



Revista Portuguesa
de

irurgia

II Série • N.º 40 • Março 2017

ISSN 1646-6918

Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Cirurgia



SOCIEDADE PORTUGUESA DE CIRURGIA

Revista Portuguesa de Cirurgia

II Série • n.º 40 • Março 2017

Editor Chefe

JORGE PENEDO

Centro Hospitalar de Lisboa Central

Editor Científico

CARLOS COSTA ALMEIDA

Centro Hospitalar
e Universitário de Coimbra

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

ANTÓNIO MARQUES DA COSTA (*Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa*)

A. ARAÚJO TEIXEIRA (*Instituto Piaget, Hospital de S. João, Porto*)

EDUARDO BARROSO (*Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa*)

F. CASTRO E SOUSA (*Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra*)

FERNANDO JOSÉ OLIVEIRA (*Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra*)

FRANCISCO OLIVEIRA MARTINS (*Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa*)

GIL GONÇALVES (*Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira*)

HENRIQUE BICHA CASTELO (*Hospital do SAMS, Lisboa*)

JOÃO GÍRIA (*Hospital CUF, Infante Santo, Lisboa*)

JOÃO PATRÍCIO (*Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra*)

JORGE GIRÃO (*Hospital CUF Infante Santo, Lisboa*)

JORGE MACIEL (*Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia*)

JORGE SANTOS BESSA (*Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa*)

JÚLIO LEITE (*Centro Hospitalar Universitário de Coimbra*)

JOSÉ GUIMARÃES DOS SANTOS (*Instituto de Oncologia do Porto, 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*)

PEDRO MONIZ PEREIRA (*Hospital Garcia de Orta, Almada*)

RODRIGO COSTA E SILVA (*Hospital CUF Cascais, Cascais*)

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 Rodrigues – Brasil

Joseph Amaral – USA

Juan Santiago Azagra – Luxemburgo

Mario Morino – Itália

Masatochi Makuuchi – Japão

Mauricio Lynn – EUA

Michael Sugrue – Irlanda

Miroslav Milicevic – Rép. Sérvia

Miroslav Ryska – Rép. Checa

Mohamed Abdel Wahab – Egípto

Nagy Habib – Reino Unido

Rainer Engemann – Alemanha

Robrecht Van Hee – Bélgica

Samuel Shuchleib – 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

Redação e Publicidade

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

Composição

Sociedade Portuguesa de Cirurgia
secretariado.revista@spcir.com

Contents

PORTUGUESE SOCIETY OF SURGERY (SPC) PAGE	5
Eduardo Barroso	
EDITORS PAGE	
<i>Surgery and scientific publication</i>	7
Jorge Penedo	
THEMATIC EDITORIALS	
<i>Multimodal treatment of peritoneal neoplasias</i>	9
Nuno Abecasis	
ORIGINAL PAPERS	
<i>Sleeve gastrectomy for morbid obesity.</i>	
<i>Long-term results, comorbidities and quality of life</i>	11
Soraia Silva, António Milheiro, Luis Ferreira, Manuel Rosete, José Carlos Campos, João Almeida, Mário Sérgio, José-Guilherme Tralhão, Francisco Castro e Sousa	
REVISION PAPERS	
<i>The role of elective surgery following acute colonic diverticulitis</i>	21
Catarina Tavares Machado, Luís S. Malheiro	
<i>Therapeutic Approach of Peritoneal Carcinomatosis in patients with Colorectal Carcinoma</i>	35
Ana Margarida Saraiva Santos Mosca, Laura Elisabete Barbosa	
CLINICAL CASES	
<i>Thyroid Gland Rupture associated with Blunt Cervical Trauma – a case report</i>	51
Arymar Antonio de Andrade Junior, Eduardo J. C. S. Ferreira, Tiago Filipe de Melo Porfírio Costa, Augusto Mansoa, Manuel Nobre, Antonio Marques Pereira	
TECHNICAL STEPS	
<i>Technical aspects of distal pancreatectomy with splenic preservation</i>	55
Artur Jorge de Barros Rocha, João Manuel Coutinho, António Ruivo, Carlos Miranda	
OPINION PAPER	
<i>Surgeons as critical innovators in the future of healthcare</i>	63
Joseph F. Amaral	
THANKS TO REVIEWERS	73



Índice

PÁGINA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE CIRURGIA (SPC)	5
Eduardo Barroso	
PÁGINA DOS EDITORES	
<i>Cirurgia e publicação científica</i>	7
Jorge Penedo	
EDITORIAIS TEMÁTICOS	
<i>Tratamento multimodal de neoplasias peritoneais</i>	9
Nuno Abecasis	
ARTIGOS ORIGINAIS	
<i>Gastrectomia Vertical Calibrada no tratamento da obesidade mórbida. Resultados a longo prazo, comorbilidades e qualidade de vida</i>	11
Soraia Silva, António Milheiro, Luis Ferreira, Manuel Rosete, José Carlos Campos, João Almeida, Mário Sérgio, José-Guilherme Tralhão, Francisco Castro e Sousa	
ARTIGOS DE REVISÃO	
<i>O papel da cirurgia electiva na diverticulite aguda do cólon</i>	21
Catarina Tavares Machado, Luís S. Malheiro	
<i>Abordagem Terapêutica da Carcinomatose Peritoneal em doentes com Carcinoma Colorretal</i>	35
Ana Margarida Saraiva Santos Mosca, Laura Elisabete Barbosa	
CASOS CLÍNICOS	
<i>Ruptura da Glândula Tiróide associada a Trauma Cervical Fechado – caso clínico</i>	51
Arymar Antonio de Andrade Junior, Eduardo J. C. S. Ferreira, Tiago Filipe de Melo Porfírio Costa, Augusto Mansoa, Manuel Nobre, Antonio Marques Pereira	
PASSOS TÉCNICOS	
<i>Aspectos técnicos da pancreatectomia distal laparoscópica com preservação esplénica</i>	55
Artur Jorge de Barros Rocha, João Manuel Coutinho, António Ruivo, Carlos Miranda	
ARTIGO DE OPINIÃO	
<i>Cirurgiões como inovadores críticos no futuro dos cuidados de saúde</i>	63
Joseph F. Amaral	
AGRADECIMENTOS AOS REVISORES	73



Indexações da Revista Portuguesa de Cirurgia



Journals for Free



Index Copernicus



Página da Sociedade Portuguesa de Cirurgia

Eduardo Barroso

Presidente da Sociedade Portuguesa de Cirurgia

CAROS COLEGAS

A Direção da Sociedade vai realizar no próximo dia 21 de Abril a primeira reunião após o Congresso Nacional do mês passado. Um dos pontos da ordem de trabalhos, é a discussão tipo balanço do que foi o Congresso Nacional deste ano. Iremos fazer dois tipos de balanço. O principal é a análise da qualidade científica e organizacional, sendo também importante fazer depois uma análise económico-financeira do mesmo.

Nesta altura posso apenas transmitir-lhes a minha opinião pessoal, e o quão grato tem sido ter recebido de muitos internos de cirurgia em formação, o agrado e o agradecimento pela maneira como foram tratados neste congresso.

Não vos escondo, que do pequeno cunho pessoal em que tento envolver toda a direção, gostaria que não só os dois congressos que nos compete organizar, como eventualmente os futuros, tenham como objetivo principal, preocupar-se com a formação dos nossos internos de todo o País, serem um fórum de apresentação dos seus trabalhos e proporcionar-lhes um convívio com os colegas mais velhos dos variadíssimos hospitais onde trabalham, de forma a saberem quem são, o que fazem de melhor, e facilitar contatos e opções para o futuro.

O facto de os internos não terem de pagar inscrição, e serem convidados para o jantar aberto a todos os congressistas, deu-lhes a possibilidade de não terem de pedir apoios diretos à indústria, ou através dos seus superiores hierárquicos. E que bom foi ter tido tantos colegas no nosso agradável jantar!

E vamos ter de nos adaptar às novas realidades. Cada vez vai ser mais difícil ter apoios da indústria, sobretudo das farmacêuticas, dado o nosso pouco poder de prescrição. Temos de concentrar o apoio da indústria sobretudo no nosso congresso nacional, e muitos de nós, os mais velhos, temos de dar o exemplo de não os fazer gastar os seus orçamentos em demasiadas reuniões, algumas repetitivas, durante todo o ano.

Sei que este ano ultrapassamos um pouco os apoios diretos ao congresso em relação ao ano passado. Mas não fizemos como era previsível tanta receita nas inscrições.

Antes do balanço coletivo, que vamos fazer dia 21, posso já adiantar que a ideia que de mim partiu, para que as sessões de comunicações e de vídeos, não fossem temáticas como habitualmente, para reforçar a vertente pluridisciplinar da nossa especialidade. Eu, um defensor acérrimo da subspecialização, ao querer dar a ideia de não compartimentar as comunicações do congresso, acho que não resultou. Sobretudo, porque moderadores das



sessões não conseguiram dar às discussões a qualidade e profundidade que poderiam ter, se as comunicações ou vídeos apenas se confinassem às suas áreas de interesse.

Claro que a formação está longe de só interessar aos internos. Nem pretendo contribuir para que o nosso congresso nacional seja um congresso dos internos. Mas eles são, assim como os mais jovens cirurgiões, na minha opinião, os principais interessados destas reuniões.

Devemos fazer um esforço enorme, para na altura dos Congressos, organizarmos os serviços, de molde a que eles possam frequentá-lo, mesmo à custa de que alguns mais velhos assegurem o normal funcionamento dos serviços.

Muitos já têm feito chegar à SPCIR, as suas opiniões. Outros têm-no feito para o meu email pessoal. Faço um apelo para que o façam de forma maciça, precisamos de feedback, mais de críticas de que de elogios. E já agora propostas para reuniões até ao próximo congresso nacional, que poderá não ser na Figueira da Foz, é isso que também vamos discutir do dia 21.

Organização em Centros de Referência, cirurgia de precisão e competências não técnicas em cirurgia, vão na minha opinião ser assuntos a retomar em força no próximo congresso.

Mas na nossa direção funcionamos em deliberações democráticas. Quero com isto dizer que desde a concessão de patrocínios científicos, passando pela decisão do local do próximo congresso, assim como de todas as decisões que nos competem, o resultado final dessas decisões resultará da opinião de todos. Claro que de todos os que queiram participar, e talvez a redução do número de componentes da direção, possa dar mais funcionalidade a futuras direções.

Do resultado da próxima reunião, serão dadas contas a todos.

Uma boa Páscoa, cheia de saúde e de vontade de fazermos cada vez melhor pelos nossos doentes.

Abraço amigo do Eduardo Barroso.

Correspondência:

EDUARDO BARROSO

e-mail: drebarroso@gmail.com



Eduardo Barroso

Editorial

Jorge Penedo

Editor Chefe da Revista Portuguesa de Cirurgia

Cirurgia e publicação científica

Surgery and scientific publication

Portugal não é tradicionalmente um país que ocupe os lugares de topo na produção científica a nível da publicação. No entanto, tem vindo a aumentar esse volume, o que lhe tem permitido subir no *ranking* internacional de forma sustentada.

A nível da cirurgia geral é difícil encontrar dados reais que revele como tem evoluído o mundo da publicação científica na especialidade. Existe uma sensação, no entanto, de que esse valor tem um elevado potencial de crescimento, se para tal existir vontade.

Existem alguns grupos sobejamente conhecidos que investem na investigação e que publicam em termos internacionais, nas melhores revistas da especialidade. Um número infelizmente pequeno.

A maioria dos serviços pauta a sua atuação pela não publicação sistemática demonstrando mesmo um total alheamento por esta atividade. Se considerarmos que só no sector público existem mais de 50 serviços de Cirurgia Geral, a sua esmagadora maioria com idoneidade formativa total, facilmente entendemos que deveríamos produzir mais de 250 artigos por ano. Se a esse número juntarmos o número de hospitais privados podemos constatar que facilmente poderíamos chegar aos 350 artigos por ano.

Alguns hospitais privados publicam livros de casos, muitos dos quais a justificar uma publicação em revista médica, garantindo desta forma uma maior visibilidade e um maior impacto.

Se a este número adicionarmos o facto que foram criados em Portugal 8 Centros Académicos, juntando hospitais e Faculdades podemos inferir que deveríamos assistir, obrigatoriamente, a um incremento do número de publicações.

Olhando para o mapa de vagas de acesso ao internato de formação específica de cirurgia geral, para o ano de 2017, verificamos que entraram na especialidade cerca de 49 internos.

Se analisarmos o número de comunicações orais admitidas ao Congresso Nacional verificamos que foram escrutinados 91 trabalhos todos eles passíveis de originar artigos.



A Revista Portuguesa de Cirurgia (RPC) iniciou a 2ª série em 2007, atingindo este ano o 10º ano de publicação ininterrupta.

É uma das poucas revistas cirúrgicas portuguesas que mantem uma atividade regular e com indexação nos principais sistemas internacionais.

A realidade é de que, em 2016, recebemos 46 artigos para publicação. Mesmo considerando o desvio compreensível de alguns artigos para outras revistas internacionais de maior fator de impacto, que podemos entender, continua a constatar-se uma baixíssima taxa de publicação.

A RPC recebe artigos em 4 línguas (português, espanhol, francês e inglês) estimulando fortemente a publicação em inglês.

A RPC iniciou a sua incursão nas redes sociais procurando fomentar uma maior divulgação dos artigos que publica e dos respetivos autores.

A RPC apresenta um amplo leque de rubricas, cobrindo a maioria da atividade de investigação e preocupações dos cirurgiões portugueses.

Estamos fortemente empenhados em aumentar o número de artigos publicados.

Estamos abertos a sugestões e a novos desafios.

Estamos atualmente em negociações com 3 Sociedades de outras especialidades com vista a alargar o âmbito da revista bem como a sua procura.

Tal como já defendemos anteriormente, reforçamos, mais uma vez, a ideia de que o Colégio da Especialidade de Cirurgia Geral, à semelhança de outros Colégios, deveria valorizar o peso específico da investigação e da publicação a todos os níveis de entrada e progressão na carreira.

A idoneidade dos serviços deveria igualmente exigir um peso significativo à investigação e à publicação.

As próprias Administrações hospitalares deveriam introduzir na negociação com os Serviços não só metas de produção assistencial, mas também metas de produção em investigação e em publicação científica. Assumindo tais metas como uma componente de avaliação do serviço e a fazer parte da sua atividade diária e não algo que é feito se houver tempo depois de cumpridas as metas assistenciais acordadas.

A atual Direção da Sociedade Portuguesa de Cirurgia tem vindo a assumir que esta é uma prioridade. Mas importa fazer a pressão necessária junto dos serviços, das Administrações e do Colégio de Cirurgia Geral da Ordem dos Médicos para que este tema não seja um desejo, mas sim uma realidade.

Aumentarmos a nossa publicação científica é um desiderato de todos no qual a Revista Portuguesa de Cirurgia se assume como um instrumento e um facilitador pró-activo.

Contamos com todos para melhorar no futuro. Publicando mais. Na RPC ou noutra revista de maior fator de impacto. Mas assumindo que a publicação científica deve ser uma prioridade para todos os cirurgiões portugueses, refletindo desta forma a dinâmica e as competências da nossa comunidade cirúrgica.

Correspondência:

JORGE PENEDO

e-mail: editorchefe@spcir.com

jrgpenedo@gmail.com



Jorge Penedo

Editorial Temático

Nuno Abecasis

Assistente Graduado Sénior, IPO Lisboa

Tratamento multimodal de neoplasias peritoneais

Multimodal treatment of peritoneal neoplasias

O presente número da Revista Portuguesa de Cirurgia inclui um artigo de revisão sobre tratamento multimodal de carcinomatose peritoneal de carcinoma colo-rectal. Comemora-se este ano o 15º aniversário da introdução em Portugal deste tipo de abordagem das neoplasias peritoneais nos Centros do Porto e de Lisboa do Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, por esta ordem. E é bem testemunho da sua eficácia o facto de o primeiro doente tratado em Lisboa estar vivo e trabalhando a tempo inteiro na sua empresa de construção civil apesar de no período que mediou entre o aparecimento de ascite, o diagnóstico de mesotelioma peritoneal e a cirurgia lhe terem sido removidos mais de 30 litros de líquido ascítico em sucessivas paracenteses e ter tido que repetir o procedimento cerca de 1 ano após a cirurgia inicial por recorrência da doença.

O primeiro aspecto a ter em consideração quando se aborda este tratamento é que o espectro de indicações em que é utilizado é muito vasto e os resultados obtidos e prognóstico dos doentes a ele submetidos variam muito de acordo com o diagnóstico da doença primária. As indicações ideais e em que este procedimento resulta em sobrevivências consistentemente superiores a 70% aos 10 anos são as doenças peritoneais exclusivas com pouca capacidade de disseminação por outras vias que não a peritoneal. É o caso dos pseudomixomas peritoneais puros decorrentes da rotura de adenomas mucinosos de baixo grau do apêndice e dos mesoteliomas peritoneais. Estas entidades constituem as indicações ideais para este tipo de abordagem, foi para o seu tratamento que as técnicas foram desenvolvidas, mas correspondem a um número limitado de doentes pela sua baixa incidência populacional. Seguem-se as situações de carcinomatose peritoneal de neoplasias com possibilidade de disseminação linfática e hematogénea e com significativa quimiossensibilidade aos esquemas actuais, de que avultam o carcinoma do ovário e colorectal. Os resultados obtidos são intermédios, muito sobreponíveis aos conseguidos com a cirurgia das metástases hepáticas e pulmonares no caso do cancro colorectal, desde que ultrapassada a curva de aprendizagem e controlada a morbidade e mortalidade associadas. A contaminação das séries de carcinomatose peritoneal de carcinoma colorectal por casos de pseudomixoma é frequentemente responsável por um



empolamento dos resultados obtidos. Atendendo à incidência do carcinoma colorectal e do ovário estas duas entidades são responsáveis pela esmagadora maioria dos doentes candidatos a este tipo de tratamento. Finalmente existem patologias de muito baixa quimiossensibilidade mas com predisposição para disseminação peritoneal em que os resultados obtidos com a cirurgia de citorredução e quimiohipertermia intraperitoneal (HIPEC) permanecem desanimadores, como é o caso do carcinoma do estomago e das sarcomatoses peritoneais. Em relação ao estomago poderá haver vantagem na utilização do HIPEC profilático em situações de risco aumentado de disseminação peritoneal mas sem doença peritoneal macroscópica. Resta ainda um grupo de indicações esporádicas por tumores que raramente se apresentam como doença peritoneal exclusiva ou situações de disseminação peritoneal de tumores primários desconhecidos, cujo tratamento por HIPEC parece permitir taxas de controle da doença não muito diferentes dos alcançados nas indicações mais estabelecidas.

A aplicação das técnicas cirúrgicas de citorredução da doença peritoneal encontram aplicação mais vasta que as situações em que se complementam com HIPEC. É o caso do tratamento das formas iniciais do carcinoma do ovário, o tratamento paliativo de doentes que não têm critérios de selecção para HIPEC (sobretudo doentes idosos com pseudomixoma peritoneal) e o tratamento de situações de disseminação peritoneal de doenças com terapêuticas alvo muito eficazes após alcançada a estabilização de doença residual com a terapêutica dirigida e antes que surja resistência à mesma (como é o caso dos GIST com disseminação peritoneal). Aqui uma chamada de atenção para o aumento muito significativo das complicações sobretudo anastomóticas nos doentes previamente medicados com inibidores do c-kit (Imatinib e outros).

Num ambiente cirúrgico dominado pela cirurgia mini invasiva e os programas de *fast track* com o objectivo de redução dos tempos de internamento, o tratamento da doença neoplásica peritoneal com os tempos de ocupação de bloco exigidos, necessidade de suporte intensivo no pós-operatório, frequência e gravidade das complicações pós operatórias têm despertado pouco interesse por parte dos cirurgiões e Serviços de Cirurgia portugueses, havendo neste momento apenas 3 Serviços de Cirurgia no SNS a assegurarem numa forma autónoma este tipo de tratamentos (IPOFG de Lisboa e Porto e Hospital de S. João no Porto). Calcula-se que, decorrendo da incidência das patologias em que está indicada a sua utilização e da percentagem de doentes que em cada uma delas reunirá os critérios de selecção para HIPEC, o número de potenciais candidatos ao procedimento ronde os 250/ano na população portuguesa. Há pois espaço para a abertura de mais dois centros com capacidade para assegurar HIPEC, um no Sul e outro no Centro do país. Estou certo que qualquer dos 3 centros existentes tem total disponibilidade para ajudar o lançamento destes novos programas permitindo-lhes ultrapassar rapidamente as dificuldades logísticas e técnicas implicadas e o custo para os doentes da curva de aprendizagem inicial.

A cooperação dos actuais e futuros centros de tratamento das neoplasias peritoneais portuguesas permitir-lhes-ia também terem uma voz activa na cena internacional, na tentativa de resposta às numerosas incógnitas que ainda envolvem o tratamento destas situações, muitas delas abordadas no excelente artigo de revisão publicado neste número da Nossa Revista.

Correspondência:

NUNO ABECASIS

e-mail: nunoabecasis@sapo.pt



Gastrectomia Vertical Calibrada no tratamento da obesidade mórbida. Resultados a longo prazo, comorbilidades e qualidade de vida

Sleeve gastrectomy for morbid obesity. Long-term results, comorbidities and quality of life

Soraia Silva¹, António Milheiro², Luis Ferreira³, Manuel Rosete³, José Carlos Campos², João Almeida⁴, Mário Sérgio⁵, José-Guilherme Tralhão⁶, Francisco Castro e Sousa⁷

¹ Assistente Hospitalar de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) (Serviço de Cirurgia A)

² Assistente Graduado de Cirurgia Geral do CHUC (Cirurgia A)

³ Interno do Internato Complementar de Cirurgia Geral do CHUC (Cirurgia A)

⁴ Assistente Hospitalar de Cirurgia Geral do CHUC (Cirurgia B)

⁵ Assistente Graduado de Cirurgia Geral do CHUC (Cirurgia B)

⁶ Assistente Graduado de Cirurgia Geral do CHUC (Cirurgia A) e Professor Auxiliar com agregação de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC)

⁷ Chefe de Serviço de Cirurgia Geral do CHUC (Cirurgia A) e Professor Catedrático de Cirurgia da FMUC

Clínica Universitária de Cirurgia III da FMUC/ Serviço de Cirurgia A do CHUC

RESUMO

Introdução e Objetivos: A Gastrectomia Vertical Calibrada (GVC) tem emergido nos últimos anos como procedimento isolado no tratamento cirúrgico da obesidade mórbida. Apesar de vários artigos terem dado conta dos seus bons resultados a curto e médio prazo em termos de perda de peso e melhoria das comorbilidades, tornam-se contudo necessários mais dados, para a avaliação objetiva dos efeitos da técnica a longo prazo. Avaliaram-se retrospectivamente os resultados obtidos pelo nosso grupo, em termos de complicações e sucesso terapêutico (percentagem de perda de excesso de peso ou percentagem de perda de excesso de índice de massa corporal e melhoria das comorbilidades) com a GVC. Foi, também, avaliada a melhoria da qualidade de vida com base no “*quality-of-life assesment*” (QOL) e calculado o “*Bariatric Analysis and Reporting Outcome System*” (BAROS). **Material e métodos:** Foram revistos os processos de 81 doentes (72,84% do sexo feminino) com obesidade mórbida, sujeitos a GVC, no nosso Hospital, entre 1 de Janeiro de 2005 e 31 de Outubro de 2011. Vinte e três pacientes haviam sido submetidos a um procedimento bariátrico prévio (28,39%): nove a colocação de balão intragástrico e 14 a gastroplastia com banda (GB). Em 79 utilizou-se a abordagem laparoscópica e em dois foi efetuada laparotomia mediana supra-umbilical. A média de idades foi de $49 \pm 4,24$ anos e o Índice de massa corporal (IMC) médio foi de $54,8 \pm 13,1$ Kg/m². Dos doentes estudados, 18 eram diabéticos, 50 hipertensos, 21 tinham dislipidémia, 11 síndrome da apneia obstrutiva do sono, 22 patologia degenerativa osteoarticular e 23 síndrome depressivo. Foi ainda analisada uma população de 72



destes doentes com base no BAROS completada com uma entrevista telefónica realizada em Fevereiro de 2012. **Resultados:** Não se registou mortalidade operatória. Num doente teve que se realizar conversão para cirurgia aberta por aderências. A taxa de complicações pós-operatórias imediatas foi de 11.1% (fístula gástrica, abscesso ou hemorragia intrabdominal, insuficiência respiratória e celulite da parede abdominal); registaram-se, também, 11.1% de complicações tardias (estenose gástrica, doença de refluxo gastroesofágico (DRGE), neuropatia periférica por défice de Vitamina B12 e hérnia incisional). A média de percentagem de perda de excesso de peso ou de excesso de índice de massa corporal foi de 25.69 ± 9.72 no 1º mês, 59.87 ± 25.51 no 12º mês, 61.87 ± 24.93 no 18º mês, 54.08 ± 39.87 no 24º mês, 51.8 ± 44.64 no 36º mês, 55.49 ± 26.45 no 48º mês, 49.34 ± 31.31 no 60º mês e 45.98 ± 30.86 no 72º mês de pós-operatório. Em relação às comorbilidades, 71.7% foram resolvidas e/ou melhoradas. A caracterização dos resultados pelo BAROS dividiu a população em cinco grupos: Insucesso – 4.17% (n=3), Médio – 19.44% (n=14), Bom, Muito Bom e Excelente – 76.39% (n=27, 20 e 8, respetivamente). **Conclusão:** A GVC é um procedimento seguro e que permitiu obter bons resultados terapêuticos em termos de perda de peso, melhoria da patologia associada e da qualidade de vida. A GVC é um procedimento cirúrgico tecnicamente mais simples que o *bypass* gástrico (BG) e que pode, também, ser realizado por via laparoscópica, condicionando menor morbidade. Parece existir uma tendência para o aumento de peso a partir dos quatro anos de pós-operatório, embora sejam necessários mais resultados a longo prazo para o confirmar.

