



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

UNIFESP – EPM



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA E
EXPERIMENTAÇÃO**

Coordenador: Prof. Dr. Ivan Hong Jung Koh

Projeto de Pesquisa – Doutorado

Pesquisador: Fábio Okutani Kozu

**Esofagomiotomia de Heller: cicatrização de perfuração
esofágica com e sem fundocardioplastia de Dor
videolaparoscópica, em porcos.**

Orientador: Prof. Dr. João Luiz Moreira Coutinho Azevedo

SÃO PAULO

2010

RESUMO:

INTRODUÇÃO: A miotomia de Heller ocupa um lugar de destaque no tratamento da acalasia do esôfago. Entretanto, perfurações da parede esofagiana podem ocorrer durante esse procedimento. Nessas circunstâncias, é classicamente recomendada a sutura da perfuração seguida de recobrimento da superfície cruenta da miotomia pela parede do fundo gástrico, como na fundocardioplastia de Dor. Entretanto, há evidências experimentais em miotomias feitas sem perfuração no sentido da melhor cicatrização da parede esofagiana quando a ferida é deixada livre. O objetivo desta pesquisa é avaliar a evolução da cicatrização na presença de perfuração suturada da parede esofagiana na área da miotomia de Heller laparoscópica, com ou sem a associação da fundocardioplastia de Dor.

MÉTODO: Serão utilizados 20 suínos machos pesando entre 18kg e 20kg, que serão submetidos a miotomia de Heller por acesso videolaparoscópico. Os animais serão equitativamente distribuídos em Grupo CF (com fundocardioplastia de Dor associada à miotomia) e grupo SF (sem fundocardioplastia). Nos animais de ambos os grupos serão feitas lesões da parede na área da miotomia mediante trauma perfurante padronizado, seguidas de reparação por sutura. Após 21 dias os animais serão necropsiados, com determinação do índice de estenose mediante moldagem do lúmen da transição esôfago-gástrica. Será realizado exame morfológico e morfométrico da área, inclusive contagem de fibras colágenas, leucócitos e vasos neoformados. Os resultados serão tratados mediante estatísticas. Este projeto faz parte de uma linha de pesquisa que está contribuindo para modificar o paradigma cirúrgico vigente, segundo o qual todos os portadores de acalasia submeridos a miotomia esofagiana têm que ter uma válvula de refluxo associada, sob pena de advir doença do refluxo gastroesifagiano iatrogênica. Na cirurgia laparoscópica não há necessidade de se mobilizar o esôfago do seu leito no pilar diafragmático direito, que dessa forma funciona como um esfíncter de musculatura estriada.

OBJETIVO: . O objetivo desta pesquisa é avaliar a evolução da cicatrização na presença de perfuração suturada da parede esofagiana na área da miotomia de Heller laparoscópica, com ou sem a associação da fundocardioplastia de Dor.

INTRODUÇÃO:

Desde a esôfago-miotomia proposta em 1913 por Heller¹ - com a subsequente modificação de Zaaijer² (1923)-, foi evidenciado que excelentes resultados podem ser obtidos com essa técnica no tratamento da acalásia, quer por via aberta (laparotomia³ ou toracotomia⁴), quer mediante cirurgia minimamente invasiva (toracosopia⁵ ou laparoscopia⁶). Atualmente o padrão ouro para o tratamento da acalásia é a miotomia de Heller por acesso videolaparoscópico⁶.

Recomenda-se que a extensão da esôfago-cárdio-miotomia deva ser suficiente para secionar todas as fibras musculares do oito centímetros distais do esôfago e dos três centímetros proximais do estômago, de modo a ser eliminado por inteiro o obstáculo intrínseco da junção esôfago-gástrica à progressão do bolo alimentar⁷.

