

Volume XIII - N.º 4 - Outubro - Dezembro 2006

ISSN - 0873 - 7215

REVISTA PORTUGUESA DE CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA E VASCULAR



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

Trasylol®

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 - Torácica 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

EDITOR

João Carlos Mota

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



A classical stone column stands on a dark, textured surface. The base of the column is broken, with several white pills scattered around it. A large, vibrant red splatter, resembling blood, surrounds the broken base and the scattered pills. The background is dark and textured.

tecnosal 
TRIFLUSAL

CMR/SAI/12/13/11/2006

O FIM DE UM **MITO**

(1899 - 2006)

farmalux
GRUPOTECNIFAR

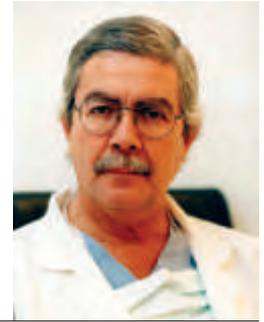
ÍNDICE

PÁGINA DO DIRECTOR	O declínio da Cirurgia no novo milénio.	195
	<i>A. Dinis da Gama</i>	
EDITORIAL	Um novo Editor.	197
	<i>J. Carlos Mota</i>	
CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA	Anomalias coronárias, a propósito de um caso clínico com origem da artéria descendente anterior a partir da coronária direita.	199
	<i>Helena Antunes, Nuno Banazol, Andrea Martinez, José Fragata</i>	
CIRURGIA VASCULAR	Tratamento cirúrgico dos aneurismas da aorta abdominal em doentes portadores de transplante renal.	205
	<i>A. Dinis da Gama, Germano do Carmo, Augusto Ministro, António Rosa</i>	
	Endarteriectomia carotídea por eversão "versus" não-eversão: Análise retrospectiva.	211
	<i>José Vidoedo, Alfredo Cerqueira, Sérgio Sampaio, Isabel Vilaça, Timmy Toledo, Paulo Gonçalves Dias, Joana de Carvalho, José Meira, Roncon de Albuquerque</i>	
	Avaliação histológica das lesões isquémicas na medula espinal. Estudo experimental no coelho.	217
	<i>Carlos Vaquero, Nuria Arce, Javier Agudo, Rafael Martinez, Vicente Gutiérrez, Maria Victoria Diago</i>	
	Avaliação pré-operatória das veias superficiais a utilizar na cirurgia de revascularização periférica.	221
	<i>José Maria Rodriguez, Diogo Cunha e Sá, J. Silva Nunes, Madalena Romero, A. Dinis da Gama</i>	
	Agénia da veia cava inferior associada a poliesplenismo. Caso clínico.	227
	<i>Joana Esteves, Carmen Carvalho, Rui Mendes da Costa, Silvio Vale, Paulo Morgado, Jorge Maciel</i>	
	Lesão de isquémia-reperfusão: Estado actual dos conhecimentos.	231
	<i>Augusto Ministro</i>	
IMAGENS EM MEDICINA	"Raccoon eyes" no pós-operatório de cirurgia cardíaca.	241
	<i>Nelson Santos, Miguel Guerra</i>	
AGENDA DE CONGRESSOS E REUNIÕES		243
INDICE DO VOLUME XIII - 2006		245

CONTENTS

DIRECTOR'S LETTER	The decline of surgery in the new millenium. <i>A. Dinis da Gama</i>	195
EDITORIAL	A new Editor. <i>J. Carlos Mota</i>	197
CARDIO THORACIC SURGERY	Anomolous origin of anterior descending coronary artery, originate in the right coronary. <i>Helena Antunes, Nuno Banazol, Andrea Martinez, José Fragata</i>	199
VASCULAR SURGERY	Surgical management of abdominal aortic aneurysms in kidney transplanted patients. <i>A. Dinis da Gama, Germano do Carmo, Augusto Ministro, António Rosa</i>	205
	Carotid eversion endarterectomy: Retrospective analysis. <i>José Vidoedo, Alfredo Cerqueira, Sérgio Sampaio, Isabel Vilaça, Timmy Toledo, Paulo Gonçalves Dias, Joana de Carvalho, José Meira, Roncon de Albuquerque</i>	211
	Histological evaluation of ischemic injury to the spinal cord. Experimental study in the rabbit. <i>Carlos Vaquero, Nuria Arce, Javier Agudo, Rafael Martinez, Vicente Gutiérrez, María Victoria Diago</i>	217
	Preoperative evaluation of superficial veins to be used in peripheral arterial revascularization surgery. <i>José Maria Rodriguez, Diogo Cunha e Sá, J. Silva Nunes, Madalena Romero, A. Dinis da Gama</i>	221
	Congenital absence of inferior vena cava associated to polispleenism. Case report. <i>Joana Esteves, Carmen Carvalho, Rui Mendes da Costa, Silvio Vale, Paulo Morgado, Jorge Maciel</i>	227
	Ischemia-reperfusion injury. Current state of knowledge. <i>Augusto Ministro</i>	231
IMAGES IN MEDICINE	"Raccoon eyes" complicating cardiac surgery. <i>Nelson Santos, Miguel Guerra</i>	241
MEETINGS AND CONGRESSES		243
INDEX OF VOLUME XIII - 2006		245

PÁGINA DO DIRECTOR



O declínio da cirurgia no novo milénio

The decline of surgery in the new millenium

A filosofia e prática da cirurgia são milenares e remontam à pré-história. Todavia, a forma como entendemos, nos submetemos e realizamos a cirurgia na actualidade é relativamente recente e assenta as suas bases nos enormes desenvolvimentos que ocorreram na segunda metade do século XX, nomeadamente no progresso da anestesia, da monitorização, das transfusões sanguíneas, dos cuidados intensivos pós-operatórios e da farmacoterapia, associados à criação de novas metodologias de diagnóstico pela imagem e à introdução de substitutos protésicos, vindo a culminar na transplantação de órgãos humanos. Chegados a este ponto, podemos considerar que a cirurgia terá atingido o apogeu e limites das suas possibilidades e fruto de diversas circunstâncias históricas, constrangimentos e fenómenos de cariz sócio-económico-profissional, entrou em declínio neste início de milénio.

Entre esses factores assumem especial relevância as grandes conquistas e descobertas que se registaram no âmbito da biologia celular e molecular, da imunologia e da genética, que permitiram desvendar inúmeras causas e mecanismos das doenças, algumas das quais vieram a encontrar solução farmacológica, eximindo-se ao campo tradicional da cirurgia.

A prevenção e o diagnóstico precoce de muitas enfermidades e a enorme proeminência que assumiu a farmacoterapia, não só com intuito curativo mas também preventivo, vieram igualmente a contribuir para a redução do tradicional "case load" cirúrgico.

Os tratamento minimamente invasivos por outro lado, vieram a tornar tão simples a forma de abordar e erradicar algumas doenças que passaram a ser efectuados por especialistas de outras áreas não-cirúrgicas, dispensando o prolongado e exigente treino cirúrgico e a experiência acumulada, contribuindo desta forma para mais uma retracção do universo cirúrgico.

Mas outras razões há, substancialmente diferentes, que não podem deixar de ser evocadas. Referimo-nos, em primeiro lugar, aos fenómenos de natureza demográfica, que se reflectiram na Universidade de uma forma quase que generalizada, e que consistiram em primeiro lugar na ascensão e predomínio (por vezes esmagador) do sexo

feminino sobre o masculino no ensino universitário em geral, e no ensino médico em particular. As mulheres não têm demonstrado tradicionalmente o mesmo espírito de atracção e vocação pelas ciências cirúrgicas e os seus percursos e responsabilidades familiares colidem, não raras vezes, com as necessidades assistenciais e educacionais, sem respeito por horários nem calendários. Há, por via deste facto, uma notória carência de recursos humanos jovens e descomprometidos, indispensáveis à manutenção, progresso e desenvolvimento das especialidades cirúrgicas e este fenómeno é já perceptível através de algo que nunca acontecera, num passado recente: as vagas para as Residências e Internatos de Especialidades Cirúrgicas não são preenchidas na sua totalidade e não são escolhidas pelos melhores candidatos, antes pelos menos aptos.

Se somarmos a estes factos os prolongados e exigentes programas de formação especializada, que facultam autonomia e saídas profissionais tardias, com todos os inconvenientes daí decorrentes, sobretudo para aqueles que já contraíram responsabilidades sociais, económicas e familiares, é difícil não descortinarmos os sentimentos de desencanto e diminuição do poder de atracção que a cirurgia hoje exerce, face às aspirações das gerações mais jovens.

Olhando para o futuro, é de presumir que o declínio da cirurgia seja definitivo e irremediável e não mais voltaremos a assistir aos momentos de apogeu que a caracterizaram nos finais do século XX. Todavia, ela ainda é imprescindível para a resolução de múltiplas entidades e patologias, porventura das mais graves e complexas, e não poderá por isso prescindir do vigor, energia e criatividade das gerações vindouras. A compreensão deste facto dá ênfase à necessidade imperiosa de se alertarem os agentes educacionais e os chefes de escola para as enormes responsabilidades que recaem sobre a sua missão e exemplo, visto serem eles o "rosto visível" da cirurgia e os únicos elementos capazes de entender e neutralizar os efeitos decorrentes do declínio experimentado pela cirurgia, neste início de milénio.

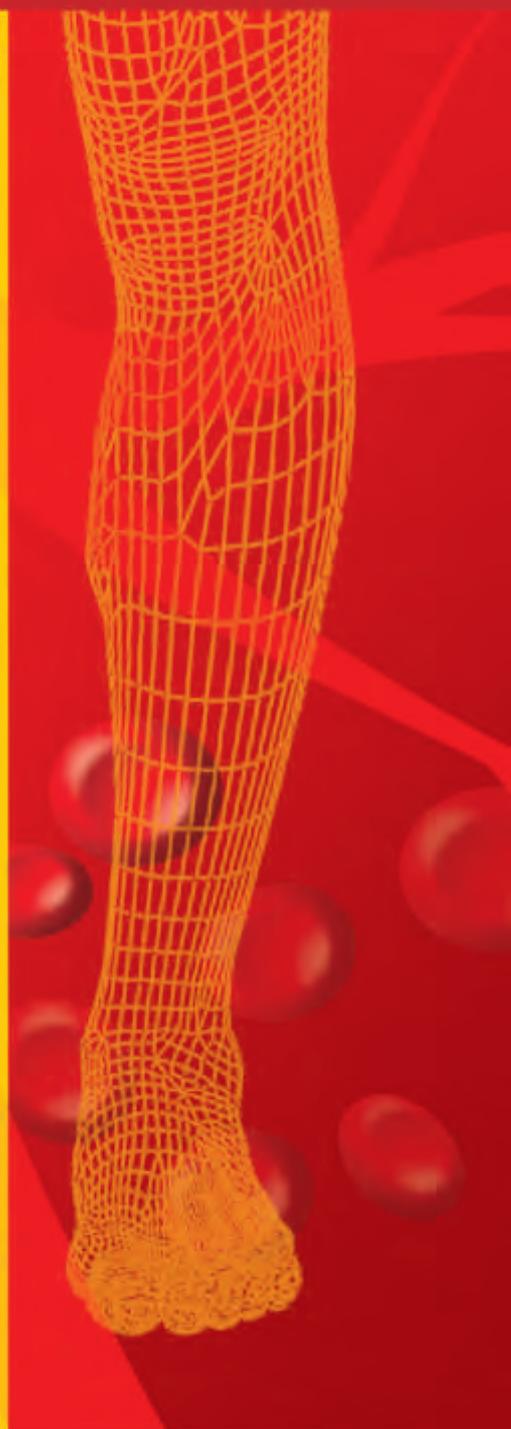
O Director | A. Dinis da Gama

Vasoprost[®]
ALPROSTADIL ALFADEX
20µg



No Tratamento
da Doença Arterial
Oclusiva Periférica

*há Caminhos
a Percorrer*



ESTEVE farma

EDITORIAL

Um novo Editor

A new Editor

Como novo Editor da Revista Portuguesa de Cirurgia Cardio-Torácica e Vascular, julgo ser importante apresentar-me e deixar algumas reflexões neste meu primeiro editorial.

Antes porém, sinto ser meu dever dirigir-me ao anterior Editor, Prof. José Fragata e testemunhar-lhe o elevado apreço e estima que lhe dedico, prometendo tudo fazer para dar continuidade ao valioso contributo que emprestou nos últimos dois anos para a manutenção, progresso e desenvolvimento da Revista.

Uma primeira consideração sobre o que já foi alcançado. A Revista tem uma tiragem média, no último ano, de 7500 exemplares e é distribuída gratuitamente aos sócios das Sociedade Portuguesa de Cirurgia Cardio-Torácica e Vascular, Sociedade Portuguesa de Cirurgia e Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Ao longo dos últimos anos, a Revista foi capaz de progredir até ao seu formato actual.

Destaco na sua evolução o seu novo "design", que a tornou mais atraente e mais funcional, servindo melhor os seus leitores e os seus colaboradores. Outro momento marcante da sua evolução, foi a sua indexação no Index Medicus e MEDLINE (Rev Port Cir Cardiotorac Vasc). Com este passo, viu-se facilitada a tarefa de encontrar informação contida na revista e passou a ser mais atraente publicar nas suas páginas.

A indexação, que foi certamente um processo laborioso e persistente, permitiu dar uma difusão à escala planetária do que se faz no nosso país, no âmbito das especialidades que a Sociedade congrega, e este facto não pode deixar de ser encarado com um sentimento misto de satisfação e orgulho, pelo resultado obtido, naturalmente acompanhado por um igual sentimento de responsabilidades acrescidas.

Estes objectivos devem-se também a um número considerável de cirurgiões cardiotorácicos e vasculares que,

através do tempo, emprestaram a sua energia e dedicação à concepção e à produção desta Revista.

Contra os mesmos obstáculos que ocasionaram o colapso e desaparecimento de outras congéneres, esta Revista foi capaz de sobreviver e de crescer. Sem dúvida, muito importantes foram também aqueles que, por muitos e diferentes motivos, produziram persistentemente os trabalhos e escreveram os artigos de que são feitas as revistas médicas.

Segunda consideração. Onde nos encontramos então? Confortavelmente instalados e com o trabalho feito? Seguramente que não. Revistas como esta fazem-se e desfazem-se em cada número, sem espaço nem tempo para a quietude.

Por isso, a necessidade de reinventarmos sistematicamente motivos de interesse, para que mais autores publiquem nas nossas páginas e mais leitores as leiam num simples círculo, sustentável e atraente. Escrever e ler representam dimensões consideráveis da grande tarefa que é ser cirurgião cardiotorácico ou vascular. Fazê-lo, tendo como instrumento esta Revista, de fácil acesso no seio da comunidade profissional, configura, em minha opinião, um direito e um dever. Esta participação é também uma oportunidade de cada um de nós se tornar mais forte no conhecimento, mais solidário e mais reconhecido entre os seus pares.

A Revista é o que cada um de nós for.

O Editor | João Carlos Mota



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

	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

⁽¹⁾ Cohen, A.T.; Kalkreuth, A.K. Eur. 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 prazo):
Avalia, Pizarra, Lda. Estrada do Monte Laguna Park, Lote 2, 2740-260 Porto Salvo.
Tel: +351 213-09 400 • Fax: +351 213-09 409
Sociedade por quotas E.R.L. Capital de 17000 - Detida - Capital Social de 17.000.000 - Contribuinte nº 500 134 880



ANOMALIAS CORONÁRIAS, A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO COM ORIGEM DA ARTÉRIA DESCENDENTE ANTERIOR A PARTIR DA CORONÁRIA DIREITA

Helena Antunes, Nuno Banazol, Andrea Martinez, José Fragata

Serviço de Cirurgia Cardiorotáca do Hospital de Santa Marta, Lisboa

Resumo

Descreve-se o caso, muito raro, de uma doente com origem anómala da artéria coronária descendente anterior a partir da coronária direita e trajecto ente as grandes artérias. O diagnóstico foi por TAC na sequência de estudo hemodinâmico para cirurgia de substituição aórtica no contexto de válvula bicúspide. A propósito deste caso que se tratou com bypass coronário de mamária interna, revê-se a literatura e discute-se em especial a estratificação de risco que oriente a indicação terapêutica.

Summary

Anomalous origin of anterior descending coronary artery, originated in the right coronary

We describe a very rare case of anomalous origin of the LAD from the RCA and inter arterial course. Diagnosis was made by CT scans following angiography as pre operative evaluation for aortic valve replacement (bicuspid aortic valve). This patient received a LIMA graft to the LAD. An extensive literature review is provided with special emphasis on risk stratification and therapeutical indication.

INTRODUÇÃO

As anomalias coronárias são uma entidade clínica rara, cuja associação com morte súbita, sobretudo em atletas, tem despertado muito interesse. A propósito de um caso clínico em que foi feito o diagnóstico "in vivo" de uma anomalia coronária e feita terapêutica cirúrgica adequada, foi feita uma revisão bibliográfica sobre este tema.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, de 44 anos de idade, com antecedentes de hipertensão arterial e agenésia renal esquerda, com queixas de angor de esforço e cansaço. Referenciada com o diagnóstico de estenose aórtica grave em válvula aórtica bicúspide.

Na coronariografia realizada não era visível a artéria

descendente anterior, sendo então realizado Angio TAC, que demonstrou origem da artéria descendente anterior a partir da porção inicial da artéria coronária direita, com trajecto entre a aorta e a artéria pulmonar e normal distribuição distal. O ostium da artéria circunflexa tinha origem única no seio de Valsalva esquerdo.

A doente foi submetida a implantação de prótese aórtica mecânica e a cirurgia de revascularização do miocárdio, com pontagem de artéria mamária interna esquerda para a artéria descendente anterior.

O pós operatório decorreu sem intercorrências, tendo a doente tido alta no 6º dia.

DISCUSSÃO

As anomalias das artérias coronárias são uma entidade clínica rara, cuja definição, incidência, relevância



Figura 1

Angio-Tac demonstrando a origem da artéria descendente anterior (DA) a partir da artéria coronária direita (CD) e o seu trajecto entre a aorta (AO) e a artéria pulmonar (AP)

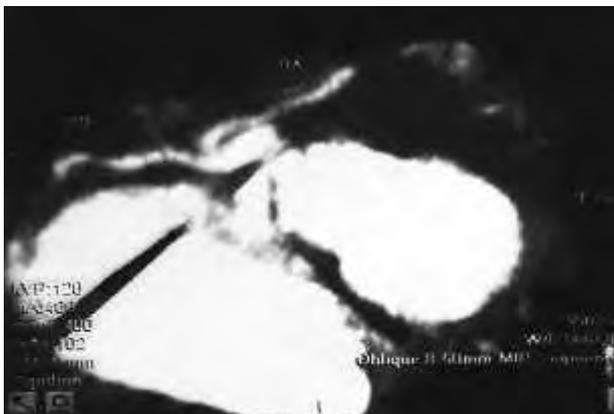


Figura 2

Detalhes da Angio-Tac da mesma doente

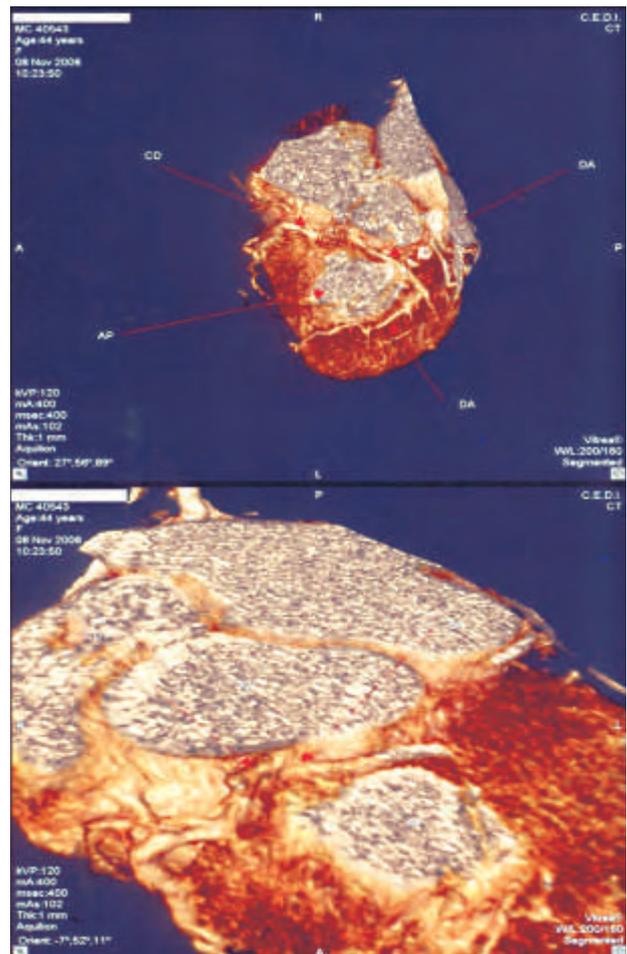


Figura 3

Reconstituição tridimensional demonstrando o trajecto da artéria descendente anterior anómala

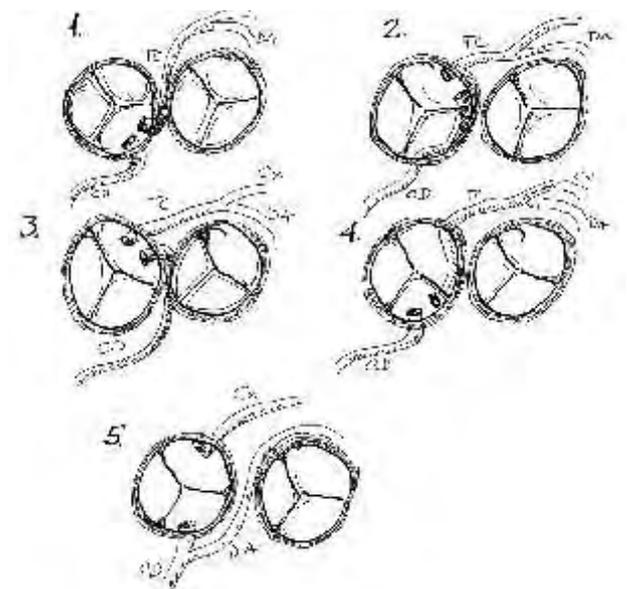


Figura 4

Representação esquemática dos diferentes tipos de anomalias coronárias com origem aórtica e trajecto entre as grandes artérias. No nº 5 apresenta-se o esquema da anomalia reportada neste caso

clínica e opções terapêuticas ainda estão envoltas em alguma controvérsia.

Definição

A distinção entre anatomia coronária normal e anormal é algo complexa e ainda incompletamente resolvida. Assim, das definições anatómo-clínicas ou exclusivamente clínicas iniciais (XXX), evoluiu-se para uma classificação anatómica, sendo a sua relevância clínica ulteriormente integrada numa classificação secundária (CCC). À proposta inicial de Angelini et al², seguiu-se o relatório de consenso da Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project¹², que definiu as anomalias das coronárias em:

- Origem anómala das coronárias a partir da artéria pulmonar

- Origem aórtica anómala das coronárias
- Atrésia congénita do troco comum da artéria coronária esquerda
- Fistulas arteriovenosas coronárias
- "Bridging" das artérias coronárias
- Aneurismas das artérias coronárias
- Estenose isolada das artérias coronárias.
- Uma classificação anatómica exaustiva e uniformizada permitirá a adopção de critérios diagnósticos e a análise detalhada dos casos reportados.

Embriogénese

A embriogénese cardíaca e, em particular, a das grandes artérias, é um processo complexo, o espectro de malformações vai desde alterações anatómicas graves com defeitos na formação das cavidades cardíacas e dos grandes vasos, como, por exemplo a transposição das grandes artérias (TGA) e os ventrículos de dupla saída (V'sDS), a anomalias da raiz da aorta e / ou alterações na formação das cuspes valvulares (válvula aórtica bicúspide).

Em modelos animais, como no modelo do hamster sírio¹⁵, a incidência de anomalias coronárias está associada à bicuspidia aórtica e atinge os 48%, demonstrando assim a íntima associação entre a embriogénese coronária e a da raiz aórtica.

Esta relação íntima está também presente no homem, cerca de 26% dos doentes com anomalias coronárias apresentam concomitantemente anomalias da raiz da aorta, sobretudo bicuspidia aórtica. A incidência de anomalias associadas a cardiopatia estrutural mais grave, ex. a TGA, é muito superior, com importantes consequências quando é necessária a translocação coronária, como é o caso da operação de "switch" arterial.

Estudos citogenéticos têm demonstrado anomalias da constituição e funcionamento da matriz extra celular, com deficiências na produção de proteínas microfibrilares fundamentais para a formação do tecido valvular e da raiz da aorta., que poderão estar implicados na génese destas anomalias.^{13,8}

Estas alterações poderão igualmente condicionar o comportamento dinâmico da raiz da aorta e estar, por isso, implicados nos mecanismos de génese dos sintomas e de morte súbita, muito especialmente nos casos em que a coronária anómala cursa entre a aorta e a artéria pulmonar.^{8,3,5}

Incidência

A incidência de anomalias coronárias é baixa, oscilando entre os 0.2 e 1%, consoante as séries. As séries necrópsicas referem uma incidência de 0,3%, mas tendem a ter desvios pelo tipo de população estudada. Com a diminuição das autópsias clínicas, a grande maioria de casos analisados são os de morte súbita (cuja associação a estas anomalias é sobejamente conhecida), subestimando-se assim a verdadeira incidência de anomalias não letais.

A associação com morte súbita está pois estabelecida, sendo as anomalias coronárias causadoras de 11.8% das mortes súbitas registadas em atletas liceais ou universitários nos EUA². A American Heart Association estima que as anomalias coronárias sejam responsáveis por 19% de todas as mortes súbitas². No entanto, permanece desconhecida a real importância da anomalia coronária no episódio fatal e é difícil

a objectivação da relação directa entre a anomalia e a morte, uma vez que pode não ser evidente a presença de alterações anatomo-patológicas inequivocamente relacionadas com a anomalia, nomeadamente áreas de enfarte ou trombos intra arteriais.

O "bridging" arterial, a presença de artéria coronária única sem trajecto entre as grandes artérias e a hipoplasia coronária são tipos de anomalias em que a relação com morte súbita parece mesmo bastante duvidosa^{8,2}.

As séries angiográficas são mais abrangentes, havendo resultados de anomalias coronárias reportados em séries com mais de 70 000 doentes^{3,14}. A grande vantagem destas séries é permitir uma análise mais abrangente e "in vivo", sendo que, nestas séries, a incidência de anomalias coronárias pode atingir os 5,6%². Nas séries mais recentemente publicadas a incidência de anomalias coronárias oscila entre 0,24% a 0,44%, sendo a anomalia da origem da artéria descendente anterior (DA) descrita neste caso, a mais rara, detectada em apenas 0,017% dos casos^{3,14}. Em todas as séries, as anomalias da DA estão entre as mais raras.³

A incidência de origem coronária anómala com trajecto inter arterial é de cerca de 1,07%⁸, na grande maioria dos casos, a coronária direita (CD) tem origem - isolada ou comum com o TC a partir do ostium esquerdo. Em 0,15% dos casos existe origem do tronco comum esquerdo a partir do ostium coronário direito. Esta diferença anatómica tem importantes implicações clínicas dado que a mortalidade atinge nestes casos os 57%, contra 25% nos doentes com origem anómala da CD, sendo a mortalidade global para ambas as anomalias esquerda e direita de cerca de 30%⁸.

Apesar da baixa incidência, a forte associação com morte súbita torna estas anomalias um problema de saúde pública, se considerarmos os dados referentes aos EUA, 16 milhões de pessoas teriam uma forma de anomalia coronária, das quais 3 milhões seriam portadores de origem anómala com trajecto inter arterial, o que condicionaria potencialmente um milhão de mortes⁸.

Relevância clínica- Apresentação- Fisiopatologia

O principal problema que se põe no estudo das anomalias das coronárias é a determinação da relevância clínica de cada tipo de anomalia.

Estas anomalias são geralmente compatíveis com um desenvolvimento físico normal e, frequentemente, com exercício físico vigoroso, mas podem igualmente causar morte súbita.

A isquémia é a principal manifestação nas formas clinicamente significativas desta patologia, em alguns casos, a anomalia pode mesmo dar origem a isquémia em repouso, como na origem anómala a partir da artéria pulmonar e na atrésia ou estenose ostial significativas. No outro lado do espectro situam-se as anomalias que não apresentam isquémia, mesmo com exercício, por exemplo no "bridging" ou origem anómala com trajecto pré arterial. O grupo mais problemático é o que apresenta isquémia ocasional de grau variável, geralmente induzida por situações de esforço intenso e ausente na normal vida diária. O subgrupo mais estudado e com maior relevância clínica é o que corresponde à coronária de origem no seio de Valsalva contra lateral com trajecto entre as grandes artérias.

Na maioria dos casos, a existência e o mecanismo

fisiopatológico da isquémia não está cabalmente esclarecido: as pontes musculares, algumas fístulas coronárias e a origem ectópica não produzem isquémia em provas de sobrecarga (prova de esforço e/ou ecocardiograma de sobrecarga), apesar de vários mecanismos terem sido postulados para a sua génese nestes doentes, como a compressão, a síndrome de roubo, etc..

Nos doentes com origem coronária aórtica no seio contralateral e trajecto inter arterial, um conjunto de factores dinâmicos múltiplos parece estar envolvido: a arquitectura da raiz da aorta e a sua mobilidade (bicuspidia aórtica e outras doenças da raiz da aorta, a síndrome de Marfan etc.), a possibilidade de compressão da coronária pelos grandes vasos em esforço e algumas características anatómicas intrínsecas, como o ângulo de saída do ostium, o comprimento da porção intra mural, a presença de um ostium afilado, entre outras. A elucidação do papel que cada um destes factores representa é difícil, dada a dificuldade de obter análises "in vivo".

Em alguns doentes, Angelini et al.⁸ avaliaram a anatomia e a função dinâmica em doentes com coronárias anómalas com trajecto entre as grandes artérias recorrendo a ecografia endoluminal⁸, comprovando a existência de compressão dinâmica da artéria coronária, sobretudo no seu trajecto intra mural, e o seu agravamento sistólico.

Esta técnica está também a ser utilizada para a caracterização da síndrome de roubo que poderá ocorrer nas fístulas coronárias. Neste tipo de anomalia, os mecanismos propostos para a existência de isquémia são múltiplos: "shunt" esquerdo/direito, síndrome de roubo, obstrução de ramos secundários importantes, trombose mural, formação de aneurismas e sua rotura, trombose, endocardite ou lesões da válvula aórtica.

A síndrome de roubo é, ela própria, um processo dinâmico. Assim, enquanto as fístulas de alto débito podem produzir roubo contínuo, as fístulas de menor débito poderão só produzir roubo ocasionalmente ou mesmo não serem significativas de todo. Se suficientemente grave, a síndrome de roubo poderá levar a isquémia em repouso e a disfunção ventricular por hibernação e "stunning" miocárdico. A gravidade clínica é, assim, determinada pelo débito das fístulas e pela cronicidade.

