) e LT-CD4 Th2 que segrega interleucina 4 (IL4). O INF activará uma resposta inflamatória primária que estimula a mitose das CML, entre outras, responsáveis pelo início da aterosclerose. O estímulo sobre as LT-CD4 Th2, como o produzido pelo tabaco ou factores genéticos, activará esta segunda cascada de IL4, responsável pelo início da degenerescência aneurismática<sup>9-10</sup>.

A activação destes LT CD4 terá dois efeitos, primeiro estimulando a produção de INF, IL4 e interleucina 6 (IL6), que inicia e ajuda a prolongar a resposta inflamatória, e segundo, através da produção de metaloproteinasas (MMP) 1,2,3,9 pelas CML e macrófagos, mediante a interacção dos receptores de membrana plasmática CD40 das CML e macrófagos com os CD40L dos LT (complexo CD40-CD40L)<sup>11</sup>. Estas MMP são responsáveis, como é detalhado mais adiante, pela degradação da matriz.

Através da interacção da IL6, aumenta a produção de prostaglandina E2, cerca de 40 vezes em relação ao seu nível fisiológico. O aumento de prostaglandina pode ser responsável pela diminuição da proliferação das CML e finalmente pela sua apoptose.

Os EDP ou produtos de degradação de elastina, podem estimular os monócitos através duma proteína que faz parte da sua membrana celular conhecida como Elastin Binding Protein (EBP). Este é um dos mecanismos que pode

explicar a perpetuação da resposta inflamatória, uma vez começada a acção das enzimas que degradam a elastina<sup>12</sup>.

A inflamação crónica promove igualmente uma neovascularização da média através de uma resposta angiogénica, a qual provoca por sua vez um recrutamento de células inflamatórias e facilita, através dos neovasos formados, a sua incorporação na aorta.

O processo inflamatório induz a activação de macrófagos e LT o que leva à síntese de citocinas e proteínas FAS/FAL, cuja função é activar os receptores de apoptose nas CML<sup>13</sup>. Esta "morte celular programada" provoca a diminuição de CML na parede aórtica, como evidenciou o estudo de Lopez-Canales<sup>14</sup>, o qual demonstrou que o número de CML ao nível da aorta aneurismática era 75% inferior ao encontrado na aorta saudável ou na aorta com doença aterosclerótica oclusiva.

Outra hipótese que tem sido tomada em consideração diz respeito ao papel de eventuais agentes infecciosos na génese dos aneurismas da aorta. Com efeito, foram detectados, por testes de DNA, sinais de infecção por citomegalovirus (CMV) em 65% dos aneurismas degenerativos e em 86% dos aneurismas rotulados de "inflamatórios"<sup>15</sup>. Por outro lado, sabe-se que fibroblastos, células endoteliais e linfócitos infectados pelo CMV produzem uma resposta inflamatória local, que pode estar directamente relacionada com a patogénese do AAA<sup>16</sup>. Outro agente estudado foi a *Chlamydia pneumoniae*, cuja detecção por PCR e imunohistoquímica foi demonstrada estar presente em 80% de fragmentos da parede de AAA obtidos por cirurgia ou autópsia<sup>17</sup>.

No entanto, tal como em relação à doença aterosclerótica oclusiva, não têm sido unanimemente reproduzíveis as conclusões e as evidências de que os agentes infecciosos sejam relevantes na iniciação do processo, parecendo antes desempenharem o papel de "innocent bystanders".

## REMODELAÇÃO DA MATRIZ E DEGRADAÇÃO DO TECIDO CONJUNTIVO

O estudo de Dubrin e col<sup>18</sup>, mostrou que a degradação da elastina da parede aórtica seria suficiente para induzir a dilatação aneurismática, enquanto que a diminuição do teor em colagénio estaria associada à respectiva rotura.

Porém, a degradação da elastina e do colagénio, como elementos da matriz da parede vascular, fazem parte da reparação fisiológica da aorta, a qual é efectuada por proteases do tipo das metaloproteinases (MMP).

As MMP são uma família de proteínas com estrutura proteica comum, sintetizada como zimogénios e que são compostas por um péptido sinal, um propéptido aminoterminal e um domínio catalítico com uma molécula de zinco (Fig. 2). A alteração da cisteína do péptido aminoterminal através do zinco permite a activação da enzima<sup>19-20</sup>. Estas proteínas não estão envolvidas apenas na patologia aneurismática, actuando também nos processos de aterosclerose<sup>21</sup>, hiperplasia miointimal<sup>22</sup> e em processos

independentes da patologia vascular como a neoplasia do cólon,<sup>23</sup> entre outros.

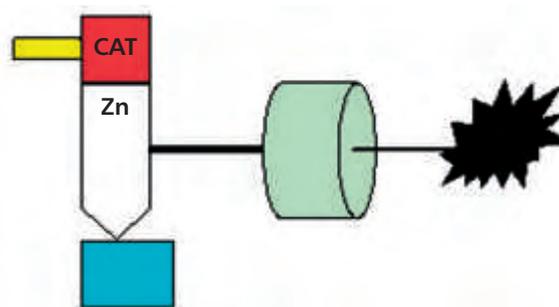


Figura 2

Estrutura básica das MMP, evidencia-se o domínio catalítico (CAT), associado ao Zn

As MMP actuam como um conjunto de enzimas, implicados na degradação do tecido conectivo (cicatrização, doença neoplásica, artrite, remodelação da parede arterial...etc.). A sua actividade é regulada por moléculas activadoras como as citocinas, ou inibidoras como as Tissue Inhibitor Metaloproteinase (TIMPS). A função destas substâncias na parede arterial está relacionada com a reparação tissular no contexto de uma agressão, todavia a alteração da sua regulação favorecerá um aumento excessivo da degradação da parede, facilitando o desenvolvimento de um aneurisma.

As MMP mais relevantes dividem-se em várias famílias (Quadro I):

### Colagenases:

- *MMP1* ou *colagenase intersticial*: produzida pelas células dos diversos epitélios e por células inflamatórias e mesenquimatosas durante o processo de remodelação da matriz;
- *MMP8* ou *neutrófilo-colagenase*: intervém na fase aguda da inflamação mediada por fibroblastos e células do endotélio vascular;
- *MMP13* ou *colagenase 3*: tem a função de degradar as MMP1,2,3, actuando nos processos artríticos, agudos ou crónicos. Esta MMP é uma das mais potentes e associa-se a várias patologias como a degenerescência aneurismática, a neoplasia mamária, o carcinoma espinocelular, o condrosarcoma, a úlcera venosa e ainda outros processos inflamatórios;

### Gelatinases:

- *Gelatinase A* ou *MMP2*: encontra-se nas células endoteliais, CML, fibroblastos, células inflamatórias e tumorais. A principal acção desta enzima é a degradação da elastina e do colagénio tipo IV, motivo pelo qual é utilizada pelas CML para a migração através da lâmina elástica interna, nos processos de remodelação da parede arterial. É ainda uma enzima importante na patologia da degenerescência aneurismática, da aterosclerose e da hiperplasia miointimal.
- *Gelatinase B* ou *MMP9*: é a gelatinase mais frequentemente encontrada nos AAA. É produ-

## Quadro I

**METALOPROTEINASES MAIS IMPORTANTES, ENVOLVIDAS NA DEGENERESCÊNCIA ANEURISMÁTICA DA AORTA ABDOMINAL**

- **Colagenases:**
  - MMP1 ou colagenase intersticial
  - MMP8 ou neutrófilo colagenase
  - MMP13 ou colagenase 3
- **Gelatinases:**
  - MMP2 ou gelatinase 1
  - MMP9 ou gelatinase 9
- **Estromolisinas:**
  - MMP3
  - MMP10
  - MMP11
- **MMP12 ou macrófago elastase**
- **MMP de membrana:**
  - MMP15
  - MMP16
  - MMP17
  - MMP24
  - MMP25

zida por fagócitos e tal como a MMP2, participa de uma forma activa na migração das CML. Tem também sido associada à doença aterosclerótica e à re-estenose arterial.

**Estromolisinas:**

Esta família, composta por três proteínas (MMP3, MMP10, MMP11) contribui para a degradação da matriz, quer directamente, quer através da activação dos zimogénios das outras MMP.