Palavras chave: *Obesidade mórbida, Gastrectomia Vertical Calibrada, resultados a longo prazo, percentagem de perda de excesso de peso, BAROS.*

ABSTRACT

Background and Objectives: Sleeve Gastrectomy (SG) has emerged in the last years as a single procedure for the treatment of morbid obesity. In spite of showing good results in weight loss and comorbidities, improvement on a short- and mid-term follow-up basis, data are still lacking regarding long-term outcomes. We retrospectively reviewed the results of SG in our Institution in terms of complications and therapeutic success (percentage of excess weight loss, percentage of excess body mass index and comorbidities improvement). We measured the quality of life using the quality-of-life assesment (QOL) included in the Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS). **Materials and Methods:** We reviewed patients' clinical charts and database of 81 patients (72.84% women) with morbid obesity, submitted to sleeve gastrectomy in our Institution between the 1st January 2005 and 31st October 2011. Twenty three patients had previously been treated with a bariatric procedure (28.39%): nine intragastric balloon and 14 gastric banding. In 79 a laparoscopic approach was used and supraumbilical median laparotomy in two. The mean age was 49 ± 4.24 years and the mean body mass index was 54.8 ± 13.1 Kg/m². Concerning comorbidities, 18 had diabetes, 50 hypertension, 21 dyslipidemia, 11 obstructive sleep apnea, 22 joint pathology and 23 depression. The measurement of BAROS of 72 patients was completed trough a phone inquiry in February 2012. **Results:** There was no mortality. One procedure was converted to laparotomy because of adhesions. Early and late complication rate was 11.1% (leak, abscess, bleeding, respiratory insufficiency, wound infection and stricture, gastroesophageal reflux, B12 vitamin deficiency neuropathy and incisional hernia). The mean percentage of excess weight loss or of excess body mass index was 25.69 ± 9.72 in the 1st month, 59.87 ± 25.51 in the 12th month, 61.87 ± 24.93 in the 18th month, 54.08 ± 39.87 in the 24th month, 51.8 ± 44.64 in the 36th month, 55.49 ± 26.45 in the 48th month, 49.34 ± 31.31 in the 60th month and 45.98 ± 30.86 in the 72nd month after surgery. Comorbidities were resolved and/or improved in 71.7% of the operated patients. The values of BAROS divided the population in five groups: Failure – 4.17% (n=3), Fair – 19.44% (n=14), Good, Very Good and Excellent – 76.39% (n=27, 20 e 8 respectively). **Conclusion:** Sleeve Gastrectomy is a safe procedure, which gives excellent results in terms of percentage of excess weight loss, comorbidities improvement and quality of life. SG is easier to perform than a Gastric Bypass, and is also safely feasible by the laparoscopic approach, with less morbidity. There seems to be a tendency for weight regain after four years, but more long term studies are needed to confirm this tendency.

Key words: *Morbid obesity, Sleeve Gastrectomy, long term results, percentage of excess weight loss, BAROS.*



INTRODUÇÃO

A obesidade mórbida representa neste momento um grave problema de saúde pública a nível mundial e está associada ao aumento da incidência de várias comorbidades, como a diabetes mellitus tipo 2 (DM), a dislipidémia e a hipertensão arterial (HTA);) que são causas major de doença cardiovascular e responsáveis por significativo aumento da mortalidade¹⁻³. Estima-se que haja cerca de um bilião de pessoas obesas no mundo, e mais de metade da população portuguesa é obesa, ou tem excesso de peso⁴. A cirurgia bariátrica tem sido reconhecida como uma forma segura e eficaz de tratamento da obesidade mórbida e das suas comorbidades^{1,3-5}.

Nos últimos 20 anos o *Bypass* Gástrico (BG) vem sendo considerado como o procedimento de referência para o tratamento cirúrgico da obesidade Grau III, já que tem uma taxa de complicações aceitável, um bom controlo de peso a longo prazo e uma eficiente redução das comorbidades^{1,5,6}.

A Gastrectomia Vertical Calibrada (GVC) foi introduzida por Gagner *et col.* como primeiro tempo cirúrgico do *Duodenal Switch* nos pacientes super obesos e/ou de alto risco, com o objetivo de diminuir o risco cirúrgico^{1,5,7-9}. Estudos recentes sugerem que o segundo tempo cirúrgico do *Bypass* Biliopancreático nem sempre é necessário, já que a GVC permite, muitas vezes, obter resultados adequados de perda de peso e resolução das comorbidades¹⁻⁵. O procedimento descrito como GVC implica a realização de uma gastrectomia parcial do fundo e corpo, de forma a criar um conduto tubular gástrico ao longo da pequena curvatura^{11,12}. Tem sido considerado um procedimento restritivo, salientando-se que o remanescente gástrico é superior, em termos de volume, ao do BG. Vários autores propõem outras etiologias para a perda de peso como a aceleração do esvaziamento gástrico e a diminuição da produção da grelina, uma hormona estimuladora do apetite, produzida, maioritariamente, no fundo gástrico^{8,11}.

A GVC parece ser um procedimento seguro e eficaz e tem sido uma escolha crescente em detrimento de outros procedimentos bariátricos. Nguyen *e col.* num estudo

retrospectivo, realizado com o intuito de caracterizar a cirurgia bariátrica nos Estados Unidos, reviram 60738 procedimentos, realizados entre 2008 e 2012, tendo posto em evidência que houve um aumento marcado da utilização da GVC (0.9% em 2008 e 36.3% em 2012), com conseqüente redução do BG (75.4% em 2008 e 59.6% em 2012) e da Gastroplastia com Banda (GB) (23.8% em 2008 e 4.1% em 2012)¹⁰. A GVC, quando avaliada em termos de tempo de internamento, morbidade, mortalidade e custos, garante resultados que se situam entre a GB e o BG laparoscópicos^{6,10}. Se cotejada com a GB, a GVC apresenta resultados mais consistentes em termos de perda de peso e não está associada às complicações à distância deste procedimento, tais como o deslizamento e migração da banda e a morbidade ligada ao reservatório.^{6,9} Comparativamente ao BG ou ao *Bypass* Biliopancreático, a GVC é um procedimento tecnicamente mais simples, associado a menor tempo de cirurgia e à redução das complicações pós-operatórias precoces e tardias^{1,5,6}. Na GVC há preservação do piloro e, conseqüentemente, existe menor risco de *dumping*; garante a manutenção da continuidade do trato gastrointestinal, não implica a realização de anastomoses digestivas, nem a criação de brechas mesentéricas. Não implica, também, a exclusão ou falta de acesso endoscópico ao tubo digestivo e garante a manutenção da absorção intestinal, condicionando menos défices nutricionais; o que pode ser particularmente vantajoso em doentes com medicação crónica e em doentes com doença de Crohn^{1,5}. Para além das vantagens atrás descritas, alia-se ainda a possibilidade de conversão para um procedimento mais complexo, num segundo tempo operatório, em caso de falência terapêutica^{5,9}.

Têm sido apontadas como desvantagens da GVC o agravamento ou aparecimento de novo de refluxo gastro-esofágico e a dificuldade da resolução de complicações pós-operatórias como as estenoses do tubo gástrico e as fístulas gástricas altas⁵.

Existem, todavia, poucas séries publicadas com resultados da GVC a longo prazo e com avaliação da qualidade de vida dos doentes operados com esta técnica^{1,3,9}.



OBJETIVOS

Avaliação retrospectiva dos resultados da GVC através da análise dos resultados imediatos da intervenção, das suas complicações precoces e tardias, da evolução da percentagem de perda de excesso de peso (PPEP) ou da percentagem de perda de excesso de IMC (PPEIMC) e das comorbilidades. E, ainda, avaliação dos resultados através do BAROS, com a caracterização, à distância, da qualidade de vida dos doentes operados.

MATERIAL E MÉTODOS

Os autores fizeram um estudo retrospectivo observacional, com base nos registos clínicos de 82 doentes submetidos a GVC nos Hospitais da Universidade de Coimbra, durante o período de 1 de Janeiro de 2005 a 31 de Outubro de 2011. Foi excluído um doente por falta de informação.

O procedimento foi realizado por vários cirurgiões, de acordo com técnica protocolada no serviço: 1. Criação de pneumoeritoneu de 14 mmHg com agulha de Veress no hipocôndrio esquerdo/supraumbilical, colocação de cinco trocarts, três de 12mm e dois de 5mm. 2. Abordagem da grande curvatura gástrica a cerca de 6 cm do piloro com abertura do epiplon no sentido proximal com laqueação dos vasos curtos. 3. Secção gástrica vertical com endografador sucessivamente até ao fundo gástrico, promovendo a gastrectomia linear vertical calibrada por sonda de 36Fr, as primeiras cargas com agrafos de 4.5 e posteriormente 3.8 mm. 4. Revisão da hemostase, se necessário com sobressutura da linha de agrafos. 5. Remoção da peça. 5. Dreno aspirativo junto à superfície de secção.

O estudo pré-operatório foi efetuado por uma equipa multidisciplinar, constituída por cirurgiões, internistas ou endocrinologistas, nutricionistas e psicólogos. Os doentes foram avaliados com base na história clínica, dando principal importância ao comportamento alimentar, exame físico, estudo analítico, endoscopia digestiva alta, ecografia abdominal, radiografia do tórax e eletrocardiograma. Outras especialidades e

outros exames complementares de diagnóstico foram requisitados individualmente, sempre que clinicamente justificados. A existência de litíase vesicular foi indicação para associar a colecistectomia laparoscópica ao procedimento programado.

Foram também recolhidos dados demográficos e antropométricos deste grupo de doentes, as suas comorbilidades, os registos dos procedimentos cirúrgicos e dos internamentos hospitalares e as complicações pós-operatórias; bem como as respectivas terapêuticas. A catamenese com registo da evolução ponderal e cálculo da PPEP (segundo Deitel¹³) e a evolução das comorbilidades foi efetuado até Maio de 2013; a catamenese mínima foi de 18 meses.

Foram estudados 81 doentes, 59 do sexo feminino (72.84%) e 22 do sexo masculino (27.16%). A média de idades foi de 49 anos \pm 4.24 (21-65) anos. O índice de massa corporal (IMC) médio foi de 54.8 \pm 13.1 Kg/m². Dos doentes estudados, 18 (22.22%) eram diabéticos, 50 (61.73%) hipertensos, 21 (25.93%) tinham dislipidemia, 11 (13.58%) apneia do sono, 22 (27.16%) patologia osteoarticular e 23 (28.40%) depressão. Vinte e três destes pacientes haviam sido submetidos a um procedimento bariátrico prévio (28.39%): nove a colocação de balão intragástrico e catorze a gastroplastia com banda (GB). Utilizou-se a abordagem laparoscópica em 79 doentes (quatro a cinco trocarts) e laparotomia mediana supraumbilical, por antecedentes cirúrgicos, em dois. O tempo de internamento médio foi de 8 \pm 3.54 dias, até à remoção do dreno abdominal e a catamenese de 3 8.21 \pm 23.01 meses.

O BAROS define de forma simples e objetiva cinco grupos de resultados: insucesso, médio, bom, muito bom e excelente com base numa tabela de pontuação que adiciona ou subtrai pontos avaliando três áreas principais: PPEP, melhoria/resolução das comorbilidades, questionário da qualidade de vida (QOL) onde são avaliados cinco aspetos da qualidade de vida (autoestima, atividade física, atividade social, trabalho e vida sexual), complicações e reoperações^{14,15}. Foi calculado o BAROS de 72 destes doentes (88.89%) e caracterizada a qualidade de vida por uma entrevista telefónica realizada em Fevereiro de 2012, altura em



que os doentes tinham um follow-up médio de 23.42 ± 19.88 meses.

RESULTADOS

A abordagem cirúrgica foi laparoscópica em 97.53% doentes, tendo sido necessária conversão, por bridas, num caso. No mesmo ato operatório foram realizados associadamente dezassete procedimentos: oito remoções de banda gástrica, oito colecistectomias por litíase vesicular e uma correção de hérnia incisional.

Morbimortalidade

Não se registou mortalidade nesta série.

A taxa de complicações pós-operatórias precoces (Tabela 1) foi de 11.1%: dois casos de fístula gástrica (2.5%), um caso de abscesso intrabdominal sem evidência de fístula (1.23%), um caso de lesão iatrogénica de ansa de intestino delgado (1.23%), três casos de hemorragia intrabdominal (3.7%), um caso de insuficiência respiratória isolada (1.23%) e um caso de celulite da parede abdominal (1.23%). Destas complicações, um dos casos de fístula gástrica foi tratado com ressutura da linha de agrafos e o outro com drenagem cirúrgica

e posterior colocação de prótese revestida endoluminal. O abscesso intrabdominal foi tratado com antibioterapia e a lesão iatrogénica do intestino delgado foi submetida a enterectomia segmentar, antibioterapia e ventilação invasiva. Dois dos casos de hemorragia intrabdominal foram autolimitados, tendo o terceiro sido submetido a sutura hemostática da linha de agrafos. O caso de insuficiência respiratória teve necessidade de ventilação invasiva durante dois dias e o doente com celulite da parede abdominal foi resolvido com antibioterapia. No total verificaram-se: uma complicação de Grau I, três de Grau II, três de Grau III-b e duas de Grau IV-a de acordo com a Classificação de Clavien-Dindo.

A taxa de complicações tardias (Tabela 2) foi também de 11.1%: um caso de estenose gástrica (1.23%) que necessitou conversão para BG, seis casos de doença do refluxo gastro-esofágico (DRGE, 7.41%) controlados com inibidores da bomba de prótons (IBP) associados a medidas dietéticas e à mudança de estilo de vida, um caso de neuropatia periférica por défice de Vitamina B12 (1.23%) que necessitou internamento prolongado, suportes vitamínicos endovenosos e fisioterapia e um caso de hérnia incisional (1.23%) que foi submetido a hernioplastia. Perfaz um total de: seis complicações de Grau I, uma de Grau II e duas de Grau III-b pela Classificação de Clavien-Dindo.

TABELA 1. Complicações precoces em 81 doentes operados de gastrectomia vertical calibrada

Complicação (<30 dias)	Tratamento	Classificação Clavien-Dindo
Fístula gástrica	Ressutura da linha de agrafos	Grau III-b
Fístula gástrica	Drenagem cirúrgica + prótese revestida endoluminal	Grau III-b
Abscesso intrabdominal sem evidência de fístula	Antibioterapia	Grau II
Lesão iatrogénica de ansa de delgado + insuficiência respiratória	Enterectomia segmentar + ventilação invasiva	Grau IV-a
Hemorragia intrabdominal	Vigilância	Grau I
Hemorragia intrabdominal	2 U GV + 2 U Plasma	Grau II
Hemorragia intrabdominal	Sutura hemostática da linha de agrafos	Grau III-b
Insuficiência respiratória	Ventilação invasiva	Grau IV-a
Celulite da parede abdominal	Antibioterapia	Grau II



TABELA 2. Complicações tardias em 81 doentes operados de gastrectomia vertical calibrada

Complicação (>30 dias)	Tratamento	Classificação Clavien-Dindo
Estenose	BG	Grau III-b
DRGE (x6)	IBP	Grau I
Neuropatia por déficit de Vitamina B12	Internamento + suplemento vitamínico	Grau II
Hérnia incisional	Hernioplastia	Grau III-b

PPEP

A média de PPEP foi de 25.69 ± 9.72 no 1º mês, de 35.17 ± 16.87 no 3º mês, 51.24 ± 19.44 no 6º mês, 59.87 ± 25.51 no 12º mês, 61.87 ± 24.9 no 18º mês, 54.08 ± 39.87 no 24º mês, 51.8 ± 44.64 no 36º mês, 55.49 ± 26.4 no 48º mês, 49.34 ± 31.31 no 60º mês e 45.98 ± 30.86 no 72º mês de pós-operatório. Destes, 19 (23.46%) atingiram o 72º mês de *follow-up*.

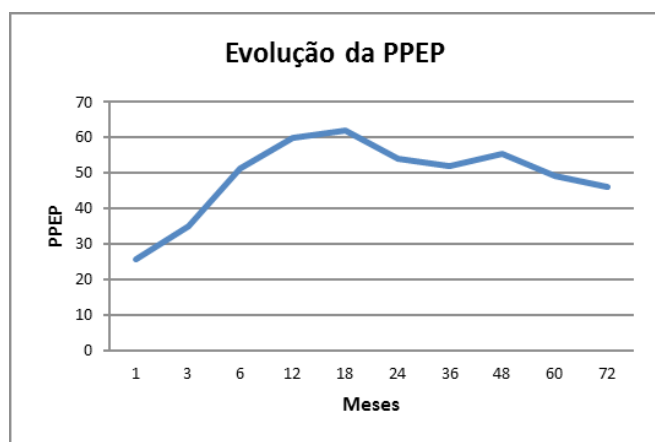


FIGURA 1. Evolução da PPEP em 81 doentes operados de gastrectomia vertical calibrada

Comorbilidades

Foi considerada remissão das comorbilidades o controle das patologias sem necessidade de medicação para o efeito e melhoria das comorbilidades a diminuição da necessidade de medicação previamente instituída.

Setenta e dois por cento das comorbilidades entraram em remissão ou melhoram: dos 18 doentes diabéticos, 55.56% (n=10) entraram em remissão e 27.78% (n=5) diminuíram as necessidades de medicação; dos 50 doentes hipertensos 28% (n=14) ficaram normotensos e 52% (n=26) passaram a ter melhor controlo tensional com necessidade de medicação menos intensa; dos 21 pacientes com dislipidemia, 66.67% (n=14) apresentam valores normais dos lípidos séricos e 33.33% (n=7) melhoraram significativamente os valores laboratoriais; dos 11 doentes com apneia do sono em quatro (36.36%) deixaram de necessitar de apoio ventilatório e 36.36% (n=4) melhoraram; dos 22 com patologia osteoarticular apenas 4.55% (n=1) consideram tê-la resolvido completamente e 54.55% (n= 12) registaram melhorias significativas; por fim, dos 23 doentes com depressão apenas 13.04% (n=3) deixaram de necessitar de medicação, tendo 17.39% (n=4) melhorado. Não foram identificados casos das patologias descritas não diagnosticados previamente. No entanto a nossa série registou o aparecimento de DRGE em seis doentes (7.41%).

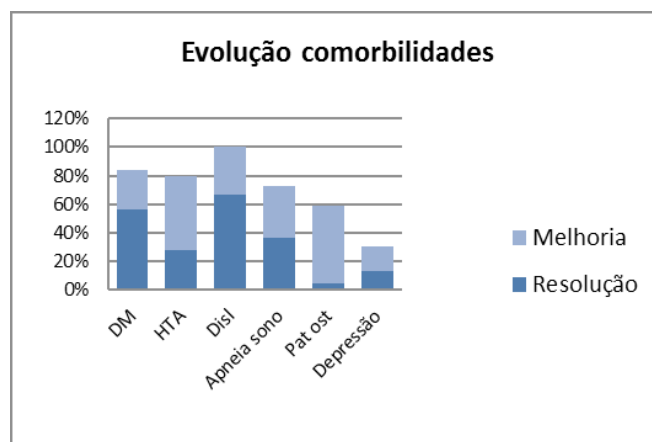


FIGURA 2. Evolução das comorbilidades em 81 doentes operados de gastrectomia vertical calibrada; Disl – Dislipidemia; Pat ost – Patologia osteoarticular)

BAROS

A caracterização da população pelo BAROS dividiu-a em cinco grupos: Insucesso – 4.17% (n=3), Médio – 19.44% (n=14), Bom – 37.5% (n=27), Muito bom – 27.78% (n=20) e Excelente – 11.11% (n=8).



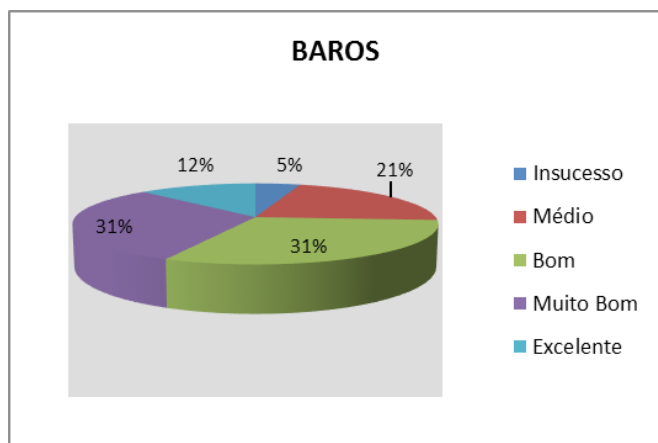


FIGURA 3. Resultados do BAROS em 81 doentes operados de gastrectomia vertical calibrada

Foram propostos para *bypass* gástrico cinco pacientes (6.17%), quatro por falência terapêutica e um por estenose.

DISCUSSÃO

A incidência da obesidade a nível mundial tem vindo a aumentar consistentemente e representa neste momento um problema major de saúde pública. A cirurgia bariátrica tem sido usada como um método eficaz e duradouro no tratamento da obesidade mórbida e das comorbilidades a ela associadas; o BG tem sido o procedimento mais bem aceite e com maior sucesso terapêutico nos últimos 20 anos.^{1,5,16} Contudo, novos procedimentos foram surgindo, com o objetivo de se encontrarem formas mais simples e igualmente eficazes de alcançar o êxito terapêutico. É neste contexto que a GVC tem vindo a ter uma utilização crescente. Têm vindo a ser publicados estudos prospetivos randomizados no sentido de a comparar a GVC e o BG, embora com uma catamenese relativamente curta. Helmiö *et col.* realizaram um estudo com 238 obesos mórbidos, 121 submetidos a GVC e 117 a BG, em que concluíram que o tempo e o grau de complexidade da cirurgia, assim como as complicações a 30 dias eram mais baixos na GVC quando comparada com o BG¹. Peterli *et col.* publicaram os resultados obtidos, após um ano de

catamenese, num estudo que comparou os resultados precoces da GVC e do BG em 227 doentes: o primeiro procedimento foi considerado tecnicamente mais simples e de realização mais rápida e condicionou menor taxa de complicações; ambos os grupos apresentaram bons resultados em termos de perda de peso, de resolução das comorbilidades e de melhoria da qualidade de vida após um ano de *follow-up*⁵. Embora exista uma tendência para um menor número de complicações na GVC, nenhum dos estudos pôs em evidência uma diferença estatisticamente significativa nas complicações entre os dois grupos.

Morbimortalidade

Apesar do entusiasmo com a aparente simplicidade do procedimento e dos excelentes resultados com ele obtidos, terá que se assumir que, se bem que a GVC condicione uma mortalidade praticamente nula, pode estar associada a morbilidade não desprezível; a principal complicação valorizada na literatura é a fístula gástrica⁷. No nosso estudo registou-se uma taxa de complicações global de 11.1%: tanto em termos de morbilidade precoce como tardia. Esta taxa de complicações é superior à sinalizada em vários estudos^{5,8-11,17} embora estejam publicados valores discrepantes, que variam entre 0% e 15%; sendo a taxa de complicações mais elevada registada em doentes superobesos e em reintervenções^{1,5,8,10,11,17,18}. Sinalize-se contudo que a taxa de complicações é difícil de comparar nas várias séries publicadas, já que as populações estudadas são muito diferentes e por vezes heterogêneas (doentes com procedimentos prévios e IMC muito variados) e os métodos de classificação de complicações são muito variáveis; sendo alguns estudos inclusivamente omissos em relação a quais as complicações analisadas. Bobowicz *e col.* numa população com IMC inicial médio de 44.62 Kg/m², descrevem 10.71% de complicações imediatas e 9.57% de tardias após GVC; as complicações referenciadas foram comparadas segundo a metodologia do BAROS, o que se aproxima dos resultados por nós obtidos¹⁵. Um estudo multicêntrico realizado na Finlândia publicado por Helmiö *et col.* relata uma taxa de complicações



precoces após 121 GVC (IMC 44.6 Kg/m²) de 13.23%, que atribui à curva de aprendizagem dos cirurgiões e de Instituições pouco familiarizados com da cirurgia da obesidade.¹ Os melhores resultados foram obtidos em estudos recentes, com grande volume de doentes com IMC entre 37 e 39 Kg/m²; como é o caso do grupo de Boza e col., que publicaram um trabalho com 1000 pacientes, com IMC médio de 36.9 Kg/m², operados de GVC numa única Instituição, com uma taxa de complicações precoces de 3.4% e tardias de 2%⁸.

A fístula gástrica é considerada neste momento a principal complicação da GVC; pode ser difícil de diagnosticar e de tratar e pôr em risco a vida do paciente. No nosso estudo foram identificados dois casos de fístula (2,5%) confirmados imagiológicamente, valor que se encontra no intervalo publicado pela maioria das séries (1 – 3%); no entanto a percentagem de fístulas pós-operatórias pode atingir valores de 16% nas reintervenções^{5,7-9,11,19,20}. Jurowich et col., numa revisão das fístulas gástricas pós GVC, relatam uma percentagem de 8.9% e propõem um algoritmo simples de diagnóstico e tratamento conforme a localização das fístulas; sendo a prótese revestida e drenagem a escolha terapêutica nas fístulas proximais e a ressutura e drenagem nas mais distais³.

A obesidade mórbida representa isoladamente um risco aumentado de 50% de desenvolvimento da DRGE. O agravamento e/ou o aparecimento de novo da DRGE são apontados como uma desvantagem da GVC e uma das suas complicações tardias mais frequentes. O facto de ser alterada a anatomia gástrica, com diminuição da capacidade gástrica e aumento da pressão intraluminal, a alteração do ângulo de His associado ao facto de persistir uma quantidade elevada de células parietais, parecem ser os principais responsáveis por este evento²¹. A nossa série registou o aparecimento de DRGE em seis doentes (7.41%), que é inferior à descrita na literatura (12.5% – 21%); o que levou a que alguns autores defendessem a opção por outro procedimento no caso de DRGE documentada previamente à cirurgia^{1,5,6}.

PPEP

Um dos principais critérios de sucesso da cirurgia bariátrica é uma PPEP superior a 50%. No nosso estudo a média da PPEP foi de 59.87% no 12º mês, 61.87% no 18º mês e 54.08% no 24º mês de pós-operatório; resultados ligeiramente melhores que os do estudo de Bobowicz e col. acima citado: 43.6% no 12º mês, 45.4% no 18º mês e 46.6% no 24º mês de pós-operatório¹⁵.

TABELA 3. Comparação da PPEP após GVC entre vários estudos (IMC – índice de Massa Corporal; PPEP – Percentagem de Perda de Excesso de Peso; M- meses)

	HUC Portugal	M. Bobowicz et col Poland ¹⁵	M. D'Hondt et col Belgium ⁹	C Boza et col Chile ⁸	Fourth International Summit for SG ¹⁹
N	81	84	83	1000	46133
IMC (inicial)	54.8	44.62	39.3	37.4	?
PPEP					
1M	25.69				
3M	35.17				
6M	51.24	36.8		80	
12M	59.87	43.6	81.5		59.3
18M	61.87	45.4			
24M	54.08	46.6	75	84.1	59
36M	51.8		83.8	84.5	54.7
48M	55.49		72.9		52.3
60M	49.34		71.3		52.4
72M	45.98		55.9		50.6



TABELA 4. Comparação da melhoria/resolução das comorbilidades com a GVC do nosso estudo com outros publicados na literatura

	HUC Portugal	M. D'Hondt et col Belgium ⁹	C Boza et col Chile ⁸	M. Bobowicz et col Poland ¹⁵
n	81	83	1000	84
IMC	54.8 (26.21-69.4)	39.3 (32-52)	37.4	44.62 (29.39-82.8)
DM	83.33	50	100	68.3
HTA	80	90.9	98.2	62
Dislipidémia	100	77.7	94.6	
SAOS	72.73	100	?	100
Pat osteoarticular	59.09	?	?	11.1
Depressão	30.43	?	?	0

No *Fourth International Consensus Summit on Sleeve Gastrectomy*, num questionário preenchido por 130 cirurgiões, descreve-se uma PPEP máxima de 59.3% aos 12 meses após a intervenção¹¹ Estudos com IMCs iniciais mais baixos relatam PPEP que atingem os 83.8% e 84.5% no 3º ano de pós-operatório^{8,9}.