Allen et al.⁷ avaliaram a importância dos factores anatómicos (ângulo de origem, extensão intra mural e grau de desvio em relação à posição anatómica normal) em necrópsias de doentes com origem aórtica no seio contralateral e trajecto entre as grandes artérias, com ou sem morte súbita. Neste estudo não foi possível correlacionar estatisticamente estes parâmetros com a ocorrência de morte súbita, pelo que a real importância destes factores permanece em aberto.

Além da isquémia, outras alterações secundárias podem surgir, como sobrecargas de volume ventricular, em fístulas de alto débito, deformações aórticas por fístulas ou aneurismas, levando a insuficiência aórtica, ocorrência de endocardite e possibilidade de ocorrência de complicações durante a cirurgia cardíaca.

Clínica e Diagnóstico

Nestas entidades, a variabilidade de apresentação é a regra, só cerca de 1/3 dos doentes apresentam sintomas, num contínuo que vai desde o doente assintomático em que

a anomalia é um achado acidental, aos casos em que existe isquémia, com manifestações de angor, dispneia e síncope, culminando nas manifestações mais graves como o enfarte (EAM), a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou a morte súbita. A idade de apresentação varia com o tipo e gravidade da situação, podendo manifestar-se desde o período neonatal (origem pulmonar do TC) até à idade adulta.

O diagnóstico angiográfico tem sido a principal forma de detecção destas anomalias mas os avanços tecnológicos têm permitido a detecção destas patologias por meios não invasivos.

A Ecografia, sobretudo a transesofágica, tem-se revelado um excelente método diagnóstico, permitindo a detecção de algumas anomalias e seu relacionamento anatómico, nomeadamente em doentes com cardiopatia estrutural "major".

A Tomografia Axial Computorizada (AngioTAC) tem igualmente mostrado ser um excelente método de diagnóstico, permitindo não só a detecção da anomalia na origem, mas também uma excelente definição anatómica distal. As radiações ionizantes e a necessidade de uso de contraste nefrotóxico restringem o seu uso em determinados grupos de doentes, nomeadamente pediátricos.^{4,9,11,18}

A Ressonância Magnética Nuclear (RMN) é, igualmente, um excelente meio de diagnóstico, sendo apenas limitada, por dificuldades na avaliação da árvore coronária distal. Este facto torna-a menos indicada no estudo de fístulas coronárias, origem extra aórtica e para avaliação da presença de vasos colaterais.

Após o diagnóstico, existe alguma controvérsia no estabelecimento de indicações para a realização de testes funcionais, bem como para tratamento. Testes de exercício, como prova de esforço, o eco de sobrecarga ou a cintigrafia de perfusão produzem, frequentemente, resultados equívocos e, frequentemente falsamente negativos. A avaliação por ecodoppler poderá ser um auxílio na detecção de fluxos anómalos, mas é geralmente inconclusiva. A monitorização Holter de longa duração poderá dar informações sobre eventos arritmicos de provável etiologia isquémica, sobretudo se associados ao esforço.

A hipótese de que a morte súbita possa ser desencadeada por espasmo coronário e subsequente colapso e/ou fibrilhação ventricular levou à proposta de realização de estudos de provocação com ergonovina ou acetilcolina, mas, por razões éticas, a sua aplicação não tem sido implementada. Em alguns doentes, o ecodoppler intra vascular tem sido utilizado, com bons resultados, na demonstração de compressão coronária, no entanto, a sua aplicação é, ainda, experimental.

A raridade desta entidade tem, portanto, impedido a realização de estudos mais abrangentes e que permitam um melhor esclarecimento de todos estes aspectos, sendo fundamental a associação de múltiplas entidades de modo a conseguir uma melhor compilação de dados e sua avaliação.

Apesar da falta de dados de grandes séries, Angelini⁸ propõe um protocolo diagnóstico para a avaliação destes doentes, estratificando a realização de exames complementares de diagnóstico e alternativas terapêuticas.

Estratificação do risco

A estratificação do risco é um determinante fundamental na avaliação e proposta terapêutica nestes doentes, no entanto, é dificultada pela ausência de evidência segura

dos mecanismos conducentes à morte. Por este motivo, a estratificação do risco individual para morte súbita não é ainda possível. O que é possível sim é fazer a estratificação em grupos de risco geral, assim, em termos anatómicos^{5,6} os subgrupos considerados de maior risco são:

- Origem da coronária direita e do tronco comum (conjuntos) no ostium direito e em que a artéria cursa entre a aorta e a artéria pulmonar (Vide 3-Incidência)
- Origem pulmonar do tronco comum, descendente anterior ou coronária direita
- Presença de coronária única com trajecto entre as grandes artérias.

A dominância direita, ao invés, parece ser um factor de diminuição do risco, os detalhes anatómicos (comprimento do segmento intra mural; diâmetro do ostium, grau de desvio em relação ao seio de Valsalva "correcto" e ângulo de implantação) não parecem ter relevância clínica⁷.

O risco individual para morte súbita com base em critérios puramente anatómicos é pois difícil de estabelecer, uma vez que as características morfológicas não conseguem fazer, por si só, a separação dos doentes. A estratificação clínica torna-se, por isso, fundamental⁶.

Embora dificultada pela raridade e pela baixa taxa de eventos, alguns dados parecem contudo adquiridos - os doentes mais jovens e de sexo masculino parecem ter maior risco de morte súbita, diminuindo este risco com o avanço da idade.

A presença de sintomas, sobretudo se associados a idade mais jovem e a existência de isquémia comprovada são, igualmente, factores de alto risco, devendo por isso ser estes doentes, alvo de intervenção terapêutica.

Terapêutica

Dadas as dificuldades na estimativa do risco individual, é difícil estabelecer indicações precisas para a instituição de terapêutica, a decisão deverá ser altamente individualizada, no entanto, é consensual que doentes jovens com evidência de isquémia, arritmias ou sintomas "major" (como síncope) devem ser referenciados para cirurgia, bem como os casos em que a coronária tem origem na artéria pulmonar ou origem aórtica ectópica^{5,6}.

A maior dificuldade reside nos casos de doentes jovens, sem isquémia documentada, em doentes jovens sintomáticos em que a documentação de isquémia é duvidosa e em que os sintomas podem não ser de origem isquémica ou doentes mais velhos, com ou sem documentação de isquémia, uma vez que o risco de morte súbita diminui com a idade. Se a origem pulmonar das coronárias tem, inquestionavelmente, indicação cirúrgica, a decisão em casos de origem aórtica da coronária é mais

complexa, obrigando a considerar o tipo anatómico, a idade e a presença de sintomatologia.

A terapêutica cirúrgica tem sido a mais preconizada e a forma de tratamento mais usual tem sido a cirurgia de revascularização do miocárdio, associada ou não a laqueação do vaso anómalo. A escolha de condutos tem sido objecto de controvérsia: se a longevidade da patência do conduto tem sido um argumento a favor da utilização de condutos arteriais, nomeadamente de artéria mamária interna, a taxa de falência deste conduto quando em fluxo competitivo tem sido o argumento utilizado para a escolha alternativa de condutos venosos (XX).

Esta opção tem sido utilizada como única forma terapêutica ou associada a técnicas de correcção anatómica: reimplantação na aorta ou túnel intra pulmonar nos casos de origem pulmonar, e alargamento ("unroofing") ostial com ou sem reimplantação no seio de Valsalva contra lateral, nos casos de origem aórtica.

Esta técnica de correcção envolve algum risco de dano à válvula aórtica, podendo condicionar insuficiência aórtica, mas parece apresentar os melhores resultados, no entanto, dados relativos à patência a longo prazo são ainda inexistentes^{1,5,6,9,10}.

Nos casos de fístulas coronárias, várias alternativas terapêuticas têm sido propostas: laqueação distal e/ou proximal com ou sem pontagem, encerramento interno, arteriorrafia tangencial e encerramento e plicatura de aneurisma.¹ A terapêutica médica tem sido reportada, mas, mais uma vez, o número de doentes e o seguimento a longo prazo é ainda muito escasso. A utilização de bloqueantes tem sido preconizada, tomando como base a sua eficácia em doentes com miocardiopatia hipertrófica, acompanhada pela eliminação de actividades desportivas intensas.

Foram reportadas tentativas de terapêutica por angioplastia com stent¹⁶, mas o número de casos é muito escasso, pelo que só futuramente se poderá avaliar a eficácia deste método.

CONCLUSÕES

As anomalias coronárias são entidades clínicas raras, com elevado risco de morte súbita. A existência de meios de diagnóstico não invasivos e o aumento dos exames angiográficos farão aumentar o número de casos detectados.

O risco de morte súbita deve orientar as decisões terapêuticas, as quais devem ser individualizadas, tendo em conta a idade, tipo anatómico da anomalia e a presença de sintomas.

Agradece-se ao Dr Álvaro Laranjeira a colaboração na ilustração iconográfica

BIBLIOGRAFIA

- 1- Reul, R. M.; Cooley, D. A.; Hallman, G. L.; Reul, G. J. Surgical treatment of coronary artery anomalies. *Texas Heart Institute Journal*, 2002; 29(4): 299-307
- 2- Angelini, P.; Velasco, J.A.; Flamm, S. Coronary anomalies: Incidence, pathophysiology and clinical relevance, *Circulation*, 2002; 105, 2449-2454.
- 3- Tuncer, C.; Batiraliyev, T.; Yilmaz, R.; Gokce, M., et al.; Origin and distribution anomalies of the left anterior descending artery in 70.850 adult patients: Multicenter data collection, *Catheterization and Cardiovascular Interventions*; 2006; 68:574-585
- 4- Berbarie, R.F.; Dockery, W.D.; Johnson, K.B.; Rosenthal, R.L., et al. Use of multislice computed tomographic coronary antigravel

- for the diagnosis of anomalous coronary arteries, *Am J Cardiol* 2006; 98:402-406
- 5- Taylor, A.J.; Virmani, R., Coronary artery anomalies in adults: which are high risk? *ACC Current Journal Review*, Sept/Oct 2001:92-95
 - 6- Mirchandani, S.; Phoon, C.K.L., Management of anomalous coronary arteries from the contralateral sinus. *International Journal of Cardiology*, 2005; 102: 383-389
 - 7- Taylor, A.J.; Byers, J. P.; Cheitlin, M. D.; Virmani, R., Anomalous right or left coronary artery from the contralateral sinus: "high risk" abnormalities in the initial coronary artery course and heterogenous clinical outcomes. *Am Heart J*, 1997; 133:428-435
 - 8- Angelini, P. Coronary artery anomalies- Current clinical issues, *Texas Heart Institute Journal*, 2002; 29 (4): 271-278
 - 9- Erez, E.; Tam, V.K.H.; Dublin, N.A.; Stakes, J. Anomalous coronary artery with aortic origin and course between the great arteries: improved diagnosis, anatomic findings and surgical treatment, *Ann Thorac Surg* 2006; 82:973-7
 - 10- Wolf, T.; Bolotin, G.; Ammar, R.; Uretzky, G. Anomalous origin of the left main coronary artery: anatomical correction and concomitant LIMA-to-LAD grafting *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999; 15:209-212
 - 11- Fernandez, G. Bypass graft imaging and coronary anomalies in MDCT. *Eur Radiol Suppl* 2005; 15Suppl 2: B59-B61
 - 12- Dodge-Khatami, A.; Mavroudis, C.; Backer, C.L. Congenital heart surgery nomenclature and database project: anomalies of the coronary arteries. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: S270-97
 - 13- Fedak, P.W.; Verma, S.; David, T.E.; Leask, R.L. et al. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation*, 2002; 106: 900-904
 - 14- Yamanaka, O.; Hobbs, R.E. Coronary artery anomalies in 126,596 patients undergoing coronary arteriography. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1990; 21:28-40
 - 15- Fernandez, M.C.; Duran, A.C.; Real, R. Coronary artery anomalies and aortic valve morphology in the syrian Hamster. *Lab Anim* 2000; 34:145-154
 - 16- Hariharan, R.; Kacere, R.D.; Angelini, P. Can stent angioplasty be a valid alternative to surgery *Tex Heart Inst J* 2002; 29:308-313
 - 17- Furukawa, K.; Sakaguchi, M.; Ohtsubo, S.; Ituh, T. Direct coronary reimplantation for anomalous origin of the right coronary from the left sinus of Valsalva *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2003; 2: 190-192
 - 18- Hegde, A.N.; Desai, S.B. Two cases of anomalous origin of left coronary artery with a course between the aortic root and the free standing subpulmonary infundibulum on CT coronary angiography *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2005; 4:297-298

TRATAMENTO CIRÚRGICO DOS ANEURISMAS DA AORTA ABDOMINAL EM DOENTES PORTADORES DE TRANSPLANTE RENAL

A. Dinis da Gama, Germano do Carmo, Augusto Ministro, António Rosa

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

Resumo

De Abril de 1995 a Abril de 2006, os autores tiveram a oportunidade de operar quatro doentes, três homens e uma mulher, com idades compreendidas entre 56 e 68 anos (média 62 anos), portadores de um aneurisma da aorta abdominal e de um rim transplantado. Em consequência da vulnerabilidade do rim transplantado à isquemia e tomando em consideração a frequente calcificação da parede arterial, resultante da insuficiência renal e hemodiálise que estes doentes geralmente fazem antes do transplante, o que pode implicar prolongados períodos de clampagem aórtica, foi utilizado um shunt externo axilo-femoral temporário, a fim de garantir a perfusão renal por via retrógrada durante a clampagem, e removido no final da operação.

O tempo médio de clampagem aórtica foi de 36.5 minutos.

Todos os doentes mantiveram a diurese no decurso da clampagem, e não houve repercussões significativas na função renal avaliada por determinações seriadas da creatinina sérica.

Não houve mortalidade nem morbilidade operatória significativa e a implantação e remoção do shunt decorreram sem complicações.

O shunt externo temporário axilo-femoral aparenta ser, na base desta experiência, um complemento técnico vantajoso e recomendável, no tratamento cirúrgico do aneurisma da aorta abdominal em transplantados renais.

Summary

Surgical management of abdominal aortic aneurysms in kidney transplanted patients

From April 1995 to April 2006, four patients, three male and one female, age range 56 to 68 years (average 62), with a renal transplant, underwent the surgical management of an abdominal aortic aneurysm. As a consequence of the high vulnerability of the transplanted kidney to the ischemia and the occurrence of frequent calcifications of the arterial wall in these patients, the aortic clamping time required for the aneurysm repair is sometimes unpredictable and prolonged ischemia may have deleterious effects on the renal function. To avoid this potential and ominous complication, the authors employed a method for renal protection, consisting in the temporary implantation of an extracorporeal axillary-femoral bypass, removed at the end of the operation. Average aortic clamping time was 36.5 minutes, all patients passed urine during that period of time and no significant alterations were noticed in the daily serum creatinine levels, following the procedure. There was no mortality nor significant morbidity and the implantation and removal of the shunt were uneventful.

The extracorporeal transient axillo-femoral bypass seems to be, according to our experience, an easy and valuable method for protection of the kidney transplant in patients requiring abdominal aortic aneurysm repair.

INTRODUÇÃO

A associação de um aneurisma da aorta abdominal a um transplante renal é uma eventualidade rara na prática clínica quotidiana e existem poucas séries publicadas na literatura. Todavia, atendendo à progressiva expansão que se vem registando no campo da transplantação renal e a um aumento generalizado da esperança de vida das populações, é possível que esta associação venha a ocorrer, num futuro próximo, com maior frequência.

A abordagem cirúrgica destes aneurismas decorre num contexto muito particular, em que se devem salientar alguns aspectos com repercussão sobre a própria técnica operatória. Por um lado, por virtude da imunossupressão que fazem sistematicamente, estes doentes têm um risco acrescido de infecção protésica, razão pela qual se deve recorrer a todas as medidas recomendadas para a sua prevenção, que podem chegar à utilização de substitutos arteriais biológicos (aloenxertos)¹. Por outro lado, no decurso da intervenção cirúrgica, torna-se imperioso preservar a função do rim transplantado, particularmente durante a clampagem aórtica, visto estar demonstrado que ele é particularmente vulnerável à isquémia, uma vez que não possui circulação colateral pericapsular, a qual garante muitas vezes “pressões de subfiltração” que são essenciais à preservação da integridade anatómica e funcional do rim.²

Para obviar a esse inconveniente, múltiplos autores sugeriram, ao longo dos tempos, o recurso a métodos de protecção renal, de natureza diversa. Em 1976, Shons³ propôs a implantação de um bypass axilo-femoral definitivo, seguido pouco tempo depois por Gibbons⁴, em 1981, que propôs o mesmo tipo de bypass, mas com carácter temporário. Campbell⁵, nesse mesmo ano de 1981, utilizou a circulação extracorporeal com bomba oxigenadora e Nghien⁶, em 1982, utilizou uma perfusão fria do rim, com lactato de Ringer a 4° C; O'Mara⁷, em 1983 preconizou a utilização do shunt de Gott e Lacombe⁸, em 1986, utilizou a hipotermia geral. Este mesmo autor, em 1991⁹ considera ser dispensável, na sua experiência, a utilização de qualquer mecanismo de protecção renal.

Os autores apresentam e discutem no presente trabalho, a sua experiência constituída por uma curta série de 4 casos de aneurisma da aorta abdominal em transplantados

renais, em que foi utilizado um shunt externo axilo-femoral temporário (removido no final da operação), como mecanismo de protecção renal, no decurso da clampagem aórtica.

MATERIAL E MÉTODOS

A série é constituída por 3 homens e 1 mulher, com idades compreendidas entre 56 e 68 anos, média de 62 anos. O transplante renal havia sido efectuado entre 6 meses e 10,13 e 28 anos antes da operação. Todos os doentes foram estudados por tomografia computadorizada abdomino-pélvica e um caso foi igualmente avaliado por angiografia. O diâmetro médio do aneurisma cifrou-se em 5.3 cms. Três aneurismas eram fusiformes e um era sacular (Figs. 1 e 2).

Previamente à laparotomia realizou-se a implantação do shunt axilo-femoral extra-corporal, através da descoberta e isolamento das artérias axilar e femoral comum ipsilaterais em relação à localização do transplante renal, às quais se anastomosou uma prótese de PTFE de 8 mm de diâmetro (anastomoses termino-laterais). O shunt foi convenientemente protegido do restante campo operatório e prosseguiu-se a operação com uma laparotomia mediana supra e infra-umbilical, descoberta e isolamento do aneurisma e dos seus colos proximal e distal. Após heparinização sistémica, procedeu-se à clampagem proximal da aorta e distal, ao nível das artérias ilíacas primitivas. O rim transplantado passou a ser reperfundido pelo shunt, por via femoro-ilíaca retrógrada (Fig.3). A duração da clampagem aórtica bem como a diurese no decurso da clampagem aórtica foram cuidadosamente monitorizados.

Após a desclampagem aórtica e ilíacas, as anastomoses foram inspeccionadas e com a hemostase confirmada, o peritoneu posterior e a laparotomia foram encerrados de uma forma convencional. Finalmente, o shunt axilo-femoral foi removido.

Três doentes receberam substitutos protésicos rectos e de diâmetro adequado (“Velour” Dacron) e um doente foi objecto de substituição por um aloenxerto arterial criopreservado (aorta torácica descendente) AB0 compatível (Fig.4).

No pós-operatório imediato os doentes foram escrupulosamente avaliados relativamente à função renal, através das determinações diárias da creatinina sérica e, naturalmente, da diurese.

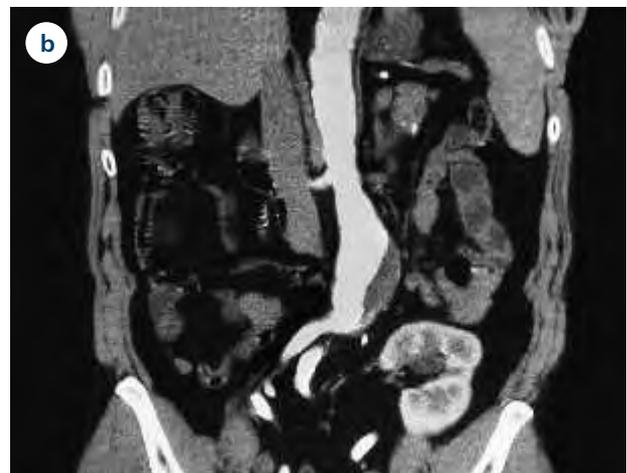
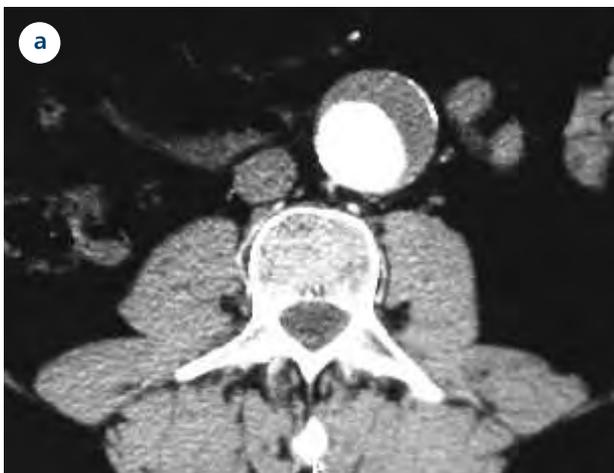


Figura 1

Doente J.O.P., sexo masculino, de 56 anos de idade. Aneurisma fusiforme da aorta abdominal infrarenal e transplante renal, em corte transversal e sagital.

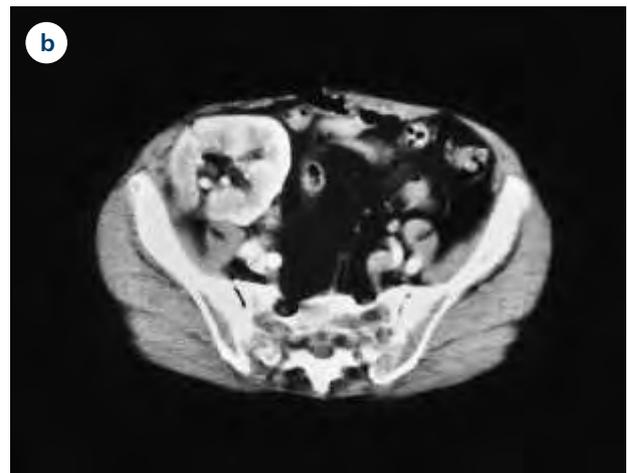
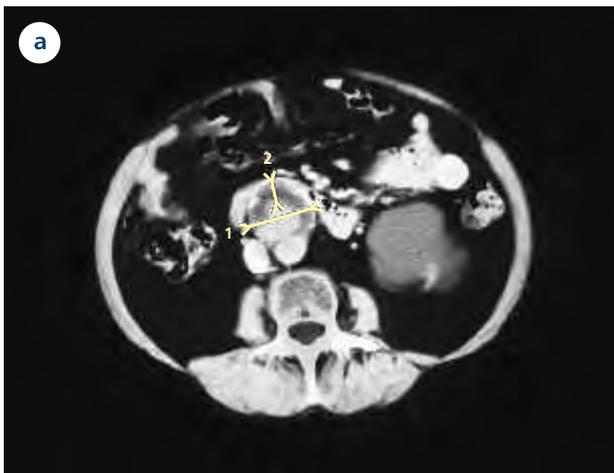


Figura 2

Doente M.C.R., sexo feminino, de 57 anos de idade. Aneurisma sacular da aorta abdominal e transplante renal.

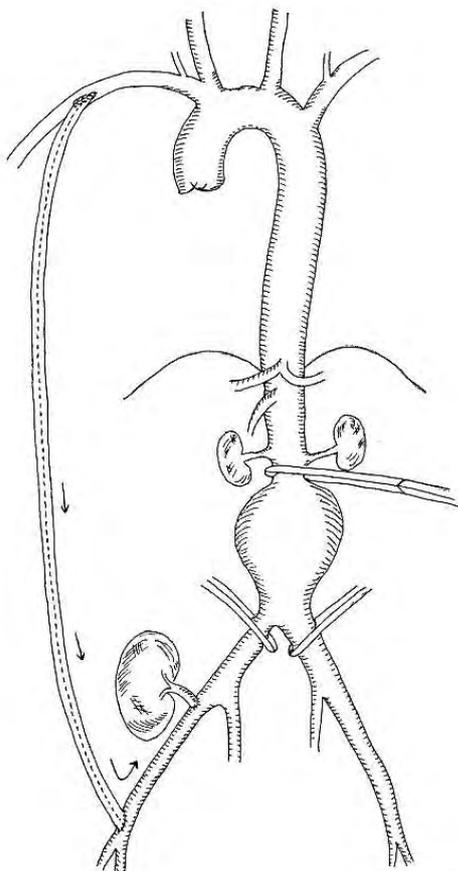


Figura 3

Shunt externo transitório axilo-femoral direito e irrigação do rim por via retrógrada femoro-ílica.

RESULTADOS

Os doentes toleraram bem o procedimento, o qual decorreu sem mortalidade perioperatória. Um doente desenvolveu uma pneumopatia grave, que requereu ventilação assistida durante 12 dias e cursou com recuperação integral.

Os restantes casos decorreram normalmente, sem complicações. A duração média da clampagem aórtica foi de 36,5 minutos, com extremos de 26 e 50 minutos. No decurso da clampagem aórtica todos os doentes mantiveram diurese, que se estimaram entre 76 e 140 cc, o que atesta a eficácia hemodinâmica do shunt (Quadro I).

Quadro I DURAÇÃO DA CLAMPAGEM AÓRTICA E DIURESE CORRESPONDENTE

Doente	Clampagem aórtica	Diurese (cc)
AA	35'	76
MCR	26'	140
JS	50'	110
JOP	35'	80

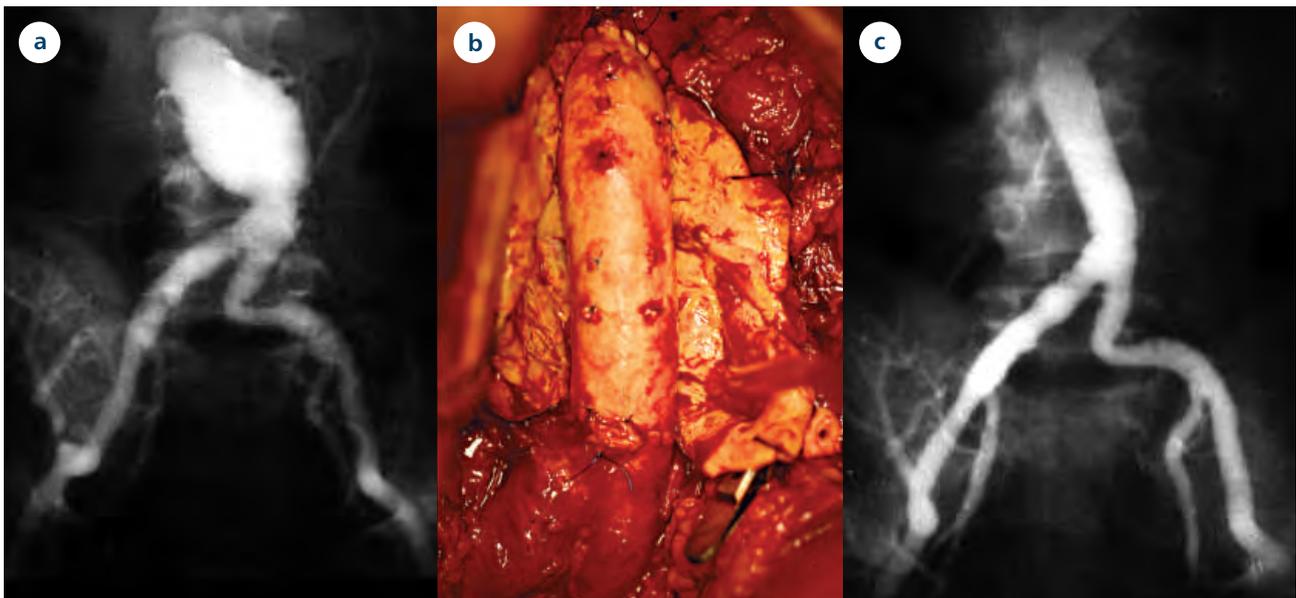
Os doentes foram igualmente objecto de uma monitorização estrita da função renal, através da determinação diária da creatinina sérica e o seu valor médio foi comparado com a creatinina sérica pré-operatória (Quadro II).

Quadro II CREATININA SÉRICA PRÉ E PÓS OPERATÓRIA

Doente	Creatinina pré-op (mg/dl)	Creatinina pós-op
AA	1.2	1.2
MCR	1.4	1.2
JS	1.0	0.9
JOP	1.1	1.3

A remoção do shunt decorreu sem complicações e as arteriotomias foram encerradas com recurso a um patch sintético, feito com tecido do próprio shunt (PTFE).

Os doentes foram objecto de uma avaliação clínica periódica, após a alta hospitalar, com carácter semestral, constatando-se o bom resultado do procedimento cirúrgico e a integridade da função renal do rim transplantado. Entre 1 e 10 anos após a cirurgia, faleceu um doente, o mais idoso da série, quatro anos após a operação, em consequência de um acidente vascular cerebral. Os restantes três encontram-se bem e desenvolvem uma vida normal.

**Figura 4**

Aneurisma fusiforme da aorta abdominal e transplante renal; substituição por aloenxerto aórtico criopreservado; arteriografia de controlo ao 6º mês após a operação.

DISCUSSÃO

Existe hoje em dia a convicção de que o rim transplantado é mais sensível à isquémia do que o rim normal, muito possivelmente porque lhe falta a circulação pericapsular, constituída por um conjunto de pequenos vasos colaterais que provêm da circulação diafragmática, das artérias lombares e da rede periureteral. Esta circulação pericapsular é capaz de manter débitos e pressões (denominadas de “subfiltração”)¹ susceptíveis de manter intacta a viabilidade do rim por períodos prolongados, como acontece, por vezes, na oclusão completa da artéria renal, possibilitando a recuperação integral do órgão através de procedimentos de revascularização. Este potencial mecanismo vicariante deixa de existir, no rim transplantado, razão pela qual se torna mais vulnerável à isquémia, ainda que transitória.

A coexistência de um aneurisma da aorta abdominal com um transplante renal é uma eventualidade rara na prática clínica e existem poucas séries publicadas na literatura, a esse respeito. O tratamento cirúrgico do aneurisma da aorta constitui um risco para a integridade e funcionalidade do transplante renal, em consequência da clampagem aórtica que a cirurgia de ressecção do aneurisma requer e todos os esforços devem ser levados a efeito para a preservação da sua funcionalidade, considerado desde sempre como um bem inestimável.

A duração da clampagem aórtica no decurso da cirurgia do aneurisma é geralmente variável, de acordo com particularidades do doente e naturalmente com as características e experiência do cirurgião. No caso dos transplantados renais, a duração da clampagem aórtica é imprevisível, por razões que se prendem com o estado de degradação da circulação nativa, apresentando-se frequentemente em adiantado e generalizado estado de calcificação das paredes vasculares. Com efeito, estes doentes passaram por períodos mais ou menos longos de insuficiência renal terminal e hemodiálise, circunstâncias que se repercutem no normal equilíbrio homeostático da parede arterial, culminado fre-

quentemente na calcificação parietal extensa. Neste contexto, as anastomoses vasculares são difíceis de realizar e acompanham-se frequentemente de “leaks”, que podem obrigar a prolongar o período de clampagem, para o seu efectivo controlo, com efeitos deletérios sobre o rim razão pela qual surgiu a ideia de se recorrer a artifícios técnicos designados no seu conjunto por “métodos de protecção renal”.