**Macrófago elastase, ou MMP12:**

Esta proteína não pertence a nenhuma das outras famílias e apresenta a propriedade de se autoactivar. A sua acção está directamente ligada ao consumo de tabaco, actuando de forma essencial, não apenas na doença aneurismática, mas também na doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC). A sua localização principal são as placas de aterosclerose localizadas à aorta e bifurcação carotídea.

**MMP de membrana: MMP 15,16,17,24,25**

Estas enzimas, ainda em estudo, desenvolvem acções sobre o colagénio, elastina e outras MMP como a 2 e a 9.

**Regulação das MMP**

A regulação das MMP é essencial no controlo da dinâmica dos processos de remodelação arterial. Uma vez que são produzidas pelas CML e células inflamatórias, a sua regulação é dependente de um conjunto de mediadores que actuam por transcrição genética em quatro estádios: indução de novas proteases, regulação da secreção das proteases armazenadas, actividade proteolítica sobre os proenzimas e ligação a inibidores das proteases.

Um dos principais reguladores das MMP é a família das TIMP, das quais existem 3 proteínas diferentes. O seu efeito controlador sobre as MMP é determinado por transcrição do ARN e em situações de inflamação crónica da parede arterial. A sua concentração aumenta para reduzir o

efeito “destrutivo” exagerado por parte das MMP. Outras moléculas reguladoras são a serina elastase, os activadores do plasminogénio e as catepsinas, entre outros. A estimulação da transcrição genética depende da activação de determinadas sequências como as localizações AP-1 site, PEA-3/Ets, STAT, Stromelisin, PDGF.

Não obstante a grande variedade de factores conhecidos, aquele que tem sido mais investigado e em que se espera possa incidir a futura terapêutica genética do aneurisma da aorta abdominal, é o Nuclear Factor kB (NF-kB). Esta sequência, situada no promotor das gelatinases, é responsável pela activação das mesmas através da interacção com as citoquinas<sup>24</sup>.

**INTERACÇÕES BIOMECÂNICAS E HEMODINÂMICAS**

A aorta é um conduto viscoelástico, no qual a viscosidade refere-se à resistência do material à passagem do sangue, enquanto que a elasticidade é definida pela tendência do material a retomar a sua forma original após ter sido submetida a uma deformação, consequência do fluxo pulsátil arterial.

As forças hemodinâmicas podem exercer diferentes acções sobre a parede arterial, aumentando o “stress” na parede arterial ou diminuindo as forças de cisalhamento. Estas forças dependem do estreitamento e rigidez da aorta terminal, assim como do efeito retrógrado do impulso sanguíneo na bifurcação das ilíacas<sup>25-26</sup>. Como já foi mencionado, o teor e a dinâmica do metabolismo da elastina e do colagénio na estrutura da parede aórtica associam-se ao crescimento e à eventual rotura do aneurisma.

No entanto, não pode ser ignorado que a expansão do aneurisma depende também das alterações físicas que o impulso cardíaco exerce sobre a parede da aorta e das adaptações biológicas e fisiopatológicas a este tipo de stress.

A força exercida sobre a aorta pode definir-se segundo a lei de Laplace como:

$$d = Pt \times Ri/T$$

sendo d o stress circunferencial, Pt a pressão intravascular, Ri o raio e T a espessura da parede.

Todavia, há que tomar em consideração que as forças que actuam sobre a parede aórtica e os mecanismos hemodinâmicos envolvidos na dilatação são variados.

Em condições normais, a estabilidade da parede arterial é mantida numa situação peculiar de contínua distensão e retracção. Este balanço pode, contudo, ser alterado quando aumenta a força de distensão, de que pode ser paradigma a hipertensão arterial, ou quando diminui a capacidade de retracção, por exemplo como acontece por degradação do colagénio, com rigidez da parede. Outro factor que pode contribuir para uma alteração da normal hemodinâmica aórtica é a excentricidade da dilatação que se verifica em muitos AAA.

De acordo com aquela fórmula, constata-se que a

mudança da forma da aorta passando de um cilindro para uma esfera condiciona um aumento do raio e por conseguinte um aumento do stress circunferencial. Segundo estas fórmulas podemos evidenciar que o aumento da largura da parede (T) produzido pelo trombo, assim como o efeito amortecedor da batimento cardíaco do mesmo, podem ter, no aneurisma, um efeito protector contra o crescimento, ao aumentar a força de retracção da parede aórtica. A esta explicação contrapõe-se a teoria, que considera o tombo como gerador de um mecanismo de hipóxia sobre as células endoteliais, através do bloqueio da difusão sanguínea de nutrientes para as células endoteliais<sup>27</sup>.

Os efeitos das forças de stress mencionadas parecem conduzir a estimulação das CML, através da activação e produção de vários mitogénios, o que leva ao aumento da síntese de colagénio, para contrariar o fenómeno físico da fadiga de materiais. No entanto, aquele processo aumenta também a actividade inflamatória o que, como foi referido, conduz à degradação dos componentes da matriz, promovendo o processo de dilatação da parede arterial.

Uma das dificuldades com que nos defrontamos ao pretender determinar as forças que suportam a aorta aneurismática, é que as múltiplas irregularidades e tortuosidades da parede fazem com a que a lei de Laplace se torne inapropriada. O recuso à análise de elementos finitos (FEA), consiste numa tecnologia utilizada na engenharia de fluidos, onde um conduto é subdividido em múltiplas áreas, podendo através de complexas fórmulas matemáticas calcular a pressão exercida sobre cada área concreta do aneurisma<sup>28-29</sup>. Desta forma, vários autores têm podido determinar que a pressão exercida na aorta normal é de 9 N/cm<sup>2</sup>, podendo chegar aos 50 N/cm<sup>2</sup> nos casos de aneurismas de 8 cm de diâmetro<sup>30-31</sup>. Este aumento significativo da pressão nalgumas áreas da parede arterial tem-se relacionado directamente com a ocorrência de sintomas, ou inclusivamente da própria rotura<sup>32</sup>.

## PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA

Desde os anos 70 que se conhece existir uma predisposição familiar para a doença aneurismática da aorta, tendo sido observado que cerca de 15% dos doentes têm familiares de primeiro grau com aneurismas<sup>9,11</sup>. Estes doentes apresentam algumas características particulares, que importa tomar em consideração:

1. Ocorrem em idades mais jovens;
2. Têm maior predisposição para a rotura;
3. Mais comuns em mulheres (2:1).

Vários estudos têm tentado identificar alterações genéticas, nestas famílias. A formação da cadeia a-1 da haptoglobina, localizada no braço comprido do cromossoma 16 (16q)<sup>33</sup> é mais prevalente em vários membros de famílias com aneurismas da aorta, e é possível que a mutação da haptoglobina favoreça a elastínólise. Van Vlijmen evidenciou no braço comprido do cromossoma 19 (19q13.3) o gene responsável pela formação do factor estimulador do crescimento dos fibroblastos<sup>34</sup>. Embora aquela função não esteja completamente esclarecida, provavelmente o seu déficit possa alterar a capacidade de reparação celular dos

tecidos<sup>33</sup>. Outras alterações genéticas têm também sido evidenciadas nas mutações do enzima de conversão da angiotensina (CEA), concretamente no alelo DD, e esta alteração pode interferir na activação do NF-kB<sup>35</sup>.

A descoberta destas e de outras alterações genéticas responsáveis pela predisposição para a doença aneurismática, são apenas circunstâncias incapazes de actuarem isoladamente, não prescindindo do efeito aditivo dos factores de risco já enaltecidos, endógenos e exógenos, para que se venha a desenvolver um aneurisma da aorta.

## FARMACOTERAPIA: PERSPECTIVAS CONTEMPORÂNEAS

O tratamento cirúrgico do aneurisma da aorta foi introduzido nos anos 50<sup>36</sup> do século passado, face à demonstração da sua história natural e do risco crescente de rotura de que era acompanhado e o seu objectivo, visava, naturalmente, a prevenção da rotura. Os progressos registados no campo da anestesiologia e monitorização, a introdução dos substitutos protésicos, a criação de unidades de cuidados intensivos pós-operatórios e uma mais adequada e criteriosa selecção dos doentes, tornaram esta cirurgia como um campo de actividade muito frequente e credora de resultados eficazes, persistentes e satisfatórios. Todavia, por razões que se prendem com a existência de co-morbilidades e pela magnitude do acto cirúrgico e suas exigências, ainda se faz acompanhar por taxas de morbi-mortalidade que embora baixas e variáveis de centro para centro, são constantes em todas as séries<sup>37</sup>.