Registou-se uma tendência para o aumento de peso a partir do quarto ano, tal como já descrito na literatura. D'Hondt et col. publicaram um estudo⁹, com follow-up de seis anos, com PPEP superiores a 55.9%, valor registado 72 meses após a intervenção; no entanto, verificou-se uma tendência para recuperar peso a partir de 3º ano de pós-operatório. É desconhecida a causa do aumento de peso, que tem sido atribuída a um alargamento do tubo gástrico; embora tal etiologia necessite de confirmação adicional^{6,9,12}.

Foram propostos para BG cinco pacientes (6.17%), quatro por falência terapêutica e um por estenose.

Comorbilidades

Os cirurgiões bariátricos tradicionalmente usavam a perda de peso para avaliação dos resultados terapêuticos. No entanto, também a resolução das comorbilidades e a melhoria da qualidade de vida são objetivos major do tratamento cirúrgico, pelo que a sua avaliação se nos afigura imperativa⁹. Em relação às comorbilidades, 71.7% foram resolvidas e/ou melhoradas: em 83.33% dos casos de diabetes, 80% de hipertensão arterial, 100% de dislipidémia, 72.73% de apneia do sono, em

59.09% dos doentes com patologia osteoarticular e 30.43% dos com depressão. A percentagem de resolução ou melhoria das comorbilidades é semelhante à descrita na literatura^{8,9,11,15}.

BAROS

A qualidade de vida inclui o bem-estar mental, físico e social, parâmetros que são avaliados pelo BAROS¹. A caracterização da nossa população pelo BAROS pôde ser analisada em 72 doentes, que correspondem a 88.89% da população estudada. Globalmente poder-se-ão considerar estes resultados à distância como particularmente satisfatórios, já que se verificou um insucesso em apenas 3 doentes (4.17%).

Limitações do estudo: A utilização do BAROS para avaliar os resultados da cirurgia ajuda a comparar resultados no sentido em que homogeneiza os critérios avaliados. No entanto o facto de o nosso questionário ter sido realizado por entrevista telefónica pode influenciar a resposta dos doentes introduzir viés nos resultados.

CONCLUSÃO

A GVC é uma intervenção segura que, nesta série, permitiu alcançar bons resultados no tratamento da obesidade mórbida; não só em termos de perda de peso, mas, também de melhoria da patologia associada e da qualidade de vida. A GVC é um procedimento cirúrgico tecnicamente mais simples que o BG que, podendo



ser, também, realizado por via laparoscópica de forma segura, condiciona menor morbidade. Parece existir uma tendência para o aumento de peso a partir dos

quatro anos de pós-operatório, embora sejam necessários mais resultados a longo prazo para o confirmar de forma objetiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Helmiö M, Victorzon M, Ovaska J, et al. SLEEVEPASS: A randomized prospective multicenter study comparing laparoscopic sleeve gastrectomy and gastric bypass in the treatment of morbid obesity: preliminary results. *Surg Endosc.* 2012;26(9):2521-2526. doi:10.1007/s00464-012-2225-4.
2. Nora M, Guimarães M, Almeida R, et al. Excess body mass index loss predicts metabolic syndrome remission after gastric bypass. *Diabetol Metab Syndr.* 2014;6(1):1-14. Available at: 10.1186/1758-5996-6-1\http://offcampus.lib.washington.edu/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=93549829&site=ehost-live.
3. Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, et al. Bariatric surgery: A systematic review of the clinical and economic evidence. *J Gen Intern Med.* 2011;26(10):1183-1194. doi:10.1007/s11606-011-1721-x.
4. Nora M, Guimarães M, Almeida R, et al. Metabolic laparoscopic gastric bypass for obese patients with type 2 diabetes. *Obes Surg.* 2011;21(11):1643-1649. doi:10.1007/s11695-011-0418-x.
5. Peterli R, Borbély Y, Kern B, et al. Early results of the Swiss Multicentre Bypass or Sleeve Study (SM-BOSS): a prospective randomized trial comparing laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg.* 2013;258(5):690-4; discussion 695. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a67426.
6. Caiazzo R, Pattou F. Adjustable gastric banding, sleeve gastrectomy or gastric bypass. Can evidence-based medicine help us to choose? *J Visc Surg.* 2013;150(2):85-95. doi:10.1016/j.jvisurg.2013.03.011.
7. Jurowich C, Thalheimer A, Seyfried F, et al. Gastric leakage after sleeve gastrectomy-clinical presentation and therapeutic options. *Langenbeck's Arch Surg.* 2011;396(7):981-987. doi:10.1007/s00423-011-0800-0.
8. Boza C, Salinas J, Salgado N, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as a stand-alone procedure for morbid obesity: report of 1,000 cases and 3-year follow-up. *Obes Surg.* 2012;22(6):866-71. doi:10.1007/s11695-012-0591-6.
9. D'Amico;Hondt M, Vanneste S, Pottel H, Devriendt D, Van Rooy F, Vansteenkiste F. Laparoscopic sleeve gastrectomy as a single-stage procedure for the treatment of morbid obesity and the resulting quality of life, resolution of comorbidities, food tolerance, and 6-year weight loss. *Surg Endosc Other Interv Tech.* 2011;25(8):2498-2504. doi:10.1007/s00464-011-1572-x.
10. Nguyen NT, Nguyen B, Gebhart A, Hohmann S. Changes in the makeup of bariatric surgery: A national increase in use of laparoscopic sleeve gastrectomy. *J Am Coll Surg.* 2013;216(2):252-257. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.10.003.
11. Clinical A, Committee I. Updated position statement on sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8(3):e21-6. doi:10.1016/j.soard.2012.02.001.
12. Behrens C, Tang BQ, Amson BJ. Early results of a Canadian laparoscopic sleeve gastrectomy experience. *Can J Surg.* 2011;54(2):138-143. doi:10.1603/CJS.041209.
13. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. *Obes Surg.* Abril de 2003;13(2):159-60.
14. Oria HE, Moorehead MK. Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS). *OBES SURG* [Internet]. 1 de Outubro de 1998;8(5):487-99. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1381/09608929876554043>
15. Bobowicz M, Lehmann A, Orłowski M, Lech P, Michalik M. Preliminary outcomes 1 year after laparoscopic sleeve gastrectomy based on Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS). *Obes Surg.* 2011;21(12):1843-8. doi:10.1007/s11695-011-0403-4.
16. Péquignot a, Dhahri a, Verhaeghe P, Desaiilloud R, Lalau J-D, Regimbeau J-M. Efficiency of laparoscopic sleeve gastrectomy on metabolic syndrome disorders: two years results. *J Visc Surg.* 2012;149(5):e350-5. doi:10.1016/j.jvisurg.2012.06.005.
17. Cottam D, Qureshi FG, Mattar SG, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an initial weight-loss procedure for high-risk patients with morbid obesity. *Surg Endosc Other Interv Tech.* 2006;20(6):859-863. doi:10.1007/s00464-005-0134-5.
18. Bellanger DE, Greenway FL. Laparoscopic sleeve gastrectomy, 529 cases without a leak: short-term results and technical considerations. *Obes Surg.* 2011;21(2):146-50. doi:10.1007/s11695-010-0320-y.
19. Gagner M, Deitel M, Erickson AL, Crosby RD. Survey on laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) at the Fourth International Consensus Summit on Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2013;23(12):2013-7. doi:10.1007/s11695-013-1040-x.
20. De Aretxabala X, Leon J, Wiedmaier G, et al. Gastric leak after sleeve gastrectomy: analysis of its management. *Obes Surg.* 2011;21(8):1232-7. doi:10.1007/s11695-011-0382-5.
21. Kleidi E, Theodorou D, Albanopoulos K, et al. The effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on the antireflux mechanism: can it be minimized? *Surg Endosc.* 2013;27(12):4625-30. doi:10.1007/s00464-013-3083-4.

Correspondência:

SORAIA SILVA

e-mail: soraiarsilva@gmail.com

Data de recepção do artigo:

18/15/2015

Data de aceitação do artigo:

08/03/2017



The role of elective surgery following acute colonic diverticulitis

O papel da cirurgia electiva na diverticulite aguda do cólon

Catarina Tavares Machado¹, Luís S. Malheiro²

¹ Interna de formação específica de Urologia, Mestrado Integrado em Medicina, Serviço de Urologia, Hospital Geral de Santo António

² Assistente Graduado Sénior de Cirurgia Geral, Serviço de Cirurgia Geral, Hospital de São João

ABSTRACT

The surgical treatment following acute diverticulitis (DV) has been an ongoing subject of debate. During the first half of the 20th century, only complicated cases of acute DV were surgically treated. During the second half, some studies suggested that patients with recurrent episodes of uncomplicated DV had an increased risk of complicated disease, morbidity, and mortality, and, for that reason, surgery was indicated also for these patients. In 1995, the ASCRS recommended elective bowel resection after two episodes of uncomplicated acute DV (or one episode for patients younger than 50), or after one episode of complicated DV. Recent studies have questioned these three recommendations. First, although acute DV is particularly aggressive during its first episode, subsequent episodes tend to be significantly more benign and successfully manageable with non-operative treatment. Elective surgery decreases neither the likelihood of emergency surgery nor the overall mortality due to DV complications. Moreover, elective surgery is not risk free, and some patients still experience acute DV episodes post-operatively. Second, in patients under 50, the disease does not seem to be as aggressive as previously implied. The response to medical treatment and post-operative morbidity and mortality remain similar to older patients. Third, regarding episodes of complicated DV, whether surgery is always necessary after successful percutaneous abscess drainage has also been a matter of debate. International guidelines are consensual when indicating precocious surgical resection for patients chronically immunosuppressed, who have collagen-vascular disease, or chronic renal disease. While waiting for the results of the first randomized clinical trials comparing different treatment strategies for acute DV, the present paper reviews the debate regarding the indications for elective surgery.

Key words: *Diverticulitis; Elective Surgical Procedure; Guidelines.*

RESUMO

O tratamento cirúrgico de doentes com antecedentes de diverticulite (DV) aguda tem sido alvo de debate ao longo dos últimos anos. Na primeira metade do século XX, apenas os casos de DV aguda complicada eram submetidos a intervenção cirúrgica. Na segunda metade, alguns estudos sugeriram que doentes com episódios de DV aguda não complicada teriam um risco acrescido de desenvolver doença complicada, com morbilidade e mortalidade significativas, estando assim o tratamento cirúrgico indicado. Em 1995 a ASCRS recomendou a sigmoidectomia eletiva após dois episódios de DV não complicada (ou um episódio se o doente tivesse menos de 50 anos) ou após um episódio de DV complicada. Estudos recentes colocaram em causa estas recomendações. Em primeiro lugar, apesar de a DV aguda ser uma doença particularmente agressiva aquando do primeiro episódio, os episódios subsequentes tendem a ser significativamente mais benignos e passíveis de tratamento conservador eficaz. Nestes casos, a cirurgia eletiva não reduz o risco de cirurgia urgente nem a mortalidade global devido a complicações da DV. Aliás, a cirurgia eletiva não é desprovida de riscos e alguns doentes poderão ainda desenvolver episódios de DV aguda após a intervenção. Em segundo lugar, nos doentes com menos de 50 anos, a doença não aparenta ser tão agressiva como previamente sugerido. Por último, relativamente aos episódios de DV complicada, é questionável se a sigmoidectomia eletiva será sempre necessária após uma drenagem percutânea eficaz de um abscesso. As guidelines internacionais são no entanto consensuais ao recomendarem a cirurgia eletiva precoce em doentes cronicamente imunodeprimidos, com doença do colagénio ou doença renal crónica. Enquanto aguardamos pelos resultados dos primeiros ensaios clínicos randomizados que comparam abordagens de tratamento distintas em doentes com episódios de DV aguda, o presente artigo visa resumir o debate relativo às indicações para realizar cirurgia eletiva.

Palavras chave: *Diverticulite; Cirurgia Electiva; Guidelines.*



INTRODUCTION

Diverticular disease of the colon is one of the most common diseases in developed Western countries. The prevalence increases with age, and by age 60 the risk of having colonic diverticulosis is close to 50%^{1, 2}. It is thus an important clinical entity, especially in the aging population. Despite its frequency and substantial morbidity, few scientific studies have investigated the disease. For this reason, it has been repeatedly referred to as a neglected disorder³.

Colonic diverticulosis results from a multifactor pathogenic process. One of the most studied etiologic factors is diet. A low-fiber diet may explain the higher rates of colonic diverticula in industrialized western populations when compared to developing countries³. The absence of insoluble fiber in the colon, responsible for the formation of high caliber bulky stool, increases intra-colonic pressure during peristalsis, exaggerating the natural segmentation process. This elevated pressure in the sigmoid colon may be responsible for the formation of pseudo-diverticula at the most fragile points of the colonic wall, namely where the vasa recta penetrate^{3, 4}.

The main complication occurring in patients with colonic diverticulosis is acute diverticulitis. About 10 to 25% of patients develop an episode of acute diverticulitis during their lifetime⁵, with significant complications in 10 to 15% of them^{2, 6}. An episode of acute diverticulitis can range from mild left-quadrant abdominal pain to an acute abdomen caused by a perforated diverticula with generalized peritonitis⁴. For this reason, acute diverticulitis (DV) is divided into two main categories, uncomplicated and complicated episodes.

Uncomplicated DV accounts for more than 75% of cases. The patient usually experiences lower left quadrant pain, irregular bowel habits, fever and occasional urinary symptoms⁵. Blood tests normally reveal leukocytosis with a left shift; a CT scan is necessary to confirm the diagnosis. Treatment consists of a 7-to-10 day course of oral antibiotics, liquid or low-residue diet, and pain management. Depending

on clinical status and complementary diagnostic test results, patients may require hospitalization⁴.

Complicated DV includes abscess formation, perforation, fistulas or stenosis. The disease may present with different stages of severity, which are expressed in the Hinchey classification system. Although invented before the use of CT scan, this system remains the most commonly used in the modified version of Wasvary et al (Table 1). Treatment modality depends on the complication. For abscesses, treatment varies with their size and location: bowel rest and intravenous antibiotics for small localized abscesses, percutaneous drainage for large abscesses. In either case, elective surgery (ES) likely follows. For perforation, emergency surgery has been the treatment of choice⁷.

Elective surgical treatment after acute DV generally consists of sigmoid resection with subsequent anastomosis between the descending colon and upper rectum. It is of utmost importance to remove the entire sigmoid colon⁹⁻¹¹. This ensures a colorectal anastomosis, as opposed to a colosigmoid anastomosis, which reduces the rates of recurrent disease from 13-23% to 6%⁴. As for the proximal resection, there are no clear guidelines regarding the extent of colon that should be removed¹². Most studies recommend excising the thickened or inflamed colonic segment; in some cases, the proximal margin may need to extend well into the descending colon, or even into the left transverse colon^{9, 12}. The anastomosis should then be made in a region of soft pliable bowel, in which a stapled or hand-sewn anastomosis can be carried out without the inclusion of any diverticula^{4, 10, 12}.

TABLE 1 – Modified Hinchey Classification

Modified Hinchey Classification by Wasvary et al. ⁸	
Stage	Description
0	Mild clinical diverticulitis
Ia	Confined pericolic inflammation or phlegmon
Ib	Pericolic or mesocolic abscess
II	Pelvic, distant intra-abdominal or retroperitoneal abscess
III	Generalized purulent peritonitis
IV	Generalized fecal peritonitis



Other aspects of surgical procedure are not consensual and may be patient specific (e.g., the need for mobilization of the splenic flexure or the preservation of the inferior mesenteric artery¹²).

The surgical approach can also vary between open or laparoscopic surgery. A recent meta-analysis shows that both types of surgery are associated with a low mortality rate (0.4-0.5%), but the laparoscopic approach has significantly lower morbidity and complication rates¹³. Other advantages of laparoscopic surgery in general must also be considered, such as less postoperative pain, shorter hospital stay, faster return to normal activities, and better cosmetic results^{4, 9, 14}.

Indications for surgical treatment of diverticular disease have been debated over the last few decades. For patients with multiple episodes of uncomplicated DV, ES has been indicated because recurrent episodes seemed to associate with increased morbidity and mortality. However, recent studies have not confirmed this association and have thus challenged former guidelines. For individuals with complicated DV, surgery may be an option in two different settings: in the form of emergent surgery for complications such as perforation, or in the form of ES, for example, after conservative abscess treatment. These surgical indications, while not debated as frequently as those for uncomplicated disease, may also need to be revised in the light of new treatment modalities.

While awaiting the results of the first randomized clinical trials comparing different treatment strategies for acute DV¹⁵⁻¹⁷, the present paper will summarize the debate surrounding the indications for ES. The first part of the paper traces the history of surgical treatment of acute DV; the second part reviews the controversies surrounding ES. In the third and final part, we draw some implications of the studies mentioned in part 2 for the treatment of acute DV.

A BRIEF HISTORY OF THE SURGICAL TREATMENT FOLLOWING ACUTE DIVERTICULITIS

Surgical treatment for patients experiencing acute DV has evolved immensely since 1907, when Mayo

reported the first colonic resection for perforated diverticulitis¹⁸. During the first half of the 20th century, only complicated cases of acute diverticulitis (e.g., perforation, obstruction and fistula) were surgically treated^{19, 20}. Treatment usually consisted of a proximal diverting colostomy, intended to be closed after sigmoid inflammation subsided²⁰. The outcome of this procedure was generally poor, for in half of the cases, colostomy reversal was impossible; and in the other half, after closing the colostomy, the disease tended to be exacerbated²¹.

During the 1950's, widespread use of antibiotics and general improvement in operative antisepsis decreased operative morbidity and mortality¹⁹. Many surgeons started to advocate a more aggressive approach during the early stages of the disease. A report by Smithwick emphasized the importance of resecting the involved bowel to obtain the best results²⁰. Although Smithwick preferred the 3 stage surgical procedure, others suggested more radical approaches such as the Hartman procedure, or even a single stage surgery with primary anastomosis. These one- or two-stage surgical procedures, when applied to selected groups of patients, were associated with less mortality and fewer colostomies than those involving three stages²¹.

At that time, other surgeons suggested the operative treatment for recurrent cases of uncomplicated DV. In 1953, Welch et al. stated that "repeated attacks of DV are a real hazard to the life of the patient" and proposed an elective surgical procedure with primary anastomosis after resection of the affected colon. This strategy was indicated for patients: with repeated attacks of DV, under 50 years of age, with urinary symptoms indicating colovesical fistula, or with severe deformity of the sigmoid on radiologic examination²⁰.

In the 1990's, DV treatment guidelines recommended elective bowel resection after two episodes of uncomplicated acute diverticulitis (after one if younger than 50) or after one episode of complicated diverticulitis. Many of these guidelines were based on Parks' studies^{22, 23}. In his classic 1969 study, the author analyzed 455 cases of acute DV requiring inpatient treatment²⁴. Seventy per cent of patients received



antibiotics and bowel rest, whereas the remaining thirty per cent received surgical treatment. Parks followed these patients over a 15-year period. This unusually long follow-up of almost 100% of the patients allowed a novel view of the natural history of diverticular disease. During the follow-up, 25% of patients in the medically treated group were readmitted with one or more recurring attacks. During recurrent episodes, response to medical treatment declined and disease-related mortality rose. Parks concluded that medical treatment becomes less rewarding with each recurrence of acute DV. This statement was frequently quoted to support early surgical treatment, specifically ES after 2 episodes of uncomplicated DV.

Notwithstanding its importance, Parks' study was severely limited, particularly concerning diagnostic accuracy. Because the study was conducted before the widespread use of CT scan, patients were diagnosed based on clinical evaluation and barium enema. However, more than half of the barium enemas were not compatible with acute DV. Another factor suggesting diagnostic inaccuracy is that one third of the patients had recurrent symptoms, both in the surgical and medically treated group. These symptoms could be due to a different underlying condition, such as irritable bowel syndrome. If this were true, some of the "recurrent episodes" may not have been acute DV. After reviewing Parks data, Janes et al. concluded that even if recurrent episodes were in fact acute DV, ES after a second attack would have only prevented 17 readmissions and would imply 61 unnecessary surgical interventions. Keeping in mind the substantial postoperative mortality rate reported in Parks' study, the risk associated with ES would outweigh any potential benefit²⁵.

Subsequent studies of treatment outcomes for acute DV failed to reproduce Parks' major findings and therefore called into question the guidelines issued from his studies. In what follows, we summarize these studies, first those addressing the treatment of uncomplicated episodes of acute DV, and next those addressing complicated episodes.

UNCOMPLICATED ACUTE DIVERTICULITIS

In 1995, the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS) issued guidelines (revised in 2000¹) on the management of recurrent uncomplicated diverticulitis. Given that, according to Parks' 1969 study, "with each recurrent attack the patient is less likely to respond to medical therapy", the ASCRS recommended resection after two attacks of uncomplicated DV. In 1999, the American College of Gastroenterology²⁶ and the European Association of Endoscopic Surgeons²⁷ issued similar guidelines. In addition to Parks, other small retrospective studies conducted between 1960 and 1990 (e.g., Hackford 1985, Chappius 1988 and Colcock 1958 cited in²²) also suggested that recurrent episodes of DV were associated with an increased likelihood of complicated disease, morbidity due to permanent colostomies, and mortality. However, recent studies have shown consistently opposite results.

1. Complicated DV usually occurs during the first episode and, from then on, the disease runs a relatively benign course

Several studies have shown that for most patients a complicated episode of acute DV generally occurs during the first presentation of the disease^{22, 23, 24, 28}. Approximately 75 to 85% of the patients with free perforation have no previous history of acute DV^{22, 30, 31}. Hence, considering that complicated episodes typically are not preceded by other manifestations of the disease and, in addition, recurrent DV episodes tend to be uncomplicated, ES may not be appropriate after the first one or two episodes of uncomplicated DV. ES in these cases will decrease neither the likelihood of emergency surgery nor the overall mortality due to complications^{9, 25, 32}. The foregoing conclusion is consistent with three studies:

- Chapman showed that of 337 patients admitted for complicated DV, more than half did not have a history of the disease²². Similarly, 89.5% of the



patients who died from perforation had never experienced a previous episode of acute DV.

- In a subsequent study, Chapman et al. found that of 157 patients with complicated acute DV, 53.4% had no previous history of diverticulitis, and mortality was more probable in this group of patients³². The author concludes that ES after the first event may not reduce morbidity or mortality.
- Makela et al. analyzed 977 cases of acute DV requiring hospital admission during a twenty year period³³. Complicated cases requiring urgent operation occurred in 10% of the patients admitted for the first time, in 6% of the patients admitted for the second and in 8% of the patients admitted for the third time. Two thirds of the patients with complicated episodes had no history of acute DV. Once again, the disease does not seem to have the progressive nature implied previously. The authors also remark that the many elective operations performed after two or three episodes of uncomplicated DV during the 1990s and early 2000s seem not to have reduced the number of complications of the disease.

Thus, complications such as perforation are seen mainly at the initial presentation. Moreover, after the first episode, the disease appears to run a relatively benign course. After reviewing several studies, Janes et al. concluded that only one patient per 2000 patient-years would require an urgent Hartmann's resection due to an episode of recurrent DV²⁵. Given the available evidence, it seems inappropriate to propose ES to avoid emergent surgery or permanent colostomy.

2. Multiple episodes of acute DV may decrease rates of perforation

Multiple episodes of acute DV seem to reduce the rates of perforation – perhaps the recurrent inflammation associated with the disease produces adhesion

formation. This conclusion is supported by the following studies:

- Chapman et al. found that patients with fewer prior episodes of DV had more perforations than patients with more than 2 episodes²². Moreover, the two sets of patients had similar morbidity due to perforation, that is, patients with multiple episodes of DV did not show higher risk of postoperative complications.
- Somasekar et al. found that patients with a history of DV presented an overall mortality rate of 2.5% versus a 10% rate in patients with no history³⁰.
- Ritz et al. found that free perforation was more common during the first episode of acute DV and became less common with each additional prior episode³⁵. A multivariate analysis identified the variable “first episode” as a risk factor for perforation, but the association between perforation and recurrent episodes was not statistically significant.

3. Recurrent episodes do not show a decline in response to medical treatment

Another argument used to support early ES stated that medical treatment lost effectiveness with each additional acute DV episode. However, recent studies, such as Makela et al., have shown that response rate is not affected by number of previous episodes³³. Similarly, an Italian multicenter study with 1046 patients treated for acute DV during a 9-year period showed that conservatively treated DV recurrences do not significantly affect the likelihood of treatment success and that, in most cases, patients remain asymptomatic after resolution of the acute episode³⁶.

The fact that most current studies report high success rates in conservatively treated patients may stem from better medical treatments over the last years, including more accurate diagnoses based on CT scans, new treatment modalities, more effective antibiotics, and improved critical care²³. Regardless of its explanation,



it is clear that medical management of recurrent attacks is more effective than previously believed.

4. The risk of emergent surgery or colostomy during recurrent attacks is low

Few patients experience several attacks of acute DV during their lifetime. Given the rarity of the disease, studies need to include large samples of patients. A case in point is Anaya et al.'s study, the largest to date, which included 25 thousand patients admitted for an initial episode of acute DV³⁷. Of the more than 20 thousand patients (80.3%) who received initial conservative treatment, 19% had a subsequent episode, and, of these, 18% required an emergency surgical intervention during the recurrent attack. The authors concluded that only 5.5% of patients who recover from an initial episode will ever require emergency colectomy or colostomy^{22, 37}.

In the same year, Broderick-Villa conducted another population-based study³⁸. Of 3165 patients with acute DV, 81% underwent conservative treatment. Of the patients who received conservative treatment and did not have ES at a later point, 222 had a second episode and 92 had a third episode during the 8.9 mean years of follow-up. The risk of re-recurrence was significantly higher than the risk of recurrence (29.3% vs 13.3%). The authors concluded that each new episode of acute DV predicts a higher risk of recurrence, up to about 3 recurrences. However, the overall risk of recurrence remains low (13.3%), with an annual recurrence rate of about 2% per year.

Given a recurrence rate of about 2% per year and the fact that patients presenting a first episode of acute DV average 65 years and have a life expectancy of around 14 years, the probability of such a patient developing a recurrent episode during his/her life is approximately 21%³⁹. This value, which is similar to that reported in most studies, also speaks against ES for all patients after the first few episodes. If ES were routinely applied, then 79% of the patients would not benefit from this procedure, but would incur the costs of the morbidity and mortality associated with surgery.

