



SOCIEDADE PORTUGUESA DE CIRURGIA

Revista Portuguesa de Cirurgia

II Série • n.º 29 • Junho 2014

**Editor Chefe**

JORGE PENEDO  
Centro Hospitalar de Lisboa Central

**Editor Científico**

CARLOS COSTA ALMEIDA  
Centro Hospitalar  
e Universitário de Coimbra

**Editor Técnico**

JOSÉ AUGUSTO GONÇALVES  
Centro Hospitalar  
Barreiro-Montijo

**Editores Associados**

ANTÓNIO GOUVEIA  
Centro Hospitalar de S. João

BEATRIZ COSTA  
Centro Hospitalar  
e Universitário de Coimbra

NUNO BORGES  
Centro Hospitalar de Lisboa  
Central

**Editores Eméritos**

JOSÉ MANUEL SCHIAPPA  
Hospital CUF Infante Santo

VITOR RIBEIRO  
Hospital Privado da Boa Nova,  
Matosinhos

**Conselho Científico**

A. SILVA LEAL – Hospital de S. João, Porto  
ANTÓNIO MARQUES DA COSTA – Hospital de S. José, Lisboa  
A. ARAÚJO TEIXEIRA – Instituto Piaget, Hospital de S. João, Porto  
EDUARDO BARROSO – Centro Hospitalar de Lisboa Central  
F. CASTRO E SOUSA – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra  
FERNANDO JOSÉ OLIVEIRA – Centro Hosp. e Universitário de Coimbra  
FRANCISCO OLIVEIRA MARTINS – Centro Hospitalar de Lisboa Central  
HENRIQUE BICHA CASTELO – Centro Hospitalar de Lisboa Norte  
JOÃO GÍRIA – Hospital Garcia de Orta, Almada  
JOÃO PATRÍCIO – Hospital da Universidade de Coimbra  
JORGE GIRÃO – Hospital dos Capuchos, Lisboa  
JORGE MACIEL – Centro Hospitalar de Gaia e Espinho – Presidente da  
Sociedade Portuguesa de Cirurgia  
JORGE SANTOS BESSA – Hospital de Egas Moniz, Lisboa  
JÚLIO LEITE – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra  
JOSÉ GUIMARÃES DOS SANTOS – Instituto de Oncologia do Porto  
JOSÉ LUÍS RAMOS DIAS – Hospital CUF Descobertas, Lisboa  
JOSÉ M. MENDES DE ALMEIDA – Hospital CUF Descobertas, Lisboa  
NUNO ABECASSIS – Instituto Português de Oncologia de Lisboa –  
Secretário Geral da SPC  
PEDRO MONIZ PEREIRA – Hospital Garcia de Orta, Almada  
RODRIGO COSTA E SILVA – CHLO – Hospital Egas Moniz

**Editores Internacionais**

Abe Fingerhut – França  
Alessandro Gronchi – Itália  
Angelita Habr Gama – Brasil  
Bijan Ghavami – Suíça  
Cavit Avci – Turquia  
Edmond Estour – França  
Florentino Cardoso – Brasil  
Guy Bernard Cadière – Bélgica  
Henri Bismuth – França  
Irinel Popescu – Roménia  
Joaquim Gama – Brasil  
Juan Santiago Azagra – Luxemburgo  
Mario Morino – Itália  
Masatochi Makuuchi – Japão  
Mauricio Lynn – EUA  
Michael Sugrue – Irlanda  
Miroslav Milicevic – Rép. Sérvia  
Miroslav Ryska – Rep. Checa  
Mohamed Abdel Wahab – Egipto  
Nagy Habib – Reino Unido  
Rainer Engemann – Alemanha  
Robrecht Van Hee – Bélgica  
Samuel Schousleb – México  
Sandro Rizoli – Canadá  
Selman Uranues – Áustria

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE CIRURGIA

**Edição e Propriedade**

Sociedade Portuguesa de Cirurgia  
Rua Xavier Cordeiro, 30 – 1000-296 Lisboa  
Tels.: 218 479 225/6, Fax: 218 479 227  
secretariado.revista@spcir.com

**Redacção e Publicidade**

SPOT  
Depósito Legal 255701/07  
ISSN 1646-6918 (print)  
ISSN 2183-1165 (electronic)

**Composição, impressão e acabamento**

G.C. – Gráfica de Coimbra, Lda.  
producao@graficadecoimbra.pt

# Contents

<b>PORTUGUESE SOCIETY OF SURGERY (SPC) PAGE</b> . . . . .	5
<b>Jorge Maciel</b>	
<b>EDITORS PAGE</b>	
<i>Being a Surgeon</i> . . . . .	7
<b>Jorge Penedo</b>	
<b>THEMATIC EDITORIAL</b>	
<i>Role of parathormon dosage after total thyroidectomy</i> . . . . .	9
<b>João Capela da Costa</b>	
<b>ORIGINAL PAPERS</b>	
<i>Acute colonic diverticulitis: what is the value of abdominal ultrasonography?</i> . . . . .	13
<b>Fernando Melo, Liliana Lopes, André Oliva, António Bernardes, Fernando J. Oliveira</b>	
<i>Can iPTH predict the Calcium variations after Total Thyroidectomy?</i> . . . . .	21
<b>Sónia Ribas, Alexandra Estrada, Virginia Soares, Pedro Koch</b>	
<b>REVISION PAPER</b>	
<i>Laparoscopy in the staging of Pancreatic Carcinoma</i> . . . . .	29
<b>Ana Rita Sapage, António Taveira-Gomes</b>	
<b>CLINICAL CASE</b>	
<i>Phlegmonous Necrotizing Gastritis – case report</i> . . . . .	41
<b>Jorge Fernandes, Sara Silva, Ivan Subotin, Rubina Gouveia, Miguel Pestana, Aires Teixeira</b>	
<i>Gallbladder Carcinosarcoma: a case report and review of the literature</i> . . . . .	45
<b>Sandra Carlos, Catarina Góis, Gabriela Machado, Luís Galindo, Javier Mulet, Nuno Carvalho, António Folgado, Maria J. Brito, João Corte-Real</b>	
<b>HISTORY AND CAREERS</b>	
<i>On the beginning of surgery in the world and in Portugal</i> . . . . .	53
<b>Carlos Fiolhais</b>	
<b>SURGERY AND PICTURES</b>	
<i>Mysterious Iconography</i> . . . . .	65
<b>Francisco Toscano, Rouslan Barybine, Nelson Silva, José Trindade-Soares, José Guedes da Silva</b>	
<b>100 YEARS AGO</b>	
<i>Extractions of Bullets</i> . . . . .	67
<b>Reinaldo dos Santos</b>	
<b>AGENDA</b> . . . . .	71



# Índice

<b>PÁGINA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE CIRURGIA (SPC)</b> .....	5
<b>Jorge Maciel</b>	
<b>PÁGINA DOS EDITORES</b>	
<i>Ser Cirurgião</i> .....	7
<b>Jorge Penedo</b>	
<b>EDITORIAL TEMÁTICO</b>	
<i>O papel do doseamento da paratormona após tiroidectomia total</i> .....	9
<b>João Capela da Costa</b>	
<b>ARTIGOS ORIGINAIS</b>	
<i>Diverticulite aguda cólica: qual o valor da ecografia abdominal?</i> .....	13
<b>Fernando Melo, Liliana Lopes, André Oliva, António Bernardes, Fernando J. Oliveira</b>	
<i>A PTHi pode prever as variações do Cálcio após Tiroidectomia Total?</i> .....	21
<b>Sónia Ribas, Alexandra Estrada, Virginia Soares, Pedro Koch</b>	
<b>ARTIGO DE REVISÃO</b>	
<i>Laparoscopia no estadiamento do Carcinoma do Pâncreas</i> .....	29
<b>Ana Rita Sapage, António Taveira-Gomes</b>	
<b>CASO CLÍNICO</b>	
<i>Gastrite Fleimonosa Necrotizante – caso clínico</i> .....	41
<b>Jorge Fernandes, Sara Silva, Ivan Subotin, Rubina Gouveia, Miguel Pestana, Aires Teixeira</b>	
<i>Carcinossarcoma da vesícula biliar: revisão da literatura a propósito de um caso clínico</i> .....	45
<b>Sandra Carlos, Catarina Góis, Gabriela Machado, Luís Galindo, Javier Mulet, Nuno Carvalho, António Folgado, Maria J. Brito, João Corte-Real</b>	
<b>HISTÓRIA E CARREIRAS</b>	
<i>Sobre o início da cirurgia no mundo e em Portugal</i> .....	53
<b>Carlos Fiolhais</b>	
<b>CIRURGIA EM IMAGENS</b>	
<i>Iconografia Misteriosa</i> .....	65
<b>Francisco Toscano, Rouslan Barybine, Nelson Silva, José Trindade-Soares, José Guedes da Silva</b>	
<b>HÁ 100 ANOS</b>	
<i>Extracção de Balas</i> .....	67
<b>Reinaldo dos Santos</b>	
<b>AGENDA</b> .....	71



# Indexações da Revista Portuguesa de Cirurgia



Journals for Free



*Index Copernicus*



# Página da Sociedade Portuguesa de Cirurgia

*Jorge Maciel*

Presidente da Sociedade Portuguesa de Cirurgia

Caro(a) Colega,

Para acompanhar a evolução tecnológica e melhor servir os seus sócios, a Sociedade Portuguesa de Cirurgia tem vindo a fazer um esforço financeiro avultado em dois grandes projectos, que entende serem do maior interesse para todos: o “*site*” e a “*Revista Portuguesa de Cirurgia*”.

Através do “*site*”, pretende-se que a SPC esteja permanentemente ao alcance e em contacto com os associados e que nele todos possam aceder fácil e rapidamente a informações relevantes da estrutura, corpos sociais e vida da SPC, bem como a todas as actividades promovidas ou por si patrocinadas, nomeadamente no que se refere às datas e programas científicos dos cursos e congressos que vão acontecendo.

Recentemente alargámos a sua capacidade para, igualmente através dele, se poder ter acesso a bases de dados, trabalhos científicos, vídeos, protocolos de actuação e também aos diferentes números da Revista da Sociedade Portuguesa de Cirurgia.

Outras aplicações poderão ainda ser desenvolvidas, sendo que algumas estão em análise.

No que à Revista diz respeito, a sua implementação e consolidação no panorama científico foi uma clara maisvalia para os cirurgiões portugueses e é um desafio de todos mantê-la viável e como factor de melhoria do nível científico cirúrgico em Portugal.

Já foi conseguida a sua indexação em bases de dados médicos, mas para que os autores dos trabalhos vejam os seus indicadores de impacto melhorados, é fundamental que, sem perda do nosso orgulho nacional, reconheçamos que o mundo científico não lê português, exprimindo-se em inglês – hoje língua universal.

Publicar em português limita enormemente o número de potenciais leitores, reduzindo francamente a divulgação da investigação científica que se realiza em Portugal e esvazia de interesse o esforço e custos que foram e são feitos para manter a indexação da RPC, já que os índices de impacto que se obtêm são diminutos. O produto, ou não chega ao público alvo, ou chega apenas a uma franja do universo potencial.

Assim, recomendamos aos autores dos artigos a publicar que considerem fortemente fazê-lo em língua inglesa. Naturalmente que continuaremos a aceitar e a publicar artigos em português, mas temos que tendencialmente evoluir para o inglês, se queremos integrar em plenitude o mundo científico na era da globalização.

Reconhecemos que nem para todos essa opção será fácil, por eventualmente não se sentirem suficientemente à vontade a dominar a língua inglesa, mas é um esforço que deve e tem que ser feito. Para os que necessitem de apoio, a SPC vai disponibilizar no seu “*site*” o endereço de tradutores com experiência em inglês técnico que, a custos aceitáveis, poderão ajudar a eliminar alguma barreira inicial.



Para assegurar o futuro da nossa revista, precisamos também que os cirurgiões portugueses se consciencializem da importância científica de publicarem por extenso os trabalhos que vão produzindo. Assistimos no Congresso Nacional e noutros eventos científicos à apresentação oral, ou em poster, de comunicações de elevado nível. Porém, essa produção não é posteriormente convertida e adaptada a texto e proposta para publicação.

Incitamos os grupos de investigação portugueses a que revejam essa sua prática e façam um esforço de divulgação escrita da sua produção científica, para que possamos aumentar o número de publicações na Revista da SPC, mantendo elevado rigor e qualidade.

Uma revista científica alimenta-se de artigos e é o espelho da comunidade científica em que se insere. Precisamos de alterar hábitos e aumentar a presença da cirurgia portuguesa na literatura internacional. Com a indexação da nossa revista, abriu-se uma importante porta para o podermos fazer. Quem não aparece, não existe!

Estes dois projectos, nos dias de hoje, constituem encargos pesados para o orçamento da SPC e a Direcção encontra-se empenhada em simultâneamente alargar o *portfolio* de serviços prestados aos sócios e manter as contas controladas.

Dados os elevados custos com a impressão de cada número da revista e acompanhando a tendência mundial de privilegiar o formato digital, decidiu a SPC acompanhar essa evolução.

Assim, a partir do próximo número, os sócios da SPC vão deixar de receber em suas casas um exemplar da revista em formato de papel, mas irão manter o acesso gratuito a ela, através de um *“link”* no site da SPC, onde a poderão folhear e ler na íntegra.

A anunciar a publicação de cada número, receberão nas vossas caixas de correio electrónico mensagem a informar da referida publicação. Sempre que recorram ao *“site”* da SPC por qualquer razão, também lá estará anunciado novo número da revista.

Continuarão no entanto a ser impressos alguns exemplares de cada número, que serão remetidos a todos os Directores dos Serviços de Cirurgia Geral dos Hospitais Portuguesas, bem como às Bibliotecas Hospitalares e das Faculdades de Medicina e de Ciências de Saúde das Universidades Portuguesas.

Admitimos que alguns cirurgiões, por razões pessoais, tenham dificuldade em manusear este formato da revista. Aos que expressamente comuniquem por escrito à Direcção da SPC que pretendem receber a revista em formato de papel, ela ser-lhes-á enviada como até aqui.

Para que estes ambiciosos projectos de melhoria e modernização da SPC possam ser concretizados e todos deles possam amplamente beneficiar, precisamos do apoio e empenho dos sócios.

O nosso secretariado tem encontrado dificuldades no estabelecimento de alguns contactos e de vos fazer chegar por correio electrónico toda a informação pretendida. A comunicação da SPC com os seus sócios será na generalidade por via electrónica. Para isso, é imperioso que tenhamos essa informação actualizada, o que de momento não acontece. Sempre que alterarem números de telemóveis, endereços electrónicos ou domicílio, não se esqueçam de nos informarem. Esperamos a compreensão de todos.

Saudações amigas.

*Correspondência:*

JORGE MACIEL

e-mail: [jmacielbarbosa@netcabo.pt](mailto:jmacielbarbosa@netcabo.pt)



Jorge Maciel

# Editorial

*Jorge Penedo*

Editor Chefe da Revista Portuguesa de Cirurgia

## Ser Cirurgião

### *Being a Surgeon*

Mais um número da Revista Portuguesa de Cirurgia que chega a vossa casa.

Um número com as habituais secções. Com a habitual regularidade. Com a habitual imagem.

Um número tranquilo como costumam ser os números de Verão.

Artigos vários, Diversos. Com origem em vários hospitais. Versando sobre temas vários. Uma palavra especial para o artigo do Professor Carlos Fiolhais. Depois da magnífica conferência dada no nosso último congresso deu igual resposta à nossa solicitação para materializar em escrita as palavras que a todos encantaram.

Aos poucos a nossa revista vai crescendo e ganhando a confiança de muitos. Temos ainda um longo caminho pela frente. Temos de ser mais exigentes e dar melhores respostas. Temos de ser mais interactivos. Temos de estar mais presentes.

Os tempos que se aproximam para os cirurgiões não serão tempos fáceis.

Paul Valéry afirmava no seu magnífico “Discour aux Chirugiens”: “Vous êtes les ministres les plus entreprenants de la volonté de vivre” e acrescentava “je vois dans la chirurgie moderne un des aspects les plus nobles et les plus passionants de cette extraordinaire aventure de la race humaine”.

Estavamos em 1938 e o ilustre filósofo, escritor e poeta francês discursava no Anfiteatro da Faculdade de Medicina de Paris na sessão inaugural do Congresso de Cirurgia na sua qualidade de Presidente Honorário do Congresso.

Temos uma profissão de séculos. Juntamos arte e saber, ciência e empirismo, arrojo e sensatez, trabalho e lazer, loucura e sabedoria, prática e inteligência. Somos artesãos altamente diferenciados. Mexemos no corpo e na alma. Amputamos para salvar. Reparamos. Reconstruímos. Modificamos. Salvamos. Fazêmo-lo sempre mantendo o sentido de unidade que o corpo deve ter. Mantendo uma preocupação com o equilíbrio do ser.

Diariamente lutamos hora após hora no bloco operatório ou serviço de urgência, na consulta, nas enfermarias ou no apoio a outras especialidades com um fim único. Dar saúde a quem está doente. Dar esperança a quem está a beira de a perder. Lutar contra um destino que por vezes surge inexoravelmente. Nem sempre ganhamos a guerra mas ganhamos muitas batalhas.



Assim fomos. Assim somos. E assim devemos continuar a ser. Ser cirurgião é um modo de estar na vida. Mas infelizmente muitos são aqueles que nos querem modificar.

Que nos querem levar a simples técnicos contratados para a execução de tarefas antecipadamente calendarizadas.

Que nos querem transformar em simples humanos altamente treinados na repetição de gestos.

Que nos querem transformar em elementos anónimos de uma engrenagem incógnita.

Operar é muito mais do que a simples conjugação de gestos sistemáticos. Para operar há que ter alma. Operamos um corpo com alma. Não atuamos numa qualquer máquina, mudando peças e alterando circuitos.

Querer fazer da nossa “Arte” um simples exercício técnico é um insulto aquilo que somos e que é nossa Arte.

Pretender avaliar o nosso desempenho somente pelo conhecimento do número de cirurgias feitas é um profundo erro.

Querer dividir o nosso trabalho em pequenas unidades de tempo que somadas devem constituir um horário é ignorar o nosso modo de existir.

Querer liquidar o tempo de ensino, de formação, de investigação.

Querer levar a especialização a um limite de dispersão do que é ser cirurgião pode ser mais um passo em direção ao abismo.

Não apostar na educação e na formação rigorosa e exigente significa liquidar o futuro.

Não se leiam destas palavras que somos Deuses intangíveis. Para além de qualquer avaliação ou julgamento. Que somos seres perfeitos e poços de virtudes Não. Bem pelo contrário. Mas há que exigir que a nossa avaliação deve ser feita tendo em conta a essência da nossa profissão.

O Futuro da Cirurgia Geral é essencial para o nosso futuro enquanto Cirurgiões. Nunca como agora estivemos tão perto de deixar de ser o que ainda somos. A pressão de uma sociedade imediatista, onde o tempo de reflexão é coartado pela necessidade da ação é hoje tremendo.

Refletir sobre a Cirurgia Geral é pois essencial para garantir o nosso futuro enquanto classe,

Devemos defender o que somos em direção a um futuro novo.

O projeto o “O Futuro da Cirurgia Geral” está em fase quase final. Já recebemos várias dezenas de contributos de muitos países e de várias nacionalidades. Cirurgiões de várias nacionalidades juntaram-se a nós neste debate essencial para o nosso futuro. Lanço pois um último apelo a todos aqueles que entenderem dar o seu contributo para o fazerem o mais brevemente possível.

Boas férias e até Setembro.

*Correspondência:*

JORGE PENEDO

e-mail: editorchefe@spcir.com



Jorge Penedo



# Editorial Temático

*João Capela da Costa*

Coordenador do Capítulo de Cirurgia Endócrina da Sociedade Portuguesa de Cirurgia

## O papel do doseamento da paratormona após tiroidectomia total

### *Role of parathormon dosage after total thyroidectomy*

Este número da “Revista Portuguesa de Cirurgia” publica um artigo sobre o papel do doseamento peri-operatório da paratormona (PTH) na previsão das variações dos níveis da calcemia após tiroidectomia total, com o intuito de identificar os doentes que poderiam beneficiar da realização, de forma segura, desta cirurgia em regime ambulatorio.

Nos últimos anos vários factores levaram a uma diminuição das complicações pós-operatórias graves da cirurgia tiroideia, de que se realçam os avanços na técnica cirúrgica e a existência de equipas com formação especializada em unidades funcionais de cirurgia endócrina. Também a realização de doseamentos peri-operatórios da PTH e a introdução de protocolos para suplementação com cálcio e vitamina D permitiram a melhoria dos parâmetros pós-operatórios e possibilitaram a realização de cirurgia com alta precoce ou em regime de ambulatorio / *one day surgery* [1,2,3,4,5,6,7,8].

O hipoparatiroidismo iatrogénico é a complicação mais frequente da tiroidectomia total ou da totalização de uma tiroidectomia prévia e resulta da lesão intra-operatória das paratiróides por traumatismo directo, por desvascularização ou pela sua exérese accidental. A frequência do hipoparatiroidismo iatrogénico é proporcional à extensão da tiroidectomia e inversamente proporcional à experiência do cirurgião. Depende também da idade e sexo do doente, da presença de hipertiroidismo, bócio mergulhante ou de malignidade tiroideia, do número de paratiróides identificadas intra-operatoriamente, do uso de bisturi ultrassónico, de se tratar de uma reoperação e da eventual realização de esvaziamento ganglionar cervical[1,2,3,4,7,9]. Na maior parte das vezes é transitório e condiciona o aumento dos custos e do tempo de internamento hospitalar. Quando é permanente pode afectar seriamente a qualidade de vida do doente, com necessidade de múltiplas admissões no serviço de urgência ou mesmo de internamentos hospitalares não programados.



A previsão atempada do hipoparatiroidismo iatrogénico é fundamental para identificar os doentes que devem ser medicados com cálcio e vitamina D e os que podem ter alta precoce sem acarretar um aumento da taxa de reinternamentos. O teste ideal para este rastreio será aquele que identifique com eficácia os doentes que se irão manter normocalcémicos após tireoidectomia. Nos últimos anos, vários parâmetros bioquímicos foram avaliados como preditores do desenvolvimento de hipocalcemia pós-operatória, como a PTH, o cálcio total, o cálcio ionizado e a vitamina D. A fiabilidade destes doseamentos na identificação dos casos de hipoparatiroidismo é também decisiva na selecção dos doentes que podem potencialmente beneficiar de cirurgia em regime de ambulatório.

O tradicional doseamento isolado da calcemia não tem acuidade suficiente para poder ser usada como parâmetro de previsão do hipoparatiroidismo. Em primeiro lugar, porque hipocalcemia (descrita até 60% dos doentes) não significa o mesmo que hipoparatiroidismo. A diminuição do cálcio sérico pode ter outras causas, como a hemodiluição, a deficiência associada de vitamina D e o desenvolvimento pós-operatório de uma síndrome de osso faminto. Também a patologia ósteo-articular, o hipertiroidismo e a administração de diuréticos podem interferir com os valores de cálcio e PTH séricos. Por outro lado, a utilização da calcemia peri-operatória exige uma monitorização rigorosa e seriada dos níveis de cálcio, o que acarreta um aumento do tempo de internamento e dos custos associados, sabendo que os valores mínimos apenas surgem, na maioria dos casos, entre as 24 e as 48 horas após tiroidectomia<sup>[1,2,3,4,5,6,7,8,9]</sup>.

O doseamento da PTH tem sido extensamente avaliado na literatura médica com excelentes resultados, apesar dos falsos positivos descritos. Na realidade, os valores baixos da PTH após a cirurgia são frequentemente temporários e podem não se correlacionar com a presença de sintomas de hipocalcemia. Por outro lado, não existem normas que definam com precisão o *timing* do doseamento pós-operatório da PTH nem os valores de *cut off* a utilizar (quadro 1). O que parece ser consensual, é que valores de PTH pós-operatórios normais praticamente descartam o aparecimento posterior de hipocalcemia sintomática. Tem sido também descrita uma diminuição significativa dos custos associados com o uso protocolado do doseamento de PTH<sup>[1,2,3,4,5,6,7,8]</sup>.

QUADRO 1

PTHi no pós-operatório	<i>Timing</i>	<i>Cut off</i> (pg/ml)	Taxa de declínio (%)
Australian Endocrine Surgeons, 2007	4 horas	6, 10 ou 12	ND
Alia, 2007	10 minutos	18	62,5
Diez Alonso, 2013	20 horas	13	ND
McCullough, 2013	6 horas	10	ND
Kim, 2013	6 horas	10,6	ND
Grodski, 2008	1 hora	16	ND
Noordzij, 2007	1-6 horas	ND	65

ND: não definida



Na Unidade de Cirurgia Endócrina e Cervical do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de São João foi efectuado um estudo prospectivo entre Agosto 2008 e Agosto 2010 para avaliação da utilidade dos doseamentos peri-operatórios de PTH, cálcio total e fósforo em doentes propostos para cirurgia tiroideia (dados não publicados). Foram avaliados 976 doentes e efectuado um rastreio pré-operatório de anomalias daqueles parâmetros analíticos. Nos casos em que o rastreio foi positivo, procedeu-se ao estudo analítico e imagiológico (ecografia e cintigrafia) para despiste de hipovitaminose D ou de hiperparatiroidismo primário não suspeitado. Foram assim diagnosticados e tratados 28 doentes com hiperparatiroidismo primário, concomitantemente à cirurgia tiroideia. Nos 738 casos com rastreio negativo seguiu-se um protocolo de determinação de PTH, cálcio total e cálcio ionizado entre as 12 e 24 horas após tiroidectomia. Os doentes com sinais ou sintomas de hipocalcemia ou alterações desses valores analíticos, tiveram alta medicados com suplementos de carbonato de cálcio e de calcitriol. O tempo de internamento médio foi de 3,4 dias nos 129 casos em que a PTH foi menor de 15pg/ml e 1,75 dias nos 609 com PTH maior de 15pg/ml. Tiveram alta hospitalar 56% dos doentes em menos de 48 horas e a taxa de reinternamento foi < 1% (n=3). Obtivemos 126 casos de hipoparatiroidismo transitório (17%) e apenas 3 de hipoparatiroidismo definitivo (0,4%).

Têm sido descritos vários protocolos de suplementação com cálcio e vitamina D, que não só reduzem a incidência e a gravidade da hipocalcemia, como também possibilitam a alta precoce com maior segurança. No entanto, os doseamentos bioquímicos séricos, neste contexto, não podem ser usados com a mesma fiabilidade diagnóstica, devendo a determinação da PTH anteceder a administração destes suplementos. Este dado é uma importante limitação do estudo apresentado no artigo publicado neste número da revista “A PTHi PODE PREVER AS VARIAÇÕES DO CÁLCIO APÓS TIROIDECTOMIA TOTAL?”, uma vez que todos os pacientes estudados foram submetidos a reposição profilática com gluconato de cálcio endovenoso às 6, 12, 18 e 24h após cirurgia. Por outro lado, a baixa acuidade da PTH às 12h e 24h após cirurgia, para prever a ocorrência de hipocalcemia, pode ter sido influenciada por parâmetros potencialmente causadores de hipocalcemia e que não foram avaliados (ex.: deficiência de vitamina D, patologia ósteo-articular, hipertiroidismo e administração de diuréticos).

Por fim, é de realçar neste artigo a realização da tiroidectomia total por uma equipa dedicada, com formação especializada e técnica cirúrgica padronizada, certamente responsável pela ausência da influência dos factores técnicos / operatórios no desenvolvimento de hipocalcemia.

*(Este texto não foi escrito ao abrigo do novo acordo ortográfico).*

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Stein DJ, Noordzij JP, Kepchar J, McLeod IK, Brietzke S, Calò PG. Use of Parathyroid Hormone Assay after Thyroidectomy: A Survey of US and European Surgeons. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes. 2013 Oct 10;6:39-45. doi: 10.4137/CMED.S13002. eCollection 2013.
- [2] AES Guidelines 06/01 Group. Australian Endocrine Surgeons Guidelines AES06/01. Postoperative Parathyroid Hormone measurement and early discharge after total thyroidectomy: analysis of australian data and management recommendations. ANZ J Surg. 2007;77: 199-202.
- [3] Alía P, Moreno P, Rigo R, Francos JM, Navarro MA. Postresection parathyroid hormone and parathyroid hormone decline accurately predict hypocalcemia after thyroidectomy. Am J Clin Pathol. 2007 Apr;127(4):592-7.



- [4] Díez Alonso M; Sánchez López JD; Sánchez-Seco Peña MI et al. Serum PTH levels as a predictive factor of hypocalcaemia after total thyroidectomy. *Cir Esp* 2009 Feb; Vol. 85 (2): 96-102.
- [5] McCullough M, Weber C, Leong C, Sharma J. Safety, efficacy, and cost savings of single parathyroid hormone measurement for risk stratification after total thyroidectomy. *Am Surg*. 2013 Aug;79(8):768-74.
- [6] Kim JP1, Park JJ, Son HY, Kim RB, Kim HY, Woo SH. Effectiveness of an i-PTH measurement in predicting post thyroidectomy hypocalcemia: prospective controlled study. *Yonsei Med J*. 2013 May 1;54(3):637-42. doi: 10.3349/ymj.2013.54.3.637.
- [7] Grodski S, Serpell J. Evidence for the role of perioperative World J Surg. 2008 Jul;32(7):1367-73. doi: 10.1007/s00268-008-9545-5. PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia.
- [8] Noordzij JP, Lee SL, Bernet VJ, et al. Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies. *J Am Coll Surg*. 2007 Dec;205(6):748-54. Epub 2007 Sep 18.
- [9] Sousa A de A, Salles JM, Soares JM, Moraes GM, Carvalho JR, Savassi-Rocha PR. Predictors factors for post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Rev Col Bras Cir*. 2012 Dec;39(6):476-82.

*Correspondência:*

JOÃO CAPELA DA COSTA  
e-mail: joacapela@gmail.com



João Capela da Costa

# Diverticulite aguda cólica: qual o valor da ecografia abdominal?

## Acute colonic diverticulitis: what is the value of abdominal ultrasonography?

*Fernando Melo<sup>1</sup>, Liliana Lopes<sup>2</sup>, André Oliva<sup>3</sup>,  
António Bernardes<sup>4</sup>, Fernando J. Oliveira<sup>5</sup>*

<sup>1,2,3</sup> Interno Complementar de Cirurgia Geral; <sup>4</sup> Professor, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Assistente Graduado de Cirurgia Geral; <sup>5</sup> Professor, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Director do Serviço de Cirurgia B, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Serviço de Cirurgia B, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

### RESUMO

**Introdução:** A diverticulite aguda afecta entre 10 a 25% dos portadores de diverticulose cólica. A Tomografia Computorizada é o exame *gold standard* para o diagnóstico e caracterização desta patologia ainda que a Ecografia Abdominal seja referida como alternativa igualmente válida (baixo custo, fácil acessibilidade e ausência de radiações). **Objectivo:** Avaliar o valor da Ecografia Abdominal no diagnóstico da diverticulite aguda. **Material e métodos:** Estudaram-se retrospectivamente 146 doentes (84 do sexo masculino, 62 do sexo feminino, com uma média de 58,7 anos de idade) internados por suspeita de diverticulite aguda entre Janeiro 2007 e Dezembro 2010. O diagnóstico baseou-se em dados clínicos, analíticos e imagiológicos. A confirmação diagnóstica obteve-se por Tomografia Computorizada e Colonoscopia. **Resultados:** Confirmou-se diverticulite aguda em 123 doentes, dos quais 26 foram diverticulites agudas complicadas. A Ecografia Abdominal apresentou alterações sugestivas de diverticulite aguda em 100 doentes, contudo apenas detectou alterações em 88 dos 123 doentes com diverticulite aguda confirmada (sensibilidade 71,5%). Dos 23 doentes em que não se confirmou o diagnóstico, a Ecografia mostrou alterações sugestivas em 12 (especificidade 47,8%). Apresentou valor preditivo positivo de 88,0% e valor preditivo negativo de 23,9%. Relativamente à diverticulite aguda complicada, a Ecografia apresentou uma sensibilidade de 34,6% e uma especificidade de 100% (sem falsos positivos). **Discussão/Conclusões:** Na presença de alterações ecográficas sugestivas de diverticulite aguda, a probabilidade de doença é moderada (sensibilidade 71,5%), o que faz deste exame uma escolha a considerar na abordagem imagiológica inicial da dor abdominal aguda suspeita de diverticulite aguda. No entanto, a sua fraca especificidade e valor preditivo negativo limitam a sua aplicação no diagnóstico e caracterização da diverticulite aguda, especialmente na sua forma complicada.