Na década de 90 foi introduzido o tratamento endovascular<sup>38</sup>, bastante atractivo devido ao seu carácter minimamente invasivo, facilidades de realização e conforto para o doente, acompanhado de baixos índices de morbi-mortalidade. Todavia, a experiência acumulada ao longo dos anos bem como os estudos de base científica que entretanto foram levados a efeito, permitiram documentar uma baixa durabilidade da sua eficácia e uma progressiva taxa de complicações e reintervenções, à medida que o tempo vai decorrendo<sup>39-40</sup>.

Qualquer destas soluções, cirurgia convencional ou endovascular, representam metodologias de natureza mecânica para os aneurismas constituídos e estão longe de atingir a essência biológica e molecular da desregulação que dá início à doença, e isso só poderá vir a ser conseguido por via da farmacoterapia.

Vários fármacos têm sido utilizados (Quadro II) quer na clínica, quer na, experimentação animal: todavia estas experiências são limitadas e os seus resultados, embora promissores nalguns casos, carecem ainda de uma utilização mais vasta e evidência mais concludente sobre a sua real eficácia. Todavia, é possível fazer-se uma análise sobre o estado actual de desenvolvimento e das perspectivas que estão a ser criadas relativamente ao tratamento médico do aneurisma de aorta abdominal.

### 1) Beta-bloqueantes

Têm sido empregues, praticamente desde a sua introdução na clínica, como fármacos úteis na redução dos índices

## Quadro II

**FÁRMACOS ESTUDADOS NO TRATAMENTO MÉDICO DO ANEURISMA DA AORTA ABDOMINAL**

- BETA BLOQUEANTES
- DOXICICLINA
- INIBIDORES DA NF-KB
  - Estatinas
  - Pirrolidina dihidrocarbonato (PDTC)
- TRAPIDIL
- INIBIDOR DO JNK
- AMINOGUANIDINA

de expansão dos aneurismas, por via da hemodinâmica: com efeito, atenuam o impacto percussivo que a onda sistólica exerce sobre a parede arterial, diminuindo o stress circunferencial que se repercute sobre a parede do aneurisma. Porém, um estudo randomizado publicado em 2002<sup>41</sup> e envolvendo 358 doentes portadores de um aneurisma de aorta abdominal, não demonstrou qualquer eficácia do propranolol na redução das taxas de crescimento do aneurisma, razão pela qual estes fármacos tem sido afastados de serem utilizados com aquela perspectiva.

## 2) Doxiciclina

A doxiciclina é considerado actualmente como um fármaco promissor no tratamento médico do aneurisma aórtico. A doxiciclina actua através de duas vias: directamente, por intermédio do seu efeito catalítico e indirectamente através da redução da transcrição das metaloproteinases. Com efeito, Curci<sup>42</sup> demonstrou que a administração oral de doxiciclina diminuía consideravelmente os níveis plasmáticos de MMP2 e de MMP9. Michael Manning<sup>43</sup> administrou angiotensina II em ratos de laboratório para induzir a formação de aneurismas e constatou uma diminuição do ritmo de expansão dos aneurismas nos animais tratados com doxiciclina "versus" placebo (35% vs.86%).

A administração oral em doentes foi testada por Baxter<sup>44</sup> em 36 casos portadores de aneurisma aórtico, a qual não permitiu extrair resultados concluentes, tendo porém enaltecido as diversas acções secundárias resultantes da administração continuada do antibiótico. Trabalhos mais recentes<sup>45</sup> advogaram a impregnação de próteses ou mesmo a criação de reservatórios de doxiciclina nas endopróteses, em experimentação animal, mas os resultados não foram ainda considerados concluentes.

## 3) Inibidores da NF-kB

A NF-kB é a sequência de transcrição responsável pela activação das MMP, e a sua inibição poderá conduzir a uma diminuição da proteólise da matriz. Vários fármacos, com essa propriedade, têm sido investigados, entre eles as estatinas<sup>46-48</sup>.

As estatinas para além do efeito hipolipidémico, têm uma acção inibitória da NF-kB e redução dos processos inflamatórios intravasculares, tendo-se constatado causarem uma diminuição das MMP1,2,3,9 em doentes submetidos a tratamento com estatinas.

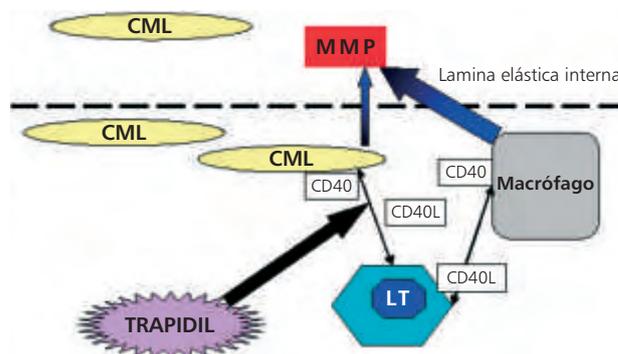
A pirrolidina dihidrocarbonato (PDTC) actua também sobre a NF-kB, como foi possível documentar nos trabalhos de F. Parodi<sup>49</sup>. A indução de aneurismas da aorta em ratos com elastase foi retardada ou atenuada pela administração de PDTC, através da diminuição da regulação da elastina, bem como de uma redução dos níveis de MMP9.

Lawrence<sup>50</sup> realizou um estudo similar, utilizando neste caso um imunossupresor, a rapamicina, e obteve resultados sobreporáveis, quer na preservação da elastina, quer na redução significativa dos níveis de MMP9.

## 4) Trapidil

O trapidil é um antiagregante plaquetário, cujo efeito farmacológico consiste na inibição da síntese do tromboxano A2, libertando PGI2. Este fármaco, utilizado em doses terapêuticas, interfere com o receptor de membrana CD40, que é utilizado na activação dos macrófagos e CML pelos LT, para estimular a produção de MMP (Fig. 3).

Embora não se tenham evidenciado efeitos sobre o crescimento do AAA, constatou-se, após a sua administração, ocorrer uma redução dos níveis de MMP2, não tendo porém qualquer efeito sobre as MMP9 (é possível que a síntese desta metaloproteinase não dependa da interacção entre o complexo CD40-CD40L e as CML)<sup>51</sup>.


**Figura 3**

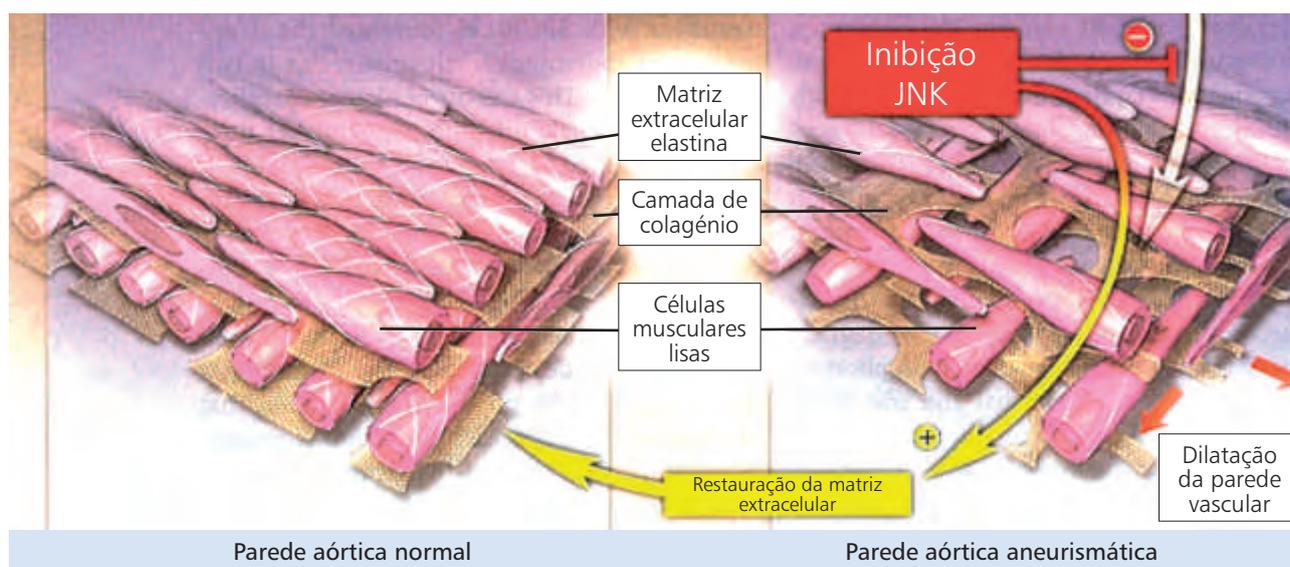
Mecanismo de acção do trapidil sobre a síntese das metaloproteinases

## 5) Inibidor do JNK.

O C-JUN-N Kinase (JNK) estimula a síntese da MMP2, actuando como um verdadeiro indutor no desenvolvimento de aneurismas. Yoshimura demonstrou que a inibição do JNK "in vivo" e em ratos, previne não só o desenvolvimento de aneurismas, mas também e surpreendentemente a regeneração da elastina (Fig. 4). Pôde demonstrar, desta forma, a retracção de aneurismas constituídos, o que se configura como notável, tomando em consideração os diversos factores hemodinâmicos que actuam e propiciam em sinergia a formação e crescimento dos aneurismas<sup>52-53</sup>.