Historicamente, o pioneiro da utilização destas técnicas foi Shons², em 1976, que recorreu à implantação de um bypass axilo-femoral definitivo, com o propósito de manter a perfusão renal no decurso da clampagem aórtica, efectuada por via retrógrada femoro-íliaca.

Gibbons e cols.⁴ em 1982, retomaram a ideia de Shons, mas dando-lhe um carácter transitório, visto que o bypass axilo-femoral foi removido no final da operação de reparação aórtica, por se considerar então desnecessário.

Campbell e cols.⁵ nesse mesmo ano propuseram a adopção de uma circulação extracorporeal com bomba oxigenadora, igualmente com o propósito de preservar o rim transplantado, transformando-o num procedimento tecnicamente mais complexo e credor de uma morbilidade própria, que acompanha a circulação extra-corporeal, nomeadamente constituída por distúrbios da coagulação e hemorragias.

Nghiem e Lee⁶ recorreram a um método mais simples, consistindo unicamente na irrigação fria do rim com uma solução de lactato de Ringer a 4º C, durante o período de isquemia renal e O'Mara e cols⁷. utilizaram um shunt de Gott, heparinizado, colocado entre a aorta torácica descendente e a artéria femoral comum.

Em 1986, Michel Lacombe⁸ faz menção, num único caso da sua série, à utilização da hipotermia geral, a partir da qual e em consequência das complicações surgidas, deixou de utilizar qualquer mecanismo ou artifício técnico de protecção renal.

Em 1991, este mesmo cirurgião⁹, numa série de 15 casos consecutivos, procedeu à reparação da aorta sem

qualquer mecanismo de protecção renal, tendo todavia registado subidas transitórias da creatinina sérica em 11 casos. Esta opção já havia sido assumida anos antes, em 1987, por Harris e May¹⁰, embora com uma série mais modesta, composta por 4 casos, em que dois experimentaram igualmente uma subida transitória da creatinina sérica pós-operatória, não obstante os curtos períodos de clampagem aórtica que se cifraram, entre 30 e 45 minutos.

A controvérsia que se instalou dividiu os cirurgiões entre aqueles que usavam um qualquer método de protecção renal¹² e aqueles que o dispensavam¹¹, reconhecendo-se porém que a dispensa de protecção cursava com um ónus, embora discreto e reversível, da função renal. A utilização da

protecção renal confere mais segurança e tranquilidade ao acto operatório, nomeadamente face a circunstâncias imprevistas e por isso se julga útil e recomendável, ficando por esclarecer qual o método ideal para o efeito, visto existirem múltiplas alternativas de natureza e complexidade variáveis.

Os resultados da nossa experiência, mau grado o facto de se apoiar numa curta série de 4 casos, leva a considerar o shunt externo axilo-femoral temporário como um método eficaz, simples de realizar e destituído de efeitos adversos ou secundários e por isso ao alcance de qualquer cirurgião vascular ou unidade hospitalar vocacionada para o manejo deste tipo particular de doentes, razão pela qual recebe a preferência dos autores e a justificação da sua divulgação.

BIBLIOGRAFIA

1. Dinis da Gama A, Sarmiento C, Vieira T, do Carmo GX. The use of arterial allografts for vascular reconstruction in patients receiving immunosuppression for organ transplantation. *J Vasc Surg* 1994; 20: 271-8.
2. Morris GC Jr, Heider CF, Moyer JH. The protective effect of subfiltration arterial pressure on the kidney. *Surg Fórum* 1956; 6: 623-6.
3. Shons AR, DeShazo CV, Rattazzi L, Najarian JS. Renal transplantation with blood supply by axillo-femoral bypass graft. *Am J Surg* 1976; 132: 97-9.
4. Gibbons GW, Madras PN, Wheelock FC et al. Aorto-iliac reconstruction following renal transplantation. *Surgery* 1982; 91: 435-7.
5. Campbell DA, Lorber MI, Arneson WA et al. Renal transplant protection during abdominal aortic aneurysmectomy with a pump oxygenator. *Surgery* 1981; 90: 559-62.
6. Nghiem DD, Lee HM. In situ hypothermic preservation of a renal allograft during resection of abdominal aortic aneurysm. *Am Surg* 1982; 48: 237-8.
7. O'Mara CS, Flinn WR, Bergan JJ, Yao JST. Use of a temporary shunt for renal transplant protection during aortic aneurysm repair. *Surgery* 1983; 94: 512-5.
8. Lacombe M. Abdominal aortic aneurysmectomy in renal transplant patients. *Ann Surg* 1986; 203.
9. Lacombe M. Aortoiliac surgery in renal transplant patients. *J Vasc Surg* 1991; 13: 712-8.
10. Harris JP, May J. Successful aortic surgery after renal transplantation without protection of the transplanted kidney. *J Vasc Surg* 1987; 5: 457-61.
11. Panneton JM, Gloviczki P, Canton LG et al. Chirurgie aortique chez le transplante renal. *Ann Chir Vasc* 1996; 10: 97-108.
12. Sidhu RS, Lindsay TF, Rubin B et al. Reconstruction aortique et iliaque après transplantation renal: Experience d'un algorithme de protection rénale. *Ann Chir Vasc* 2003; 17: 165-70.

PRISMA[®]

MESOGLICANO



ENDARTERIECTOMIA CAROTÍDEA POR EVERSÃO “VERSUS” NÃO EVERSÃO: ANÁLISE RETROSPECTIVA

José Vidoedo, Alfredo Cerqueira, Sérgio Sampaio, Isabel Vilaça, Timmy Toledo,
Paulo Gonçalves Dias, Joana de Carvalho, José Meira, Roncon de Albuquerque

Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital de S. João, Porto

Resumo

Objectivos: Análise retrospectiva dos resultados das endarteriectomias carotídeas efectuadas no Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital de S. João, comparando 2 técnicas: eversão (EE) vs. não eversão ou convencional (EC).

Material e métodos: Desde 1998 até Março de 2006 foram efectuadas 282 endarteriectomias carotídeas e destas, 26 (9%) pela técnica de eversão, com início em 2004. Relativamente a todos os procedimentos, os dados demográficos, os relacionados com a cirurgia e os resultados do 1º mês de pós-operatório, foram recolhidos e compilados prospectivamente, em base de dados criada para o efeito. Foi utilizado programa informático de estatística (SPSS) para a análise descritiva e comparação entre os dois grupos.

Resultados: A idade mediana destes doentes foi de 69 [52 - 89] anos, com predominância do sexo masculino (n=119; 79,3%), apresentando antecedentes de hipertensão arterial em 126 (84%), diabetes mellitus em 40 (26,7%), dislipidémia em 105 (70%) e tabagismo em 44 (29,3%) dos casos, respectivamente. Em 100 doentes (66,7%) havia registo de eventos neurológicos isquémicos prévios. Em 97 (64,7%) dos casos foi utilizada anestesia loco-regional, sendo anestesia geral nos restantes. Em 19 doentes (12,7%), as intervenções foram efectuadas no mesmo tempo cirúrgico de cirurgia cardíaca. No grupo EE houve proporcionalmente maior número de doentes assintomáticos (p=0,05) e submetidos a cirurgia cardíaca combinada (p=0,043). Foi registada uma complicação (hematoma) com necessidade de reintervenção no grupo EE, não tendo havido registo de morbilidade neurológica ou de mortalidade per-operatórias. Houve um caso de re-estenose detectado 18 meses após a intervenção, que foi tratado por via endovascular, sem intercorrências, no grupo EE. No grupo operado por técnica convencional (EC) ocorreu um caso (0,8%) de óbito e três casos (2,4%) de AVC. No global, combinando os dois grupos, a morbilidade neurológica por AVC foi de 2% e a mortalidade 0,7%.

Conclusão: A técnica de eversão é eficaz no tratamento da doença aterosclerótica carotídea extra-craniana, apresentando baixa taxa de complicações, assumindo-se como alternativa à técnica convencional.

Summary

Carotid eversion endarterectomy: retrospective analysis

The aim of this study was to report the initial experience with eversion carotid endarterectomy technique at our department. We undertook a retrospective analysis of prospectively collected data on all carotid endarterectomies performed since January 2004 to March 2006. A comparison between both groups, eversion endarterectomy (EE) and conventional endarterectomy (CE), was done using a statistical software package. A total of 150 consecutive carotid endarterectomies were performed, 26 (17%) of them being EE. Median age for all patients was 69 [52 - 89] years old with a clear male predominance (n=119; 79,3%). Cardiovascular risk factors were distributed as follows: hypertension, 126 (84%); diabetes, 40 (26,7%); dyslipidaemia, 105 (70%); tobacco smoking, 44 (29,3%). There were proportionately more patients on the EE group submitted to simultaneous CABG (30,8% vs. 8,8%; p=0,043) and asymptomatic for previous neurological events (53,9% vs. 27,3%; p=0,05). There was one case of cervical haematoma reported for the EE technique. Neither neurological morbidity nor deaths were reported within this group. In the CE group the mortality was 0,8% (1 patient) and the neurological morbidity (either stroke or TIA) was 2,4% (3 patients). The overall stroke and death rate combining both groups was 2,7%. Outcome differences between EE and CE patients were nonsignificant, even on multivariate analysis.

Eversion carotid endarterectomy is a safe procedure that might be considered as a valid option to conventional endarterectomy.

INTRODUÇÃO

O conceito de endarteriectomia de eversão foi introduzido pela primeira vez por DeBaKey em 1959, consistindo na secção transversal da artéria carótida comum justa-bifurcação e eversão simultânea das artérias carótidas externa e interna, com endarteriectomia da placa aterosclerótica.¹ Isto colocava alguns problemas com a eversão da carótida interna e a visualização do end-point. A técnica foi então abandonada pelo seu criador, tendo sido reabilitada e popularizada por Etheredge em 1970². Em 1989, Kasprzak e Raithel, descreveram uma modificação da técnica original, consistindo na secção oblíqua da ACI na sua origem, com eversão desta artéria.^{3,4} Desde então, estudos favoráveis a este método foram publicados, demonstrando resultados ligeiramente melhores que a técnica convencional, nomeadamente, ao nível das taxas de complicações neurológicas, estenose e na duração da cirurgia/tempo de clampagem.^{5,6}

As primeiras endarteriectomias do Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do HSPJ utilizando esta técnica, foram efectuadas em 2004, descrevendo-se em seguida essa experiência.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados os dados colhidos de forma prospectiva e registados em base de dados do Serviço, de todas as endarteriectomias carotídeas efectuadas desde 1998. Nessa base de dados são registados os dados demográficos dos doentes, co-morbilidades associadas, tipo de manifestação de doença cerebrovascular, exames de diagnóstico efectuados, equipa cirúrgica, detalhes sobre cada cirurgia (uso de shunt, patch, pressão de retorno, etc.), tipo de anestesia e dados pormenorizados sobre eventual morbimortalidade associada ao procedimento, nos primeiros 30 dias. O método de eversão utilizado em todos os casos foi já extensivamente descrito por outros autores.^{4,7} Procedeu-se à comparação entre os dois grupos: endarteriectomia convencional (EC) versus endarteriectomia de eversão (EE), tendo as diferenças sido testadas de

forma uni- e multivariada (qui quadrado e regressão logística, respectivamente). Foi utilizado o programa informático de estatística SPSS 11 (SPSS Inc, Chicago, EUA). Considerou-se significativo um valor de $P < 0,05$.

RESULTADOS

De Janeiro de 1998 até Março de 2006 foram efectuadas, no Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital de S. João, 282 endarteriectomias carotídeas, em 257 doentes (25 bilaterais), com estenoses da artéria carótida interna superiores a 70%. Este trabalho limita-se à análise dos dados recolhidos desde 2004, altura em que foi iniciado o método de eversão no nosso Serviço. Neste período, foram realizadas 150 cirurgias em 149 doentes, tendo sido efectuadas 26 (17%) endarteriectomias pelo método de eversão. O eco-Doppler foi o meio de diagnóstico mais utilizado (EE: 72 %; EC: 47,2%), seguido da associação eco-Doppler e angiografia (EE: 24%; EC: 41,5%), combinação de eco-Doppler com angiorressonância (EE: 4%; EC: 5,7%) e angiografia isoladamente (EE: 0; EC: 5,7%). Na tabela 1 são referidas as características de base globais e dos subgrupos endarteriectomia convencional e endarteriectomia de eversão. A idade mediana foi de 69 8,75 anos 51-95, para o grupo submetido a cirurgia convencional e 70 9,27 anos 52-89 para os operados por eversão, havendo um predomínio claro do sexo masculino (EC: 80,6 % e EE: 73,1 %). Ambos os grupos eram relativamente homogéneos em termos de características de base, excepto quanto ao número de doentes assintomáticos operados, que foi maior na técnica de eversão (53,9% vs. 27,3%; $p=0,05$). Dos doentes com sintomas neurológicos prévios, constatou-se que a maioria havia sofrido acidente vascular cerebral (EC: 50 %; EE: 38,5 %), com menor número de casos de acidente isquémico transitório (EC: 19,2 %; EE: 7,7 %) e acidente isquémico retiniano (EC: 2,5 %; EE: 0). Cerca de metade dos doentes apresentava patologia cardíaca (insuficiência cardíaca e/ou doença coronária) concomitante e, globalmente, 23% tinham doença arterial oclusiva periférica, nas suas várias manifestações, desde claudicação intermitente até gangrena ou perda tecidual nas

Tabela 1

CARACTERÍSTICAS DOS DOENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA (2004-2006)

	Global - N (%)	Não eversão - N (%)	Eversão - N (%)	p
Sexo masculino	119 (79,3)	100 (80,6)	19 (73,1)	n.s.
Sintomáticos	100 (66,7)	88 (72,7)	12 (46,1)	0,05
Lesão contra-lateral	32 (21,3)	29 (25,4)	3 (11,5)	n.s.
HTA ¹	126 (84)	105 (84,7)	21 (80,8)	n.s.
Dislipidemia	105 (70)	90 (72,6)	15 (57,7)	n.s.
Tabagismo	44 (29,3)	39 (31,5)	5 (19,2)	n.s.
Diabetes Mellitus	40 (26,7)	31 (25,0)	9 (34,6)	n.s.
DAOP ²	34 (22,7)	27 (21,8)	7 (26,9)	n.s.
Anti-agregante	128 (85,3)	107 (88,4)	21 (80,8)	n.s.
CABG ³ simultâneo	19 (12,7)	11 (8,8)	8 (30,8)	0,043
Anestesia geral	53 (35,3)	39 (31,5)	14 (53,8)	0,085
Patologia cardíaca	68 (45,3)	55 (44,4)	13 (50,0)	n.s.

Características de base dos doentes submetidos a endarteriectomia carotídea por eversão e convencional ("Não eversão") entre Janeiro de 2004 e Março de 2006.

¹Hipertensão arterial; ²Doença arterial oclusiva periférica; ³Coronary artery bypass grafting

extremidades. O número de doentes submetidos no mesmo tempo cirúrgico a cirurgia cardíaca, também foi significativamente maior no grupo de eversão (EE: 30,8% vs EC: 21,8%; $p=0,043$). Regista-se a tendência para uma maior utilização de anestesia geral nos doentes operados por eversão, mas sem atingir significado estatístico (EE: 53,8% vs. EC: 31,5%; $p=0,085$). Há a registar 2 (1,6%) casos de anestesia loco-regional convertida em geral por má colaboração dos doentes, ambos operados pelo método convencional. O encerramento da arteriotomia no método convencional foi efectuado de forma directa em 16,9% dos casos, tendo sido utilizado patch nos restantes, com a seguinte distribuição: patch de Dacron, 54,8%; patch de veia safena, 25%; outros (veia cefálica, PTFE), 3,6%.

A pressão de retorno da artéria carótida interna (stump pressure) foi avaliada em 41% dos doentes e destes, metade apresentaram pressões superiores a 50mmHg. Nos restantes 50% foram observadas pressões entre 25-50mmHg. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos de doentes em análise (EC/EE), relativamente a este item. Foi

sem outras complicações, nomeadamente do foro neurológico, em ambas as intervenções. Globalmente, considerando ambos os grupos, obteve-se uma morbidade de 10,7%, uma morbidade neurológica (AVC e AIT) de 2,7% e uma taxa de mortalidade de 0,7%. (Tabela 2) Fazendo a análise de resultados por grupos de doentes com sintomas neurológicos prévios e assintomáticos, verifica-se uma morbidade neurológica de 3% (AVC, 2% e AIT, 1%), para os doentes sintomáticos e 2 % para o grupo dos assintomáticos (AVC, 2%). Não há nenhum caso de morte pós-operatória nos doentes assintomáticos, havendo 1 caso (1%) no grupo dos doentes sintomáticos. Assim sendo, a morbidade major (AVC) e mortalidade combinadas, no grupo de doentes sintomáticos, foi de 3%. (Tabela 3) Há registo de um caso (3,8%) de re-estenose no grupo de eversão, em doente de 69 anos do sexo feminino, com antecedentes de AVC, submetida a cirurgia 18 meses antes, que foi admitida por novo AVC relacionado com o território do lado tratado. Foi detectada estenose de aproximadamente 60-70 % e decidida implantação de stent, que decorreu sem complicações.

Tabela 2 MORBIMORTALIDADE (30 DIAS)

	Não eversão - N (%)	Eversão - N (%)	Total - N (%)
Hematoma	4 (3,2%)	1 (3,8 %)	5 (3,3 %)
Hemorragia	2 (1,6%)	0	2 (1,3 %)
AIT ¹	1 (0,8%)	0	1 (0,7 %)
AVC ²	3 (2,4%)	0	3 (2,0 %)
Défice neurológico periférico	3 (2,4 %)	0	3 (2,0 %)
Outros	2 (1,6 %)	0	2 (1,3 %)
Morte	1 (0,8 %)	0	1 (0,7 %)

Morbimortalidade aos 30 dias de pós-operatório nos grupos submetidos a endarteriectomia de eversão e endarteriectomia convencional ("Não eversão").

¹Acidente isquémico transitório; ²Acidente vascular cerebral

utilizado shunt para derivação do fluxo arterial em 5,7% dos doentes operados pelo método convencional, não tendo havido necessidade dessa derivação em qualquer dos casos operados de eversão.

Em termos de morbidade, há apenas um caso (3,8%) associado à técnica de eversão, tratando-se de hematoma com necessidade de drenagem e revisão da hemóstase. Nos doentes operados pela técnica convencional, registaram-se 4 casos (3,2%) de hematoma e 2 (1,6%) de hemorragia com necessidade de revisão cirúrgica. Relativamente a morbidade neurológica em geral, apontam-se 2 casos (1,6%) de lesão de nervo periférico (ramo mandibular do facial), um doente (0,8%) com AIT e 3 (2,4%) com AVC, apresentando-se um deles com hemiplegia e os outros dois com hemiparesia de que viriam a recuperar substancialmente, ficando com sequelas residuais não incapacitantes. São dignas de menção duas outras complicações, não directamente relacionadas com o acto cirúrgico, em doentes do grupo EC, consistindo em um caso de pneumonia nosocomial e outro de pericardite. Este último ocorre em pós-operatório de cirurgia combinada cardíaca e carotídea.

Não houve registo de mortalidade nos doentes do grupo EE, havendo um caso (0,8 %) no grupo EC, provocado por pneumonia nosocomial (supramencionado), em doente anteriormente submetido a endarteriectomia contra-lateral,

Tabela 3 MORBIMORTALIDADE (30 DIAS)

	Sintomáticos N(%)	Assintomáticos N (%)
AVC	2 (2 %)	1 (2 %)
Morte	1 (1 %)	0
TOTAL	3 (3 %)	1 (2 %)

Morbidade neurológica por AVC e mortalidade nos grupos de doentes sintomáticos e assintomáticos aos 30 dias de pós-operatório.

Não se verificou a existência de qualquer diferença significativa nos resultados de morbimortalidade entre os doentes submetidos a estas duas técnicas cirúrgicas. Após análise multivariada, para ajuste pelas diversas variáveis da base de dados, não foi encontrado qualquer outro factor que estivesse associado com maior risco de morbidade ou mortalidade. Especificamente, foi testado o impacto das seguintes variáveis: idade, sexo, sintomas neurológicos prévios, grau de estenose, presença de lesão contra-lateral, factores de risco cardiovasculares, patologia cardíaca, cirurgia cardíaca simultânea, doença arterial oclusiva periférica, medicação anti-agregante ou anti-coagulante, tipo de anestesia, risco anestésico, uso de shunt (EC), tipo de encerramento (EC), stump pressure e data da cirurgia.

DISCUSSÃO

A endarteriectomia carotídea pela técnica de eversão é, hoje em dia, um método amplamente divulgado e aceite. A maioria dos estudos prospectivos e retrospectivos efectuados confirmou que os resultados não são piores do que os obtidos pelo método convencional de endarteriectomia, quer consista em encerramento directo ou com utilização de patch⁸. Para além disso foram notadas algumas vantagens, dentre as quais, diminuição da taxa de re-estenose, menor morbilidade e encurtamento do tempo de clampagem e cirúrgico^{5, 6, 9, 10}. Não sendo propósito deste trabalho discutir as particularidades da técnica em causa, deve-se referir contudo o cepticismo inicial com que aquela é encarada, motivada sobretudo pela problemática do end-point distal da lesão. Tal como na experiência de outros autores, não tivemos registo até à data de nenhum caso em que houvesse dificuldade no atingimento de tal referência.¹¹ Sabemos, no entanto, que tal poderá ocorrer, com frequências relacionadas que oscilam entre os 2,5% e os 15%,^{9, 10, 12} assim como as opções preconizadas para a sua solução, nomeadamente a conversão para o método convencional, ou a exérese do segmento de carótida interna com placa aterosclerótica e subsequente realização de enxerto de interposição. De qualquer modo, a extensão distal da doença deve ser identificada previamente por inspecção visual e palpação antes de se proceder à endarteriectomia por eversão. Idealmente, o cirurgião deve ter acesso a cerca de 0,5 cm de carótida interna normal para além da placa, para que a eversão seja completamente efectuada com eficácia.⁹

A necessidade de uso de shunt com esta técnica, também tem sido referida, como um dos possíveis óbices. Mais uma vez, na nossa experiência, não houve necessidade de uso de shunt, havendo duas possíveis alternativas para o seu uso, descritas por autores com mais larga experiência com este método.^{9, 13} Alguns sugerem colocação do shunt logo após a endarteriectomia, sob visualização directa do end-point, outros autores sublinham a possibilidade de se inserir imediatamente o shunt, o que até poderá auxiliar posteriormente na execução da endarteriectomia e na definição do já mencionado end-point.^{14, 15}

Os resultados optimistas obtidos na nossa série não podem ser extrapolados dada a sua natureza retrospectiva e o relativo baixo número de procedimentos executados por eversão. Outra fraqueza que poderá ser apontada é o facto de os resultados não serem monitorizados ou auditados por um neurologista, facto que, só por si, pode interferir de forma

significativa nos resultados.¹⁶ Apesar de tudo, o facto de os dados terem sido colhidos de forma prospectiva, poderá reforçar em certa medida a sua fiabilidade. Por outro lado, podendo admitir que possam ter sido omitidas algumas complicações neurológicas, estamos convencidos que serão certamente aquelas menos óbvias ou transitórias e, portanto, não incapacitantes e que não interferem minimamente com a qualidade de vida do doente. Este pressuposto vai no sentido de que, no essencial, não haverá alterações significativas dos números relativos a morbilidade maior por AVC e mortalidade, nos primeiros 30 dias.

O facto de haver uma taxa de re-estenose de 3,8 % no grupo operado por eversão, não deverá, em nossa opinião, ser relevado em demasia, já que se tratou de um doente em que foi detectada re-estenose após admissão por AVC. Os doentes são reavaliados de forma geral 1 mês após a alta, 6 meses depois e, posteriormente, com frequência anual. Em cada uma dessas reavaliações é solicitada a realização de eco-Doppler de controlo, antes da consulta seguinte. Na pesquisa dos doentes que efectuaram controlo ecográfico posterior não foi detectado qualquer outro caso, embora tal possa ter ocorrido dado o intervalo entre cada consulta, sem que, no entanto, se tenha manifestado, contrariamente ao que aconteceu com a doente em causa.

O facto de se ter obtido uma menor taxa de complicações neurológicas no método de eversão poderia ser atribuída ao maior número de doentes assintomáticos operados, já que a cirurgia em doentes sintomáticos está associada a um risco maior. No entanto, por outro lado, o número de doentes operados por eversão e cirurgia cardíaca combinada, factor também associado a um incremento do risco,¹⁷ foi proporcionalmente e significativamente maior do que na técnica convencional. Estes factores foram especificamente ponderados na análise estatística, não tendo revelado influência nos resultados.

Podemos concluir que a endarteriectomia carotídea de eversão é uma técnica segura com resultados aceitáveis, na medida em que não são inferiores aos da endarteriectomia convencional e constitui-se, portanto, como uma alternativa credível. Admitem-se algumas vantagens, em termos de duração da cirurgia, pela maior rapidez da endarteriectomia, do encerramento da arteriotomia e do atingimento de hemóstase eficaz (comparativamente à técnica que usa patch). Embora o nosso trabalho não tenha sido projectado para testar estas variáveis, fica-nos a impressão subjectiva desses factos, a demonstrar em futuras pesquisas e que já foram mencionados por outros autores^{7, 9, 10}.

BIBLIOGRAFIA

- DeBakey ME, Crawford ES, Cooley DA, Morris GC. Surgical consideration of occlusive disease of the innominate, carotid, subclavian and vertebral arteries. *Ann Surg.* 1959; 149: 690-710.
- Etheredge SN. A simple technique for carotid endarterectomy. *Ann Surg* 1970; 120: 275-8.
- Raithel D, Kasprzak PM. The eversion endarterectomy-a new technique. In Greenhalgh RM, Hollier LJ, eds. *Surgery for stroke.* London:WB Saunders, 1993:183-191.
- Kasprzak PM, Raithel D. Eversion carotid endarterectomy. Technique and early results. *J Cardiovasc Surg* 1989; 30: 495.
- Ballota E, Da Giau G, Saladini M, Abbruzzese E, Renon L, Toniato A. Carotid endarterectomy with patch closure versus carotid eversion endarterectomy and reimplantation: A prospective randomised study. *Surgery* 1999; 271-79.
- Radak D, Radevic B, Sternic N et al. Single centre experience on eversion versus standard carotid endarterectomy: A prospective non randomised study. *Cardiovasc Surg* 2000; 8: 422-8.
- Darling RC, Paty PSK, Shah DM, Chang BB, Leather RP. Eversion endarterectomy of the internal carotid artery: Technique and results in 449 procedures. *Surgery* 1996; 120: 635-40.
- Cao P, Giordano G, De Rango P et al. A randomised study on eversion versus standard carotid endarterectomy: Study design and preliminary results: The Everest Trial. *J Vasc Surg* 1998; 27: 595-605.
- Shah D, Darling R, Chang B, Paty P, Kreinberg P, Lloyd W,

- Leather R. Carotid endarterectomy by eversion technique-Its safety and durability. *Ann Surg* 1998; 228(4): 471-78
10. Entz L, Jarany Z, Nemes A. Comparison of perioperative results obtained with carotid eversion endarterectomy and with conventional patch plasty. *Cardiovasc Surg* 1997; 5:16-20.
 11. Carmo G, Romero M, Rosa A, Dinis da Gama A. Endarteriectomia por eversão da bifurcação carotídea. *Rev Port Cir Cardiotor Vasc* 2004; 11(3): 143-48.
 12. Koskas F, Kieffer E. Carotid Eversion Endarterectomy: Should we abandon the standard technique? *Persp Vasc Surg* 13 (1): 115-30.
 13. Reigner B, Reveilleau P, Gayral M, Papon X, Enon B, Chevalier JM. Eversion endarterectomy of the internal carotid artery: mid-term results of a new technique. *Ann Vasc Surg* 1995; 9:141-46.
 14. Maharaj D, Ramdass M, Naraynsingh V. Carotid endarterectomy using the eversion method: technique and advantages. *The Internet Journal of Surgery*. 2001. 2 (2). Disponível em: <http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/ijs/Vol2n2/cea.xml>
 15. Menezes F, LuccasG, Matsui1I, Santos A, Silveira S. Avaliação através da ultra-sonografia duplex da medida de reestenose da carótida interna dos pacientes submetidos à endarterectomia aberta de bifurcação carotídea, com eversão parcial da carótida interna. *J Vasc Br* 2005; 4(1): 47-54.
 16. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. A systematic review of the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 1996; 27: 260-65.
 17. Iseli T, Puttaswamy V, Campbell W, Atkinson N. Eversion carotid endarterectomy. *ANZ J Surg* 2001; 71: 570-73.



difrarel
VACCINIUM MYRTILLUS

UMA ACTIVIDADE
QUE SE VÊ

farmalux
GRUPOTECNIFAR

AValiação Histológica Das Lesões Isquêmicas Na Medula Espinal. Estudo Experimental No Coelho

Carlos Vaquero, Nuria Arce, Javier Agudo, Rafael Martínez,
Vicente Gutiérrez, Maria Victoria Diago

Laboratorio de Investigación Quirúrgica y Técnicas Experimentales,
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Valladolid
Departamento de Histología y Biología Celular, Facultad de Medicina de Valladolid
Instituto Cardiovascular, Santacruz de Tenerife, Canarias

Resumo

A isquemia medular é uma complicação temida após a reparação da aorta a nível torácico ou abdominal alta ou por envolvimento patológico de um destes sectores. A oclusão dos vasos que irrigam a medula espinal é considerada a base fisiopatológica, com repercussão funcional.

Realizou-se um estudo experimental com o coelho, sob anestesia geral, laqueando os pedículos vasculares dos segmentos torácico e abdominal da aorta. O primeiro grupo de animais foi dividido em três, para avaliar os efeitos a nível medular às 3, 12 e as 24 horas após ter sido feita a dissecação. A medula espinal foi extraída e estudada por microscopia óptica.

Os resultados mostraram lesões desenvolvidas a nível medular em relação com os diferentes tempos de isquemia.

As lesões tinham relação não só com a isquemia induzida, mas também com o tempo decorrido, bem como com a circulação colateral e a eficácia da sua irrigação.

Summary

Histologic evaluation of ischemic injury to the spinal cord. Experimental study in the rabbit.

Sometimes in clinical practice the spinal cord is subjected to a more or less prolonged period of ischemia, after which cellular lesions may occur, causing paraplegia. The purpose of this paper is to quantify morphologically the damage of the spinal cord after an induced ischemia.

Seventy male adult rabbits were used. They were divided into three groups: one group was used for evaluation of spinal cord ischemia at 3 hours, the second at 12 hours and the third at 24 hours. The recovery periods ranged from 3, to 12 and 24 hours. At the end of this period, the animals were anesthetized and killed. A clinical evaluation was made using the Tarlov method and criteria. The spinal cord was subjected to a histological evaluation.

The results revealed different changes according to the multiple groups of study. The authors discuss the data of the present study and compare to the reports published in the bibliography on the subject.