**Palavras chave:** *diverticulite aguda, tomografia computadorizada, ecografia.*

### ABSTRACT

**Introduction:** Acute diverticulitis affects 10 to 25% of individuals with colonic diverticulosis. Even though abdominal computed tomography is considered the gold-standard for the assessment of this disease, abdominal ultrasonography is still considered a valid alternative (lower cost, wider availability and lack of radiation exposure). **Objectives:** Investigate the value of ultrasonography in the diagnosis of acute colonic diverticulitis. **Material and methods:** In a retrospective study, we evaluated 146 patients (84 male, 62 female, mean age 58,7 years), between January 2007 and December 2010, admitted to our wards with a working diagnosis of acute diverticulitis, based on clinical, analytical and imagiologic data. Diagnostic confirmation was made with abdominal computed



tomography and colonoscopy. **Results:** Acute diverticulitis was confirmed in 123 patients, with 26 cases of complicated diverticulitis. Ultrasonography suggested acute diverticulitis in 100 patients, however, it was only able to detect it in 88 of the 123 confirmed cases (sensitivity of 71,5%). In the 23 patients without diverticulitis confirmed, ultrasonography showed alterations in 12 (specificity of 47,8%). We calculated a positive predictive value of 88,0% and a low negative predictive value of 23,9%. Regarding complicated diverticulitis, ultrasonography presented a sensitivity of 34,6% and specificity of 100% (no false positives). **Discussion/Conclusions:** In the presence of suggestive alterations in ultrasonography, the likelihood of acute diverticulitis is moderate (sensitivity 71,5%), which makes this exam an acceptable first-step imaging modality in suspected acute abdominal pain of diverticulitis. However, its low specificity and negative predictive value limits its application in the assessment of acute diverticulitis, especially when complicated.

**Key words:** acute diverticulitis, computed tomography, ultrasonography.

## INTRODUÇÃO

A diverticulose cólica afecta 30% da população com 60 anos de idade e 60% das pessoas com idade superior a 80 anos nos países ocidentais<sup>1</sup>. Cerca de 10 a 25% dos portadores de diverticulose cólica desenvolverão um episódio de inflamação aguda – diverticulite aguda cólica (DAC)<sup>1,3,4</sup>. Embora os divertículos se possam desenvolver em todo o intestino grosso, o cólon sigmóide é o segmento mais frequentemente envolvido. Diverticulites agudas no cólon direito são pouco comuns.

Os exames complementares de diagnóstico, em particular os imagiológicos, são muito importantes para o diagnóstico da DAC. A tomografia computadorizada abdominal (TC) tem documentadas sensibilidade e especificidade próximas dos 100% no diagnóstico de DAC, motivo pelo qual é considerada actualmente o exame *gold standard* para o diagnóstico e caracterização desta patologia<sup>2,5,6,7,8,18,22</sup>. A TC permite uma melhor avaliação de toda a cavidade abdominal e tem uma capacidade superior à ecografia abdominal (EA) para identificar diagnósticos diferenciais<sup>6,7</sup>. No entanto apresenta custos elevados, não está sempre disponível e expõe o doente a radiações. Por isso a EA é com frequência o primeiro exame complementar realizado nos doentes com suspeita de DAC<sup>7</sup>. A EA fornece informações relativas à localização da doença, ao envolvimento da parede intestinal e à presença de manifestações extraparietais (ex: abscessos, fístulas). Contudo, apresenta uma sensibilidade e especificidade inferiores às da

TC, especialmente nas manifestações extraparietais<sup>10,18,20,22</sup>. A EA tem dois grandes inconvenientes: é operador-dependente e está condicionada pelas características do doente (avaliação difícil em doentes obesos ou com distensão gasosa de ansas intestinais)<sup>20</sup>. Ainda assim, alguns autores defendem a EA como uma alternativa válida na avaliação dos doentes com suspeita de DAC pelo seu baixo custo, fácil acessibilidade e ausência de radiações<sup>7,12,17,20</sup>.

O objectivo do estudo retrospectivo presente foi investigar o valor da EA para diagnóstico e caracterização da DAC assim como a sua eficácia na detecção de doença complicada.

## MATERIAL E MÉTODOS

Conduzimos um estudo retrospectivo de 153 doentes admitidos no nosso Serviço entre Janeiro de 2007 e Dezembro de 2010 por suspeita de Diverticulite Aguda Cólica (DAC). O diagnóstico foi estabelecido por um cirurgião sénior e baseou-se em dados clínicos, analíticos e imagiológicos.

A EA foi realizada em todos os doentes, usando sondas de tempo real com transdutores matriz curvos de 3,5 MHz e 5 MHz. As imagens foram gravadas num programa de processamento de imagem e foi redigido um relatório pelo imagiologista. Nas EA realizadas avaliou-se a presença de espessamento parietal do cólon, a extensão do segmento cólico envolvido, a visualização eventual de divertículos e a presença de sinais ecográficos de alterações inflamatórias pericó-



licas ou de abscessos. Consideraram-se sinais positivos de DAC: a identificação de um segmento cólico com espessamento parietal hipocogênico, inflamação da gordura pericólica e dor abdominal na compressão instrumental.

O diagnóstico definitivo de DAC foi estabelecido mediante a realização da TC (no Serviço de Urgência ou durante o internamento) e colonoscopia (realizada 8 semanas após o episódio agudo). Os achados em TC que confirmaram o diagnóstico foram a presença de divertículos associada a espessamento parietal cólico (> 4mm) e a inflamação da gordura pericólica. A colonoscopia permitiu confirmar a existência de diverticulose cólica e excluir a presença de lesões endoluminais, em particular neoplasias cólicas.

Dos 153 doentes, 7 foram excluídos (em 3 casos não foi realizada EA na admissão e em 4 casos não foi possível confirmar ou excluir o diagnóstico por não terem realizado TC abdominal ou colonoscopia). Dos 146 doentes incluídos no estudo, 84 (57,5%) eram do sexo masculino e 62 (42,5%) eram do sexo feminino, com uma idade média de 58,7 anos (faixa etária: 27-95 anos). O Índice de Massa Corporal Médio foi de 32,3 (min: 19; máx: 42). Tratou-se de um primeiro episódio de DAC em 104 casos (84,5%) e de uma recorrência da doença em 19 casos (15,5%). O tempo de internamento médio foi de 7,7 dias (min: 2; máx: 38). A maioria dos doentes (131 casos – 89,7%) foi submetido a tratamento conservador e em apenas 15 casos (10,3%) foi necessária uma intervenção cirúrgica.

Os doentes foram divididos em dois grupos de acordo com a gravidade da diverticulite: não complicada ou complicada. Considerou-se como DAC não complicada a presença de dor abdominal localizada no quadrante inferior esquerdo associada a leucocitose, elevação da proteína C reactiva e alterações imagiológicas sugestivas de DAC reveladas pela EA ou pela TC. Definiu-se como DAC complicada a presença associada de abscesso, perfuração, estenose ou fístula documentadas na EA, na TC ou na intervenção cirúrgica. Os doentes com DAC complicada foram estratificados aplicando a classificação de Hinchey.

Para determinar a acuidade diagnóstica da EA considerando o diagnóstico final de diverticulite aguda cólica foram determinadas as seguintes fórmulas estatísticas:

- Sensibilidade = Verdadeiros Positivos  $\times$  100 / (Verdadeiros Positivos + Falsos Negativos);
- Especificidade = Verdadeiros Negativos  $\times$  100 / (Verdadeiros Negativos + Falsos Positivos);
- Valor Preditivo Positivo = Verdadeiros Positivos  $\times$  100 / (Verdadeiros Positivos + Falsos Positivos);
- Valor Preditivo Negativo = Verdadeiros Negativos  $\times$  100 / (Verdadeiros Negativos + Falsos Negativos);
- Eficiência Global = (Verdadeiros Positivos + Verdadeiros Negativos)  $\times$  100 / (Verdadeiros Positivos + Verdadeiros Negativos + Falsos Positivos + Falsos Negativos).

Na análise dos valores estatísticos acima descritos, os autores consideraram resultados [0-65%] fracos, [65-80%] moderados, [80-90%] bons e [90-100%] excelentes.

Para avaliar a concordância dos achados verificados na EA, em relação com o diagnóstico definitivo de DAC (determinada pelos achados verificados na TC abdominal e colonoscopia), calculou-se o Índice de Kappa de Cohen, interpretando-o segundo a escala de Fleiss (*quadro 1*). As diferenças foram consideradas significativas para um valor de  $p < 0.05$ .

QUADRO 1

Escala do Índice de Kappa – Fleiss (1981)

Valor de Kappa	Concordância
< 0.40	Fraca
0.40 – 0.75	Moderada – Boa
$\geq$ 0.75	Excelente

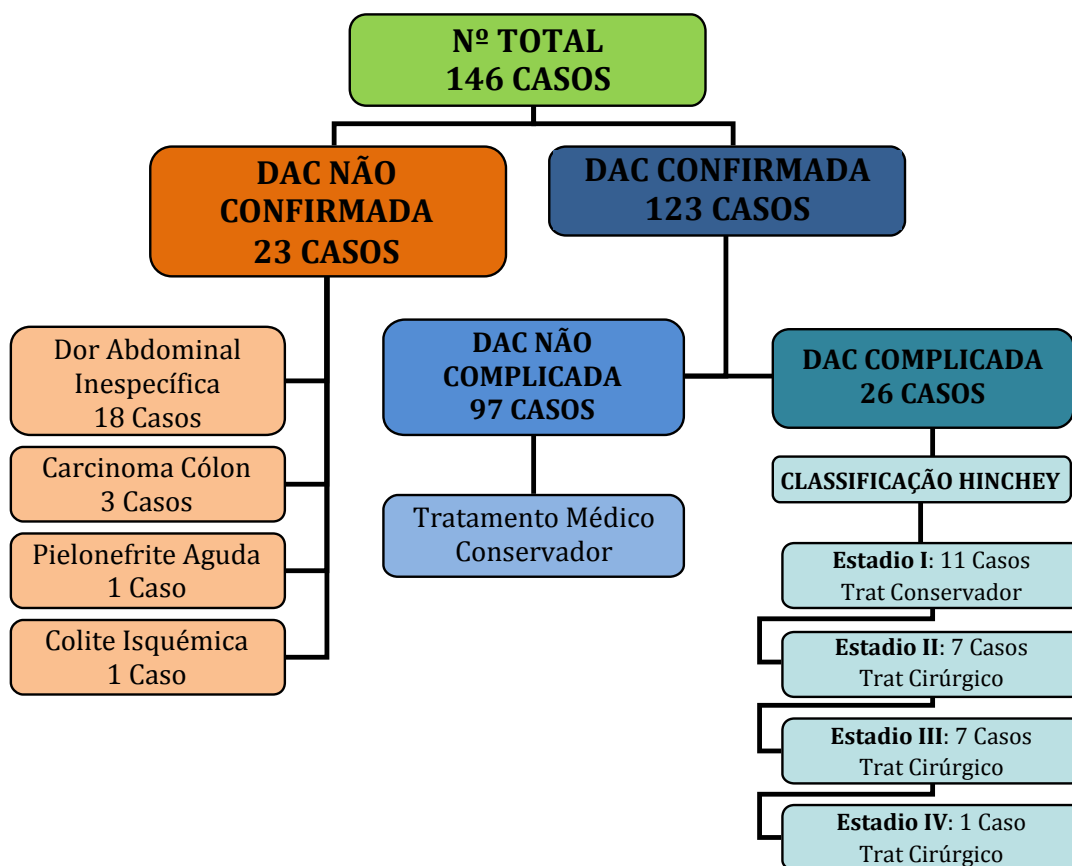


## RESULTADOS

Dos 146 doentes incluídos estabeleceu-se o diagnóstico definitivo de DAC em 123 casos (84,2%). O cólon sigmóide foi o segmento cólico mais envolvido, verificando-se apenas um caso de DAC no cólon direito. A DAC foi classificada como “não complicada” em 97 casos (78,9%) e “complicada” em 26 casos

(21,1%). O diagnóstico de DAC não foi confirmado em 23 casos (15,8%) e estabeleceu-se um diagnóstico alternativo em 5 casos – 3 doentes com carcinoma do cólon, 1 doente com colite isquémica e 1 doente com pielonefrite aguda. Aos restantes 18 doentes atribuiu-se o diagnóstico de “dor abdominal inespecífica”, que incluiu a síndrome de cólon irritável, patologia intestinal funcional ou obstipação. (*esquema 1*)

ESQUEMA 1



A EA foi sugestiva de DAC em 100 casos, contudo apenas se confirmou o diagnóstico (por TC e colonoscopia) em 88 casos (verdadeiros positivos). Os achados ecográficos mais comuns nos 88 casos confirmados foram “*espessamento parietal do cólon*” (n = 68), “*espessamento parietal do cólon e derrame peritoneal*” (n = 11) e a “*presença de abscesso abdominal e espes-*

*samento parietal do cólon*” (n = 9). (*quadro 2*) A EA mostrou achados sugestivos de DAC em 12 pacientes (8 casos com “*espessamento parietal do cólon*” e 4 casos com “*espessamento parietal do cólon e derrame peritoneal*”) apesar da TC e da colonoscopia não mostrarem alterações compatíveis com DAC (falsos positivos).





Em 46 casos a EA não mostrou alterações contudo em 35 destes casos acabou por se estabelecer o diagnóstico de DAC através dos achados encontrados na TC e colonoscopia (falsos negativos). (*quadro 3*)

De acordo com nossos dados a EA revelou uma sensibilidade de 71,5% e especificidade de 47,8% no diagnóstico de DAC, com um valor preditivo positivo de 88,0% e um valor preditivo negativo de 23,9%. A eficiência global da EA para o diagnóstico de DAC foi de 67,8%. O Índice de Kappa de Cohen foi de 0.14 ( $p = 0.05$ ) o que determina uma concordância fraca.

Dos 26 casos de DAC complicada, a EA identificou “*espessamento parietal + abscesso abdominal*” em

9 casos. Em todos eles o diagnóstico de DAC complicada foi confirmado por TC abdominal ou per-operatoriamente (3 casos), o que justifica a ausência de falsos positivos. Contudo verificaram-se 17 casos de DAC complicada em que a ecografia não mostrou alterações sugestivas disso (falsos negativos). (*quadro 4*) Estes resultados determinaram uma sensibilidade de 34,6%, uma especificidade de 100%, um valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 85% da EA na diferenciação entre as formas simples e complicada da DAC. O Índice de Kappa de Cohen, nestas circunstâncias, foi de 0,3 ( $p < 0.05$ ), o que determina uma concordância fraca.

QUADRO 2

Achados na EA em pacientes com suspeita de DAC

	DAC confirmada	DAC excluída	Total
<b>Espessamento parietal do cólon</b>	68	8	<b>76</b>
<b>Espessamento parietal do cólon e derrame peritoneal</b>	11	4	<b>15</b>
<b>Abscesso abdominal e espessamento parietal do cólon</b>	9	0	<b>9</b>
<i>Total</i>	<b>88</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

DAC: diverticulite aguda cólica

EA: ecografia abdominal

QUADRO 3

Achados da EA relativamente ao diagnóstico de DAC

	EA sugestiva de DAC	EA normal	Total
<b>DAC confirmada</b>	88 (VP)	35 (FN)	<b>123</b>
<b>DAC excluída</b>	12 (FP)	11 (VN)	<b>23</b>
<i>Total</i>	<b>100</b>	<b>46</b>	<b>146</b>

DAC: diverticulite aguda cólica;

EA: ecografia abdominal;

VP: verdadeiro positivo;

FN: falso negativo;

FP: falso positivo;

VN: verdadeiro negativo.

QUADRO 4

Resultados dos achados na EA considerando DAC simples vs DAC complicada

	EA com abscesso	EA sem abscesso	Total
<b>DAC complicada (n=26)</b>	9 (VP)	17 (FN)	<b>26</b>
<b>DAC simples (n=97)</b>	0 (FP)	97 (VN)	<b>97</b>
<i>Total</i>	<b>9</b>	<b>114</b>	<b>123</b>

DAC: diverticulite aguda cólica

EA: ecografia abdominal

VP: verdadeiro positivo

FN: falso negativo

FP: falso positivo

VN: verdadeiro negativo



## DISCUSSÃO

A diverticulose cólica é uma entidade clínica muito frequente, sobretudo na população idosa. Com o envelhecimento da população são cada vez mais os episódios de diverticulite aguda cólica encontrados nos Serviços de Urgência.

Embora a TC seja actualmente considerada o meio auxiliar de diagnóstico *gold standard* para avaliar DAC<sup>2,5,6,7,8,9</sup>, muitos autores consideram que a EA deve ser o primeiro exame de imagem a realizar em pacientes com dor abdominal aguda<sup>10,12,13,16</sup>.

Alguns estudos publicados que defendem a TC abdominal como o exame de referência no diagnóstico de DAC apresentam dados pouco consistentes, sobretudo devido à falta de metodologias adequadas<sup>10,12</sup>. Apesar disso, a maioria dos estudos defende a superioridade da TC sobre a EA por apresentar sensibilidade e especificidade superiores (nem sempre com diferenças com significado estatístico<sup>10</sup>) e por apresentar melhor acuidade na identificação de diagnósticos diferenciais<sup>14,15</sup>. Por outro lado, a EA apresenta limitações por ser um exame operador-dependente e por depender de condições relacionadas com o doente (biótipo, distensão intestinal gasosa)<sup>20</sup>. Também se defende o uso da TC de início em pacientes cujo estado clínico é grave, uma vez que as imagens da TC são mais auxiliadoras aquando do planeamento de intervenções radiológicas ou cirúrgicas, e ainda podem ser re-avaliadas a qualquer momento pelos especialistas envolvidos no tratamento<sup>10,11</sup>.

Ainda assim, a EA tem um valor inegável quando se considera que não há exposição a radiação, que tem uma maior disponibilidade e um baixo custo<sup>18,19</sup>. Este último argumento pode ser muito importante no actual contexto económico desde que não se comprometa a adequada avaliação e orientação dos doentes. Por isso, o reconhecimento do valor dos exames complementares disponíveis através da análise da nossa própria experiência poderá ser a melhor estratégia para otimizar os recursos disponíveis.

Uma meta-análise<sup>10</sup> publicada em 2008 comparou a acuidade diagnóstica da TC com a da EA no diag-

nóstico DAC e não detectou diferenças significativas entre os dois exames. Os dados analisados mostraram que tanto a EA como a TC podem ser usadas como ferramenta diagnóstica inicial na avaliação de pacientes com suspeita de DAC.

A sensibilidade geral reportada na literatura da EA no diagnóstico de DAC varia entre 80 e 97%, e a especificidade varia entre 82 e 95%<sup>10,12</sup>. Os nossos resultados são diferentes aos descritos na literatura, ao revelarem menor sensibilidade (71,5%) e especificidade (47,8%). Na origem destas diferenças poderão estar vários motivos. Por um lado os doentes obesos dificultam a avaliação abdominal por ecografia e os indivíduos envolvidos no estudo apresentavam um índice de massa corporal médio elevado. A distensão abdominal, muito frequentemente observada nestes episódios agudos, também compromete a avaliação ecográfica. Outra condicionante poderá estar relacionada com o facto de os exames serem realizados e relatados por imagiologistas menos experientes: estudos demonstram que a sensibilidade diminui para 50% quando o operador fez menos de 500 EA em caso de suspeita de DAC<sup>19</sup>.

A especificidade determinada no nosso estudo é francamente inferior à encontrada noutros estudos, facto que resulta de existência de 12 casos de ecografias com alterações sugestivas de DAC que não se confirmaram posteriormente – falsos positivos. Em quatro desses casos, o diagnóstico estabelecido – 3 casos de neoplasia do colon e 1 caso de colite isquémica – permite compreender o erro diagnóstico. Nos restantes casos, como não foi possível estabelecer um diagnóstico definitivo claro, também não encontramos uma justificação clara para os achados ecográficos (falsos positivos) verificados.

O valor de VPP identificado nos nossos casos (88,0%) está de acordo com o relatado noutros estudos que apresentam variações entre 57% e 98%<sup>10,12</sup>. Porém o VPN que encontramos no nosso trabalho foi significativamente menor (23,9%) ao de outros autores que apresentam o VPN entre 39% e 99%<sup>10,12</sup>. Estes resultados, em especial o VPN, resultam do número elevado de falsos negativos verificados na nossa casu-



ística. A concordância dos achados verificados na EA em relação com o diagnóstico definitivo de DAC, determinada pelo Índice Kappa de Cohen, foi fraca.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de DAC, há autores que defendem que a EA poderá desempenhar um importante papel na avaliação das complicações<sup>16</sup>. No entanto, nos casos de DAC complicada a maioria dos estudos demonstram uma superioridade da TC em relação à EA<sup>10,21</sup>. Os nossos resultados coincidem com os de outros estudos em relação a este ponto, mostrando uma fraca sensibilidade (34,6%) da EA no diagnóstico de DAC complicada limitando assim o seu uso nestas circunstâncias.

## CONCLUSÃO

A ecografia abdominal apresenta uma especificidade e um valor preditivo negativo fracos, o que compromete o seu valor no diagnóstico de diverticulite aguda do cólon, especialmente na sua forma complicada. No entanto, a sensibilidade moderada (71,5%) verificada conjuntamente com as suas vantagens (baixo custo, sem exposição a radiação e maior disponibilidade), fazem da ecografia abdominal uma escolha a considerar na abordagem imagiológica inicial da dor abdominal aguda suspeita de diverticulite aguda.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dixon M, Trudel J. Diverticular disease of the colon. In: Cameron J L. Current Surgical Therapy, ninth edition, Mosby Elsevier; 2008. p. 166-170
2. Blackmore C, Chang T, Avey G. Imaging in Acute Abdominal Pain. In: Medina L, Blackmore C. Evidence-Based Imaging. Springer 2006; p.457-474
3. Stollman N, Raskin JB Diverticular disease of the colon. Lancet 2004; 363:631-639
4. Heise CP. Epidemiology and Pathogenesis of Diverticular Disease. *J Gastrointest Surg* 2008; 12:1309-1311
5. Ambrosetti P. Value of CT for Acute Left-Colonic Diverticulitis: The Surgeon's View. *Dig Dis* 2012; 30: 51-55
6. Lopez D, Brown C. Diverticulitis: the most common colon emergency for the acute care surgeon. *Scandinavian Journal of Surgery* 2010;99: 86-89
7. Valentino M, Serra C, Ansaloni L, Mantovani G, Pavlica P, Barozzi L. Sonographic Features of Acute Colonic Diverticulitis *J Clin Ultrasound* 2009; 37:457-463
8. Hammond NA, Nikolaidis P, Miller FH: Left lower-quadrant pain: guidelines from the American College of Radiology appropriateness criteria. *Am Fam Physician* 2010; 82: 766-770
9. Romano S, Lombardo P, Cinque T, Tortora G, Romano L. Acute colonic disease: How to image in emergency. *European Journal of Radiology* 2007;61: 424-432
10. Laméris W, Randen A, Bipat S, Bossuyt P, Boermeester M, Stoker I. Graded compression ultrasonography and computed tomography in acute colonic diverticulitis: Meta-analysis of test accuracy. *Eur Radiol* 2008;18:2498-2511
11. Arévalo J, García-Granero E, Botello S, Muñoz E, Cervera E, Lorente B, Lledó S Early use of CT in the management of acute diverticulitis of the colon. *Rev. esp. enferm. dig.* 2007; 99: p.320-324
12. Liljegren G, Chabok A, Wickbom M, Smedh K, Nilsson K. Acute colonic diverticulitis: a systematic review of diagnostic accuracy *Colorectal Disease* 2007;9:480-488
13. Zielke A, Hasse C, Bandorski Th, Sitter H, Wachsmuth P, Grobholz R, Rothmund M. Diagnostic ultrasound of acute colonic diverticulitis by surgical residents. *Surgical Endoscopy* 1997; 11: 1194-1197
14. Sarma D, Longo WE. Diagnostic imaging for diverticulitis. *J Clin Gastroenterol.* Nov-Dec 2008; 42(10):1139-41
15. Federle M P. CT of the acute (emergency) abdomen. *Eur Radiol Suppl* 2005; 15:100-104
16. Ripolle's T, Agramunt M, Martínez MJ, Costa S, Gomez-Abril SA, Richart J. The role of ultrasound in the diagnosis, management and evolutive prognosis of acute left-sided colonic diverticulitis: a review of 208 patients. *Eur Radiol* 2003;13: 2587-2595
17. Schwerk WB, Schwarz S, Rothmund M. Sonography in acute colonic diverticulitis: a prospective study. *Dis Cólón Rectum* 1992; 35: 1077-1089
18. DeStigter KK, Keating, DP. Imaging Update: Acute Colonic Diverticulitis. *Clin Colon Rectal Surg* 2009; 22: 147-155



19. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (2007) ICRP publication 103. Ann ICRP 37: 1-332
20. Van Randen A, Laméris W, Van Es HW, Van Heesewijk HP, Van Ramshorst B, Ten Hove W, Bouma WH, Van Leeuwen MS, Van Keulen EM, Bossuyt PM, Stoker J, Boermeester MA. A comparison of the Accuracy of Ultrasound and Computed Tomography in common diagnoses causing acute abdominal pain. Eur Radiol 2011; 21:1535-1545
21. Puylaert JB. Ultrasound of acute GI tract conditions. Eur Radiol 2011; 11:1867-1877
22. Buckley O, Geoghegan T, O'Riordain D.S., Lyburn I.D., Torreggiani W.C.. Computed tomography in the imaging of colonic diverticulitis. Clinical Radiology 2004; 59:977-983

*Correspondência:*

FERNANDO JORGE FERREIRA MELO

e-mail: fernandoj.melo@hotmail.com

*Data de recepção do artigo:*

17-07-2013

*Data de aceitação do artigo:*

19-05-2014



# A PTHi pode prever as variações do Cálcio após Tiroidectomia Total?

## Can iPTH predict the Calcium variations after Total Thyroidectomy?

*Sónia Ribas<sup>1</sup>, Alexandra Estrada<sup>2</sup>, Virginia Soares<sup>3</sup>, Pedro Koch<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Interna de Formação Específica de Cirurgia Geral, <sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Patologia Clínica,

<sup>3</sup> Assistente Graduado de Cirurgia Geral

Hospital de Braga – Serviço de Cirurgia Geral – Unidade Funcional de Cabeça e Pescoço

### RESUMO

**Introdução:** A hipocalcemia pós-operatória é a complicação mais frequente nos pacientes submetidos a tiroidectomia total. Actualmente, devido a preocupações económicas está favorecida a realização de intervenções cirúrgicas em regime de ambulatorio e a tiroidectomia total não é excepção. A hipocalcemia é um dos principais obstáculos à alta do doente até às 24h após a cirurgia. Nos últimos anos, vários parâmetros bioquímicos foram avaliados como preditores do desenvolvimento de hipocalcemia pós-operatória. A paratormona intacta (PTHi) tem sido extensamente avaliada na literatura com resultados muito promissores. A Unidade Funcional de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital de Braga adaptou o seu protocolo de reposição de cálcio e calcitriol após tiroidectomia total, com o objectivo tentar melhorar os resultados obtidos anteriormente e permitir a identificação dos doentes que podiam ser submetidos a tiroidectomia total em regime de ambulatorio, de forma segura. **Materiais e Métodos:** Estudo prospectivo de 100 tiroidectomias totais sucessivas realizadas entre Novembro de 2008 e Novembro de 2009. Todas as cirurgias foram realizadas pelos dois elementos da Unidade Funcional de Cirurgia de Cabeça e Pescoço ou por internos de formação específica sob supervisão, utilizando uma técnica cirúrgica padronizada. Foi adaptado o protocolo de reposição de cálcio e calcitriol após tiroidectomia total, para além das determinações do cálcio total já realizadas, foram acrescentadas as determinações da PTHi e do cálcio ionizado no pré-operatório, às 12 e 24h após cirurgia. Os dados recolhidos foram analisados através do SPSS® versão 17.0. Foi realizada uma comparação entre o cálcio total e o cálcio ionizado como parâmetros para o diagnóstico de hipocalcemia através do teste t de Student. Foram determinados factores de risco de hipocalcemia através de uma regressão logística binominal. Por último, foi determinada a acuidade de uma PTHi < 15pg/ml e da sua taxa de declínio para preverem uma hipocalcemia no pós-operatório com recurso a curvas ROC. **Resultados:** Na nossa série não existia uma diferença estatisticamente significativa entre o cálcio total e o cálcio ionizado para a definição de hipocalcemia pós-operatória ( $p > 0,05$ ). Dos factores de risco para hipocalcemia pós-operatória considerados, apenas um valor de PTHi < 15pg/ml às 12h após cirurgia acarretou um aumento do risco de desenvolvimento de hipocalcemia estatisticamente significativo. Foi constatado que uma PTHi < 15pg/ml às 12h e 24h após cirurgia apresentava uma acuidade baixa a intermédia para prever a ocorrência de hipocalcemia. No entanto, nas determinações às 24h esta acuidade aumenta na previsão de hipocalcemias severas. A taxa de declínio da PTHi no pós-operatório apresentava uma acuidade baixa na previsão do aparecimento de hipocalcemia. **Conclusão:** É lícito utilizar os valores do cálcio total sérico nos protocolos de reposição de cálcio após tiroidectomia total. Uma tiroidectomia total realizada por uma equipa dedicada e com formação especializada diminui a influência de alguns factores intra-operatórios no desenvolvimento de hipocalcemia pós-operatória. A PTHi tem um papel promissor na previsão precoce do desenvolvimento de hipocalcemias após tiroidectomia total. No nosso estudo a PTHi não nos permitiu identificar de uma forma inequívoca os doentes que poderiam ter beneficiado, sem riscos acrescidos, da realização de uma tiroidectomia total em regime de ambulatorio. Para além disso, a sua utilização isolada não iria melhorar os resultados já obtidos com as determinações do cálcio total e a sua determinação implica custos que não



são negligenciáveis. São necessários outros estudos de avaliação da PTHi, com um desenho diferente e que permitam a sua utilização de uma forma mais eficaz e mais custo-efectiva.

**Palavras chave:** *Tiroidectomia total, Hipocalcemia, Paratormona Intacta, Cálcio.*

## ABSTRACT

**Introduction:** Postoperative hypocalcemia is the most frequent complication in patients undergoing total thyroidectomy. Currently, due to economic concerns the surgical interventions with short-stay are favored and total thyroidectomy is no exception. Hypocalcemia is a major obstacle to patients discharge until 24 hours after surgery. In recent years, several biochemical parameters were evaluated as predictors of the development of postoperative hypocalcemia. The intact parathyroid hormone (iPTH) has been extensively evaluated in the literature with very promising results. The Functional Unit of Head and Neck Surgery of Hospital de Braga has adapted its protocol of treatment with calcium and calcitriol after total thyroidectomy, in order to try to improve the results obtained previously and allow the identification of patients who could undergo a total thyroidectomy with short-stay, safely. **Materials and Methods:** Prospective study of 100 consecutive total thyroidectomies between November of 2008 and November of 2009. All surgeries were performed by the two elements of the Functional Unit of Head and Neck Surgery or residents under supervision, using a standardized surgical technique. The protocol of treatment with calcium and calcitriol after total thyroidectomy was adapted, in addition to the determinations of total calcium already performed, were added the determinations of iPTH and ionized calcium preoperatively, at 12 and 24 hours after surgery. The data collected were analyzed using SPSS® version 17.0. A comparison between the total and ionized calcium as parameters for the diagnosis of hypocalcemia was performed by Student's t test. Risk factors for hypocalcemia were determined via a binomial logistic regression. Finally, the accuracy of an iPTH < 15pg/ml and of its rate of decline to predict a postoperative hypocalcemia was determined using ROC curves. **Results:** In our serie there was no statistically significant difference between total calcium and ionized calcium for the definition of postoperative hypocalcemia ( $p > 0.05$ ). Among the risk factors for postoperative hypocalcemia considered, only one value iPTH < 15pg/ml 12h after surgery led to an increased risk of hypocalcemia statistically significant. It has been found that an iPTH < 15pg/ml at 12h and 24h after surgery had a low to intermediate accuracy to predict the occurrence of hypocalcemia. However, in the determinations at 24h this accuracy increases in predicting severe hypocalcemia. The rate of postoperative decline in iPTH had a low accuracy in predicting the occurrence of hypocalcemia. **Conclusion:** It is reasonable to use the values of total serum calcium in the calcium replacement protocols after total thyroidectomy. A total thyroidectomy done by a dedicated team and with specialized training decreases the influence of some intraoperative factors in the development of postoperative hypocalcemia. The iPTH has a promising role in the early prediction of the development of hypocalcemia after total thyroidectomy. In our study, iPTH was unable to identify unambiguously the patients who could have benefited, without increased risks, of a total thyroidectomy with a short-stay. Furthermore, its use alone would not improve the results obtained with the determinations of total calcium and its determination involves costs that are not negligible. Other studies for the evaluation of iPTH are needed, with a different design and permitting its use in a more effective and more cost – effective way.