## 6) Aminoguanidina

O óxido nítrico é sintetizado e transportado pelas células através da sintetase-No-endotelial ou ainda pela Sintetase-No-induzida. O óxido nítrico da sintetase-No-


**Figura 4**

Mecanismo de acção do inibidor do JNK na parede arterial aneurismática

induzida actua como um agente perpetuador da cascata inflamatória e dos elementos celulares e moleculares que a compõem. É provável, num plano meramente teórico e

especulativo, que a sua inibição pela aminoguanidina possa reduzir o processo inflamatório da parede aneurismática e por conseguinte atenuar o seu carácter expansivo.<sup>54</sup>

**BIBLIOGRAFIA**

- Mitchell ME, Sidawy AN. Basic Considerations of the Arterial Wall in health and Disease. Rutherford. Vascular Surgery. Elsevier-Saunders 2005.
- Dinis da Gama A. Etiopatogenia e evolução da doença aterosclerótica. Carlos Jose de Brito. Cirurgia Vascul. Revinter 2002.
- Zarins CK, Xu Ch, Glavov S. Artery Wall Pathology in Atherosclerosis. Rutherford RB. Vascular Surgery. Elsevier-Saunders 2005.
- Thompson RW, Geraghty PJ, Lee JK. Abdominal aortic aneurysms: Basic mechanisms and clinical implications. Curr Probl Surg 2002; 39:93-232.
- Halloran BG, Davis VA, McManus BM, Lynch TG, Baxter T. Localization of aortic disease is associated with intrinsic differences in aortic structure. JSR 1995; 59:17-22.
- Ross R. Cellular and molecular studies of atherosclerosis: Atherosclerosis. 1997; 131:53-54.
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis- an update. N eng J med 1986;314:488-500.
- Dinis da Gama A. Biologia da placa aterosclerótica. Esteve 2003.
- Caligiuri G, Rossignol P, Julia P, Groyer E, Mouradian D, Lafont A, et al. Reduced Immunoregulatory CD31<sup>+</sup> T Cells in Patients With Atherosclerotic Abdominal Aortic Aneurysm. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., Mar 2006; 26: 618 - 623.
- Shimizu K, Mitchell RN, Libby P. Inflammation and Cellular Immune Responses in Abdominal Aortic Aneurysms Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006; 26: 987-994
- Waseff M, Baxter T, Chisholm RL, Dalman RL. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysm: A multidisciplinary reserach program suported by the National Heart, Lung and Blood Institute. J Vasc Surg 2001; 34, 730-738.
- Hance KA, Taratia M, Ziporin SJ, Lee JK, Thompson RW. Monocyte Chemotactic activity in human abdominal aneurysms: role os elastin degradation peptides and the 67-KD Cell surface elastin receptor. J Vasc Surg 2002; 35, 254-261.
- Sho E, Sho M, Nanjo H, Kawamura K, Masuda H, Dalman RL. Comparison of cell-type-specific vs transmural aortic gene expression in experimental aneurysm. J Vasc Sug 2005; 41 844-852.
- Lopez-Candales A, Holmes DR, Liao S, Scott MJ, Thompson RW. Decreased vascular smooth muscle cell density in medial degeneration of human abdominal aneurysms. Am J Pathol 1997;150:993-1007.
- Tanaka S, Komori K, Okadome K, Sugimachi K, Mori R. Detection of active cyromegalovirus infection in inflamatory aortic aneurysms with Rna polumerase chain reaction; J Vasc Surg 1994;20:235-243.
- Yonemitsu Y, Nakagawa K, Tanaka S, Mori R, igimachi K, Sueishi K. In situ detection of frequent and active infection of human cytomegalovirus in inflamatory abdominal aortic aneurysms: possible pathogenic role in sustained chronic inflamatory reaction. Lab Invest 64; 723-736.
- Karlson L, Gnarpe J, Nass J, Olsson G, Londholm J, Steen B, Gnarpe H. Detection of Viable Chlamydia pneumoniae in abdominal aortic aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2000; 19:630-635.
- Dobrin PB, Mrkrvicka R. Failure of elastine or collagen as possible critical connective tissue alterations underlying dilatation. Cardiovasc Surg. 1994; 2. 484-488.
- Choke E, Cockerill G, Wilson WRW, Sayed S, Dawson J, Loftus I, Thompson MM. A Review of Biological Factors Implicated in Abdominal Aortic Aneurysm Rupture. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005; 30, 227-244.
- Annabi B, Shedid D, Ghosn P, Kenigsberg RL, Beliveau R. Differential regulation of matrix metalloproteinase activities in abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg 2002 ; 35. 539-546.
- Alvarez B, Ruiz C, Chacon P, Alvarez-Sabin J, Matas M. Serum values of metalloproteinase-2 ans metalloproteinase-9 as related to unstable plaque and inflammatory cells in patints with greater than 70% carotid artery stenosis. J Vasc Surg 2004; 40:469-475.