5. ES is less beneficial than expectant management along multiple end points

Numerous retrospective and observational studies have compared ES to expectant management. Their data were used by Salem et al. to conduct a decision analysis, a tool used to compare treatment strategies in the setting of multiple end points and high clinical complexity⁴⁰. The authors compared ES performed according to guidelines (i.e., after a second episode of uncomplicated DV in patients over 50, and after the first episode in younger patients) to postponing ES until after the fourth episode. Because only a very small percentage of patients (around 0.3%) will have more than four episodes, this analysis essentially compares ES to expectant management. Using a population-based cohort, the analysis showed that operating after a fourth episode resulted in fewer deaths, fewer colostomies, more quality-adjusted life years, and less financial costs. The authors concluded that in both age groups, postponing ES until after the fourth episode of recurrence was the best strategy according to all end points³⁸.

Richards and Hammitt reached similar conclusions⁴¹. Their decision analysis compared the outcomes of ES performed after the first, second, or third episode of acute DV. Elective colectomy after the third episode was the most cost-saving strategy and yielded more quality-adjusted life years.

An important and frequently overlooked end point in most studies is the patient's quality-of-life (QOL) after recovering from acute DV⁶. An estimated one third of patients experience chronic symptoms (e.g., abdominal pain, altered bowel habits) after an initial DV episode⁴². Whether these symptoms are due to colonic diverticular disease or to other underlying conditions such as irritable bowel syndrome or inflammatory bowel disease remains, in most cases, unknown. Hence, for these patients, it is difficult to ascertain whether elective sigmoidectomy would reduce chronic symptoms and restore quality of life. Forgione et al. questioned 46 patients undergoing laparoscopic elective colectomy for acute DV⁴³. Health-related QOL was



assessed by the Gastro-intestinal QOL questionnaire administered preoperatively and multiple times during the first postoperative year. Postoperative scores were significantly higher at each subsequent assessment, reflecting a general improvement of symptoms over time. They were also inversely correlated with the patient's preoperative score. Other retrospective studies (van de Wall 2013, Levack 2012, Ambrosetti 2007) showed symptom reduction and improved quality of life after ES in the majority of patients. However, a minority of patients maintain persistent abdominal complaints or even report symptom worsening after ES. A repeatedly identified limitation of these studies is the absence of pre-operative symptom assessment.

6. ES is not risk-free and does not completely prevent further episodes of acute DV

To recommend ES, the morbidity and mortality of subsequent attacks must outweigh the risks of a surgical procedure²⁵. Although ES is generally a safe procedure, it is not devoid of risks. For example, 3 to 4% of patients may develop post-operative fistulas, while incomplete bladder emptying and ejaculatory problems may also ensue⁴⁴

ES does not fully prevent new episodes of acute DV. Andeweg et al. conducted a prospective study with 183 patients who had undergone emergent or ES for pathology-proven diverticular disease²⁹. During the mean 7.2 years of follow-up, 8.7% of the patients experienced another episode of acute DV. This value is consistent with the post-operative recurrence rate of 2.6 to 10% reported in other studies²³. Although the absolute recurrence rate of 8.7% was relatively low, the estimated risk of recurrence over a 15-year period, equaled 16%.

YOUNG PATIENTS

Although colonic diverticulosis predominantly affects the elderly, the incidence of acute DV has been increasing in individuals younger than 50. Recent

reviews suggest young patients account for 18 to 34% of acute DV cases, figures significantly greater than the 2 to 7% formerly reported^{34, 45-47}.

The 2000 ASCRS treatment guidelines for acute DV recommended ES after a single episode of acute DV for patients under 50 years of age¹. In this age group, diverticulitis was said to be a "more virulent disease" with a higher incidence of complications, including higher failure rate of medical therapy and need of surgery. Younger age was also associated with a higher rate of recurrent DV episodes⁴⁶.

In retrospect, the majority of studies that associated a more aggressive disease in the young were conducted before the widespread use of CT scan for diagnosis⁷. During the pre-CT scan period, around 48 to 88% of younger patients underwent unnecessary emergency operations because of preoperative misdiagnoses³⁴. As a consequence, rates of emergency surgery in the younger age group were much higher than in the older group, not because of a more aggressive disease, but because of incorrect preoperative diagnoses³⁷.

Another possible explanation for younger patient's poor outcome in previous studies was the delay in diagnosis and treatment. Since acute DV is rare in patients under 50, doctors frequently failed to consider this diagnosis. The consequent delay in correctly diagnosing and treating these patients may explain the aggressive forms of their disease^{48, 49}.

Many recent reports have challenged the idea that age is an important predictor of outcome^{35, 46, 50}. A retrospective review of 762 patients with acute DV carried out by Guzzo et al. found that 76% of the patients under age 50 improved with conservative treatment and that the risk of requiring surgery was similar in the two age groups. Furthermore, during the 5.2-mean years of follow-up, only 4 of the 196 conservatively treated patients below 50 required surgery due to a recurring episode, and only 1 had a perforation that led to colostomy⁴⁷.

Another frequently referenced paper concerning young patients is Anaya et al.³⁷. As mentioned before, the main goal of this study was to evaluate patients who received medical treatment and later required emergency



colectomy or colostomy. Overall, only 5.5% of the conservatively treated patients required subsequent emergency surgery, a percentage significantly lower than in previous smaller studies. Moreover, this percentage was similar in the groups of patients under and over 50. In contrast, the hazard ratio of requiring emergency surgery over time was approximately 40% higher in the younger group. Despite this increase in the relative risk in younger patients, their 5 to 7% absolute risk for an emergency operation after the first hospitalization was unremarkable. Had the guidelines to perform elective colectomy after the first DV episode in younger individuals been followed, 13 patients would have had ES to prevent emergency surgery in 1 patient³⁷.

A 2013 meta-analysis examined the natural history of diverticulitis in the young. It included 11 of the most recent studies, all with patients with an acute DV diagnosis confirmed by CT scan⁴⁵. The meta-analysis showed that younger patients do not seem to have a higher incidence of complicated DV. In addition, and despite the substantial variation in the percent of emergency surgery across studies, younger patients also did not seem to undergo more emergent surgical procedures than older patients. The only significant difference between the two age groups was a higher number of recurrences in patients under 50 (32% vs. 19%). This difference in recurrence rates is generally interpreted as a chronological phenomenon: younger individuals have a higher cumulative risk for complications of diverticular disease simply because they have a longer life expectancy. Other investigators^{9, 25} suggest a different physiopathologic mechanism for the disease: diverticula in young patients may not be caused by the colonic wall fragility that leads to diverticula in the elderly. This hypothesis is consistent with findings of histopathological changes similar to irritable bowel syndrome surrounding diverticula in the younger age group²⁹.

In contrast with the foregoing meta-analysis, other recent studies have not found higher recurrence rates in younger patients. For instance, in a multicenter study with 1441 patients, Ünlü et al. examined whether acute DV in patients under 50 was associated with higher

recurrence rates or with more severe outcomes⁵⁰. The need for operative treatment (combining first- and multi-episode patients) was similar in the two age groups. The recurrence rate also was indistinguishable (25.6% in the younger group vs. 23.8% in the older group). With respect to prognosis, age was not a significant risk factor for poor outcome. The authors concluded that younger patients do not show a more aggressive form of the disease, nor have higher recurrence rates.

A prospective study by Ritz et al. reached similar conclusions³⁵. The study included 1019 patients, all with acute DV confirmed by triple contrast CT. Results showed a higher risk of perforation during the 1st episode of DV in both under- and over-50 age groups. Because the probability of a first episode is obviously higher in the younger age group, previous studies may have overestimated the risk of free perforation in these individuals. Also, when comparing first versus recurrent episodes, no significant differences in treatment modalities were found between the two age groups. The only exception was that ES was more frequent in younger patients. Regarding emergency surgery, although younger patients had a higher relative rate than older patients, after controlling for first vs. recurrent episodes, no significant differences remained. As for treatment results, success rates for conservative treatment showed no difference between the age groups, (failure rate was low in both, 3.4% for younger and 4.9% for older patients).

Most recent studies agree that the available data do not justify the earlier indication for ES in the younger population^{7, 10, 34, 46}. The disease does not seem to be more aggressive than in the older patients: the percentage of complicated cases, the need for emergency surgery, and the response to medical therapy are similar in the two age groups. Although recurrences may be more likely in the younger group because of longer exposure time, the low morbidity and mortality associated with treatment of recurrent episodes do not seem to justify the risks of elective colectomy for most individuals. The 2014 ASCRS guidelines⁵¹ now state that “Routine elective resection based on age (<50 years) is no longer recommended – grade of recommendation 1C.”



IMMUNOSUPPRESSED PATIENTS

Advances in transplantation medicine and in the treatment of autoimmune diseases have drastically increased the number of patients on immunosuppressive medication. In this subpopulation, the management of acute DV has become increasingly relevant. Acute DV episodes are not only more common in the immunosuppressed (IS) than in the general population (1% vs 0.02% incidence), but also undergo a more virulent course and have more complicated recurrences⁵². These findings may be explained by a delay in diagnosis (for immunosuppression masks symptoms of acute DV) or by the greater difficulty in controlling the infectious process in patients with depleted immune systems.

Some authors have recommended ES after one episode of acute DV and others have even proposed prophylactic sigmoidectomy before the development of any acute DV episode^{53, 31, 32}. However, recent studies have challenged these recommendations as they did not find a higher morbidity or mortality in IS patients following acute DV⁵⁴. Most studies regarding the issue are based on retrospective data and consist of small cohorts. The only prospective multicenter study to date was presented by Al-Khamis et al. in 2016⁵⁵. This study compared postoperative outcomes following sigmoidectomy for acute DV in immunocompetent and IS patients, both in emergency and elective surgery settings. Of the approximately 27 thousand patients, 4.9% were on immunosuppressive medication. In the patients that required emergency sigmoidectomy, immunosuppression was identified as a significant risk factor for mortality. Creation of a stoma and the use of an open surgical approach (instead of laparoscopy) also were more common in IS patients. In the patients proposed for ES, both groups showed a low risk for postoperative morbidity and mortality. However, there was a small but significant increase in major morbidity and wound dehiscence in IS patients. The authors stated that although mortality rates following emergency surgery are higher in IS patients, the higher morbidity rates in the elective setting must also be considered when

recommending ES for these patients. They concluded that “future studies will need to identify risk factors for a severe second attack of DV in IS patients to further delineate the indications for ES following an acute DV episode in this population”.

Concerning this subpopulation, the 2014 ASCRS guidelines state that IS patients (e.g. those on corticosteroid medication and who have had a transplant) as well as patients with chronic renal failure or collagen-vascular disease are at increased risk for recurrent, complicated DV requiring emergency surgery. Surgeons are advised to maintain a “low threshold” for recommending ES after a first hospitalization for acute DV⁵¹.

COMPLICATED CASES OF ACUTE DIVERTICULITIS

Perforation and Abscesses

Patients that present acute DV with microperforation develop localized abscesses, whereas those with macroperforation develop generalized peritonitis. Peritonitis, whether chemical or fecal, has been a standard indication for emergent surgical treatment⁴. However, new and less invasive options such as laparoscopic lavage are currently being tested and appear promising^{15, 16}.

Regarding abscesses, treatment recommendations include antibiotic treatment, percutaneous abscess drainage (PAD) guided by US or CT, or surgery^{4, 34, 56}. Size and location of the abscess influence decisions on whether non-surgical treatment is feasible. For abscesses less than 4 to 5 cm in diameter, conservative treatment with broad-spectrum antibiotics is generally successful⁵⁶. For larger, clearly defined abscess, PAD may be an option, provided a safe abdominal or transgluteal access is feasible. In these cases, PAD has a high success rate^{34, 56}. Even though the success rates for these non-surgical options are noteworthy, some patients will eventually require surgical treatment.

Guidelines for surgical treatment of complicated DV episodes have been less debated than the guidelines



for uncomplicated DV. Antibiotic treatment and PAD are seen as temporary measures to avoid emergency surgical treatment. Therefore, ES is always advised after a patient experiences an episode of complicated DV that was conservatively managed⁵¹. The timing of surgery may vary from “early surgery”, performed during the same hospital admission, to “late surgery”, accomplished after a 6- to 8- week delay⁵⁷. The second strategy seems to be advantageous, yielding lower conversion rates from laparoscopic to open surgery and fewer complications⁵⁸.

When antibiotics or PAD successfully treat the abscess, should ensuing surgery be mandatory? Most studies failed to answer the question⁵⁸. Some investigators suggest the decision to operate should be based on the abscess location: mesocolic abscesses, when compared to pelvic abscesses, are more responsive to non-operative treatment and as such may not always require ES⁵⁹. However, current guidelines maintain that ES is always warranted after 1 episode of complicated disease due to the high recurrence rate for conservatively treated cases. However, Broderick-Villa’s study showed that of 34 patients subjected to PAD without subsequent surgery, only 13.3% had a recurrent episode³⁸. This recurrence rate is similar to that of patients with uncomplicated DV episodes subjected to medical management. The authors conclude that ES after PAD may not be required to avoid higher rates of recurrent disease^{38, 58}. In the previous section, we have also seen multiple studies that show complicated DV usually occurs during the first presentation of disease and seems to run a benign course afterwards.

CONCLUSION

Indications for surgical treatment of acute DV have been extensively modified during the last century. Increasing knowledge on the natural history of the disease resulted in a more conservative approach to most cases. In the past, recurrent episodes of uncomplicated DV were thought to lead to an increase in complications of the disease with substantial morbidity and mortality.

Today, we know acute DV tends to be more aggressive during the first episode; recurrences are rare and relatively benign; in most cases they can be managed successfully with non-operative treatments.

Most national and international guidelines now state that the decision to perform ES after one or more episodes of uncomplicated DV should be tailored to the patient⁵¹. Factors such as severity of the attacks, presence of chronic or lingering symptoms, associated patient comorbidities and risks of operative treatment must be weighed. Also, patients should be inquired as to how the possibility of recurrent episodes may influence their lifestyle on a personal and profession level⁵¹.

In our opinion, the decision to perform ES should be preceded by an open and informed discussion with the patient. During this discussion, the following topics should be approached: quality of life after ES, the possibility of post-operative chronic abdominal symptoms, surgical risks and acute DV recurrence. Although ES seems to improve QOL in the majority of patients with chronic abdominal complaints, some complaints may persist or even develop after surgery (perhaps due to other underlying conditions). ES also reduces the risk of having further DV episodes, albeit does not eliminate the risk completely. Studies have demonstrated that elective laparoscopic sigmoidectomy is generally a safe and low-risk procedure, but post-operative complications such as anastomotic leak, infection and need for reoperation do occur.

As for patients chronically immunosuppressed, with chronic renal failure, or with a collagen-vascular disease, most authors agree that the threshold for ES must remain low. The probability of recurrence after medical management of acute DV is high and complicated DV requiring emergency surgery is more probable in this subpopulation.

Although remarkable advances have been made regarding treatment of patients with diverticular disease, many unanswered questions remain. Can certain chronic abdominal symptoms (e.g. pain, discomfort, altered bowl habits) be associated with diverticular disease? If so, how can we distinguish these patients from patients with other underlying conditions, such



as irritable bowel syndrome? Does ES improve QOL for patients with persistent abdominal complaints due to diverticular disease? Concerning patients with uncomplicated DV attacks, which ones benefit from ES? Which factors should be taken into account when deciding to whom ES should be offered? And as for complicated DV, is ES necessary after all successful abscess drainages? These questions would benefit from further studies.

The randomized clinical trial DIRECT¹⁷ is currently underway in Holland. It compares conservative

treatment to ES in patients with chronic abdominal complaints after an acute DV episode. The comparison considers symptom relief, quality-of-life, morbidity, mortality, recurrence rates and associated costs. Clinical trials regarding the treatment of complicated acute DV also are underway. The long-awaited results of the clinical trials LADIES¹⁵, DILALA¹⁶, LapLAND, and SCANDIV will surely shed a new light on the competing treatment strategies for complicated DV, such as surgical treatment versus laparoscopic lavage.

REFERENCES

1. Wong Wd, Wexner Sd, Lowry A, Vernava A, 3Rd, Burnstein M, Denstman F, et al: Practice parameters for the treatment of sigmoid diverticulitis--supporting documentation. The Standards Task Force. The American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Diseases of the colon and rectum* 2000; 43(3): 290-297.
2. Martin St, Stocchi L: New and emerging treatments for the prevention of recurrent diverticulitis. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2011; 4: 203-212.
3. Von Rahden Bh, Germer Ct: Pathogenesis of colonic diverticular disease. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie*. 2012; 397(7): 1025-1033.
4. Yeo Cj Mj, Mcfadden Dw, Pemberton Jh, Peters Jh: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*. 7th ed: Elsevier; 2013.
5. Fabre Jm, Guillon F, Mercier N: *Chirurgie de la maladie diverticulaire du clon complique*. EMC – Techniques chirurgicales – Appareil digestif. 2012; 7(3):1-9.
6. Angriman I, Scarpa M, Ruffolo C: Health related quality of life after surgery for colonic diverticular disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2010; 16(32): 4013-4028.
7. Bordeianou L, Hodin R: Controversies in the surgical management of sigmoid diverticulitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2007; 11(4): 542-548.
8. Wasvary H, Turfah F, Kadro O: Same hospitalization resection for acute diverticulitis. *Am Surg*. 1999 (65): 632–635.
9. Rafferty J, Shellito P, Hyman Nh, Buie Wd, Standards Committee Of American Society Of C, Rectal S: Practice parameters for sigmoid diverticulitis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2006; 49(7): 939-944.
10. Stocchi L: Current indications and role of surgery in the management of sigmoid diverticulitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2010; 16(7): 804-817.
11. Aydin Hn, Remzi Fh: Diverticulitis: when and how to operate? *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2004; 36(7): 435-445.
12. Ambrosetti P, Gervaz P: Laparoscopic elective sigmoidectomy for diverticular disease: a plea for standardization of the procedure. *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2014; 16(2): 90-94.
13. Cirocchi R, Farinella E, Trastulli S, Sciannameo F, Audisio Ra: Elective sigmoid colectomy for diverticular disease. Laparoscopic vs open surgery: a systematic review. *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2012; 14(6): 671-683.
14. Scozzari G, Arezzo A, Morino M: Enterovesical fistulas: diagnosis and management. *Techniques in Coloproctology*. 2010; 14(4): 293-300.
15. Swank Ha, Vermeulen J, Lange Jf, Mulder Im, Van Der Hoeven Ja, Stassen Lp, et al: The ladies trial: laparoscopic peritoneal lavage or resection for purulent peritonitis and Hartmann's procedure or resection with primary anastomosis for purulent or fecal peritonitis in perforated diverticulitis (NTR2037). *BMC Surgery*. 2010; 10: 29.
16. Thornell A, Angenete E, Gonzales E, Heath J, Jess P, Lackberg Z, et al: Treatment of acute diverticulitis laparoscopic lavage vs. resection (DILALA): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2011; 12: 186.
17. Van De Wall Bj, Draaisma Wa, Consten Ec, Van Der Graaf Y, Otten Mh, De Wit Ga, et al: DIRECT trial. Diverticulitis recurrences or continuing symptoms: Operative versus conservative treatment. A multicenter randomized clinical trial. *BMC Surgery*. 2010; 10: 25.
18. Moore Fa, Catena F, Moore Ee, Leppaniemi A, Peitzmann Ab: Position paper: management of perforated sigmoid diverticulitis. *World Journal of Emergency Surgery*. 2013; 8(1): 55.



19. Donald Jm: The surgical management of diverticulitis of the colon. *Annals of Surgery*. 1951; 133(5): 708-718.
20. Welch Ce, Allen Aw, Donaldson Ga: An appraisal of resection of the colon for diverticulitis of the sigmoid. *Annals of Surgery*. 1953; 138(3): 332-343.
21. Moore Rm, Kirksey Ot, Jr. One-stage resection in selected cases of sigmoid diverticulitis. *Annals of Surgery*. 1954; 139(6): 826-832.
22. Chapman J, Davies M, Wolff B, Dozois E, Tessier D, Harrington J, et al: Complicated diverticulitis: is it time to rethink the rules? *Annals of Surgery*. 2005; 242(4): 576-581; discussion 81-3.
23. Collins D, Winter Dc: Elective resection for diverticular disease: an evidence-based review. *World Journal of Surgery*. 2008; 32(11): 2429-2433.
24. Parks Tg: Natural history of diverticular disease of the colon. A review of 521 cases. *British Medical Journal*. 1969; 4(5684): 639-642.
25. Janes S, Meagher A, Frizelle Fa: Elective surgery after acute diverticulitis. *The British Journal of Surgery*. 2005; 92(2): 133-142.
26. Stollman Nh, Raskin Jb: Diagnosis and management of diverticular disease of the colon in adults. *Ad Hoc Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. The American Journal of Gastroenterology*. 1999; 94(11): 3110-3121.
27. Kohler L, Sauerland S, Neugebauer E: Diagnosis and treatment of diverticular disease: results of a consensus development conference. *The Scientific Committee of the European Association for Endoscopic Surgery. Surgical Endoscopy*. 1999; 13(4): 430-436.
28. Salem L, Anaya Da, Flum Dr: Temporal changes in the management of diverticulitis. *The Journal of Surgical Research*. 2005; 124(2): 318-323.
29. Andeweg C, Peters J, Bleichrodt R, Van Goor H: Incidence and risk factors of recurrence after surgery for pathology-proven diverticular disease. *World Journal of Surgery*. 2008; 32(7): 1501-1506.
30. Somasekar K, Foster Me, Haray Pn: The natural history diverticular disease: is there a role for elective colectomy? *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. 2002; 47(2): 481-484.
31. Klarenbeek Br, Samuels M, Van Der Wal Ma, Van Der Peet Dl, Meijerink Wj, Cuesta Ma: Indications for elective sigmoid resection in diverticular disease. *Annals of Surgery*. 2010; 251 (4): 670-674.
32. Chapman J, Jr, Dozois Ej, Wolff Bg, Gullerud Re, Larson Dr: Diverticulitis: a progressive disease? Do multiple recurrences predict less favorable outcomes? *Annals of surgery*. 2006; 243(6): 876-830; discussion 80-3.
33. Makela Jt, Kiviniemi Ho, Laitinen St: Spectrum of disease and outcome among patients with acute diverticulitis. *Digestive Surgery*. 2010; 27(3): 190-196.
34. Andeweg Cs, Mulder Im, Felt-Bersma Rj, Verbon A, Van Der Wilt Gj, Van Goor H, et al: Guidelines of diagnostics and treatment of acute left-sided colonic diverticulitis. *Digestive Surgery*. 2013; 30(4-6): 278-292.
35. Ritz Jp, Lehmann Ks, Stroux A, Buhr Hj, Holmer C: Sigmoid diverticulitis in young patients-- a more aggressive disease than in older patients? *Journal of Gastrointestinal Surgery: The Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2011; 15(4): 667-674.
36. Binda Ga, Arezzo A, Serventi A, Bonelli L, Italian Study Group On Complicated D, Facchini M, et al: Multicenter observational study of the natural history of left-sided acute diverticulitis. *The British Journal of Surgery*. 2012; 99(2): 276-285.
37. Anaya Da, Flum Dr: Risk of emergency colectomy and colostomy in patients with diverticular disease. *Archives of Surgery*. 2005; 140(7): 681-685.
38. Broderick-Villa G, Burchette Rj, Collins Jc, Abbas Ma, Haigh Pi: Hospitalization for acute diverticulitis does not mandate routine elective colectomy. *Archives of Surgery*. 2005; 140(6): 576-581; discussion 81-3.
39. Peppas G, Bliziotis Ia, Oikonomaki D, Falagas Me: Outcomes after medical and surgical treatment of diverticulitis: a systematic review of the available evidence. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2007; 22(9): 1360-1368.
40. Salem L, Veenstra Dl, Sullivan Sd, Flum Dr: The timing of elective colectomy in diverticulitis: a decision analysis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2004; 199(6): 904-912.
41. Richards Rj, Hammitt Jk: Timing of prophylactic surgery in prevention of diverticulitis recurrence: a cost-effectiveness analysis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2002; 47(9): 1903-1908.
42. Ambrosetti P, Gervaz P: Management of sigmoid diverticulitis: an update. *Updates Surg*. 2016
43. Forgione A, Leroy J, Cahill Ra, Bailey C, Simone M, Mutter D, Et Al: Prospective evaluation of functional outcome after laparoscopic sigmoid colectomy. *Annals of Surgery*. 2009; 249(2): 218-224.
44. Fabre Jm, Guillon F, Blanc Pm: Chirurgie de la maladie diverticulaire du côlon (en dehors des complications). *EMC – Techniques chirurgicales – Appareil digestif*. 2009; 40-580.
45. Katz Lh, Guy Dd, Lahat A, Gafer-Gvili A, Bar-Meir S: Diverticulitis in the young is not more aggressive than in the elderly, but it tends to recur more often: systematic review and meta-analysis. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2013; 28(8): 1274-1281.
46. Faria Gr, Almeida Ab, Moreira H, Pinto-De-Sousa J, Correia-Da-Silva P, Pimenta Ap: Acute diverticulitis in younger patients: any rationale for a different approach? *World Journal of Gastroenterology*. 2011; 17(2): 207-212.
47. Guzzo J, Hyman N: Diverticulitis in young patients: is resection after a single attack always warranted? *Diseases of the Colon and Rectum*. 2004; 47(7): 1187-1190; Discussion 90-91.
48. Eglinton T, Nguyen T, Raniga S, Dixon L, Dobbs B, Frizelle Fa: Patterns of recurrence in patients with acute diverticulitis. *The British Journal of Surgery*. 2010; 97(6): 952-957.
49. Janes S, Meagher A, Faragher Ig, Shedda S, Frizelle Fa: The place of elective surgery following acute diverticulitis in young patients: when is surgery indicated? An analysis of the literature. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2009; 52(5): 1008-1016.



50. Unlu C, Van De Wall Bj, Gerhards Mf, Wiezer M, Draaisma Wa, Consten Ec, et al: Influence of age on clinical outcome of acute diverticulitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery: The Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2013; 17(9): 1651-1656.
51. Feingold D, Steele S, Lee S, Kaiser A, Boushey R, Buie Dw, Rafferty Jf: Practice parameters for sigmoid diverticulitis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2014; 57 (3): 284-294.
52. Qasabian Ra, Meagher Ap, Lee R: Severe diverticulitis after heart, lung, and heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: 845Brandl, 2016
53. Biondo S, Borao Jl, Kreisler E: Recurrence and virulence of colonic diverticulitis in immunocompromised patients. *Am J Surg*. 2012; 204: 172-179.
54. Al-Khamis A, Khalil Ja, Demian M, Morin N, Vasilevsky C, Gordon Ph, Boutros M: Sigmoid Colectomy for Acute Diverticulitis in Immunosuppressed vs Immunocompetent Patients: Outcomes From the ACS-NSQIP Database. *Dis Colon Rectum* 2016; 59: 101-109.
55. Soumian S, Thomas S, Mohan Pp, Khan N, Khan Z, Raju T: Management of Hinchey II diverticulitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2008; 14(47): 7163-7169.
56. Bachmann K, Krause G, Rawnaq T, Tomkotter L, Vashist Y, Shahmiri S, et al: Impact of early or delayed elective resection in complicated diverticulitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2011; 17(48): 5274-5279.
57. Mccafferty Mh, Roth L, Jorden J: Current management of diverticulitis. *The American Surgeon*. 2008; 74(11): 1041-1049.
58. Ambrosetti P, Chautems R, Soravia C, Peiris-Waser N, Terrier F: Long-term outcome of mesocolic and pelvic diverticular abscesses of the left colon: a prospective study of 73 cases. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2005; 48(4): 787-791.