**Key words:** *Thyroidectomy, Hypocalcemia, Intact Parathyroid Hormone, Calcium.*

## 1. INTRODUÇÃO

A hipocalcemia pós-operatória é a complicação mais frequente nos pacientes submetidos a tiroidectomia total. A sua incidência na literatura é altamente variável, com valores descritos entre os 10 e os 60%.<sup>[1,2,3,4,6,7,8,10,11,12,13]</sup> Habitualmente resulta da lesão intra-operatória das glândulas paratiróides, seja por desvascularização, manipulação excessiva ou remoção inadvertida.<sup>[2,3,7,12,13]</sup> A grande maioria das hipocalcemias são transitórias e ligeiras, mas num pequeno número de casos podem ser permanentes ou graves.<sup>[1,3,4,7,11,12]</sup>

Actualmente, a preocupação crescente com a gestão de custos hospitalares favorece a realização de intervenções cirúrgicas em regime de ambulatório e a tiroidectomia total não é excepção. No entanto, a hipocalcemia pós-operatória é um dos principais obstáculos à alta do doente até às 24h após a cirurgia.<sup>[1,2,5,9,10,12]</sup> A hipocalcemia e os sintomas associados a hipocalcemia geralmente manifestam-se nas primeiras 24 a 48h após cirurgia, mas podem ser mais tardios e surgirem até ao 4º dia pós-operatório.<sup>[1,2,3,5,6,7,12]</sup>

Não é fácil identificar os doentes mais susceptíveis de desenvolverem esta complicação. É essencial



encontrar factores preditivos, com elevada acuidade, que identifiquem os doentes com maior risco de desenvolverem uma hipocalcemia clinicamente relevante. Na ausência destes factores preditivos, os doentes devem ser submetidos a uma monitorização rigorosa, com múltiplas determinações do cálcio sérico, o que pode prolongar o seu internamento hospitalar.<sup>[1,2,3,5,7,9,10,12]</sup> Nos últimos anos, vários parâmetros bioquímicos foram avaliados como preditores do desenvolvimento de hipocalcemia pós-operatória. Nomeadamente, o cálcio total, o cálcio ionizado, a vitamina D activada, a PTHi, as variações temporais destes parâmetros ou a combinação de alguns deles. A PTHi por ser o principal mediador da homeostasia do cálcio e por apresentar uma semi-vida curta com possibilidade de uma previsão precoce, tem sido extensamente avaliada na literatura com resultados muito promissores.<sup>[1,2,3,4,5,6,7,8,10,11,12]</sup>

A Unidade Funcional de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital de Braga já utilizava um protocolo de reposição de cálcio e calcitriol após tiroidectomia total, baseado em determinações seriadas do cálcio total. Este protocolo permitia que todos os doentes submetidos a tiroidectomia total tivessem alta no primeiro dia pós-operatório. Apenas excepcionalmente alguns doentes foram reinternados para reposição com gluconato de cálcio por via endovenosa. No entanto, todas as tiroidectomias totais eram realizadas em regime de internamento. Com o objectivo de tentar melhorar os resultados obtidos anteriormente e de permitir a identificação dos doentes que podiam ser submetidos a tiroidectomia total em regime de ambulatorio, de forma segura, o protocolo utilizado foi adaptado para incluir determinações da PTHi e do cálcio ionizado.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo prospectivo através da análise de 100 tiroidectomias totais sucessivas realizadas no período entre Novembro de 2008 e Novembro de 2009.

### Técnica cirúrgica

Todas as cirurgias foram realizadas pelos dois elementos da Unidade Funcional de Cirurgia de Cabeça e Pescoço ou por internos de formação específica sob supervisão. Foi utilizada uma técnica cirúrgica padronizada que incluía a dissecação extracapsular da glândula tiróide bilateralmente e a identificação de pelo menos uma das glândulas paratiróides em cada um dos lados. Em caso de remoção inadvertida de uma das glândulas paratiróides era realizada a sua reimplantação no músculo esternocleidomastoideu. Para além das tiroidectomias totais simples, foram incluídas as tiroidectomias totais associadas a esvaziamentos ganglionares.

### Protocolo

Foi adaptado o protocolo da Unidade Funcional de Cirurgia de Cabeça e Pescoço para a reposição de cálcio e calcitriol após tiroidectomia total. Para além das determinações do cálcio total já realizadas, foram acrescentadas as determinações da PTHi e do cálcio ionizado no pré-operatório, às 12 e 24h após a cirurgia.

Em todos os casos foi realizada a reposição profilática com gluconato de cálcio endovenoso às 6, 12, 18 e 24h após cirurgia, como realizado anteriormente. Depois das primeiras 24h todos os doentes sem necessidade de terapêutica com gluconato de cálcio endovenoso tiveram alta. A necessidade de reposição, a posologia da terapêutica com cálcio e calcitriol per os para o ambulatorio e a periodicidade das determinações subsequentes do cálcio total, foram definidas com base nas variações dos valores de cálcio total.

### Métodos analíticos

O cálcio total plasmático foi determinado por espectrofotometria e os seus valores de referência no nosso hospital variam de acordo com a idade do doente.



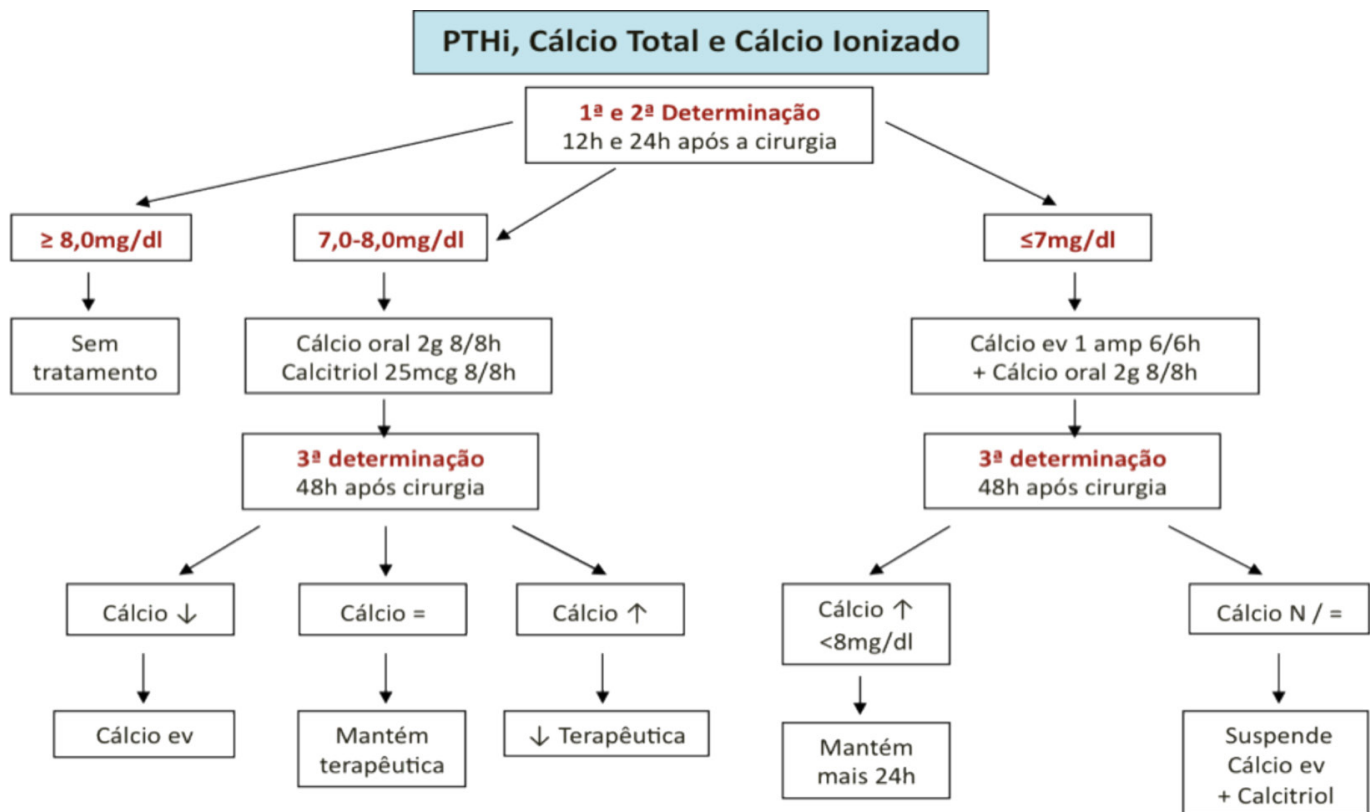


FIGURA 1: Protocolo adaptado de reposição de cálcio e calcitriol após tiroidectomia total.

TABELA I – Valores de referência do cálcio total

Idade (anos)	Valores de Referência (mg/dl)
< 20	9,2-11,0
20-50	8,8-10,2
> 50	8,4-9,7

O valor plasmático do cálcio ionizado foi determinado por eléctrodo selectivo de iões e os seus valores de referência variam entre 1,11-1,30mmol/L.

O valor plasmático da PTHi foi determinado por electroquimioluminescência e os valores de referência variam entre 15-65pg/ml. A taxa de declínio da PTHi foi calculada de acordo com a seguinte fórmula:  $[(PTHi \text{ pré-operatória} - PTHi \text{ pós-operatória}) / PTHi \text{ pré-operatória}] \times 100$ .

As hipocalcémias foram classificadas quanto ao seu aparecimento, duração e gravidade. As hipocalcémias

preoces foram aquelas que surgiram nas primeiras 24h após a cirurgia e as tardias, as que surgiram após este período. Foram definidas como hipocalcémias transitórias aquelas que resolveram sem necessidade adicional de reposição com cálcio per os no máximo até aos 6 meses após cirurgia e como permanentes, as que persistiram ou mantiveram a necessidade de reposição após os 6 meses. Em relação à gravidade, as hipocalcémias severas foram aquelas que atingiram em alguma altura um valor inferior a 7 mg/dl ou a 0,96mmol/L conforme se considere o cálcio total ou o cálcio ionizado, respectivamente.

### Métodos estatísticos

Os dados recolhidos de forma prospectiva foram analisados através do SPSS® versão 17.0. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado como estatisticamente signifi-





ficativo. Foi realizada uma comparação entre o cálcio total e o cálcio ionizado como parâmetros para o diagnóstico de hipocalcemia através do teste t de Student. Foram determinados factores de risco de hipocalcemia através de uma regressão logística binominal. Por último, foi determinada a acuidade de uma PTHi < 15pg/ml e da sua taxa de declínio para preverem uma hipocalcemia no pós-operatório, com recurso a curvas ROC.

### 3. RESULTADOS

Dos 100 doentes incluídos no estudo, a maioria eram do sexo feminino (sexo feminino – 87, sexo masculino – 13) e a idade variou entre os 22 e os 88 anos, com um predomínio de doentes na sexta década de vida. A causa mais frequente para a realização de tiroidectomia total foi o Bócio Multinodular (BMN), sendo responsável por 50 cirurgias. Um total de 25 cirurgias foram realizadas devido a patologia maligna (Carcinoma Papilar – 21, Carcinoma Medular – 4) e as restantes devido a tumor folicular em BMN (n = 22) e Doença de Graves (n = 3). Na maioria dos casos foi realizada uma tiroidectomia total simples (n = 78) e nos restantes casos, devido ao diagnóstico pré-operatório de malignidade, esta foi associada a esvaziamentos ganglionares (esvaziamento central – 20, esvaziamento central e lateral – 2).

A hipocalcemia pós-operatória foi definida como um valor de cálcio abaixo dos valores de referência do cálcio total ou do cálcio ionizado, em qualquer altura do pós-operatório. Se considerarmos os valores do cálcio total, a hipocalcemia pós-operatória ocorreu em 50% dos casos. Se considerarmos os valores do cálcio ionizado, foi diagnosticada uma hipocalcemia em 60% dos casos. Independentemente do parâmetro utilizado, a grande maioria das hipocalcemias foram precoces, não severas e todas elas transitórias. Todos os doentes tiveram alta no primeiro dia pós-operatório e apenas 5 foram reinternados para terapêutica com gluconato de cálcio endovenoso.

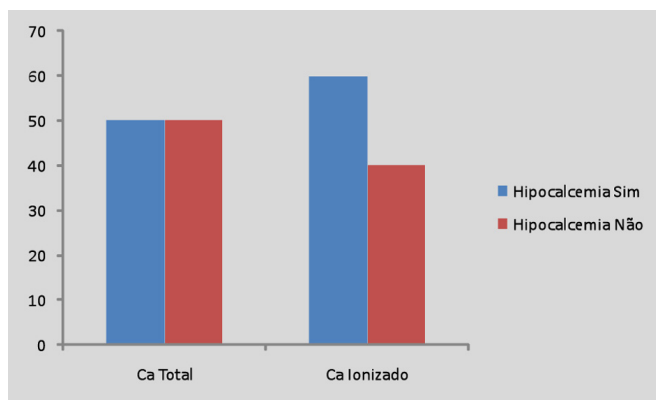


FIGURA 2: Teste  $\chi^2$  Cálcio total / Cálcio ionizado ( $p > 0,05$ ).

Para avaliarmos se existia alguma diferença entre a utilização do cálcio total ou do cálcio ionizado para a definição de hipocalcemia pós-operatória, comparamos os resultados destes dois parâmetros através do teste t de Student. Verificamos que na nossa série não existia diferença estatisticamente significativa entre eles ( $p > 0,05$ ).

Para identificarmos factores de risco para hipocalcemia pós-operatória na nossa série, realizamos uma regressão logística binominal incluindo factores de risco amplamente descritos na literatura como predisponentes para hipocalcemia. Foram considerados um valor de PTHi > ou < a 15pg/ml às 12 e 24h após cirurgia, o número de paratiróides identificadas intra-operatoriamente, o diagnóstico que motivou a cirurgia ter um carácter benigno ou maligno e a realização de uma tiroidectomia total simples ou associada a qualquer tipo de esvaziamento ganglionar. Da análise realizada, verificou-se que de todos os factores considerados, apenas um valor de PTHi < 15pg/ml às 12h após cirurgia acarretou uma aumento do risco de desenvolvimento de hipocalcemia estatisticamente significativo.

Para além de avaliar se um valor de PTHi inferior aos seus valores de referência aumenta o risco de desenvolvimento de hipocalcemia pós-operatória, é essencial avaliar com que acuidade é que a PTHi prevê essa alteração. Quanto maior for a acuidade menor será a taxa de falsos negativos.

No nosso estudo, a acuidade da PTHi para prever o desenvolvimento de hipocalcemia pós-operatória



TABELA.II – Regressão logística binominal

Risco de hipocalcemia para o cálcio total			
	X2	Valor de p	RR
PTHi 12h			
>15			1
<15	5,660	0,017	3,300
PTHi 24h			
>15			1
<15	1,930	0,165	0,555
Nº Paratiróides			
1			1
2	0,092	0,762	1,340
3	0,877	0,349	1,790
4	1,059	0,303	1,840
Diagnóstico			
Benigno			
Maligno	0,008	0,920	
Tratamento			
TT			1
TT+EC	0,020	0,886	0,931

RR – Risco relativo

TT – Tireoidectomia total

TT+EC – Tireoidectomia total + esvaziamento central

foi determinada com recurso a curvas ROC. Foram analisados os seus valores às 12 e 24 h após cirurgia e também a sua taxa de declínio, através da fórmula  $[(PTHi \text{ pré-operatória} - PTHi \text{ pós-operatória}) / PTHi \text{ pré-operatória}] \times 100$ .

Foi constatado que uma PTHi < 15pg/ml às 12h e 24h após cirurgia apresentava uma acuidade baixa a intermédia para prever a ocorrência de hipocalcemia. No entanto, nas determinações às 24h esta acuidade aumenta na previsão de hipocalcemias severas. Estas hipocalcemias são precisamente aquelas que implicam um prolongamento do internamento do doente.

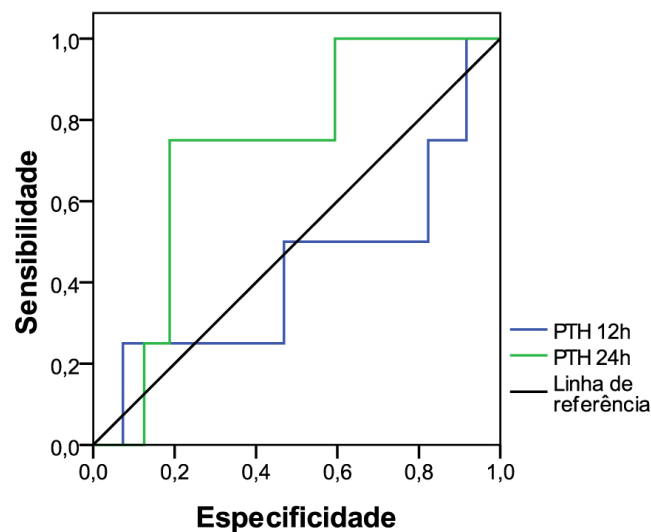


FIGURA 3: Curva ROC para previsão de hipocalcemias severas.

A taxa de declínio da PTHi no pós-operatório apresentava uma acuidade baixa na previsão do aparecimento de hipocalcemia.

#### 4. DISCUSSÃO

Nos últimos anos, os avanços na técnica cirúrgica de tireoidectomia total levaram a uma diminuição acentuada das complicações pós-operatórias graves. No entanto, a hipocalcemia pós-operatória continua a ser um factor limitante do encurtamento do tempo de internamento e da realização de tireoidectomias totais em regime de ambulatório.<sup>[1,2,4,5,9,10,12]</sup>

Na literatura, foram descritos vários factores associados a um maior risco de desenvolvimento de hipocalcemia. Nomeadamente, a idade do doente, o sexo do doente, o número de glândulas paratiróides identificadas, a presença de hipertireoidismo, o diagnóstico de malignidade e a realização de uma tireoidectomia total associada a esvaziamento ganglionar.<sup>[4,8,9,10,11,12,13]</sup> No nosso estudo avaliamos como factores de risco para hipocalcemia o número de paratiróides identificadas intra-operatoriamente, o diagnóstico que motivou a cirurgia ter um carácter



benigno ou maligno e a realização de uma tiroidectomia total simples ou associada a qualquer tipo de esvaziamento ganglionar. Nenhum deles demonstrou um aumento de risco para hipocalcemia. Estes resultados podem ser explicados pelo facto de todas as cirurgias terem sido realizadas pelos dois elementos da Unidade Funcional de Cirurgia de Cabeça e Pescoço ou por internos de formação específica sob supervisão, utilizando uma técnica cirúrgica padronizada. Diversos estudos têm demonstrado existir uma relação entre a menor morbidade após cirurgia da glândula tiróide e a maior experiência e formação especializada dos cirurgiões.<sup>[14]</sup>

O doseamento pós-operatório do cálcio e as suas variações têm sido amplamente utilizados em muitas instituições para determinar a presença de hipocalcemia e prever a sua gravidade. Isto exige uma monitorização rigorosa, com múltiplas determinações do cálcio sérico, o que pode prolongar o tempo de internamento hospitalar.<sup>[1,2,3,6,7,9,10,12]</sup> Alguns estudos defendem que deve ser utilizado o cálcio ionizado e não o cálcio total para a definição de hipocalcemia, visto que este último pode ser influenciado em algum grau pela hemodiluição pós-operatória.<sup>[12]</sup> Segundo outros estudos, na maioria dos casos o cálcio total reflecte de maneira aceitável a quantidade de cálcio livre sérico e é usado habitualmente pelas instituições.<sup>[13]</sup> No nosso hospital, o nosso protocolo de reposição de cálcio após tiroidectomia total utilizava os valores de cálcio total. Verificamos que na nossa série não existia uma diferença estatisticamente significativa entre a utilização do cálcio total ou cálcio ionizado para a definição de hipocalcemia pós-operatória.

A utilização da PTHi para prever a hipocalcemia após tiroidectomia total tem sido um tema extensamente abordado na literatura recente. Com muitos autores a demonstrarem uma relação entre o níveis da PTHi após tiroidectomia e o desenvolvimento de hipocalcemia.<sup>[1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,12]</sup> No entanto, a definição de um protocolo pós-operatório que inclua a PTHi, eficaz e seguro e que permita uma alta precoce até às 24h pós-operatórias, não é fácil. Não existem

guidelines que definam a melhor altura para determinar a PTHi no pós-operatório. Para além disso, nos estudos publicados existe uma grande heterogeneidade de valores de cut off utilizados.<sup>[2,3,6,7,9,10,11]</sup> Analisando os nossos resultados, verificamos que um valor de PTHi < 15pg/ml às 12h após cirurgia nos permite identificar os doentes com um maior risco de desenvolver uma hipocalcemia. No entanto, a PTHi < 15pg/ml às 12h e 24h após cirurgia apresenta uma acuidade baixa a intermédia para prever a ocorrência de hipocalcemia. Nas determinações às 24h esta acuidade aumenta na previsão de hipocalcemias severas. Estas hipocalcemias são precisamente aquelas que implicam um prolongamento do internamento do doente. Estes resultados sugerem que a determinação isolada de uma PTHi < 15pg/ml não tem acuidade suficiente para determinar os doentes em risco de desenvolverem hipocalcemia pós-operatória, embora apresente uma melhor acuidade na previsão de hipocalcemias severas, quando presente às 24h após cirurgia.

Uma das limitações deste estudo é o facto de todos os pacientes terem sido submetidos a reposição profilática com gluconato de cálcio endovenoso às 6, 12, 18 e 24h após cirurgia. Para além disso, a suplementação com cálcio e calcitriol per os para o domicílio foi decidida tendo em conta apenas os valores do cálcio total, independentemente do valor da PTHi.

## 5. CONCLUSÃO

É lícito utilizar os valores do cálcio total sérico nos protocolos de reposição de cálcio após tiroidectomia total.

A realização da tiroidectomia total por uma equipa dedicada e com formação especializada diminui a influência de alguns factores intra-operatórios no desenvolvimento de hipocalcemia pós-operatória.

A PTHi tem um papel promissor na previsão precoce do desenvolvimento de hipocalcemias após tiroidectomia total. No nosso estudo a PTHi não nos permitiu identificar de uma forma inequívoca



os doentes que poderiam ter beneficiado, sem riscos acrescidos, da realização de uma tireoidectomia total em regime de ambulatorio. Para além disso, a sua utilização isolada não iria melhorar os resultados já obtidos com as determinações do cálcio total e a sua determinação implica custos que não são negligenciáveis.

São necessários outros estudos em que a PTHi seja utilizada para definir diferentes grupos de risco para hipocalcemia, isoladamente ou em conjunto com o

cálcio total e em que o tratamento com o cálcio e o calcitriol seja realizado de acordo com esse risco. Para além disso, podem ser considerados outros timings após a cirurgia para a sua determinação e podem ser utilizados outros valores de cut off. Uma utilização eficaz da PTHi, com uma única determinação pós-operatória de elevada acuidade, pode evitar múltiplas determinações seriadas do cálcio e permitir a tireoidectomia total em regime de ambulatorio, acabando por ser economicamente vantajosa.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Raffaelli M, Crea C, Carrozza C, D'Amato G, Zuppi C, Bellantone R, Lombardi CP. *Combining Early Postoperative Parathyroid Hormone and Serum Calcium Levels Allows for an Efficacious Selective Post-thyroidectomy Supplementation Treatment*. 2012. *World J Surg*, 36:1307-1313.
2. Vanderlei FAB, Vieira JGH, Hojaij FC, Cervantes O, Kunii IS, Ohe MN, Santos RO, Abrahão M. *Parathyroid Hormone: An Early Predictor of Symptomatic Hypocalcemia After Total Thyroidectomy*. 2012. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 56(3).
3. Le TN, Kerr PD, Sutherland DE, Lambert P. *Validation of 1-Hour Post-Thyroidectomy Parathyroid Hormone Level in Predicting Hypocalcemia*. 2014. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 43(5).
4. Cayo AK, Yen TWF, Misustin SM, Wall K, Wilson SD, Evans DB, Wang TS. *Predicting the Need for Calcium and Calcitriol Supplementation After Total Thyroidectomy: Results of a Prospective, Randomized Study*. 2012. *Surg*, 152(6):1059-1067.
5. Brandon Chapman D, French CC, Leng X, Dale Brown J, Waltonen JD, Sullivan CA. *Parathyroid Hormone Early Percent Change: An Individualized Approach to Predict Postthyroidectomy Hypocalcemia*. 2012. *Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg*, 33:216-220.
6. Lecerf P, Orry D, Perrodeau E, Lhomme C, Charretier CC, Mor C, Valat C, Bourlier P, Calan L. *Parathyroid Hormone Decline 4 Hours After Total Thyroidectomy Accurately Predicts Hypocalcemia*. 2012. *Surg*, 152(5):863-868.
7. Kim JH, Chung MK, Son YS. *Reliable Early Prediction for Different Types of Post-Thyroidectomy Hypocalcemia*. 2011. *Clin Experim Otorhinol*, 4(2):95-100.
8. Salinger EM, Moore JT. *Perioperative Indicators of Hypocalcemia in Total Thyroidectomy: The Role of Vitamin D and Parathyroid Hormone*. 2013. *Am J Surg*, 206(6):876-881.
9. Ali S, Yu C, Palmer FL, Ganly I, Shaha A, Shah JP, Kattan MW, Patel SG. *Nomogram to Aid Selection of Patients for Short-Stay Thyroidectomy Based on Risk of Postoperative Hypocalcemia*. 2011. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 137(11):1154-1160.
10. Pradeep PV, Ramalingam K, Jayashree B. *Post Total Thyroidectomy Hypocalcemia: A Novel Multi-Factorial Scoring System to Enable its Prediction to Facilitate an Early Discharge*. 2013. *J Postgrad Med*, 59(1):4-8.
11. Sousa AA, Salles JMP, Soares JMA, Carvalho JR, Savassi-Rocha PR. *Predictors Factors for Post-Thyroidectomy Hypocalcemia*. 2012. *Rev Col Bras Cir*, 39(6).
12. Docimo G, Tolone S, Pasquali D, Gonzo G, D'Alessandro A, Casalino G, Gili S, Bruscianno L, Gubitosi A, Del Génio G, Ruggiero R, Docimo L. *Role of Pré and Post-Operative Oral Calcium and Vitamin D Supplements in Prevention of Hypocalcemia After Total Thyroidectomy*. 2012. *G Chir*, 33(11/12): 374-378.
13. Sheahan P, Mehanna R, Basheeth N, Murphy MS. *Is Systematic Identification of All Four Parathyroid Glans Necessary During Total Thyroidectomy?: A Prospective Study*. 2013. *The Laryngosc*, 123:2324-2328.
14. González-Sánchez C, Franch-Arcas G, Gómez-Alonso A. *Morbidity Following Thyroid Surgery: Does Surgeon Volume Matter?*. 2013. *Langenbecks Arch Surg*, 398:419-422.

#### Correspondência:

SÓNIA RIBAS

e-mail: spribas@gmail.com

#### Data de recepção do artigo:

10-11-2012

#### Data de aceitação do artigo:

20-6-2014



# Laparoscopia no estadiamento do Carcinoma do Pâncreas

## Laparoscopy in the staging of Pancreatic Carcinoma

Ana Rita Sapage<sup>1</sup>, António Taveira-Gomes<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Aluna do 6º do Curso de Mestrado Integrado em Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

<sup>2</sup> Professor Associado Convidado da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto;

Diretor do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos.

### RESUMO

Apesar do avanço no estadiamento pré-operatório do adenocarcinoma do pâncreas, cerca de 10-48% dos doentes classificados como potencialmente curáveis pela tomografia computadorizada pré-operatória apresentam doença metastizada que apenas será identificada no momento da cirurgia. O presente trabalho tem como objetivo rever o papel da laparoscopia no estadiamento desta neoplasia. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed, com posterior seleção dos artigos mais relevantes. A laparoscopia de estadiamento aumenta a identificação de tumores incuráveis em 10-15% em doentes com tomografia computadorizada pré-operatória e deve continuar a ser utilizada neste processo. A sua acuidade pode ser melhorada com a utilização da ecografia laparoscópica, da citologia peritoneal e, no futuro, da laparoscopia de fluorescência. A introdução seletiva da laparoscopia no estadiamento de doentes de alto-risco de doença incurável definido pelas variáveis pré-operatórias dimensão do tumor primário, localização no corpo ou na cauda do pâncreas e níveis de antígeno hidrocarbonado 19-9 (CA 19-9) acima de 150 U/ml, pode minimizar cirurgias desnecessárias, com melhor relação custo-benefício comparativamente à sua aplicação sistemática. O estadiamento combinando a tomografia computadorizada, a ecografia endoscópica e a laparoscopia seletiva permite atingir uma elevada taxa de intervenções potencialmente curativas e selecionar a melhor opção terapêutica nos doentes com tumor irresssecável.

**Palavras chave:** neoplasias pancreáticas, adenocarcinoma, laparoscopia, estadiamento de neoplasia.

### ABSTRACT

Despite the progress in preoperative staging of pancreatic adenocarcinoma, approximately 10-48% of patients classified as potentially curable by preoperative computed tomography have metastatic disease that will be identified only at surgery. This paper aims to review the role of laparoscopy in the staging of this malignancy. A literature search was performed in the PubMed database, with subsequent selection of the most relevant articles. Staging laparoscopy improves determination of incurable tumors by 10-15% in patients with preoperative computed tomography and should continue to be used in this process. Its accuracy can be improved by the use of laparoscopic ultrasound, peritoneal cytology and, in future, fluorescence laparoscopy. The selective introduction of laparoscopy in the staging of patients at high-risk of incurable disease defined by preoperative variables (primary tumor size, location in the body and tail of the pancreas, levels of carbohydrate antigen 19-9) can minimize unnecessary surgery, which is more cost-effective compared to its systematic application. The staging combining computed tomography, endoscopic ultrasound and selective laparoscopy allows to achieve a high rate of curative interventions and to select the best treatment option for patients with unresectable tumor.

**Key words:** pancreatic neoplasms, adenocarcinoma, laparoscopy, neoplasm staging.



## INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma do pâncreas é a neoplasia pancreática exócrina mais comum e representa cerca de 75-85% de todos os tumores malignos do pâncreas. [1]

Ocupa, mundialmente, o décimo terceiro lugar de incidência de cancro. [2] No entanto, representa a oitava principal causa de morte relacionada com o cancro, nos homens (138, 100 mortes anualmente) e a nona nas mulheres (127, 900 mortes anualmente). [3]

O prognóstico para os doentes diagnosticados com este carcinoma permanece reservado, com uma taxa de sobrevida geral aos 5 anos menor do que 4%. [1]

O único tratamento potencialmente curativo é a cirurgia de ressecção tumoral, mas só é possível em 15-20% dos novos casos diagnosticados. Esta neoplasia caracteriza-se por rápida invasão local e metastização precoce. Cerca de 40% dos doentes apresenta doença localmente avançada e igual número possui doença metastizada. Desta forma, cerca de 80-85% dos doentes recebem tratamento paliativo ou neoadjuvante. [1, 4]

Assim sendo, o estadiamento preciso é um passo crucial na determinação da abordagem terapêutica mais adequada no carcinoma pancreático. [5-8] O principal objetivo é identificar doentes com tumores potencialmente curáveis por cirurgia, evitando uma intervenção cirúrgica desnecessária naqueles com tumores incuráveis. [5] Contudo, apesar do avanço no estadiamento pré-operatório, cerca de 10-48% dos doentes classificados como potencialmente curáveis na tomografia computadorizada (TC) pré-operatória apresentam doença metastizada ou localmente avançada que apenas será identificada no momento da cirurgia. [5, 8-14]

Desta forma, na tentativa de selecionar a melhor abordagem terapêutica e evitar laparotomias desnecessárias, a laparoscopia de estadiamento foi proposta para identificação de doença metastizada ou localmente avançada não identificada de outra forma. [10, 14, 15]

Este trabalho tem como objetivo rever o papel da laparoscopia no estadiamento no adenocarcinoma do pâncreas.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica na base de dados *PubMed*, utilizando os seguintes termos *MeSH*: “*pancreatic neoplasms*”, “*adenocarcinoma*”, “*laparoscopy*”, “*neoplasm staging*”. Foram considerados todos os artigos publicados até Setembro de 2012, na língua inglesa ou portuguesa, abrangendo tanto revisões sistemáticas como artigos originais. Foram selecionados os artigos que se enquadravam nos objetivos do trabalho referentes a técnicas de estadiamento no adenocarcinoma do pâncreas, em particular a laparoscopia. Foi considerada bibliografia adicional por referência dos artigos selecionados inicialmente.

## RESULTADOS

### Técnicas de imagem

As técnicas de imagem desempenham um papel importante no estadiamento do carcinoma do pâncreas sendo as mais utilizadas a TC, a ressonância magnética nuclear (RMN), a ecografia endoscópica, a ecografia abdominal e a tomografia por emissão de positrões (PET).