INTRODUÇÃO

Uma das complicações mais temidas e graves após a reparação da aorta torácica é a possível aparição de déficits neurológicos por lesão da medula espinal, consequência da interrupção da sua vascularização¹⁻⁵. Estas complicações são frequentes após procedimentos de cirurgia convencional que actuam a este nível da aorta como sejam a reparação do aneurisma torácico, toraco-abdominal, a reparação da ruptura aórtica, da dissecação da aorta torácica e o tratamento da coarctação da aorta, nos quais são realizados vários procedimentos de protecção medular, que vão desde os farmacológicos como seja a utilização do pentobarbital até outros métodos físicos como são o arrefecimento da medula espinal, ou a simples diminuição da pressão nestes níveis do sistema nervoso central⁶⁻⁸. Com a chegada e difusão da utilização dos procedimentos endovasculares a nível da aorta torácica, também a aplicação destas medidas de protecção não apresentou até este momento uma eficácia evidente, visando obter incidências mais baixas destas complicações neurológicas^{9,10}. Nós realizámos um estudo experimental no coelho com o objectivo de avaliar a lesão medular isquémica, do ponto de vista histológico.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas 36 coelhos da raça Neozelandês Gigante Espanhol. Todo o estudo foi baseado nas normas da Comunidade Europeia e legislação espanhola para a utilização de animais de laboratório com fins científicos. O protocolo do estudo foi previamente aprovado pelo Comité Ético do Centro para a utilização de animais de laboratório.

O grupo de animais de controlo foi objecto de uma anestesia geral com cloridrato de Ketamina na dose de 60 mg/kg de peso, administrada por via intramuscular, seguida de uma abordagem cirúrgica posterior, abertura do canal medular e dissecação com desconexão dos vasos a nível da aorta toraco-abdominal, com o objectivo de provocar uma interrupção proximal e distal de todas as vias colaterais.

O grupo de animais em que foi conduzida a experiência foi dividida em três subgrupos constituídos igualmente por 12 animais. O primeiro subgrupo de animais foi objecto de uma isquemia medular com a duração de 3 horas, a que se seguiu uma avaliação clínica, uma anestesia geral com ketamina e remoção da medula espinal para estudo histológico. Esta avaliação foi feita com o auxílio da microscopia óptica e com colorações de hematoxilina-eosina. Os outros dois subgrupos de 12 animais foram objecto de procedimento idêntico, realizado porém às 12 e 24 horas de desenvolvimento do processo isquémico medular.

Avaliação clínica

A avaliação clínica dos três subgrupos de animais foi feita às 3, 12 e 24 horas de evolução do processo isquémico medular, de acordo com os critérios de Tarlov e utilizando a classificação motora como indicador do grau de disfunção isquémica medular. Um "score" de 0 a 4 foi atribuído a cada animal, sendo o grau 0 correspondente a uma paralisia espástica sem movimentos dos membros, o grau I com discretos movimentos, os graus II e III com movimentos mais amplos e o grau IV com marcha anormal do animal.

Estudo histológico

Após remoção cirúrgica rápida, a medula espinal foi fixada em formalina tamponada para posteriormente se proceder à sua desidratação, seguida de inclusão em parafina, corte em bloco, rehidratação, coloração com hematoxilina-eosina, montagem das preparações e observação através do microscópio óptico, com fotografia dos achados mais significativos.

RESULTADOS

O Quadro I demonstra, de forma sintética, os resultados desta experiência, no que concerne à avaliação clínica e utilizando, conforme já se salientou, os critérios de Tarlov. O subgrupo de animais com um período isquémico de 3 horas não demonstrou qualquer sintomatologia clínica; manifestações discretas apareceram após um período de 12 horas de isquémia e manifestações graves foram evidenciadas nos animais com 24 horas de isquemia.

Quadro I SITUAÇÃO CLÍNICA DOS ANIMAIS SEGUNDO OS CRITÉRIOS DE TARLOV

	Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
3 Horas	0	0	0	0	12
12 Horas	0	1	1	1	9
24 Horas	2	0	1	1	8

No que diz respeito à avaliação macroscópica da medula espinal após a sua ressecção verificou-se não existirem alterações significativas: a sua coloração apresentava-se normal, e não se identificaram alterações da textura, equimoses ou hemorragias.

As preparações histológicas demonstraram a estrutura característica e típica da medula espinal, no que respeita aos diferentes grupos celulares que a compõem. O canal epididimário mostrou-se normal em toda a extensão da medula.

As alterações que foram identificadas nos diferentes graus de isquemia fizeram notar-se na disposição dos tecidos, no seu grau de retração, em alterações neuronais e dos feixes nervosos que se originam na medula. As alterações foram mais evidentes e significativas no subgrupo da isquemia de 24 horas, sendo menores no subgrupo das 12 horas e imperceptíveis no das 3 horas. Nos animais que sofreram maior tempo de isquemia, evidenciou-se a ocorrência de edema das células epididimárias que envolviam o canal central medular e alguns núcleos picnóticos puderam ser identificados em escassos neurónios. Também se notou uma diminuição da substância de Nissl, edema generalizado e tumefacção da glia e extensões axonais dos neurónios. Este conjunto de achados foram de menor intensidade no subgrupo isquémico das 12 horas e inexistente naquele que sofreu apenas isquémia de 3 horas. Em nenhum caso foram identificadas áreas de necrose de tecido neuronal (Fig. 1-3).

DISCUSSÃO

Uma questão prévia que "ab initio" se pode levantar diz respeito à extrapolação da fenologia que ocorre no

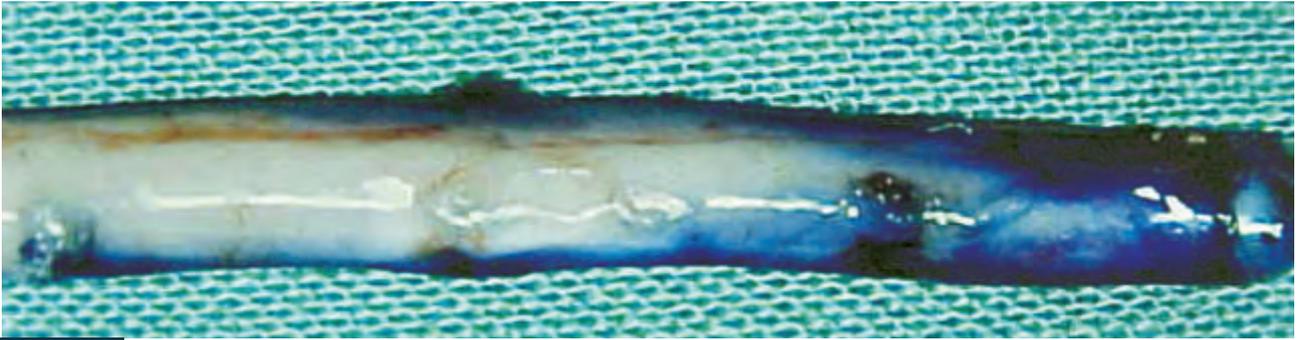


Figura 1

Medula espinal do animal colhida para o estudo

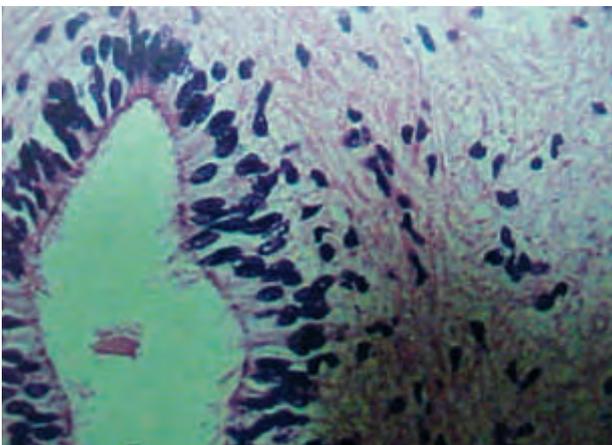


Figura 2

Imagem histológica da medula espinal do animal ao nível do canal central. (Hematoxilina-eosina 100X)

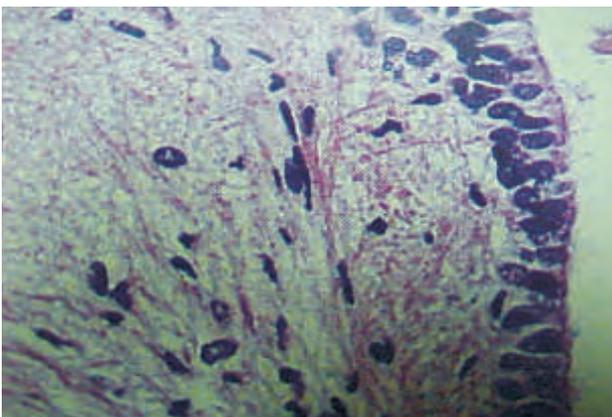


Figura 3

Imagem histológica da medula espinal do animal às 12 horas após a isquemia (H-E 200X)

rato de laboratório com os acontecimentos que podem ocorrer na espécie humana. Salvaguardada essa reserva, é oportuno salientar-se que as diferenças não são muito significativas, existindo mais semelhanças do que diferenças anatómicas no que se refere à morfologia da medula espinal, sua vascularização e nutrição.

No modelo experimental que foi utilizado no presente trabalho, a dissecação e laqueação dos pedículos vasculares que irrigam a medula espinal, parece adequado para se

apreciarem as possíveis repercussões temporais a nível medular que podem ocorrer e quais as suas repercussões clínicas. Neste modelo, não obstante ter-se tentado evitar os mecanismos de compensação veiculados por circulação colateral, a verdade é que elas persistem, tal como em outros trabalhos já assinalámos. 11

O tecido nervoso demonstrou diferentes graus de resistência à agressão isquêmica, traduzida pelo desenvolvimento de lesões celulares, mais evidentes nos animais que sofreram maiores períodos de isquemia

De um ponto de vista clínico, a laqueação e interrupção aferente da medula com recurso às técnicas cirúrgicas, aparenta ter maior repercussão sobre a ocorrência de lesões isquémicas medulares, quando comparada com a simples oclusão ostial das artérias por tamponamento, o que acontece paradigmaticamente com a colocação de endopróteses vasculares. Parece por isso lógico que as complicações neurológicas que acompanham os procedimentos cirúrgicos clássicos tenham incidências mais elevadas daquelas complicações, conforme já foi descrito. 12-14

Outro componente a ser tomado em consideração diz respeito à variabilidade anatómica individual e ao diferente posicionamento e origem da artéria de Adam Kiewicz, o que faz com que as repercussões e manifestações clínicas sejam muitas vezes aleatórias na espécie humana e na prática clínica 5,15

Esta variabilidade também é susceptível de influenciar a eficácia dos mecanismos de protecção medular comumente empregues na prática clínica, sejam eles mecânicos (descompressão, utilização do frio) ou farmacológicos, os quais visam essencialmente minimizar ou frenar os mecanismos de lesão celular, através da atenuação do metabolismo celular e redução das necessidades de consumo de oxigénio. 16-19

Concluimos este trabalho pela documentação de que a isquemia induzida produz alterações estruturais na medula espinal do animal de laboratório, que são mais expressivas em relação com a duração da isquemia e que este facto teve uma correlação clínica crescente, identificada em conformidade com os critérios e classificação de Tarlov.

Agradecimentos:

A Associação para o Desenvolvimento da Cirurgia pelo apoio dado à realização deste estudo.

BIBLIOGRAFIA

- Gutierrez V, Gonzalez-Fajardo JA, Torres A, Martín-Pedrosa M, Del Río L, San José I, Ibáñez MA, Del Blanco I, Carrera S, Vaquero C. Tratamiento endovascular en la recidiva de coartación de aorta. *Técnicas Endovasculares* 2002; 3:624-6
- Gutierrez-Alonso V, Gonzalez-Fajardo JA, Del Río L, Martín-Pedrosa M, Torres A, Del Blanco I, Carrera S, Vaquero C. Tratamiento endovascular de los aneurismas de aorta torácica descendente. *Técnicas endovasculares* 2002;5: 480-6
- Tetis Ö, Islamoglu F, Göngü T, Çekirdekçi A, Büket S. Reduction of spinal cord injury with pentobarbital and hypothermia in a rabbit model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24:540-44
- Van Dogen EP, Schepens MA, Morshuis WJ, Ter Beek HT, Aarts LP, De Boer A, Boezeman EH. Thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm repair: Use of evoked potential monitoring in 118 patients. *J Vasc Surg* 2001; 34:1035-40
- Ohtsubo S, Itoh T, Okazaki Y, Matsumoto K, Kato A. Selective perfusion of preoperatively identified artery of Adamkiewicz during repair of thoracoabdominal aortic aneurysm *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 27:272-4.
- Jacobs MJ, De Mol BA, Elenbaas T, Mess WH, Kalkman CJ, Schurink GW, Mochtar B. Spinal cord blood supply in patients with thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2002; 35:30-7
- Kieffer E, Fukui S, Chiras J, Koskas F, Bahnini A, Cormier E. Spinal cord arteriography: A safe adjunct before descending thoracic or thoracoabdominal aortic aneurysmectomy. *J Vasc Surg* 2002; 35:262-8
- Martelli E, Cho JS, Mozes G, Głowiczki P. Epidural cooling for the prevention of ischemic injury to the spinal cord during aortic occlusion in a rabbit model: determination of the optimal temperature. *J Vasc Surg.* 2002;35:547-53
- Gravereaux EC, Faries PL, Burks JA, Latessa V, Spielvogel D, Hollier LH, Marin ML. Risk of spinal cord ischemia after endograft repair of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2001; 34:997-1003
- Martín-Pedrosa JM, Gutierrez V, Del Río L, Torres A, San José I, Gonzalez-Fajardo JA, Barrios A, Del Blanco I, Carreras S, Arriba E, Vaquero C. Disección aórtica recidivante. Corrección endovascular. *Técnicas Endovasculares* 2001; 4,2:57-60
- Gamazo E, Diago MV, Vaquero A, Gutierrez V, Rodriguez-Toves LA, Vaquero C. Estudio de los efectos a nivel muscular de la denervación por traumatismo medular. *Rev Esp Inv Quir* 1999; 3:165-74
- Gonzalez-Fajardo JA, Gutierrez V, Carrera S, Del Río M, Martín M, San José I, Torres A, Ibáñez MA, Vaquero C. Endovascular Stent-graft placement for the treatment of acute thoracic aortic dissection. *EndoCardioVascular WEB Magazine* 2002; 3: 35-7
- Gonzalez-Fajardo JA, Gutierrez V, San Roman JA, Serrador A, Arriba E, Del Río L, Martín M, Carrera S, Vaquero C. Utility of intraoperative transesophageal echocardiography during endovascular stent-graft repair of acute thoracic aortic dissection. *Ann Vasc Surg* 2002; 3:297-303
- Bardakci H, Kaplan S, Karadeniz U, Ozer C, Bardakci Y, Ozogul C, Birincioglu CL, Cobanoglu A. Methylene blue decreases ischemia-reperfusion (I/R)-induced spinal cord injury: an in vivo study in an I/R rabbit model. *Eur Surg Res* 2006;38:482-8
- Safi HJ, Miller CC, Estrera AL, Huynh TTT, Porat EE, Hassoun HT, Buja LM. Chronic aortic dissection not a risk factor for neurologic deficit in thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23:244-50
- Sang H, Cao L, Qiu P, Xiong L, Wang R, Yan G. Isoflurane produces delayed preconditioning against spinal cord ischemic injury via release of free radicals in rabbits. *Anesthesiology* 2006;105:953-60
- Etz CD, Halstead JC, Spielvogel D, Shahani R, Lazala R, Homann TM, Weisz DJ, Plestis K, Griep RB. Thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair: is reimplantation of spinal cord arteries a waste of time? *Ann Thorac Surg* 2006;82:1670-7
- Gonzalez-Fajardo JA, Aguirre B, Perez-Burkhardt JL, Alvarez T, Fernandez L, Ramos G, Vaquero C. Epidural regional hypothermia for prevention of paraplegia after aortic occlusion: experimental evaluation in a rabbit model. *J Vasc Surg* 1996; 23:446-52
- Gonzalez-Fajardo JA, Perez-Burkhardt JL, Aguirre B, Alvarez T, Vaquero C. Hipotermia selectiva epidural para prevención de parapleja. *Archivos de Cirugía Vascul.* 1995; 4:244-5

AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DAS VEIAS SUPERFICIAIS A UTILIZAR NA CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO ARTERIAL PERIFÉRICA

José Maria Rosselló Rodríguez, Diogo Cunha e Sá, J. Silva Nunes, Madalena Romero, A. Dinis da Gama

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

Resumo

Neste trabalho os autores reportam a sua experiência na avaliação pré-operatória das veias superficiais dos membros inferiores utilizando o Eco-Doppler codificado a cores, com o objectivo de apreciar as suas características morfofuncionais e realizar desta forma uma selecção baseada em dados objectivos e fiáveis, na cirurgia de revascularização arterial periférica. Os autores discutem as vantagens e inconvenientes da metodologia que propõem, terminando por concluir que ela permite dispensar o tradicional método da exploração cirúrgica, evitando muitas vezes abordagens cirúrgicas inúteis, desnecessárias ou inconvenientes.

Summary

Preoperative evaluation of superficial veins to be used in peripheral arterial revascularization surgery

In this paper, the authors report their experience in the preoperative evaluation of the superficial veins of the lower limbs, using the color-coded Eco-Doppler, aimed at the evaluation of morphofunctional aspects of the veins, allowing an objective and reliable selection of the vein grafts to be used in peripheral arterial revascularization surgery. The advantages and disadvantages of the methodology are analysed and discussed, and they concluded by stating that the method can replace favourably the traditional surgical exploration, avoiding the frequent unnecessary, unusefull or inconvenient surgical exploration for the veins assessment.

INTRODUÇÃO

A adequada identificação pré-operatória do conduto venoso utilizado para realizar uma reconstrução arterial tem uma série de vantagens potenciais. Permitiria (1) a determinação do tamanho e a qualidade da veia numa situação fisiológica previamente à manipulação cirúrgica, (2) evitaria a manipulação cirúrgica desnecessária nos doentes sem uma veia utilizável, (3) permitiria a procura de outros condutos venosos alternativos como por exemplo a veia safena externa do mesmo membro ou as veias do membro contralateral quando a veia safena interna homolateral seja inadequada, e

(4) torna possível realizar incisões na pele mais localizadas com a conseguinte menor dissecação requerida para a exposição da veia.

A utilização da angiodinografia de alta resolução (Eco-Doppler) tem demonstrado fornecer imagens em tempo real de alta qualidade do sistema venoso das extremidades¹. As veias safenas internas e externas são facilmente visualizadas devido à sua localização superficial, e medições do diâmetro assim como a avaliação da morfologia luminal (sequelas de flebites, ectasias decorrentes de insuficiência valvular) podem ser facilmente realizados em múltiplos pontos ao longo trajecto da veia.

O “mapeamento” venoso pré-operatório utilizando a angiodinografia (Eco-Doppler) é uma técnica ideal para a avaliação pré-operatória de um conduto venoso.

Este estudo prospectivo de 30 doentes que fizeram uma avaliação venosa com angiodinografia antes da realização de uma reconstrução arterial dos membros inferiores confirma esta hipótese e demonstra que o estudo exaustivo das veias safenas dos membros inferiores pode prever o tamanho da veia, a qualidade e a localização quando comparado com a exploração cirúrgica.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados prospectivamente 30 doentes candidatos a reconstrução arterial infra-inguinal dos membros inferiores. A idade média era de 68 anos e a prevalência de diabetes de 65%. Dor em repouso e/ou a presença de lesões tróficas era a principal indicação para a cirurgia de reconstrução arterial em 28 dos 30 doentes (93.3%), os quais apresentavam : patologia obstrutiva da artéria femoral superficial-popliteia proximal 10 casos (33.3%) e da popliteia distal e circulação túbio-peroneal 18 doentes (60%). Enquanto 2 doentes (6.6%) tinham como indicação para a cirurgia a presença de aneurisma popliteu.

Todos os doentes realizaram angiodinografia venosa pré-operatória depois de conhecer o tipo de reconstrução arterial requerida em cada caso, determinada por angiografia e/ou por Eco-Doppler arterial.

Inicialmente era investigada a qualidade da veia safena interna homolateral. As imagens da veia safena foram registadas pelo mesmo médico, usando um sistema duplex ATL HDI 3000, com uma sonda de 7 MHz. Usando este sistema, a veia podia ser visualizada quer longitudinalmente quer transversalmente, sendo realizada a medição do seu diâmetro (Fig.1). A veia era examinada desde a confluência safeno-femoral até ao tornozelo, com o doente em bipedestação. Foram analisados o grau de compressibilidade, a espessura da parede da veia e a presença de ecos intraluminais sugestivos de flebites¹. As medições do diâmetro venoso foram realizadas em várias localizações (Fig.2) e anotadas. Tendo sido aceite pela maioria dos cirurgiões vasculares que o diâmetro mínimo aceitável numa veia para ser utilizada como enxerto é 3 mm, as veias consideradas adequadas eram aquelas com diâmetro igual ou superior a 3mm (Fig.3 e 4), facilmente e completamente compressíveis, não varicótica (Fig.5), com a parede não esclerótica e/ou com o lume livre de ecos intraluminais no segmento de veia requerida para a reconstrução arterial^{2,3} (Fig.6).

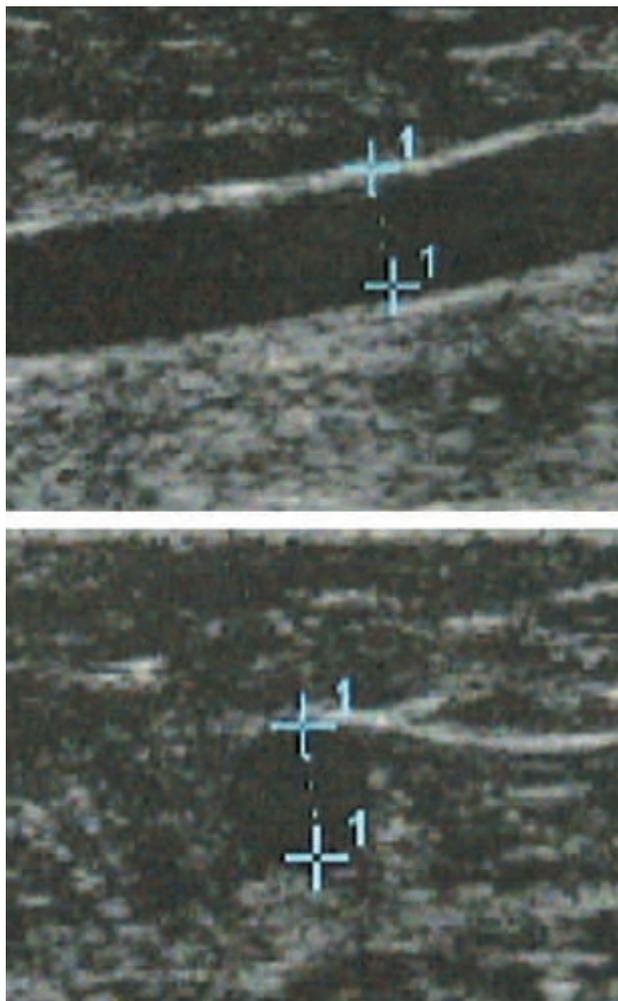


Figura 1 Observação longitudinal e transversal da veia e determinação do seu diâmetro

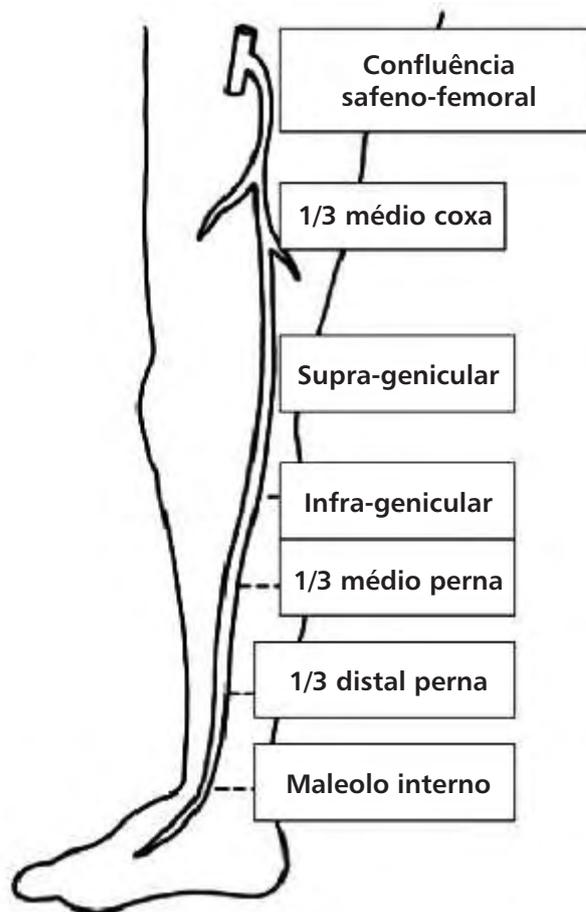


Figura 2

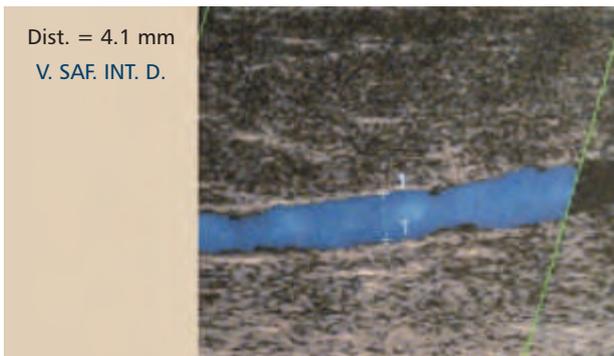


Figura 3 Veia diâmetro > 3mm



Figura 4 Veia diâmetro < 3mm



Figura 5 Veia varicótica

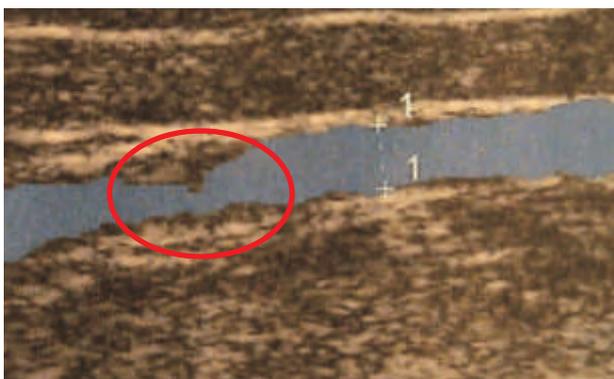


Figura 6 Veia com eco intraluminal

Se a veia era de qualidade mas sem um adequado comprimento ou nas situações em que era considerada inadequada, a atenção era voltada para o estudo da veia safena interna contralateral. Se esta também era inadequada, eram estudadas a veia safena externa homolateral e contralateral.

Durante a cirurgia, todas as veias que tinham sido

analisadas foram exploradas cirurgicamente e consideradas adequadas ou inadequadas como conduto/enxerto por critérios vasculares "standard", independentemente do resultado do "mapeamento" venoso pré-operatório, sendo isto também ajudado com a avaliação do enxerto venoso na angiografia intra-operatória realizadas rotinariamente neste tipo de intervenção.

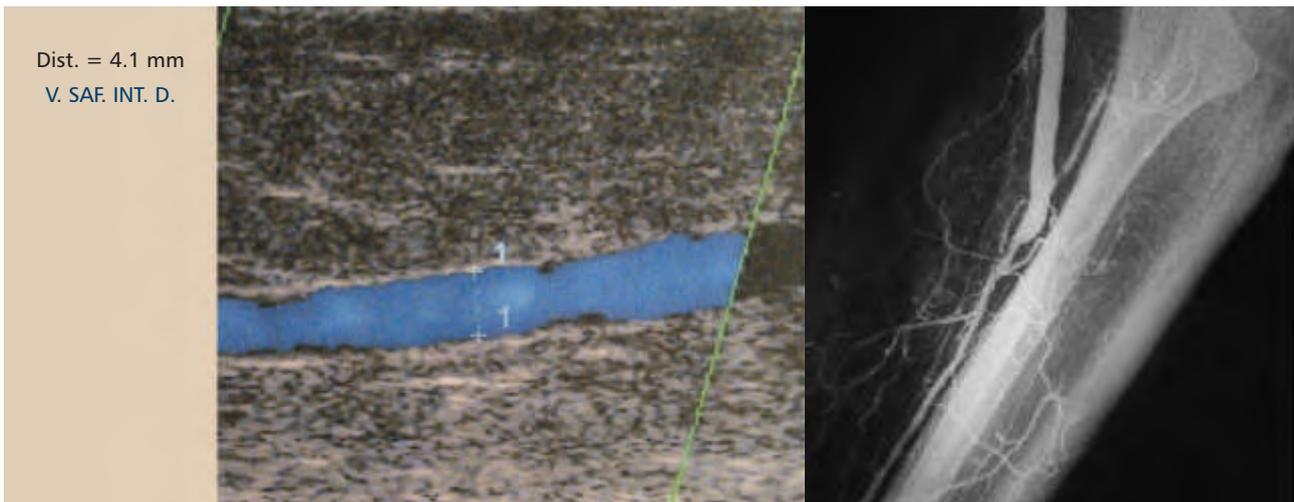
RESULTADOS

Dos 30 doentes avaliados pré-operatoriamente, 25 doentes foram considerados ter uma veia adequada e em 5 doentes como não adequada (quadro I). Desses 25, em 21 casos foi considerada como adequada a veia safena interna homolateral, em 1 caso a veia safena interna contralateral, em 1 caso a veia safena externa homolateral, em 1 caso foi utilizado um bypass composto com um segmento de veia safena interna e em 1 único caso a avaliação pré-operatória sobreestimou o diâmetro da veia e intra-operatoriamente constatou-se ser uma veia inadequada; 5 doentes foram considerados ter uma veia inadequada utilizando em todos estes casos um enxerto protésico. Durante o acto operatório foi realizada a exploração dos segmentos venosos avaliados pré-operatoriamente, quer os adequados como os inadequados, confirmando-se que em 29 de 30 casos (96,7%), com excepção de 1 já comentado anteriormente, que o diâmetro venoso determinado com a angiodinografia pré-operatória correlaciona-se bem com a exploração intra-operatória e com o posterior exame angiográfico (Fig.7). Como era esperado, a medição realizada na angiografia posteriormente à distensão da veia pela pressão arterial era quase sempre maior que a obtida no "mapeamento" pré-operatório, sendo que o aumento aproximado da veia depois da exposição à pressão arterial foi de 10%.

Quadro I AVALIAÇÃO VENOSA PRÉ-OPERATÓRIA VS INTRA-OPERATÓRIA

Nº total doentes 30			
Pré-operatório		Intra-operatório	
Veia adequada	Veia inadequada	Veia adequada	Veia inadequada
25	5	24	6
21 VSI homolateral		1 VSI homolateral	
1 VSI contralateral			
1 VSE homolateral			
1 VSI (Bypass composto)			

Um benefício adicional do "mapeamento" venoso pré-operatório não esperado mas não surpreendente foi a menor incidência de complicações da ferida operatória do trajecto venoso depois da cirurgia reconstrutiva. Quando comparada a incidência destas complicações nos doentes em que foi realizado o "mapeamento" venoso e os doentes com cirurgia arterial reconstrutiva não submetidos ao "mapeamento" durante o ano anterior pela mesma equipa cirúrgica e na mesma instituição, foi observado um menor número daquelas complicações no grupo que realizou o "mapeamento" venoso. As características de ambos os grupos de doentes eram muito similares, e em particular, a incidência de diabetes mellitus, isquémia crítica e os procedimentos de

**Figura 7**

Estudo pré-operatório da veia a ser utilizada e angiografia intra-operatória a confirmar a sua boa qualidade.

reconstrução arterial foram similares. Desde que o “mapeamento” venoso pré-operatório reduz a quantidade de dissecação necessária pela exposição da veia, este benefício não é surpreendente.