22. Lijnen RH. Metalloproteinases in Development and Progression of Vascular Disease. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2003-4; 33: 275-281.
23. Onoda T, Ono T, Kumar D, Amanoi A, Fujii T, Nagasue N. Doxycycline inhibits cell proliferation and invasive potential: Combination Therapy with cyclooxygenase-2 inhibitor in human colorectal cancer cells. *J Lab Clin Med* 2004;143 207-216.
24. Chase AJ, Newby AC. Regulation of matrix Metalloproteinase (Matrixin) Genes in Blood Vessels: A Multi-step Recruitment Model for Pathological Remodelling. *J. Vasc Res* 2003; 40, 329-343.
25. Zieler RE, Strandness DE. Hemodinamics for the Vascular Surgeon. Moore WS. *Vascular and Endovascular Surgery. A comprehensive Review.* Saunders 2006.
26. Summers DS, Zieler RE. *Vascular Physiology: Essential Hemodynamic Principles.* Rutherford. *Vascular Surgery.* Elsevier-Saunders 2005.
27. Vorp DA, Lee PC, Wag DH. Association of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm with local hypoxia and wall weakening. *J. Vasc Surg* 2001; 34:291-299.
28. Scotti CM, Sholnik AD, Muluk SC, Finol EA. Fluid-structure interaction in abdominal aortic aneurysms: effects of asymmetry and wall thickness. *BioMedical Engineering OnLine* 2005, 4:64.
29. Goldman DH, Lum S, Scotti CM, Finol EA, Di Martino ES. An intensity-based 3D reconstruction protocol for cardiovascular structures. 2005 Summer Bioengineering Conference, June 2005, Vall Cascade Resort, Colorado.
30. Vorp DA, Raghavan ML, Webster MW. Stress Distribution in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter and asymmetry. *J. Vasc Surg* 1998; 27: 632-639.
31. Raghavan ML, Vorp DA, Federle MP, Makaroun MS, Webster MW. Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2000; 31: 760-769.
32. Venkatasubramanian AK, Fagan MJ, Mehta T, Mylankal et al. A comparative study of aortic wall stress using finite elements analysis for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vas Endovasc Surg.* 2004; 28: 168-176
33. Powell JT, Bashir A, Dawson S et al. Genetic variation on chromosome 16 is associated with abdominal aortic aneurysm. *Clin Sci* 1990; 78:13-16.
34. Van Vlijmen-van Keulen, Rauwerda JA, Pals G. Genome-wide linkage in three dutch families maps a locus for abdominal aortic aneurysms to chromosome 19q13.3. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30, 29-35.
35. Fatini C, Pratesi G, Sofi F, Gensini F, Sticchi E, et al. ACE DD genotype: a predisposing factor for a abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 227-235.
36. Schermerhorn ML, Cronenwett JL. *Abdominal and Inial Aneurysms.* Rutherford. *Vascular Surgery.* Elsevier-Saunders 2005.
37. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Eng J Med* 346; 2002
38. Juan Parodi, J.C. Palmaz, H.D. Barone. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 1991; 5:491-499
39. The EVAR participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysms (EVAR trial 1): randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2179-2186.
40. The EVAR participants. Does endovascular aneurysm repair improve outcome in patients unfit for open repair with abdominal aortic aneurysms (EVAR trial 2): randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2187-2192.
41. Propanolol Aneurysms Trial investigators. Propanolol for small abdominal aortic aneurysms: results of the randomized trial. *J vasc Surg* 2002; 31: 72-79.
42. Curci JA, Mao D, Bohner DG, Allen BT, Rubin BG, Reilly JM, Sicard GA, Thompson RW. Preoperative treatment with doxycycline reduces aortic wall expression and activation of matrix metalloproteinases in patients with abdominal aortic aneurysms. *J vasc surg* 2000; 31: 325-342.
43. Manning MW, Cassis LA, Daugherty A. Differential Effects of Doxycycline, a Broad-Spectrum Matrix Metalloproteinase Inhibitor, on Angiotensin II-induced atherosclerosis and abdominal aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23:483-488.
44. Baxter BT, Pearce WH, Waltke EA, Littooy FN, Hallet JW, et al. Prolonged administration of Doxycycline in patients with small asymptomatic abdominal aortic aneurysms: Report of a prospective (Phase II) multicenter study. *J Vasc Surg* 2002; 36:1-12.
45. Sho E, Chu J, Sho M, Fernandes B, Judd D, Ganesan P, Kimura H, Dalman RL. Continuous periaortic infusion improves doxycycline efficacy in experimental aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2004; 39: 1312-1321.
46. Laws PE, Spark JL, Cowled PA, Fitridge RA. The Role of Statins in Vascular Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27: 6-16.
47. Nagashima H, Aoka Y, Sakomura Y, Sakuta A, Aomi S et al. A 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, cerivastatin, suppresses production of matrix metalloproteinase-9 in human abdominal aneurysm wall. *J Vasc Surg* 2002; 36:
48. Luan Z, Chase AJ, Newby AC. Statins Inhibit Secretion of Metalloproteinases-1,-2,-3 and -9 from Vascular Smooth Muscle Cells and Macrophages. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 769-775.
49. Parodi FE, Mao D, Ennis TL, Bartoli MA, Thompson RW. Suppression of experimental abdominal aortic aneurysms in mice by treatment with Pyrrolidina dithiocarbamate, an antioxidant inhibitor of nuclear factor- $\kappa$ B. *J Vasc Surg* 2005;41: 479-489.
50. Lawrence DM, Singh RS, Franklin DP, Carey DJ, Elmore JR. Rapamycin suppresses experimental aortic aneurysm growth. *J Vasc Surg* 2004; 40:334-338.
51. Nagashima H, Aoka Y, Sakomura Y, Uto K, Sakuta A et al. Matrix metalloproteinase 2 is suppressed by trapidil, a CD40-CD40 ligand pathway inhibitor, in human abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg* 2004; 39:447-453.
52. Yoshimura K, Aoki H, Ikeda Y, Fujii K, Akiyama N, Furutani A et al. Regression of abdominal aortic aneurysm by the inhibition of c-Jun-N-terminal Kinase. *Nat Med* 2005; 11: 1330-1338.
53. Robinson WP, Douillet CD, Milano PM, Boucher RC, Patterson C, Rich PB: ATP stimulates MMP-2 release from human aortic smooth muscle cells via JNK signaling pathway. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 290: 1988-1996.
54. Johanning JM, Franklin DP, Han DV. Inhibition of inducible nitric oxide synthase limits nitric oxide production and experimental aneurysm expansion. *J. Vasc Surg;* 2001; 33:579-586.



**difrarel**  
VACCINIUM MYRTILLUS

UMA ACTIVIDADE  
QUE SE VÊ

**farmalux**  
GRUPOTECNIFAR

# IMAGENS EM MEDICINA

Miguel Guerra, João Carlos Mota

Serviço de Cirurgia Cardiorádica  
do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

## Pneumocitoma com apresentação de quisto do mediastino

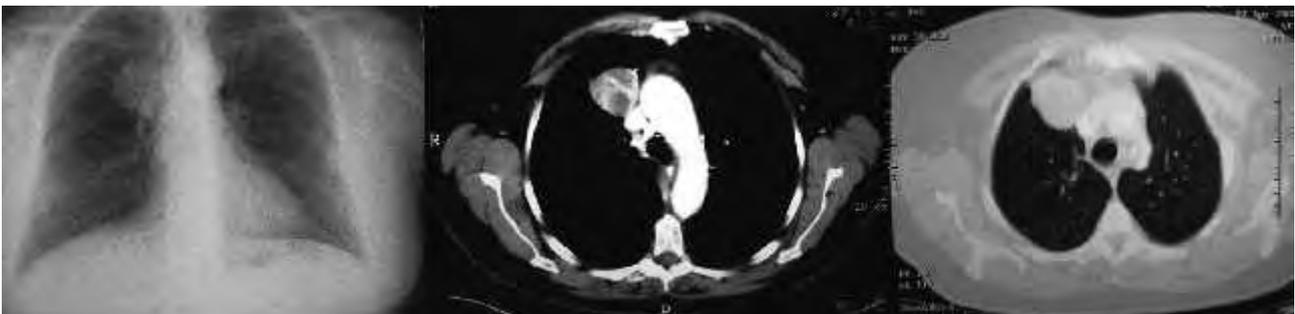
### *Pneumocytom with mediastinal cystic appearance*

Mulher de 59 anos de idade, assintomática, realizou uma radiografia torácica de rotina que revelou uma lesão hipotransparente oval no hemitórax direito, junto ao hilo. Nunca fumou nem perdeu peso nos últimos meses. O exame físico era normal e o estudo laboratorial e da função respiratória não apresentavam alterações. Realizou uma TAC torácica que mostrou uma lesão oval com 4,4x3,9cm de tamanho localizada à direita no mediastino superior em relação estreita com a veia cava superior e o arco aórtico e que contrastava apenas na sua periferia, sugestiva de lesão quística. Relativamente aos marcadores tumorais NSE, CA 125, CEA, CA 19-9 e CYFRA eram normais. A fibrobroncoscopia mostrou compressão externa de B1 e B3, mas sem alterações da mucosa. Realizou uma biópsia aspirativa trans-torácica que não foi conclusiva. Perante este quadro clínico colocaram-se os diagnósticos diferenciais de quisto broncogénico ou timoma quístico e carcinóide pulmonar necrosado ou carcinoma. Foi realizada uma esternotomia mediana para diagnóstico e tratamento.

O tumor tinha origem na periferia do segmento anterior do lobo superior direito e fazia proeminência através

da pleura visceral para o mediastino superior, dando a impressão inicial de uma origem extra-pulmonar. O diagnóstico patológico foi de hemangioma esclerosante do pulmão. Microscopicamente a lesão era composta por partes sólidas, esclerosantes, papilares e hemangiomatosas, com áreas focais de hemorragia. A doente teve alta ao 3º dia pós-operatório sem registo de complicações.

O hemangioma esclerosante, também conhecido como pneumocitoma, é um tumor benigno muito raro do pulmão que ocorre habitualmente em mulheres de média idade. Imagiologicamente apresenta-se como uma massa pulmonar redonda ou oval de características benignas na telerradiografia, ou como uma massa de limites bem definidos que contrasta na TAC. Contudo, dada a grande tendência hemorrágica do componente hemangiomatoso, muitas vezes aparecem espaços quísticos focais secundários a hemorragia intra-tumoral. Por outro lado, estão descritas apresentações atípicas, tais como hemangiomas múltiplos, massa mediastínica ou localização numa fissura interlobular, que dificultam o diagnóstico.