Por outro lado, a recomendação da associação de plicatura gástrica sobre a zona cruenta da miotomia esofagiana reporta-se à cirurgia convencional¹. Nesse universo alega-se que o fundo gástrico plicado sobre a zona cruenta, tamponando perfurações do esôfago, evita a estenose cicatricial do lúmen do órgão, que pode advir de fibrose periesofagiana induzida por escapes do conteúdo visceral, oriundos de eventuais minúsculas perfurações iatrogênicas de mucosa esofagiana⁸⁻⁹, passadas despercebidas em função da precária visibilização do campo cirúrgico, própria da miotomia esofagiana quando feita a céu aberto.

Em contrapartida, argumenta-se que a magnificação do campo operatório videocirúrgico pode evidenciar microperfurações iatrogênicas que – identificadas mediante teste de injeção de azul de metileno e gás no lume esofágico - não têm como passar despercebidas¹⁰⁻¹⁴.

Ainda: postula-se ser deletéria a plicatura do fundo gástrico sobre a miotomia, pois isso dificultaria a reabsorção do exsudato inflamatório, cuja permanência conduz ao aumento da fibrose na região^{10,11,12}. Alega-se que, caso expostas em peritônio livre, essas coleções seriam prontamente absorvidas, propiciando epitelização da zona cruenta por células mesoteliais do líquido peritoneal¹⁰⁻¹⁴.

Essas hipóteses¹⁰⁻¹⁴ foram bem demonstradas em recente pesquisa experimental⁸. Entretanto, ainda não foi cabalmente demonstrada a evolução dos fenômenos cicatriciais na área da miotomia na presença de manifesta perfuração de parede esofagiana, com ou sem plicatura do fundo gástrico acoplado sobre ele, como na fundocardioplastia de Dor.

A hipótese aqui testada é a de que a solução de continuidade suturada da parede esofagiana (perfuração da submucosa e da mucosa) ao nível da superfície cruenta resultante da miotomia esofagiana laparoscópica, permanecendo exposta na técnica sem fundocardioplastia de Dor associada, é epitelizada por células mesoteliais livres no líquido peritoneal, resultando em excelente reparo da lesão.

OBJETIVOS

Geral:

Aperfeiçoar o tratamento cirúrgico da acalásia esofagiana

Específico:

Avaliar a evolução da cicatrização na presença de perfuração suturada da parede esofagiana na área da miotomia de Heller laparoscópica, com ou sem a associação da fundocardioplastia de Dor.

MÉTODO:

Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa experimental da Universidade Federal de São Paulo e está tendo financiamento FAPESP e da firma STRATTNER/STORZ.

Serão utilizados pelo menos 20 suínos machos da raça Landrace, com peso corporal entre 18kg e 20 kg, os quais serão submetidos à miotomia de Heller por acesso videolaparoscópico. Nos animais de ambos os grupos serão feitas lesões da parede na área da miotomia mediante trauma perfurante padronizado, seguidas de reparação por sutura. Os animais serão equitativamente distribuídos em Grupo CF (nos quais será associada à miotomia a fundocardioplastia de Dor) e grupo SF (sem fundocardioplastia). Após 21 dias os animais serão necropsiados, com determinação do índice de estenose mediante moldagem do lúmen da transição esôfago-gástrica. Será realizado exame morfológico e morfométrico da área, inclusive contagem de fibras colágenas, leucócitos e vasos neoformados.

Os animais serão operados sob anestesia inalatória, intubados e colocados sob pressão positiva intermitente. Para a indução anestésica, os animais receberão 12 mg/kg de thiopental intravenoso. A anestesia será mantida com isoflorane a 2%, em vaporização, e citrato de fentanila 0,005 mg/kg, em infusão intravenosa. No pós-operatório imediato os porcos receberão cetoprofeno por via intravenosa na dose de 2mg/kg. O acesso operatório utilizado será o videolaparoscópico, através de cinco portais colocados em posição usual para o acesso à junção esôfago-gástrica. Após abertura do ligamento gastrofrênico, far-se-á incisão contínua a frio na face anterior do esôfago e do estômago ao nível da