DISCUSSÃO

A veia safena autógena tem sido o conduto de preferência na reconstrução arterial infrainguinal desde que foi utilizada pela primeira vez por Kunlin em 1949. As taxas de permeabilidade a curto e longo prazo são maiores quando comparadas aos condutos protésicos⁵, especialmente na posição infragenicular. No entanto, aproximadamente 25% dos doentes não tem uma veia safena interna de suficiente qualidade para a realização de uma reconstrução arterial. O sucesso do uso destes condutos venosos requer uma avaliação cuidadosa do tamanho e qualidade da veia safena, já que a utilização de uma veia inadequada pode levar ao fracasso do enxerto e à potencial perda do membro.

A confirmação da qualidade da veia safena interna para o uso numa reconstrução arterial é usualmente determinada durante o acto operatório. Isto, habitualmente, envolve a exposição da veia na região inguinal e a conseguinte dissecação distal até se ter um adequado comprimento ou até que a veia se apresente com o calibre muito reduzido. A medição do tamanho da veia é, frequentemente, arbitrária e realizada após a veia ter sido manipulada e estar sujeita a espasmo. Se é determinado que a veia é inadequada, o cirurgião pode proceder a realizar a reconstrução com enxerto protésico ou pode realizar uma exploração “às cegas” da veia safena contralateral. Se a exploração não tiver sucesso, o resultado é uma significativa quantidade de tecido dissecado desnecessariamente numa extremidade isquémica onde o processo de cicatrização está diminuído.

A avaliação pré-operatória da veia safena interna como é realizada por muitos cirurgiões consiste em simplesmente na inspecção do vaso, ajudado às vezes com um torniquete. Se a veia safena interna homolateral parece inadequada, a veia safena interna contralateral é investigada

de maneira similar. A utilização de venografia pré ou intra-operatória tem facilitado, também, no passado, a determinação da qualidade da veia safena interna como conduto^{7,8}. Veith et al⁷ documentaram que em 18 de 60 doentes o procedimento cirúrgico foi modificado baseado na informação obtida da venografia pré-operatória. Embora o valor deste exame em detectar variações anatómicas era evidente, a diferença entre o diâmetro da veia medido por venografia comparado com a avaliação intra-operatória era tão grande (75 +/- 5%) que não se podia determinar o tamanho da veia baseado na venografia. Além disso, outros factores que apresentam uma elevada importância sobre a permeabilidade do enxerto venoso, como por exemplo a parede da veia⁹, a venografia também não é capaz de avaliá-los.

Alguns estudos^{10,11} tem utilizado o uso da angiodinografia venosa na avaliação pré-operatória da veia safena interna no bypass “in situ”, ou na avaliação de veias do membro superior, como potenciais condutos. Estes estudos tem sugerido claramente a utilidade do “mapeamento” venoso pré-operatório, utilizando angiodinografia venosa nos doentes que vão ser submetidos a cirurgia arterial.

Os resultados reportados aqui documentam o valor da avaliação venosa usando a angiodinografia. As medições do diâmetro das veias realizadas com este tipo de exame, são suficientemente seguras para permitir a avaliação pré-operatória do adequado conduto venoso a ser usado para a cirurgia arterial. Além disso, o estudo imagiológico venoso permite a detecção de flebites ou trombozes prévias. Como consequência da facilidade com que esta informação é obtida, se a veia homolateral não é de qualidade, pode ser rapidamente examinado o membro contralateral. A avaliação venosa pré-operatória também se tem correlacionado muito bem com os achados operatórios e é útil, em particular, para excluir as veias que não são de qualidade. A partir de agora poderemos não explorar as veias que com a angiodinografia prévia não são adequadas. Finalmente, o “mapeamento” pré-operatório tem-se convertido, para nós, numa ajuda importante na cirurgia de reconstrução arterial.

BIBLIOGRAFIA

1. Sullivan ED, Peter DJ, Cranley JJ. Real-time B-mode venous ultrasound. *J Vasc Surg* 1984;1:465-71.
2. Wengenter KR, Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, Rivers SP. Influence of vein size (diameter) on reversed vein graft patency. *J Vasc Surg* 1990;4:525-31.
3. Lower extremity vein mapping. Guideline of the Society for Vascular Ultrasound (SVU). www.svunet.org.
4. Kunlin J. Le traitement de l'arterite oblitérante par la greffe veineuse. *Arch Mal Coeur* 1949;42:371-72.
5. Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, et al. Six-year prospective multicenter randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infringuinal arterial reconstructions. *J Vasc Surg* 1986;3:104-14.
6. Hallet JW Jr, Brewster DC, Darling RC. The limitations of polytetrafluoroethylene in the reconstruction of popliteal and tibial arteries. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152:819-21.
7. Veith FJ, Moss CM, Sprayregen S, Montefusco C. Preoperative saphenous venography in arterial reconstructive surgery of the lower extremity. *Surgery* 1979;85(3):253-56.
8. Shah DM, Leopold PW, Leather RP. The anatomy of the greater saphenous venous system. *J Vasc Surg* 1986;3:273-83.
9. Buxton B, Lambert RP, Pitt TTE. The significance of vein wall thickness and diameter in relation to the patency of femoropopliteal saphenous vein bypass grafts. *Surgery* 1980;87(4):425-31.
10. Hannan LJ, Skorcz MJ, Stedje KG, et al. Mapping of the greater saphenous vein prior to in situ grafting using real-time B-mode ultrasound. *Bruit* 1985;9:70.
11. Salles-Cunha SX, Andros G, Harris RW, et al. Preoperative noninvasive assesment of arm veins to be used as bypass grafts in the lower extermities. *J Vasc Surg* 1986;3:813-16.



EU AMO OS MEUS FILHOS



Zarator[®]
atorvastatina

Faz mais pelo seu doente.

AGENÉSIA DA VEIA CAVA INFERIOR ASSOCIADA A POLIESPLENISMO. CASO CLÍNICO

Joana Esteves, Carmen Carvalho, Rui Mendes da Costa, Sílvio Vale, Paulo Morgado, Jorge Maciel

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

Resumo

A agenesia da Veia Cava Inferior (VCI) com continuação pela veia ázigos é uma malformação vascular rara que resulta de uma anomalia durante a embriogénese.

Os autores apresentam o caso clínico de um jovem de 19 anos de idade, que numa radiografia torácica de rotina evidenciava uma hipotransparência para-mediastínica direita. O estudo subsequente por TAC revelou tratar-se de uma proeminência da crassa da veia ázigos, no contexto de uma agenesia da VCI. Para além disso, identificou-se uma situação de poliesplenismo. O estudo e vigilância subsequente desta malformação são recomendados, tendo em vista potenciais complicações futuras.

Summary

Congenital absence of inferior vena cava associated to polysplenism. Case report.

Interruption of the inferior vena cava with azygos continuation is an uncommon vascular anomaly that results from aberrant development during embryogenesis. We report a case of this anomaly in a young boy 19 years old sent for our observation for presenting an hipotransparency in the chest x-rays, which study revealed a prominence of the azygos cross. Further evaluation by CT-scans disclosed the diagnosis of congenital absence of the inferior vena cava, associated to multiple spleens (polisplenism).

INTRODUÇÃO

A interrupção da Veia Cava Inferior (VCI) com continuação pela veia ázigos é uma anomalia vascular incomum que resulta de uma alteração do desenvolvimento durante a embriogénese.

Frequentemente está associada a doenças cardíacas congénitas, mas na sua ausência o diagnóstico pode fazer-se acidentalmente durante a realização de exames radiológicos ocasionais ou intervenções vasculares.

A sua prevalência é de 0,6-2% em doentes com doenças cardíacas congénitas e menos de 0,3% nos restantes.¹

CASO CLÍNICO

Indivíduo do sexo masculino de 19 anos de idade,

com antecedentes de tuberculose pulmonar aos 8 anos, enviado pelo médico assistente, à consulta de Cirurgia Geral por aparecimento de hipotransparência para-mediastínica direita em radiografia torácica de rotina (Fig.1).

Assintomático.

No exame físico apresentava-se hemodinamicamente estável (TA:120/80 mmHg; FC:75bpm), sem alterações da auscultação cardíaca ou pulmonar.

Analicamente sem alterações.

O ECG e o Ecocardiograma encontravam-se dentro dos limites da normalidade.

Realizou T.A.C com reconstrução angiográfica tridimensional que revelou ausência da veia cava retro-hepática, havendo continuação da veia cava inferior com a veia ázigos que se encontrava hipertrofiada, com proemi-

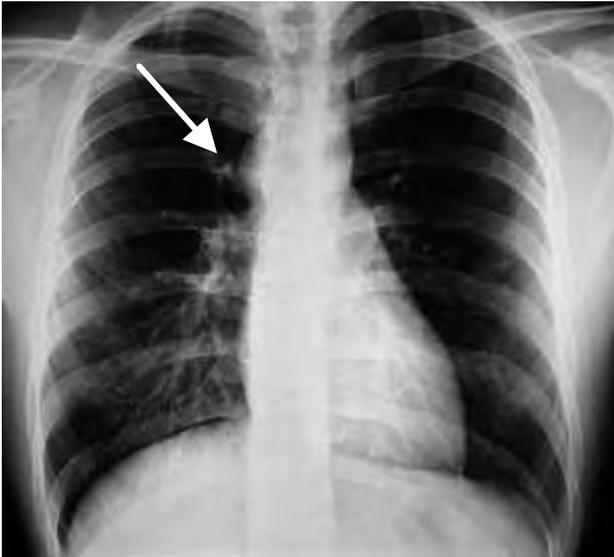


Figura 1 Radiografia do tórax revelando hipotransparência para-mediastínica direita.

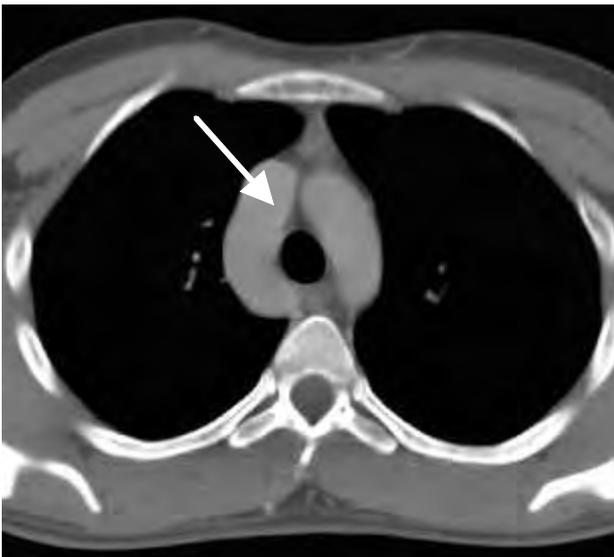


Figura 2 T.A.C. torácica revelando proeminência da crossa da veia ázigos.

nência da crossa da ázigos (Fig. 2,3); as veias supra-hepáticas encontravam-se permeáveis, confluindo em tronco comum que drenava directamente para a aurícula direita (Fig. 4), sem aspectos obstructivos; simultaneamente evidenciava-se poliesplenismo (8 baços) (Fig. 5).

Dado o doente apresentar-se assintomático, não se preconizou qualquer medida terapêutica.

DISCUSSÃO

A Veia Cava Inferior (VCI) é formada na sequência de um processo embriológico complexo, entre a 6ª e 10ª semana de gestação.^{2,3} Três pares de veias primitivas (pós-cardinal, subcardinal e supracardinal) desenvolvem extensas anastomoses entre elas, resultando no desenvolvimento subsquente da VCI constituída pelos segmentos hepático, pré-renal, renal

e pós-renal que por fusão segmentar, regressão e anastomose mediana formam a VCI normal. A deficiência de fusão dos segmentos hepático e pré renal é a anomalia mais comum da VCI e resulta na interrupção da VCI infra-hepática. A VCI infra-hepática pode continuar-se pela veia ázigos, como no caso descrito, ou pela veia hemiázigos para a veia cava superior, veias intra-torácicas ou veias intra-hepáticas anómalas.⁴ O segmento hepático da VCI drena directamente na aurícula direita⁵, como sucedeu no presente caso.

A agenésia da VCI está frequentemente associada a alterações cardíacas (dextrocardia, defeitos do septo atrial, canal auriculoventricular, estenose pulmonar), transposição de vísceras abdominais, disgenesia pulmonar e poliesplenismo.²

Os indivíduos com estas malformações associadas mantêm-se assintomáticos, porque o sistema venoso profundo é suficientemente desenvolvido e drena o sangue venoso

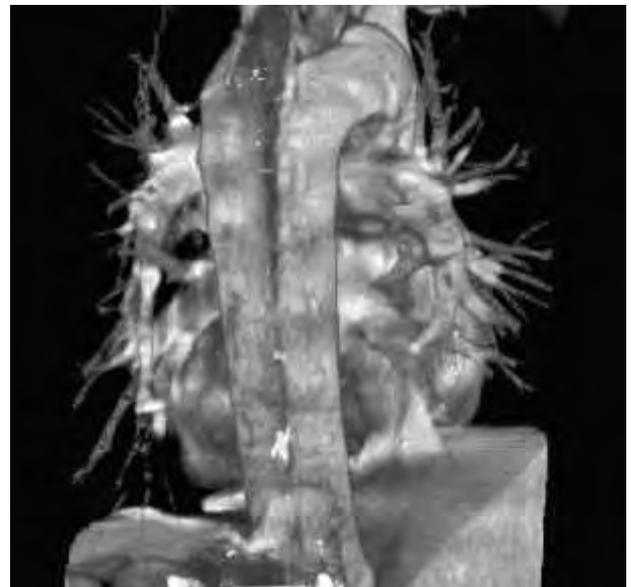


Figura 3 Aorta e veia ázigos, vista posterior em reconstrução angiográfica tridimensional.



Figura 4 Veias supra-hepáticas confluem directamente para a aurícula direita.



Figura 5

Poliesplenismo.

das extremidades inferiores para o coração, embora exista um risco aumentado de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, como já se encontra descrito em vários casos². Todavia, não está demonstrado o benefício da sua profilaxia.

Nos adultos, devido à inexistência de anomalias cardíacas, as alterações da VCI são frequentemente identificadas como achados ocasionais radiológicos ou durante a realização de laparotomia/toracotomia, por outras patologias.⁶

A importância da documentação desta anomalia deve-se ao facto de poder ser confundida com adenopatia paratraqueal direita⁷, poder mascarar uma dissecção da aorta ou massa mediastínica, efectuando-se, por vezes, exames invasivos que poderão ser desnecessários, razão pela qual se julgou oportuno divulgar o presente caso clínico.

BIBLIOGRAFIA

1. Vijayvergiya R, Bhat MN, Kumar RM, Vivekanand SG, Grover A. Azygos continuation of interrupted inferior vena cava in association with sick sinus syndrome. *Heart* 2005; 91:e26.
2. Byoung Chul Cho, Hye Jin Choi, Seok-Min Kang, Joon Chang, Sun-Min Lee, Dong Gyu Yang, Yong Kuk Hong, Dong Hyung Lee, Yong Won Lee, Sung Kyu Kim. Congenital Absence of Inferior Vena Cava as a Rare Cause of Pulmonary Thromboembolism. *Yonsei Medical Journal* 2004; 45: 947-951.
3. Giordano JM, Trout HH. Anomalies of inferior vena cava. *J Vasc Surg* 1986 Jun;3(6): 924-8.
4. Balkansi F, Ozmdn MN. Case Report: interruption of the inferior vena cava with anomalous intrahepatic continuation. *Br J Radiol* 1993; 66:457-9.
5. Chuang VP, Mena CE, Hoskins PA. Congenital anomalies of inferior vena cava : review of embryogenesis and presentation of a simplified classification. *Br J Radiol* 1974; 47:206-13.
6. Sneed D, Hamdallah I, Sardi A. Absence of the retrohepatic inferior vena cava: what the surgeon should know. *Am Surg.* 2005 Jun; 71(6): 502-4.
7. Beedie RJ, Yeo W, Morcos SK. Congenital absence of the intrahepatic segment of the inferior vena cava with azygos continuation presenting as a mediastinal mass. *Postgrad Med J* 1989; 65:253-5.

FRAXODI[®]

nadroparina cálcica

Tratamento do
Tromboembolismo Venoso
Uma Vez por Dia



Simple
Eficaz
CÓMODO¹

1. Charbonnier BA et al. Comparison of a once Daily with a twice Daily Subcutaneous Low Molecular Weight Heparin Regimen in the Treatment of Deep Vein Thrombosis. Thromb Haemost 1998; 79:897-901

LESÃO DE ISQUEMIA /REPERFUSÃO: ESTADO ACTUAL DOS CONHECIMENTOS

Augusto Ministro*

Clínica Universitária de Cirurgia Vascular do Hospital de Santa Maria
*Interno do Internato Complementar de Angiologia e Cirurgia Vascular

Resumo

A disfunção endotelial associada à lesão de isquemia/reperfusão é responsável por grande parte dos efeitos locais e sistémicos observados em múltiplas situações clínicas peri-operatórias. Embora a reperfusão seja um passo essencial na prevenção da irreversibilidade da lesão isquémica, é ela própria nefasta, na medida em que agrava a lesão produzida durante a isquemia. Este estudo analisa e discute os diferentes aspectos fisiopatológicos observados durante a lesão de isquemia/reperfusão nos diferentes níveis arteriolar, capilar e venular, tentando integra-los no âmbito de uma resposta inflamatória sistémica. São também discutidos os avanços mais recentes, na perspectiva das eventuais terapêuticas da lesão de isquemia/reperfusão, nomeadamente a reperfusão controlada e o pré-condicionamento isquémico.

Summary

Ischemia/reperfusion injury: current state of knowledge

The endothelium dysfunction associated to ischemia/reperfusion is responsible for the majority of the local and systemic effects seen in several clinical perioperative situations. Although reperfusion is an essential step in preventing the ischemic injury's irreversibility, reperfusion itself is a setback to the extent that it worsens the injury produced during the ischemia. This study analysis and points out the different physiopathological aspects observed during the ischemic/reperfusion injury at different arteriolar, capillar and venular levels, in an attempt to integrate them within the scope of a systemic inflammatory response. In this study we also discuss the latest advancements with a view to potential therapeutics for ischemic/reperfusion injury, namely controlled reperfusion and ischemic preconditioning.

INTRODUÇÃO

A importância do endotélio vascular tem sido progressivamente reconhecida em todos os aspectos da cirurgia cardiotorácica e vascular.¹ A investigação em torno da célula endotelial humana permitiu demonstrar a sua participação activa e crucial na manutenção da homeostase cardiovascular,² onde desempenha funções major na regulação da permeabilidade da membrana, no transporte lipídico, no equilíbrio coagulação-fibrinólise, na inflamação e na sustentação da estrutura global da parede vascular. Estas funções são levadas a cabo por agentes biologicamente activos derivados do endotélio, sob a forma de proteínas localizadas na superfície celular ou por intermédio de factores localmente segregados, que possuem muitas vezes acções contrárias, destinadas a promover o fluxo sanguíneo.³⁻⁷

As células endoteliais, estruturas dinâmicas e multifuncionais, quando expostas a determinados estímulos capazes de produzir lesão (isquemia-hipóxia, citocinas, endotoxinas, colesterol, nicotina, manipulação cirúrgica directa), sofrem modificações profundas que induzem a sua participação numa resposta inflamatória sistémica² (Fig.1). A sua participação nesta reacção inflamatória sendo inicialmente um mecanismo protector, é potencialmente lesiva quando o estímulo agressor persiste ou é muito grave. "Vivemos no meio de dispositivos incendiários; Estamos minados".⁸

Este texto tem como objectivo fazer uma revisão dos principais mecanismos envolvidos na fisiopatologia da lesão de isquemia-reperfusão (LIR), nos diferentes níveis arteriolar, capilar e venular, bem como analisar alguns dos mecanismos de protecção descritos na literatura mais recente.

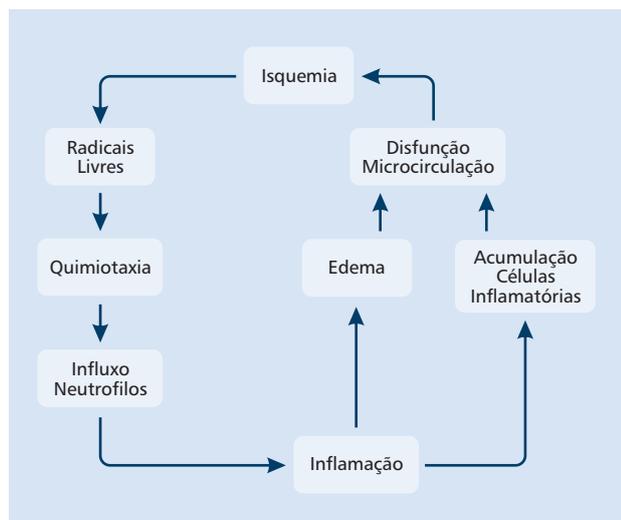


Figura 1

Lesão de isquemia-reperfusão - Reacção Inflatória sistémica (Adaptado de Castro e Silva Jr O et al⁸)

LESÃO DE ISQUEMIA/REPERFUSÃO: ASPECTOS GERAIS

A visão recentemente adquirida da célula endotelial como um motor do metabolismo, que desempenha um papel crítico na regulação da função vascular, permite assumir que a célula endotelial é um elemento central na LIR. As alterações resultantes da LIR são enumeradas no Quadro I.

Quadro I

ALTERAÇÕES CELULARES INDUZIDAS PELAS LESÕES DE ISQUEMIA-REPERFUSÃO^{10,11}

- Alteração do potencial de membrana
- Aumento da permeabilidade
- Alteração da distribuição de iões
- Edema celular
- Alteração do citoesqueleto de órgãos e tecidos
- Activação de mediadores inflamatórios
- Acidose celular

Sabe-se que as consequências da isquemia, em diferentes tecidos, dependem da sua duração, e que muitas das lesões ocorrem durante o período de reoxigenação decorrente da reperfusão tecidual.¹²⁻¹⁴

A despolarização da membrana é uma das primeiras modificações do endotélio após a LIR. Uma das razões desde sempre apontadas para este fenómeno, no contexto da depleção de adenosina trifosfato (ATP), é a falência das trocas iónicas dependentes de energia. No entanto, os estudos mais recentes consideram como factor essencial uma alteração directa dos canais de potássio (K⁺) dependentes do débito, enquanto que outros trabalhos mostram que o peróxido de hidrogénio (H₂O₂) inibe as correntes centrípetas e centrífugas de K⁺ que rectificam as suas concentrações.¹⁵ Deste modo, os últimos trabalhos implicam os efeitos da tensão de corte e dos radicais livres de oxigénio sobre o potencial de membrana, atribuindo um papel bem menos significativo à simples depleção energética.

O edema celular, consequência histológica clássica da lesão celular, resulta de múltiplos mecanismos que incluem: lesões oxidativas da membrana, desregulação da homeostasia iónica e stress osmótico. Um trabalho recente sublinha o papel dos canais aniónicos volume-dependentes, sugerindo que a tensão de corte será, mais uma vez, uma variável importante nas modificações de volume após a LIR.¹⁶ Outros estudos sugerem que o edema celular visualizado a nível capilar é uma consequência da vasoconstricção e consequente aglomeração celular.¹⁷

Os radicais livres de oxigénio, moléculas que possuem um electrão ímpar na sua órbita mais externa, gravitando em sentido oposto ao dos outros electrões, são extremamente reactivos, sendo continuamente produzidos na fosforilação oxidativa e noutros processos metabólicos. O oxigénio pode ter dois percursos biológicos: a oxidação, que consiste na formação de água, acoplada à fosforilação oxidativa; e a oxigenação, onde o oxigénio forma espécies activas de oxigénio. Sob certas condições, o processo de utilização do oxigénio é deslocado da oxidação para a oxigenação, resultando na formação de espécies activas de oxigénio, que não são mais do que radicais livres de oxigénio (radical superóxido - O₂⁻, peróxido de hidrogénio - H₂O₂, radical hidroxilo - OH⁻).

Quando o radical O₂⁻ é formado, torna-se de imediato o substrato da superóxido dismutase, sendo convertido em H₂O₂. Este, por sua vez, sofre a acção da catalase e da vitamina B, sendo convertido em H₂O. Na ausência destes antioxidantes, o H₂O₂ reage com um átomo de ferro (reacção de Fenton e Haber-Weiss), formando o terceiro e mais agressivo dos radicais livres o OH⁻.

Os radicais livres de oxigénio, embora tenham um papel fisiológico na peroxidação dos lípidos, como agentes bactericidas e como mediadores da resposta inflamatória, podem ser lesivos para as células quando estas reacções não são controladas.

O radical OH⁻ capta um átomo de hidrogénio de um ácido gordo da membrana celular, transformando-se em água. Este ácido gordo vítima de agressão, na presença de oxigénio, transforma-se num radical livre e dá início a uma reacção em cadeia que irá destruir a membrana celular. Este processo chamado de peroxidação lipídica, leva a perda de flexibilidade da membrana e das suas funções de barreira (alterações da permeabilidade, alterações da relação receptor-ligando, alterações das trocas iónicas). Este aumento da permeabilidade celular conduz ao influxo de cálcio (Ca²⁺) para a célula e à activação de fosfolipases, que por sua vez, continuam a lesar a célula, pois actuam na membrana lisosomal levando à libertação de enzimas lisosómicas e acelerando a destruição celular.

A enzima xantina-oxidase é uma importante fonte de radicais livres em tecidos reperfundidos. Durante a isquemia, a xantina-oxidase produzida pela conversão da xantina-desidrogenase (conversão D-O) acumula-se nos tecidos. A velocidade de conversão D-O é diferente para diferentes tecidos, o que pode explicar as distintas susceptibilidades dos tecidos à isquemia. Durante a isquemia, acumula-se também a hipoxantina, derivado do monofosfato de adenosina (AMP). Esta enzima usa oxigénio molecular para converter hipoxantina em xantina, produzindo O₂⁻ no processo (Fig. 2). Durante a isquemia, o ferro também é libertado nos tecidos. O O₂⁻ promove a libertação do ião ferroso, de forma que grande quantidade de ferro fica disponível para catalisar a conversão de H₂O₂ em radicais OH⁻.

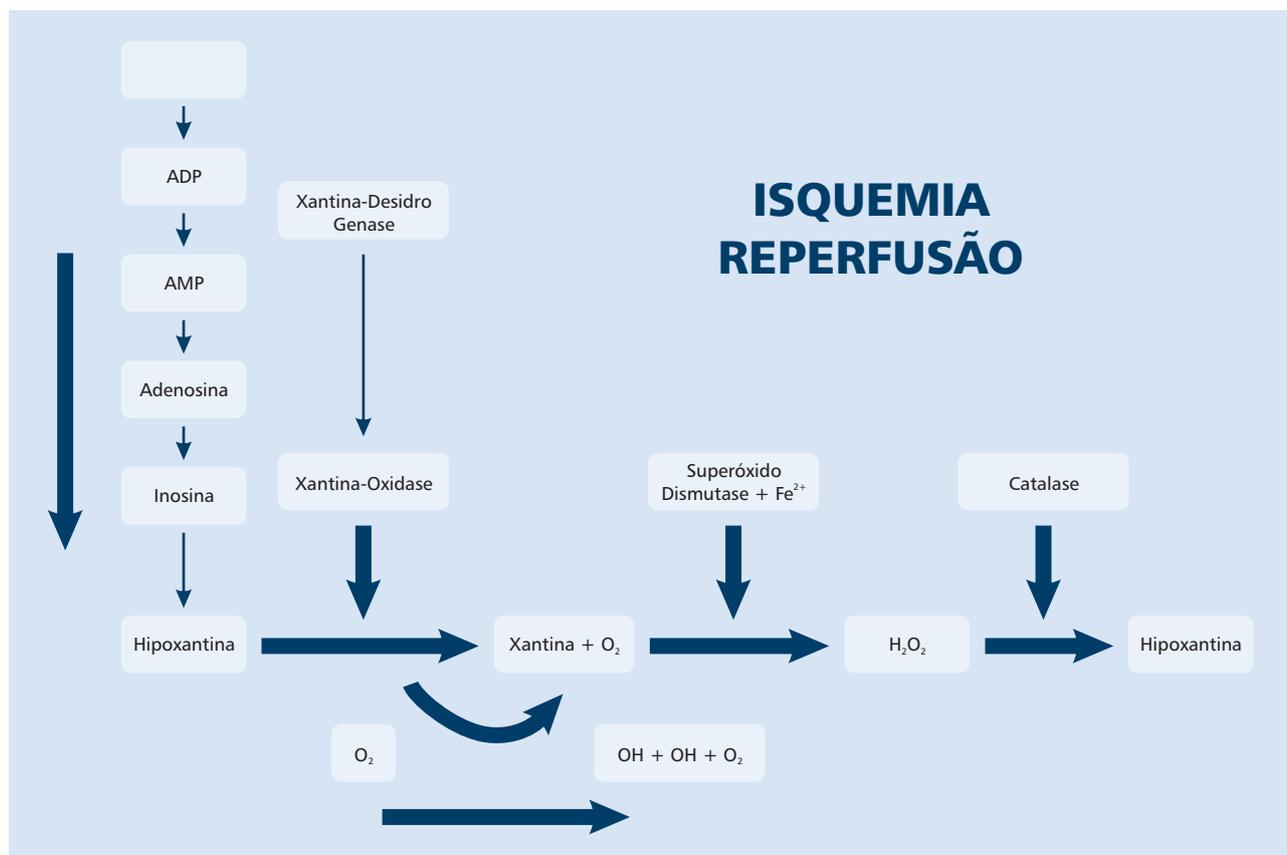


Figura 2 Mecanismo proposto para a geração de radicais livres de O_2 ^{12,13,14,18,19,20}

A geração de radicais livres durante a reperfusão pode também ser explicada pela hipótese mitocondrial. As mitocôndrias são alvos importantes das lesões provocados pelos processos de isquemia e reperfusão.²¹ Nelas ocorre diminuição da atividade da nicotinamida adenina dinucleotídeo ligada ao hidrogénio (NADH) desidrogenase, do permutador de adenosina difosfato/adenosina trifosfato (ADP/ATP) e da ATP-sintetase, além do aumento da actividade da fosfolipase A2. Ocorre ainda, acentuado depósito de Ca^{2+} e aumento da geração de radicais livres pelas mitocôndrias. O anião O_2^- intramitocondrial, incapaz de se difundir para fora da mitocôndria, gera H_2O_2 por acção da enzima superóxido dismutase. O resultado da produção de O_2^- intra-mitocondrial será o aumento da concentração de H_2O_2 em toda a célula. Este irá reagir com o grupo heme dos citocromos citosólicos e intra-mitocondriais, gerando espécies oxidativas extremamente reactivas e capazes de iniciar as lesões observadas.