Correspondência:

CATARINA TAVARES MACHADO
e-mail: mimed08051@med.up.pt

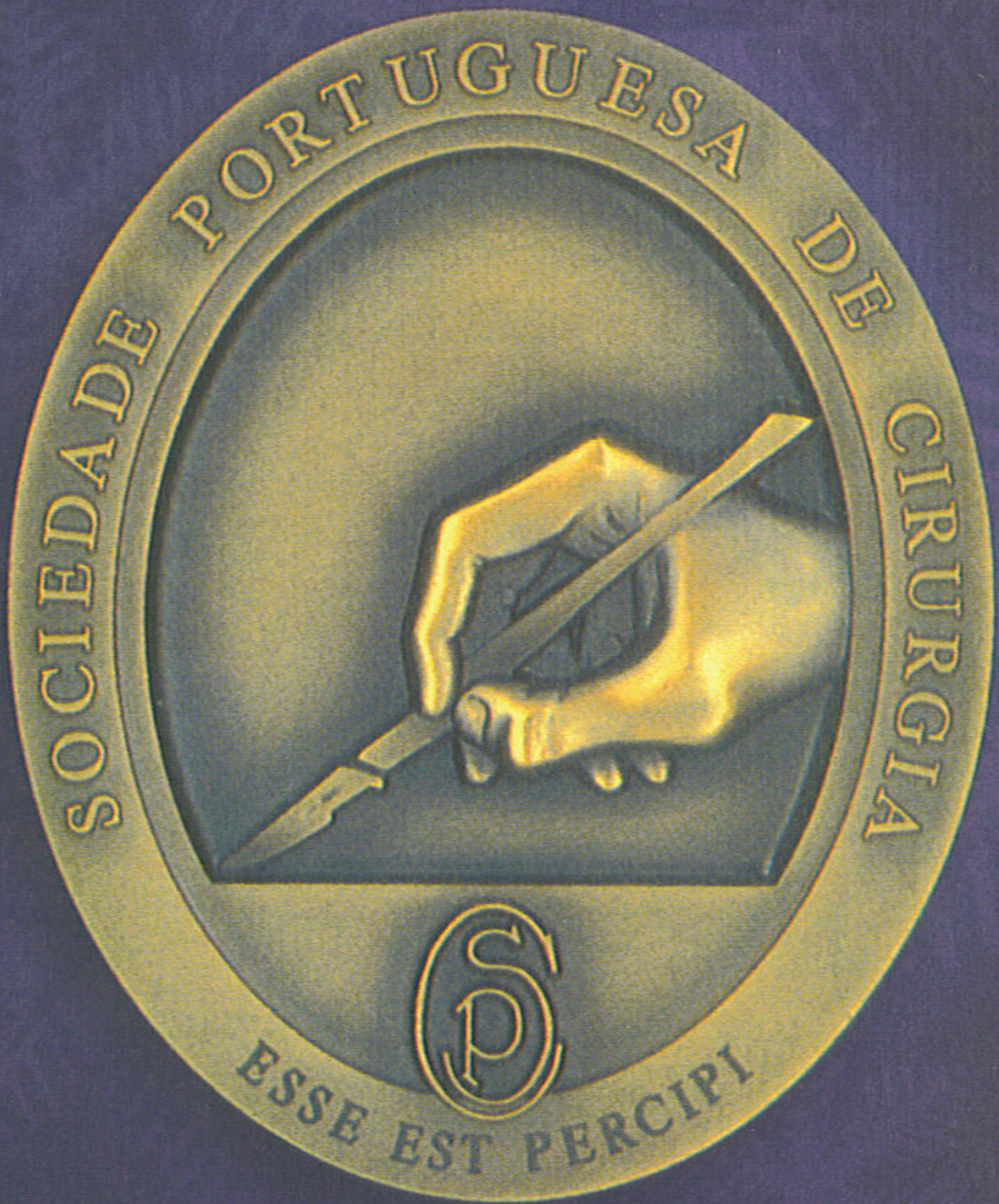
Data de recepção do artigo:

09/04/2014

Data de aceitação do artigo:

07/12/2016





Abordagem Terapêutica da Carcinomatose Peritoneal em doentes com Carcinoma Colorretal

Therapeutic Approach of Peritoneal Carcinomatosis in patients with Colorectal Carcinoma

Ana Margarida Saraiva Santos Mosca¹, Laura Elisabete Barbosa²

¹ Mestrado Integrado de Medicina, Interna de formação específica de Medicina Interna, Hospital de Braga

² Assistente Graduada de Cirurgia Geral, Hospital de S. João

RESUMO

A carcinomatose peritoneal (CP) é uma fase avançada da evolução do carcinoma colorretal que está associada a um mau prognóstico. A CP era compreendida como uma doença incurável, o tratamento consistia numa abordagem meramente paliativa. Durante as últimas décadas surgiram novas opções terapêuticas; a cirurgia citorreduzora combinada com a quimioterapia intraperitoneal foi proposta como possibilidade terapêutica em doentes com carcinomatose peritoneal com origem no carcinoma colorretal (CCR). Estudos recentes defendem que esta nova abordagem pode promover um aumento da sobrevida em doentes selecionados. O conceito consiste em interpretar a CP como uma metastização regional da doença, suscetível a tratamento locoregional. Contudo, o resultado obtido depende da seleção adequada dos doentes submetidos a esta abordagem terapêutica: doentes com doença peritoneal limitada em que se verifica uma citorredução completa, apresentam benefício. Nesta revisão serão discutidas as indicações, os aspetos técnicos, as limitações, os resultados obtidos e os desafios desta nova abordagem terapêutica nos doentes com carcinomatose peritoneal com origem no CCR.

Palavras chave: *Carcinoma colorretal, Carcinomatose peritoneal, Quimioterapia intraperitoneal, HIPEC.*

ABSTRACT

Peritoneal carcinomatosis is an advanced stage of colorectal cancer, with poor prognosis, that has been regarded as an untreatable condition, suitable only for palliative treatment. Over the last decades new treatment options have emerged; cytoreductive surgery in combination with intraperitoneal chemotherapy has increasingly gain acceptance as a treatment for patients with colorectal peritoneal carcinomatosis. Recent clinical studies have suggested that this new approach could result in long-term survival in selected patients. The emerging trend is to regard peritoneal carcinomatosis as a regional metastatic disease, suitable to locoregional treatment. However a successful outcome depends on an appropriate selection of patients: patients with limited peritoneal disease, where complete cytoreduction is achieved have a greater benefit with this new therapeutic strategy. This review summarizes indications, technical aspects, limitations, outcomes and challenges of this new approach in the treatment of colorectal peritoneal carcinomatosis.

Key words: *Colorectal Cancer, Peritoneal carcinomatosis, Intraperitoneal chemotherapy, HIPEC.*



INTRODUÇÃO

O Carcinoma Colorretal (CCR) constitui o terceiro cancro mais frequentemente diagnosticado no sexo masculino e o segundo mais diagnosticado no sexo feminino a nível global; sendo a quarta causa mais frequente de mortalidade associada a cancro. Nos últimos 20 anos, tem-se verificado uma diminuição da mortalidade associada ao CCR apesar da sua incidência ter aumentado na maioria dos países¹.

A disseminação inicial do CCR ocorre através de três vias: via linfática, hematogénea ou metastização peritoneal. A disseminação peritoneal pode constituir apenas contaminação superficial do peritoneu parietal e visceral².

Estima-se que aproximadamente 40% dos doentes com CCR desenvolvem carcinomatose peritoneal (CP) na evolução da sua doença³. Atualmente, e apesar dos avanços verificados na deteção do CCR a CP continua a ser um modo frequente de progressão da doença. O prolongamento da sobrevida dos doentes com CCR primário poderá também contribuir para a tendência de aumento da incidência quer relativa que absoluta da CP. Cerca de 5 – 10% dos doentes apresentam doença síncrona. Sendo que em 25 % destes casos, a doença metastática parece confinada à cavidade peritoneal⁴. Em cerca de 30% dos doentes a CP é a causa primária de morte de doentes com CCR⁵.

Esta manifestação clínica abrange diferentes terminologias que incluem a metastização peritoneal, intra-abdominal difusa e a CP. A CP pode ocorrer como um processo espontâneo relacionado com a progressão da neoplasia (isoladamente ou associada a disseminação linfática, metástases hepáticas⁶) ou pode estar associada ao trauma cirúrgico³. A cirurgia tem um impacto adverso, podendo converter um processo localizado numa doença invasora com grande impacto negativo no prognóstico².

A disseminação intra-celómica pode ocorrer por inúmeros processos decorrentes ou não do trauma cirúrgico. Segundo Sugarbaker, há três tipos de disseminação:

1. Na ausência de tumor secretor, a neoplasia GI dissemina de forma aleatória imediatamente adjacente ao tumor primário, que penetrou na camada serosa. Este padrão de disseminação é expectável numa fase precoce de disseminação intraperitoneal. As células aderem, implantam e progridem localmente;
2. No caso de neoplasias secretoras existem padrões de “redistribuição” caraterísticos. Os locais de destaque para progressão do processo maligno após “redistribuição” são o espaço subdiafragmático hepático, a goteira paracólica esquerda e o fundo de saco de Douglas. Por ação da gravidade, a queda de fluido ascítico sobre os *milky spots* do grande e pequeno omento (tecido linfóide da cavidade peritoneal onde ocorre absorção de pequenas partículas e fluido), sobre o tecido gonadal e perigonadal e sobre bordo mesentérico do intestino delgado pode formar aglomerados/nichos de células neoplásicas;
3. O terceiro padrão de disseminação é o promovido pelo trauma cirúrgico é designado *tumor cell entrapment*. Neste caso, verifica-se incidência aumentada de neoplasia no local anastomótico, no intestino manuseado e nos tecidos lesados pela disseção retroperitoneal^{6, 7}.

No passado, a disseminação peritoneal do CCR foi considerada uma fase terminal da doença. O tratamento baseava-se numa abordagem paliativa que compreendia cuidados de suporte e/ou quimioterapia (QT) sistémica convencional associada ou não a cirurgia paliativa. A QT isolada ou associada a cirurgia não alterou a sobrevida global destes doentes, o que resultava numa sobrevida mediana de 5 – 7 meses⁸.

A CP constitui um subgrupo específico de CCR estadio IV que difere da doença metastática sistémica [9]. Atualmente, pensa-se que a metastização para a cavidade peritoneal apresenta um mecanismo biológico distinto da disseminação linfática e hematogénea.

Durante a última década assistiu-se a um aumento do interesse relativamente à disseminação neoplásica para o peritoneu⁷. A crescente compreensão da



biologia destes tumores e o desenvolvimento técnico-científico associados à falência terapêutica prévia e ao mau prognóstico destes doentes promoveram a investigação de novas abordagens terapêuticas mais agressivas.

MATERIAL E MÉTODOS

Pesquisa Bibliográfica

A 21 de dezembro de 2013, foi iniciada uma pesquisa sistemática da literatura (concluída em agosto de 2014) em três bases de dados distintas; PubMed, Scopus e EBSCO, usando as seguintes palavras-chave: “*colorectal cancer*”; “*peritoneal carcinomatosis*”; “*intraperitoneal chemotherapy*”, “*cytoreductive surgery*”, “*treatment*” e o conector *AND* nas várias associações.

Procedeu-se à revisão dos títulos e *abstracts* dos estudos identificados pela pesquisa, assim como à determinação da disponibilidade dos artigos completos. As publicações selecionadas foram lidas criticamente de forma a verificar se preenchiam os critérios de inclusão. Também se recolheram estudos adicionais potencialmente relevantes através de referências bibliográficas cruzadas de artigos já incluídos.

Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão usados na realização desta monografia compreendem: artigos publicados após o ano 2000, publicados em inglês ou português, que incluíssem estratégias de tratamento da CP com origem no CCR e o resultado destas mesmas estratégias.

Estudos referentes à abordagem terapêutica de doentes com CP de origem (unicamente) não colorretal ou desconhecida foram excluídos. Também estudos não realizados em humanos foram excluídos.

Não integram esta monografia artigos sem full text disponível, editoriais, opiniões de especialistas, comentários e cartas. No total, obtiveram-se 52 referências bibliográficas.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Avanços terapêuticos

A CP com origem no CCR foi durante muito tempo considerada uma doença sistémica; tratada com QT sistémica convencional, muitas vezes associada a cirurgia meramente paliativa. Contudo, esta opção terapêutica revelou-se pouco eficaz a alterar a história natural da doença, com um mau prognóstico e uma curta sobrevida associados¹⁰.

Nos últimos 20 anos, verificou-se uma grande transformação nas estratégias terapêuticas aplicadas na CP. Investigação sobre a forma de disseminação do tumor demonstrou que a implantação de células malignas/neoplásicas no peritoneu é um processo muito mais eficiente do que a disseminação hematogénea. Possivelmente o que acontece é que o peritoneu é um “hospedeiro” mais favorável à proliferação tumoral. Partindo ainda do pressuposto que muitos doentes com CCR apresentam metastização restrita à cavidade peritoneal, sem disseminação sistémica, surgiu o conceito de tratamento loco-regional desta condição¹¹.

Na década de 80, começaram a surgir, na literatura, relatos de uma técnica inovadora, multimodal desenvolvida para o tratamento da CP. A abordagem mais promissora consistia na combinação da exérese da maior carga tumoral possível com a administração de uma dose “máxima” de QT regional¹². Esta abordagem é atualmente designada de Cirurgia Citorredutora (Cc) + QT intraperitoneal.

Lógica Conceptual

Cirurgia citorredutora

Este novo procedimento terapêutico baseia-se primariamente numa cirurgia de carácter agressivo com o intuito de eliminar todo o tumor macroscópico presente na cavidade peritoneal. A técnica cirúrgica consiste em procedimentos de peritonectomia: sendo o recurso a electrocirurgia uma possibilidade; conhecendo o padrão de distribuição da CP, o cirurgião remove os implantes neoplásicos evidentes no abdómen/cavidade pélvica^{6, 13}.



Pode haver necessidade de ressecção visceral de estruturas anatómicas que possam estar comprometidas, assim, se necessário, associam-se ainda procedimentos cirúrgicos como esplenectomia, ressecção gástrica ou cólica e histerectomia¹³.

QT intraperitoneal

Permanece ainda alguma controvérsia no modo de utilização da QT intraperitoneal. Aquando do desenvolvimento desta abordagem inovadora, surgiram vários tipos de QT intraperitoneal: a Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica (HIPEC) – que decorre no período perioperatório, Quimioterapia Intraperitoneal Precoce (EPIC) – é efetuada sem hipertermia no período pós-operatório imediato durante 3 – 6 dias, e a Quimioterapia Intraperitoneal Sequencial (SPIC) – que ocorre também no período pós-operatório mas funciona como tratamento adjuvante e tem uma duração de 6 meses^{14, 15}.

Há relatos na literatura que favorecem a técnica de HIPEC comparativamente às outras descritas. O estudo caso-controlo de P. H. Cashin *et al.*¹⁴ reporta uma sobrevida superior (36.5 vs 23.9 meses, $p = 0.01$) quando compara as técnicas de HIPEC e SPIC, sem diferenças estatisticamente significativas na mortalidade e morbidade.

Segundo Elias *et al.*¹⁶, a técnica de HIPEC é superior à técnica de EPIC; causa um menor desconforto ao doente, permite uma exposição homogénea à solução administrada e apresenta taxas de recorrência inferiores (estatisticamente significativas $p = 0.03$). Associado a isto, a técnica EPIC apresentou taxas de morbidade e mortalidade superiores, com incidência de fístulas de 26%. Há também investigadores que associam a técnicas de HIPEC e EPIC, mas esta combinação agressiva está associada a uma elevada mortalidade e morbidade¹².

Após esta contextualização, a seguinte informação exposta acerca desta nova abordagem terapêutica corresponde apenas a técnica de HIPEC:

Imediatamente após a cirurgia, procede-se à administração intraperitoneal de agentes citostáticos.

O objetivo deste segundo procedimento é eliminar a doença residual microscópica⁶. Segundo estudos farmacocinéticos, este procedimento permite a obtenção de concentrações farmacológicas superiores à administração parentérica. A permeabilidade peritoneal é consideravelmente inferior à depuração plasmática, o que permite uma ação local dos citostáticos muito mais intensiva, potenciando o seu efeito antitumoral e minimizando a toxicidade sistémica⁷. A adição da hipertermia apresenta duas potenciais vantagens: uma é o efeito citotóxico intrínseco, presumivelmente desencadeado pela formação de proteínas de choque térmico; outra está dependente do efeito sinérgico da hipertermia sobre certos fármacos citotóxicos. A técnica combina efeitos diretos da hipertermia nas células neoplásicas com efeitos da QT loco-regional^{11, 17}. O calor pode ainda promover uma maior penetração dos fármacos nos tecidos e reduzir a pressão do fluido intersticial sobre o tecido neoplásico, permitindo uma distribuição homogénea dos fármacos administrados⁷. Os fármacos com maior experiência de utilização são a Mitomicina C (MMC) e compostos platinados (Cisplatino e Oxaliplatino), embora a Doxirrubina e o Irinotecano demonstrem efeitos anti tumorais potenciados pela hipertermia e possam ser incluídos no tratamento. As características farmacocinéticas específicas destes fármacos, elevado peso molecular e solubilidade, favorecem a retenção prolongada na cavidade peritoneal, a reduzida absorção sistémica e o perfil de menor toxicidade. Não existem, no entanto, doses standard validadas para cada regime¹³.

A maioria dos centros reportam o uso de temperaturas compreendidas entre os 41,5 – 43 °C e períodos de perfusão que habitualmente não excedem os 90 minutos. Há diferentes técnicas de instilação da QT intraperitoneal: a técnica aberta (Coliseum) e a fechada.

Na técnica aberta o cirurgião consegue manipular as vísceras intra-abdominais permitindo um contacto constante com a solução de perfusão. Contudo, com esta técnica verifica-se uma maior dissipação do calor e uma maior exposição da equipa cirúrgica.

Na técnica fechada, efetua-se a perfusão após encerramento da cavidade peritoneal. Contrariamente



à anterior, esta abordagem protege a equipa cirúrgica e alcança facilmente a temperatura indicada para perfusão mas pode pôr em causa a distribuição equitativa da solução administrada. Possivelmente esta diferença é mais teórica do que real, segundo a literatura disponível, não se verificando diferenças na taxa de sobrevivência.

Segundo Cavaliere *et al.*¹¹, a técnica de perfusão fechada parece ser mais eficaz que as restantes pelas razões anteriormente descritas, contudo não existem estudos prospetivos que provem a eficácia/segurança de um método em relação ao outro. Existe ainda uma abordagem semiaberta que implica dispositivos complexos e como tal não é muito adotada^{7, 13}.

QT sistémica

A QT sistémica é cada vez mais utilizada previamente à cirurgia, contudo a QT adjuvante administrada após recuperação do procedimento cirúrgico também é adequada. Os regimes utilizados são semelhantes aos da QT sistémica paliativa – FOLFOX (5-Fluorouracilo, Levocoverina e Oxalipaltina) e FOLFRI (5-Fluorouracilo, Levocoverina e Irinotecano)¹⁸.

SELEÇÃO DOS DOENTES

Há uma ampla evidência na literatura que demonstra que os resultados obtidos no tratamento dependem da adequada seleção de doentes. É importante ter em consideração de que nem todos os doentes com CP com origem colo-retal são candidatos a esta abordagem agressiva. A decisão de quando se deve ou não proceder a esta terapêutica é difícil².

Muitas vezes esta seleção é realizada consoante resultados de indicadores de prognóstico clínicos e quantitativos, baseados na extensão da doença peritoneal e na probabilidade de aquisição de uma citorredução. Desta forma, assegura-se a obtenção de sobrevivência satisfatória e simultaneamente uma menor taxa de complicações decorrentes do tratamento. No entanto, a adoção de critérios de seleção muito rígidos pode condicionar uma limitação de acesso a doentes que

potencialmente beneficiariam desta terapêutica, e que ficam sem alternativas (exceto o tratamento paliativo). A adequada seleção dos doentes constitui ainda um assunto controverso e de grande preocupação¹¹.

Imagiologia

Na prática clínica, o diagnóstico da doença metastática intraperitoneal pode ser bastante difícil de realizar e de quantificar. O curso natural desta doença e a resposta à terapêutica ainda não estão completamente esclarecidos.

Não está descrito com pormenor a percentagem de doentes que, em estudos prévios, foram submetidos a laparotomias com intenção curativa e que no momento cirúrgico apresentavam doença irressecável/extensa. Num estudo de coorte prospetivo, conduzido por Hagendoorn *et al.*¹⁹, em doentes diagnosticados com CP (com origem em CCR e outros carcinomas gastrointestinais) verificou-se que em 18 dos 67 doentes incluídos no estudo, não foi possível realizar cirurgia com intenção curativa, apesar dos resultados favoráveis da Tomografia Computorizada (TC).¹⁹

A realização de TC pré-operatórias toracoabdominopélvicas é necessária na preparação da abordagem terapêutica do doente com CP. Esta avaliação radiológica permite excluir disseminação pleural, hepática ou metástases sistémicas. Infelizmente, a TC é pouco precisa na identificação da distribuição e volume da carcinomatose não-mucínosa. O processo maligno desenvolve-se como uma camada na superfície peritoneal e obedece aos contornos das estruturas abdominopélvicas (contrariamente ao verificado em metástases hepáticas ou pulmonares)⁶. Está documentado que 12% dos casos de CP avançada não são detetados pela TC²⁰.

Dada a acuidade de avaliação de tecidos moles da Ressonância Magnética, esta pode constituir uma alternativa/complemento à TC, na avaliação dos doentes com CP. Contudo, o seu benefício potencial ainda está a ser estudado²¹.

Também Hamilton e colaboradores, propuseram que uma das técnicas complementares de diagnóstico que pode auxiliar na seleção dos doentes é a PET scan



pré-operatória. O uso conjunto da PET scan com a TC evidencia um aumento da sensibilidade da técnica. A PET é superior à TC na predição de CP, havendo uma boa correlação entre PET/TC e laparoscopia exploradora. A PET parece ser mais sensível na detecção de carcinomatose de alto grau, apesar da CP com baixa atividade metabólica e produção de grandes volumes de mucina extracelular ser melhor representada na TC¹⁷. Elias *et al.*²², consideram que a detecção de implantes inferiores a 1 cm por PET scan é muito baixa; muitos doentes com doença peritoneal significativa não revelam alterações na imagiologia.

Laparoscopia/Laparotomia exploradora

Uma das limitações atuais na avaliação de doentes com CP submetidos a novas abordagens terapêuticas está relacionada com a falta de meios de diagnóstico adequados. Apesar do desenvolvimento técnico-científico, a acuidade de técnicas de imagem na detecção de depósitos tumorais da cavidade peritoneal é insuficiente e insatisfatória. O tamanho reduzido dos implantes peritoneais (geralmente <1 cm) e as características da disseminação peritoneal nas camadas anatómicas do peritoneu influenciam negativamente a sensibilidade das técnicas imagiológicas. Consequentemente, verifica-se frequentemente uma má correlação entre os achados radiológicos e a observação aquando da cirurgia²³.

Quando o risco de doença irressecável não pode ser calculado após avaliação imagiológica pré-operatória (limitação intrínseca na detecção de carcinomatose localizada ou carga tumoral reduzida), a laparoscopia representa um passo diagnóstico muito útil, com um bom valor preditivo de ressecabilidade. Neste sentido, pode ser considerada como meio último de diagnóstico; mais sensível na seleção de doentes que serão submetidos a Cc associada à QT intraperitoneal^{13,24}. É importante não esquecer que existe sempre o risco potencial de lesão iatrogénica, agravado pela presença aderências resultantes de cirurgias prévias¹⁷.

Comparativamente à laparotomia exploradora, a laparoscopia deve ser considerada primariamente dado que pode evitar uma intervenção mais agressiva caso

a doença verificável seja muito extensa. Além disso, verifica-se uma elevada taxa concordância entre a laparotomia e a laparoscopia na obtenção do resultado de um score de prognóstico (PCI)¹⁷.

Crítérios de seleção/Fatores prognósticos

A abordagem terapêutica com intenção curativa da CP tem subjacentes alguns pressupostos, que implicam a restrição à cavidade peritoneal e uma boa expectativa de ressecabilidade da carga tumoral. A aplicação de indicadores qualitativos e quantitativos, é necessária para a elegibilidade dos doentes candidatos a tratamentos tão agressivos. Os doentes devem estar clinicamente aptos para serem submetidos a esta abordagem com segurança⁷. Atualmente há critérios clínicos importantes usados na seleção de doentes: a histopatologia do tumor; a extensão da doença na cavidade peritoneal (avaliada pelo PCI – *Peritoneal Cancer index*); o grau de completude da Cc e a presença de gânglios linfáticos invadidos^{6, 25, 26}.

• Histopatologia do tumor

As implicações prognósticas do tipo histológico do CCR não são completamente compreendidas. Contudo, sabe-se que carcinomas tipo mucinoso, cuja incidência de 10 a 20%, têm tendência a causar disseminação para o peritoneu²⁶.

Sabe-se que comparativamente ao adenocarcinoma não mucinoso, o carcinoma de células em anel de sinete e o adenocarcinoma mucinoso apresentam um padrão distinto de carcinogénese/metastização; o carcinoma de células em anel de sinete é altamente propenso a metástases peritoneais, potencialmente resultantes da disrupção dos mecanismos de adesão celular. Estes tipos histológicos estão habitualmente associados a um pior prognóstico dada a agressividade do seu comportamento biológico²⁷⁻²⁹. Segundo Chua *et al.*¹, num estudo observacional com 33 doentes com CP decorrente de carcinoma de células em anel de sinete, o carácter agressivo do tumor confere um mau prognóstico a estes doentes, dificilmente obviado mesmo



com terapêutica multimodal combinada de citorredução e QT intraperitoneal (a sobrevida mediana dos doentes incluídos neste estudo variou entre 9 – 58 meses, com sobrevidas de 12-27% aos 5 anos; resultados muito sobreponíveis aos do tratamento convencional). Também Van Sweringen *et al.*³⁰, num estudo retrospectivo com inclusão de doentes cuja patologia apresentava padrões histopatológicos moderados a mal diferenciados, constataram que estes doentes apresentavam uma sobrevida mediana inferior aos doentes com tumores moderadamente diferenciados (17,7 meses versus 41,3 meses, $P = 0,0017$). Estes investigadores avaliaram individualmente os doentes com carcinoma de células em anel de sinete e verificaram uma redução significativa da sobrevida ($P < 0,05$).