# CONGRESSOS E REUNIÕES

## 2006

19 - 21 October 2006

### **SICILIAN VASCULAR SYMPOSIUM**

Taormina, Sicily, Italy

web: [www.sicilianvascularsymposium.it](http://www.sicilianvascularsymposium.it)

27-28 Outubro 2006

### **VII Simpósio Internacional de Angiologia e Cirurgia Vascular**

Organização : Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital de S. João e Faculdade de Medicina do Porto  
Secretariado administrativo: Acropole Lda.

Tel.: 351 226 199 680

E-mail: [geral@acropole-servicos.pt](mailto:geral@acropole-servicos.pt)

14 November 2006

### **Advanced Endoscopic Thoracic Sympathectomy**

London, UK

Organiser: The Royal College of Surgeons of England  
Programme & registration details from Vascular Courses  
Assistant

Tel. 020 7869 6341

E-mail: [vascular@rcseng.ac.uk](mailto:vascular@rcseng.ac.uk)

21 November 2006

### **Introduction to Endovascular Interventions**

Edinburgh, UK

Organiser: The Royal College of Surgeons of England  
Programme & registration details from Vascular Courses  
Assistant

Tel. 020 7869 6341

E-mail: [vascular@rcseng.ac.uk](mailto:vascular@rcseng.ac.uk)

23 - 25 November 2006

### **ICCA VI - 6th International Course on Carotid Angioplasty and the Cerebrovascular Interventions**

Congress Center Frankfurt, Germany

web: [www.iccaonline.org](http://www.iccaonline.org)

Congress Organisation:

Ms Nadine Koebke

Convents

Ober-Rodener-Str. 116

63110 Rodgau, Germany

Phone: +49 (0) 6106 - 28 67 880

Fax: +49 (0) 6106 - 28 67 882

Email: [nkoebke@convents.biz](mailto:nkoebke@convents.biz)

15 - 16 December 2006

### **Aortic Surgery "How to do it" II**

Milano, Italy

Organising Secretariat:

San Raffaele Congress Centre

Via Olgettina 58

20132 Milano - Italy

Phone +39 02 2643 3700

Fax +39 02 2643 3754

e-mail: [aortic.surgery@spr.it](mailto:aortic.surgery@spr.it)

web: [congress.spr.it/aorticsurgery](http://congress.spr.it/aorticsurgery)

## 2007

15 - 16 January 2007

### **Core Skills in Vascular Surgery**

London, UK

Organiser: The Royal College of Surgeons of England  
Programme & registration details from Vascular Courses  
Assistant

Tel. 020 7869 6341

E-mail: [vascular@rcseng.ac.uk](mailto:vascular@rcseng.ac.uk)

19 - 20 January 2007

### **Controversies and Updates in Vascular Surgery**

Meridien Montparnasse Hotel Paris France

C.H.U HENRI MONDOR

51, Av. de-Lattre-de-Tassigny

94010 CRÉTEIL Cedex (France)

Phone +33 1 49 81 24 33

F a x +33 1 49 81 24 35

E-mail: [isabelle.belotti@hmn.ap-hop-paris.fr](mailto:isabelle.belotti@hmn.ap-hop-paris.fr)

website: [www.cacvs.org](http://www.cacvs.org)

23 - 27 April 2007

### **1st Congress of Latin-American Chapter of The International Society for Vascular Specialists : ANGIOCARIBE 2007**

Havana International Conference Centre, Cuba

Contacts:

Dr. José Fernández Montequín

Email : [montequi@infomed.sld.cu](mailto:montequi@infomed.sld.cu) /

[angio2007@infomed.sld.cu](mailto:angio2007@infomed.sld.cu)

Web Site : [www.losevenos.cu/angiocaribe2007](http://www.losevenos.cu/angiocaribe2007)

9 - 12 May 2007

### **5th International Symposium on the Diabetic Foot**

Noordwijkerhout, The Netherlands

web: [www.diabeticfoot.nl](http://www.diabeticfoot.nl)





# X<sub>o</sub>

## CONGRESSO INTERNACIONAL

Sociedade Portuguesa de Cirurgia  
Cardio-Torácica e Vascular



Hotel Vila Sol - Vilamoura - Algarve  
30 de Novembro - 2 de Dezembro de 2006

### PROGRAMA CIENTÍFICO

Novas fronteiras na Imagiologia cardio-torácica e vascular ■ Endotélio vascular - da fisiologia à patologia ■ Diabetes mellitus e doença cardiovascular ■ Fibrilhação auricular ■ Suporte ventricular mecânico ■ Cancro do pulmão - um desafio terapêutico ■ Progressos no tratamento da úlcera de perna ■ Redefinição das especialidades e implicações educacionais ■ Comunicações livres: Prémios Cid dos Santos e Machado Macedo

Simpósio Médico-Enfermagem: Cuidados Intensivos pós-operatórios em cirurgia cardio-torácica e vascular

**1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO:** Vasoprost\* **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Cada ampola contém: Substância activa: Alprostadil 20 mg. (sob a forma de clatrato  $\alpha$ -ciclodextrina). Excipientes: Alfadex 646,7 mg. Lactose anidra 47,5 mg. Peso total 48,2 mg. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Liofilizado. **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS:** **4.1. Indicações terapêuticas:** Tratamento da doença arterial oclusiva crónica nos estádios III e IV (classificação de Leriche-Fontaine). **4.2. Posologia e modo de administração:** Vasoprost é um injectável para ser administrado por via Intra-arterial ou endovenosa. Administração Intra-arterial. Dissolver o conteúdo de uma ampola de Vasoprost (equivalente a 20 mg de alprostadil) em 50 ml de soro fisiológico. Salvo critério médico, recomenda-