transição esôfago-gástrica (cárdia), interessando as camadas serosa (adventícia) e muscular, numa extensão de 5cm de esôfago e 2cm de estômago. A seguir será realizada lesão experimental esofágica circular, regular, mediante penetração de instrumento no lume esofágico através das camadas submucosa e mucosa da parede esofagiana, na área da miotomia. O instrumento lesivo será um mandril de metal redondo, de 1mm de diâmetro e 10cm de comprimento, retirado do interior do condutor de uma agulha de Veress e posteriormente introduzido na cavidade peritoneal através de porta laparoscópica. A perfuração esofagiana será suturada com um ponto simples de sutura com fio de polipropileno 3-0, pré-montado em agulha vascular, interessando em monobloco as camadas submucosa e mucosa adjacentes à perfuração. Nos animais do grupo CF (com fundocardioplastia de Dor), será interposto um segmento da parede anterior do fundo gástrico, plicado sobre a superfície cruenta da miotomia e fixado às bordas laterais da musculatura esofagiana seccionada mediante pontos simples com fio de polipropileno 3-0, pré-montado em agulha vascular, com 1cm de intervalo. Nos animais do grupo SF não será realizada a fundocardioplastia.

Os animais serão observados no período pós-operatório visando detectar eventuais alterações do estado geral e do sistema digestório, com vistas especiais para eventuais distúrbios do trânsito alimentar no esôfago.

A eutanásia ocorrerá no vigésimo primeiro dia pós-operatório sendo realizado exame macroscópico seguido de retirada do segmento esofagiano de 20 cm de comprimento, abrangendo a região da miotomia (RM), que será moldado mediante injeção (no lume da víscera) de 60 ml de solução de hidrocolóide irreversível, composta de diatomita, alginato de potássio, sulfato de cálcio,

carbonato de magnésio e corantes. O molde será retirado do lume esofágico, após endurecimento, para a determinação dos índices de estenose (IE) da RM, sendo mensurados os perímetros externos do molde ao nível de RM (A), das regiões correspondentes a 2cm craniais (B) e a 2cm caudais (C) em relação às extremidades longitudinais da miotomia. Destas três medidas será obtido o IE, segundo a fórmula (McADAMS¹⁵): $IE=100 (1-2A/B+C)$.

Foram retiradas amostras da parede esofagiana na RM para exame histopatológico.

Na análise morfológica serão examinados em microscopia óptica comum, sob vários aumentos, os cortes histológicos corados pela hematoxilina-eosina e os corados pela técnica de Masson, sendo descritas as características morfológicas do tecido ao redor do fio de sutura (Prolene[®]).

Para contagem diferencial das estruturas observadas nos pontos de intercessão das linhas do retículo ('hits'), três padrões morfológicos microscópicos foram definidos para fins de avaliação morfométrica: leucócitos (constituído por células polimorfonucleadas e células mononucleadas), vasos neoformados e substância intercelular (fibras colágenas). O estudo (histometria) será realizado com a utilização de ocular integradora 'INTEGRATIONSPLATTE II', de 10 (dez) aumentos, fabricação ZEISS, contendo retículo com 25 pontos de intercessão das linhas. A ocular integradora será acoplada a uma objetiva ZEISS de 100 aumentos¹⁶.

A contagem dos padrões morfológicos será feita em cinco campos de cada lâmina corada pelo método de Masson. Os resultados serão expressos nas respectivas tabelas.

Fixou-se em 5% ($p = 0,05$) o nível de rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se com um asterisco os valores significantes. Empregou-se os métodos estatísticos constantes nas legendas das tabelas.