O meio de estadiamento mais validado é a TC, que permite avaliar a localização do tumor primário, a extensão loco-regional, a invasão vascular e a metastização à distância. [7, 16] A TC possui elevado valor preditivo de doença incurável (90%-100%), mas menor valor preditivo de potencial curabilidade (76%-90%). [17, 18] O uso de pelo menos duas técnicas de imagem é cada vez mais consensual, sendo a combinação da TC com a ecografia endoscópica a estratégia com melhor relação custo-benefício. [16, 18]

A ecografia endoscópica quando comparada com a TC, a RMN ou a angiografia, demonstra maior precisão na avaliação do tamanho do tumor e do envolvimento vascular e ganglionar. Contudo, não permite a deteção de metástases à distância e a sua qualidade é operador-dependente. Poderá vir a ser aperfeiçoada através de novas técnicas, como a ecografia endoscópica contrastada e a reconstrução 3D adicional. [16, 19]



Permite, ainda, a confirmação histopatológica, sendo preferível a biópsia guiada por endoscopia pois está associada a maior acuidade diagnóstica, maior segurança e potencialmente menor disseminação peritoneal. [18, 19]

A RMN surge como uma alternativa à TC, com capacidade semelhante de predição de envolvimento vascular e ganglionar. Alguns autores consideram que poderá ser superior na detecção de pequenas metástases peritoneais e hepáticas mas utilizam os dois métodos indistintamente. [18, 20]

O papel da PET permanece por esclarecer. A sua utilização deve ser considerada para detecção de metástases extra-pancreáticas não identificadas de outra forma, em doentes de “alto-risco”, após TC pancreática protocolada. Não é, por isso, um substituto da TC contrastada. [18, 21]

A radiografia ou TC torácica é normalmente recomendada na avaliação dos doentes com carcinoma pancreático, ao contrário da cintigrafia óssea que revela pouco interesse pois apenas em alguns casos está presente envolvimento ósseo no momento do diagnóstico. [14, 18]

### **Laparoscopia de estadiamento**

O avanço na qualidade de resolução das técnicas de imagem reduziu o benefício da laparoscopia no estadiamento de doentes com carcinoma pancreático e tornou o seu papel mais controverso. [11, 22, 23] Em estudos prospetivos, com amostras de 104 a 1045 doentes, foi reportado um decréscimo de utilidade da laparoscopia de estadiamento de 20%-45% para 1,8%-14%, após a introdução da TC com multidetetores. [22, 23]

No entanto, os métodos atuais continuam a ser insuficientes para detecção de pequenas metástases peritoneais e hepáticas. [10, 12, 16] A determinação da potencial curabilidade do carcinoma pancreático continua, por isso, a ser um desafio, pois cerca de 10-48% dos doentes classificados por TC pré-operatória com tumor potencialmente curável apresentam doença incurável que apenas será identificada no momento da cirurgia. [5, 8-14, 22, 24, 25]

A laparoscopia tem ainda um papel no estadiamento de doentes com carcinoma pancreático potencialmente curável, com sensibilidade de 94% (93-100%), especificidade de 88% (80-100%) e acuidade de 89% (87-98%) na deteção de metástases peritoneais e hepáticas imagiologicamente ocultas. [5, 11, 22, 26, 27] Aumenta, por isso, a determinação de tumores incuráveis em 10-15% nos casos classificados como potencialmente curáveis por TC pré-operatória. [11, 14, 19] No entanto, a taxa de falsos negativos na identificação de metástases peritoneais e hepáticas continua alta (16%-26%), mesmo em mãos experientes. [9, 26] A sensibilidade para identificação de invasão local é claramente inferior (cerca de 58%). [19, 26] As principais limitações da laparoscopia são a observação de metástases não superficiais e a avaliação da relação entre o tumor e estruturas adjacentes. [19, 28]

Os benefícios da laparoscopia são bem conhecidos: diminuição da dor pós-operatória, do tempo de internamento e recobro; melhores resultados estéticos e menor morbilidade em relação à laparotomia. [9, 29, 30]

A mortalidade e morbilidade relatadas da laparoscopia de estadiamento estão entre 0-0,05% e 0-3,7%, respetivamente. [9, 22, 26, 30, 31] As complicações devido à laparoscopia incluem infeção local, hemorragia e lesão intestinal no momento de inserção dos *trocars*. [29, 30] Em relação à laparotomia, a laparoscopia de estadiamento diminui significativamente o tempo de internamento e tende a diminuir o tempo até ao início de quimioterapia em doentes com tumor incurável. [26, 30, 32]

Embora a segurança oncológica da laparoscopia tenha sido questionada, não foi relacionada com risco aumentado de recorrência ou de progressão peritoneal nem influenciou negativamente o prognóstico ou sobrevida dos doentes com carcinoma do pâncreas em que foi utilizada para estadiamento. [29, 33, 34, 35]

### **Ecografia laparoscópica**

De forma a aumentar a acuidade da laparoscopia no reconhecimento de pequenas metástases intra-hepáticas e de envolvimento vascular e ganglionar, alguns autores propõem o uso da ecografia laparoscópica



pica aumentando a acuidade diagnóstica da laparoscopia em cerca de 12-14%<sup>[22, 27,]</sup> visto ter sensibilidade, especificidade e acuidade geral de cerca de 100%, 91-94% e 95-96% respetivamente.

A laparoscopia com ecografia é viável em mais de 94% dos casos; as aderências peritoneais que impossibilitem o exame com o ecógrafo são a principal razão do insucesso por razões técnicas.<sup>[9, 22, 31]</sup> Pode ser realizada num intervalo de tempo aceitável, sem aumento significativo da morbidade, mesmo com a necessidade de disseção.<sup>[27]</sup> O estudo Doppler complementar pode, ainda, auxiliar na determinação da permeabilidade vascular.<sup>[27]</sup> No entanto, quanto maior a proximidade entre o tumor e os vasos adjacentes mais difícil se torna avaliar a sua ressecabilidade pelo que, no caso de contacto próximo entre estas estruturas, nem a TC nem a ecografia laparoscópica são conclusivas e a laparotomia é a única solução.<sup>[19, 22]</sup>

### **Citologia peritoneal**

Durante a laparoscopia pode ser realizada biópsia de lesões suspeitas e lavagem peritoneal com recolha de líquido ascítico, se presente, para posterior avaliação por exame citológico.<sup>[27]</sup> Há células malignas em 7 a 30% das lavagens peritoneais efetuadas embora a sua importância clínica isolada permaneça por esclarecer.<sup>[36]</sup>

O estadiamento TNM pelo *American Joint Committee on Cancer* assim como as *guidelines* da *National Comprehensive Cancer Network* consideram que citologia positiva na lavagem peritoneal representa metástase à distância (M1), indicativo de doença em estadio IV.<sup>[18, 37]</sup> A laparoscopia com lavagem peritoneal pode, neste caso, re-estadiar como estadio IV cerca de 29% dos doentes classificados imagiologicamente como estadio III.<sup>[38]</sup> A citologia peritoneal positiva está relacionada, como variável independente, com pior prognóstico e metastização precoce, e por isso deve ser considerada contra-indicação para cirurgia radical de resseção.<sup>[36, 38, 39]</sup> De facto, doentes com lavagem peritoneal positiva e sem metástases à distância, submetidos a resseção cirúr-

gica, apresentam sobrevida significativamente menor comparativamente àqueles com lavagens peritoneais negativas, e semelhante à dos doentes com carcinoma do pâncreas em estadio IV.<sup>[39,40]</sup> Contudo, a quimioterapia neoadjuvante, em casos de citologia positiva, poderá permitir resultados semelhantes aos obtidos nos doentes com citologia negativa, para o mesmo estadio, embora haja ainda uma curta experiência.<sup>[40, 41, 42, 43]</sup> De qualquer forma, a positividade isolada da citologia peritoneal não deve representar necessariamente uma contra-indicação cirúrgica.<sup>[41-44]</sup> A citologia convencional depende do patologista e da celularidade da amostra, o que pode comprometer a sua sensibilidade.<sup>[45]</sup> A reação em cadeia da polimerase-transcriptase reversa foi proposta como forma de melhorar a sensibilidade de deteção de micrometástases peritoneais.<sup>[45, 46]</sup> O mRNA que codifica o antígeno carcino-embrionário (CEA) é o marcador mais sensível e específico, positivo em 10% de doentes com citologia peritoneal negativa e sem outra evidência de doença mestastizada.<sup>[46]</sup>

Em conclusão, o valor preditivo da citologia peritoneal como fator de risco independente na identificação de doença incurável e na avaliação de sobrevida mantém-se controverso. Ainda assim, a sua positividade para células malignas está contemplada como doença metastática por *guidelines* importantes.<sup>[18, 37]</sup> Desta forma, a lavagem peritoneal aumenta a sensibilidade da laparoscopia pré-operatória, identificando uma percentagem adicional de doentes (8%) com adenocarcinoma incurável por cirurgia.<sup>[9, 36]</sup>

Não há estudos sobre a relação custo-benefício deste suplemento, particularmente quando o resultado é esperado para determinar a realização ou não de resseção no mesmo procedimento.

### **Laparoscopia de fluorescência**

Na inspeção visual laparoscópica, pequenas metástases peritoneais podem ser impercetíveis ou confundidas com tecidos normais circundantes, mesmo quando se recorre a grande ampliação da imagem.<sup>[47, 48]</sup> Assim sendo, técnicas de marcação tumoral podem revelar-se importantes na localização mais precisa





quer do tumor primário, quer de metástases. [47, 49, 50]

Alguns marcadores fluorescentes, como o ácido 5-aminolevulinico e o seu metabolito protoporfirina IX, já foram aplicados à laparoscopia em humanos para distinguir tumores (pancreático, esôfago-gástrico, hepático). [51] No entanto, o seu sinal é fraco (podendo requerer escurecimento da imagem de fundo) e não é específico de tumores malignos (podendo marcar também lesões benignas), necessitando de ser melhorado. [48]

A aplicação em humanos de modelos experimentais, nomeadamente de anticorpos contra antigénios tumorais marcados com substâncias fluorescentes, como o CA 19-9 e o CEA, pode melhorar a deteção das lesões. [48, 52] A utilização de anticorpos monoclonais e substâncias fluorescentes é segura e eficaz em humanos, [47, 49] mas ainda não foi aplicada no estadiamento clínico. [49]

O CEA e o CA 19-9 são fortemente positivos em cerca de 98% e 85-94% da imuno-histoquímica dos adenocarcinomas do pâncreas, respetivamente. Embora alguns tecidos normais (pâncreas, estômago, ductos biliares) expressem pequenas quantidades, a ligação do anticorpo monoclonal a tecidos não tumorais será relativamente baixa e insuficiente para obscurecer o sinal de fluorescência. [47, 49, 52]

A substância fluorescente deve ter uma forte intensidade de sinal mas também uma duração estável. [47] O sinal fluorescente é absorvido e disperso pelos tecidos adjacentes, o que pode comprometer a visualização de pequenas metástases profundas em órgãos sólidos como o fígado. [47]

Para além do marcador com a correta intensidade de sinal, é necessário o conjunto certo de instrumentos. Um laparoscópio de fluorescência deve maximizar o sinal fluorescente do tumor de forma a facilitar a sua identificação mas deve também fornecer uma nítida imagem de fundo dos tecidos adjacentes para permitir a orientação espacial, o que adquire especial importância quando a técnica é usada com fins terapêuticos. [48, 52]

Neste contexto, tumores primários ou metastáticos de difícil visualização pela simples inspeção lapa-

roscópica quando marcados com anti-CA 19-9 ou anti-CEA são claramente distinguidos dos tecidos adjacentes. [47, 49] A laparoscopia de fluorescência pode diminuir a taxa de falsos negativos da técnica (em 18 a 26% dos casos) já que permite a deteção de lesões tumorais menores do que 1 mm<sup>2</sup>. [49, 52] Foram descritos aumentos de sensibilidade até 100%. [52, 53] Este novo método é transponível para a prática clínica, com capacidade de ampliação do papel da laparoscopia no estadiamento do carcinoma pancreático. [52, 53]

Para além da laparoscopia de fluorescência, esta técnica pode ser utilizada durante a laparotomia, com recurso a uma lanterna LED, [47] aumentando a taxa de ressecções completas e diminuindo a carga tumoral pós-operatória, em modelos experimentais. [50]

### **Doença localizada**

No sentido de evitar laparotomias desnecessárias, muitos centros incluem, sistematicamente ou seletivamente, a laparoscopia pré-operatória na sua abordagem a doentes com tumor imagiologicamente considerado potencialmente curável. [8, 10, 12-14, 18]

Os defensores do seu uso sistemático consideram inaceitável a incidência de metástases não identificadas imagiologicamente encontradas durante a intervenção cirúrgica. [32, 54] Em 2010, foi publicada uma meta-análise na qual se conclui que a laparoscopia de estadiamento oferece benefício significativo a doentes com tumor pancreático potencialmente curável, na medida em que pode evitar até 50% de laparotomias desnecessárias. Os autores defendem, portanto, que a técnica deve ser utilizada sistematicamente na prática clínica de acordo com um algoritmo criterioso. [26] No entanto, a maioria dos estudos da última década não favorece esta abordagem e sugere o seu uso seletivo em doentes com risco de doença avançada ou metastizada. [8] A utilização seletiva tem uma melhor relação custo-benefício já que, perante a utilização de um método de imagem de alta qualidade, apenas uma pequena percentagem de doentes beneficiará deste procedimento. [31, 55] O estadiamento combinando a TC, a ecografia endoscópica e a laparoscopia seletiva



permite uma elevada taxa de ressecções, com consequente diminuição de intervenções cirúrgicas desnecessárias. [18, 19, 56]

Assim sendo, vários autores têm vindo a tentar identificar critérios pré-operatórios que possam auxiliar na seleção de doentes de alto-risco de doença incurável não identificada. [15, 57-61]

### **Critérios pré-operatórios**

Há mais de uma década, Pisters *et al.* [28] consideraram como fatores de risco de doença metastizada não identificada, a dimensão do tumor primário, a localização no corpo ou na cauda do pâncreas, achados imagiológicos suspeitos (ascite de baixo volume, sinais de carcinomatose, pequenas regiões hipodensas no parênquima hepático não acessíveis por biópsia percutânea) e sinais clínicos e laboratoriais (hipoalbuminemia e/ou perda de peso marcadas, aumento significativo dos níveis de CA 19-9, dor intensa com necessidade de analgesia).

Slaar *et al.* [8] estudaram, num total de 385 doentes com ou sem metástases encontradas intra-operatoriamente, a associação entre vários fatores e a presença de metástases. A análise de regressão logística revelou os seguintes fatores preditivos: tamanho do tumor primário na TC (odds ratio (OR) 1,43; intervalo de confiança (IC) 1,16-1,76), perda de peso (OR 1,28; IC 1,01-1,63) e história de icterícia (OR 2,36; IC 0,79-7,06). Em doentes com tumor  $\geq 3$  cm e com perda de peso superior a 10 kg, ou em doentes com tumor  $\geq 4$  cm e perda de peso superior a 5 kg, a proporção de doentes com metástases foi superior a 40%. A laparoscopia pode, por isso, revelar mais interesse neste grupo de doentes. [8]

Vários outros autores corroboram a utilização do tamanho tumoral ( $\geq 3$  cm) como preditor de doença incurável e critério de seleção para estadiamento com laparoscopia. [14, 17, 30, 62] Também a perda de peso [19, 23], a dor na região lombar [19], achados duvidosos na TC [17] e a idade do doente ( $> 65$  anos) [63] têm sido apontados nesta seleção.

A localização do tumor primário no corpo ou na cauda do pâncreas tem sido associada com maior pro-

porção de metástases intraperitoneais, provavelmente pelo seu estadiamento mais avançado no momento do diagnóstico. [9, 32] Liu *et al.* [64] mostraram que neoplasias com esta localização, em comparação com as encontradas na cabeça do pâncreas, têm o dobro de probabilidade de apresentar metástases apenas identificadas durante a laparoscopia (53% versus 28%, respetivamente).

### **Marcadores tumorais pré-operatórios**

O marcador tumoral mais utilizado para o adenocarcinoma pancreático é o CA 19-9, antigénio derivado de uma via de produção aberrante do sistema Lewis pelo epitélio de órgãos digestivos. [65] Será indetetável apenas em doentes que não exprimem nenhum antigénio Lewis (a-, b-). A maioria dos doentes com adenocarcinoma do pâncreas serão, então, secretores de CA 19-9 e terão níveis doseáveis. [15, 66, 67] O antigénio CA 19-9 está disponível há mais de duas décadas mas o seu papel exato na orientação de doentes com carcinoma pancreático ainda está por definir. [15, 66, 67]

Doentes com tumor curável no momento da exploração cirúrgica têm níveis médios pré-operatórios de CA 19-9 de cerca de 70-131 U/ml enquanto doentes com doença incurável possuem valores médios de 374-622 U/ml. [15, 57, 60] Um doseamento sérico de CA 19-9 maior do que 150 U/ml tem um valor preditivo positivo de 88% na identificação de doença incurável em doentes imagiológicamente classificados como potencialmente curáveis. [57] Por outro lado, valores  $\leq 150$  kU/l têm um valor preditivo positivo de doença curável no momento da avaliação laparoscópica de 95%. [58] Outros autores propõem valores diferentes, entre 130 e 256 U/ml. [15, 60]

A integração do CA 19-9 na prática de estadiamento do adenocarcinoma do pâncreas pode aumentar a utilidade da laparoscopia para 20-27%. [15, 59] Ainda que os pontos de *cutoff* indicados sofram alguma variação (de 130 a 256,4 U/ml) entre os vários estudos publicados, a maioria conclui que os níveis pré-operatórios mais altos de CA 19-9 estão fortemente associados à identificação de doença incurável não identificada, e



assim, podem auxiliar na seleção de doentes para estadiamento com a laparoscopia. [15, 57-61] Em doentes com adenocarcinoma pancreático imagiologicamente definido como potencialmente curável, o uso seletivo da laparoscopia de estadiamento de acordo com o tamanho tumoral ( $\geq 3$  cm) e o doseamento de CA 19-9 ( $\geq 150$  U/L) diminui a frequência de laparotomias desnecessárias em 15%. [30] Pode considerar-se como critérios pré-operatórios mais importantes o tamanho primário do tumor ( $\geq 3$  cm), a sua localização no corpo ou na cauda do pâncreas e níveis séricos de CA 19-9 elevados ( $\geq 150$  U/mL). [17, 18]

Para além do adenocarcinoma do pâncreas, os níveis de CA 19-9 podem estar elevados noutras condições não-pancreáticas (quistos ováricos, artrite reumatóide, diverticulite), biliares (coledocolitíase, colangiocarcinoma), pancreáticas benignas e lesões precursoras de malignidade (neoplasia pancreática mucinosa intra-ductal, neoplasia pancreática intra-epitelial). [65] Assim sendo, o doseamento de CA 19-9 tem limitações de especificidade pelo que tem sido sugerido a alteração do ponto de *cutoff* dos 150 U/ml de CA 19-9 para 300 U/ml, na presença de icterícia ou bilirrubina sérica  $> 35$   $\mu\text{mol/l}$ . [58, 61, 66, 68] Com este ajuste, a utilidade da laparoscopia de estadiamento poderia subir de 15% para 25% e a técnica poderia ser evitada em 55% dos doentes. [58] No entanto, o valor do CA 19-9 tem sido demonstrado como fator independente de prognóstico, quer em relação às bilirrubinas, quer em relação à localização do tumor no pâncreas. [15, 63]

Os tumores localmente invasivos propiciam lesão tecidual adjacente que resulta em resposta inflamatória local e sistémica, tornando mais úteis marcadores inflamatórios como a Proteína C-reativa (PCR), a contagem de plaquetas e de linfócitos, o que explica que doentes submetidos a ressecção cirúrgica de intenção curativa com baixos níveis de marcadores inflamatórios associados tenham melhor sobrevida média. [61, 63, 66]

Doentes com tumor peri-ampular localmente avançado apresentam uma razão média de plaquetas/linfócitos superior igual ou superior a 150 e o uso

integrado com o CA 19-9 elevaria a especificidade deste de 73% para 96%. [66] A razão neutrófilos/linfócitos tem alto valor preditivo positivo para irressecabilidade (88,9%), podendo ter um papel no processo de estadiamento. [63]

A resposta inflamatória do doente deve ser aprofundada de forma a comprovar a sua relação com a ressecabilidade e o prognóstico do adenocarcinoma pancreático. [63]

### **Doença localmente avançada**

A maioria dos artigos publicados no contexto de laparoscopia de estadiamento no carcinoma do pâncreas concentra-se em doentes com tumor localizado, que representam uma pequena percentagem desta neoplasia, com vista ao tratamento potencialmente curativo. [54]

Em doentes com tumor localmente avançado o tratamento neoadjuvante, incluindo radioterapia, para controlo loco-regional e tentativa de indução de regressão tumoral que possibilite uma intervenção curativa pode ter um papel. [9, 64] No entanto, 33-37% destes doentes têm doença metastizada oculta identificada pela laparoscopia, tornando o tratamento inadequado e com morbilidade desnecessária. [25, 32, 54, 64] Assim sendo, os doentes com tumor irressecável candidatos a terapia neoadjuvante devem ser submetidos a laparoscopia de estadiamento que permitirá a seleção do tratamento mais adequado. [25, 54, 64, 70]

## **CONCLUSÃO**

Embora a TC se mantenha como o método com maior acuidade no estadiamento do carcinoma do pâncreas, a laparoscopia deve continuar a ser considerada neste processo. [11, 22, 26]

O seu interesse reside na deteção de pequenas metástases hepáticas e peritoneais imagiologicamente ocultas, com acuidade de 89%. [27] Porém, apresenta como principal limitação a avaliação de invasão local e de metástases intra-hepáticas. [27, 28] O uso complementar da ecografia laparoscópica pode auxiliar



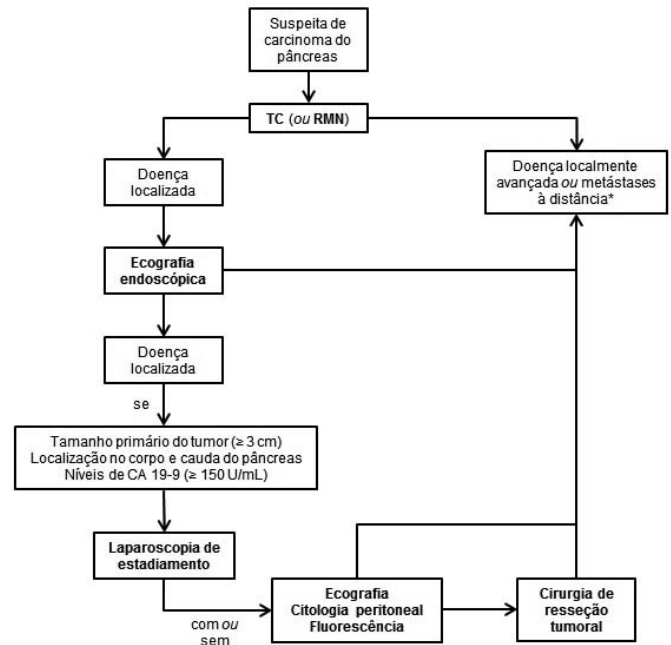
neste aspeto, aumentando a acuidade diagnóstica em cerca de 12-14%. [27] Também a citologia peritoneal pode aumentar a sensibilidade da laparoscopia, com identificação adicional de 8% de doentes com doença incurável por cirurgia. [9, 36] No futuro, introduzindo a laparoscopia de fluorescência na a prática clínica, neoplasias primárias ou metástases de difícil visualização (com menos de 1 mm<sup>2</sup>) poderão ser claramente distinguidas dos tecidos adjacentes, com aumento de sensibilidade da técnica. [52, 53]

O uso seletivo da laparoscopia de estadiamento em doentes com risco de doença avançada ou metastizada não identificada, tem a melhor relação custo-benefício. [30, 55] Os critérios pré-operatórios mais importantes são o diâmetro do tumor primário igual ou superior a 3 cm, a sua localização no corpo ou na cauda do pâncreas e os níveis séricos de CA 19-9 iguais ou acima de 150 U/mL. [17, 18]

O processo de estadiamento de doentes com adenocarcinoma do pâncreas combinando a TC, a ecografia endoscópica e a laparoscopia seletiva permite uma elevada taxa de ressecções, com consequente diminuição de intervenções cirúrgicas desnecessárias (Figura 1). [18, 19, 56] Nos doentes com tumor localmente avançado irressecável deve considerar-se a

realização de laparoscopia de estadiamento naqueles em que a identificação de doença metastizada oculta possa interferir na opção terapêutica. [25, 54, 64]

FIGURA 1 Proposta de fluxograma de estadiamento do adenocarcinoma do pâncreas. TC: tomografia computadorizada. RMN: ressonância magnética. CA 19-9: antígeno hidrocarbonado 19-9



\* No caso de doença localmente avançada considerar laparoscopia de estadiamento, se candidato a terapêutica neoadjuvante.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kleeff J, Michalski C, Friess H, Buchler MW. Pancreatic cancer: from bench to 5-year survival. *Pancreas*. 2006;33(2):111-8. Epub 2006/07/27.
2. Anderson KE, Mack T, Silverman D. Cancer of the pancreas. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, editors. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2006.
3. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2011;61(2):69-90. Epub 2011/02/08.
4. Beger HG, Rau B, Gansauge F, Poch B, Link KH. Treatment of pancreatic cancer: challenge of the facts. *World journal of surgery*. 2003;27(10):1075-84. Epub 2003/08/20.
5. Winner M, Allendorf JD, Saif MW. An update on surgical staging of patients with pancreatic cancer. *JOP : Journal of the pancreas*. 2012;13(2):143-6. Epub 2012/03/13.
6. Saif MW. Revising you the staging for pancreatic cancer in 2012. *JOP: Journal of the pancreas*. 2012;13(2):128-30. Epub 2012/03/13.
7. Huggett MT, Pereira SP. Diagnosing and managing pancreatic cancer. *The Practitioner*. 2011;255(1742):21-5, 2-3. Epub 2011/09/22.
8. Slaar A, Eshuis WJ, van der Gaag NA, Nio CY, Busch OR, van Gulik TM, et al. Predicting distant metastasis in patients with suspected pancreatic and periampullary tumors for selective use of staging laparoscopy. *World journal of surgery*. 2011;35(11):2528-34. Epub 2011/09/02.
9. Stefanidis D, Grove KD, Schwesinger WH, Thomas CR, Jr. The current role of staging laparoscopy for adenocarcinoma of the pancreas: a review. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2006;17(2):189-99. Epub 2005/10/21.



10. Zakharova OP, Karmazanovsky GG, Egorov VI. Pancreatic adenocarcinoma: Outstanding problems. *World journal of gastrointestinal surgery*. 2012;4(5):104-13. Epub 2012/06/02.
11. Santoro PM, Abdel-Misih RZ, Petrelli NJ, Bennett JJ. Is laparoscopy still needed for staging resectable pancreatic cancer? *ASCO Meeting Abstracts*. 2012;30(4\_suppl):168.
12. Vikram R, Balachandran A. Imaging in staging and management of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Indian journal of surgical oncology*. 2011;2(2):78-87. Epub 2012/06/14.
13. Simianu VV, Zyromski NJ, Nakeeb A, Lillemoe KD. Pancreatic cancer: progress made. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2010;49(4):407-17. Epub 2010/01/12.
14. Cascinu S, Falconi M, Valentini V, Jelic S, Group EGW. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2010;21 Suppl 5:v55-8. Epub 2010/06/29.
15. Maithel SK, Maloney S, Winston C, Gonen M, D'Angelica MI, Dematteo RP, et al. Preoperative CA 19-9 and the yield of staging laparoscopy in patients with radiographically resectable pancreatic adenocarcinoma. *Annals of surgical oncology*. 2008;15(12):3512-20. Epub 2008/09/11.
16. Xu Q, Zhang T-P, Zhao Y-P. Advances in early diagnosis and therapy of pancreatic cancer. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2011;10(2):128-35.
17. Callery MP, Chang KJ, Fishman EK, Talamonti MS, William Traverso L, Linehan DC. Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement. *Annals of surgical oncology*. 2009;16(7):1727-33. Epub 2009/04/28.
18. Tempero MA, Arnoletti JP, Behrman SW, Ben-Josef E, Benson AB, 3rd, Casper ES, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, version 2.2012: featured updates to the NCCN Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2012;10(6):703-13. Epub 2012/06/09.
19. Mayo SC, Austin DF, Sheppard BC, Mori M, Shipley DK, Billingsley KG. Evolving preoperative evaluation of patients with pancreatic cancer: does laparoscopy have a role in the current era? *Journal of the American College of Surgeons*. 2009;208(1):87-95. Epub 2009/02/21.
20. Schima W, Fugger R, Schober E, Oettl C, Wamsler P, Grabenwoger F, et al. Diagnosis and staging of pancreatic cancer: comparison of mangafodipir trisodium-enhanced MR imaging and contrast-enhanced helical hydro-CT. *AJR American journal of roentgenology*. 2002;179(3):717-24. Epub 2002/08/20.
21. Pery C, Meurette G, Ansquer C, Frampas E, Regenet N. Role and limitations of 18F-FDG positron emission tomography (PET) in the management of patients with pancreatic lesions. *Gastroenterologie clinique et biologique*. 2010;34(8-9):465-74. Epub 2010/08/07.
22. Barabino M, Santambrogio R, Pisani Ceretti A, Scalzone R, Montorsi M, Opocher E. Is there still a role for laparoscopy combined with laparoscopic ultrasonography in the staging of pancreatic cancer? *Surgical endoscopy*. 2011;25(1):160-5. Epub 2010/06/23.
23. White R, Winston C, Gonen M, D'Angelica M, Jarnagin W, Fong Y, et al. Current utility of staging laparoscopy for pancreatic and peripancreatic neoplasms. *Journal of the American College of Surgeons*. 2008;206(3):445-50. Epub 2008/03/01.
24. Thomson BN, Parks RW, Redhead DN, Welsh FK, Madhavan KK, Wigmore SJ, et al. Refining the role of laparoscopy and laparoscopic ultrasound in the staging of presumed pancreatic head and ampullary tumours. *British journal of cancer*. 2006;94(2):213-7. Epub 2006/01/26.
25. Shoup M, Winston C, Brennan MF, Bassman D, Conlon KC. Is there a role for staging laparoscopy in patients with locally advanced, unresectable pancreatic adenocarcinoma? *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2004;8(8):1068-71. Epub 2004/12/09.
26. Hariharan D, Constantinides VA, Froeling FE, Tekkis PP, Kocher HM. The role of laparoscopy and laparoscopic ultrasound in the preoperative staging of pancreatico-biliary cancers--A meta-analysis. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2010;36(10):941-8. Epub 2010/06/16.
27. Chang L, Stefanidis D, Richardson WS, Earle DB, Fanelli RD. The role of staging laparoscopy for intraabdominal cancers: an evidence-based review. *Surgical endoscopy*. 2009;23(2):231-41. Epub 2008/09/25.
28. Pisters PW, Lee JE, Vauthey JN, Charnsangavej C, Evans DB. Laparoscopy in the staging of pancreatic cancer. *The British journal of surgery*. 2001;88(3):325-37. Epub 2001/03/22.
29. Gaujoux S, Allen PJ. Role of staging laparoscopy in peri-pancreatic and hepatobiliary malignancy. *World journal of gastrointestinal surgery*. 2010;2(9):283-90. Epub 2010/12/17.
30. Satoi S, Yanagimoto H, Toyokawa H, Inoue K, Wada K, Yamamoto T, et al. Selective use of staging laparoscopy based on carbohydrate antigen 19-9 level and tumor size in patients with radiographically defined potentially or borderline resectable pancreatic cancer. *Pancreas*. 2011;40(3):426-32. Epub 2011/01/06.
31. Nieveen van Dijkum EJ, Romijn MG, Terwee CB, de Wit LT, van der Meulen JH, Lameris HS, et al. Laparoscopic staging and subsequent palliation in patients with peripancreatic carcinoma. *Annals of surgery*. 2003;237(1):66-73. Epub 2002/12/24.
32. Contreras CM, Stanelle EJ, Mansour J, Hinshaw JL, Rikkers LF, Rettammel R, et al. Staging laparoscopy enhances the detection of occult metastases in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Journal of surgical oncology*. 2009;100(8):663-9. Epub 2009/09/26.
33. Schneider C, Jung A, Reymond MA, Tannapfel A, Balli J, Franklin ME, et al. Efficacy of surgical measures in preventing port-site recurrences in a porcine model. *Surgical endoscopy*. 2001;15(2):121-5. Epub 2001/04/05.
34. Velanovich V. The effects of staging laparoscopy on trocar site and peritoneal recurrence of pancreatic cancer. *Surgical endoscopy*. 2004;18(2):310-3. Epub 2003/12/24.