A diferença na agressividade biológica do tumor pode ainda explicar os resultados obtidos em relação à localização da doença. Numa primeira avaliação, é sugerido que a presença de focos de doença com determinada localização (implantes mesentéricos do delgado, doença envolvente da veia porta, localizada no diafragma) pode estar correlacionada com a falência cirúrgica. Noutra perspetiva, contudo, pode considerar-se que a presença de doença em determinada localização reflete o comportamento agressivo do próprio tumor e, portanto, o prognóstico não modifica após recessão dos implantes tumorais macroscópicos¹¹.

• Extensão da doença na cavidade peritoneal

Estudos recentes sublinham o impacto prognóstico da extensão da doença peritoneal (quantificada pelo PCI). O PCI promove a integração clínica do tamanho dos implantes peritoneais (LS) e da distribuição pela superfície peritoneal. Para obter um score deve ser considerado o LS. Uma lesão LS-0 significa que não são visualizáveis depósitos de neoplasia. Uma lesão LS-1 significa que são identificáveis gânglios inferiores a 0.5 cm (o número de gânglios não é contabilizado, apenas o tamanho do maior nódulo). Uma lesão LS-2 significa que são identificáveis gânglios com dimensões entre 0.5 e 5 cm. E uma lesão LS-3 significa a presença de tumor maior que 5 cm (em qualquer das dimensões).

Se houver confluência de tumores (layering) a lesão tem um score de LS-3³¹.

De forma a avaliar a distribuição na superfície peritoneal estabeleceram-se 13 regiões abdóminopélvicas. Para cada região é determinado o score LS. A soma do score de todas as regiões origina o PCI (que varia entre 1 e 39).

Após a análise multivariada de um estudo retrospectivo multicêntrico em 523 doentes, Elias *et al.*³² verificaram que o PCI constituía um dos fatores prognósticos mais importantes na CP com origem no CCR. A sobrevida aos 5 anos variou entre aproximadamente 44% em doentes com PCI baixo ($PCI < 6$) e 7% nos doentes com elevado PCI. Estes autores sugeriram que um score indicativo de doença extensa ($PCI > 20$) deveria constituir uma contra-indicação relativa à aplicação da Cc combinada com QT intraperitoneal.

A correlação entre a o PCI e a sobrevida é evidente na literatura. Segundo uma revisão sistemática, a sobrevida de doentes com $PCI < 10$ varia entre 31 e 48 meses, com valores de sobrevida aos 5 anos de 22 – 50%. Com o aumento da extensão da doença verifica-se um aumento do score obtido pelo PCI e uma queda abrupta na sobrevida. Doentes com PCI compreendido entre 11 e 20 apresentam sobrevidas medianas de 19 a 25 meses e sobrevida aos 5 anos de 20 – 29%. Quando o $PCI > 20$ a sobrevida mediana ronda os 12 – 18 meses e a sobrevida aos 5 anos atinge valores reduzidos, 0 – 7%³².

Weber *et al.*³¹ reportaram, num estudo retrospectivo, que um de $PCI \leq 13$ conferia vantagem na sobrevida do doente quando comparado com um $PCI > 13$ (34,3 meses versus 15,9 meses respetivamente, $P = 0,012$). É interessante verificar que estes autores estabeleceram uma associação entre o valor do PCI e a possibilidade de obtenção de citorreduções completas. A média do PCI de doentes com score de citorredução completa CC0/1 diferiu da daqueles que obtiveram um score CC2/3 ($PCI: 9$ versus $PCI: 25$; $P < 0,05$).

Há, contudo, algumas limitações inerentes à utilização do PCI:

Uma está relacionada com a localização da neoplasia. A doença irressecável na parede pélvica, veia porta ou



pâncreas pode, por si só, levar a um processo de doença residual invasiva, que resulta em recidiva. A presença de doença residual com determinada localização anatômica pode sobrepor-se a scores favoráveis de PCI^{6, 29}.

Além disso, o score proposto por Sugarbaker e colaboradores não confere qualquer informação sobre o potencial metastático do tumor ou possível resposta à terapêutica. A escassez de marcadores biomoleculares precisos compromete a atual seleção de doentes para tratamento e explica a dificuldade/falta de consenso no estabelecimento de um cut-off para o PCI¹¹.

Correlações semelhantes entre a carga tumoral e a sobrevida dos doentes com CP foram descritas por outros autores, através do recurso ao sistema de estadiamento de Gilly³¹. Este sistema de estadiamento de CP baseia-se no tamanho e distribuição dos implantes malignos (os estadios 1 e 2 são definidos por implantes com tamanho inferior a 5 mm na sua maior dimensão, respetivamente localizados a uma zona do abdómen ou disseminados na cavidade abdominal; os estadios 3 e 4 são caracterizados pela presença de massas tumorais superiores a 5mm no diâmetro, e respetivamente mais pequeno ou maior que 2cm independentemente do padrão de distribuição – localizado ou difuso). Duas das maiores vantagens deste sistema são a simplicidade e reprodutibilidade, contudo apresenta uma limitação na previsão do potencial de ressecabilidade da CP⁷.

• Completude da cirurgia citorredutora

A avaliação definitiva do prognóstico de CP inclui o resultado da citorredução (completa/ incompleta) – CC score, obtido após cirurgia.

Se aquando da laparotomia exploradora se verificar ser impossível efetuar uma citorredução completa, opta-se por uma abordagem paliativa, que poderá promover um alívio sintomático temporário, descontinuando o plano de tratamento combinado de citorredução agressiva e QT intraperitoneal^{6, 7, 17}.

Há que ter em conta que a QT intraperitoneal apresenta uma penetração limitada dos fármacos nos nódulos tumorais. Apenas a camada mais externa dos nódulos tumorais (aproximadamente 2-3 mm) é exposta

a altas concentrações dos citostáticos presentes locoregionalmente³³. Sendo assim, uma seleção inadequada dos doentes pode conduzir a resultados insatisfatórios. Apenas doença residual microscópica é indicada para a administração de QT intraperitoneal⁶.

Atualmente, existem dois sistemas de classificação da Cc:

A classificação utilizada pelo grupo Lyon, que inclui: R0 – sem doença macroscópica, com margens negativas após microscopia; R1 – sem doença macroscópica, com margens positivas após microscopia e R2 ou citorredução incompleta. A resseção R0/R1 apresenta vantagens na sobrevida comparativamente à resseção R2⁷.

O CC score apresentado por Sugarbaker e Jacquet, foi definido da seguinte forma: CC-0 significa que não se verificou *seeding* peritoneal durante a exploração abdominal; CC-1 significa que os nódulos tumorais persistentes após citorredução são menores que 2,5mm (dimensão penetrável pela QT intraperitoneal). Ambos os scores CC-0 e CC-1 são considerados citorreduções completas. Um score CC-2 indica que os nódulos tumorais têm um tamanho compreendido entre 2,5 mm e 2,5 cm. O score CC-3 corresponde a nódulos maiores que 2,5 cm ou a confluência de massas tumorais irressecáveis localizados quer a nível abdominal quer na pelve. Os scores CC-2/CC-3 correspondem a citorreduções incompletas⁶.

O CC score é o maior indicador de prognóstico em neoplasias quer invasivas quer não invasivas da superfície peritoneal. Num estudo retrospectivo realizado com 250 doentes com CP decorrente de tumores GI primários, Weber e colaboradores encontraram uma diferença significativa na sobrevida dos doentes consoante o score de citorredução (CC0/CC1: 23,7 meses versus CC-2/CC-3: 6,9 meses; $P < 0,0001$)³⁰. Também Cavaliere e colaboradores¹¹ demonstraram uma forte correlação entre o score CC e a sobrevida; a sobrevida aos 2 anos em doentes com CC-0 foi de 50% (sobrevida mediana de 25 meses), resultado muito mais favorável que os doentes com doença residual > 2,5 mm (CCR 2-3), que após os procedimentos de peritonectomia não apresentaram sobrevida aos 2 anos de *follow up* (sobrevida mediana de 8 meses) – $p=0,0001$.



A definição de uma citorredução ótima ainda é controversa e difere substancialmente entre estudos. A experiência adquirida pela aplicação da Cc associada a QT intraperitoneal hipertérmica demonstra que quanto mais restrita a definição de citorredução ótima (<2,5 mm) melhor correlação apresenta com o resultado. Foi demonstrado em múltiplos modelos que a penetração de citostáticos, administrados intraperitonealmente, em nódulos tumorais é limitada a 0,5 – 2 mm e portanto, é improvável obter-se um grande benefício em doença loco-regional com grande carga de tumor residual. Nódulos CC-1 são suscetíveis à ação da QT administrada, pelo que se classifica a citorredução como completa; contudo nódulos CC-2/3 condicionam uma citorredução incompleta. Alguns autores consideram que a citorredução ótima implica a ausência de doença visível. A controvérsia surge quando a completude da citorredução é colocada em causa pelo comportamento biológico da doença⁷.

Após citorredução completa, sem doença residual, a sobrevida pode rondar os 24 a 46 meses. O documentado na literatura é que a sobrevida aos 5 anos pode variar entre 29 – 55% após obtenção de citorredução completa. Em doentes com tumor residual <2,5 mm a maioria dos estudos revela uma sobrevida de 11 a 20 meses, o que não difere muito dos doentes com tumor residual <5 mm, cuja sobrevida mediana está compreendida entre 12,5 e 24 meses. Nestes doentes a sobrevida aos 5 anos diminui para 14 – 19%³¹.

• Presença de gânglios linfáticos invadidos

Sabe-se que a negatividade dos gânglios linfáticos no CCR primário é um fator de melhor prognóstico comparativamente à presença de gânglios linfáticos positivos. A análise multivariada demonstrou que doentes com gânglios linfáticos negativos no momento da primeira cirurgia apresentavam uma maior sobrevida^{15, 17}.

O envolvimento de gânglios linfáticos revela propensão para doença sistémica. Infelizmente, doentes com cancro do cólon e CP com gânglios linfáticos

negativos representam uma minoria do grupo com disseminação peritoneal²⁹.

Outros critérios a ser considerados na seleção de doentes, incluem: estado de malnutrição, antecedentes médicos como patologia cardiorrespiratória/neurológica etc.; presença de metástases hepáticas; ausência de resposta dos marcadores tumorais após QT sistémica; idade; obesidade (IMC > 40); história de irradiação pélvica; carcinomatose extensa na imagiologia ou clinicamente sintomática (perfuração, oclusão intestinal e decorrentes alterações funcionais – síndrome do intestino curto); envolvimento de mais de 4 procedimentos cirúrgicos; localização no intestino delgado...^{7, 11, 20, 26, 29, 34, 35}. No entanto, muitos destes critérios não apresentam consenso entre especialistas. A avaliação deve ser considerada individualmente em cada doente.

Outros sistemas de avaliação prognóstica

Com o interesse crescente na avaliação de doentes com CP, foram criados vários sistemas de avaliação/decisão terapêutica.

O PPSDSS (Peritoneal Surface Disease Severity Score) é um instrumento auxiliar de diagnóstico, pouco usado na prática clínica, que combina três itens: sintomas clínicos, extensão da carcinomatose e histopatologia do tumor¹⁷.

O COREP score (COloREctal-Pc) representa também uma ferramenta adicional na seleção destes doentes. Este método aplica dados clínicos obtidos previamente à cirurgia (histologia, estado hematológico, marcadores tumorais e evolução destes marcadores ao longo do tempo). O COREP score reflete a biologia do tumor e pode complementar os resultados imagiológicos na decisão de seleção. O resultado varia entre 0 e 18, sendo que o valor máximo corresponde a uma curta sobrevida específica para neoplasia (<12 meses)^{17, 20}.

Outro score é o PS, que é calculado por uma equação complexa que tem em consideração a localização, diferenciação, tipo histológico e número de regiões abdominais afetadas pelo tumor^{20, 29}.



Cashin *et al.*²⁰, após a comparação destes três scores, reporta uma superioridade do COREP score no estabelecimento do perfil prognóstico. Num estudo prévio, estes autores determinaram o valor de 6,4 no estabelecimento de mau prognóstico. Foi também proposto que este novo score poderá ser melhor que o PCI na diferenciação entre bom e mau prognóstico. Verifica-se uma correlação moderada entre o COREP e o PCI, o que é interessante porque este novo score foi concebido no sentido de avaliar o comportamento biológico do tumor (e não a extensão da doença) p. Para que ocorra validação deste meio auxiliar de seleção é necessário proceder-se a estudos com número elevado de doentes.

RESULTADOS

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os artigos selecionados foram sumariados conforme a

Tabela I. No total, foram incluídos 3494 doentes de 21 estudos observacionais e 1 ensaio randomizado. Contudo, esta análise ocorre numa população heterogénea, quer nas características dos doentes incluídos, quer nas características intrínsecas ao próprio tumor. Existe ainda alguma variabilidade da técnica e regimes terapêuticos aplicados. De salvaguardar ainda a frequente contaminação de casuísticas, que nesta revisão pode decorrer da inclusão inadvertida de doenças muito diferentes sob o ponto de vista biológico (por exemplo, doentes com Pseudomixoma Peritoneal de origem apendicular de baixo grau constituem um grupo à parte pois têm um prognóstico muito melhor)³⁴. Em relação à revisão da literatura realizada verifica-se ainda a inclusão várias publicações dos mesmos centros, o que torna quase inevitável a referência a doentes comuns sendo, portanto, o número real de doentes avaliados inferior à soma dos referenciados em cada publicação.

TABELA I – Detalhes dos doentes, tratamento e regime terapêutico efetuado

Referências	Doentes (n)	Tumor Primário	Histologia	QT intraperitoneal		QT adjuvante sistémica	
				Técnica	Regime	Administrada	Regime
Pestieau et al. ³⁶	104	Cólon (n=99), Reto (n=5)	ND	EPIC +HIPEC	MMC+ (5FU)	ND	ND
Culliford et al. ³⁷	64	Cólon (n= 47), Apêndice (n=17)	AdenoCa (n=39); Tipo Mucinoso (n=23); Carcinóide (n=2)	EPIC+HIPEC	FUDR+LV	Sim (n=3)	5FU+LV
Elias et al. ³⁸	64	CCR (n=46), Reto (n=9), Apêndice (n=9)	ND	EPIC (n=37) HIPEC (n=27)	MMC+ Cisplatina* MMC+5FU *	ND	ND
Verwall et al. ³⁹	54	Cólon (n=41), Apêndice (n=7), Reto (n=6)	AdenoCa	HIPEC (n=49)	MMC	Sim (n=33)	5FU/I+LV
Glehen et al. ⁴⁰	506	Cólon (n=444), Reto (n=40), Múltiplo (n=7), desconhecido (n=15)	ND	HIPEC (n=271), EPIC (n=123), HIPEC+EPIC (n=112)	MMC/ MMC±Cisplatina/ Oxaliplatina * MMC/ MMC+5FU/5FU*	Sim (n=204)	5FU/5FU+LV/5FU +LV+Cisplatina/5F U+LV+Oxaliplatina ±I/ outros
Verwall et al. ⁴¹	117	Cólon (n=95), Apêndice (n=15), Reto (n=5), Desconhecido (n=2)	ND	HIPEC	MMC	Sim	5FU/I+LV
da Silva et al. ²⁶	70	Cólon (n=64), Reto (n=6)	Tipo Mucinoso (n=36), CAS (n=5)	HIPEC +EPIC	MMC/5FU	Sim (n=36)	MMC
Hagendoorn et al. ¹⁹	49	Reto (n=22), Cólon (n=12), Cego (n=6), Apêndice (n=7), Estômago (n=2)	ND	HIPEC	MMC	ND	ND



Elias et al. ⁴²	48	Cólon (n=40), Reto (n=8)	AdenoCa	HIPEC	Oxaliplatina ±5FU	Sim	Oxaliplatina/ I/5FU±outros
Vaira et al. ¹⁰	40	CCR	AdenoCa (n=40), CAS (n=15)	HIPEC	MMC/MMC+ Cisplatina/ Oxaliplatina (+5FU ev)	ND	ND
Cavaliere et al. ¹¹	146	CCR	AdenoCa mucinoso (n=95), AdenoCa intestinal (n=51)	HIPEC	Cisplatina± MMC/ Oxaliplatina (+5FU+LV ev)	Sim	5FU+LV/ Cisplatina/MMC/ Oxaliplatina/I/ outros
Bretcha-Boix et al. ¹²	20	CCR	ND	HIPEC+EPIC	MMC/Oxaliplatina+ (5FU*)	ND	ND
Elias et al. ³²	523	Cólon (n=397), Reto (n=36), Múltiplo (n=8), Desconhecido (n=73)	AdenoCa	HIPEC, EPIC, HIPEC+EPIC	MMC±Cisplatina/ Oxaliplatina± i ± (+5FU+LV ev) * MMC+5FU+	Sim (n=232)	ND
Sweringen et al. ³⁰	36	Apêndice (n=26), Cólon (n=5), Estômago (n=4), Desconhecido (n=1)	CAS (n=11), Carcinóide células caliciformes (n=1)	HIPEC	MMC	ND	ND
Hompes et al. ⁴³	48	Retosigmoide (n=20), Cólon (n=19), Apêndice (n=9)	Tipo Mucinoso (n=19)	HIPEC	Oxaliplatina± (+5FU+LV ev)	Sim (n=30)	5FU+LV+ Oxaliplatina/I
Turrini et al. ⁴⁴	60	CCR (n=26), Ovário (n=12), Apêndice (n=10), Pseudomixoma/Mesotelioma (n=10), outros (n=2)	ND	HIPEC	Oxaliplatina± (+5FU+LV ev)	Sim (n=37)	5FU+ Oxaliplatina
Cashin et al. ⁴⁵	151	Cólon (n=135), Reto (n=15), Desconhecido (n=1)	Tipo Mucinoso (n=89), CAS (n=18)	HIPEC (n=69), EPIC (n=57)	MMC/Oxaliplatina±I (+5FU+Folinato de Cálcio ev) *	Sim (n=27)	ND
Konigsrainer et al. ³⁴	100	Ovário (n=33), Cólon (n=21), Pseudomixoma (n=13), Estômago (n=11) Apêndice (n=10), Reto (n=5), Mesotelioma (n=1), outros (n=6)	ND	HIPEC	MMC/Cisplatina/ MMC+Cisplatina/ outros	ND	ND
Yonemura et al. ⁸	142	Reto (n=136), Cólon (n=6)	ND	HIPEC (n=87)	MMC+Cisplatina	ND	ND
Haslinger et al. ⁴⁶	112	CCR (n=38), Apêndice (n=24), DPAM (n=27), Mesotelioma (n=11), outros (n=12)	AdenoCa	HIPEC	MMC	ND	ND
Gervais et al. ⁴	40	Cólon (n=37), Reto (n=3)	AdenoCa mucinoso (n=9), AdenoCa intestinal (n=31), CAS (n=4)	HIPEC (n=25)	Oxaliplatina± (+5FU+LV ev)	Sim (n=40)	5FU/LV/ Oxaliplatina±I ± Bevacizumab
Levine et al. ⁴⁷	1000	Apêndice (n=472), CCR (n=232), Mesotelioma (n=72), Ovário (n=69), Estômago (n=46), outros (n=109)	ND	HIPEC	MMC/Oxaliplatina/ Cisplatina/ Carboplatina	Sim	ND

+ HIPEC

*EPIC

ND: Não descrito, **NE:** Não especificado, **CCR:** CCR, **AdenoCa:** Adenocarcinoma, **MMC:** Mitomicina C, **FUDR:** 5 Fluoro-2Deoxiuridina, **LV:** Levocoverina, **5FU:** 5-Fluorouracilo, **I:** Irinotecano, **CAS:** Carcinoma Células em Anel de Sinete **DPAM:** Disseminated peritoneal adenomucinosis



Sobrevida

Nos 3494 doentes analisados verificou-se uma sobrevida mediana de 12 – 62,7 meses. A sobrevida aos 2 e 5 anos variou respetivamente entre 45 – 88,7% e 11,1 – 54% (Tabela II).

Apenas 6 estudos reportaram o período sem recorrência de doença^{18, 19, 43-46}. Este apresentou um intervalo compreendido entre 12 e 39 meses.

TABELA II – Sobrevida, Mortalidade e morbilidade de doentes com CP tratados com Cirurgia citorrredutora e QT intraperitoneal

Referências	Intervalo sem recorrência	Sobrevida Mediana	Sobrevida aos 2 anos	Sobrevida aos 5 anos	Mortalidade	Morbilidade
Pestieau et al. ³⁶	ND	24 Meses ⁺ 12 Meses ⁺	ND	30% ⁺ 0% ⁺	ND	ND
Culliford et al. ³⁷	ND	34 Meses	ND	28% (54% ⁺ 16% ⁺)	0%	46%
Elias et al. ³⁸	ND	35,9± 8,5 Meses	60,1%	27,4%	9,3%	54,6%
Verwall et al. ³⁹	ND	22,3 Meses	ND	ND	8%	ND
Glehen et al. ⁴⁰	ND	24-32,4 Meses ⁺ 8,4 Meses ⁺	ND	19%	3,7%	22,9%
Verwall et al. ⁴¹	ND	17,8-42,9 Meses ⁺ 5 Meses ⁺	ND	19% (43% ⁺)	6%	ND
da Silva et al. ^{26]}	ND	33 Meses ⁺	ND	32% ⁺	ND	ND
Hagendoorn et al. ¹⁹	12 Meses	ND	75%	ND	0%	43%
Elias et al. ⁴²	ND	62,7 Meses	81%	51%	ND	ND
Vaira et al. ^{10]}	ND	16,6-24,6 Meses	ND	ND	2,5%	55%
Cavaliere et al. ¹¹	ND	21 Meses (11-25 Meses ⁺ 8 Meses ⁺)	45% (10-50% ⁺ , 0% ⁺)	ND	2,7%	27,4%
Bretcha-Boix et al. ¹²	ND	ND	ND	36%	5%	40%
Elias et al. ³²	ND	30,1 Meses (33 Meses ⁺)	ND	27%	3,3%	31%
Sweringen et al. ³⁰	ND	21,6 Meses (23,7 Meses ⁺ 6,9 Meses ⁺)	ND	11,1%	ND	ND
Hompes et al. ⁴³	19,8 Meses	ND	88,7%	ND	0%	52,1%
Turrini et al. ⁴⁴	39 Meses ^{**}	ND	ND	37% ^{**}	0%	33%
Cashin et al. ⁴⁵	12 Meses	24 Meses	ND	20%	ND	ND
Konigsrainer et al. ³⁴	ND	ND	ND	ND	1%	48%
Yonemura et al. ⁸	ND	24,4 Meses	ND	23,4%	0,7%	42,9%
Haslinger et al. ⁴⁶	11,5 Meses ^{**}	45,2 Meses ^{**}	ND	38,2% ^{**}	0%	67%
Gervais et al. ⁴	ND	ND	ND	33%	4%	22,5%
Levine et al. ⁴⁷	ND	29,4 Meses (16,4 Meses ^{**})	ND	31,5%	3,8%	42%

+ Doentes que obtiveram citorredução completa/ótima (CC-0/CC-1)

*Doentes com citorredução incompleta

** Doentes com CCR

ND: Não descrito



Mortalidade e Morbidade

Uma das limitações inerentes à aplicação da Cc associada à QT Intraperitoneal nos doentes com CP tem sido a mortalidade e morbidade reportadas na literatura. No passado, quando esta abordagem terapêutica foi apresentada, a taxa de complicações era muito elevada²⁶. De forma semelhante a outras intervenções, a mortalidade e morbidade estão aumentadas durante a curva de aprendizagem e diminuem com a experiência cumulativa. Também uma adequada seleção dos doentes permite reduzir estes índices negativos³³.

As complicações verificadas pelos diversos estudos incluem: complicações estruturais (obstrução intestinal, perfuração intestinal, hemorragia) e funcionais (síndrome do intestino curto, diarreia não controlada)²⁶. Podem ainda verificar-se efeitos sistêmicos como toxicidade hematológica, falência renal, TVP/TEP Pancreatites, pneumonias, IC ou AVCs são eventos muito raros^{7, 13}.

A maioria destas complicações parece intimamente relacionada com a abordagem cirúrgica agressiva, contudo a verdadeira natureza destas e a sua relação com a administração de QT intraperitoneal ainda não está esclarecida⁷.

Estudos recentes reportaram que o estado geral do doente, a dose de QT, a duração e extensão da cirurgia e o número de anastomoses efetuadas estão altamente correlacionados com a morbidade e a mortalidade. A extensão da carcinomatose e a obtenção de citorreduções incompletas são também fatores com impacto independente nestes parâmetros^{7, 10, 40, 48}.

No entanto, a variabilidade da abordagem em estudo, na administração da QT (técnica, temperatura de perfusão, protocolos de QT), na técnica cirúrgica (aberta/fechada), nos dispositivos usados, nas características dos doentes selecionados e no comportamento e estadiamento da própria neoplasia dificultam a aferição das condicionantes da morbidade e mortalidade.

Segundo os artigos incluídos nesta monografia, a morbidade e mortalidade apresentaram valores de 0 – 9,3% e de 17,6 – 55%, respetivamente^{4, 8, 10-12, 19, 26, 30, 32, 34, 36-38, 40, 42, 43, 46, 47}.

Qualidade de vida

Muitos investigadores argumentam que o potencial benefício que Cc associada ao HIPEC confere à sobrevida dos doentes está associado a uma redução irreversível da qualidade de vida⁴⁹.

Os resultados apresentados por diversos estudos, que comparam a qualidade de vida destes doentes com a população geral, utilizando diversos questionários (EORTIC QLQ-30, GIQLI, FACT-C e SF-36), sugerem que esta se deteriora no período pós-operatório imediato, com um retorno quase ao nível basal 6 -12 meses após cirurgia⁴⁸⁻⁵⁰.

DISCUSSÃO

A CP foi, no passado, associada a uma curta sobrevida. O tratamento standard consistia na administração de QT sistémica associada ou não a cirurgia paliativa³. Na última década, os resultados de uma abordagem loco-regional aos doentes com CP permitiu a transição de um tratamento previamente paliativo para uma abordagem com intenção curativa; este tratamento combina a cirurgia a administração de QT intraperitoneal⁴⁰.

No entanto, a seleção adequada dos doentes para esta abordagem terapêutica é difícil. A acuidade de técnicas de imagem na deteção de depósitos tumorais da cavidade peritoneal é insuficiente e insatisfatória. O tamanho reduzido dos implantes peritoneais e as características da disseminação peritoneal nas camadas anatómicas do peritoneu influenciam negativamente a acuidade da imagiologia^{23, 34}.