Quando a produção de radicais livres de oxigénio se torna perigosa, o organismo dispõe de sistemas de defesa específicos. A defesa primária é dada por enzimas que cataliticamente eliminam os intermediários na redução do oxigénio, agindo de forma a evitar a produção de O_2^- e H_2O_2 , para que estes não formem o radical OH^\cdot , cuja inactivação enzimática é impossível. A superóxido dismutase, a catalase e a glutatião peroxidase estão entre estas defesas primárias (Fig. 3).

A segunda linha de defesa, inclui os receptores de radicais livres, compostos que contêm grupos sulfidrílo (-SH), que sofrem oxidação formando um radical sulfidríl (-S) intermediário, que pode interagir formando ligações dissulfídricas. Tais

reações explicam o efeito protector da cisteamina, metionina e N-acetilcisteína. Assim a defesa contra os radicais livres no plasma ocorre através de proteínas como a ceruloplasmina, albumina, haptoglobina e eritrócitos circulantes.

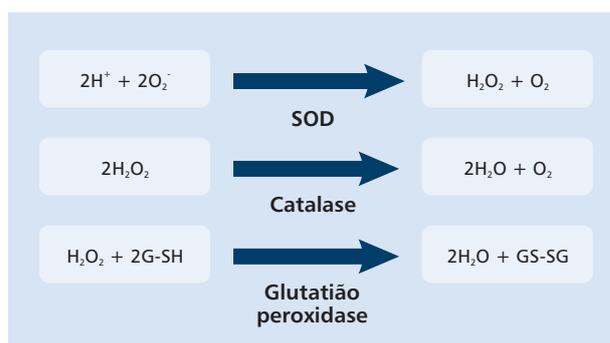


Figura 3 Inactivação enzimática dos radicais livres de oxigénio

Como última linha de defesa existem os anti-oxidantes exógenos obtidos na dieta, como o β -caroteno, o ácido ascórbico (um dos mais eficazes), o acetato de tocoferol (age in vivo como um antioxidante e sequestrador de radicais livres de oxigénio; a sua adição à solução UW - University of Wisconsin diminuiu as lesões de reperfusão e melhorou a viabilidade endotelial em pulmões), a tiamina, a riboflavina, o ácido patoténico (complexo B), o zinco, o selénio e o manganês.

O stress oxidativo que se segue a uma LIR inicia o processo letal de apoptose das células endoteliais. Os radicais livres de O_2 , a peroxidação lipídica inibem proteínas anti-apoptóticas, como as da família bcl-2. O fluxo centrípeto não controlado do Ca^{2+} secundário a alterações da permeabilidade da membrana plasmática e a alterações da homeostasia iónica activam várias enzimas intra-celulares, como as lipases, proteases, endonucleases que desempenham um papel importante na apoptose celular. Estudos recentes salientam a importância das mitocôndrias, como tampão esgotável ao efluxo de Ca^{2+} .²² A sua capacidade de tamponar o Ca^{2+} é ultrapassada pelo influxo extremo que se verifica na LIR. A associação destes eventos pode ser responsável pelas lesões e morte celular, decorrentes da reperfusão.

ARTERÍOLAS: DISTÚRBIOS DA VASODILATAÇÃO ENDO-TÉLIO-DEPENDENTE

A primeira manifestação da disfunção endotelial a nível arteriolar após a LIR é um distúrbio da vasodilatação endotélio-dependente, mediada pelo óxido nítrico (ON). Embora seja considerada como a principal via implicada na disfunção arteriolar induzida pela LIR, um mecanismo único de alteração da vasodilatação não foi identificado, estando implicados múltiplos mecanismos.

O ON é sintetizado por uma família de enzimas as ON-sintases (ONS), que convertem a arginina em ON e citrulina, tendo como co-factores o tetrahydrofolato (BH4) e a nicotinamida-adenina-dinucleotido-fosfato (NADPH). Duas formas desta enzima estão presentes a nível endotelial: a ONS endotelial (ONS_e), que é expressa de forma constitucional e uma forma inductível (ONS_i).

O ON atravessa o espaço do endotélio para o músculo liso vascular e estimula directamente a enzima guanilato-ciclase e com conseqüente produção de monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) intra-celular, resultando no relaxamento das células da musculatura lisa vascular. Quando o cGMP aumenta, o Ca^{2+} intracelular aumenta, conduzindo ao relaxamento celular e conseqüente vasodilatação. A vasodilatação persiste enquanto a difusão do ON para a musculatura lisa vascular persistir (Fig. 4).

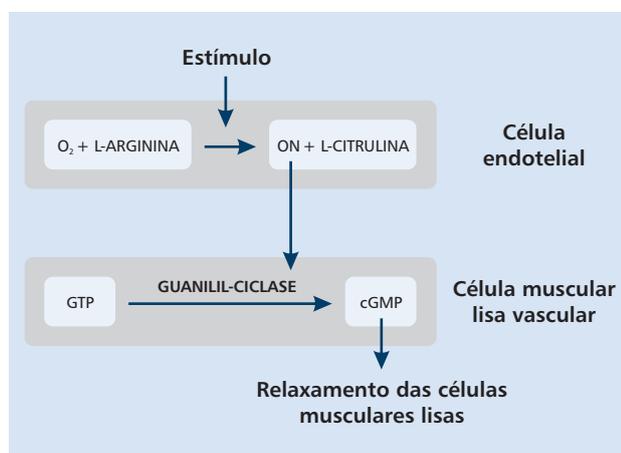


Figura 4 Mecanismo de vasodilatação mediado pelo ON (Adaptado de Farrel e Blake, 1996²³)

Ao nível das células endoteliais, a ONS está em competição com a L-arginase pelo substrato L-arginina. Foi demonstrado que a actividade da L-arginase aumenta após a LIR²⁴, diminuindo o pool de L-arginina necessário para a síntese de ON. A inibição da L-arginase após as LIR preserva a vasodilatação mediada pelo endotélio, embora de forma incompleta, o que sugere que a competição pela L-arginina é apenas um dos mecanismos da disfunção endotelial.

Foi também sugerido que a disfunção endotelial após a LIR pode ser conseqüência de uma depleção de BH4.²⁵ A administração de um precursor metabólico do BH4 e da sua versão de síntese de BH4, preservam a vasodilatação endotélio-dependente após a LIR.²⁶

Lefer e Lefer propuseram um mecanismo para explicar a patogénese da lesão miocárdica, em que o compromisso da produção de ON é um evento precoce essencial na lesão de reperfusão e contribui de forma significativa para a necrose da célula miocárdica²⁷ (Fig. 5).

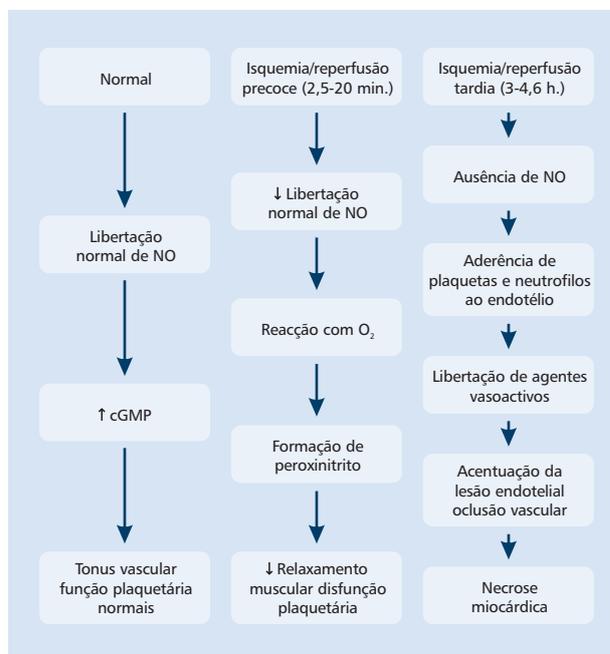


Figura 5 Provável mecanismo de lesão miocárdica após lesões de isquemia-reperfusão (Adaptação de Lefer e Lefer²⁷)

No entanto, existe grande controvérsia na literatura actual sobre o papel do ON nos processos inflamatórios. Descreveu-se que o ON inibe a agregação plaquetária e a sua adesão ao endotélio^{28,29,30}, assim como a agregação de leucócitos polimorfonucleados (PMN) e a sua adesão ao endotélio^{28,31}, um passo necessário para dar início aos processos inflamatórios mediados pelos PMN. Adicionalmente também se demonstrou que o ON inibe a produção de iões superóxido pelos PMN activados.^{32,33}

No entanto, outros estudos mostraram que o ON é o responsável pela acção citotóxica dos macrófagos activados por microorganismos e seus produtos.³⁴⁻³⁶ A produção de ON em grandes quantidades pode exercer efeitos pró-inflamatórios, incluindo vasodilatação, edema, citotoxicidade, e a mediação de outros processos citocina-dependentes.²⁸ Os efeitos citotóxicos do ON resultam da sua capacidade de reagir com as enzimas contendo ferro do ciclo respiratório

(aconitase e complexos I e II da cadeia respiratória mitocondrial), inibindo assim a fosforilação oxidativa.^{28,36-38} Adicionalmente, o ON reage e depleta o glutatião intracelular, aumentando deste modo a susceptibilidade celular ao stress oxidativo. Finalmente, o ON pode reagir com outros radicais livres como o O_2^- para gerar moléculas, como o peroxinitrito (OONO) altamente citotóxicas.^{34,39}

É importante notar que a regulação celular da síntese do ON é a chave que determina a sua toxicidade: as concentrações picomolares de ON produzidas pela cONS são não tóxicas e suficientes como sinais intra-celulares, tendo propriedades anti-inflamatórias; enquanto que as concentrações altas produzidas pela iONS são potencialmente pró-inflamatórias e podem lesar os tecidos circundantes²⁸. Subsequentemente, bloqueando a expressão de iONS poder-se-ão abolir as acções pró-inflamatórias das elevadas concentrações de ON, enquanto que o bloqueio da cONS resultará na perda das propriedades anti-inflamatórias das baixas concentrações de ON. Assim poder-se-á explicar a diversidade existente na literatura sobre o papel do ON nos processos inflamatórios.⁴⁰

CAPILARES: DISFUNÇÃO DA BARREIRA ENDOTELIAL E FENÓMENO NO-REFLOW

A nível dos capilares a LIR caracteriza-se por uma diminuição do número de capilares perfundidos e por um aumento da taxa de filtração. Os mecanismos envolvidos no estabelecimento do no-reflow não são completamente conhecidos, permanecendo muitos no campo especulativo, sendo que das várias hipóteses descritas, nem todas têm comprovação experimental.

Ames *et al.*,⁴¹ em 1968, foram os primeiros autores a descrever este fenómeno, observando áreas de não reperfusão cerebral e atribuindo-as à obstrução arterial secundária ao edema das células endoteliais. Miller *et al.*⁴² constataram o desenvolvimento de shunts arterio-venosos em extremidades re-implantadas, que contribuíam para áreas de pouca perfusão, além da estase, perda de fluído intravascular, meio ácido e exposição do colágeno da sub-íntima que poderiam levar a trombose após o re-implante.⁴³⁻⁴⁵ Os múltiplos factores responsáveis pelo fenómeno da não reperfusão foram agrupados em três grupos: isquemia, lesão da íntima vascular e respostas inflamatórias locais e sistémicas.⁴⁶ Esta tríade da não reperfusão interage entre si levando a alterações histológicas e metabólicas na microcirculação: constricção de arteríolas, edema endotelial e leucocitário, estase regional, adesão e migração de leucócitos, hemorragia focal, agregação plaquetária, produção de radicais livres do oxigénio e acidose.^{47,48}

O endotélio lesado liberta radicais livres e substâncias vasoactivas como a endotelina-1 (ET-1). Durante a isquemia ou logo após o início da reperfusão, é estimulada a produção miocárdica de ET-1, com o resultante aumento da resposta vasoconstritora local despoletando o microespasmo, factor que condiciona obstrução ao fluxo coronário.⁴⁹ Corroborando esta hipótese, observou-se que em cães submetidos a oclusão coronária transitória, o no-reflow foi atenuado pela administração de superóxido dismutase e catalase, potentes sequestradores de radicais livres⁵⁰. Experimentalmente, o bloqueio farmacológico da ET-1 promove a redução da área de enfarte e a melhoria do fluxo coronário.⁴⁹ Outro factor importante é que a nitroglicerina não promove dilatação da

microcirculação, agindo primordialmente sobre os vasos epicárdicos, o que reforça a teoria de que o distúrbio ocorre somente na microcirculação. Este espasmo sustentado neutralizaria ou até mesmo se sobreporia ao controlo auto-regulador local. O no-reflow tem carácter regional podendo estar relacionado com a duração da isquemia e, em casos de enfarte, com a extensão da necrose.⁵¹

Actualmente, também as plaquetas têm sido responsabilizadas por uma participação activa neste quadro de bloqueio perfusional. Esta teoria é suportada pelos resultados obtidos por alguns investigadores, que demonstraram a reversão de quadros estabelecidos de no-reflow com a utilização do inibidor da glicoproteína plaquetária IIb-IIIa.⁵²

A nível molecular, as fugas capilares ligadas à LIR foram atribuídas à rotura de proteínas de adesão que contribuem, em condições normais, para a manutenção da função da barreira endotelial. A diminuição das reservas de ATP e a produção de radicais livres de O_2^- levam a um distúrbio do citoesqueleto, podendo comprometer a adesividade intercelular^{53,54}, aumentando como consequência a permeabilidade da barreira endotelial.

A adesão de plaquetas e o recrutamento de leucócitos condicionam uma oclusão por congestão dos capilares, do mesmo modo que a rotura da barreira endotelial e o aumento da condutividade hidráulica levam a uma compressão vascular pelo edema intersticial. A associação da compressão vascular e da congestão endoluminal, impedem a perfusão, mesmo após o restabelecimento da pressão arterial. Os estudos em modelos animais sobre o choque hemorrágico confirmam estas modificações, através da observação directa de aglomerados de células endoteliais, de uma resistência aumentada do leito capilar e de um tempo de trânsito de leucócitos aumentado.⁵⁵ Embora a acumulação de leucócitos e a disfunção da barreira possam ter um papel importante, a acumulação de macromoléculas e a compressão vascular são os principais factores de diminuição da perfusão capilar.^{55,56}

VÉNULAS: PAPEL CENTRAL DOS NEUTRÓFILOS POLIMORFONUCLEADOS

As alterações das vénulas resultantes da LIR são, em grande escala, consequência da localização, adesão e migração dos leucócitos através da barreira endotelial, assim como da libertação de radicais livres de O_2^- . Os PMN são a principal classe de leucócitos implicados na resposta venular à isquemia, intervindo directamente nas lesões por diferentes mecanismos, e indirectamente por intermédio de interacções com outras células, particularmente as plaquetas.⁵⁷ Os seus efeitos resultam no aumento da permeabilidade vascular às macromoléculas.

Os PMN são produtores de radicais livres de O_2^- e de outras substâncias tóxicas nos tecidos pós-isquémicos. Fisiologicamente, estes agentes reactivos, produzidos durante a quimiotaxia e a fagocitose, são primariamente anti-microbianos, essenciais para a destruição intracelular de microorganismos. Contudo, a actividade desses oxidantes não é restrita ao meio intracelular, e a sua fuga para o meio extracelular ocorre durante a activação fagocitária. Os granulócitos activados segregam enzimas proteolíticas (peroxidases, alatasas, proteases), sintetizam prostaglandinas, libertam radicais livres de O_2^- e ainda, em aglomerados, ocluem a microcirculação.^{58,59}

A acção dos radicais livres de O₂ ou os efeitos da própria isquemia podem activar a fosfolipase A das membranas celulares, com a consequente produção de leucotrienos, entre eles o leucotrieno B₄, que se liga a receptores específicos na superfície dos granulócitos, gerando uma série de respostas, com a produção ainda maior de radicais livres de O₂ e proteases.

A depleção de neutrófilos no líquido perfundido durante o período de reperfusão atenua a gravidade das lesões de reperfusão num modelo experimental de intestino humano perfundido *ex-vivo*.⁶⁰

Os leucócitos desempenham também um papel central no recrutamento de plaquetas ao nível das vénulas pós-capilares. Um estudo mostrou que a grande maioria das plaquetas aderentes estavam igualmente aderentes aos leucócitos, o que sugere que os leucócitos facilitam a adesão plaquetária e a congestão ligadas à LIR.⁶¹ Os baixos débitos associados às LIR favorecem igualmente as interações leucócitos-plaquetas permitindo a formação duma plataforma leucocitária sobre a qual as plaquetas poderão ocluir as vénulas.⁶²

EFEITOS SISTÉMICOS DA LESÃO DE ISQUEMIA/REPERFUSÃO: FALÊNCIA MULTI-ORGÃOS

Foi Haimovici⁶³, em 1960, quem sistematizou e caracterizou as complicações da LIR como um síndrome, denominando-o síndrome metabólico mionefropático, hoje também conhecido como síndrome de reperfusão. Em 1962, Cormier e Legrain⁶⁴ também descreveram este síndrome, por isso também conhecido como síndrome de Legrain-Cormier-Haimovici.

O restabelecimento do fluxo arterial na isquemia/reperfusão de extremidades resulta habitualmente em recuperação morfológica e funcional. No entanto, em função primariamente da massa muscular envolvida (nível de obstrução arterial) e secundariamente do tempo de isquemia⁶⁵, num pequeno número de casos, poder-se-á desenvolver um síndrome metabólico complexo conducente à perda do membro envolvido e mesmo à morte.⁶³ A reperfusão súbita de uma extremidade isquémica resulta num wash out massivo de lactato, K⁺ e mioglobina traduzindo-se por acidose metabólica sistémica, hipercaliémia, mioglobinúria e libertação de radicais livres de O₂. Clinicamente o síndrome de reperfusão manifesta-se por disfunção pulmonar, renal, gastro-intestinal, hepática, miocárdica e do sistema nervoso central, ou seja, por uma falência multi-orgãos.

A insuficiência respiratória aguda é a primeira manifestação clínica do síndrome de reperfusão, com um aumento da permeabilidade da microcirculação pulmonar e a acumulação de líquido rico em PMN nos alvéolos.

Os PMN têm sido implicados como os principais mediadores das lesões viscerais à distância. A administração de imunossuppressores atenua as lesões pulmonares em modelos experimentais de isquemia intestinal.^{66,67} No entanto, a activação e o sequestro de PMN na microcirculação pulmonar está dependente de outros factores, como a activação do complemento, a expressão de moléculas de adesão e a produção de citocinas e radicais livres de O₂.^{68,69}

Em tecidos reperfundidos, os leucotrienos e o complemento activado C5a estimulam os granulócitos, com a

exposição de moléculas de adesão na superfície celular, em particular as β_2 -integrinas CD 11 e CD 18, que se podem ligar a ICAM-1 e E-selectina no endotélio activado, promovendo a migração de granulócitos para esses tecidos⁷⁰. Utilizando modelos de isquemia-reperfusão das extremidades em ratos e de enfarte do miocárdio induzido em coelhos, usando antagonistas específicos do leucotrieno B₄, demonstrou-se uma redução da acumulação de granulócitos e um aumento da sobrevivência dos animais.^{71,72}

As provas experimentais são a favor de um papel central das cascatas clássica e alternativa do complemento como mediadores das lesões à distância após a LIR.^{73,74}. Animais homozigóticos com deficiência em C3 e C4, apresentaram em estudos experimentais de isquemia-reperfusão, menor grau de permeabilidade microvascular do que os animais normais.⁷⁵

Utilizando anticorpos monoclonais ficou demonstrado que diferentes moléculas de adesão (L-, E- e P-selectinas) são mediadores importantes das LIR à distância, com papéis distintos a nível de diferentes territórios vasculares⁷⁶. A prevenção do sequestro de leucócitos, o bloqueio selectivo da P-selectina, reduz a activação do complemento, o que sugere um papel importante das moléculas de adesão na mediação das lesões à distância.⁷⁷

Os sinais inter-celulares - as citocinas - são considerados como um factor importante da LIR à distância. A citocina mais estudada é o factor de necrose tumoral α . O TNF α é mediador de várias condições inflamatórias incluindo a sepsis. É produzido por transcrição e tradução rápidas, não sendo armazenado em quantidades significativas a nível intracelular.⁷⁸ Os macrófagos e os monócitos activados são a principal fonte de TNF α em condições patológicas.¹⁶ Experimentalmente, a injeção de TNF α exógeno causa lesão pulmonar caracterizada pela sequestro de PMN na microcirculação pulmonar, aumento da permeabilidade endotelial e edema intersticial^{79,80}.

Estas lesões são PMN dependentes e podem ser atenuadas pela depleção de PMN na circulação.⁸⁰ O TNF α é capaz de induzir a activação prolongada de PMN com a produção e libertação de iões superóxido e enzimas líticas.^{81,82} Isto requer a adesão de PMN ao endotélio, um processo que é estimulado pelo TNF α .

A xantina oxidase (XO) foi implicada como importante fonte de agentes oxidantes durante o período de reperfusão sendo libertada na corrente sanguínea após as lesões isquémicas, aumentando a produção de agentes oxidantes a nível sistémico, que participam nas lesões teciduais à distância.⁸³ A inibição da XO diminui a activação de PMN e o stress oxidativo após a isquemia intestinal, o que sugere um papel terapêutico da inibição da XO e de outras substâncias anti-oxidantes.

Um alvo potencialmente interessante da investigação é a heme oxigenase (HO), que constitui uma defesa endógena contra as lesões isquémicas⁸⁴. A administração directa de monóxido de carbono (CO), produto de degradação do catabolismo do heme pela HO, mediador da protecção da HO contra as lesões isquémicas, atenua igualmente as lesões pulmonares à distância e pode ser um tratamento promissor no futuro em determinadas doses.⁸⁵

A interacção de radicais livres de O² com o endotélio vascular também pode resultar na formação de outros mediadores do processo inflamatório, como o platelet

activating factor PAF, além de produtos de activação do complemento. Num modelo experimental de isquemia-reperfusão intestinal, demonstrou-se o efeito protector de antagonistas específicos do PAF na diminuição da adesão ao endotélio e na migração extravascular de granulócitos.⁸⁶

NOVAS PROPOSTAS TERAPÊUTICAS: REPERFUSÃO CONTROLADA E PRÉ-CONDICIONAMENTO ISQUÉMICO

Entre as mais promissoras vias de investigação no âmbito da prevenção da LIR destacam-se a reperfusão controlada e o pré-condicionamento isquémico.

Beyersdorf et al relataram, experimentalmente, em modelos isolados de membros de ratos⁸⁷ e em modelos *in vivo* de porcos⁸⁸, que modificando e controlando cuidadosamente a composição da solução de reperfusão e as condições em que esta ocorria, alcançar-se-ia uma melhoria importante no metabolismo, estrutura e função do membro após a isquemia.

À medida que se restabelece a perfusão algumas medidas podem ser úteis.⁸⁷ O controlo da pressão de perfusão (<50 mmHg) e a duração mais prolongada da reperfusão (>30 minutos) para permitir a recuperação celular antes do fluxo normal ser restabelecido parecem ser benéficos. A hipotermia e a hemodiluição parecem reduzir a lesão celular, da mesma forma que limitando a concentração de O₂ na solução de reperfusão parece haver um atraso na produção de radicais livres de O₂. Permanece por esclarecer se os sequestradores de radicais livres serão ou não eficazes. O manitol, sequestrador de radicais OH⁻, tem sido usado na prática clínica acreditando-se ser eficaz na redução da lesão pós-isquémica. Estas observações permanecem por confirmar.

Um outro estudo⁸⁹ descreveu uma técnica de reperfusão controlada, em que os autores canulavam a artéria e a veia femoral desprezando o retorno venoso inicial. As complicações sistémicas foram menores do que as da reperfusão controlada artério-arterial tipo Beyersdorf.

O termo pré-condicionamento isquémico (PCI) foi introduzido na literatura por Murry, Jennings, e Reimer⁹⁰ em 1986 e refere-se ao mecanismo pelo qual curtos períodos de isquémia e reperfusão conferem aos tecidos resistência em relação aos efeitos adversos de períodos de isquémia posteriores mais prolongados.⁹¹ Os autores demonstraram que o PCI diminui a área de enfarte induzida por 40 minutos de oclusão coronária em modelos caninos de isquémia miocárdica.⁹⁰ Os estudos subsequentes mostraram os benefícios do PCI em muitos outros tecidos como o músculo esquelético⁹², rim⁹³, fígado⁹⁴, pulmão⁹⁵ e endotélio mesentérico.⁹⁶ A protecção miocárdica à distância também foi demonstrada com o pré-condicionamento miocárdico⁹⁷, do músculo esquelético^{98,99} e mesmo do tecido intestinal.¹⁰⁰

Vários triggers neuroendócrinos e parácrinos são libertados durante o PCI. Esta lista inclui a adenosina¹⁰¹, a acetilcolina¹⁰², as catecolaminas¹⁰³, a angiotensina II¹⁰⁴, a bradicinina¹⁰⁵, a endotelina¹⁰⁶ e os opioides.¹⁰⁷

A nível arteriolar as evidências experimentais mostraram que o PCI é eficaz por atenuar ou suprimir a disfunção da vasodilatação endotélio-dependente¹⁰⁸⁻¹¹⁶. A alteração da vasodilatação no período pós-isquemia é revertida de maneira substancial pela administração de ON.

Esta observação sugere que o distúrbio da função arteriolar é secundária a uma alteração metabólica, como a produção e a biodisponibilidade diminuídas de ON, e não a uma disfunção do aparelho contráctil do músculo liso vascular.^{108,110,112,115,116}

Na maioria dos estudos a protecção observada resultante do PCI é reportada durante o período de reperfusão, quando as arteríolas são consideradas as mais vulneráveis à disfunção. Mesmo assim é incerta a protecção conferida a longo prazo pelo PCI ou a aceleração da recuperação durante a fase de reperfusão. Para responder a esta questão Kaeffer et al¹¹⁴, mostraram que o PCI preserva a resposta de vasorelaxamento à acetilcolina para lá do período de reperfusão independentemente do meio, um mês após a LIR.

O PCI é também eficaz na diminuição do fenómeno no-reflow observado a nível dos capilares. Os efeitos protectores do PCI a nível capilar parecem implicar a activação de canais de K⁺ ATP-dependentes¹¹⁷, diminuindo a corrente de K⁺, estes canais diminuem a conductância do Na⁺ e impedem as variações de concentração de Na⁺ susceptíveis de promover o edema celular e o no-reflow. A activação dos canais de K⁺ ATP-dependentes diminui igualmente a adesão leucocitária o que impede as lesões resultantes da quimiotaxia leucocitária.¹¹⁸

Os estudos com PMN mostraram que a fagocitose é estimulada por citocinas como o TNF- α , e IL-6 e IL-8^{119,120}. O processo pelo qual a exposição a um factor plasmático estimula a capacidade dos PMN de produzir espécies reactivas de oxigénio é denominado de priming. Os agentes priming são centrais na actividade anti-microbiana PMN-mediada.¹²¹ Na lesão da reperfusão, um grande número de citocinas e mediadores podem ser responsáveis pelo priming dos neutrófilos, aumentando a produção de oxidantes lesivos e promovendo o síndrome inflamatório sistémico. Harkin et al¹³ demonstraram que o PCI pode reduzir a produção IL-6 e atenuar de forma significativa a disfunção pulmonar aguda à distância, vista após a isquémica reperfusão do membro inferior, estando este fenómeno associado à redução do priming dos neutrófilos circulantes.

O mais prontamente modificável trigger do PCI poderá ser a adenosina. A infusão endovenosa de adenosina parece reproduzir os efeitos protectores do PCI em modelos experimentais de músculo esquelético de ratos.¹²²

A adenosina produzida durante o PCI promove a translocação de enzimas que catalizam a formação de adenosina durante a LIR. A nível intestinal, o fenótipo protector é desencadeado pela adenosina e mediado por uma via metabólica anti-inflamatória proteína cinase C-dependente.¹²³

Os mecanismos tardios do PCI não são tão bem conhecidos como os da fase precoce, mas deverão envolver uma alteração da expressão de moléculas de adesão e uma estimulação da ONS e de outras enzimas anti-oxidantes.

As teorias e conclusões firmadas em cerca de meio século de investigação não trouxeram, infelizmente, a solução para a prevenção ou tratamento da lesão de isquemia-reperfusão. Parece claro que as ciências básicas e clínicas deverão insistir em métodos de prevenção e confirmar que a reperfusão precoce é a meta a ser alcançada.