35. Urbach DR, Swanstrom LL, Hansen PD. The effect of laparoscopy on survival in pancreatic cancer. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2002;137(2):191-9. Epub 2002/03/05.
36. Jimenez RE, Warshaw AL, Fernandez-Del Castillo C. Laparoscopy and peritoneal cytology in the staging of pancreatic cancer. *Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery*. 2000;7(1):15-20. Epub 2000/09/12.
37. American Joint Committee on Cancer. Exocrine and endocrine pancreas. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York: Springer; 2010. p. 241-9.
38. Clark CJ, Traverso LW. Positive peritoneal lavage cytology is a predictor of worse survival in locally advanced pancreatic cancer. *American journal of surgery*. 2010;199(5):657-62. Epub 2010/05/15.
39. Chen KT, Singla S, Papavasiliou P, Devarajan K, Hoffman JP. Revisiting the prognostic significance of positive peritoneal cytology in pancreatic cancer. *ASCO Meeting Abstracts*. 2012;30(4\_suppl):177.
40. Ferrone CR, Haas B, Tang L, Coit DG, Fong Y, Brennan MF, et al. The influence of positive peritoneal cytology on survival in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2006;10(10):1347-53. Epub 2006/12/19.
41. Yachida S, Fukushima N, Sakamoto M, Matsuno Y, Kosuge T, Hirohashi S. Implications of peritoneal washing cytology in patients with potentially resectable pancreatic cancer. *The British journal of surgery*. 2002;89(5):573-8. Epub 2002/04/26.
42. Meszoely IM, Lee JS, Watson JC, Meyers M, Wang H, Hoffman JP. Peritoneal cytology in patients with potentially resectable adenocarcinoma of the pancreas. *The American surgeon*. 2004;70(3):208-13; discussion 13-4. Epub 2004/04/02.
43. Yamada S, Takeda S, Fujii T, Nomoto S, Kanazumi N, Sugimoto H, et al. Clinical implications of peritoneal cytology in potentially resectable pancreatic cancer: positive peritoneal cytology may not confer an adverse prognosis. *Annals of surgery*. 2007;246(2):254-8. Epub 2007/08/02.
44. Yoshioka R, Saiura A, Koga R, Arita J, Takemura N, Ono Y, et al. The implications of positive peritoneal lavage cytology in potentially resectable pancreatic cancer. *World journal of surgery*. 2012;36(9):2187-91. Epub 2012/05/05.
45. Kelly KJ, Wong J, Gladly R, Moore-Dalal K, Woo Y, Gonen M, et al. Prognostic impact of RT-PCR-based detection of peritoneal micrometastases in patients with pancreatic cancer undergoing curative resection. *Annals of surgical oncology*. 2009;16(12):3333-9. Epub 2009/09/19.
46. Dalal KM, Woo Y, Galanis C, Gonen M, Tang L, Allen P, et al. Detection of micrometastases in peritoneal washings of pancreatic cancer patients by the reverse transcriptase polymerase chain reaction. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2007;11(12):1598-605; discussion 605-6. Epub 2007/09/20.
47. Kaushal S, McElroy MK, Luiken GA, Talamini MA, Moossa AR, Hoffman RM, et al. Fluorophore-conjugated anti-CEA antibody for the intraoperative imaging of pancreatic and colorectal cancer. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2008;12(11):1938-50. Epub 2008/07/31.
48. Tran Cao HS, Kaushal S, Lee C, Snyder CS, Thompson KJ, Horgan S, et al. Fluorescence laparoscopy imaging of pancreatic tumor progression in an orthotopic mouse model. *Surgical endoscopy*. 2011;25(1):48-54. Epub 2010/06/10.
49. McElroy M, Kaushal S, Luiken GA, Talamini MA, Moossa AR, Hoffman RM, et al. Imaging of primary and metastatic pancreatic cancer using a fluorophore-conjugated anti-CA19-9 antibody for surgical navigation. *World journal of surgery*. 2008;32(6):1057-66. Epub 2008/02/12.
50. Metildi CA, Kaushal S, Hardamon CR, Snyder CS, Pu M, Messer KS, et al. Fluorescence-guided surgery allows for more complete resection of pancreatic cancer, resulting in longer disease-free survival compared with standard surgery in orthotopic mouse models. *Journal of the American College of Surgeons*. 2012;215(1):126-35; discussion 35-6. Epub 2012/05/29.
51. Zopf T, Schneider AR, Weickert U, Riemann JF, Arnold JC. Improved preoperative tumor staging by 5-aminolevulinic acid induced fluorescence laparoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2005;62(5):763-7. Epub 2005/10/26.
52. Tran Cao HS, Kaushal S, Menen RS, Metildi CA, Lee C, Snyder CS, et al. Submillimeter-resolution fluorescence laparoscopy of pancreatic cancer in a carcinomatosis mouse model visualizes metastases not seen with standard laparoscopy. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2011;21(6):485-9. Epub 2011/06/28.
53. Metildi CA, Kaushal S, Lee C, Hardamon CR, Snyder CS, Luiken GA, et al. An LED Light Source and Novel Fluorophore Combinations Improve Fluorescence Laparoscopic Detection of Metastatic Pancreatic Cancer in Orthotopic Mouse Models. *Journal of the American College of Surgeons*. 2012;214(6):997-1007 e2. Epub 2012/05/01.
54. Liu RC, Traverso LW. Laparoscopic staging should be used routinely for locally extensive cancer of the pancreatic head. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2004;8(8):923-4. Epub 2005/02/11.
55. Hennig R, Tempia-Caliera AA, Hartel M, Buchler MW, Friess H. Staging laparoscopy and its indications in pancreatic cancer patients. *Digestive surgery*. 2002;19(6):484-8. Epub 2002/12/25.
56. Croome KP, Jayaraman S, Schlachta CM. Preoperative staging of cancer of the pancreatic head: is there room for improvement? *Canadian journal of surgery Journal canadien de chirurgie*. 2010;53(3):171-4. Epub 2010/05/29.
57. Schlieman MG, Ho HS, Bold RJ. Utility of tumor markers in determining resectability of pancreatic cancer. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2003;138(9):951-5; discussion 5-6. Epub 2003/09/10.
58. Connor S, Bosonnet L, Alexakis N, Raraty M, Ghaneh P, Sutton R, et al. Serum CA19-9 measurement increases the effectiveness of staging laparoscopy in patients with suspected pancreatic malignancy. *Digestive surgery*. 2005;22(1-2):80-5. Epub 2005/04/26.
59. Karachristos A, Scarmas N, Hoffman JP. CA 19-9 levels predict results of staging laparoscopy in pancreatic cancer. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2005;9(9):1286-92. Epub 2005/12/08.



60. Kilic M, Gocmen E, Tez M, Ertan T, Keskek M, Koc M. Value of preoperative serum CA 19-9 levels in predicting resectability for pancreatic cancer. Canadian journal of surgery Journal canadien de chirurgie. 2006;49(4):241-4. Epub 2006/09/05.
61. Halloran CM, Ghaneh P, Connor S, Sutton R, Neoptolemos JP, Raraty MG. Carbohydrate antigen 19.9 accurately selects patients for laparoscopic assessment to determine resectability of pancreatic malignancy. The British journal of surgery. 2008;95(4):453-9. Epub 2007/12/29.
62. Morganti AG, Brizi MG, Macchia G, Sallustio G, Costamagna G, Alfieri S, et al. The prognostic effect of clinical staging in pancreatic adenocarcinoma. Annals of surgical oncology. 2005;12(2):145-51. Epub 2005/04/14.
63. Ong SL, Garcea G, Thomasset SC, Mann CD, Neal CP, Abu Amara M, et al. Surrogate markers of resectability in patients undergoing exploration of potentially resectable pancreatic adenocarcinoma. Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2008;12(6):1068-73. Epub 2007/11/29.
64. Liu RC, Traverso LW. Diagnostic laparoscopy improves staging of pancreatic cancer deemed locally unresectable by computed tomography. Surgical endoscopy. 2005;19(5):638-42. Epub 2005/03/19.
65. Ballehaninna UK, Chamberlain RS. Serum CA 19-9 as a Biomarker for Pancreatic Cancer-A Comprehensive Review. Indian journal of surgical oncology. 2011;2(2):88-100. Epub 2012/06/14.
66. Smith RA, Bosonnet L, Ghaneh P, Sutton R, Evans J, Healey P, et al. The platelet-lymphocyte ratio improves the predictive value of serum CA19-9 levels in determining patient selection for staging laparoscopy in suspected periampullary cancer. Surgery. 2008;143(5):658-66. Epub 2008/04/26.
67. Humphris JL, Chang DK, Johns AL, Scarlett CJ, Pajic M, Jones MD, et al. The prognostic and predictive value of serum CA19.9 in pancreatic cancer. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO. 2012;23(7):1713-22. Epub 2012/01/14.
68. Kang CM, Kim JY, Choi GH, Kim KS, Choi JS, Lee WJ, et al. The use of adjusted preoperative CA 19-9 to predict the recurrence of resectable pancreatic cancer. The Journal of surgical research. 2007;140(1):31-5. Epub 2007/04/10.
69. Brown KM, Domin C, Aranha GV, Yong S, Shoup M. Increased preoperative platelet count is associated with decreased survival after resection for adenocarcinoma of the pancreas. American journal of surgery. 2005;189(3):278-82. Epub 2005/03/29.
70. Maemura K, Shинchi H, Mataka Y, Kurahara H, Hayashi T, Kuwahata T, et al. Advanced staging laparoscopy using single-incision approach for unresectable pancreatic cancer. Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques. 2011;21(6):e301-5. Epub 2011/12/08.

*Correspondência:*

ANA RITA SAPAGE  
e-mail: rita.sapage@hotmail.com

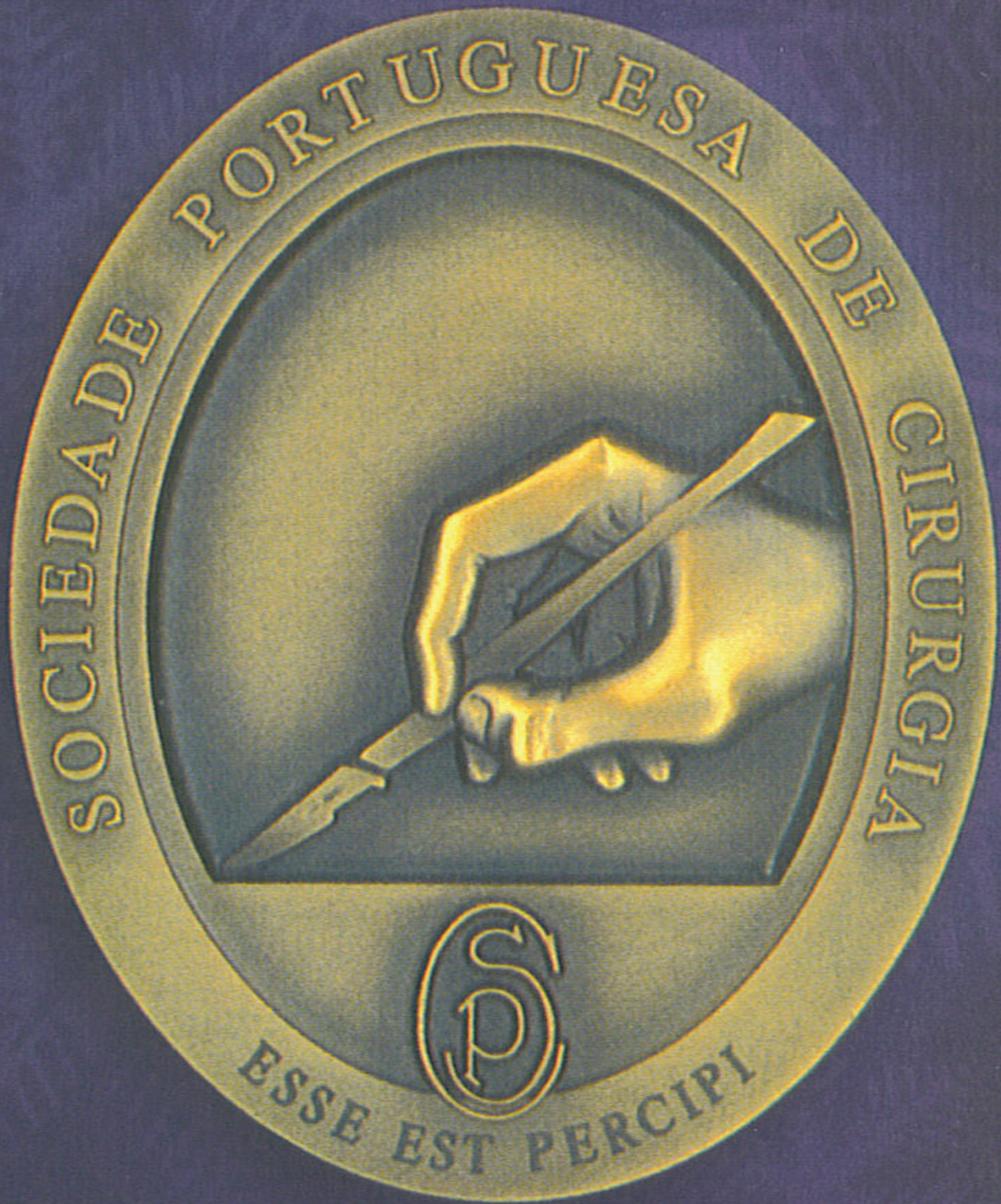
*Data de recepção do artigo:*

15-05-2013

*Data de aceitação do artigo:*

11-02-2014







# Gastrite Fleimonosa Necrotizante – caso clínico

## Phlegmonous Necrotizing Gastritis – case report

*Jorge Fernandes<sup>1</sup>, Sara Silva<sup>1</sup>, Ivan Subotin<sup>1</sup>,  
Rubina Gouveia<sup>2</sup>, Miguel Pestana<sup>3</sup>, Aires Teixeira<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> Interno Complementar Cirurgia Geral, <sup>2</sup> Assistente Hospitalar Cirurgia Geral,

<sup>3</sup> Assistente graduado Cirurgia Geral, <sup>4</sup> Chefe de Serviço Cirurgia Geral

Serviço Cirurgia Geral – Hospital Dr. Nélio Mendonça – Funchal; SESARAM, EPE

### RESUMO

A gastrite fleimonosa necrotizante é uma entidade clínica rara e fatal que causa gangrena gástrica. Os autores apresentam um caso clínico de uma mulher de 79 anos, trazida ao SU, por um quadro súbito de prostração. Realizou TC abdominal que revelou aeroportia hepática e sinais de isquémia gástrica. A endoscopia digestiva alta visualizou extensa necrose da mucosa desde a transição corpo antro até ao fundo gástrico. Foi submetida a laparotomia de urgência tendo sido efetuada gastrectomia total com reconstrução em Y de Roux com boa evolução clínica no pós-operatório. Os autores pretendem rever a literatura sobre esta condição e alertar para a raridade da entidade em questão, em que o diagnóstico célere e o tratamento agressivo tornam-se mandatórios.

**Palavras chave:** *Gastrite necrotizante; aeroportia, tratamento cirúrgico.*

### ABSTRACT

Phlegmonous necrotizing gastritis is a rare and fatal clinical entity that causes gastric gangrene. The authors present the case of a woman of 79 years, brought to the emergency department by a sudden onset of prostration. We performed abdominal CT that revealed aeroportia and signs of gastric ischemia. The upper digestive endoscopy revealed extensive necrosis of the mucosa from the gastric antrum/body to the gastric fundus. She underwent emergency laparotomy having been made total gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction with good postoperative clinical course. The authors wish to review the literature on this condition and alert to the rarity of the entity in question, where rapid diagnosis and aggressive treatment becomes mandatory.

**Key Words:** *Necrotizing gastritis; aeroportia; surgical treatment.*

### INTRODUÇÃO

A gastrite aguda fleimonosa é uma infeção bacteriana supurativa da parede gástrica que foi descrita por Curveilhier em 1820<sup>(1)</sup>. Pode ser localizada, muitas vezes envolvendo o antro gástrico, ou difusa envolvendo todo o estômago. Alguns fatores de risco envol-

vidos foram identificados e parecem estar relacionados com a lesão da mucosa gástrica e a septicémia<sup>(2)</sup>.

A variante gastrite aguda necrotizante é caracterizada por uma extensa trombose dos vasos submucosos<sup>(1)</sup> e está associada a elevada taxa de mortalidade, pelo que transformam o seu diagnóstico e terapêutica num grande desafio.



## CASO CLÍNICO

Mulher de 79 anos, antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia, com colecistectomia há 20 anos por litíase vesicular, insuficiência venosa dos membros inferiores, medicada com olmesartan, furosemida, bioflavonoides, nimodipina, perindopril, amlodipina, atorvastatina, zolpidem, gabapentina, que é trazida ao SU, sem acompanhante, por ter sido encontrada em casa prostrada no solo com incontinência de esfínteres e hipotonia dos membros inferiores, desconhecendo-se a hora e as circunstâncias da ocorrência.



FIGURA 1: Endoscopia Digestiva Alta: em cima – a primeira endoscopia com solução de continuidade na mucosa gástrica; em baixo – a segunda endoscopia com evidente necrose da mucosa gástrica

A doente apresentava-se hipotensa, subfebril, vigil e colaborante, desorientada no tempo e desidratada. Não aparentava dismorfia da face, soluções de continuidade do couro cabeludo ou sinais de mordedura da língua. Tinha tônus muscular mantido em todos os membros, A auscultação cardíaca revelava S1 e S2 regular e rítmico, sem sopros aparentes e auscultação pulmonar com murmúrio vesicular mantido e simétrico. O abdómen apresentava-se globoso, depressível e indolor à palpação em todos os quadrantes.

Efetuiu TAC crânio encefálico que não demonstrou alterações para o grupo etário.

Analicamente revelava hemoglobina normal, leucocitose com neutrofilia, elevação da creatinemia com 2,7mg/dl (N:070-1.20 mg/dl), elevação da urémia, elevação das transaminases hepáticas, Creatinina Quinase 8351 ng/ml (N:20-180ng/ml), proteína C reativa de 154 mg/L (N:<6,10mg/L), Procalcitonina 13,16 ng/ml (valor compatível com sépsis; N<0.05 ng/ml).

Realizou TAC abdominopélvica que revelou gás dissecando a parede do fundo gástrico e também da

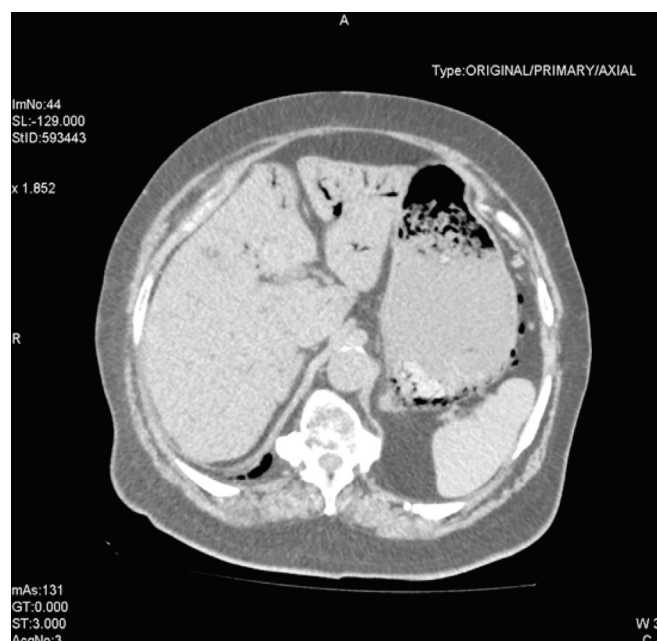


FIGURA 2: TAC abdominal demonstrando aeroportia hepática e gás dissecando a parede do fundo gástrico.



grande curvatura, associado a componente gasoso endoluminal nos plexos venosos de drenagem gástrica e ateroportia hepática, mais pronunciada no lobo esquerdo. – Estes achados foram considerados altamente suspeitos para quadro de isquemia da parede gástrica com evolução para necrose.

A seguir efetuou uma endoscopia digestiva alta (EDA) que referia na grande curvatura do estômago, ao nível da transição corpo-antro, uma área com solução de continuidade na mucosa, plana, de bordos irregulares, com o maior diâmetro longitudinal.

Tendo em conta estes achados, instituiu-se uma fluidoterapia agressiva e a doente iniciou antibioterapia empírica com Piperacilina/Tazobactam.

Apesar das medidas instituídas, houve um agravamento clínico pelo que foi repetida EDA, 12 horas após o primeiro exame, que referia extensa necrose da mucosa gástrica desde a transição corpo/antro até ao fundo gástrico.

Foi decidida conjuntamente com equipa de medicina intensiva, laparotomia de urgência.

Durante o procedimento cirúrgico verificou-se boa vascularização gástrica sem evidência de peritonite, tendo-se procedido a gastrectomia total com reconstrução em Y de Roux.

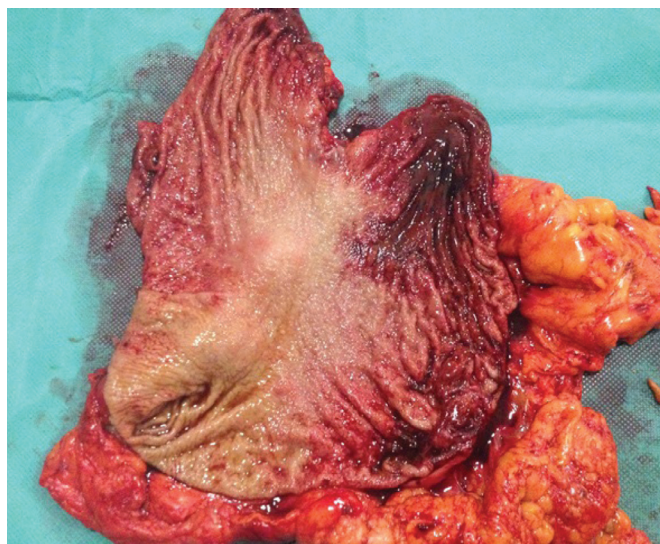


FIGURA 3: Peça operatória de gastrectomia total, evidenciando ao nível do fundo gástrico uma área de necrose hemorrágica.

Houve necessidade de permanência em Unidade de Cuidado Intensivos, onde permaneceu com ventilação mecânica invasiva até ao 2º dia de PO com necessidade de aminas vasoativas. Iniciou dieta entérica ao 4º dia de PO.

Foi transferida para o Serviço de Cirurgia ao 5º dia de pós-operatório.

Durante internamento não foram registadas quaisquer intercorrências, sendo que a doente teve alta do serviço ao 17º dia de internamento após a admissão hospitalar.

O estudo histopatológico da peça operatória revelou peça de gastrectomia total com intensa necrose hemorrágica de todas as camadas ao nível do fundo e corpo gástrico.

## DISCUSSÃO

A gastrite fleimonosa ocorre devido infeção bacteriana local ou hematogénea da parede gástrica. Tem várias formas de apresentação clínica como gastrite fleimonosa aguda, gastrite necrotizante aguda, abcesso gástrico (forma localizada), e gastrite enfisematosa (por bactérias produtoras de gás). As características clínicas comuns devem-se a infeção bacteriana principalmente na submucosa gástrica<sup>(2)</sup>.

A variante necrotizante é a forma mais rara e grave de gastrite fleimonosa com uma alta taxa de mortalidade e geralmente tem extensão para outros segmentos do trato digestivo<sup>(3)</sup>.

O mecanismo exato da gastrite fleimonosa é desconhecido<sup>(2)</sup>. A sua etiologia encontra-se relacionada com lesão da mucosa ou septicémia. A lesão da mucosa pode estar associada a consumo marcado de álcool, gastrite crónica, trauma, ingestão de químicos, drogas ou toxinas. O cancro gástrico e úlcera gástrica também estão associados com gastrite fleimonosa em vários casos. A septicemia relaciona-se com endocardite bacteriana, erisipelas, osteomielite e entre outros<sup>(2)</sup>. Em cerca de 40% dos casos não são identificados fatores predisponentes para GF<sup>(1)</sup>.



O *alfa hemolitico streptococcus* é o agente causal mais frequentemente isolado sendo que as infecções polimicrobianas contribuem para cerca de 30% dos casos<sup>(1)</sup>.

Neste caso específico, não existiu factor predisponente identificável, apesar de as circunstâncias da ocorrência não permitirem negar a ingestão de produtos tóxicos. Não foram realizadas colheitas para estudo microbiológico, pelo que não foi identificado agente causal.

Histologicamente, a gastrite necrotizante é caracterizada por infiltração da submucosa gástrica por neutrófilos e hemorragia intramural, necrose com trombose dos vasos submucosos<sup>(3)</sup>.

Os doentes apresentam-se tipicamente com quadro clínico pouco específico com dor abdominal intensa, náuseas, vômitos, febre, arrepios e hematemeses<sup>(1,2,4,5)</sup>.

O exame objetivo pode revelar defesa abdominal embora seja raro (apenas nos caso de doença avançada).

Não existem dados analíticos específicos para a gastrite fleimonosa, embora a presença de leucocitose suporte o diagnóstico. A radiografia do abdómen pode demonstrar ileus parálítico, pregas gástricas edematosas, elevação da hemicúpula esquerda e gás livre subdiafragmático.

A TAC abdominal pode visualizar uma parede gástrica espessada com gás intramural, e gás nos vasos gástricos.

Os achados endoscópicos demonstram uma mucosa gástrica arroxeadada coberta com material necrótico.

O exame histopatológico revela submucosa espessada devida a infiltração por neutrófilos e plasmócitos e nos casos mais avançados, hemorragia intramural, necrose e trombose dos vasos gástricos submucosos. Se a inflamação é localizada, a formação de abcesso é possível.

O tratamento da gastrite fleimonosa depende da condição clínica do paciente e dos achados imagiológicos<sup>(4)</sup>. Dado o atraso no diagnóstico e rápida progressão para peritonite, está associada a mortalidade 70%<sup>(3)</sup>. Nos pacientes tratados conservadoramente com tratamento médico, a mortalidade varia entre os 10 e os 17% com gastrite fleimonosa localizada; e perto dos 60% para aqueles com a doença difusa e tipo enfisematoso<sup>(1)</sup>. A antibioterapia de largo espectro está recomendada, até porque 30% dos casos a infeção é polimicrobiana. A ressecção cirúrgica poderá ser necessária. A combinação de tratamento médico e cirúrgico está associada a menor mortalidade (50%) que o tratamento conservador.

Em conclusão, este paciente apresentava-se com gastrite aguda necrotizante, variante rara e potencialmente fatal de gastrite fleimonosa, aparentemente sem fatores de risco identificados, que foi tratada com sucesso com cirurgia e antibioterapia com excelente resultado.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1). Ferreira CN, Correia L, Barjas E, Serejo F, Moura MC. Successful Conservative Management of Emphysematous Phlegmonous Gastritis: A Case Report. *J Port Gastroenterol*. 2010 maio-junho 17:112-115
- (2). Park CW, Kim A, Cha SW, Jung SH, Yang HW, Lee YJ, Lee H, Kim SH, Kim YH. A Case of Phlegmonous Gastritis Associated with Marked Gastric Distension. *Gut and Liver*. 2010 Sep; 4(3): 415-418
- (3). Lee EE, Feldman M. Gastritis and Gastropathies. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*; Elsevier; 2010. 845-860
- (4). Vettoretto N, Viotti F, Taglietti L, Giovanetti M. Acute idiopathic gastric necrosis, perforation and shock. *J Emerg Trauma Shock*. 2010 Jul-Sep; 3(3): 304.
- (5). Mukhopadhyay M, Saha AK, Sarvar A, Tripathi SN, Biswas s, Mandal D, Mukherjee S. Gastric Gangrene due to Necrotizing Gastritis. *Indian J Surg* 2011 Jan-Feb 73(1):65-67

*Correspondência:*

JORGE FERNANDES

e-mail: jorgemfernandes@hotmail.com

*Data de recepção do artigo:*

04-11-2012

*Data de aceitação do artigo:*

01-04-2014



# Carcinossarcoma da vesícula biliar: revisão da literatura a propósito de um caso clínico

## Gallbladder Carcinosarcoma: a case report and review of the literature

*Sandra Carlos<sup>1</sup>, Catarina Góis<sup>1</sup>, Gabriela Machado<sup>1</sup>, Luís Galindo<sup>2</sup>, Javier Mulet<sup>2</sup>, Nuno Carvalho<sup>2</sup>, António Folgado<sup>3</sup>, Maria J. Brito<sup>4</sup>, João Corte-Real<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Interno de Especialidade de Cirurgia Geral, <sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Cirurgia Geral,

<sup>3</sup> Assistente Graduado de Cirurgia Geral, <sup>4</sup> Assistente Graduado de Anatomia Patológica

Serviço de Cirurgia Geral – Hospital Garcia de Orta

### RESUMO

O carcinossarcoma da vesícula biliar é uma doença rara que se caracteriza por apresentar um componente epitelial e mesenquimatoso em simultâneo no mesmo tumor. Dada a sua inespecificidade sintomática e imagiológica, o seu diagnóstico é difícil e habitualmente tardio. O estadiamento TNM não aparenta ter valor prognóstico e a ressecção cirúrgica continua a ser a única arma terapêutica disponível, apesar da elevada taxa de recorrência e a baixa sobrevida que lhe estão associadas. Apresentamos o caso clínico de uma mulher de 52 anos de idade com um carcinossarcoma da vesícula biliar submetida a colecistectomia com ressecção hepática do leito vesicular e linfadenectomia do hilo hepático com recorrência precoce da doença, ilustrando o comportamento agressivo desta entidade clínica.

**Palavras chave:** *Carcinossarcoma, Vesícula biliar, Pseudocarcinossarcoma, Carcinoma Sarcomatóide, Diferenciação cartiláginea.*

### ABSTRACT

Carcinosarcoma of the gallbladder is a rare malignancy characterized by both malignant epithelial and mesenchymal components in the same tumor. Given its symptomatic and radiologic nonspecificity the diagnosis is difficult and usually late. The TNM staging system does not appear to have prognostic value and surgical resection remains the only therapeutic weapon, despite the high recurrence and low survival rates associated. The authors report the case of a 52-year-old woman with a gallbladder carcinosarcoma who underwent a cholecystectomy with hepatic wedge resection and hilar lymphadenectomy with an early recurrence of the disease, illustrating the aggressive behavior of this clinical entity.

**Key words:** *Carcinosarcoma, Gallbladder, Pseudocarcinosarcoma, Sarcomatoid Carcinoma, Cartilaginous differentiation.*

### INTRODUÇÃO

O carcinossarcoma representa menos de 1% dos carcinomas da vesícula biliar (VB), existindo cerca de 100 casos descritos na literatura inglesa [1,2,3].

Por definição, caracteriza-se por apresentar em simultâneo, no mesmo tumor, um componente epitelial e um componente mesenquimatoso [1,2,4].

Os carcinossarcomas estão descritos em vários órgãos, nomeadamente pulmão, rim, útero, pâncreas,



esófago, laringe, glândulas salivares e tireóide [1,5], sendo a localização mais frequente o útero, onde também é designado por tumor mülleriano maligno misto [5].

Os carcinossarcomas da VB são tumores muito agressivos que disseminam por contiguidade, via hematogénica e via linfática, sendo o seu diagnóstico habitualmente tardio. A única atitude terapêutica com intenção curativa é cirúrgica, encontrando-se, no entanto, associada a uma taxa de recidiva e de mortalidade elevadas [1].

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 52 anos de idade, que recorre ao serviço de urgência por quadro de dor abdominal com duas semanas de evolução localizada no hipocôndrio direito, tipo moimha, sem fatores de agravamento ou alívio, acompanhada de vômitos alimentares. Ao exame objetivo encontrava-se normotensa, normocárdica, apirética, apresentando mucosas coradas, anictéricas e desidratadas, com massa palpável no hipocôndrio direito, 4 cm abaixo do rebordo costal, de bordos regulares, consistência dura, indolor à palpação superficial e profunda.

Analicamente apresentava hemoglobina de 11.6 g/L, AST-51 UI/L, ALT-118 UI/L, bilirrubina total 0.7 mg/dL, gamaGT-48 UI/L, fosfatase alcalina – 105 U/L e sem elevação dos marcadores tumorais (CEA, CA19.9, CA125,  $\alpha$ -fetoproteína).

Efetuiu ecografia abdominal que revelou “hepatomegalia multinodular, com lesões expansivas mistas, a maior parte predominantemente sólidas. Vesícula biliar distendida, de paredes espessadas, com lesões sólidas endoluminais vegetantes. Vias biliares intra-hepáticas não ectasiadas. Pâncreas e vias biliares extra-hepáticas de difícil apreciação. Sem líquido livre intra-abdominal” (Figura 1A). Este exame foi complementado por TC que revelou “vesícula distendida com lesões sólidas vegetantes endoluminais. Dilatação do cístico e vias biliares intra-hepáticas direitas. Rim direito aumentado de tamanho, em íntima rela-

ção com lesão encefaloide adjacente à vesícula biliar” (Figura 1B).

Dada a dificuldade em determinar a etiologia da lesão descrita efetuou RMN abdominal que mostrou “volumosa lesão expansiva com cerca de 17 x 12,6 cm, mista, com áreas sólidas, que envolve o parênquima hepático a nível da região do hilo e próximo da boca da vesícula biliar crescendo para o interior da mesma. Esta apresenta paredes proeminentes com cálculos e imagem de vegetações polipoides no seu interior. A lesão parece invadir/comprimir a confluência dos ductos biliares intra-hepáticos condicionando dilatação dos mesmos”, excluindo ponto de partida renal (Figura 1C). Efetuou biópsia da lesão que revelou neoplasia maligna, com elevada suspeição para carcinossarcoma.

Na laparotomia constatou-se a presença de vesícula biliar distendida, com uma volumosa massa encefaloide de crescimento exoluminal que condicionava compressão das estruturas hilares do fígado e duodeno. Procedeu-se à colecistectomia com ressecção em massa da lesão com a vesícula biliar, ressecção hepática do leito vesicular e linfadenectomia do pedículo hepático. O exame extemporâneo excluiu envolvimento do cístico.