Além disso, apesar de já estar descrita há alguns anos, esta abordagem não está uniformizada. A definição de indicações para realização, temperaturas adequadas de perfusão dos citostáticos, técnica de perfusão (aberta/fechada), dosagem e regimes a usar ainda não é consensual⁷. Assim, propõe-se a realização de estudos comparativos para avaliação das diversas modalidades descritas, quer cirúrgicas, quer médicas, de modo a padronizar este procedimento.



Os custos desta técnica e a morbidade e mortalidade descritas são também, argumentos fortes contra a generalização desta prática⁷. Apesar dos resultados satisfatórios, este tratamento inovador é caro e complexo (custa aproximadamente 35.000 euros por doente) além disso, acrescem os custos da nova QT sistémica adjuvante (perto de 5.000 euros por mês)²⁵. Após a revisão da literatura a mortalidade e morbidade obtidas em doentes submetidos a Cc e QT intraperitoneal apresentaram valores de 0 – 9,3% e de 17,6 – 55%, respetivamente. Valores muito aceitáveis atualmente e comparáveis a outros procedimentos igualmente agressivos (DPC, gastrectomia total)²⁶.

Existe ainda outra questão pertinente na abordagem a escolher: muitos oncologistas revelam alguma resistência quanto a esta terapêutica multimodal, apontando a criteriosa seleção dos doentes incluídos como a principal responsável pelos resultados obtidos nos estudos reportados. Assim, muitos consideram que podem ser obtidos resultados semelhantes em doentes com as mesmas características com QT sistémico^{32, 42}.

Nas últimas décadas verificaram-se avanços significativos nas opções de QT sistémica e terapia biológica-alvo em doentes com CCR metastático. O uso de regimes de QT combinados de Oxaliplatina e Irinotecano com 5FU tem sido associado a melhores sobrevidas medianas (vs regimes de 5FU isolado). Também a recente introdução de agentes com alvos terapêuticos contribuiu para melhorar os resultados de doentes com CCR metastático^{18, 51}. O Bevacizumab (inibidor VEGF) em combinação com regimes de Irinotecano (possivelmente também com a Oxaliplatina) demonstrou aumentos na sobrevida mediana destes doentes. De forma similar os inibidores EGFR (Cetuximab e Panitumumab) aumentam a sobrevida de um grupo particular destes doentes que não apresentem mutação do KRAS. Contudo, não é claro se estes desenvolvimentos no tratamento do CCR metastático podem ser aplicados a doentes com CP com origem no carcinoma CCR⁵¹.

Com a disponibilização destes novos regimes e

dada a agressividade da Cc em doentes com CP, é pertinente comparar estas modalidades terapêuticas. Elias e colaboradores⁴² realizaram um estudo com doentes com CP restrita à cavidade peritoneal tratados somente com QT sistémica – regimes FOLFOX e FOLFRI – e reportaram uma sobrevida de mediana de 23,9 meses e uma sobrevida aos 2 e 5 anos de 65% e 13%, respetivamente. Também Zani e colaboradores⁵¹ realizaram um estudo com doentes com CP derivada de CCR, em que definiram dois coortes (doentes tratados quando usada a QT convencional vs. doentes tratados na era da QT “moderna”) e obtiveram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (23,8 meses para o grupo experimental vs. 8,9 com a QT convencional, $P < 0.001$).

Apesar destes resultados favoráveis, o resultado destes doentes é mau e o prognóstico dos doentes com CP apresenta resultados superiores com a combinação da Cc e HIPEC. Após a revisão da literatura efetuada nesta monografia, a sobrevida destes doentes aos 5 anos variou entre 11,1 – 54%. Ripley et al. reportam que a sobrevida aos 5 anos pode variar entre 45 e 51% em indivíduos com doença isolada. Os doentes que obtêm citorreduções completas demonstram consistentemente melhores sobrevidas com Cc associada a HIPEC²⁴.

Esta monografia descreve os bons resultados obtidos na sobrevida verificada de doentes com CP submetidos a Cc associada à QT intraperitoneal. Esta abordagem deve ser considerada em todos os doentes em que seja possível obter citorreduções completas. É, contudo, urgente investigação no sentido de desenvolver meios de deteção e seleção adequada dos doentes. Também se sugere pesquisa farmacológica no sentido de desenvolver regimes de QT neo/adjuvante e otimizar a QT intraperitoneal, adequando-a ao padrão patofisiológico da doença subjacente. É importante compreender o tratamento destes doentes cada vez mais como multidisciplinar, com contributo encadeado de todas as armas terapêuticas ao dispor.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chua, T.C., et al., *Critical analysis of 33 patients with peritoneal carcinomatosis secondary to colorectal and appendiceal signet ring cell carcinoma*. Ann Surg Oncol, 2009. **16**(10): p. 2765-70.
2. Sugarbaker, P.H., *New responsibilities in the management of colorectal cancer with peritoneal seeding*. Cancer Invest, 2002. **20**(7-8): p. 1118-22.
3. Chua, T.C., et al., *Summary of current therapeutic options for peritoneal metastases from colorectal cancer*. J Surg Oncol, 2013. **107**(6): p. 566-73.
4. Gervais, M.K., et al., *Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer*. J Surg Oncol, 2013. **108**(7): p. 438-43.
5. Brucher, B., et al., *Patients at risk for peritoneal surface malignancy of colorectal cancer origin: the role of second look laparotomy*. J Cancer, 2013. **4**(3): p. 262-9.
6. Sugarbaker, P.H., *Strategies for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer*. Cancer Invest, 2005. **23**(2): p. 155-72.
7. Roviello, F., et al., *Treatment of peritoneal carcinomatosis with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: state of the art and future developments*. Surg Oncol, 2011. **20**(1): p. e38-54.
8. Yonemura, Y., E. Canbay, and H. Ishibashi, *Prognostic factors of peritoneal metastases from colorectal cancer following cytoreductive surgery and perioperative chemotherapy*. ScientificWorldJournal, 2013. **2013**: p. 978394.
9. Glockzin, G., et al., *A prospective multicenter phase II study evaluating multimodality treatment of patients with peritoneal carcinomatosis arising from appendiceal and colorectal cancer: the COMBATAC trial*. BMC Cancer, 2013. **13**: p. 67.
10. Vaira, M., et al., *Treatment of peritoneal carcinomatosis from colonic cancer by cytoreduction, peritonectomy and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). Experience of ten years*. In Vivo, 2010. **24**(1): p. 79-84.
11. Cavaliere, F., et al., *Prognostic factors and oncologic outcome in 146 patients with colorectal peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Italian multicenter study S.I.T.I.L.O.* Eur J Surg Oncol, 2011. **37**(2): p. 148-54.
12. Bretcha-Boix, P., et al., *Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colonic origin: outcomes after 7 years' experience of a new centre for peritoneal surface malignancies*. Clin Transl Oncol, 2010. **12**(6): p. 437-42.
13. Sommariva, A., P. Pilati, and C.R. Rossi, *Cyto-reductive Surgery combined with Hyperthermic Intra-peritoneal Chemotherapy for Peritoneal Surface Malignancies: current treatment and results*. Cancer Treat Rev, 2012. **38**(4): p. 258-68.
14. Cashin, P.H., et al., *Intraoperative hyperthermic versus postoperative normothermic intraperitoneal chemotherapy for colonic peritoneal carcinomatosis: a case-control study*. Ann Oncol, 2012. **23**(3): p. 647-52.
15. Confuorto, G., et al., *Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: HIPEC? Surg Oncol, 2007. 16 Suppl 1: p. S149-52.*
16. Elias, D., et al., *Comparison of two kinds of intraperitoneal chemotherapy following complete cytoreductive surgery of colorectal peritoneal carcinomatosis*. Ann Surg Oncol, 2007. **14**(2): p. 509-14.
17. Riss, S., et al., *Peritoneal metastases from colorectal cancer: patient selection for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*. Eur J Surg Oncol, 2013. **39**(9): p. 931-7.
18. Verwaal, V.J., et al., *8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer*. Ann Surg Oncol, 2008. **15**(9): p. 2426-32.
19. Hagendoorn, J., et al., *Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal and gastrointestinal origin shows acceptable morbidity and high survival*. Eur J Surg Oncol, 2009. **35**(8): p. 833-7.
20. Cashin, P.H., et al., *Comparison of prognostic scores for patients with colorectal cancer peritoneal metastases treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*. Ann Surg Oncol, 2013. **20**(13): p. 4183-9.
21. Hamilton, T., et al., *Long-term follow-up in the treatment of peritoneal carcinomatosis*. Am J Surg, 2011. **201**(5): p. 650-4.
22. Elias, D., et al., *Variation in the peritoneal cancer index scores between surgeons and according to when they are determined (before or after cytoreductive surgery)*. Eur J Surg Oncol, 2012. **38**(6): p. 503-8.
23. Klaver, Y.L., et al., *Outcomes of colorectal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated with chemotherapy with and without targeted therapy*. Eur J Surg Oncol, 2012. **38**(7): p. 617-23.
24. Ripley, R.T., et al., *Prospective randomized trial evaluating mandatory second look surgery with HIPEC and CRS vs. standard of care in patients at high risk of developing colorectal peritoneal metastases*. Trials, 2010. **11**: p. 62.
25. Maggiori, L. and D. Elias, *Curative treatment of colorectal peritoneal carcinomatosis: current status and future trends*. Eur J Surg Oncol, 2010. **36**(7): p. 599-603.
26. da Silva, R.G. and P.H. Sugarbaker, *Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer*. J Am Coll Surg, 2006. **203**(6): p. 878-86.
27. Song, W., et al., *Clinicopathologic features and survival of patients with colorectal mucinous, signet-ring cell or non-mucinous adenocarcinoma: experience at an institution in southern China*. Chin Med J (Engl), 2009. **122**(13): p. 1486-91.
28. Winer, J., et al., *Impact of aggressive histology and location of primary tumor on the efficacy of surgical therapy for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin*. Ann Surg Oncol, 2014. **21**(5): p. 1456-62.
29. Verwaal, V.J., et al., *Predicting the survival of patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin treated by aggressive cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*. Br J Surg, 2004. **91**(6): p. 739-46.



30. Van Sweringen, H.L., et al., *Predictors of survival in patients with high-grade peritoneal metastases undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*. Surgery, 2012. **152**(4): p. 617-24; discussion 624-5.
31. Weber, T., M. Roitman, and K.H. Link, *Current status of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer*. Clin Colorectal Cancer, 2012. **11**(3): p. 167-76.
32. Elias, D., et al., *Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study*. J Clin Oncol, 2010. **28**(1): p. 63-8.
33. Schmidt, U., et al., *Perioperative morbidity and quality of life in long-term survivors following cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*. Eur J Surg Oncol, 2005. **31**(1): p. 53-8.
34. Konigsrainer, I., et al., *Experience after 100 patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*. World J Gastroenterol, 2012. **18**(17): p. 2061-6.
35. Tabrizian, P., et al., *Outcomes for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the elderly*. Surg Oncol, 2013. **22**(3): p. 184-9.
36. Pestieau, S.R. and P.H. Sugarbaker, *Treatment of primary colon cancer with peritoneal carcinomatosis: comparison of concomitant vs. delayed management*. Dis Colon Rectum, 2000. **43**(10): p. 1341-6; discussion 1347-8.
37. Culliford, A.T.t., et al., *Surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy for established peritoneal metastases from colon and appendix cancer*. Ann Surg Oncol, 2001. **8**(10): p. 787-95.
38. Elias, D., et al., *Curative treatment of peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer by complete resection and intraperitoneal chemotherapy*. Cancer, 2001. **92**(1): p. 71-6.
39. Verwaal, V.J., et al., *Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer*. J Clin Oncol, 2003. **21**(20): p. 3737-43.
40. Glehen, O., et al., *Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study*. J Clin Oncol, 2004. **22**(16): p. 3284-92.
41. Verwaal, V.J., et al., *Long-term survival of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin*. Ann Surg Oncol, 2005. **12**(1): p. 65-71.
42. Elias, D., et al., *Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin*. J Clin Oncol, 2009. **27**(5): p. 681-5.
43. Hompes, D., et al., *The treatment of peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer with complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal perioperative chemotherapy (HIPEC) with oxaliplatin: a Belgian multicentre prospective phase II clinical study*. Ann Surg Oncol, 2012. **19**(7): p. 2186-94.
44. Turrini, O., et al., *Initial experience with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*. Arch Surg, 2012. **147**(10): p. 919-23.
45. Cashin, P.H., et al., *Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal carcinomatosis: prognosis and treatment of recurrences in a cohort study*. Eur J Surg Oncol, 2012. **38**(6): p. 509-15.
46. Haslinger, M., et al., *A contemporary analysis of morbidity and outcomes in cytoreduction/hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion*. Cancer Med, 2013. **2**(3): p. 334-42.
47. Levine, E.A., et al., *Intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy: experience with 1,000 patients*. J Am Coll Surg, 2014. **218**(4): p. 573-85.
48. Passot, G., et al., *Quality of life after cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A prospective study of 216 patients*. Eur J Surg Oncol, 2014. **40**(5): p. 529-35.
49. Tsilimparis, N., et al., *Quality of life in patients after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: is it worth the risk?* Ann Surg Oncol, 2013. **20**(1): p. 226-32.
50. McQuellon, R.P., et al., *Monitoring health outcomes following cytoreductive surgery plus intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal carcinomatosis*. Ann Surg Oncol, 2007. **14**(3): p. 1105-13.
51. Zani, S., et al., *Modest advances in survival for patients with colorectal-associated peritoneal carcinomatosis in the era of modern chemotherapy*. J Surg Oncol, 2013. **107**(4): p. 307-11.

Correspondência:

ANA MARGARIDA SARAIVA SANTOS MOSCA
e-mail: ana_mosca6@hotmail.com

Data de recepção do artigo:

22/02/2015

Data de aceitação do artigo:

11/11/2016



Thyroid Gland Rupture associated with Blunt Cervical Trauma – a case report

Ruptura da Glândula Tiróide associada a Trauma Cervical Fechado – caso clínico

Arymar Antonio de Andrade Junior¹, Eduardo JCS Ferreira², Tiago Filipe de Melo Porfírio Costa², Augusto Mansoa³, Manuel Nobre³, Antonio Marques Pereira⁴

¹ Interno de Cirurgia Geral no Hospital São Bernardo em Setúbal

² Interno de Otorrinolaringologia do Hospital de Santa Maria

³ Assistente Graduado do Serviço de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar do Oeste

⁴ Chefe do Serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte

RESUMO

Embora a lesão de partes moles no trauma cervical seja relativamente comum, a lesão da tiróide é extremamente rara, como ressalta a literatura em Inglês. Os trabalhos relatam que o trauma da glândula tiróide é muito raro em pacientes sem bócio pré-existente. Este artigo relata um caso de trauma cervical contuso numa mulher jovem sem bócio, que resultou em lesão da tiróide diagnosticada por tomografia computadorizada (TC) e que foi conduzido de forma conservadora, com uma evolução favorável, sem complicações posteriores.

Palavras chave: *Trauma Fechado, Ruptura da Tiróide, Trauma Cervical.*

ABSTRACT

Although soft tissues injury in cervical trauma is relatively common, thyroid injury is extremely rare, as seen in English-language reports. Thyroid trauma is quite rare in patients without preexisting goiter. This paper relates a blunt cervical trauma in a young woman without goiter disease that results in thyroid injury diagnosed by a computed tomography scan (CT) that has been conducted conservatively, with a favorable course without further complications.

Key Words: *Blunt Trauma, Thyroid Rupture, Cervical Trauma.*

INTRODUCTION

Although soft tissue injury in cervical trauma is relatively common, the thyroid injury is extremely rare, especially in patients without preexisting goiter.¹⁻³

Several situations contribute to blunt cervical traumas as hyperextension, hyper flexion, deceleration, rotation and direct trauma against the neck.²

CASE REPORT

A 31-year old healthy woman suffered a direct cervical impact by a surf board. She was initially observed at a small district hospital, complaining of drooling, dysphonia and odynophagia. She had no ventilatory changes. There were bruises and increased cervical volume, specifically on the right side. Her vital signs



were normal, blood pressure 99x62mmHg, heart rate 76 bpm, respiratory rates 18 breath per minute and oxygen saturation of 99% in room air. There were no blood tests alterations (blood count and thyroid function).

Cervical Computed Tomography (CT) reports referred “right lateral cervical soft tissues edema from sub maxillary region to the inferior cervical region, particularly between the sternocleidomastoid muscle and the right lobe of the thyroid gland. Hematic density was not seen at this level, but it admitted tearing in upper and medial portion of right thyroid lobe. (figures 1 and 2) There appears to be a right infra-glottic slight mucosal / submucosal thickening. There was a regular tracheal permeability”.



FIGURE 1: Cervical CT showing right thyroid lobe ruptured (white arrow). Edema of the surrounding tissues is also present.



FIGURE 2: Cervical CT. Coronal view (white arrow) of superior pole of the right thyroid gland rupture.

The patient was transferred to a central hospital for surveillance and other complementary exams. In a new clinical evaluation she was eupnoeic but had dysphonia, and sore throat. She had a painful right cervical swelling on palpation, along the edge of the sternocleidomastoid muscle. Laryngoscopy showed right hemi larynx paralysis, and right vocal cord hematoma. There was no airway compromise. A new CT scan confirmed the right thyroid lobe laceration and subglottic region hematoma.

The patient presented excellent ventilatory conditions, good oxygen saturation in room air. Laryngoscopy was repeated eight hours after the first one. There was median right vocal cord paralysis, but there was no airway risks, normal left vocal cord mobility and complete glottis closure. A soft diet was started and well tolerated.

The patient was discharged after 24 hours of surveillance. Laryngoscopy was repeated three days after discharge showing only right vocal cord paralysis. Twenty days after the trauma she presented with improvement of dysphonia and dyspnea during exercise. Laryngoscopy showed persistent medial paralysis of the right vocal cord, no other relevant alteration. Multiple observations (two times a month) confirmed good recovery. Cervical volume decreased gradually. In the last evaluation she presented euphonic, eupneic and euphagic. There were no significant alterations in neck ultrasound and thyroid hormones in blood tests were normal.

DISCUSSION

Although blunt cervical trauma is considered relatively common, thyroid injury, especially in patients without goiter, is a quite rare condition.¹⁻³ The first case described about blunt cervical trauma with thyroid injury was in 1894, with a fatal outcome.¹⁻⁴ There are only few cases reported on this topic presently.

The principal situations that contribute to blunt cervical traumas are hyperextension, hyper flexion, deceleration, rotation and direct impact against the neck, explaining why most of blunt cervical traumas



occur in sports activities, strangulations, direct impacts and vehicle collisions.²⁻³⁻⁴ Other possibilities like falling from staircases and bed are described as causes of blunt thyroid injury.

In literature, the most extensive review was published in 2014 by Von Ahnen and col. It showed, after analyzing 36 cases of hematomas, hemorrhage and rupture, that a high variety of age (13 to 82 years old), more frequent in women, more likely in the left lobe. Cases treated surgically were slightly higher (59%).³⁻⁴

Heizmann et al. proposed an algorithm for management of thyroid gland injury. According to this classification, this case is considered as not severe trauma and surveillance only should be made¹.

Most patients are admitted to the emergency room clinically stable, with neck swelling, pain, respiratory distress, dysphagia and hoarseness. Surveillance is necessary to identify and promptly treat threatening conditions such as airway obstruction. The timescale of these symptoms can be earlier than 60 minutes but no later than 24 hours after the trauma.³

Imaging studies can show thyroid gland injuries in the majority of cases. Computed tomography is the technique of choice for evaluation of blunt cervical trauma.³

Being a rare lesion, there is no consensus about work-up, surveillance period or management (surgery or surveillance only). The initial approach to these patients follows the ATLS recommendations. Invasive airway control is not necessary to most of the patients.¹⁻²⁻⁵

Even though more than half of cases are treated by surgery, observation has only been considered as one feasible option, followed by monitoring after discharge, with laboratory tests or ultrasound or laryngoscopy are advised.²

In this case, the patient was clinically stable, without significant ventilatory alterations, after ATLS initial management. The team decided for surveillance, imaging studies and serial laryngoscopy.

Cervical computed tomography (CT) was performed and showed a thyroid lesion that needed close monitoring.

In view of the evolution, the conservative treatment option seemed the best decision. Serial laryngoscopy has proven to be the best option to evaluate the airway and vocal cords functions in this case. Blood test and ultrasound evaluation were also effective in this case.

CONCLUSION

Thyroid gland lesions after blunt cervical trauma are a rare condition, and literature is not consensual about treatment. Each case must be evaluated one-by-one to make well justified decisions. The suspicion of these lesions is imperative in all cases of blunt cervical traumas and close observation during the first hour in an emergency room must be made in all cases, being airway alterations the cut factor between conservative and surgery treatment.

REFERENCES

1. Heizmann O, Schmid R, Oertli D. Blunt Injury to the Thyroid Gland: Proposed Classification and Treatment Algorithm. *J Trauma*. 2006; 61:1012-15.
2. Saylam B, Çomçali B, Coskun F. Thyroid Gland Hematoma After Blunt Neck Trauma. *West J Emerg Med*. 2009; 10(4): 247-249.
3. Fontán FJP, Hernández MS, Vázquez SP, Novoa ML. Thyroid Gland Rupture After Blunt Neck Trauma. *J Ultrasound Med*. 2001; 20: 1249-1251.
4. S. Arana-Garza et al. Thyroid Gland Rupture After Blunt Neck Trauma: A Case Report and Review of the Literature. *International Journal of Surgery Case Reports* 12 (2015) 44-47.
5. American College of Surgeons, 9th ed. *Advanced Trauma Life Support Student Course Manual*, 2012.

Correspondência:

ARYMAR ANTONIO DE ANDRADE JUNIOR
e-mail: arymarjr@gmail.com

Data de recepção do artigo:

07/01/2016

Data de aceitação do artigo:

05/03/2017



Aspectos técnicos da pancreatectomia distal laparoscópica com preservação esplénica

Technical aspects of distal pancreatectomy with splenic preservation

*Artur Jorge de Barros Rocha¹, João Manuel Coutinho²,
António Ruivo³, Carlos Miranda³*

¹ Interno de Cirurgia Geral; Departamento de Cirurgia; Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria

² Assistente Graduado Sénior de Cirurgia Geral – Diretor do Departamento de Cirurgia do Hospital de Santa Maria; Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE

³ Assistente Graduado de Cirurgia Geral – Unidade de Cirurgia Hepatobiliopancreática; Departamento de Cirurgia; Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria

SUMÁRIO

A Pancreatectomia distal laparoscópica (PDL) tem-se estabelecido como técnica alternativa à via laparotómica na abordagem dos tumores do corpo e cauda do pâncreas. Descrita por vários autores como exequível e segura no tratamento de lesões benignas ou de baixa malignidade do pâncreas, tem sido associada a menores perdas hemáticas, recuperação precoce do doente e tempos de internamento reduzidos comparativamente à via clássica. Contudo, não existe actualmente uma padronização da técnica da PDL. Os autores apresentam os aspectos técnicos da PDL com preservação do baço e vasos esplénicos, realçando alguns aspectos técnicos que consideram importantes, com o objectivo de otimizar os resultados desta abordagem.

Palavras chave: *Pancreatectomia distal laparoscópica; Pancreatectomia distal laparoscópica com preservação esplénica; Pancreatectomia distal; Pancreatectomia esquerda laparoscópica; Preservação esplénica.*

ABSTRACT

Due to increased experience in laparoscopic surgery and the availability of new technological devices, Laparoscopic distal pancreatectomy (LDP) has gained worldwide acceptance, and is currently accepted as an alternative to the open technique in the treatment of distal pancreatic tumors. In patients with benign or low grade malignancies, LDP is described as a feasible and safe procedure. Decreased blood loss and morbidity, early recovery and shorter hospital stay are some of the main advantages of this approach. However, there is no standardized technique for this procedure. The authors present the technical aspects of LDP with spleen and splenic vessels preservation, highlighting some important aspects of this approach, in order to potentially optimize its results.

Key words: *Distal laparoscopic pancreatectomy; Spleen-preserving laparoscopic distal pancreatectomy; Distal pancreatectomy; Left laparoscopic pancreatectomy; Splenic preservation.*



INTRODUÇÃO

Com o desenvolvimento técnico da cirurgia laparoscópica e a consolidação dos seus resultados, a pancreatemia distal laparoscópica (PDL) é presentemente uma alternativa à via laparotómica no tratamento dos tumores benignos e de baixa malignidade do corpo e cauda do pâncreas.¹

A primeira série de PDL foi publicada em 1996 por *Gagner et al* em doentes com o diagnóstico de insulinooma². Inicialmente descrita para lesões benignas, as indicações actuais da PDL podem-se estender, em casos seleccionados, à doença maligna do pâncreas^{3,4}. A linfadenectomia é considerada parte integrante desta intervenção.³ A PDL, por não necessitar da realização de anastomoses ou reconstruções, é uma técnica apelativa devido à sua exequibilidade⁵⁻⁷. Apesar de não existirem estudos prospectivos randomizados, os estudos publicados sugerem vantagens da PDL, quando comparada com a via de acesso clássica, nos resultados oncológicos, segurança, perdas hemáticas, tempo de internamento e retorno à actividade laboral.⁵⁻⁷

Não existe um consenso sobre a padronização da técnica da PDL, estando descritas múltiplas variantes técnicas entre as quais a associação ou não de esplenectomia, com ou sem preservação dos vasos esplénicos. A PDL com preservação do baço permite a conservação das funções deste órgão, nomeadamente da função imunológica, evitando a infecção pós-esplenectomia que, apesar de rara, tem um índice de mortalidade entre 38 – 69%.⁸

A orientação da dissecação (anterógrada ou retrógrada), o local e técnica de secção do parênquima pancreático, o tratamento do coto pancreático, o valor e necessidade da preservação esplénica, a abordagem aos vasos esplénicos e a necessidade de drenagem da loca pancreática são questões não totalmente esclarecidas.

OBJECTIVO

Os autores descrevem neste artigo os passos da PDL com preservação do baço e dos vasos esplénicos,

realçando alguns aspectos técnicos que consideram importantes. Pretendem assim contribuir para a optimização dos resultados desta abordagem.

MATERIAL E MÉTODOS

Desde a sua criação oficial em 2013, a Unidade de Cirurgia Hepatobiliopancreática do Departamento de Cirurgia do Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN), EPE, realizou 30 PDL por neoplasia pancreática corpocaudal. Nos tumores benignos e de baixa malignidade, a técnica cirúrgica utilizada incluiu sempre que possível a preservação esplénica, na ausência de sinais de invasão neoplásica deste órgão. A esplenectomia pode ser associada por razões de necessidade técnica ou por lesão iatrogénica do baço.