A explosão de interesse no estudo da função endotelial, irá sem sombra de dúvida contribuir para o esclarecimento da fisiopatologia da LIR e deste modo contribuir para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas.¹²⁴

BIBLIOGRAFIA

- Verrier ED. The vascular endothelium: friend or foe?. *Ann Thorac Surg* 1993;55:818-9.
- Verrier ED, Boyle EM. Endothelial cell injury in Cardiothoracic Surgery. *Ann Thorac Surg* 1996;62:915-922.
- Luscher TF, Tanner FC, Tschundi MR, Noll G. Endothelial dysfunction in coronary artery disease. *Ann Rev Med* 1993;44:395-418.
- Lefer A, Lefer D. Pharmacology of endothelium in ischemia-reperfusion and circulatory shock. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1993;33:71-90.
- Crossman DC, Tuddenham EG. Procoagulant functions of the endothelium. In: Warren JB, ed. *The endothelium: an introduction to current research*. New York: Wiley-Liss, 1990:119-128.
- Schwartz SM, deBlois D, O'Brien ER. The intima: soil for atherosclerosis and restenosis. *Cir Res* 1995;77:445-465.
- Harlan J. Leukocyte-endothelial interactions. *Blood* 1985;65:513-525.
- Thomas L. *The lives of a cell*. New York: Viking Press, 1974:75-80.
- Castro e Silva Jr O, Centurion S, Pacheco EG, Brisotti JL, Oliveira AF, Sasso K. Basics aspects of the ischemia reperfusion injury and the ischemic preconditioning. *Acta Cirúrgica Brasileira* 2002;Vol17(Supl3).
- Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, Clinical manifestations and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology* 2001;94:1-11.
- Seal JB, Gewertz BL. Dysfonction vasculaire liée aux lésions d'ischémie-reperfusion. *Ann Chir Vasc* 2005;19:572-584.
- Aalto TK, Raivio KO. Nucleotide depletion due to reactive oxygen metabolites in endothelial cells: effects of antioxidants. *Pediatric Res* 1993;34:572-576.
- Zhang J, Dawson VL, Dalson TM. Nitric oxide activation of poly (ADP-ribose) synthetase in neurotoxicity. *Science* 1994;263:687-689.
- Szabo C, Zingarelli B, Salzman AI. Role of poly-ADP ribosyltransferase activation in the vascular contractile and energetic failure elicited by exogenous and endogenous nitric oxide and peroxynitrite. *Cir Res* 1996;78:1051-63.
- Bychkov R, Pieper K, Ried C et al. Hydrogen peroxide, potassium currents, and membrane potential in human endothelial cells. *Circulation* 1999;99:1719-1725.
- Romanenko VG, Davies PF, Levitan I. Dual effect of fluid shear stress on volume-regulated anion current in bovine aortic endothelial cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2002;282:C708-C718.
- Ward BJ, McCarthy A. Endothelial cell "swelling" in ischemia and reperfusion. *J Mol Cell Cardiol* 1995;27:1293-1300.
- Aalto TK, Raivio KO. Mechanisms of adenine nucleotide depletion from endothelial cells exposed to reactive oxygen metabolites. *Free Radic Biol Med*. 1993 Feb;14(2):177-83.
- Mao J, Price DD, Zhu J, Lu J, Mayer DJ. The inhibition of nitric oxide-activated poly(ADP-ribose) synthetase attenuates transsynaptic alteration of spinal cord dorsal horn neurons and neuropathic pain in the rat. *Pain*. 1997 Sep;72(3):355-66.
- Zhang L, Fujii S, Kosaka H. Effect of oestrogen on reactive oxygen species production in the aortas of ovariectomized Dahl salt-sensitive rats. *J Hypertens*. 2007 Feb;25(2):407-14.
- Farber JL, Chien KR, Mittnacht S Jr. The pathogenesis of irreversible cell injury in ischemia. *Am J Pathol* 1981;102:271-281.
- Amberger A, Weiss H, Haller T, et al. A subpopulation of mitochondria prevents prevents cytosolic calcium overload in endothelial cells after cold ischemia/reperfusion. *Transplantation* 2001;71:1821-1827.
- Conger FD. Endothelial regulation of vascular tone. *Hosp Pract*, 1994; 15:117-26.
- Hein TW, Zhang C, Wang W et al. Ischemia-reperfusion selectively impairs nitric oxide-mediated dilation in coronary arterioles: counteracting role of arginase. *FASEB J* 2003;17:2328-2330.
- DeFily DV. Control of microvascular resistance in physiological conditions and reperfusion. *J Mol Cell Cardiol* 1998;30:2547-2554.
- Tiefenbacher CP, Chilian WM, Mitchell M, DeFily. Restoration of endothelium-dependent vasodilation after reperfusion injury by tetrahydrobiopterin. *Circulation* 1996;94:1423-1429.
- Lefer AM, Lefer DJ. Endothelial dysfunction in myocardial ischemia and reperfusion: role of oxygen-derived free radicals. *Basic Res Cardiol* 1991;86(suppl2):109-16.
- Clancy RM, Abramson SB. Nitric oxide: a novel mediator of inflammation. *Proc Soc Exp Biol Med* 1995;210:93-101.
- Radomski MW, Palmer RM, Moncada S. Endogenous nitric oxide inhibits human platelet adhesion to vascular endothelium. *Lancet* 1987;2:1057-8.
- Maragos CM, Morley D, Wink DA, Dunams TM, Saavedra JE, Hoffman A, et al. Complexes of NO with nucleophiles as agents for the controlled biological release of nitric oxide: vasorelaxant effects. *J Med Chem* 1991;34:3242-7.
- Clancy RM, Leszczynska-Piziac J, Abramson SB. Nitric oxide, an endothelial cell relaxation factor, inhibits neutrophil superoxide anion production via a direct action on the NADPH oxidase. *J Clin Invest* 1992;90:1116-21.
- Kubes PM, Kurose I, Granger DN. NO donors prevent integrin-induced leukocyte adhesion but not P-selectin-dependent rolling in posts ischemic venules. *Am J Physiol* 1994;267:H931-7.
- Cooke JP, Tsao PS. Cytoprotective effects of nitric oxide. *Circulation* 1993;88:2451-5.
- Hibbs JB, Taintor RR, Vavrin Z. Macrophage cytotoxicity: role for L-arginine deiminase and imino nitrogen oxidation to nitrite. *Science* 1987;235:473-6.
- Higuchi M, Higashi N, Taki H, Osawa T. Cytotoxic mechanisms of activated macrophages. Tumor necrosis factor and L-arginine-dependent mechanisms of activated macrophages. *J Immunol* 1990;144:1425-31.
- Hibbs JB, Taintor RR, Vavrin Z, Rachlin EM. Nitric oxide: a cytotoxic activated macrophage effector molecule. *Biochem Biophys Res Commun* 1988;157:87-94.
- Hibbs JB, Taintor RR, Vavrin Z. Iron depletion: possible cause of tumor cell cytotoxicity induced by activated macrophages. *Biochem Biophys Res Commun* 1984;123:716-23.
- Stadler J, Billiar TR, Curran RD, Stuehr DJ, Ochoa JB, Simmons RL. Effect of exogenous of rat hepatocytes. *Am J Physiol* 1991;260:C910-6.
- Stamler JS, Singel DJ, Loscalzo J. Biochemistry of nitric oxide and its redox-activated forms. *Science* 1992;258:1898-902.
- Tassiopoulos AK, Carlin ER, Gao Y, Pedoto A et al. Role of nitric oxide and tumoral necrosis factor on lung injury caused by ischemia/reperfusion of lower extremities. *J Vasc Surg* 1997;26:647-56.
- Ames A, Wright RL, Kowada M, Thurston JM, Majno G. Cerebral ischemia - the no-reflow phenomenon. *Am J Pathol* 1968;52:437-453.
- Miller SH, Lung RJ, Graham WP, et al. - The acute effects of tourniquet ischemia on tissue and blood gas tensions in the primate limb. *J Hand Surg [Am]*. 1978, 3(1):11-20.
- Chait LA, May JW, O'Brien BM, et al. - The effects of perfusion of various solutions of the no-reflow phenomenon in experimental free flaps. *Plast Reconstr Surg*. 1978, 61(3):421-430.
- May JW, Chait LA, O'Brien BM, et al. - The no-reflow phenomenon in experimental free flaps. *Plast Reconstr Surg*. 1978, 61(2):256-267.
- Eriksson E, Anderson WA, Replogle RL - Effects of prolonged ischemia on muscle microcirculation in the cat. *Surg Forum*. 1974, 25(0):254-255.
- Urbaniak JR, Seaber AV, Chen LE - Assessment of ischemia and reperfusion injury. *Clin Orthop Relat Res*. 1997, (334):30-36.

47. Siemionow M, Arslan E. Ischemia/reperfusion injury: a review in relation to free tissue transfers. *Microsurgery*. 2004; 24(6):468-475.
48. Al-Qattan MM - Ischaemia-reperfusion injury. Implications for the hand surgeon. *J Hand Surg [Br]*. 1998; 23(5):570-573.
49. Kelly RF, Hursley TL, Schaer GL, Piotrowski MJ, Dee SV, Parrillo JE, Hollenberg SM. Cardiac endothelin release and infarct size, myocardial blood flow, and ventricular function in canine infarction and reperfusion. *J Investig Med*. 1996 Dec;44(9):575-82.
50. Przyklenk K, Kloner RA. "Reperfusion injury" by oxygen-derived free radicals? Effect of superoxide dismutase plus catalase, given at the time of reperfusion, on myocardial infarct size, contractile function, coronary microvasculature, and regional myocardial blood flow. *Circ Res*. 1989 Jan;64(1):86-96.
51. Kondo M, Nakano A, Saito D, Shimono Y. Assessment of "microvascular no-reflow phenomenon" using technetium-99m macroaggregated albumin scintigraphy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Oct;32(4):898-903.
52. Kunichika H, Ben-Yehuda O, Lafitte S, Kunichika N, Peters B, DeMaria AN. Effects of glycoprotein IIb/IIIa inhibition on microvascular flow after coronary reperfusion. A quantitative myocardial contrast echocardiography study. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jan 21;43(2):276-83.
53. Hinshaw DB, Sklar LA, Bohl B et al. Cytoskeletal and morphologic impact of cellular oxidant injury. *Am J Pathol* 1986;123:454-464.
54. Hinshaw DB, Burger JM, Miller MT et al. ATP depletion induces an increase in the assembly of a labile pool of polymerized actin in endothelial cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 1993;264:1171-1179.
55. Mazzoni MC, Borgstrom P, Warnke KC et al. Mechanisms and implications of capillary endothelial swelling and luminal narrowing in low-flow ischemias. *Int J Microcirc Clin Exp* 1995;15:265-270.
56. Harris AG, Steinbauer M, Leiderer R, Messmer K. Role of leukocyte plugging and edema in skeletal muscle ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1997;273:989-996.
57. Oliver MG, Specian RD, Perry MA, Granger DN. Morphologic assessment of leukocyte-endothelial cell interactions in mesenteric venules subjected to ischemia and reperfusion. *Inflammation* 1991;15:331-346.
58. Babior BM. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. Part I. *N Engl J Med* 1978;298:659-668.
59. Babior BM. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. Part II. *N Engl J Med* 1978;298:721-725.
60. Sisley AC, Desai T, Harig JM, Gewetz BL. Neutrophil depletion attenuates human intestinal reperfusion injury. *J Surg Res* 1994;57:192-196.
61. Cooper D, Russell J, Chitman KD et al. Leukocyte dependence of platelet adhesion in postcapillary venules. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;286:1895-1900.
62. Russell J, Cooper D, Tailor A et al. Low venular shear rates promote leukocyte-dependent recruitment of adhesion platelets. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003;284:123-129.
63. Haimovici H. Arterial embolism with acute massive ischemic myopathy and myoglobinuria. *Surgery* 1960;47:739-747.
64. Cormier JM, Legrain M. L'hyperkaliémie, complication très grave des syndromes d'ischémie aiguë des membres. *J Chir (Paris)* 1962;83:473-488.
65. Francisco Jr, Burihan E. Tratamento das embolias aorto-iliacas. Revista de tema livre do 16º Congresso Brasileiro de Cirurgia 1982:79.
66. Akgun S, Tekeli A, Isbir SC et al. FK506 to prevent lung injury after hindlimb ischemia and reperfusion in a rat model: an electron microscopic study. *Surg Today* 2004;34:678-684.
67. Kalia N, Brown NJ, Hopkinson K et al. FK409 inhibits both local and remote organ damage after intestinal ischaemia. *J Pathol* 2002;197:595-602.
68. Kyriakides C, Austen WG Jr, Wang Y et al. Neutrophil mediated remote organ injury after lower torso ischemia and reperfusion is selectin and complement dependent. *J Trauma* 2000;48:32-38.
69. Simpson R, Alon R, Kobzik L et al. Neutrophil and non-neutrophil-mediated injury in intestinal ischemia-reperfusion. *Ann Surg* 1993;218:444,454.
70. Weiss SJ. Tissue destruction by neutrophils. *N Eng J Med* 1989;320(6):316-76.
71. Karasawa A, Guo JP, Ma XL, Tsao PS, Lefer AM. Protective actions of a leukotriene B4 antagonist in splanchnic ischemia and reperfusion in rats. *Am J Physiol* 1991;261(2Pt1):G191-198.
72. Crinnion JN, Homer-Vanniasinkam S, Parkin SM, Gough MJ. Role of neutrophil endothelial adhesion in skeletal muscle reperfusion. *Br J Surg* 1996;83(2):251-254.
73. Bertuglia S, Colantuoni A. Protective effects of leukopenia and tissue plasminogen activator in microvascular ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;278:755-761.
74. Stahl GL, Xu Y, Hao L et al. Role of the alternative complement pathway in ischemia/reperfusion injury. *Am J Pathol* 2003; 162:449-455.
75. Weiser MR, Gibbs SA, Valeri CR, Shepro D, Hechtman HB. Anti-selectin therapy modifies skeletal muscle ischemia and reperfusion injury. *Shock* 1996;5(6):402-407.
76. Seekamp A, Till GO, Mulligan MS et al. Role of selectins in local and remote tissue injury following ischemia and reperfusion. *Am J Pathol* 1994;144:592-598.
77. Gibbs AS, Weiser MR, Kobzik L et al. P-selectin mediates intestinal ischemic injury by enhancing complement deposition. *Surgery* 1996;119:652-656.
78. Beutler B, Cerami A. Cachetin: more than a tumor necrosis factor. *N Engl J Med* 1987;316:379-85.
79. Okusawa S, Gelfand J, Ikejima T, Connolly R, Dinarello C. Interleukin 1 induces a shock-like state in rabbits: synergism with tumor necrosis factor and the effect of cyclooxygenase inhibition. *J Clin Invest* 1988;81:1162-72.
80. Stephens K, Ishizaka A, Wu Z, Larrick J, Raffin T. Granulocyte depletion prevents tumor necrosis factor-mediated acute lung injury in guinea pigs. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:1300-7.
81. Nathan C, Srimal S, Farber C, Sanchez E, Kabbash L, Asch A, et al. Cytokine-induced respiratory burst of human neutrophils: dependence on extracellular matrix proteins and CD11/CD18 integrins. *J Cell Biol* 1989;109:1341-9.
82. Morris SM Jr, Billiar TR. New insights into the regulation of inducible nitric oxide synthase. *Am J Physiol* 1994;266:E829-39.
83. Nielsen VG, Tan S, Baird MS et al. Xanthine oxidase mediates myocardial injury after hepatoenteric ischemia-reperfusion. *Crit Care Med* 1997;25:1044-1050.
84. McCarter S, Badhwar A, Scott J et al. Remote liver injury is attenuated by adenovirus-mediated gene transfer of heme oxygenase-1 during the systemic inflammatory response syndrome. *Microcirculation* 2004;11:587-595.
85. Ott MC, Scott JR, Bihari A et al. Inhalation of carbon monoxide prevents liver injury and inflammation following hind limb ischemia/reperfusion. *FASEB J* 2005;19:106-108.
86. Kubes P, Suzuki M, Granger DN. Nitric oxide: an endogenous modulator of leukocyte adhesion. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:4651-4655.
87. Beyersdorf F, Matheis G, Kruger S, et al. Avoiding reperfusion injury after limb revascularization: experimental observations and recommendations for clinical application. *J Vasc Surg* 1989;9:757-66.
88. Mitrev Z, Beyersdorf F, Hallmann R, et al. Reperfusion injury in skeletal muscle: controlled limb reperfusion reduces local and systemic complications after prolonged ischaemia. *Cardiovasc Surg* 1994;2:737-748.
89. Allen BS, Okamoto F, Buckberg GD, et al. Immediate functional recovery after 6 hours of regional ischemia by careful control of conditions of reperfusion and composition of perfusate. *J*

- Thorac Cardiovasc Surg 1986;92(3Pt2):621-635.
90. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986;74:1124-1136.
 91. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. New insights into potential mechanisms of ischemic preconditioning (editorial). *Circulation* 1991;84:442-445.
 92. Pang CY, et al. Acute ischaemic preconditioning protects against skeletal muscle infarction in the pig. *Cardiovasc Res* 1995;29:782-788.
 93. Lee HT, Emala CW. Protective effects of renal ischemic preconditioning and adenosine pretreatment: role of A(1) and A(3) receptors. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000;278:F380-387.
 94. Peralta C. Hepatic preconditioning preserves energy metabolism during sustained ischemia. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000;279:G163-171.
 95. Li G, Chen S, Lou W, Lu E. Protective effects of ischemic preconditioning on donor lung in canine lung transplantation. *Chest* 1998;113:1356-1359.
 96. Tsuruma T, et al. Induction of warm ischemic tolerance following preconditioning of the small intestine. *Transplant Proc* 1996;28:1298-1299.
 97. Przyklenk K, Bauer B, Ovize M, Kloner RA, Whittaker P. Regional ischemic "preconditioning" protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion. *Circulation* 1993;87:893-899.
 98. Birnbaum Y, Hale SL, Kloner RA. Ischemic preconditioning at a distance: reduction of myocardial infarct size by partial reduction of blood supply combined with rapid stimulation of the gastrocnemius muscle in the rabbit. *Circulation* 1997;96:1641-1646.
 99. Harkin DW, Barros D'Á AAB, McCallion K, Hoper M, Campbell FC. Ischemic preconditioning before lower limb ischemia-reperfusion protects against acute lung injury. *J Vasc Surg* 2002;35:1264-73.
 100. Gho BC, Schoemaker RG, Van Den Doel MA, Duncker DJ, Verdouw PD. Myocardial protection by brief ischemia in noncardiac tissue. *Circulation* 1996;94:2193-2200.
 101. Mullane K, Bullough D. Harnessing an endogenous cardioprotective mechanism: cellular sources and sites of action of adenosine. *J Mol Cell Cardiol* 1995;27:1041-1054.
 102. Yao Z, Gross GJ. Role of nitric oxide, muscarinic receptors, and the ATP-sensitive K⁺ channel in mediating the effects of acetylcholine to mimic preconditioning in dogs. *Circ Res* 1993;73:1193-1201.
 103. Banerjee A, et al. Preconditioning against myocardial dysfunction after ischemia and reperfusion by α 1-adrenergic mechanism. *Circ Res* 1993;73:656-670.
 104. Liu Y, Tsuchida A, Cohen MV, Downey JM. Pretreatment with angiotensin II activates protein kinase C and limits myocardial infarction in isolated rabbit hearts. *J Mol Cell Cardiol* 1995;27:883-892.
 105. Goto M, et al. Role of bradikinin in protection of ischemic preconditioning in rabbit hearts. *Circ Res* 1995;77:611-621.
 106. Erikson JM, Velasco CE. Endothelin-1 and myocardial preconditioning. *Am Heart J* 1996;132:84-90.
 107. Schultz JE, Hsu AK, Gross GJ. Morphine mimics the cardioprotective effect of ischemic preconditioning via a glibenclamide-sensitive mechanism in the rat heart. *Circ Res* 1996;78:1100-1104.
 108. Bouchard JF, Lamontagne D. Mechanisms of protection afforded by preconditioning to endothelial function against ischemic injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1996;271:1801-1806.
 109. Bouchard JF, Chouinard J, Lamontagne D. Role of kinins in the endothelial protective effect of ischemic preconditioning. *Br J Pharmacol* 1998;123:413-420.
 110. Bouchard JF, Chouinard J, Lamontagne D. Participation of prostaglandin E2 in the endothelial protective effect of ischemic preconditioning in isolated rat heart. *Cardiovasc Res* 2000;45:418-427.
 111. Chlopicki S, Lomnicka M, Gryglewski RJ. Reversal of the postischemic suppression of coronary function in perfused guinea pig heart by ischemic preconditioning. *J Physiol Pharmacol* 1999;50:605-615.
 112. DeFily DV, Chilian WM. Preconditioning protects coronary arteriolar endothelium from ischemic-reperfusion injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1993;265:700-706.
 113. Kaeffer N, Richard V, Francois A et al. Preconditioning prevents chronic reperfusion induced coronary endothelium dysfunction in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1996;271:842-849.
 114. Kaeffer N, Richard V, Thuillez C. Delayed coronary endothelial protection 24 hours after preconditioning: role of free radicals. *Circulation* 1997;96:2311-2316.
 115. Hourani VH, Nakamura M, Duarte IG et al. Ischemic preconditioning attenuates postischemic coronary artery endothelial dysfunction in a model of minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:383-389.
 116. Tofukuji M, Metais C, Li J et al. Effects of ischemic preconditioning on myocardial perfusion, function, and microvascular regulation. *Circulation* 1998;98(19Suppl):197-205.
 117. Jerome SN, Akimitsu T, Gute DC, Korthis R. Ischemic preconditioning attenuates capillary no-reflow induced by prolonged ischemia and reperfusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1995;268:2063-2067.
 118. Davis JM, Gute DC, Jones S et al. Ischemic preconditioning prevents postischemic leukocyte adhesion and emigration. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1996;271:2052-2059.
 119. Barry MC et al. Plasma factors augment neutrophil and endothelial cell activation during aortic surgery. *Eur J Vas Endovasc Surg* 1997;13:381-387.
 120. Barry MC et al. Immunological and physiological responses to aortic surgery: effect of reperfusion on neutrophil and monocyte activation and pulmonary function. *Br J Surg* 1997;84:513-519.
 121. Brown GE, Reiff J, Allen RC, Silver Gm, fink MP. Maintenance and down-regulation of primed neutrophil chemiluminescence activity in human whole blood. *J Leukoc Biol* 1997;62:837-844.
 122. Lee HT, Lineaweaver WC. Protection against ischemic-reperfusion injury of skeletal muscle: role of ischemic preconditioning and adenosine pretreatment. *J Reconstr Microsurg* 1996;12:383-388.
 123. Davis JM, Gute DC, Jones S et al. Ischemic preconditioning prevents postischemic P-selectin expression in the rat small intestine. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1999;277:2476-2481.
 124. Seccombe JF, Schaff HV. Coronary artery endothelial function after myocardial ischemia and reperfusion. *Ann Thorac Surg* 1995;60:778-88.

IMAGENS EM MEDICINA

Nelson Santos, Miguel Guerra

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

“Raccoon eyes” no pós-operatório de cirurgia cardíaca

“Raccoon” eyes complicating cardiac surgery



Mulher de 69 anos com antecedentes de hipertensão arterial, angina estável e doença coronária de 2 vasos com indicação cirúrgica, foi submetida a 2 bypasses aorto-coronários com circulação extracorporeal e clampagem aórtica. Durante a circulação extracorporeal a pressão arterial média foi de 80-90mmHg. Foi extubada no bloco operatório, após a intervenção, que decorreu sem intercorrências e sem necessidade de suporte inotrópico no pós-operatório. Foi medicada com dalteparina, ácido acetilssalicílico e clopidogrel. No primeiro dia do pós-operatório, apresentava equimose peri-orbital bilateral, sem história de traumatismo associado e sem alterações oftalmológicas, nomeadamente do fundo ocular. O estudo da coagulação, a contagem de plaquetas, a função hepática e o estudo imunológico não apresentavam alterações. A TAC crânio-encefálica não demonstrou evidência de malformações vasculares ou massas intra-cranianas. A paciente negou antecedentes pessoais ou familiares de alergias, distúrbios hemorrágicos,

pró-trombóticos ou auto-imunes. O pós-operatório decorreu sem outras intercorrências, com resolução espontânea da equimose ao fim de duas semanas.

A equimose peri-orbital bilateral, também conhecida por sinal de "Raccoon eyes" resulta do extravasamento de sangue para o tecido celular subcutâneo peri-orbital. Este sinal clínico está habitualmente associado a traumatismos crânio-faciais, contudo, têm sido descritas causas raras não traumáticas e espontâneas. Aumentos súbitos da pressão venosa intracraniana podem lesar as veias peri-orbitais, dada a inexistência de válvulas, resultando na sua ruptura e formação de equimose. Outras causas possíveis incluem doenças hematológicas, neoplásicas, infecciosas, imunológicas e alérgicas. Os autores descrevem este sinal ocorrendo pela primeira vez na sequência de uma cirurgia cardíaca.



REGRAS DAS CONTRAÇÕES CASOS DE INFLAMENÇÃO

DEMONSTRAÇÃO DO MEDICAMENTO... COMPROMISSO QUALITATIVO E QUANTITATIVO... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa...

... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa...

... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa...

... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa...

Propriedades farmacodinâmicas... Farmacocinética... Farmacodinâmica... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa...

Table with 5 columns: Efeito, Redução do N.º de eventos (relativo ao placebo), Redução do risco absoluto (%) e Valor p. Rows include DCMI e EM no total, letalidade, e Eventos de morte.

Table with 5 columns: Efeito, Redução do risco (relativo ao placebo), Redução do risco absoluto (%) e Valor p. Rows include Eventos de mortalidade maior, EMI fatal, e Eventos de mortalidade menor.

... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa... 10 mg de ceftriaxona por via intravenosa...

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

CONGRESSOS E REUNIÕES

2007

8-10 March 2007

Carotid Disease and Stroke Symposium

Venue: Stockholm City Conference Centre

Contact: vascular2007@congrex.se

Website: www.congrex.se/vascular2007

11-14 March 2007

SRES 07: Surgical & Radiological Endovascular Symposium

Costa de Sauipe, Brazil

Enquiries:

Tel: +33495093800;

Fax: +33495093801;

Email: anne@mcocongres.com;

caroline@mcocongres.com;

Website: www.sres-symposium.org

20-22 March 2007

7th International Symposium on Sympathetic Surgery

Recife, Brazil

Enquiries: <http://www.iss.net>

14-17 April 2007

Charing Cross 29th International Symposium. More Vascular & Endovascular Challenges incorporating the Global Endovascular Forum

Imperial College, London, UK

Enquiries: www.cxsymposium.com

10-12 May 2007

European Vascular Course: Open Surgery versus Endovascular Procedures

Palais du Pharo, Marseille, France

Enquiries: Iris Papawasilou, H^opital d'Adultes La Timone,

Sce Chirurgie Vasculaire, 7e^e, 264 rue Saint Pierre, 13385

Marseille 05, France.

Tel: +33 491 341 022/+33 488 901 022

Fax: +33 491 340 4

17-20 May 2007

The European Society for Cardio-Vascular Surgery: 56th ESCVS International Congress

Venice, Italy

Enquiries: Scientific Secretariat, Prof. Claudio Muneretto,

email: munerett@med.unibs.it;

Organising Secretariat, Mario Sbalchiero,

email: meet@meetandwork.com; Website:

www.esvsannualcongress.org

13-17 June 2007

MEET 2007 Multidisciplinary European Endovascular Therapy

Cannes, French Riviera

Enquiries: MEET Congress Organization, Com&Co,

40 avenue de Saint-Antoine, 13015 Marseille, France.

Tel: +33(0) 491 09 70 53; Fax: +33(0) 496 15 33 08;

Email: info@meetcongress.com;

Website: www.meetcongress.com

19-22 June 2007

Mayo International Vascular Symposium

Reykjavik, Iceland

Enquiries: www.mayo.edu/cme

24 -27 June 2007

EUROPACE 2007, Lisbon (Portugal)

<http://www.escardio.org/congresses/>

20-23 September 2007

XXI Annual Meeting, The European Society for Vascular Surgery

Madrid, Spain

Enquiries: www.esvs.org

Venue: Palacio de Congresos, Madrid

Contact: Scientific: linda.nielsen@rh.dk

Contact: Congress: meritxell.velazquez@torrespardo.com

Website: www.esvs.org (information available from 1

February)

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO: Vasoprost[®] **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Cada ampola contém: Substância activa: Alprostadil 20 mg. (sob a forma de clatrato α -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-

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 inadequadamente 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 sofrem 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, taquicardia, angor, elevação das aminotransferases, leucopenia ou leucocitose, artralgias, confusão mental, convulsões, febre, diaforese, calafrios e reacções alérgicas. Em raras ocasiões foram também registadas alterações da proteína C-reativa. 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-₁ (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-₁ 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 (PGE₀) e 15-Keto-PGE₀. Após a administração IV de 60 mg, detectaram-se 2 horas depois níveis plasmáticos de PGE₀ de 12 pg/ml acima dos valores basais (valor basal: 1-2 mg/ml). Os níveis plasmáticos de 15-keto-PGE₀ 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 PGE₀ e de 1 minuto e 16 minutos, respectivamente, para a 15-keto-PGE₀. O alprostadil sofre biotransformação predominantemente a nível pulmonar. Durante a primeira passagem pelos pulmões é metabolizado entre 60-90%. Os principais metabolitos (15-keto-PGE₀, PGE₀ e 15-keto-PGEg) produzem-se por oxidação enzimática do grupo C₁₅-OH seguida de uma redução da dupla ligação C-13,14. O 15-keto-PGE₀ só foi detectado *in vitro* numa preparação de homogeneizado de pulmão, enquanto que a PGE₀ 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 α -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.

ÍNDICE DO VOLUME XIII 2006

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO • FRAXODIP
 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA • Composição por 1 ml de solução:
 Nadroparina cálcica: 19 000 (U Anti-Xa)
 Seringas pré-carregadas com:

Volume	Nadroparina cálcica (U Anti-Xa)
0,6 ml	11 400
0,8 ml	15 200
1,0 ml	19 000

3. FORMA FARMACÉUTICA • Solução injetável. 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS • 4.1. Indicações terapêuticas: Tratamento da trombose venosa profunda. 4.2. Posologia e modo de administração:

NOTA: QUANTIFICAÇÃO

As diferentes heparinas de baixo peso molecular têm concentrações axossomas em sistemas diferentes: unidades ou mg. Por isso, deve ter-se atenção especial e respeitar o modo de emrargo específico de cada uma das especialidades.