Por apresentar insuficiência respiratória no pós-operatório imediato, foi transferida para UCI para suporte ventilatório, de onde teve alta ao 17º dia de pós-operatório.

O exame histológico revelou “vesícula biliar com áreas de adenocarcinoma *in situ* na mucosa vesicular e áreas de adenocarcinoma moderadamente diferenciado que invade toda a parede da vesícula e a ultrapassa, com extensas áreas sarcomatosas com diferenciação cartilaginosa, sem invasão do fragmento de tecido hepático ressecado em conjunto com a parede vesicular ou do cístico. Conclusão: Carcinossarcoma da vesícula biliar com extensão extra-vesicular e metástases ganglionares – pT3 N1, R0” (Figura 2).

A doente foi readmitida 1 mês e meio após a cirurgia com quadro de dor, distensão abdominal e vômitos alimentares, tendo efetuado TC abdominal que revelou a presença de “múltiplas lesões expansivas



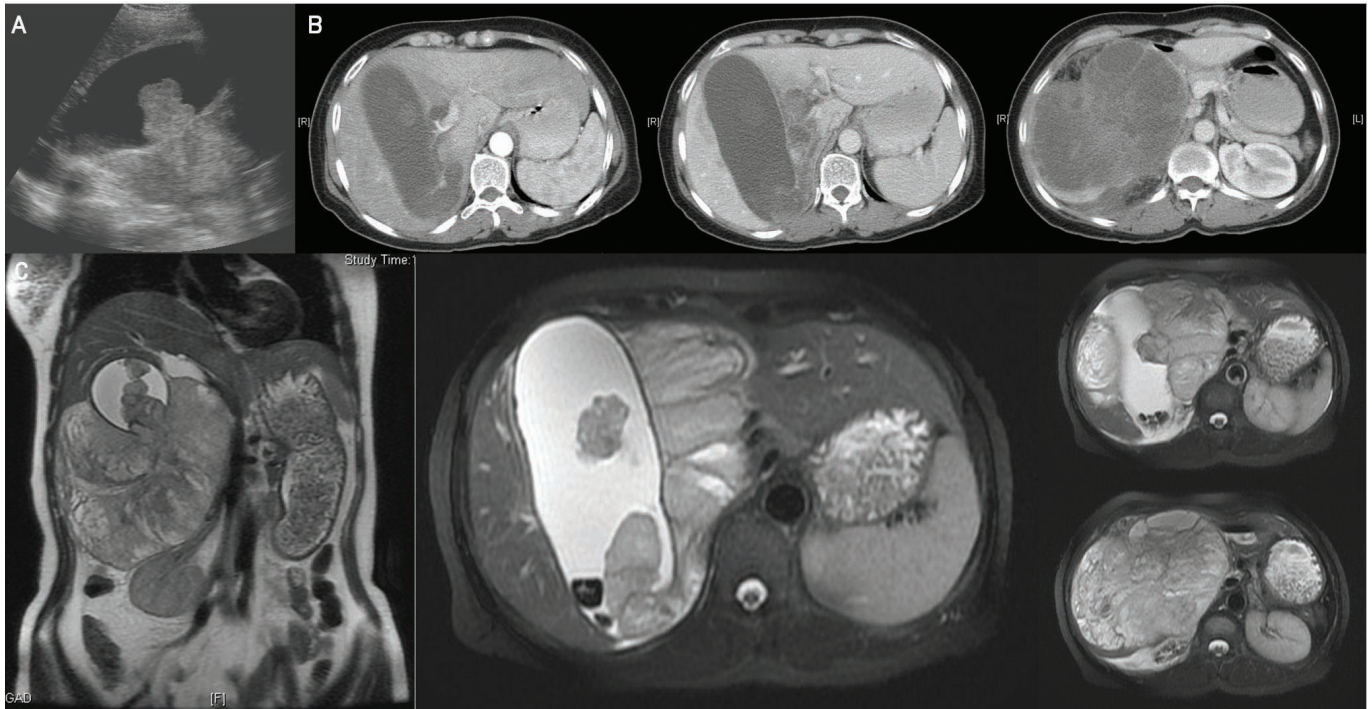


FIG. 1: Estudo imagiológico efetuado – A) Ecografia abdominal; B) CT abdominal; C) RMN abdominal

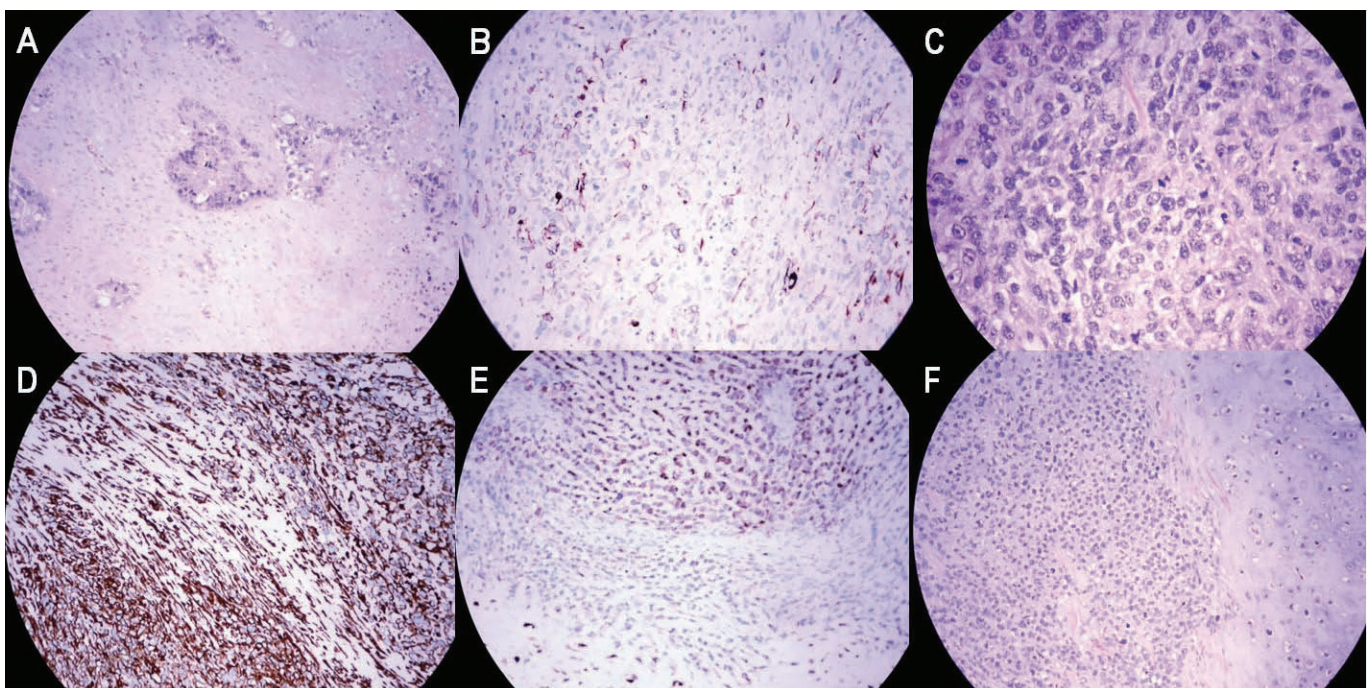


FIG. 2: Exame histológico compatível com Carcinossarcoma da vesícula biliar. A) Adenocarcinoma moderadamente diferenciado da vesícula biliar, que infiltra a parede da vesícula; B) Marcação positiva para citoqueratinas AE1/AE3 no componente epitelial; C) Componente mesenquimatoso da neoplasia, com células com núcleos pleomórficos, hiper cromáticos com nucléolos proeminentes, extensa atividade mitótica atípica; D) Marcação positiva para vimentina no componente mesenquimatoso; E) Marcação imunohistoquímica positiva para proteína S100 para o componente sarcomatoso; F) Componente mesenquimatoso com diferenciação cartilaginosa



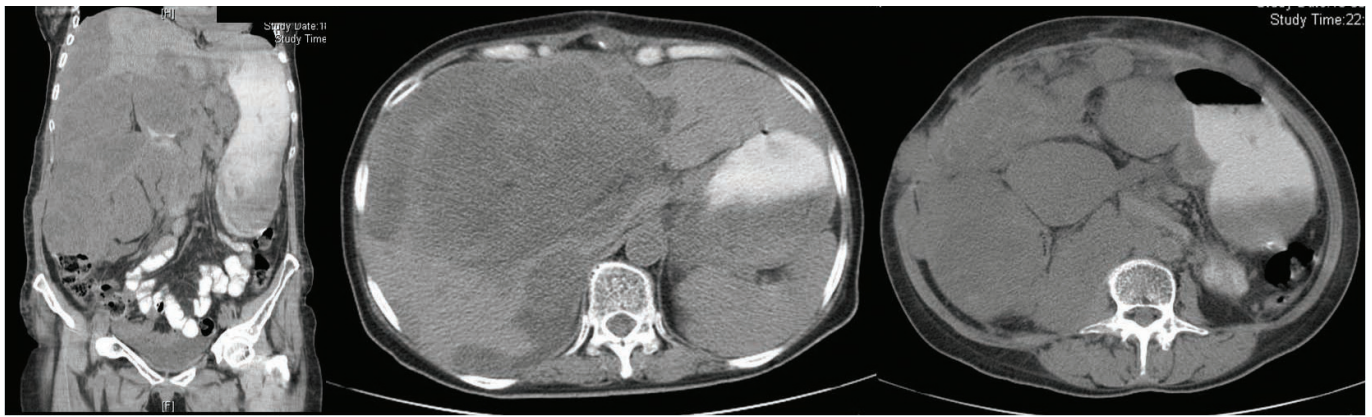


FIG. 3: CT com evidência de recidiva intra-abdominal.

de grandes dimensões (maiores com  $12 \times 13$  cm), intra-abdominais e retroperitoneais, com topografia interansas, peri-hepáticas em relação com recidiva e disseminação de patologia primitiva conhecida” (Figura 3). Faleceu ao 51º dia de pós-operatório.

## DISCUSSÃO

O carcinossarcoma da vesícula biliar foi pela primeira vez descrito em 1907 por Karl Landsteiner [1,4].

O diagnóstico de carcinossarcoma obriga a presença concomitante de um componente epitelial (carcinoma) e mesenquimatoso (sarcoma) [1,2,4]. Na literatura existem várias designações para esta entidade clínica, nomeadamente, carcinoma sarcomatóide, carcinoma de células fusiformes, carcinoma misto ou carcinoma indiferenciado sem outra especificação [1,4].

A histopatogénese dos carcinossarcomas é pouco conhecida, existindo várias teorias que pretendem esclarecer a presença de componente epitelial e mesenquimatoso no mesmo tumor [2]:

a) Teoria da colisão neoplásica: duas linhagens celulares distintas entre si (sarcoma e carcinoma), de crescimento síncrono e com limites bem definidos, não ocorrendo mistura das linhagens celulares;

b) Modelo da metaplasia celular: proliferação maligna de origem epitelial que sofre uma desdiferenciação sarcomatóide; esta hipótese baseia-se em estudos imunohistoquímicos que verificaram alterações sarcomatosas em carcinomas induzidas pela radioterapia e mutações do gene p. 53;

c) Hipótese das células estaminais totipotentes: células mioblásticas, células müllerianas primitivas ou do tecido paramesonéfrico que retêm a capacidade de transformação sarcomatosa.

O carcinossarcoma da via biliar é considerado uma neoplasia epitelial [4] que se pode ter duas formas de apresentação histológica: uma em que há uma diferenciação sarcomatosa (Carcinossarcoma verdadeiro); e outra em que há uma desdiferenciação carcinomatosa (Pseudocarcinoma) [3]:

– Carcinossarcoma verdadeiro: verifica-se a presença de dois componentes que surgem simultaneamente no mesmo tumor, o componente epitelial (carcinoma) e o componente mesenquimatoso. O componente epitelial (carcinomatoso) trata-se habitualmente de adenocarcinoma ou, menos frequentemente, de carcinoma pavimento celular [1,2,4]. O componente mesenquimatoso pode ser constituído por sarcoma





homogéneo consistindo tipicamente por células fusiformes ou pode apresentar uma diferenciação em elementos celulares heterotópicos como cartilagem (condrossarcoma), osso (osteossarcoma) e músculo liso (rabdomyossarcoma) [1,2,3,4];

- Pseudocarcinossarcoma: o componente epitelial (carcinoma) sofre uma transformação sarcomatóide, apresentando habitualmente células fusiformes anaplásicas[3]. Este subtipo dos carcinossarcoma da vesícula biliar é também designado por carcinoma pleomórfico de células fusiformes, carcinoma sarcomatóide ou carcinoma anaplásico [1,2,3] e apresenta uma maior agressividade, já que a replicação tumoral se dá com o dobro da velocidade [3].

O diagnóstico definitivo é assim anatomopatológico, sendo necessária a demonstração por imuno-histoquímica 2 componentes histológicos no mesmo tumor. O componente carcinomatoso deve ser positivo para marcadores epiteliais como a citoqueratina e EMA (antigénio epitelial membranar), enquanto o componente sarcomatoso deverá ser positivo para marcadores mesenquimatosos como a vimetina, desmina e actina. Nos doentes com pseudocarcinossarcoma o componente sarcomatoso é também positivo para marcadores epiteliais (citoqueratina e a EMA), refletindo a sua origem [1,3].

No caso apresentando, o exame anatomopatológico verificou a presença concomitante de um componente epitelial e sarcomatoso, em que o componente epitelial consiste em adenocarcinoma com marcação positiva para citoqueratinas AE1 e AE3 (marcador epitelial) e o componente sarcomatoso apresenta marcação positiva para vimentina (marcador de tecido sarcomatoso) e S100 (marcador de diferenciação cartilágnea), mas negativa para marcadores epiteliais. Este padrão imuno-histoquímico permitiu assim concluir quanto à presença de um carcinossarcoma da vesícula biliar verdadeiro com diferenciação cartilágnea.

Em termos epidemiológicos, o carcinossarcoma da vesícula biliar é mais frequente em mulheres (3,25 F: 1 M), a partir da 6ª década de vida, encontrando-

-se associada a litíase vesicular entre 66,7 a 74% dos casos [4]. A sintomatologia associada é inespecífica, sendo o sintoma mais frequente a dor abdominal habitualmente localizada no hipocôndrio direito que se pode fazer acompanhar de anorexia, náuseas e vômitos, icterícia e febre [1,2,5]. Em 56% dos casos objetivava-se a presença de massa abdominal palpável [2].

O diagnóstico inicial é habitualmente imagiológico [1] sendo a TC o exame de eleição [2]. Os achados imagiológicos mais comuns são de massa vesicular sólida, polipóide, de crescimento endoluminal [2]. O diagnóstico diferencial faz-se com carcinoma da vesícula biliar, vesícula de porcelana ou litíase intravesicular calcificada quando na presença de calcificações da parede vesicular ou do seu conteúdo endoluminal [2,3]. A presença de calcificações intratumorais ou a presença de lesões de crescimento endoluminal de grandes dimensões são sinais muito sugestivos de carcinossarcoma [2,5]. Segundo Okabayashi *et al*, numa revisão de 36 casos, o carcinossarcoma apresenta maiores dimensões do que os outros carcinomas da VB e localiza-se em 25% dos casos no infundíbulo, em 50% dos casos no corpo e em 25% no fundo [2].

Não existe um marcador tumoral específico para esta entidade clínica, havendo alguns casos descritos de elevação do CA 19.9 e CEA [2,3].

O caso descrito é representativo dos factos epidemiológicos mais comuns: mulher, na 6ª década de vida, com litíase vesicular associada (apesar de assintomática). Permite também ilustrar a inespecificidade diagnóstica desta entidade já que a manifestação clínica inicial foi de dor abdominal e vômitos alimentares, associada a massa abdominal indolor à palpação no hipocôndrio direito. O estudo laboratorial não apresentou alterações e o estudo imagiológico por TC não permitiu o diagnóstico, tendo sido complementado RM abdominal que excluiu etiologia ou envolvimento renal.

O diagnóstico é habitualmente tardio, apresentando a maioria doença localmente avançada ou já metastizada aquando do diagnóstico [1,2]. A metastização hepática e peritoneal é comum, havendo rela-



tos de secundarização extra-hepática nas suprarenais, pâncreas, diafragma e vértebras torácicas [1].

Segundo Zhang *et al*, a sobrevida média após diagnóstico de carcinossarcoma da VB é de 17,5 meses, sendo a sobrevida mediana de 5,5 meses. A sobrevida a 1 e 5 anos é de 19+5% e 16+5%, respetivamente [4]. Segundo Okabayashi *et al*, a sobrevida é inferior à verificada para os adenocarcinomas da VB o que pode ser explicado pelo facto de 2/3 dos doentes apresentarem aquando do diagnóstico invasão da serosa ou de estruturas adjacentes. A sobrevida a 5 anos é de 88.9% em doentes com doença confinada a muscular própria (estadio I), o que ocorre em apenas 35,7% dos doentes com carcinossarcoma da VB [2].

A incidência do carcinossarcoma da VB é maior no Japão, Chile, América do Sul e Índia, tendo-se verificado uma maior sobrevida média e a 5 anos dos indivíduos japoneses por comparação com os americanos e indianos. A vantagem prognóstica deve-se a fatores genéticos, à deteção precoce e maior agressividade cirúrgica na abordagem destes doentes [4]. A dimensão da lesão como factor de prognóstico relaciona-se com o grau de invasão da parede vesicular e estruturas adjacentes. A presença de invasão da serosa e/ou de órgãos adjacentes e a resseção tumoral não R0 são fatores de mau prognóstico [2].

Outros fatores estudados como idade, sexo, presença de litíase, tipo de componente epitelial ou mesenquimatoso não revelaram importância prognóstica [4].

A litíase vesicular está presente em doentes com carcinossarcoma da VB em 66,7% a 74% dos casos [4,5] mas não apresenta valor prognóstico. Alguns autores atribuem-lhe valor etiopatogénico importante já que se reconhece a sua relação com o risco de desenvolvimento de carcinoma da VB, documentando pelos achados de displasia epitelial, hiperplasia atípica, carcinoma *in situ* associada a colecistite crónica calculosa. Por outro lado, verifica-se ainda a proporcionalidade entre tamanho da litíase e o risco de desenvolvimento de carcinoma [4].

Relativamente aos tipos histológicos não se verificou qualquer diferença em termos de sobrevida entre os dois subgrupos histológicos (carcinossarcoma

verdadeiro e pseudocarcinossarcoma) ou, nos casos de carcinossarcoma verdadeiro, no que diz respeito ao tipo de diferenciação apresentada (cartilaginosa, osteóide ou rabiomióide) [4].

Tal como para o adenocarcinoma da VB, a única abordagem terapêutica potencialmente curativa é cirúrgica [1,2,3], dependendo esta do estadio da doença [4].

Dada a sua raridade, não existe um sistema de estadiamento específico para o carcinossarcoma da VB [1], sendo utilizada para esse efeito a classificação TNM do International Union Against Cancer [2] (Quadro 1) ou a classificação de Nevin modificada (Quadro 2) para os adenocarcinomas da VB [4].

A colecistectomia e linfadenectomia do pedículo é o procedimento indicado para a doença confinada à mucosa e lâmina própria (estadio I da classificação TNM), devendo esta ser alargada ao leito vesicular e eventualmente à via biliar extra-hepática (na presença de evidência de invasão do cístico) em estadios mais avançados [5]. Esta indicação resulta da análise dos resultados obtidos para o carcinoma da vesícula biliar em que se verificou um aumento da sobrevida a 5 anos de 40% para 90% com a realização da colecistectomia alargada em doentes com estadio II e III da classificação TNM. Para além disso, a análise comparativa das séries japonesas (colecistectomia alargada) com as séries ocidentais (colecistectomia isolada) verificou uma sobrevida a 5 anos de 77% vs 39% e de 9% vs 1% para estadios I e IV respetivamente, o que reforça a importância da colecistectomia alargada (linfadenectomia pedicular, resseção do leito hepático e eventual resseção da via biliar extra-hepática) nos doentes com doença confinada a vesícula biliar [4].

A resseção alargada a órgãos adjacentes numa tentativa de alcançar uma resseção R0 não contribui para o aumento da sobrevida, estando associada a uma maior morbi/mortalidade [3,5].

Apesar do estadiamento TNM ter valor prognóstico para os carcinomas da VB, no que diz respeito ao carcinossarcoma esse valor não está demonstrado [5]. Liu *et al*, analisaram 48 doentes com estadios II a IV e demonstraram uma sobrevida média de 2,5 meses que era independente do estadiamento tumoral [5].



QUADRO 1: Classificação TNM da AJCC dos Carcinomas da Vesícula Biliar – 7ª edição

Classificação TNM (7ª edição) – Estadiamento do Carcinoma da VB		
Tumor primário (T)		ESTADIOS
<b>T0</b>	Sem evidência de tumor	<b>Estadio 0</b> Tis N0 M0
<b>Tis</b>	Carcinoma <i>in situ</i>	
<b>T1</b>	Invade lâmina própria ou muscular	<b>Estadio I</b> T1 N0 M0
<b>T1a</b>	Invade lâmina própria	
<b>T1b</b>	Invade muscular	
<b>T2</b>	Invade tecido conectivo perimuscular, sem extensão além da serosa ou para o fígado	<b>Estadio II</b> T2 N0 M0
<b>T3</b>	Perfura a serosa (peritoneu visceral) e/ou invade fígado e/ou outro órgão adjacente (estômago, duodeno, cólon, pâncreas, epíloon, vias biliares extra-hepáticas)	
<b>T4</b>	Invade a veia porta ou artéria hepática ou 2 ou mais órgãos ou estruturas extra-hepáticas	<b>Estadio IIIA</b> T3 N0 M0
Gânglios Linfáticos Regionais (N)		
<b>N0</b>	Sem evidência de metástases ganglionares regionais	<b>Estadio IIIB</b> T1-3 N1 M0
<b>N1</b>	Metástases ganglionares em nódulos ao longo do cístico, via biliar comum, artéria hepática e/ou veia porta	
<b>N2</b>	Metástases ganglionares em nódulos periaórticos, pericava, artéria mesentérica superior e/ou celíacos	<b>Estadio IVA</b> T4 N0-1 M0
Metástases		
<b>M0</b>	Sem evidência de metástases	<b>Estadio IV B</b> qualquer T qualquer N M1
<b>M1</b>	Metástases à distância	

QUADRO 2: Classificação de Nevin modificada do Carcinoma da VB

Classificação de Nevin modificada	
<b>I</b>	Carcinoma <i>in situ</i>
<b>II</b>	Não ultrapassa a parede da VB
<b>III</b>	Invasão transmural da VB para o leito hepático
<b>IV</b>	Metástases linfáticas
<b>V</b>	Invasão de outros órgãos ou metástases à distância

Esta observação sugere que a partir do momento que há invasão da parede vesicular além da muscular o prognóstico da doença é invariavelmente mau, sendo a sobrevida habitualmente inferior a 1 ano.

Apesar da terapêutica cirúrgica agressiva, o carcinosarcoma da vesícula biliar apresenta um prognóstico muito reservado, com desenvolvimento de recorrência em média 1 ano após intervenção, mesmo após resseções R0 [1,2,3]. No caso clínico apresentado, a intervenção cirúrgica permitiu efetuar uma ressecção R0 mas, como esperado numa doente com doença em estadio III (T3N1M0) da classificação TNM e IV de Nevin, verificou-se uma recidiva precoce que motivou o óbito da doente. A opção pela intervenção cirúrgica neste contexto prendeu-se com a inexistência de um diagnóstico histológico definitivo, numa doente jovem e previamente saudável que permita simultaneamente ressecção com intenção curativa e a palição sintomática.



Até à data não existe nenhum esquema de quimioterapia ou radioterapia, neoadjuvante ou adjuvante, que se tenha demonstrado eficiente no tratamento desta patologia [1,2,3].

Existem alguns casos publicados na literatura que referem o uso de QT adjuvante com uma resposta clínica mínima, sem benefício em termos de controlo da recidiva ou aumento da sobrevida [2,3,5]. Os agentes mais frequentemente utilizados são o 5-fluorouracil, utilizado habitualmente no tratamento do carcinoma da VB, e a oxaliplatina utilizada no tratamento dos sarcomas [5]. Pu *et al* [5] relatam o primeiro caso de associação destes dois agentes no tratamento adjuvante de uma doente de 59 anos com carcinossarcoma da VB com envolvimento da via biliar extra-hepática, submetida a colecistectomia com ressecção da via biliar extra-hepática e linfadenectomia do pedículo com reconstrução por hepaticojejunostomia em Y de Roux, sem evidência de recidiva aos 6 meses de *follow-up* apesar do avançado estadio da doença.

## CONCLUSÃO

O carcinossarcoma da VB é uma doença rara, de mau prognóstico, cujo conhecimento atual resulta de um pequeno número de casos descritos na literatura. O mecanismo preciso de carcinogénese é ainda desconhecido, o que dificulta a determinação da atitude terapêutica mais indicada que permita taxas de sobrevida aceitáveis.

O caso clínico apresentado ilustra o mau prognóstico desta entidade clínica associado à habitual apresentação tardia e agressividade tumoral, que apesar da extensão da ressecção cirúrgica efectuada, resultou na recidiva precoce e óbito da doente. Todos estes dados parecem indicar a necessidade de uma terapêutica concomitante ou alternativa à abordagem cirúrgica, nomeadamente quimioterapia com agentes moleculares dirigidos e/ou radioterapia, no sentido de otimizar o controlo da doença e aumentar a sobrevida destes doentes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Ho-Hyun K, Young-Hoe H et al. Carcinossarcoma of the gallbladder: report of two cases. *Surg Today*. 2012; 42: 670-675. DOI 10.1007/s00595-012-0160-6
- [2] Okabayashi T, Sun ZL et al. Surgical outcome of carcinossarcoma of the gall bladder: A review. *World J Gastroenterol*. 2009. 15(39): 4877-4882. DOI: 10.3748/wjg.15.4877
- [3] Park SB, Kim YH. Primary carcinossarcoma of the gallbladder; *J Korean Surg Soc*. 2012. 82: 54-58
- [4] Zhang L, Chen Z et al. Prognostic Significance of Race and Tumor Size in Carcinossarcoma of Gallbladder: a Meta-Analysis of 68 Cases. *Int J Clin Exp Pathol*. 2008. 1:75-83
- [5] Pu JJ, Wu W; Gallbladder carcinossarcoma. *BMJ case reports*. 2011. DOI:10.1136/bcr.05.2010.3009

### Correspondência:

SANDRA CARLOS  
e-mail: sandra.carlos@gmail.com

### Data de recepção do artigo:

18-06-2013

### Data de aceitação do artigo:

19-05-2014



# Sobre o início da cirurgia no mundo e em Portugal\*

## On the beginning of surgery in the world and in Portugal

*Carlos Fiolhais*

Professor Catedrático de Física – Departamento de Física da Universidade de Coimbra

No ano de 2014 passam exactamente cinco séculos após o nascimento do médico belga de nome latino Andreas Vesalius (Bruxelas 1514 – Zakyntos 1564), ou, aportuguesando o nome, André Vesálio, figura maior do Renascimento por ser considerado o pai da medicina moderna [1]. De facto, Vesálio pode ser visto não apenas como o pai da medicina, mas também da cirurgia, uma vez que a Medicina se afirmou como ciência através do corte e observação de cadáveres humanos. Com efeito, foi o exame directo e cuidadoso da anatomia humana que permitiu, no século XVI, colocar em causa ensinamentos transmitidos por autores clássicos greco-latinos, como Hipócrates (Cós c. 460 – Tessália c. 370 a.C.) e Galeno (Pérgamo 129 – Sicília c. 217), e os árabes, como Averróis (Córdoba 1126 – Marraquexe 1198) e Avicena (Bucara c. 980 – Hamadan 1037), que, na Idade Média, proporcionaram uma proveitosa ponte com a Antiguidade.

Contudo, um contemporâneo de Vesálio, o francês Ambroise Paré (Laval 1510 – Paris 1590) rivaliza com ele na paternidade da cirurgia [2]. Paré pertenceu não à classe privilegiada dos médicos letrados que nas universidades liam os textos antigos, ilustrando as suas palavras na melhor das hipóteses com uma ou outra observação anatómica, muitas vezes em animais, ou os médicos que, na vida corrente, examinavam os

doentes sem praticamente lhes tocarem (as regras de Hipócrates proibiam-no, excepto para tomar o pulso), mas sim à classe bem mais modesta dos cirurgiões-barbeiros, que nas universidades não passavam de ajudantes na episódica dissecação de cadáveres ou na vida prática executavam sangrias cujos benefícios eram mais supostos do que reais para já não falar das amputações realizadas, muito antes de haver anestesia, nos sangrentos campos de batalha. Em 1552 tornou-se cirurgião do rei Henrique II, que foi apenas o primeiro dos vários monarcas franceses a quem providenciou assistência.

No século de Vesálio e Paré ocorreu uma aproximação entre médicos e barbeiros, apesar de a rivalidade entre as duas classes ter perdurado depois durante muito tempo (em Paris no século XVII o deão da Faculdade de Medicina disse sobre os cirurgiões-barbeiros que “os audaciosos desígnios desses canalhas sem vergonha serão refreados e regulamentados” [3]). Paré foi conselheiro e primeiro cirurgião real mas nunca foi bem aceite pelos médicos seus contemporâneos.

Vesálio realizou várias autópsias pelas suas próprias mãos, tendo publicado estampas do interior do corpo humano extremamente realistas no seu célebre livro *De Humani Corporis Fabrica* (1543) (Fig. 1), ao passo que Paré praticou diversos atos médico-cirúrgicos

\* Palestra realizada o XXXIV Congresso Nacional de Cirurgia, Praia da Falésia, Albufeira, 6-8 de Março de 2014.



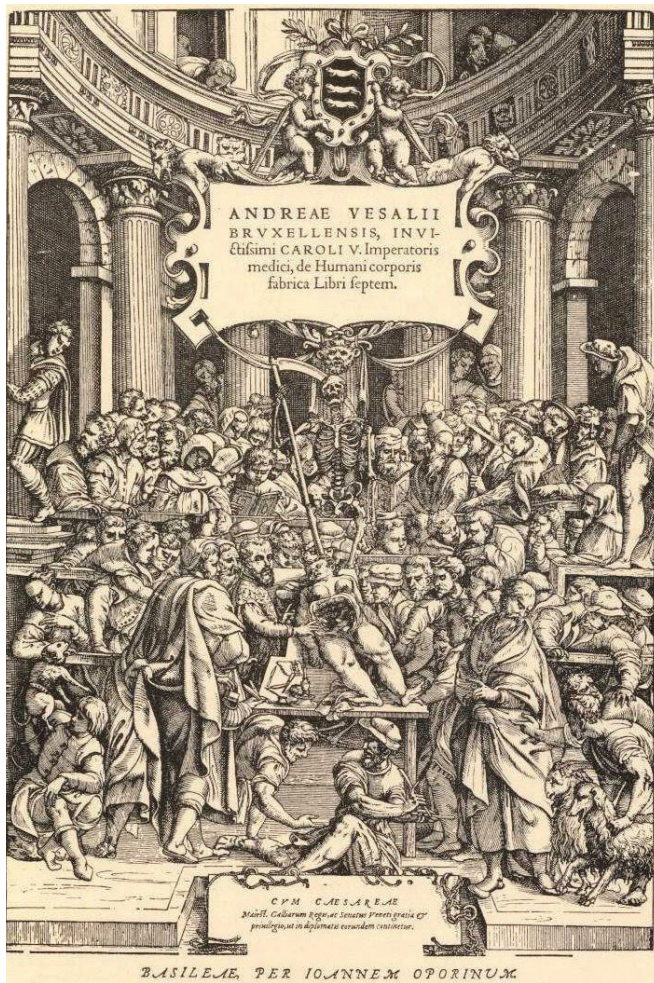


FIG. 1 Página de rosto de André Vesálio, *De humani corporis fabrica libri septem*, Basileia: Oporinus, 1543.

durante as batalhas em que participou. Nestas ocorreu o acontecimento, que o tornou famoso: o episódio em que, à falta de azeite, Paré recorreu a uma nova mistura que se revelou um tratamento mais eficaz para as feridas provocadas pela pólvora. Ainda como cirurgião de guerra, aperfeiçoou as técnicas de amputação, de laqueação de vasos, de suturas, de incisões em tecido e ainda através da construção de próteses, de uma forma que se aproximava da moderna experimentação científica (tentou extrair conclusões de eficácia de novos tratamentos como faz hoje a medicina baseada na evidência), tendo, além disso, traduzido para francês, para benefício dos seus colegas barbeiros, a referida obra de Vesálio: *Anatomie Universele du Corps Humain* (1561). Os dois homens chegaram a

encontrar-se, embora já perto do fim da vida de Vesálio, que morreu aos 50 anos num naufrágio perto da ilha de Chipre quando regressava de uma algo misteriosa peregrinação à Terra Santa. O encontro foi proporcionado pela assistência ao rei francês Henrique II (Saint-Germain-en-Laye 1519-Paris 1559), que, tendo sofrido uma perfuração craniana durante um torneio festivo, veio a falecer dos ferimentos. O prognóstico de Vesálio, que para o efeito foi expressamente enviado a Paris por Filipe II de Espanha, I de Portugal (Valladolid 1527-Madrid 1598), inimigo declarado do rei francês, apontava inequivocamente para a fatalidade que veio a acontecer. Acrescente-se que nessa junta médica junto do rei moribundo esteve presente um médico português, de seu nome Fernão Lopes, acerca do qual se sabe muito pouco.