se o seguinte esquema posológico: Meia ampola de Vasoprost (10 mg de alprostadil) em perfusão intra-arterial durante 1 a 2 horas, usando preferencialmente bomba de perfusão. Caso seja necessário, e em particular quando existem lesões necróticas e a tolerância é satisfatória, a dose pode ser aumentada para uma ampola (20 mg de alprostadil). A dose habitual é de uma perfusão por dia. Se a perfusão intra-arterial é realizada por meio de cateter permanente e conforme a tolerância e a gravidade da patologia, recomenda-se uma dose de 0,1 a 0,6 hg/kg/min administrada utilizando uma bomba de perfusão durante 12 horas (equivalente a 1/4 e a 1 e 1/2 ampolas de Vasoprost). Administração intravenosa: Salvo critério médico, recomenda-se o seguinte esquema de administração: Dissolver o conteúdo de 2 ampolas de Vasoprost (equivalente a 40 mg de alprostadil) em 50-250 ml de soro fisiológico e administrar a solução resultante por via intravenosa durante 2 horas. A frequência de administração é de 2 vezes/dia. Em alternativa, dissolver o conteúdo de 3 ampolas de Vasoprost (60 mg de alprostadil) em 50 a 250 ml de soro fisiológico e administrar por perfusão IV durante 3 horas, uma vez ao dia. Em doentes com insuficiência renal (creatinina sérica > 1,5 mg/dl), o tratamento deverá iniciar-se com uma ampola de Vasoprost administrada durante um período de 2 horas, duas vezes ao dia (40 mg de alprostadil). Dependendo do quadro clínico, a dose pode ser aumentada ao fim de 2 ou 3 dias, até alcançar as doses habituais anteriormente descritas. O volume líquido administrado aos doentes com insuficiência renal e aqueles que pela sua condição cardíaca possam incorrer em risco de sobrecarga hídrica deve restringir-se a 50 a 100 mg/dia e administrar-se utilizando uma bomba de perfusão. Normas de administração: Após 3 semanas de tratamento, deve decidir-se se a continuação do tratamento é benéfica para o doente. Se não se verificar resposta terapêutica, deve-se interromper o tratamento. O período de tratamento não deve exceder as 4 semanas. A solução deve preparar-se imediatamente antes da perfusão e deve ser usada após a sua reconstituição. A solução remanescente deve ser descartada. **4.3. Contra-indicações:** Hipersensibilidade ao alprostadil (princípio activo do Vasoprost). Vasoprost não deve ser administrado durante a gravidez ou durante o aleitamento. Vasoprost não deve ser administrado a doentes com doença cardíaca preexistente como, por exemplo, doença cardíaca não compensada, mal controlada ou inad-equadamente tratada, nomeadamente: insuficiência cardíaca, arritmias, insuficiência coronária, doentes que tiveram um enfarte do miocárdio nos últimos 6 meses, ou ainda doentes com edema ou infiltração pulmonar radiologicamente comprovados ou com doença pulmonar obstrutiva crónica grave. Vasoprost não deve ser administrado a doentes com sintomas de lesão hepática activa (elevação das aminotransferases ou da g-GT) ou com história de doença hepática ou a doentes em que o efeito de Vasoprost pode aumentar o risco hemorrágico (por exemplo: doentes com úlcera péptica). Devem ser tomadas precauções quando o produto é administrado a doentes de risco (ver "Precauções"). **4.4. Advertências e precauções especiais de utilização:** Precauções gerais: Vasoprost deve ser administrado apenas por prescrição facultativa sob controlo médico rigoroso e especializado, em centros com equipamento adequado que permita a monitorização cardiovascular do doente. No tratamento da úlcera isquémica das extremidades, a eficácia do produto é ligeiramente inferior quando se administra por via endovenosa do que quando se administra por via intra-arterial. Portanto recomenda-se a utilização da via endovenosa nos doentes em que a perfusão intra-arterial não seja possível (por exemplo, doentes com oclusão arterial proximal) ou ainda, quando os possíveis riscos da administração intra-arterial superem o benefício terapêutico esperado. Administração com precauções: Os doentes que, devido à sua idade, são mais susceptíveis de sofrer de insuficiência cardíaca, edemas periféricos ou insuficiência renal, bem como os doentes que sofram de doença coronária, devem permanecer internados sob vigilância médica durante um dia após o tratamento com Vasoprost. Afim de evitar os sintomas de hiper-hidratação nestes doentes, recomenda-se que o volume de líquido de perfusão não exceda 50 a 100 ml por dia (bomba de perfusão) devendo as funções cardiovasculares do doente ser frequentemente monitorizadas. (Ex: tensão arterial, ritmo cardíaco), incluindo, se necessário, balanço hídrico, pressão venosa central e electrocardiograma. Os doentes com edemas periféricos ou com insuficiência renal (creatinina sérica > 2,0 mg/dl) deverão ser monitorizados de igual modo. Precauções para a utilização: Perante o aparecimento de efeitos secundários, deve reduzir-se a velocidade de perfusão ou suspender a perfusão rapidamente. Quando se utiliza bomba de perfusão convém ter o máximo cuidado para que não entrem bolhas de ar na bomba ou na seringa. **4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interacção:** O tratamento com Vasoprost pode potenciar o efeito dos fármacos hipotensores (anti-hipertensores), vasodilatadores e fármacos utilizados no tratamento da doença cardíaca coronária. Os doentes que façam este tratamento concomitantemente com Vasoprost requerem intensa monitorização cardiovascular. A administração concomitante de Vasoprost com anti-coagulantes e inibidores da agregação plaquetária pode aumentar o risco de hemorragia. **4.6. Gravidez e aleitamento:** Vasoprost não deve ser administrado a grávidas ou mulheres em fase de aleitamento (*vide* contra-indicações). **4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas:** Não se encontram descritos. **4.8. Efeitos indesejáveis:** Durante a administração de Vasoprost, é frequente a ocorrência de dor, eritema e edema no membro em que a perfusão é realizada. Sintomas idênticos ocorrem, por vezes, durante a administração intravenosa e pode também ocorrer *flushing* da veia utilizada. Estes efeitos secundários, que estão relacionados com o produto ou são causados pelo procedimento da punção, desaparecem quando a dose é reduzida ou a perfusão é interrompida. Os sintomas que passamos a enumerar, ocorrem ocasional e independentemente da via de administração: cefaleias, reacções adversas gastrointestinais (ex. diarreia, náuseas, vómitos), rubor e parestesias. Os sintomas seguintes foram relatados em raras ocasiões após a administração IA ou IV: hipotensão, taquicárdia, angor, elevação das aminotransferases, leucopenia ou leucocitose, artralguas, confusão mental, convulsões, febre, diaforese, calafrios e reacções alérgicas. Em raras ocasiões foram também registadas alterações da proteína C-reactiva. O quadro volta rapidamente ao normal após a suspensão do tratamento. Num número muito reduzido de doentes foi ainda relatada uma hiperostose reversível dos ossos longos, após 4 semanas de tratamento. Um também muito reduzido número de doentes desenvolveu edema pulmonar agudo ou insuficiência cardíaca global durante o tratamento com Vasoprost. **4.9. Sobredosagem:** Dada a sua forma de administração é improvável que se verifique intoxicação. Em caso de sobredosagem, poderá verificar-se uma queda de tensão arterial. Recomenda-se monitorização intensa e tratamento de suporte hemodinâmico. **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS:** O princípio activo de Vasoprost é a prostaglandina E<sub>1</sub> (alprostadil) cujas propriedades hemodinâmicas e acção anti-agregante plaquetária justificam a sua indicação no tratamento da doença vascular periférica grave. **5.1. Propriedades farmacodinâmicas:** Efeito sobre a musculatura vascular lisa: Após a administração de Vasoprost por via intra-arterial, na dose de 0,1 hg/kg/minuto, observou-se um aumento do fluxo sanguíneo no músculo tibial anterior, em doentes com doença oclusiva arterial crónica. Em doentes com oclusão arterial crónica e após administração por perfusão intravenosa de doses entre 5 e 8 hg/kg/minuto, produz um aumento do fluxo a nível das artérias pediosa e tibial posterior. Efeito inibidor da agregação plaquetária: A prostaglandina E<sub>1</sub> inibe a agregação plaquetária induzida por diferentes substâncias coagulantes. *In vitro*, a concentração inibitória 50 de Vasoprost sobre a agregação induzida pelo ADR trombina e colagénio foi de 19,3 e 61 hg/ml, respectivamente. Em doentes com oclusão arterial periférica, a perfusão intra-arterial de Vasoprost na dose de 0,1-1 hg/kg/min inibe a agregação plaquetária do sangue venoso local. Em doentes com doença arterial oclusiva crónica a perfusão via endovenosa de Vasoprost na dose de 5-10 hg/kg/min inibe a agregação plaquetária. **5.2. Propriedades farmacocinéticas:** O alprostadil é uma substância endógena com uma semi-vida extremamente curta. Após a administração via endovenosa de 60 mg de Vasoprost a 2 voluntários são detectaram-se concentrações plasmáticas máximas de 5 pg/ml acima dos valores basais (valor basal 2-3 pg/ml). Depois de cessar a perfusão, as concentrações plasmáticas voltam aos valores basais em cerca de 10 minutos. Devido à sua semi-vida curta, o estado de equilíbrio das concentrações plasmáticas é rapidamente atingido logo após o início da perfusão. Como resultado da sua biotransformação, foram detectados dois metabolitos: 13,14-di-hidro-alprostadil (PGE<sub>0</sub>) e 15-Keto-PGE<sub>0</sub>. Após a administração IV de 60 mg, detectaram-se 2 horas depois níveis plasmáticos de PGE<sub>0</sub> de 12 pg/ml acima dos valores basais (valor basal: 1-2 mg/ml). Os níveis plasmáticos de 15-keto-PGE<sub>0</sub> foram de 150 pg/ml, acima do valor basal de 8 pg/ml. A semi-vida foi de 1 minuto (fase a) e 30 minutos (fase b) para a PGE<sub>0</sub> e de 1 minuto e 16 minutos, respectivamente, para a 15-keto-PGE<sub>0</sub>. O alprostadil sofre biotransformação predominantemente a nível pulmonar. Durante a primeira passagem pelos pulmões é metabolizado entre 60-90%. Os principais metabolitos (15-keto-PGE<sub>0</sub>, PGE<sub>0</sub> e 15-keto-PGEg) produzem-se por oxidação enzimática do grupo C<sub>15</sub>-OH seguida de uma redução da dupla ligação C-13,14. O 15-keto-PGE<sub>0</sub> só foi detectado *in vitro* numa preparação de homogeneizado de pulmão, enquanto que a PGE<sub>0</sub> e o 15-keto-PGEg se encontram no plasma. Após a degradação por b-oxidação e w-oxidação, os principais metabolitos são eliminados pela urina (88%) e pelas fezes (12%) em 72 horas. A ligação às proteínas plasmáticas é de cerca de 90%. A  $\alpha$ -ciclodextrina tem uma vida média de  $\pm$  7'. Elimina-se de forma inalterada por via renal. **6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS:** **6.1. Lista de excipientes:** Cada ampola contém: 646,7 mg de alfadex e 47,5 mg de lactose anidra. **6.2. Incompatibilidades:** Não se encontram descritas. **6.3. Período de armazenamento:** 48 meses. **6.4. Precauções especiais a tomar durante o armazenamento:** Vasoprost deve armazenar-se protegido da luz e a uma temperatura inferior a 25°C. A solução deve ser preparada imediatamente antes da perfusão e deve ser usada após a sua reconstituição. A solução remanescente deve ser descartada. A reconstituição deve ocorrer na própria embalagem primária da solução de perfusão, esta deve ser de vidro e o líquido de perfusão deve corresponder preferencialmente a uma solução a 0,9% de cloreto de sódio. **6.5. Natureza e conteúdo do recipiente:** Caixa com 15 ampolas de vidro de 5 ml, autoquebráveis. **6.6. Instruções de utilização, manipulação e eliminação:** **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Esteve Farma, Lda. Av. do Forte, 3 - Edifício Suécia II, Piso 4 A - 2794-044 Camaxide. Sob licença da Schwarz Pharma. **8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** 253 1382. **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/ RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO:** 02 de Julho de 1997. **10. Data da revisão (parcial) do texto:** Janeiro 2002.