Referências

1. Heller E. Extramuköse Cardoplastik beim chronischen Cardiospasmus mit Dilatation des Oesophagus. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 1913;27:141-49.
2. Zaaijer JH. Cardiospasm in the aged. Ann Surg 1923;77:615-17.
3. Boulez J, Baulieux J, Mayer B, Peix JL, Donne R, Maillet P. Résultats éloignés de la myotomie de Heller dans le traitement de l'achalasia oesophagienne. A propos de 103 cases. Ann Gastroentérol Hépatol 1981;17:321-28.
4. Litle AG, Soriano A, Ferguson MK, Skinner DB. Surgical treatment of achalasia: Results with esophagomyotomy and Belsey. Ann Thorac Surg 1998;45:489.
5. Peters JH, DeMeester TR. Thoracoscopic myotomy of the lower esophageal sphincter and esophageal body. In: Peters JH, DeMeester TR (eds). Minimally invasive surgery of the forgut. St. Louis, Missouri, Quality Medical Publishing, 1994. p.83-102.
6. Swanstron LL, Pennings J. Laparoscopic esophagomyotomy for achalasia. Surg Endosc 1995;9:286-92.

7. Liebermann-Meffert D, Stein HJ. What precisions concerning the site and length of myotomy could be expected from the present knowledge on the muscular structure of the lower esophageal sphincter? In: Giulli R, Galmiche JP, Jamieson GJ, Scarpignato C (eds.). O.E.S.O. – Organisation Internationale d'Études Statistiques pour les Maladies de l'Œsophage. The esophagogastric junction: 420 questions,420 answers. Paris, John Libbey Eurotext, 1998. p.1397.
8. Hunter JG, Trus TL, Branum GD, Warning JP. Laparoscopic Heller Myotomy and fundoplication for achalasia. *Ann Surg* 1997;225:655-64.
9. Yamamura MS, Gilster JC, Myers BS, Denevey CW, Sheppard BC. Laparoscopic Heller myotomy and anterior fundoplication for achalasia results in a high degree of patient satisfaction. *Arch Surg* 2000;135:902-6.
10. Azevedo JLMC, Boulez J, Azevedo OC, Kobayashi LA, Paiva VC, Kozu FO. Comparison between laparoscopic esophago-cardiomyotomy with and without antireflux procedure in the treatment of achalasia *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004;14(2):104. *Accession Number: 00129689-200404000-00016*. <http://gateway.tx.ovid.com/qw2/ovidweb.cgi>.
11. Azevedo JLMC, Boulez J, Azevedo OC, Kobayashi LA, Paiva VC, Kozu FO. Technical systematization for laparoscopic esophageal myotomy (modified Heller's operation) without antireflux procedure. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004; 14(2):104. *Accession Number: 00129689-200404000-00017*. <http://gateway.tx.ovid.com/qw2/ovidweb.cgi>.

12. Azevedo JLMC, Kozu FO, Azevedo OC, Silva CEP, Sorbello AA, Simões MJ, Delorenzo A, Pasqualini R, Aguiar GS, Menezes FJC. Wound healing of laparoscopic esophageal myotomy with and without an added gastric patch. *Surg Endosc*. [serial on the Internet]. 2005 Aug; 19(8): 1320-1324. Available from:
<http://www.springerlink.com.w10080.dotlib.com.br/content/wm0l331t3788830h/fulltext.html>
13. Azevedo JLMC, Kozu FO, Azevedo O, Paiva VC, Silva CEP, Sorbello AA, Simões MJ. Wound healing of laparoscopic Heller's myotomy with and without an added Dor's fundoplication, in pigs. *Rev Col Bras Cir* [serial on the internet]. 2004 Dec [cited 2007 Oct 07]; 31 (6): 349-354. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912004000600003&lng=en&nm=iso.
14. Azevedo O, Azevedo JLMC, Kozu FO, Silva CEP, Delorenzo A, Moreira MB. Wound healing of laparoscopic esophageal myotomy with and without an added Dor's fundoplication. 12th International congress of the European Association for Endoscopic Surgery 9-12 June 2004. Barcelona Spain.
15. McAdams AJ, Meikle AG, Taylor JO. One layer or two layer colonic anastomoses? *Amer J Surg* 1970;120:546-50.
16. Erlich HP, Traver H, Hunt TK. Effects of vitamin A and glucocorticoids upon inflammation and collagen synthesis. *Ann Surg* 1973;177:222-7.