A nadroparina não se destina à administração por via intramuscular. A nadroparina deve ser administrada por via subcutânea. A injeção deve ser administrada ao nível da cintura abdominal antero-lateral, tanto à direita como à esquerda. A agulha deve ser completamente introduzida, perpendicularmente e não largar-se até a injeção estiver feita. A injeção e o indicador da prega deve ser mantido durante o tempo da injeção. As seringas graduadas permitem ajustar o volume a administrar sempre que for necessária adaptação da dose ao peso do doente. - Adultos: A nadroparina deve ser administrada por via subcutânea, uma vez por dia durante um período de 10 dias. A posologia deve ser adaptada em função do peso corporal do doente de acordo com a tabela seguinte:

Peso corporal (kg)	Volume de nadroparina administrado UMA VEZ por dia
< 50 kg	0,4 ml
50-59 kg	0,5 ml
60-69 kg	0,6 ml
70-79 kg	0,7 ml
80-89 kg	0,8 ml
> 90 kg	0,9 ml

O tratamento com anticoagulante oral deve ser, salvo indicação em contrário, iniciado o mais cedo possível. O tratamento com a nadroparina não deve ser interrompido antes da obtenção dos níveis pretendidos de INR. É imperativo realizar-se a monitorização das plaquetas durante todo o tratamento com nadroparina (ver 4.4) - Crianças e adolescentes: A nadroparina não está recomendada em crianças e adolescentes dado ser insuficiente informação sobre segurança e eficácia para estabelecer a posologia nos doentes com menos de 18 anos de idade. - Idosos: Não é necessário ajustar a posologia no idoso, a não ser que a função renal esteja diminuída. Recomendase-se que a função renal seja avaliada antes do início do tratamento (ver insuficiência renal e 5.2) - Insuficiência renal: tratamento de doença tromboembólica venosa: Nos doentes com insuficiência renal ligeira a moderada a receber as doses de tratamento de nadroparina, a dose deve ser reduzida em 25%. A nadroparina está contra-indicada nos doentes com insuficiência renal grave (ver 4.4 e 5.2) - Insuficiência hepática: Não foram realizados ensaios clínicos nos doentes com insuficiência hepática. 4.3. Contra-indicações: Hipersensibilidade à substância ativa nadroparina ou a qualquer dos excipientes. - Antecedentes de trombose com terapêutica com nadroparina (ver 4.4) - Hemorragia activa ou risco hemorrágico elevado relacionado com a terapêutica de hemostase, com excepção da coagulação intravascular disseminada (CID), não induzida pela heparina. - Lesão orgânica potencialmente hemorrágica, tal como úlcera péptica activa. - Acidente vascular cerebral hemorrágico. - Endocardite infecciosa aguda. - Insuficiência renal grave (depuração da creatinina < 30 ml/min) em doentes que recebem tratamento da doença tromboembólica venosa. - A anestesia loco-regional está contra-indicada em procedimentos de órgãos electivos em doentes que estejam a receber tratamento com heparina. Quando a heparina é utilizada apenas profilaticamente esta contra-indicação não se aplica. 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização:

Monitorização da contagem de plaquetas: Devido à possibilidade de ocorrência de trombocitopenia induzida pela administração de heparinas, a contagem plaquetária deve ser monitorizada regularmente ao longo de todo o tratamento com a nadroparina. Foram reportados alguns casos de trombopenia, por vezes graves. Estes podem encontrar-se associados a trombose arterial e/ou venosa. Este diagnóstico deve ser evocado nos seguintes casos: - Trombocitopenia, ou qualquer diminuição significativa da contagem das plaquetas (> 30 a 50% do valor inicial), e agravamento de uma situação de trombose no decurso do tratamento, e surgimento de trombose no decurso do tratamento, e coagulação intravascular disseminada. Nestes casos o tratamento com nadroparina deve ser interrompido. Estes acidentes são provavelmente de natureza imunológica e, durante um primo no tratamento, ocorreram-se na sua grande maioria entre o 5º e o 2º dias de tratamento. No entanto podem surgir numa fase mais tarde desde que existam antecedentes de trombocitopenia com o tratamento com heparina. Quando se observa uma situação de trombocitopenia em doentes tratados com heparina (standard ou de baixo peso molecular), pode encerrar-se um tratamento com nadroparina. Nestes casos, se existe indicação, a administração de heparina, impõe uma vigilância cuidadosa, particularmente no que diz respeito aos sinais clínicos e à monitorização diária dos valores plaquetários. O tratamento deve ser interrompido de imediato se se verificar uma situação de trombocitopenia, na medida em que estão descritas recorrências agudas. Se ocorrer trombocitopenia com tratamento com heparina (heparina clássica ou outra heparina de baixo peso molecular), pode considerar-se o tratamento com outra classe de anti-trombóticos. Caso estas não estejam disponíveis, deve ser equacionada a substituição com outra heparina de baixo peso molecular ou a administração de heparina por via intravenosa. Neste caso deve realizar-se a monitorização da contagem plaquetária, pelo menos diariamente, e o tratamento deve ser interrompido logo que for positivo, caso que foram reportadas trombocitopenias iniciais persistentes mesmo após substituição. Os ensaios de agregação plaquetária *in vitro*, proporcionam apenas um valor de orientação limitado. Idosos, antes de iniciar o tratamento, aconselha-se proceder à avaliação da função renal (ver também 4.3). Recomendase precaução quando a nadroparina é administrada nas seguintes situações (não podendo estar associadas a um aumento do risco de hemorragia): - Insuficiência hepática, - Insuficiência renal (ver 4.2, 4.3 e 5.2); - Hipertensão arterial não controlada; - Antecedentes de doença gastrocudodenal ou qualquer outra lesão orgânica potencialmente hemorrágica; - Doença vascular da coriorrelina; - Período pós-operatório após cirurgia cerebral, masu a espinal ou ocular. A ocorrência pode induzir supressão da secreção da aldosterona pelas suprarrenais, o que conduz à hipocalcémia, particularmente em doentes com níveis elevados de potássio ou em situações de risco de aumento dos valores de potássio plasmático, tais como doentes com diabetes mellitus, insuficiência renal crónica, doenças metabólicas pré-existentis ou que estejam a ser tratados com fármacos susceptíveis de originar hipocalcémia (i.e. inibidores da enzima de conversão da angiotensina, e AINE's). O risco de hipocalcémia pode aumentar com a duração do tratamento, sendo normalmente reversível. O potássio plasmático deve ser monitorizado nos doentes em risco. Em doentes sujeitos a anestesia epidural ou espinal, ou a punção espinal, a utilização profilática de heparina está muito raramente associada a hematomas epidural ou espinal e pode consequentemente provocar paralisia prolongada ou permanente (ver 4.8). O risco encontra-se aumentado na utilização do cateter epidural ou espinal em doentes, na utilização concomitante de fármacos que afetam a hemostase (tais como anti-inflamatórios não esteróides - AINE's, inibidores da agregação plaquetária e anticoagulantes), e na punção traumática ou repetida. Assim, a prescrição concomitante de terapêutica que provoque o bloqueio do sistema nervoso central e de um tratamento com anticoag, antes deve ser ponderada cuidadosamente, tendo em conta a avaliação individual risco/benefício nas seguintes situações: - Em doentes já tratados com anticoagulantes, os benefícios de um bloqueio do sistema nervoso central devem ser ponderados em relação aos riscos. - Em doentes com cirurgia electiva programada com bloqueadores do sistema nervoso central, os benefícios da terapêutica com anticoagulantes devem ser ponderados em relação aos riscos. Após a última administração de heparina em doses profiláticas, a decisão de colocação ou retirada do cateter epidural ou espinal, deverá ter em conta o perfil de doente e as características do fármaco. A dose subsequente não deve ser administrada sem que tenham decorrido, pelo menos quatro horas. A administração só deve ser efectuada após ter terminado o procedimento cirúrgico. Se o

médico decidir administrar anticoagulantes, no contexto de a nestesia epidural ou espinal, deve ser efectuada uma vigilância muito rigorosa e uma monitorização frequente, no sentido de serem detectados quaisquer sinais e sintomas de disfunção neurológica, tais como: lombalgias, diminuição da sensibilidade ou da actividade motora (parastesias e adormecimento dos membros inferiores), disfunção da vesícula ou da bexiga. Os enfermeiros devem ser treinados para reconhecer estes sinais e sintomas. Os doentes devem ser instruídos para avisar de imediato o enfermeiro ou o médico, caso detectem qualquer destes sinais ou sintomas. Se houver suspeita de sinais ou sintomas de hematoma epidural ou espinal, deve ser efectuado com urgência o diagnóstico e o tratamento que deverá incluir decompressão imediata da espinal-moeda. A utilização concomitante do ácido acetil salicílico e outros salicilatos e anti-inflamatórios não esteróides, bem como o uso de anti-agregantes plaquetários, por poderem aumentar o risco de hemorragia, representa uma contra-indicação relativa para a administração de nadroparina na profilaxia ou tratamento das alterações tromboembólicas venosas. Quando estas associações não puderem ser evitadas, recomendase a monitorização clínica e biológica cuidadosa. 4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interacção: A nadroparina deve ser administrada com precaução em doentes a administrar anticoagulantes orais e glicosílicos e deuteróides por via sistémica. Quando a terapêutica com anticoagulantes orais é iniciada em doentes a administrar nadroparina, a terapêutica com nadroparina deve ser continuada até à estabilização dos níveis de INR. 4.6. Gravidez e aleitamento: Não foram realizados ensaios clínicos sobre o efeito da nadroparina na feto-lidado. Gravidez: Os estudos realizados no animal não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos ou tóxicos para o feto. Contudo, a informação clínica no ser humano relativa à passagem através da barreira placentária é limitada. Os dados de um número limitado de exposições durante a gravidez, indica m a não existência de qualquer efeito adverso da nadroparina na gravidez ou na saúde do feto ou do recém-nascido. Desta modo, desaconselha-se a utilização da nadroparina no decurso da gravidez, impondo-se em cada caso uma avaliação do benefício/risco. Aleitamento: Desaconselha-se a utilização da nadroparina no decurso da amamentação, uma vez que também se desconhece se a nadroparina é ou não excretada no leite materno. 4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas: Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. 4.8. Efeitos indesejáveis: Os efeitos adversos estão descritos seguidamente por sistema de órgãos e frequência. As frequências são referidas do seguinte modo: Muito frequentes > 10%. Frequentes > 1/100 e < 1/10. Pouco frequentes > 1/1000 e < 1/100. Raros > 1/10 000 e < 1/1000. Muito raros < 1/10 000. **Distúrbios do sangue e do sistema linfático:** Muito comuns: manifestações hemorrágicas em vários locais. Surgem essencialmente, quando em presença de factores de risco associados (ver 4.3 e 4.5). Raros: trombocitopenia por vezes trombogénica (ver 4.4). Muito raros: coagulopatia reversível com a interrupção do tratamento. **Doenças do sistema imunitário:** Muito raros: reacções de hipersensibilidade (incluindo anafilaxia e reacções cutâneas). **Alterações metabólicas e alimentares:** Muito raras: hipocalcémia reversível relacionada com hipocalcémia induzida pela heparina, particularmente em doentes de risco (ver 4.4). **Doenças hepato-biliares:** Comuns: elevação dos níveis das transaminases, normalmente transitória. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** Muito comuns: pequenos hematomas no local de injeção. Alguns casos podem estar associados a formação de nódulos que não correspondem a um empelamento da heparina administrada, e que desaparecem em fim de alguns dias. Muito raros: necrose cutânea, normalmente no local de injeção. Estes fenómenos são precedidos pelo aparecimento de púrpura ou de placas eritematosas, infiltradas e dolorosas, com ou sem sinais gerais. Neste caso o tratamento deve ser suspenso de imediato. **Alterações na função sexual:** Muito raro: priapismo. Foram notificados casos muito raros de hematoma do canal do espinal associados à utilização profilática de heparina, no contexto da anestesia epidural ou espinal e da punção espinal. Estes hematomas causaram diversos graus de disfunção neurológica, incluindo paralisia prolongada ou permanente (ver 4.4). 4.9. Sobredosagem: Em caso de sobredosagem os sinais e sintomas principais são as hemorragias. Deverá ser efectuada a determinação dos parâmetros de coagulação. As manifestações hemorrágicas menores raramente necessitam de hemostasia específica. A redução da dose de nadroparina, ou o espaçamento da mesma é normalmente suficiente para a resolução da situação. Nos casos mais graves só a administração de sulfato de protamina pode neutralizar o efeito anticoagulante da nadroparina, mantendo no entanto uma actividade anti-Xa residual. 0,6 ml de sulfato de protamina neutralizam cerca de 900 U de nadroparina. A quantidade de protamina injetada deve ter em consideração o tempo decorrido após a injeção de heparina, podendo eventualmente, existir-se uma diminuição das doses. 5. Propriedades farmacológicas: 5.1. Propriedades farmacodinâmicas: Grupo farmacoterapêutico: V3-a.2 - Anticoagulantes e antitrombóticos. Heparinas. Classificação ATC: B01A B06. A nadroparina é uma heparina de baixo peso molecular obtida pela despolimerização de heparina standard. Trata-se de um glicosílico de peso molecular médio de aproximadamente 4 300 Da. A nadroparina apresenta uma ligação do sítio afinidade factor a protina anti-trombina III clássica (ATIII). Esta ligação origina uma rápida inibição do factor Xa, o que contribui para alto potencial antitrombótico da nadroparina. Os outros mecanismos que contribuem para a actividade antitrombótica da nadroparina incluem estimulação do factor tecidual da via de inibição TFP1, activação da fibrinólise por via da libertação directa do activador plaminogénico de células endoteliais e a modificação dos parâmetros hemorrológicos (diminuição da viscosidade sanguínea e aumento das plaquetas e fluidez de membrana granulocítica). A nadroparina tem uma elevada relação anti-Xa para a actividade anti-Xa. A sua actividade é imediata, embora possa um efeito prolongado. Com paritivamente com as heparinas não-fractionadas, a nadroparina tem menor efeito na função trombocitária e agregação e tem apenas um efeito ligeiro sobre a hemostase primária. 5.2. Propriedades farmacocinéticas: Os parâmetros farmacocinéticos são avaliados com base na actividade biológica, i.e. pela determinação da sua actividade anti-Xa. O máximo de actividade anti-Xa (Cmax) é atingido 5-5 horas (Tmax), após a administração por via subcutânea. A biodisponibilidade é praticamente total (82%). Após a administração por via intravenosa, máximo plasmático do nível anti-Xa é atingido em menos de 10 min, e o tempo de semi-vida de cerca de 2 horas. O tempo de semi-vida de eliminação avaliado após a administração por via subcutânea é aproximadamente 3,5 horas. Contudo a actividade anti-Xa é detectável pelo menos 18 horas após administração de 1900 U anti-Xa. **Grupos especiais de doentes:** Idosos: Geralmente a função renal diminui com a idade, assim a eliminação é mais lenta nos idosos (ver 5.2). A possibilidade de diminuição da função renal neste grupo etário deve ser considerado e a dose ajustada de acordo (ver 4.4). **Insuficiência renal:** Num ensaio clínico para estudo da farmacocinética da nadroparina administrada por via intravenosa em doentes com vários graus de insuficiência renal, foi determinada uma correção em relação à depuração da creatinina e à depuração da creatinina. Comparativamente com os voluntários saudáveis, a AUC e o tempo de semi-vida de eliminação médios aumentaram em 22%-87% e a depuração plasmática média diminuiu para 47%-64% relativamente ao normal. No ensaio observou-se uma grande variabilidade inter-individual. Nos indivíduos com insuficiência renal grave, o tempo de semi-vida de eliminação da nadroparina administrada por via subcutânea, foi prolongado em aproximadamente 6 horas. Os resultados indicam que pode ocorrer uma acumulação ligeira da nadroparina nos doentes com insuficiência renal ligeira a moderada (depuração da creatinina superior ou igual a 30 ml/min e inferior de 60 ml/min) e, por conseguinte, a dose deve ser reduzida em 25% nos doentes a administrar nadroparina para tratamento da doença tromboembólica venosa (ver 4.2 e 4.4). A nadroparina está contra-indicada nos doentes com insuficiência renal grave a administrar nadroparina para tratamento destas condições (depuração da creatinina menor de 30 ml/min) (ver 4.3). - **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** GlaxoSmithKline - Produtos Farmacéuticos, Lda - Rua Dr. António Loureiro Borges, 3 - Arcozelo, Miraflores - 14005-131 Algés • **NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** 300095 - 2 seringas pré-carregadas 0,6 ml; 3501265 - 2 seringas pré-carregadas 0,8 ml; 3501582 - 2 seringas pré-carregadas 1 ml • **DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVACÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** 19.02.2001 • **DATA DA REVISÃO DO TEXTO:** 05.09.2005

FRAXODIP®	Nº de Registo	PVP IVA	Regime Geral 70%		Regime Especial 85%	
			Estado	Utente	Estado	Utente
2 Seringas pré-carregadas 0,6 ml	3500980	16,47 €	11,53 €	4,94 €	14,00 €	2,47 €
2 Seringas pré-carregadas 0,8 ml	3501265	21,93 €	15,35 €	6,58 €	16,64 €	3,29 €
2 Seringas pré-carregadas 1,0 ml	3501582	27,51 €	19,26 €	8,25 €	23,38 €	4,13 €

N.º I - Janeiro - Março 2006

PÁGINA DO PRESIDENTE	Envelhecimento das populações e produtividade hospitalar. <i>A. Dinis da Gama</i>	7
EDITORIAL	Cirurgião académico - uma espécie em extinção? <i>José Fragata</i>	9
CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA	Resultados da reparação endoventricular de Dor no tratamento cirúrgico dos aneurismas do ventrículo esquerdo. <i>Samuel Vieira Mendes, Ângelo Nobre, Ricardo Arruda Pereira, Mário Mendes, Javier Gallego, Fernanda Silva, João Cravino</i>	11
	Exerese transaórtica de fibroelastoma do ventrículo esquerdo. <i>Miguel S. Guerra, João Carlos Mota, José António Miranda, Luis Vouga</i>	17
	Linfadenopatias cervicais como primeira manifestação de um quisto broncogénico. <i>R. Lemos, J. Cruz, J. Caldeira, Vinhas Sousa, J. Cravino</i>	21
	O papel dos protocolos como indicador de "processo" num Serviço de Anestesia - exemplo de um protocolo anestésico no transplante pulmonar. <i>Maria Teresa Máximo, Carlos Martins, Isabel Fragata</i>	25
CIRURGIA VASCULAR	Cirurgia dos aneurismas da aorta justa-renal : Consequências da clampagem da aorta supra-renal, a propósito de 44 casos. <i>A. Dinis da Gama</i>	31
	Bypass femoro-popliteu supra-genicular: Análise retrospectiva de 5 anos. <i>José C. Vidoedo, Sérgio Sampaio, Alfredo Cerqueira, Isabel Vilaça, Timmy Toledo, José Meira, Roncon de Albuquerque</i>	37
	Revascularização da artéria popliteia média por abordagem posterior. A propósito de dois casos clínicos. <i>Diogo Cunha e Sá, J. Silva Nunes, Madalena Romero, José M. Rodriguez, A. Dinis da Gama</i>	41
	Trombose da aorta terminal em doente portador de rim único fundido e localização pélvica ("em panqueca"). Primeiro caso da literatura. <i>Carlos Martins, Carlos Moura, Paulo Almeida, A. Dinis da Gama</i>	47

	Leiomyosarcoma da veia cava inferior. Caso clínico. <i>R. J. Segura Iglésias, M. Gómez Gutierrez</i>	53
IMAGENS EM MEDICINA	Aneurisma de uma artéria brônquica. <i>A. Dinis da Gama, Isabel Távora</i>	55
Xº CONGRESSO INTERNACIONAL DA SPCCTV		59

N.º I - January - March 2006

PRESIDENT'S LETTER	Populations aging and hospital productivity. <i>A. Dinis da Gama</i>	7
EDITORIAL	The academic surgeon - a species in risk of extinction? <i>José Fragata</i>	9
CARDIO THORACIC SURGERY	Results of Dor's endoventricular repair in the management of left ventricular aneurysms. <i>Samuel Vieira Mendes, Ângelo Nobre, Ricardo Arruda Pereira, Mário Mendes, Javier Gallego, Fernanda Silva, João Cravino</i>	11
	Transaortic resection of left ventricular fibroelastoma. <i>Miguel S. Guerra, João Carlos Mota, José António Miranda, Luís Vouga</i>	17
	Cervical lymphadenopathy as first manifestation of a bronchogenic cyst. <i>R. Lemos, J. Cruz, J. Caldeira, Vinhas Sousa, J. Cravino</i>	21
	The role of protocols as indicator of "process" in a Department of Anesthesiology - example of an anesthetic protocol for lung transplantation. <i>Maria Teresa Máximo, Carlos Martins, Isabel Fragata</i>	25
VASCULAR SURGERY	Justa-renal aortic aneurysms repair: consequences of the supra-renal aortic clamping, based on an experience of 44 operated cases. <i>A. Dinis da Gama</i>	31
	Supra-genicular femoro-popliteal bypass: 5 years retrospective analysis. <i>José C. Vidoedo, Sérgio Sampaio, Alfredo Cerqueira, Isabel Vilaça, Timmy Toledo, José Meira, Roncon de Albuquerque</i>	37
	Revascularization to the midpopliteal artery through a posterior approach. Two cases report. <i>Diogo Cunha e Sá, J. Silva Nunes, Madalena Romero, José M. Rodriguez, A. Dinis da Gama</i>	41
	Thrombotic occlusion of the terminal aorta associated to a renal fusion and pelvic location ("pancake" kidney). First case report. <i>Carlos Martins, Carlos Moura, Paulo Almeida, A. Dinis da Gama</i>	47

	Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. Clinical report.	53
	<i>R. J. Segura Iglésias, M. Gómez Gutierrez</i>	
IMAGES IN MEDICINE	Bronchial artery aneurysm.	55
	<i>A. Dinis da Gama, Isabel Távora</i>	
Xº INTERNATIONAL CONGRESS OF THE SPCCTV		59

N.º 2 - Abril - Junho 2006

PÁGINA DO PRESIDENTE	Vida e morte das carreiras médicas. <i>A. Dinis da Gama</i>	65
EDITORIAL	Adaptação, Inovação ou Investigação? <i>José Fragata</i>	67
CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA	Cirurgias de derivação do ventrículo pulmonar. <i>D. Alfonso, P. Coelho, N. Banazol, G. Nogueira, M. Rebelo, I. Freitas, C. Trigo, F. Pinto, I. Fragata, J. Fragata</i>	69
	Registo Nacional de Cirurgia Cardíaca do Adulto: Tempo de decisão. <i>Paulo Pinho</i>	75
	Complexo de Carney: Mixoma cardíaco familiar. <i>Miguel Guerra, Nelson Santos, Fátima Neves, João Carlos Mota, José António Miranda, Luís Vouga</i>	79
CIRURGIA VASCULAR	Alterações da elasticidade da aorta torácica após a implantação de endoprótese. Estudo experimental em animais saudáveis e ateromatosos. <i>C. Vaquero, V. Gutierrez, E. San Norberto, N. Cerrizo, J. Agudo, M. V. Diago</i>	83
	Implementação de uma Unidade de Dor Vascular. <i>Cristina G. Ramos, Leonor Vasconcelos, Luís Mota Capitão, Isabel Fragata</i>	89
	Rotura de bypass venoso associada a infecção por bactérias multiresistentes. <i>José C. Vidoedo, Timmy Toledo, Sérgio Sampaio, Alfredo Cerqueira, Isabel Vilaça, Paulo Dias, Joana Carvalho, José Meira, Armando Mansilha, José A. Paiva, Roncon de Albuquerque</i>	93
	Flebolitos: Uma causa rara de sintomas em doentes com malformações venosas. <i>P. Albino, G. Sobrinho, D. Gonçalves, N. Meireles</i>	99
	Angiogénese terapêutica: Presente estado de desenvolvimento. <i>Orlinda Castel Branco</i>	103
IMAGENS EM MEDICINA	Falso aneurisma arterio-venoso pós-traumático carótida-jugular interna. <i>A. Dinis da Gama</i>	115
Xº CONGRESSO INTERNACIONAL DA SPCCTV		117

N.º 2 - April - June 2006

PRESIDENT'S LETTER	Life and death of medical careers. <i>A. Dinis da Gama</i>	65
EDITORIAL	Adaptation, Innovation or Research ? <i>José Fragata</i>	67
CARDIO THORACIC SURGERY	Pulmonary ventricle bypass operations. <i>D. Alfonso, P. Coelho, N. Banazol, G. Nogueira, M. Rebelo, I. Freitas, C. Trigo, F. Pinto, I. Fragata, J. Fragata</i>	69
	National Registry of Adult's Cardiac Surgery: A time for decision. <i>Paulo Pinho</i>	75
	Carney's Complex: Familial cardiac myxoma. <i>Miguel Guerra, Nelson Santos, Fátima Neves, João Carlos Mota, José António Miranda, Luís Vouga</i>	79
VASCULAR SURGERY	Distensibility changes in the thoracic aorta after sent-graft implantation. Experimental study in healthy and atheromatous animals. <i>C. Vaquero, V. Gutierrez, E. San Norberto, N. Cerrizo, J. Agudo, M. V. Diago</i>	83
	The implementation of a Vascular Pain Unit. <i>Cristina G. Ramos, Leonor Vasconcelos, Luís Mota Capitão, Isabel Fragata</i>	89
	Rupture of venous bypass graft associated to infection of multiresistent bacteria. <i>José C. Vidoedo, Timmy Toledo, Sérgio Sampaio, Alfredo Cerqueira, Isabel Vilaça, Paulo Dias, Joana Carvalho, José Meira, Armando Mansilha, José A. Paiva, Roncon de Albuquerque</i>	93
	Phlebolits: A rare cause of symptoms in patients with venous malformations. <i>P. Albino, G. Sobrinho, D. Gonçalves, N. Meireles</i>	99
	Therapeutic angiogenesis: Present status of development. <i>Orlanda Castel Branco</i>	103
IMAGES IN MEDICINE	Post-traumatic arterio-venous false aneurysm between comon carotid and internal jugular vein. <i>A. Dinis da Gama</i>	115
Xº INTERNATIONAL CONGRESS OF THE SPCCTV		117

N.º 3 - Julho - Setembro 2006

PÁGINA DO PRESIDENTE	O deserto da investigação clínica em Portugal. <i>A. Dinis da Gama</i>	129
EDITORIAL	As definições que nos interessam. <i>José Fragata</i>	131
CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA	Tratamento cirúrgico da comunicação inter-auricular do adulto: Redução efectiva das dimensões cardíacas e excelente resultado clínico global. <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>	133
	Avaliação da performance cirúrgica: Como fazer? <i>José Fragata</i>	137
	Fibroelastoma papilar cardíaco. <i>Samuel Vieira Mendes, Angelo Nobre, Delfina Brito, Artur Costa e Silva, Javier Gallego, João Cravino</i>	145
CIRURGIA VASCULAR	A utilização de aloenxertos arteriais criopreservados como material de recurso na cirurgia de salvamento das extremidades. <i>Francisco Rielo, Ramon Segura</i>	149
	Aneurismas das artérias viscerais: Alternativa terapêutica. <i>Leonor Vasconcelos, Sérgio Silva, Ana Garcia, Duarte Medeiros, João Albuquerque e Castro, L. Mota Capitão</i>	155
	Um novo método de revascularização ostial das artérias digestivas e renais em patologia aórtica obstrutiva complexa. <i>A. Dinis da Gama, L. Mendes Pedro, A. Evangelista, J. L. Gimenez, Lucindo Ormonde</i>	159
	Interrupção da veia cava inferior: 17 anos de experiência (1989-2006). <i>J. A. Pereira Albino</i>	165
	Patogenia e tratamento médico do aneurisma da aorta abdominal: Uma actualização de conhecimentos. <i>José Luis Gimenez</i>	173

IMAGENS EM MEDICINA	Pneumocitoma com apresentação de quisto do mediastino. <i>Miguel Guerra, João Carlos Mota</i>	183
AGENDA DE CONGRESSOS E REUNIÕES		185
Xº CONGRESSO INTERNACIONAL DA SPCCTV		187

N.º 3 - July - September 2006

PRESIDENT'S LETTER	The desert of clinical research in Portugal. <i>A. Dinis da Gama</i>	129
EDITORIAL	Definitions that do matter. <i>José Fragata</i>	131
CARDIO THORACIC SURGERY	Surgical treatment of the atrial septal defect in adults: Effective reduction in cardiac size and excellent overall clinical outcome. <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>	133
	Evaluation of surgical performance: How to do it ? <i>José Fragata</i>	137
	Cardiac papillary fibroelastoma. <i>Samuel Vieira Mendes, Angelo Nobre, Delfina Brito, Artur Costa e Silva, Javier Gallego, João Cravino</i>	145
VASCULAR SURGERY	The use of cryopreserved arterial allografts as a resort material in limb salvage surgery. <i>Francisco Rielo, Ramon Segura</i>	149
	Visceral artery aneurysms: Alternative therapeutic approach. <i>Leonor Vasconcelos, Sérgio Silva, Ana Garcia, Duarte Medeiros, João Albuquerque e Castro, L. Mota Capitão</i>	155
	A new method of ostial revascularization of digestive and renal arteries in complex obstructive aortic pathology. <i>A. Dinis da Gama, L. Mendes Pedro, A. Evangelista, J. L. Gimenez, Lucindo Ormonde</i>	159
	Inferior vena cava interruption: A 17-years experience (1989-2006). <i>J. A. Pereira Albino</i>	165
	Pathogenesis and medical treatment of the abdominal aortic aneurysm: An update. <i>José Luis Gimenez</i>	173
IMAGES IN MEDICINE	Pneumocytom with mediastinal cystic appearance. <i>Miguel Guerra, João Carlos Mota</i>	183

MEETINGS AND CONGRESSES

185

Xº INTERNATIONAL CONGRESS
OF THE SPCCTV

187

N.º 4 - Outubro - Dezembro 2006

PÁGINA DO DIRECTOR	O declínio da Cirurgia no novo milénio. <i>A. Dinis da Gama</i>	195
EDITORIAL	Um novo Editor. <i>J. Carlos Mota</i>	197
CIRURGIA CARDIO-TORÁCICA	Anomalias coronárias, a propósito de um caso clínico com origem da artéria descendente anterior a partir da coronária direita. <i>Helena Antunes, Nuno Banazol, Andrea Martinez, José Fragata</i>	199
CIRURGIA VASCULAR	Tratamento cirúrgico dos aneurismas da aorta abdominal em doentes portadores de transplante renal. <i>A. Dinis da Gama, Germano do Carmo, Augusto Ministro, António Rosa</i>	205
	Endarteriectomia carotídea por eversão “versus” não-eversão: Análise retrospectiva. <i>José Vidoedo, Alfredo Cerqueira, Sérgio Sampaio, Isabel Vilaça, Timmy Toledo, Paulo Gonçalves Dias, Joana de Carvalho, José Meira, Roncon de Albuquerque</i>	211
	Avaliação histológica das lesões isquémicas na medula espinal. Estudo experimental no coelho. <i>Carlos Vaquero, Nuria Arce, Javier Agudo, Rafael Martinez, Vicente Gutiérrez, Maria Victoria Diago</i>	217
	Avaliação pré-operatória das veias superficiais a utilizar na cirurgia de revascularização periférica. <i>José Maria Rodriguez, Diogo Cunha e Sá, J. Silva Nunes, Madalena Romero, A. Dinis da Gama</i>	221
	Agenésia da veia cava inferior associada a poliesplenismo. Caso clínico. <i>Joana Esteves, Carmen Carvalho, Rui Mendes da Costa, Sílvio Vale, Paulo Morgado, Jorge Maciel</i>	227
	Lesão de isquémia-reperusão: Estado actual dos conhecimentos. <i>Augusto Ministro</i>	231
IMAGENS EM MEDICINA	“Raccoon eyes” no pós-operatório de cirurgia cardíaca. <i>Nelson Santos, Miguel Guerra</i>	241
AGENDA DE CONGRESSOS E REUNIÕES		243
INDICE DO VOLUME XIII - 2006		245

N.º 4 - October - December 2006

DIRECTOR'S LETTER	The decline of surgery in the new millenium. <i>A. Dinis da Gama</i>	195
EDITORIAL	A new Editor <i>J. Carlos Mota</i>	197
CARDIO THORACIC SURGERY	Anomolous origin of anterior descending coronary artery, originated in the right coronary. <i>Helena Antunes, Nuno Banazol, Andrea Martinez, José Fragata</i>	199
VASCULAR SURGERY	Surgical management of abdominal aortic aneurysms in kidney transplanted patients <i>A. Dinis da Gama, Germano do Carmo, Augusto Ministro, António Rosa</i>	205
	Carotid eversion endarterectomy: Retrospective analysis. <i>José Vidoedo, Alfredo Cerqueira, Sérgio Sampaio, Isabel Vilaça, Timmy Toledo, Paulo Gonçalves Dias, Joana de Carvalho, José Meira, Roncon de Albuquerque</i>	211
	Histological evaluation of ischemic injury to the spinal cord. Experimental study in the rabbit. <i>Carlos Vaquero, Nuria Arce, Javier Agudo, Rafael Martinez, Vicente Gutiérrez, Maria Victoria Diago</i>	217
	Preoperative evaluation of superficial veins to be used in peripheral arterial revascularization surgery. <i>José María Rodriguez, Diogo Cunha e Sá, J. Silva Nunes, Madalena Romero, A. Dinis da Gama</i>	221
	Congenital absence of inferior vena cava associated to polysplenism. Case report. <i>Joana Esteves, Carmen Carvalho, Rui Mendes da Costa, Silvio Vale, Paulo Morgado, Jorge Maciel</i>	227
	Ischemia-reperfusion injury. Current state of knowledge. <i>Augusto Ministro</i>	231
IMAGES IN MEDICINE	"Raccoon eyes" complicating cardiac surgery. <i>Nelson Santos, Miguel Guerra</i>	241
MEETINGS AND CONGRESSES		243
INDEX OF VOLUME XIII - 2006		245

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

EU: (00800)6334 4673



daflon[®] 500 mg

Fracção Flavonóica Purificada Micronizada



micronizado para MAIOR EFICÁCIA CLÍNICA²

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 - Participação: 20%. Custo suportado pelo Estado: €4,26 e pelo utente: €17,04. Regime especial - Participação: 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