Vesálio, que provinha de uma família de médicos e farmacêuticos (o pai era boticário do imperador Carlos V, Gent 1500 – Yuste 1558, que foi também Carlos I de Espanha) realizou estudos de Medicina em Lovaina e em Paris. Consta que realizou algumas autópsias após, com vigor e coragem física, ter obtido corpos de enforcados pela justiça régia, que pairavam em patíbulo fora das muralhas de Paris. No ano de 1537 ficou professor de Anatomia e Cirurgia na Universidade de Pádua, uma das mais antigas do mundo, onde ainda hoje se pode admirar um belo teatro anatómico, iniciado em 1594. A sua obra principal é o já mencionado *De humani corporis fabrica libri septem*, em português *Sobre a constituição do corpo humano em sete livros*, um atlas do corpo humano ricamente ilustrado, dividido em capítulos dedicados a ossos, músculos, sistema circulatório, sistema nervoso, abdómen coração e pulmões e cérebro [5-7]. O livro, que abreviaremos para *Fabrica*, publicado quando o autor tinha apenas 29 anos, era dedicado ao imperador Carlos V.

Já antes, em 1538, Vesálio tinha publicado o seu primeiro trabalho, as *Tabulae Sex*, um conjunto de seis gravuras de anatomia feitos por ele próprio (a sua mão cirúrgica era também dotada para arte) para uso dos seus estudantes, e, praticamente na mesma altura da *Fabrica*, fez sair um resumo desta obra, *De*



*humani corporis fabrica librorum epitome*, conhecida por *Epitome*, dedicada a Filipe II, filho de Carlos V (o médico belga haveria de ser médico na corte dos dois). O ano de 1543, em que veio a lume a *Fabrica*, marca o início não apenas da medicina moderna, mas também da ciência moderna, uma vez que nesse mesmo ano também saiu o não menos extraordinário livro *De revolutionibus orbium coelestium*, em português *Sobre as Revoluções dos Orbes Celestes*, do astrónomo polaco Nicolau Copérnico (Thorn 1473 – Frauenburg 1543). Tal como a *Fabrica*, esta é uma daquelas obras verdadeiramente singulares na história das ciências que bastam para guindar o respectivo autor aos píncaros da fama mundial. Nela Copérnico enquadrava observações astronómicas realizadas em tempos anteriores à utilização do telescópio servindo-se do modelo heliocêntrico, que se veio a revelar mais apropriado do que o velho modelo geocêntrico de Aristóteles (Estagira, 384 a.C. – Atenas 322 a.C.) e Ptolomeu (Ptolemais Hermiou? c. 100 – Alexandria? c. 168). Do mesmo modo, Vesálio, baseado nas suas observações anatómicas, colocou em causa muitos dos antigos ensinamentos de Galeno, que estavam em boa parte baseados em observações de animais e não de seres humanos. Três anos após a publicação da *Fabrica*, e decerto com o impulso proporcionado pelo sucesso do livro, Vesálio ficou médico de Carlos V, o Imperador do Sacro Império que foi senhor de um vasto território europeu e americano, tendo abandonado a vida académica. Ainda publicou em 1561 a *Epistola rationem modumque propinandi radices Chynae decocti*, conhecida em português por *Tratado da Raiz da China*, mas a sua obra estava feita e a sua glória basicamente construída. Postumamente, embora a apenas dois meses da morte do autor, saiu ainda a sua *Anatomicarum Gabrielis Fallopii observationum examen*, conhecido por *Exame*, basicamente um louvor e agradecimento a uma extensão da *Fabrica* que o médico italiano da escola de Pádua Gabriele Falópio (Modena 1523 – Pádua 1562) tinha publicado e lhe tinha oferecido.

As tão belas quanto instrutivas ilustrações que aparecem ao longo das mais de 600 páginas da *Fabrica*

pontificam tanto na arte como a ciência (Fig. 2). Embora não haja a certeza, o autor dessas figuras foi provavelmente Jan Stephan van Calcar (Kleve 1500 – Nápoles 1546), um discípulo holandês do pintor italiano Ticiano Vecellio (Belluno c. 1488 – Veneza 1576). Vesálio colocou um grande cuidado na publicação do livro, tendo atravessado montanhas e vales carregado com as xilografias executadas em Pádua para chegar a Basileia a fim de supervisionar pessoalmente a impressão na oficina de Johannes Oporinus (Basileia 1507 – Basileia 1568) um renomado editor, também ele médico, que chegou a ser assistente de

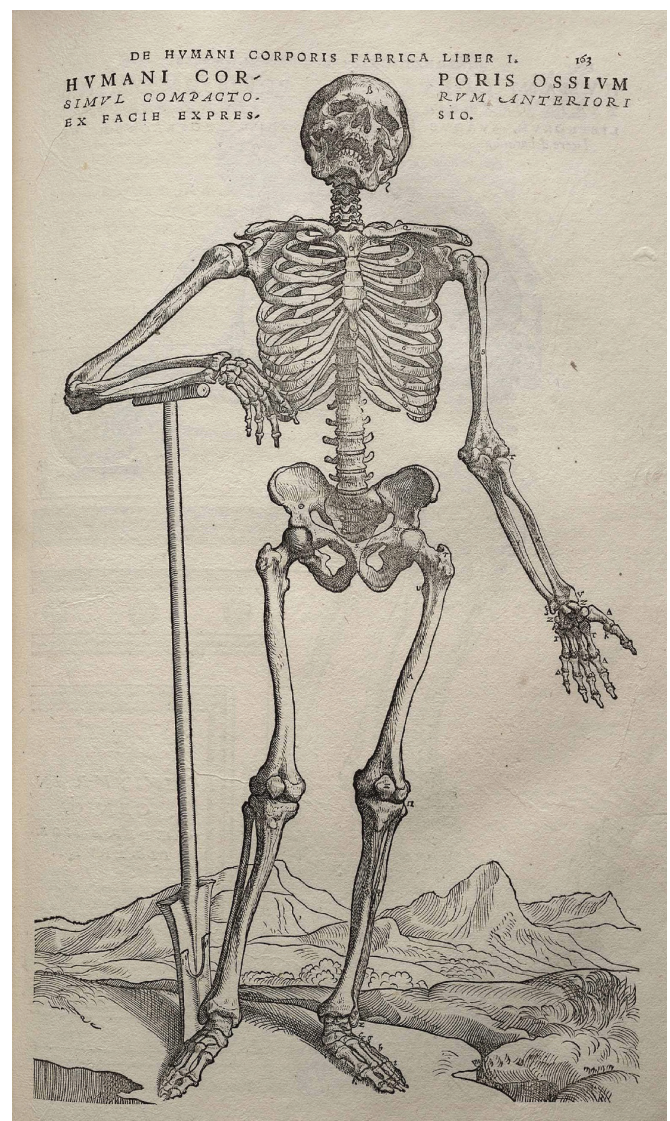


FIG. 2 Representação do esqueleto humano do livro de André Vesálio, *De humani corporis fabrica libri septem*, Basileia: Oporinus, 1543.



Paracelso, o pseudónimo do famoso médico e alquimista alemão Phillipus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim (Einsiedeln 1493 – Salzburgo 1541), que viveu e trabalhou em Basileia. Na cidade suíça banhada pelo Reno, Vesálio realizou uma anatomia pública do cadáver de Jakob Karrer von Gebweiler, um criminoso decapitado, que ainda hoje se pode admirar no Museu de Anatomia da Universidade de Basileia (trata-se possivelmente da preparação anatómica de esqueleto humano mais antiga em exibição). Na *Fabrica*, os cadáveres dissecados, mostrando os vários sistemas da “máquina” humana, aparecem encenados num fundo paisagístico onde se reconhecem as colinas das cercanias de Pádua, em poses melancólicas, como que fazendo luto de si próprios. Estão mortos, mas mostram ainda qualquer coisa de vivo. Nunca o corpo humano tinha sido representado com semelhante precisão e também nunca as representações de cadáveres tinham causado semelhante impressão artística, mostrando que arte e ciência podem ser as duas faces da mesma moeda. Não é por acaso que a Revolução Científica chegou pouco depois do Renascimento artístico.

As figuras da obra de Vesálio contrastam fortemente com as imagens anatómicas medievais [8]. Comparem-se por exemplo as figuras do livro *Fasciculus Medicinae*, de Johannes de Ketam (coleção de manuscritos medievais em latim impressos em Veneza em 1491, sendo Ketam não o autor mas um médico alemão, activo em Itália, que era proprietário deles e sobre o qual se sabe muito pouco), com a figura no frontispício do livro de Vesálio. No *Fasciculus*, um professor de Medicina lê um livro, enquanto um barbeiro disseca e um ajudante aponta para o cadáver (Fig. 3). Um pequeno grupo de estudantes ouvem o mestre, não parecendo dar grande atenção às observações. Noutras páginas do livro de textos medievais, as figuras anatómicas são bastante pobres tanto sob o aspecto científico como artístico (Fig. 4). Em contraste, logo no centro da gravura que abre a obra de Vesálio, vemos o próprio autor que executa uma dissecação, com o cadáver no ponto focal da imagem, rodeado de muitas pessoas. Está patente na represen-

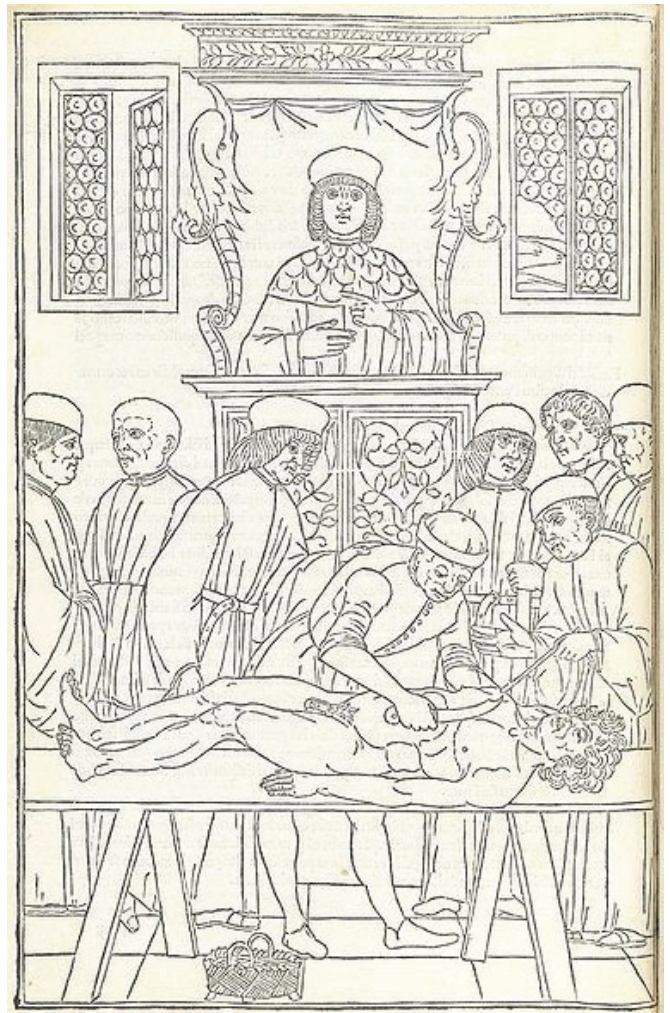


FIG. 3 Gravura mostrando uma dissecação anatómica de *Fasciculus medicinae*, Veneza, 1491 (de J. Ketham).

tação a técnica da perspetiva, segundo alguns autores introduzida em 1410 pelo arquiteto italiano Filippo Brunelleschi (Florença 1377 – Florença 1446). À assistência é não só numerosa como se revela extremamente interessada. Em posição saliente, mas num plano inferior, encontram-se um barbeiro e um apontador (agora tornados inúteis por o seu papel ter sido tomado pelo próprio médico). Há ainda duas figuras vestidas com indumentárias antigas, que devem representar grandes mestres da Antiguidade, como Hipócrates e Galeno, o que deve significar uma homenagem a eles por parte do autor. E vêem-se um macaco, um cão e um carneiro, os animais que serviram para exemplificações médicas antes da realização







gião-barbeiro. Aprendeu o seu ofício em Paris, tendo começado como barbeiro-enfermeiro no velho hospital de Hôtel-Dieu. Paré tinha 23 quando se tornou ajudante de cirurgião no hospital Hôtel-Dieu. Não se sabe por que motivo Paré abandonou o Hôtel-Dieu, nem o que o fez acompanhar os exércitos de Francisco I, nas guerras que opunham a França à Itália, Alemanha e Inglaterra. Foi adoptado e protegido pelo marechal Montejean, que o tornou cirurgião dos exércitos. Saiu, desta forma, do anonimato, e passou a servir outros quatro reis franceses, já na qualidade de conselheiro e cirurgião-mor do rei Nos campos de batalha, onde serviu longos anos em várias campanhas militares, inovou no tratamento de feridas feitas por armas de fogo e na prática de técnicas de amputação. Por estranho que possa parecer, por não se tratar de um académico mas de um homem prático, a sua lista bibliográfica é bastante mais extensa do que a de Vesálio, que ficou na história basicamente como autor de um só livro. Mas, em contraste com Vesálio, as obras de Paré foram todas escritas em francês e não em latim, a língua franca das Universidades (Paré nem sequer sabia suficiente latim). Em 1545, ano do início do Concílio de Trento, Paré publicou *a Méthod de traicter les playes faites par les arquebuses et aultres bastons à feu*, que o celebrou. Em 1564 publicou *Dix livres de la Chirurgie avec le magasin des instrumens necessaires à icelle* (Fig. 7) e, em 1575, reuniu todos os seus trabalhos sob o título *Les Oeuvres de M. Ambroise Paré, avec les figures et les portraits de l'Anatomie que des instruments de chirurgie et de plusieurs monstres*.

E, em Portugal, o que se passava nessa altura nesta área da ciência médica e da arte da cirurgia? Como foram recebidos os trabalhos de Vesálio e de Paré?

Pode dizer-se que século XVI português é uma “época de ouro” da ciência, onde houve cientistas muito atentos a Vesálio e, embora menos, a Paré [9-10]. Mas, como veremos, a prática da dissecação e o ensino da anatomia humana demoraram algum tempo a chegar. Tendo sido concluídas no século anterior as grandes viagens marítimas de descoberta, foi a época da criação e consolidação de um vasto império que se estendeu, para além da Europa, por três continentes: a África,

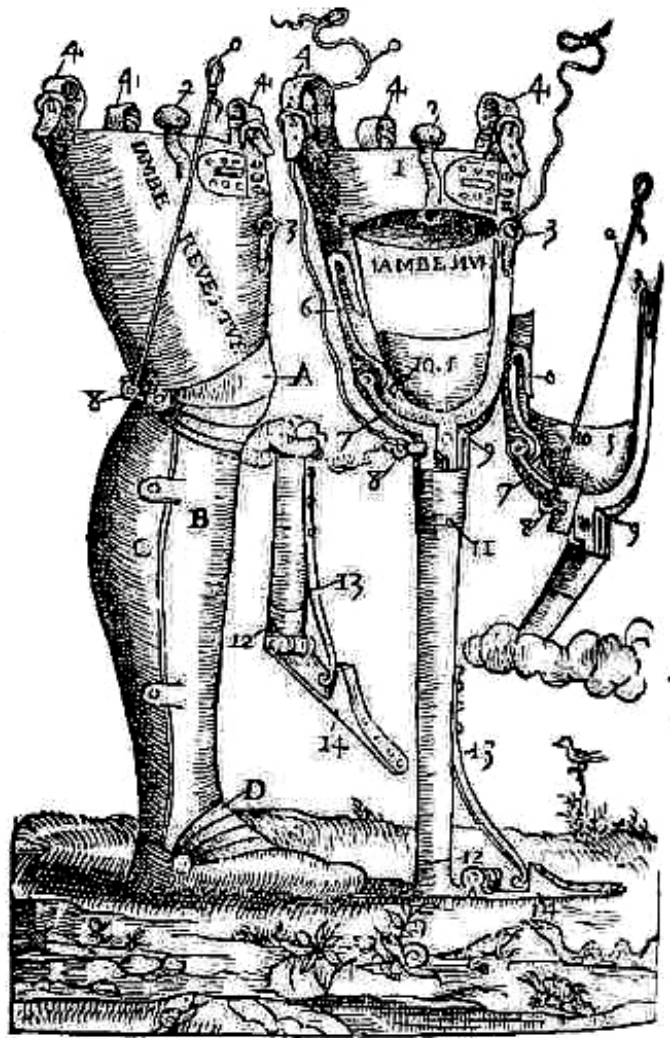


FIG. 7 Gravura mostrando próteses no livro de Ambroise Paré, *Dix livres de la Chirurgie avec le magasin des instrumens necessaires à icelle*, Paris, 1564.

a América e a Ásia. Na ciência nacional pontificaram nesse século os nomes de três médicos [11-13]. O físico mais notável foi Pedro Nunes (Alcácer do Sal 1502 – Tentúgal 1578), que, apesar de se ter formado em Medicina nas Universidades de Salamanca e Lisboa (terminou o curso em 1525), nunca exerceu Medicina nem sequer realizou pesquisas nessa área. Pelo contrário, os outros dois médicos praticaram a profissão que aprenderam, mas curiosamente ambos longe da sua terra pátria: Amato Lusitano, de seu nome original João Rodrigues (Castelo Branco 1511 – Tessalónica 1568), que se exilou em 1534 na cidade de Antuér-



pia e Garcia da Orta (Castelo de Vide c. 1500 – Goa 1568) que, nesse mesmo ano, partiu de Lisboa na carreira da Índia, os dois para nunca mais regressarem à sua terra natal [14]. A saída de Amato e Orta antecedeu por pouco o estabelecimento da Inquisição em Portugal que, após vários pedidos expressos ao papa por parte de D. João III (Lisboa 1502 – Lisboa 1557), ocorreu no ano de 1536, vindo a ter influência nefasta no progresso da ciência em Portugal. Um ano depois, a Universidade portuguesa foi transferida, por ordem do monarca, da capital para Coimbra, vindo a instalar-se no paço real. Amato publicou em Antuérpia o seu primeiro livro *Index Dioscoridis* (1536), um comentário à obra do médico e farmacêutico grego Dioscórides (Anazarbus c. 40-90), no qual adoptou o nome de Amato Lusitano, que jamais deixou de usar. Em 1541, Amato mudou-se para Itália, aceitando um lugar de ensino da Anatomia na Universidade de Ferrara, perto de Pádua, onde permaneceu cerca de sete anos. Em Ferrara foi percursor na descoberta da veia ázigos e das suas válvulas, num trabalho realizado em 1547 em colaboração com o médico italiano Giambattista Canano (Ferrara 1515 – Ferrara 1579), que poderia ter sido relevante para a identificação do papel do coração no sistema de circulação do sangue efectuado em 1628 pelo médico inglês William Harvey (Folkestone 1578 – Hampstead 1657), que estudou na Universidade de Pádua, não fora o caso de a descoberta de Amato e Canano ter sido primeiro criticada e depois esquecida para mais tarde voltar a ser efectuada, quase três décadas volvidas, em 1574 por Girolamo Fabrizio ou Fabricus Aquapendente (Aquapendente 1537 – Pádua 1619), a quem ainda hoje é atribuída. Em Ferrara Amato conheceu decerto Francisco Vesálio, um irmão de André, que também era médico e que ensinava nessa Universidade (o português pode também, por isso, ter conhecido pessoalmente Vesálio, se acaso este visitou o seu irmão). Deambulou depois, qual “judeu errante”, por várias cidades do centro de Itália como Ancona e Pesaro, para depois se mudar no outro lado do Adriático, primeiro em Ragusa (hoje Dubrovnik, na Croácia) e depois Salónica (actualmente Tessalónica, hoje na

Grécia e então no Império Turco). Amato voltaria em 1553 ao tema da farmacopeia de Dioscórides ao publicar em Veneza *In Dioscorides de Medica materia Librum quinque enarrationis*. A sua obra principal são, porém, as *Curationium Centuriae Septem*, em português *Sete Centúrias de Curas Mediciniais* [15], notáveis colectâneas de casos clínicos (alguns dos quais envolvendo cirurgias). Foi em 1549 que foi publicada a sua primeira *Centúria*, em Ancona, tendo a última saído em 1561 em Veneza (um volume conjunto foi publicado postumamente a primeira vez em 1580 em Léon, seguindo-se numerosas edições, como a de Bordéus de 1620 (Fig. 8), e traduções em várias línguas). A afirmação da modernidade científica está bem patente nesta frase de Amato, onde ele nota a necessidade de atenção ao pormenor:

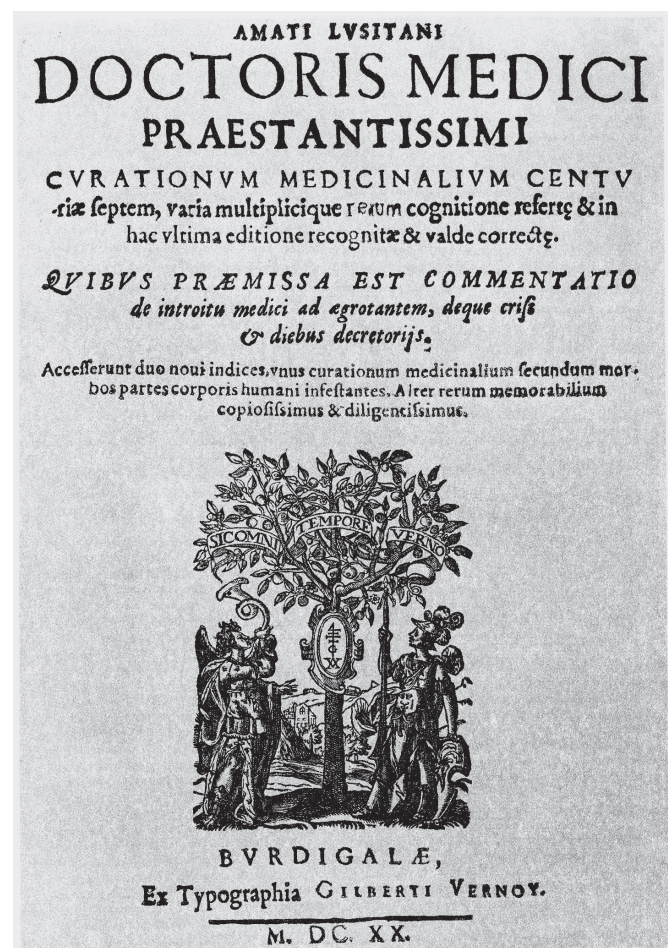


FIG. 8 Amato Lusitano, *Curationium Medicinalium Centuriae septem*, Bordéus: Gilbert Vernoy, 1620.



«Nesta nossa profissão, como muito bem sabem quantos a exercem, podem acontecer milagres e até se diz que a Medicina tem muito de Divino, mas temos que estar sempre atentos a todos os pormenores e aos mais pequenos sinais».

Lendo uma tradução das *Centúrias* e usando os nossos conhecimentos actuais de medicina podemos verificar o enorme atraso no diagnóstico e posologia de muitas doenças, mas ao mesmo tempo reconhecer a maior parte das enfermidades graças ao rigor na descrição dos sintomas relatados por Amato.

Encontramos, nas *Centúrias*, uma passagem, onde Amato afirma que, nos territórios a que se chama Espanha, era proibida a dissecação de cadáveres ([<sup>15</sup>] VI *Centúria*, Cura LI). Ao arrepio do espírito inovador renascentista, Amato está disposto a admitir que um médico não deveria, por regra, sujar as mãos a praticá-la. No entanto, defende que é importante que o médico a domine (e este domínio não pode estabelecer-se sem uma certa prática!) para que possa exercê-la quando necessário. Usando uma das suas habituais analogias, explica que este médico capaz de executar o ofício do cirurgião «será tido como um rei ou general que por vezes tem de fazer o ofício de soldado» ([<sup>15</sup>] IV *Centúria*, Cura LXIX)

Amato conta que, desde que houvesse condições, se entregava seriamente aos estudos anatómicos, em particular a prática das autópsias. Em Ancona, tendo um arquiteto de Paulo III sucumbido a um ferimento da região epigástrica, Amato observou, abrindo o cadáver, que a parte inferior do estômago estava rasgada ([<sup>15</sup>] I *Centúria*, Cura LXVII). Noutras ocasiões dissecou cadáveres humanos, com o fim de validar as descrições conhecidas dos órgãos e para investigar a distribuição dos vasos sanguíneos e determinar a sua função precisa ([<sup>15</sup>] IV *Centúria*, Cura C). Na área da clínica cirúrgica encontram-se um grande número de observações nas *Centúrias*, das quais destacamos as mais inovadoras: uma ferida no abdómen, que Amato cura por laqueação e excisão da parte herniada (II *Centúria*, Cura LXXXIV); um caso de verrugas nas mãos, curado pela ação do calor produzido por

sarmentos acesos ([<sup>15</sup>] II *Centúria*, Cura XXXVIII); um tumor mamário, curado pela extirpação, seguida da aplicação do ferro em brasa (III *Centúria*, Cura XXXII); e um quisto volumoso da região epigástrica que um charlatão abriu e insuflou, causando a morte da paciente (VII *Centúria*, Cura XXIII).

Do outro lado do mundo, trabalhava Garcia de Orta, que tinha sido colega de Pedro Nunes tanto de estudos em Salamanca como de docência em Lisboa. Foi médico no hospital de Goa, talvez o mais notável hospital em todo o mundo na altura fora da Europa. Deixou como única obra, saída em Goa em 1563, o *Colóquios dos simples e drogas he cousas medicinais da Índia e assi dalgũ as frutas achadas nella onde se tratam algũas cousas tocantes a medicina, pratica, e outras cousas boas pera saber* [<sup>16</sup>], um tratado científico escrito não em latim como era norma mas em português, onde examinava um conjunto de espécies vegetais autóctones, discutindo a sua utilidade médica (faz uma referência a Amato, quando fala da canela). É curioso referir que o poeta Luís de Camões (Lisboa? c. 1524 – Lisboa 1580), na época a viver em Goa, fez uns versos de apresentação do autor que foram publicados à guisa de prefácio. Em 1568, no mesmo ano em que Amato morria em Salónica, Orta também terminava os seus dias em Goa. Passada uma dúzia de anos Orta viria a ser condenado *post-mortem* pela Inquisição, cujo longo braço chegava a Goa, tendo os seus ossos sido exumados a fim de serem queimados em auto-de-fé.

As *Centúrias* e os *Colóquios* dos dois médicos portugueses mais eminentes falam de Vesálio, o que, se não admira no caso de Amato, que estava no coração de um continente onde a fama do médico belga se estabeleceu rapidamente (embora rodeada da controvérsia que é própria do surgimento de ciência nova), já pode causar alguma estranheza no caso de Orta. Mostra, porém, que as notícias científicas se expandiram rapidamente da Europa para o Oriente através dos portugueses. Os dois têm também em comum o facto de terem sido cristãos-novos, tal como aliás Pedro Nunes.

Nos dois livros, as *Centúrias* surgem discussões do livro *Tratado da Raiz dos Chinas*, de Vesálio (esta planta,



de nome científico *Smilax China*, é uma esmilácea e foi trazida do Oriente pelos portugueses, sendo-lhe atribuída virtudes no tratamento da sífilis). Nenhuma dessas referências é simpática para com o médico belga. Diz Amato na I *Centúria* ([<sup>15</sup>] Cura XC):

*“Sobre ela me agrada falar aqui, visto que até agora, que eu saiba, pouco ou nada foi dito e tanto mais que André Vesálio, há poucos dias, publicou um livrinho a que pôs o título “Da raiz dos Chinas”, no qual (poderia dizê-lo sem hostilidade pessoal) nada se encontra, além do título, que diga respeito à raiz dos Chinas(...) É Vesálio um insigne anatómico, muito sabedor e bastante versado na língua latina...”*

E, noutro passo, a propósito de um problema de músculos ([<sup>15</sup>] III *Centúria*, Cura XL):

*“É isto que nós e os médicos profissionais muitas vezes percebemos. Eis porque Vesálio melhor teria feito neste assunto se recolhesse a sua língua virulenta, do que aplicá-la cheia de argumentos balofos de Averróis contra Galeno.”*

Por sua vez escreve Orta nos *Colóquios* ([<sup>16</sup>], n.º 47):

*“E destouta raiz da China dizem Vesálio e Laguna muitos males dizendo que é podre e sem virtude esta raiz da China e que custa muito dinheirto, e não tenho que ver com que custe muito ou que custe pouco, nem que seja cara ou barata, amtes me parece bem o que diz Mateolo Senense, que basta para esta raiz ser boa mesinha, tomá-la o Imperador Carlos V e aproveitar-lhe.”*

Se Amato e Orta, revelando-se bem atualizados, citam Vesálio, Vesálio também refere o trabalho do primeiro, embora para criticar o seu trabalho sobre a veia ázigos (na edição de 1555 da *Fabrica* não refere o nome do português, embora discuta o que ele fez), não tendo podido citar o segundo, uma vez que a tradução latina (resumo) dos *Colóquios*, *Aromatum et Simplicium aliquot medicamentorum apud Indios*

*nascentium historia*, devida ao médico belga Charles l'Écluse ou Carolus Clusius (Arras 1526 – Leiden 1609), só saiu em 1567, quando Vesálio já tinha falecido. Por sua vez Paré citou tanto Amato como Orta, tendo conhecido a obra deste último decerto pela tradução latina que l'Écluse empreendeu. No seu livro de 1573 *Traité des Monstres et des Prodiges*, Paré refere entre os autores contemporâneos o nome de Amato Lusitano. Pode deduzir-se que Amato, nessa data, era suficientemente conhecido pelos leitores, um público generalista, para dispensar quaisquer apresentações.

A primeira referência impressa a Paré em Portugal surgiu em 1592 nos renomados *Conimbricenses* (*Commentarii Collegii Conimbricensis S. J. In Octo Libros Physicorum Aristotelis Stagiritae*, publicados na oficina de António Mariz, em Coimbra), livro servia de manual ao curso filosófico dado pelos jesuítas em Coimbra e em vários colégios jesuítas no mundo, sem autor mas provavelmente devida a Manuel de Góis (Portel 1543 – Coimbra 1597) [<sup>17</sup>]. Outras referências só aparecem no século XVII.

Passando agora para o ambiente universitário português no século XVI, não se pode dizer que, em Coimbra, a Medicina, apesar da natural evolução, estivesse nessa época muito avançada em comparação com padrões europeus [<sup>18-21</sup>]. Foi necessário, em certas ocasiões, chamar médicos do país vizinho para ocupar cátedras de Medicina na única universidade portuguesa onde essa ciência se ensinava. Em 1503, quando a Universidade portuguesa ainda estava em Lisboa, ficaram estabelecidas com a Reforma de D. Manuel I (Alcochete 1469 – Lisboa 1521), duas cadeiras de Medicina, a de Prima e a de Véspera. Em 1537 dá-se a Reforma de D. João III, que foi contemporânea da transferência dos estudos superiores para Coimbra, ficando quatro cátedras e duas catedrilhas (cátedras menores). Nesse mesmo ano o espanhol Enrique de Cuellar (Cuellar 1480-1544), lente de Prima, proferiu a lição inaugural de Medicina para apenas seis alunos. Ele é o autor do livro *Ad libros tres predictionum Hippocrates* (1543), saído no mesmo ano do livro maior de Vesálio, no qual, ignorando as novas tendências da ciência médica, expõe a velha doutrina



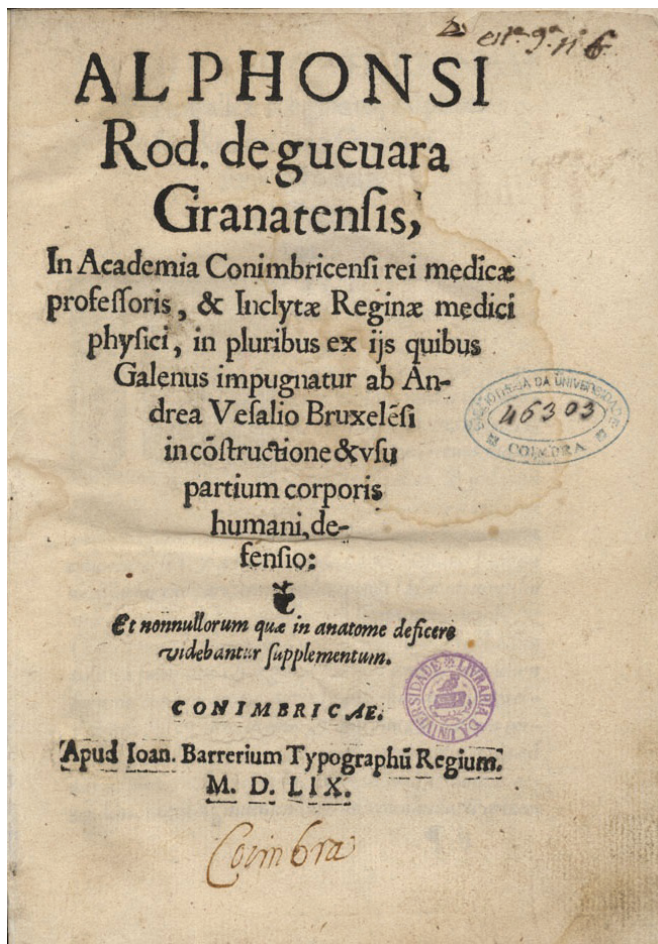


Fig. 9 Alfonso de Guevara. *In pluribus ex iis quibus Galenus impugnatur ab Andrea Vesalio Bruxelensi in constructione et usu partium corporis humani, defensio*. Coimbra: Ioan. Barrerium, 1559.

de Hipócrates. Em 1539 o médico português Tomás Rodrigues da Veiga (Évora 1513 – Coimbra 1579), mais um cristão novo, foi nomeado para professor da cadeira de Véspera, iniciando a sua carreira académica, que terminaria com a posse da cadeira de Prima e a jubilação em 1558. Ele é o autor de *Opera omnia in Galeni libros edita et commentariis in partes novem distinctis* (1587), comentários publicados postumamente à obra de Galeno publicados em Lyon.