In thoracic disease,  
we take you where no one else can.



- Flexible, maneuverable, low-profile design facilitates access to the most tortuous anatomies, including the descending aortic arch
- The only thoracic device designed to offer utmost durability, flexibility, and ease of use
- Wide size offering allows treatment of the simplest to the most challenging aortic anatomies with fewer procedural complications and less device being required



**CORMÉDICA**  
GRUPO CH-WERFEN

CORMÉDICA, LDA  
GRUPO CH-WERFEN  
Tel. 214247300  
Fax 214286012



[goremmedical.com](http://goremmedical.com)



EU: (00800)6334 4673

# daflon<sup>®</sup> 500 mg

Fracção Flavonóica Purificada Micronizada



## micronizado para MAIOR EFICÁCIA CLÍNICA<sup>2</sup>

Insuficiência venosa crónica  
Doença hemorroidária

2 a 6 comp./dia

DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO: **DAFLON 500**. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA: Fracção flavonóica purificada micronizada 500 mg por comprimido revestido contendo: - 90% de Diosmina, ou seja 450 mg por comprimido revestido; - 10% de flavonoides expressos em hesperidina, ou seja 50 mg por comprimido revestido. FORMA FARMACÉUTICA: Comprimidos revestidos. INFORMAÇÕES CLÍNICAS - Indicações terapêuticas: Tratamento dos sintomas e sinais relacionados com a insuficiência venosa (pernas pesadas, dor, cansaço, edema); - Tratamento das úlceras de origem venosa, em associação com compressão e tratamento local; - Tratamento sintomático de hemorroidas agudas. **Posologia e modo de administração:** De acordo com a prescrição médica. **Posologia habitual:** 2 comprimidos revestidos por dia. **Na crise hemorroidária:** - nos 4 primeiros dias: 6 comprimidos revestidos repartidos em 3 tomas, - nos 3 dias seguintes: 4 comprimidos revestidos repartidos em 2 tomas; em seguida voltar à posologia de manutenção: 2 comprimidos revestidos por dia. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade conhecida ao produto. **Advertências e Precauções especiais de utilização:** A administração deste medicamento no tratamento sintomático de hemorroidas agudas, não substitui o tratamento de outros problemas anais. Se não há remissão dos sintomas, deve proceder-se ao exame proctológico e o tratamento deve ser revisto. Ver utilização em caso de gravidez e de aleitamento. **Interações medicamentosas e outras:** Não se conhecem. **Gravidez e Aleitamento; Gravidez:** Estudos experimentais no animal não evidenciaram efeito teratogénico. Na espécie humana, até hoje, não foi referido qualquer efeito nefasto. **Aleitamento:** Na ausência de dados sobre a excreção no leite, o tratamento deve ser evitado durante a amamentação. **Efeitos sobre a capacidade de condução de veículos ou de máquinas:** O Daflon 500, parece não interferir na capacidade de condução ou de utilização de máquinas. Caso ocorram tonturas não deve conduzir ou utilizar máquinas. **Efeitos indesejáveis: Comuns:** Distúrbios Gastrointestinais: diarreia, dispepsia, náuseas, vómitos. **Raros:** Distúrbios neurovegetativos: tonturas, cefaleias, mal-estar. Reações cutâneas. **Sobredosagem:** No caso de sobredosagem accidental deve proceder-se às medidas básicas de urgência nestas situações. **PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propriedades farmacodinâmicas:** Grupo Farmaco-Terapêutico IV - 6 Código ATC: C05CA03. **Em Farmacologia:** DAFLON 500 exerce uma acção sobre o sistema vascular de retorno: - ao nível das veias, diminui a distensibilidade venosa e reduz a estase venosa; - ao nível da microcirculação, normaliza a permeabilidade capilar e reforça a resistência capilar. **Em Farmacologia Clínica:** estudos controlados em dupla ocultação utilizando métodos que permitem objectivar e quantificar a actividade sobre a hemodinâmica venosa, confirmaram no Homem, as propriedades farmacológicas deste medicamento. **Relação dose/efeito:** A existência de relações dose/efeito, estatisticamente significativas é estabelecida sobre os parâmetros pletismográficos venosos: capacitância, distensibilidade e tempo de esvaziamento. A melhor relação dose/efeito é obtida com 2 comprimidos revestidos por dia. **Actividade venotónica:** DAFLON 500 aumenta o tónus venoso: a pletismografia por oclusão venosa com traço de contracção ao mercúrio evidenciou uma diminuição dos tempos de esvaziamento venoso. **Actividade microcirculatória:** Estudos controlados em dupla ocultação mostraram uma diferença estatisticamente significativa entre este medicamento e o placebo. Nos doentes apresentando sinais de fragilidade capilar o medicamento aumenta a resistência capilar medida por angiostrerometria. **Em Clínica:** estudos clínicos controlados em dupla ocultação contra placebo evidenciaram a actividade terapêutica do medicamento em flebologia, no tratamento da insuficiência venosa crónica, funcional e orgânica dos membros inferiores. **Propriedades farmacocinéticas:** No Homem, após administração oral do medicamento com diosmina marcada pelo C14; a excreção é essencialmente fecal e a excreção urinária é, em média, de 14 % da quantidade administrada; a semi-vida de eliminação é de 11 horas; o produto é fortemente metabolizado, sendo este objectivado pela presença nas urinas, de diferentes fenóis. **Dados de segurança Pré-Clinica:** Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com a diosmina ou hesperidina. No entanto, a metilhesperidina e a quercetina, que têm uma estrutura química semelhante à da diosmina, não demonstraram potencial carcinogénico no rato ou respectivamente. **INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS - Lista dos Excipientes:** Carboximetilamida sódica, celulose microcristalina, gelatina, estearato de magnésio, talco, cera, glicerina, hidroxipropilmetilcelulose, polioxietilenglicol, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho, dióxido de titânio. **Incompatibilidades:** Não aplicável. **Prazo de validade:** 3 anos. **Precauções especiais de conservação:** Sem precauções especiais de conservação. **Natureza e conteúdo da embalagem:** Caixa de 60 comprimidos revestidos, em placas termoformadas PVC/alumínio. **Instruções de utilização e manipulação e eliminação.** TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO: SERVIER PORTUGAL - Especialidades Farmacêuticas, Lda - Av. António Augusto de Aguiar, 128 - 1069-133 LISBOA. N.º DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO: Caixa de 60 - 9373449. DATA DA A.I.M.: Março de 1988. DATA DA REVISÃO DO TEXTO: Março 2003. **APRESENTAÇÃO E PREÇO:** 60 Comp. PVP €21,30. Regime geral - **Comparticipação:** 20%. Custo suportado pelo Estado: €4,26 e pelo utente: €17,04. Regime especial - **Comparticipação:** 35%. Custo suportado pelo Estado: €7,46 e pelo utente: €13,84. Medicamento sujeito a receita médica.

1. Głowicki P et al, Handbook of Venous Disorders - 2nd Edition, 2001;31:309-321 • 2. Garner R C et al, Journal of Pharmaceutical Sciences, 2002 ;91,1:32-40



SERVIER PORTUGAL - Especialidades Farmacêuticas, Lda.

Informação Científica a cargo de LUSOTERAPIA

Av. António Augusto Aguiar, 128. 1069-133 LISBOA - Tel: 21 312 20 00 - Fax: 21 312 20 90