As primeiras anatomias na universidade portuguesa devem ter sido realizadas por volta de 1546 quando D. João III autorizou o corregedor da Comarca de Coimbra a entregar cadáveres a Rodrigo Reinoso (1494 – c. 1557), um outro médico espanhol lente de Prima na Universidade coimbrã sucedendo em 1545

a Cuellar. Em 1556 foi criada, finalmente, a cadeira de Anatomia, tendo sido seu primeiro titular ainda outro médico espanhol, Alfonso Rodríguez de Guevara (Granada c. 1520 – Lisboa 1587). Ele é o autor do livro *In pluribus ex iis quibus Galenus impugnatur ab Andrea Vesalio Bruxelensi in constructione et usu partium corporis humani, defensio* (1559), onde, apesar de terem passado 16 anos após a obra de Vesálio, ainda defende Galeno contra Vesálio (Fig. 9). É referido o trabalho de Amato sobre a veia ázigos, sendo recusada a existência das válvulas venosas. Mas não aparecem quaisquer representações anatómicas humanas ou outras. Algumas iniciais de capítulos sugerem quadrumanos, que poderiam ter sido utilizados na mesa anatómica em vez de humanos, conforme a tradução clássica. No ano seguinte, 1560, foi criada em Coimbra a cadeira de Cirurgia, também entregue a Guevara: a medicina e a cirurgia ficaram, portanto, unificadas na docência. Em 1561, sucede-lhe um seu discípulo, o português João Bravo, dito o Chamisso (Serpa 15? – Coimbra 1636), que é o primeiro barbeiro a ascender à cátedra de Medicina, podendo portanto considerar-se um “Paré nacional”. Ele é o autor de *De medendis corporis malis per manualementem operationem* (1605), uma obra publicada em Coimbra com uma forte componente alquímica (o autor associava a cirurgia e a alquimia acreditando, por exemplo, que certas curas se faziam através da palavra), mas que tem a virtude de citar Vesálio (Fig. 10) e de referir um teatro anatómico em Coimbra que nunca se localizou ao certo. Chamisso foi perseguido pela Inquisição, tendo sido reformado compulsivamente em 1624.

No século XVI existia em Lisboa ensino da Anatomia no Hospital Real de Todos os Santos, fundado em 1492, onde desde cedo foram praticados actos cirúrgicos e o teve lugar um ensino informal <sup>[22-23]</sup> (Fig. 11). No Regulamento de 1498, publicado por D. Manuel I, dizia-se já que “o cirurgião interno do Hospital é obrigado a ler cada dia uma lição de anatomia aos seus ajudantes”. Em 1556, portanto no mesmo ano que inaugurava a cátedra de Anatomia em Coimbra, foi criada oficialmente a Aula de Anatomia em Lisboa. Foi para esse hospital que Guevara



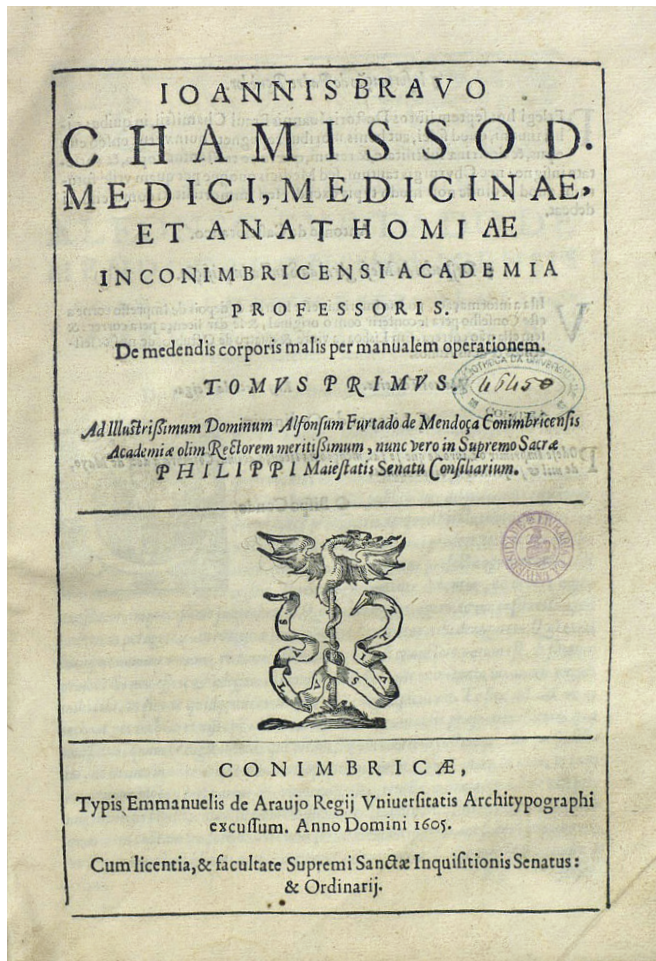
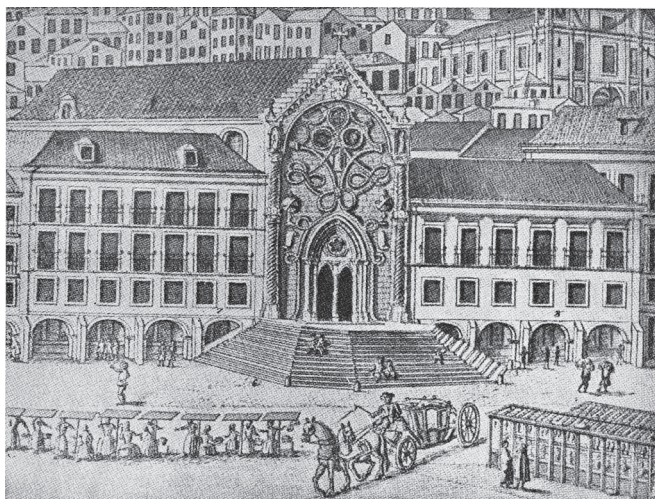


FIG. 10 João Bravo Chamisso, *De medendis corporis malis per manulem operationem*, Coimbra: Emmanuelis de Araujo, 1605.



O HOSPITAL DE TODOS-OS-SANTOS, FUNDADO EM 1492, POR D. JOÃO II, EM LISBOA, SEG. UM DESENHO DO SEC. XVIII, DA COLEÇÃO DO PROF. DR. JAIME CELESTINO DA COSTA

FIG. 11 Hospital Real de Todos os Santos, no Rossio, em Lisboa, numa gravura do século XVIII.

se transferiu em 1561, deixando o lugar a Chamisso (parece que se queixou da dificuldade de realizar actos anatómicos em Coimbra). Lisboa, uma cidade cosmopolita, tinha muito mais doentes e mais doenças do que Coimbra, sendo muito nítida nessa época a bipolarização entre um ensino teórico em Coimbra e um ensino prático na capital. O desastre de Alcácer Quibir no qual Guevara participou haveria de precipitar, nas duas cidades, o declínio da medicina em Portugal, que os processos inquisitivos tinham irremediavelmente acelerado.

Muitas das obras atrás referidas podem ser vistas, em texto integral, através da Internet no *Alma Mater*, Repositório de Livro Antigo da Universidade de Coimbra (<http://almamater.uc.pt>), que mostra cerca de sete mil itens do rico espólio bibliográfico e documental existente nas várias bibliotecas da Universidade de Coimbra, a começar pela maior, a Biblioteca Geral, disponibilizando assim gratuita e universalmente um conjunto assaz relevantes obras do património da Universidade. O exemplar da *Fabrica*, embora não possua a gravura do rosto, é um dos dois únicos exemplares dessa obra existentes em Portugal, encontrando-se o outro na Biblioteca Pública Municipal do Porto [24]. Quanto à obra de Paré a Biblioteca Geral possui na Biblioteca Joanina uma primeira edição da *Opera*, uma tradução latina de obras de Paré publicada em Paris em 1582, que deve ter permitido o acesso de Manuel de Góis a Paré.

## AGRADECIMENTOS

Aos Doutores Júlio Leite e Jorge Penedo pelo amável convite para proferir a palestra e escrever o artigo. E à Doutora Isilda Rodrigues por algumas informações que me enviou sobre Paré e Amato.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(excluem-se aqui as obras mais antigas, que em geral podem ser encontradas on-line).

- [1] O'MALLEY, Charles D. *Andreas Vesalius of Brussels, 1514-1564*. Berkeley: University of California Press, 1964.
- [2] POIRIER, Jean-Pierre Poirier. *Ambroise Paré : Un urgentiste au XVIe siècle*, Paris: Pygmalion, 2005.
- [3] BARRADAS, Joaquim. *A Arte de Sangrar. De cirurgiões e barbeiros*, Lisboa: Livros Horizonte, 1999.
- [5] MALLEY, Charles D. and SAUNDERS, J. B. de, *The Illustrations from the Works of Andreas Vesalius of Brussels*, New York: Dover, 1973.
- [6] AMEISEN, Jean Claude, BERCHE, Patrick et BROHARD, Yvan Brohard. *Une histoire de la médecine ou le souffre d'Hippocrate*. Paris: Editions de la Martinière. 2011.
- [7] RIFKIN, Benjamin A., ACKERMAN, Michael J. and FOLKENBERG, *Human Anatomy. Depicting the Body from the Renaissance to Today*, Londres: Thames and Hudson, 2006.
- [8] GREGORY, Andrew. *Harvey's Heart. The Discovery of Blood Circulation*, Cambridge: Icon Books, 2001.
- [9] FIOlhAIS, Carlos e MARTINS, Carlos. *Breve História da Ciência em Portugal*, Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra e Lisboa: Gradiva, 2010.
- [10] FIOlhAIS, Carlos. *História da Ciência em Portugal*, Lisbon: Arranha Céus, 2013.
- [11] LEMOS, Maximiano. *História da medicina em Portugal: Doutrinas e instituições*. 2 vols. Lisboa: Dom Quixote; Ordem dos Médicos. 1.ª ed., 1899. Lisboa: Fundação Gulbenkian 1991 e 1997.
- [12] VENTURA, Manuel de Sousa. *A Vida e Obra de Pedro Nunes*, Lisboa: breve, Instituto de Cultura e Língua Portuguesa, 1985.
- [13] GOUVEIA, António Jorge Andrade de Gouveia. *Garcia d'Orta e Amato Lusitano na ciência do seu tempo*, Lisboa: Instituto de Cultura e Língua Portuguesa, 1985.
- [14] CORREIA, Maximino. Alguns passos da vida de Amato Lusitano, Academia das Ciências de Lisboa, Lisboa, 1968, separata de *Memórias da Classe de Ciências*, Tomo XII pp .117-134.
- [15] AMATO LUSITANO. *Centúrias de Curas Medicinai*s. Tradução de Firmino Crespo. Lisboa: Universidade Nova de Lisboa, 1980.
- [16] ORTA, Garcia de. *Colóquios dos Simples e Drogas da Índia [Goa, 1563]*, direcção e notas por Conde de Ficalho, 2 vols.. Lisboa: Academia Real das Ciências de Lisboa / Imprensa Nacional, 1891-1895.  
[http://archive.org/stream/coloquiosdossimp02ortauoft/coloquiosdossimp02ortauoft\\_djvu.txt](http://archive.org/stream/coloquiosdossimp02ortauoft/coloquiosdossimp02ortauoft_djvu.txt) [Consulta em 15 de maio de 2014]
- [17] BAUDRY, Hervé. La réception d'Ambroise Paré au Portugal aux XVIe et XVIIe et siècles. In: Ambroise Paré (1510-1590): pratique et écriture de la science à la Renaissance. Actes du Colloque de Pau (6-7 mai 1999) réunis par Evelyne Berriot-Salvadore avec la collaboration de Paul Mironneau Paris : Honoré Champion, 2003, pp. 355-378
- [18] CARVALHO, Joaquim de. A anatomia em Coimbra no século XVI. *Revista da Universidade de Coimbra*, Coimbra, vol. 4, pp. 213-235. 1915.
- [19] FONSECA, Fernando Taveira. A medicina. In: Universidade de Coimbra. *História da universidade em Portugal*. Coimbra: Universidade de Coimbra; Fundação Calouste Gulbenkian, 1997.
- [20] RASTEIRO, Alfredo. *O Ensino Médico em Coimbra, 1131-200*, Coimbra: Quarteto, 1999.
- [21] RODRIGUES, Isilda e FIOlhAIS, Carlos. *O Ensino da Medicina na Universidade de Coimbra no século XVI / Medicine at the University of Coimbra in the 16th century*, Manguinhos, vol. 20, n.º. 2, Abr.-Jun. 2013, pp.435-456.
- [22] SERRANO, José António. *O ensino da anatomia na Escola Médico-Cirúrgica de Lisboa*. Coimbra: Universidade de Coimbra. 1892.
- [23] SACADURA, S. da Costa e MACHADO, J. T Moltalvão, Andanças do ensino médico na Capital (do Hospital de todos os Santos ao Hospital de Santa Maria), Separata de *O Médico*, n.º 697, 1965.
- [24] COSTA, Júlio M. R.. Arte médica: Breve olhar sobre alguns impressos quinhentistas e seiscentistas da Biblioteca Pública Municipal do Porto, in *Humanismo, Diáspora e Ciência. Séculos XVI e XVII*, Porto: Universidade de Aveiro e Biblioteca Pública Municipal do Porto, 2013.

### Correspondência:

CARLOS FIOlhAIS

e-mail: tcarlos@teor.fis.uc.pt



Carlos Fiolhais



# Iconografia Misteriosa

## Mysterious Iconography

*Francisco Toscano<sup>1</sup>, Rouslan Barybine<sup>2</sup>, Nelson Silva<sup>2</sup>,  
José Trindade-Soares<sup>3</sup>, José Guedes da Silva<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> Interno do Complementar de Cirurgia Geral; <sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Cirurgia Geral;

<sup>3</sup> Doutorado, Assistente Graduado de Cirurgia Geral;

<sup>4</sup> Doutorado, Assistente Graduado de Cirurgia Geral, Responsável pelo Serviço

Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE. Serviço de Cirurgia Geral – Polo do Hospital de Santo António dos Capuchos

Mulher de 52 anos, admitida no Serviço de Urgência do Centro Hospitalar de Lisboa Central (CHLC) por quadro de dor abdominal e vômitos com duas semanas de evolução, agravado por obstipação.

Tratava-se de uma doente com anemia em estudo e suspeita ecográfica de neoplasia do ângulo hepático, sem confirmação endoscópica à data da observação na Urgência.

No estudo imagiológico no Serviço de Urgência constataram-se, em Rx simples do abdómen em pé e em TAC abdominal e pélvica, as imagens que em seguida se apresentam, sem que se pudesse explicar o aparente conteúdo intestinal evidenciado.

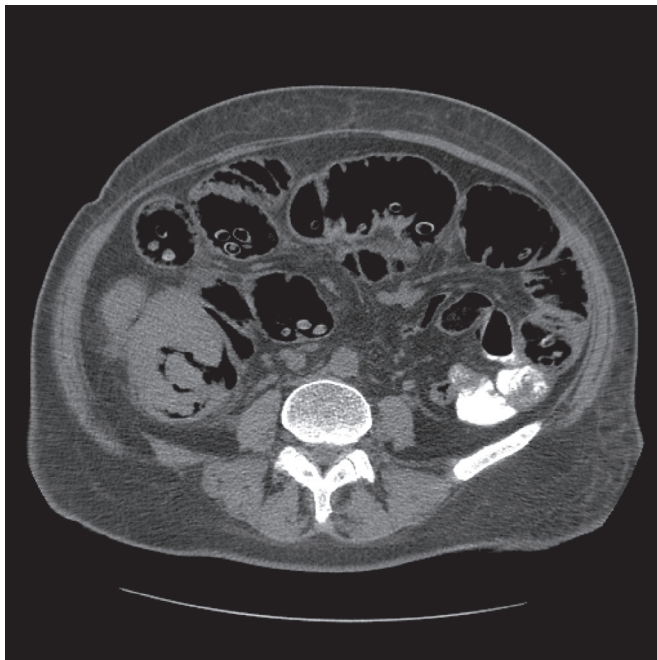


FIGURA 1



FIGURA 2





FIGURA 3

Perante a situação clínica a doente foi operada, tendo-se constatado tumor oclusivo do ângulo hepático do cólon. Procedeu-se a hemicolecotomia direita alargada com anastomose mecânica latero-lateral com GIA 80. Pós-operatório dentro da normalidade.

Ressecção cirúrgica obtida: R0. Exame anatomopatológico: diagnóstico de adenocarcinoma do cólon de baixo grau (OMS-2010). p T3 N0 Mx.



FIGURA 4

A abertura da peça operatória revelou que as imagens observadas na TAC correspondiam a centenas de caroços de cereja. A doente, portadora de oligofrenia, ingeria cerejas com caroço em quantidades importantes, dando origem a esta interessante imagiologia, sem que, no entanto, tivesse qualquer relação com o quadro clínico apresentado.

*Correspondência:*

FRANCISCO TOSCANO  
e-mail: fnbtoscano@gmail.com

*Data de recepção do artigo:*

19-01-2014

*Data de aceitação do artigo:*

16-06-2014



JORNAL

— DA —

SOCIEDADE DAS CIÊNCIAS MÉDICAS DE LISBOA

Propriedade da Sociedade

Publicado sob a direcção de: Prof. Francisco Gentil,  
Costa Santos, Foyo e Castro,  
Henrique Parreira e Ferreira de Mira

Composição e impressão na Imprensa Nacional

REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO — RUA DO ALECRIM, 53, 2.º — LISBOA

Tômo LXXVIII

Janeiro a Julho de 1914

N.ºs 1 a 7

EXTRACÇÃO DE BALAS

POR

REINALDO DOS SANTOS

**Dois casos: uma no côndilo interno do fémur, outra atrás da veia cava**

*1.ª observação.*— A bala estava alojada no côndilo interno do fémur esquerdo dum homem de 30 anos e a sua localização exacta foi feita pelo nosso colega Dr. Foyo e Castro, pelo processo de Satchayé. O plano, a direcção e a profundidade a que ela se devia encontrar, tinham sido marcados com tal precisão, que eu decidi, para a tirar, seguir a seguinte técnica:

No ponto, e na direcção indicada pelo ilustre radiografista, cravei através da pele um prego de Steinman, servindo-me do seu instrumental especial para a *Nagel-extension*.

Cavado assim no osso um trajecto que devia ir directamente até a bala, retirei o prego, fiz uma pequena incisão das partes moles, e no orificio do côndilo, deixado pela punção, apliquei uma *fraise* de Doyen, primeiro pequena, depois de 10 milímetros de diâmetro, tunelizando o osso segundo o trajecto marcado pelo prego e na profundidade de 37 milímetros a partir da pele, que tinha sido a indicada pela localização.

Quando retirei a *fraise*, olhei pelo pequeno túnel e no fundo vi a bala.



Tive apenas que a colhêr com uma pinça de Kocher. Alguns *agrafes* na pele, sem ter de laquear nem drenar cousa alguma, e tudo estava terminado. Oito dias depois, união *per primam*.

Tal foi a técnica seguida, duma simplicidade e duma segurança tais, que me parece poder aconselhá-la e erigi-la em método para retirar corpos estranhos dos ossos.

Evidentemente, a base é a exacta localização, mas não vejo que maior precisão se possa exigir que aquela a que o nosso consócio Dr. Feyo e Castro há tanto tempo nos habituou.

2.<sup>a</sup> *observação*.— Quanto à segunda bala, a sua situação era mais curiosa e a sua extracção foi mais delicada.

É o caso dum doente de 20 anos que tinha recebido, havia cêrca de dois meses, um tiro de pistola automática no hemi-tórax esquerdo, três dedos acima do bordo costal, no 9.<sup>o</sup> espaço, na linha axilar anterior. Os sintomas imediatos foram pouco graves, à parte uma certa dispnea, sem ter tido hemoptises nem vômitos.

Pelo quarto dia, diarreia fétida, que durou quatro dias.

Recolheu ao hospital, onde melhorou um pouco, mas a bala, que não tinha saído, passou a ser mal tolerada. Dor abdominal acima e à esquerda do umbigo, com irradiação lombar, exagerando-se nos movimentos de flexão do tronco, não lhe permitindo andar.

A localização radiográfica, feita quando já estava em Santa Marta, para onde o doente entrou, mostrou a bala alojada cêrca de dois dedos adiante do corpo da primeira vértebra lombar, à direita da linha mediana, próximo do disco intervertebral dorso-lombar.

As relações com o estômago, estudadas depois de fazer ingerir a refeição de Rieder, indicavam que êste estava deslocado para a esquerda e o piloro para cima, que a bala estava por detrás e um pouco acima, dêste e do duodeno.

Como os sintomas de intelerância não cedessem, obrigando o doente a estar de cama, decidiu-se intervir, sob anestesia geral, com éter. Incisão transversal no quadrante superior direito, depois aumentada para cima na linha mediana até o apêndice xifoideo.

Aberto o ventre, a sua exploração é fácil em todos os pontos; e é ocasião de mais uma vez notar a extraordinária facilidade que dá a incisão transversal nas intervenções, sobretudo dos quadrantes superiores.



Ao nível do estômago e face inferior do figado, várias aderências.

Uma primeira exploração no sítio indicado pela radiografia não permite sentir a bala, mas a palpação da cabeça do pâncreas, *dura*, com os sinais duma *pancreatite crónica*, parece deixar perceber uma resistência especial, que poderá ser a bala, embora baixa de mais para a localização radiográfica. A sua punção, desbridamento e mesmo palpação bi-manual, depois de mobilizar o duodeno à Kocher, permitem verificar que a bala não está aí e que mais uma vez o pâncreas crónicamente inflamado se pôde apresentar *duro como ferro*, simulando, neste caso, ter na sua espessura o corpo estranho procurado.

Volta a servir-me de guia a 12.<sup>a</sup> costela, para bem marcar os corpos vertebraes, que mais seguramente servirão de referência.

A bala não se sente, mas concluo que só poderá estar por detrás da *veia cava inferior*, por dentro do polo superior do rim direito. Separei então com cuidado a *aorta* da *veia cava*, numa extensão de cerca de 4 centímetros; fiz afastar, ou antes, proteger a aorta por um afastador, descolei a face posterior da veia cava (mais larga que 4 centímetros) com o dedo, e contra o corpo vertebral senti o pilar direito do diafragma um pouco duro.

Teria a bala? Ainda não tinha a certeza, porque através das fibras musculares do pilar tornava-se difícil senti-la com nitidez. Desbridei o pilar com uma pinça de Kocher, até que, por fim, toquei na bala. Extraí-a com a mesma pinça, sem que da região tivesse havido a menor hemorragia. Era uma bala blindada.

Abandonei então a veia cava, descolada e desviada para a direita, deixando-a retomar a sua posição normal; passei dois pontos na cabeça do pâncreas por causa da hemorragia que o seu desbridamento tinha causado; suturei o peritoneu incisado sobre o bordo da segunda porção do duodeno por causa da anterior mobilização; e fechei finalmente o ventre em três planos, *sem drenagem*.

O doente não teve *shock*, a reacção peritoneal foi quasi nula, e ao 9.<sup>o</sup> dia suprimiram-se os pontos, tendo obtido uma união *per primam*.

Está curado e teve alta, tendo desaparecido as dores anteriores.

Esta observação pareceu-me interessante por várias razões.

Em primeiro lugar, a diarreia do quarto dia talvez tenha qualquer ligação com a pancreatite encontrada, sem que, todavia, esta



pancreatite se possa seguramente ter como uma consequência do tiro, apesar dos outros sinais de reacção inflamatória (aderências do fígado, estômago, etc.) encontradas à roda da região pilórica.

Em segundo lugar, a dureza já apontada da cabeça do pâncreas, que me fez julgar por alguns momentos que a bala estava aí alojada a despeito da localização radiográfica.

Em terceiro lugar, o trajecto e situação da bala, que deve ter atravessado o diafragma e seguido ao longo da sua cúpula para passar atrás da aorta e veia cava, adiante do corpo da primeira lombar e alojar-se no pilar direito do diafragma.

Situação e trajecto nada banais.

Em quarto e último lugar, a técnica seguida que, sendo simples e intuitiva como plano, exigiu todavia um certo cuidado na execução.

É provável que se não tenham extraído muitas balas desta região: não tanto porque seja difícil tirá-las, mas antes porque seja quasi milagroso pô-las lá.

Por isso a observação me pareceu suficientemente interessante para que merecesse a pena publicá-la.



# Agenda

## 2014

### JUNHO

#### 27<sup>th</sup> European Congress on surgical infection

5 a 7 de Junho de 2014

Viena, Austria

[www.sis-e.org/](http://www.sis-e.org/)

#### World Conference on Disaster Management (WCDM)

15 a 18 de Junho de 2014

Toronto, Canadá

[www.wcdm.org](http://www.wcdm.org)

#### XIV Congresso Anual da Sociedade Portuguesa de Angiologia e Cirurgia Vascular

19 a 21 de Junho de 2014

Braga

[www.spacv.org](http://www.spacv.org)

#### 7<sup>th</sup> International Congress of Laparoscopic Colorectal Surgery

24 a 27 de Junho de 2014

Paris, França

[www.islcrs.org](http://www.islcrs.org)

#### ESMO 16<sup>th</sup> World Congress on Gastrointestinal cancer

25 a 28 de Junho de 2014

Barcelona, Espanha

[www.worldgicancer.com](http://www.worldgicancer.com)

#### 14<sup>th</sup> World Congress of Endoscopic Surgery

25 a 28 de Junho de 2014

Paris, França

[www.eaes-eur.org](http://www.eaes-eur.org)

#### 22<sup>nd</sup> International Congress of EAES

25 a 28 de Junho de 2014

Paris, França

[www.eaes-eur.org](http://www.eaes-eur.org)

#### CARS 2014 – Computer Assisted Radiology and Surgery

25 a 28 de Junho de 2014

Fukuoka, Japão

[www.cars-int.org](http://www.cars-int.org)

#### Tripartite 2014

30 de Junho a 3 de Julho de 2014

Birmingham, Reino Unido

[www.acpgbi.org.uk/](http://www.acpgbi.org.uk/)

## AGOSTO

#### Minimally invasive surgical week

10 a 13 de Setembro de 2014

Las Vegas, EUA

<http://laparoscopy.blogs.com/ee06/>

#### XXVI World Congress of the International Union of Angiology

10 a 14 de Agosto de 2014

Sidney, Austrália

[www.angiology.org/congresses.php](http://www.angiology.org/congresses.php)

#### XIX World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders

26 a 30 de Agosto de 2014

Montreal, Canadá

[www.ifso2014.com](http://www.ifso2014.com)

#### XIX World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders

26 a 30 de Agosto de 2014

Montreal, Canadá

[www.ifso2014.com](http://www.ifso2014.com)

## SETEMBRO

#### 38<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Thyroid Association

6 a 10 de Setembro de 2014

Santiago de Compostela, Espanha

[www.eurothyroid.com/showevent.php?id=53](http://www.eurothyroid.com/showevent.php?id=53)

#### SMIT 2014

18 a 20 de Setembro de 2014

Xangai, China

[www.smit.de/typo3/fileadmin/pdf/Flyer%20SMIT/SMIT2014\\_Flyer.pdf](http://www.smit.de/typo3/fileadmin/pdf/Flyer%20SMIT/SMIT2014_Flyer.pdf)

#### III Reunião Ibérica de Cirurgia Endócrina

18 a 19 de Setembro de 2014

Porto

<http://cirurgiaendocrina.com/pt/>

#### 14<sup>th</sup> World Congress of the International Society for the diseases of the Esophagus

22 a 24 de Setembro de 2014

Vancouver, Canadá

[www.isde.net/2014WorldCongress/](http://www.isde.net/2014WorldCongress/)



**XXVIII Annual Meeting, The European Society for Vascular Surgery**

23 a 25 de Setembro de 2014  
Estocolmo, Suécia  
[www.esvs.org](http://www.esvs.org)

**VIII Annual Meeting of the European Society of Coloproctology**

24 a 26 de Setembro de 2014  
Barcelona, Espanha  
[www.escp.eu.com](http://www.escp.eu.com)

**OUTUBRO**

**116<sup>eme</sup> Congrès Français de Chirurgie**

1 a 3 de Outubro de 2014  
Paris, França  
[www.congres-afc.fr](http://www.congres-afc.fr)

**17<sup>th</sup> European Health Forum Gastein**

1 a 3 de Outubro de 2014  
Gastein, Áustria  
[www.ehfg.org](http://www.ehfg.org)

**X Congresso Nacional de Senologia**

11 a 12 de Outubro de 2014  
Luso  
[www.spsenologia.pt/](http://www.spsenologia.pt/)

**HPSN Europa 2014**

16 a 18 de Outubro de 2014  
Istanbul/ Turquia  
[www.hpsn.com/event/hpsn-europe-2014/125/](http://www.hpsn.com/event/hpsn-europe-2014/125/)

**22 Jornadas de Cirurgia als hospitals de Catalunya**

17 de Outubro de 2014  
Palamos, Espanha  
[www.sccirurgia.org/](http://www.sccirurgia.org/)

**XXIV<sup>eme</sup> Videoforum ce coelio-chirurgie**

17 de Outubro de 2014  
Valence, França  
[www.coelio-surgery.com](http://www.coelio-surgery.com)

**The ACG Annual Scientific Meeting and Postgraduate Course. American College of Gastroenterology**

17 a 22 de Outubro de 2014  
Filadélfia, EUA  
<http://acgmeetings.gi.org/>

**Reunião de consenso do Capítulo de Cirurgia Vascular  
Tromboembolismo Venoso  
Pé Diabético**

18 de Outubro de 2014  
Coimbra  
<http://www.spcir.com/>

**2014 UEGW (United European Gastroenterology Week)**

18 a 22 de Outubro de 2014  
Viena, Áustria  
[www.ueg.eu/week/programme/scientific-programme/](http://www.ueg.eu/week/programme/scientific-programme/)

**18<sup>o</sup> Congresso Português de Obesidade**

24 a 26 de Outubro de 2014  
Aveiro  
[www.speo-obesidade.pt](http://www.speo-obesidade.pt)

**Congresso do American College of Surgeons**

26 a 30 de Outubro de 2014  
S. Francisco, USA  
[www.facs.org](http://www.facs.org)

**84<sup>th</sup> Annual Thyroid Congress**

29 de Outubro a 2 de Novembro de 2014  
Coronado, EUA  
<http://thyroid.org/events/>

**NOVEMBRO**

**30<sup>o</sup> Congresso Nacional de Cirurgia**

10 a 13 de Novembro de 2014  
Madrid, Espanha  
[www.aecirujanos.es](http://www.aecirujanos.es)

**Medica 2014**

12 a 15 de Novembro de 2014  
Dusseldorf, Alemanha  
[www.mdna.com](http://www.mdna.com)

**2014 VEITH Symposium**

Nova Iorque, EUA  
18 a 22 de Novembro de 2014  
[www.veithsymposium.org](http://www.veithsymposium.org)

**XII Congress of the European Society for Diseases of Esophagus**

20 a 22 de Novembro de 2014  
Bolonha, Itália  
[www.isde.net/ESDE](http://www.isde.net/ESDE)

**7<sup>th</sup> European Multidisciplinary Colorectal Cancer Congress**

23 a 25 de Novembro de 2014  
Amsterdão, Holanda  
<http://www.dccg.nl/emccc2014>

**1<sup>st</sup> ASPIC International Congress**

25 a 26 de Novembro de 2014  
Lisboa  
<http://www.spcir.com>

**DEZEMBRO**

**IASGO International meeting 2014**

5 a 8 de Dezembro  
Viena, Áustria  
[www.iasgo.org](http://www.iasgo.org)