TÉCNICA OPERATÓRIA

Posicionamento e colocação de trocares

O doente é colocado em posição de litotomia, com as pernas em abdução (posição Francesa). O doente deve ser cuidadosamente fixado à mesa operatória, de forma a possibilitar, em segurança, a sua mobilização durante as diferentes fases do procedimento cirúrgico.

O pneumoperitoneu é realizado por visualização directa através de trocar umbilical de 12 mm.

São utilizados habitualmente quatro trocares: trocar de 12 mm umbilical (óptica), trocar de 5 mm no flanco direito (porta de trabalho), trocar de 12 mm no flanco esquerdo (porta de trabalho) e trocar de 5 mm sub-xifoideu para retração superior do estômago.

O cirurgião assistente posiciona-se do lado esquerdo do doente.

Posteriormente, o doente é colocado em posição de proclive, com inclinação lateral direita (20° – 30°), possibilitando uma melhor exposição e abordagem do andar supramesocólico do abdómen.



Exploração abdominal

Após a realização do pneumoperitонеu e colocação dos trocares, a cavidade peritoneal é inspeccionada, para pesquisa de doença ou metastização ocultas não diagnosticadas no estudo pré-operatório.

Realiza-se uma ecografia intraoperatória para determinação da localização topográfica do tumor pancreático e das suas relações com as estruturas vasculares, e também pesquisa de lesões secundárias hepáticas subclínicas (Fig. 1).

Exposição pancreática

A dissecação é iniciada com a secção do ligamento gastrocólico com pinça de energia bipolar avançada (Fig. 2), com o cuidado de preservar a arcada gastroepiplóica. Este gesto confere acesso á retrocavidade dos epiloons, permitindo a exposição do bordo inferior e face anterior do pâncreas. A secção do ligamento é continuada até aos primeiros vasos curtos gástricos (ligamento gastroesplénico), tendo o cuidado de os preservar. A decisão da preservação destes vasos é importante para a vascularização do baço caso seja necessária a laqueação dos vasos esplénicos, por necessidade técnica ou terapêutica. Nessas circunstâncias, a vascularização esplénica é assegurada apenas pelos vasos do ligamento gastroesplénico (*Técnica de Warsaw*).

A exposição da face anterior do pâncreas é conseguida após o rebatimento superior do estômago com um afastador colocado através do trocar subxifoideu, após libertação completa de eventuais aderências à face posterior do estômago. Recomenda-se nesta fase a repetição da ecografia pancreática intraoperatória para uma determinação exacta dos limites da lesão tumoral e definição das suas relações anatómicas.

Dissecção do bordo inferior do pâncreas

A dissecação é continuada no bordo inferior do pâncreas, à esquerda da veia mesentérica superior, em direcção à cauda pancreática (Fig. 3). A inserção



FIG. 1 – Identificação da lesão do corpo do pâncreas por Ecografia intraoperatória

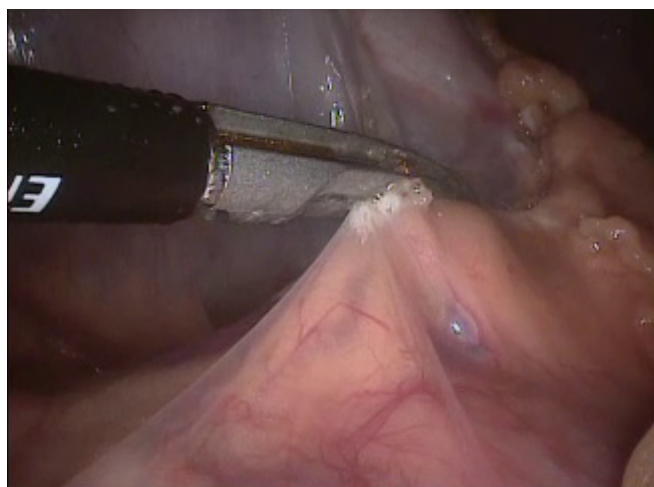


FIG. 2 – Abertura do ligamento gastrocólico com exposição do pâncreas



FIG. 3 – Libertação do corpo pancreático apartir do seu bordo inferior



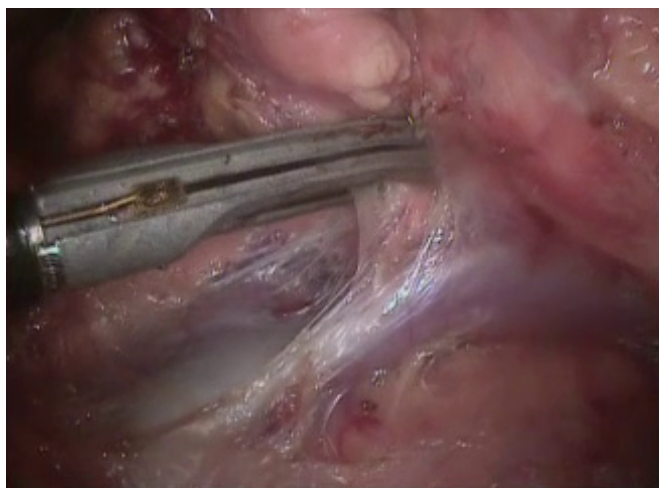


FIG. 4 – Exposição e dissecação da veia esplénica



FIG. 5 – Confeção de espaço retropancreático a nível da confluência portal



FIG. 6 – Secção do parênquima pancreático com dispositivo de sutura mecânica

do mesocólon transverso é cuidadosamente libertada permitindo o rebaixamento do cólon transverso e ângulo esplénico do cólon, com uma melhor exposição do corpo pancreático. Esta manobra permite a exposição da veia esplénica, situada na face posterior do pâncreas (Fig. 4), sendo esta cuidadosamente dissecada do parênquima pancreático com pinça de energia bipolar avançada. Durante esta manobra é frequente a identificação de pequenos ramos pancreáticos tributários da veia esplénica, que devem ser cuidadosamente coagulados.

Na confluência portal, junto ao istmo pancreático, um plano habitualmente avascular, a dissecação retropancreática cria um espaço que possibilita a posterior secção do parênquima. Este espaço é conseguido após uma libertação ao mesmo nível do bordo superior do pâncreas, com passagem de uma pinça curva, criando o espaço necessário para a secção do parênquima com dispositivo de sutura mecânica (Fig. 5-6). Esta manobra permite também a identificação da artéria esplénica situada no bordo superior do pâncreas.

Secção do parênquima pancreático

Habitualmente o istmo apresenta uma menor espessura que o restante parênquima, permitindo uma secção mais segura, potencialmente reduzindo o risco de fístula.⁸ Para este efeito, utiliza-se habitualmente um dispositivo de sutura mecânica com carga de calibre vascular (2.5 mm), dependendo da espessura e consistência do parênquima, obtendo-se uma correcta hemostase e laqueação eficaz do canal de Wirsung. Raramente, o parênquima pancreático pode apresentar uma espessura que impossibilite uma secção eficaz com sutura mecânica. Nesses casos, o parênquima pode ser seccionado com pinça de energia bipolar avançada, ou ultrassónica, com sutura da linha proximal de secção, após identificação e laqueação electiva, se possível, do ducto pancreático.

Dissecção do bordo superior do pâncreas

Após secção do parênquima pancreático este é cuidadosamente tracionado anteriormente, com



exposição clara do plano de dissecção. O parênquima é libertado da artéria e veia esplénicas com pinça de coagulação bipolar avançada, no seu bordo superior e face posterior, sob visão directa, de forma metódica, associando-se uma linfadenectomia de cariz oncológico sempre que esta se justificar (Fig. 7-8).

Extracção da peça operatória

Após revisão cuidadosa da hemostase, os autores aplicam cola biológica na linha de secção pancreática (Fig. 9). A drenagem da região peripancreática é habitualmente assegurada pela colocação de um dreno aspirativo.

A peça operatória é colocada num saco de extracção laparoscópico, e removida através de uma minincisão de Pfannenstiel.

DISCUSSÃO

A técnica da pancreatectomia distal laparoscópica com preservação esplénica foi descrita em 1996 por Kimura et al ⁽¹²⁾. Progressivamente tem-se estabelecido como alternativa à via clássica na abordagem dos tumores benignos e de baixa malignidade corpocaudais do pâncreas. Porém, é um procedimento tecnicamente exigente, com necessidade de dissecção circunferencial dos vasos esplénicos e sua cuidadosa libertação do parênquima pancreático⁸. Nos casos de invasão esplénica ou invasão dos vasos esplénicos, deve ser realizada a esplenectomia, ou, quando possível, a preservação do baço com ressecção dos vasos esplénicos (*Técnica de Warsaw*)¹¹. Apesar de associada a um menor tempo operatório, têm sido descritos casos de enfarte esplénico após realização da *Técnica de Warsaw*⁹⁻¹¹. Sempre que possível devem ser conservados os vasos esplénicos e os vasos curtos gástricos, garantindo assim uma boa vascularização esplénica.

A preservação do baço permite a conservação das funções deste órgão, nomeadamente da sua função imunológica. A infecção pós-esplenectomia, apesar de rara, pode apresentar um índice de mortalidade entre os 38 – 69%⁸. Em casos de malignidade a esplenectomia

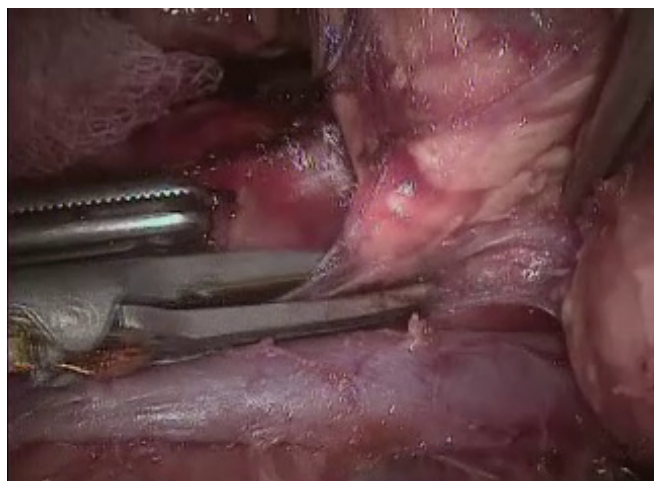


FIG. 7 – Libertação da artéria e veia esplénicas da face posterior do pâncreas

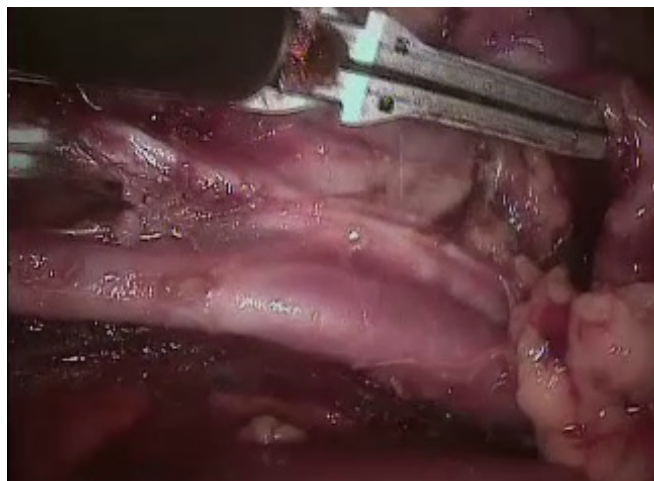


FIG. 8 – Libertação da artéria e veia esplénicas da face posterior do pâncreas



FIG. 9 – Colocação de cola biológica na linha de sutura do coto pancreático



deve ser associada de princípio à pancreatectomia distal, com o objectivo de realização de uma linfadenectomia extensa ao longo da artéria esplénica e hilo esplénico¹³.

Um dos aspectos desafiantes da PDL centra-se na prevenção da fístula do coto pancreático. Está descrita como a complicação mais frequente da PDL, podendo estar presente em 36% dos casos^{3, 5-8}. Alguns aspectos são fulcrais para a sua prevenção, nomeadamente a escolha do local exacto de secção do parênquima pancreático e o tipo de carga utilizada. O local de secção deve respeitar os preceitos oncológicos, para margens cirúrgicas livres de tumor, preservando o máximo possível de parênquima. O istmo pancreático apresenta habitualmente uma menor espessura que o restante parênquima, permitindo uma secção mais segura, reduzindo potencialmente o risco de fístula⁸. O uso de cargas vasculares (2.5 mm) parece estar associado a um menor número de fístulas quando comparado com as cargas de 4.5 mm (5% vs. 31%, respectivamente)¹⁴, devendo a decisão ser tomada tendo em conta a espessura e consistência do parênquima. O encerramento gradual e progressivo da máquina de sutura mecânica durante 2 a 3 minutos foi descrito como reduzindo o índice de fístulas do coto pancreático. Este gesto permite a redução da componente líquida na linha de secção do parênquima¹⁵. O uso de cola de fibrina e de selantes na linha de secção continua

objecto de estudo, porém alguns autores associam a sua utilização a uma potencial diminuição do risco de fístula^{6, 8}. Não existem actualmente dados conclusivos quanto à sua utilização e recomendação.

Apesar de não existir um consenso na literatura, os autores drenam sistematicamente a loca panceática. A drenagem, sempre com drenos aspirativos, é retirada o mais precocemente possível. Perante a presença de drenagem abdominal, os autores doseam a amilase no líquido drenado com o intuito de exclusão de fístula pancreática, habitualmente a partir do 3º dia, conforme a definição do International Study Group on Pancreatic Fistula (amilase > 3x valor amilasemia)¹⁶. Na presença de fístula pancreática o tratamento deve ser adequado ao doente e à gravidade do quadro clínico. O tratamento comporta desde a terapêutica conservadora, a uma nova abordagem cirúrgica se necessário¹⁷.

CONCLUSÃO

Os autores apresentam a técnica da PDL com preservação esplénica, realçando aspectos que consideram importantes para a sua realização de forma segura. A conservação esplénica deve ser realizada sempre que não exista evidência de invasão deste órgão, preservando assim a sua função hematopoiética e imunológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mabrut JY, Boulez J, Peix JL, et al. Résections pancréatiques par laparoscopie. *Ann Chir* 2003;128:425-32.
2. Gagner M, Pomp A, Herrera MF. Early experience with laparoscopic resections of islet cell tumors. *Surgery*. 1996;120:1051-1054.
3. Kooby DA, Hawkins WG, Schmidt CM, et al. A multicenter analysis of distal pancreatectomy for adenocarcinoma: is laparoscopic resection appropriate? *J Am Coll Surg* 2010; 210:779-85 [786-7].
4. Marangos IP, Buanes T, Røsok BI, et al. Laparoscopic resection of exocrine carcinoma in central and distal pancreas results in a high rate of radical resections and long postoperative survival. *Surgery* 2012; 151:717-23.
5. KunXie, Yi-Ping Zhu, Xiao-Wu, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy is safe and feasible as open procedure: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2012; 18(16): 1959-1967
6. Iacobone M, Citton M, Nitti D. Laparoscopic distal pancreatectomy: Up to-to-date and literature review. *World J Gastroenterol* 2012; 18 (38): 5329-5337
7. Mabrut JY, Fernandez-Cruz L, Azagra JS, et al. Laparoscopic pancreatic resection: results of a multicenter European study of 127 patients. *Surgery*. 2005; 137: 597- 605.
8. Mohkam K, et al. Toward a standard technique for laparoscopic distal pancreatectomy? Synthesis of the 2013 ACHBT Spring workshop. *Journal of Visceral Surgery*. 2015



9. Sato Y, Shimoda S, Takeda N, Tanaka N, Hatakeyama K. Evaluation of splenic circulation after spleen-preserving distal pancreatectomy by dividing the splenic artery and vein. *Dig Surg* 2000; 17:519-22.
10. Carrère N, Abid S, Julio CH, Bloom E, Pradère B. Spleen-preserving distal pancreatectomy with excision of splenic artery and vein: a case-matched comparison with conventional distal pancreatectomy with splenectomy. *World J Surg*. 2007; 31:375-82.
11. Ferrone CR, Konstantinidis IT, Sahani DV, Wargo JA, Fernández del Castillo C, Warshaw AL. Twenty-three years of the Warshaw operation for distal pancreatectomy with preservation of the spleen. *Ann Surg*. 2011; 253:1136-9.
12. W. Kimura, T. Inoue, N. Futakawa, H. Shinkai, I. Han, and T. Muto, "Spleen-preserving distal pancreatectomy with conservation of the splenic artery and vein," *Surgery*, vol. 120, no. 5, pp. 885-890, 1996.
13. J.A.M.G. Tol, D. J. Gouma, C. Bassi et al., "Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS)," *Surgery*, vol. 156, no. 3, pp. 591-600, 2014.
14. Sepsi B, Moalem J, Galka E, Salzman P, Schoeniger LO. The influence of staple size on fistula formation following distal pancreatectomy. *J Gastrointest Surg* 2012;16:267-74.
15. H. J. Asbun and J. A. Stauffer, "Laparoscopic approach to distal and subtotal pancreatectomy: a clockwise technique," *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, vol. 25, no. 8, pp. 2643-2649, 2011.
16. C. Bassi, C. Dervenis, G. Butturini et al., "Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition," *Surgery*, vol. 138, no. 1, pp. 8-13, 2005.
17. T. de Rooij, R. Sitarz, O. R. Busch, M. G. Besselink, M. Abu Hilal., "Technical aspects of laparoscopic distal pancreatectomy for benign and malignant disease: review of the literature", *Gastroenterol Research and Practice*, Vol. 2015, 472906, pp. 1- 9, 2015.

Correspondência:

ARTUR ROCHA

e-mail: tujo82@hotmail.com

Data de recepção do artigo:

05/05/2016

Data de aceitação do artigo:

02/02/2017



Surgeons as critical innovators in the future of healthcare

Cirurgiões como inovadores críticos no futuro dos cuidados de saúde

Joseph F Amaral, MD

Vice President Surgical Science, Johnson & Johnson
Professor of Surgery Emeritus, Warren Alpert School of Medicine at Brown University

Surgery is a discipline that is filled with innovators and innovation. If one considers the evolution of surgery from trepanation in the period of 6000 BC to the English-barber surgeons of the 1500's to surgical care today, one cannot help but be amazed by the remarkable progress that has occurred. Whereas the risk of dying from a surgical procedure in the 1800s was over fifty percent, a majority of surgical procedures today, such as hernia repair, gallbladder removal and appendectomy, are performed on an outpatient basis with close to zero mortality.

Since the inception of the Noble Prize in 1915, no less than ten individuals who were surgeons or innovated in surgery have won the noble prize. These notable individuals are 1. Theodor Kocher, 1909, thyroid gland pathology; 2. Allvar Gullstrand, 1911, dioptrics of the eye; 3. Alexis Carrel, 1912, vascular suture and organ transplant; 4. Robert Barany, 1914, vestibular system; 5. Frederick Banting, 1923, discovery of insulin; 6. Walter Hess, 1949, midbrain function; 7. Egas Moniz, 1949 frontal lobotomy 8. Werner Forssmann, 1956, cardiac catheterization; 9. Charles Huggins, 1966, hormones and cancer; 10. Joseph Murray, 1990, organ transplantation. While awe inspiring to consider that almost 10% of Noble Prizes have been granted to surgeons or surgical procedures, it is equally amazing to consider all the significant innovative contributions that

have occurred by surgeons over the centuries that have not gained the lofty recognition of Noble but have been remarkably important in the care of patients. As Knut Hager noted in the History of Surgery; "Sophisticated medical equipment is perhaps the best sign that surgery-which began as a manual and magical art-has matured into an integral aspect of science and technology. The revelations and inventions have many purposes. But they will always affect the ability of surgeons, and indeed all physicians, to maintain and improve the life of mankind."

This raises the question of what is innovation. If one were to search the internet, there would be dozens of descriptions, definitions, and methodologies for innovation. The following describes this authors view of innovation, how we as surgeons can innovate and what are key areas to consider in the future of surgery and healthcare. Simply put, innovation is something that improves the lives of people. It makes your life easier and better. As a result, it usually comes from the difficulties we face and requires a creative new solution. Albert Szent-Gyorgyi, the Nobel Prize winning Hungarian physiologist who discovered Vitamin C noted "Discovery consists of looking at the same thing as everyone else and thinking something different.

In fact, Innovation and creativity are inexorably linked. Consider a significant innovation and one will



always associate it with a very creative person. Apple – Steve Jobs; Software – Bill Gates; Liver Transplant – Tom Starzl; Renaissance Art-Rembrandt; Pop Music Michael Jackson. The list goes on and on. After all innovation, requires generating or recognizing ideas, alternatives, or possibilities that may be useful in solving problems. So ask yourself, “Are you creative?” There is no doubt that the discipline of surgery requires a large amount of creativity in everyday practice and as a group, surgeons are extremely creative in the everyday practice of surgery. This is apparent when we consider how each procedure may vary and each patient may require a different solution. So as Seth Godin has stated, we are all creative. It is part of our human nature. All of us in our everyday life at home and at work exercise creativity to solve the problems we face each day.

Now ask yourself another question: “Are you innovative?” Although the definition may vary, innovation has three characteristics that exist no matter what definition is considered. First and foremost, innovation solves a problem. As a result, when considering innovation, investors and companies always begin with the key question;” What is the unmet need you are solving”. Second, it solves the problem in a meaningful way. To be meaningful it must solve the problem of more than one person and offer a significant improvement over the existing situation. It is not incremental and it is not just for one person. It should be a problem faced by many who will want the solution. While solving an individual’s problem may be creative, it would not be considered an innovation. Consider art for example. An artist may be extremely creative but if no one wants the art, one would hardly consider it an innovation. On the other hand, if that artist creates a movement like Rembrandt, Picasso or Dali, that others mimic and others want to see, it is innovative. Finally, to be an innovation, the solution must generate a profit. Why? A truly meaningful solution is something people will want to buy. As a result, the profit it generates is a measure of the meaningfulness and importance of the solution. In that regard, physicians are often embarrassed by profit making when considering innovation. They are not motivated by profit but by helping patients and

solving the problem. It is their heuristic nature at work. However, with few exceptions true innovation is rarely free. In large measure because so many people want it there must be a cost to keep up with the demand. When considering profit, it is also important to consider the advice of Dr. Kevin Murphy at the University of Chicago; The greatest downside to research isn’t failure but unaffordable success.” In that regard, the value and therefore cost of a solution is proportional to how close it comes to solving the problem in the ideal way and how important the problem itself is.

So are you innovative? If you have acted on your creative ideas to create meaningful solutions that have entered into the marketplace and generated a profit the answer is yes otherwise, you are like most of us who have great ideas that go nowhere. As Seth Godin points out, the difference between innovate people and creative people is the innovative people act on their ideas.

Another area of confusion in innovation is the interchangeable use of the words idea, invention and innovation. All of us have great ideas. These are the needs, the beginnings of the solution or the key insight that allows the solution to be generated. Insights are critical to innovation as they define the real problem that needs to be solved not what surgeons or people are necessarily asking for. It is often stated by innovators that their role is not to bring people what they asked for or wanted but what they never dreamed they wanted and when they get it they recognize it as something they wanted all the time. The classic every day example is the DVD player. In the era of videocassette players, people wanted a faster way to rewind a tape. A solution would have been to make a tape rewinder. But the insight was that they didn’t want to have to rewind the tape at all and wanted control over their ability to watch what they wanted on the tape easily. Hence the DVD player. In surgery, one may observe a surgeon elevate the blood pressure at the end of the procedure to ensure that hemostasis is adequate and another surgeon may seal a vessel with energy on both sides prior to cutting it in the middle. In the former one could make a device that would automatically elevate the pressure at the end of the procedure and in the latter a device that would



seal on both sides and then seal again in the middle while cutting the vessel. Unfortunately, it is unlikely that those solutions would be meaningful and adopted because the insight buried in these observations is that the surgeon lacks confidence in the vessel seal they currently have, not that he or she needs more devices.

Getting to the true insight often requires considerable insight and disbelief of what is known. An excellent practice to follow is known as the “Five Whys”. The 5 Whys is an iterative interrogative technique used to explore the cause-and-effect relationships underlying a particular problem developed formally by Sakichi Toyoda at the the Toyota Motor Corporation during the evolution of its manufacturing processes. For example, the problem on the surface might be you need to purchase a lawn mower. Why do you need a lawn mower? To cut the grass. Why do you have grass? It looks pretty. Why do you need to cut the grass? The grass grows. Why is the grass growing a problem that needs to be cut? Because my wife complains. Why does your wife complain? The Neighbors complain it too long and looks bad. So what you really need isn't a lawn mower it is grass that doesn't grow.

Often times this concept of the unmet need is summed up by the statement of Theodore Levitt in stating that “people don't want a quarter inch drill, they want a quarter inch hole.” In other words, how they judge the product, service or solution is not on the basis of the product itself but on the basis of the outcome of the product. It's not the drill, it's the hole. This thought has played a critical role in helping develop meaningful innovation but I for one think it is incomplete and potentially misleading, especially in surgical care and healthcare in general. For example, my wife has never asked me to drill a quarter inch hole. What she has asked me to do is to put together a swing set or fix a piece of furniture for which I do need a quarter inch hole. We do not judge a product or service on an individual step in the procedure but on the outcome of the entire procedure. The same is true for surgeons. They do not judge the performance of a product solely by the specific outcome the product performs but by the entire procedure they performed. They focus on

three important aspects of the entire procedure. How efficient was it, how reliable and predictable did the product or service perform during the entire procedure and finally what positive outcomes did it improve or negative outcomes (complications) did it reduce?

So if an idea is the insight or conceptualization, what is an invention? An invention is an idea that is proven to work in a meaningful way in solving a problem. It only needs to do so once. A patent is a detailed public disclosure of an invention that represents a product or process and is defined by variable number of claims regarding the invention that define the invention. To be granted a patent, the invention must demonstrate it is novel, has utility, and that it is not obvious. Thus an invention is simply an idea that is proven as workable and unique. It is not necessarily the best solution, the most scalable process or the most affordable idea. One can consider the invention as the prototype. Thus, if a person has a potentially novel solution that is meaningful and not obvious it is critical to obtain patent protection. In fact, one should never disclose the idea in a written scientific paper or to industry or even a colleague without first seeking patent protection. Why, once it is published or disclosed it is part of the public domain and no longer patentable. You have lost the ability to protect your idea. The major issue to patenting your idea is no doubt the cost of doing so, especially if it is your first such endeavor. Nevertheless, nothing can replace that process. As you think about whether to pursue a patent or not, you should consider sending the idea with drawings and claims to yourself in a self-addressed envelope and not opening it. In many countries, the postmark will serve as proof of when you developed the idea and help should a patent conflict arise. Such a process however is limited to one year so it is important to move forward with the patent if you believe it is worthwhile.

As noted previously, an innovation is the process of commercialization of the invention. To qualify it must be replicable at an affordable cost, and it must satisfy a specific need. Implied is widespread adoption often as the standard of care or standard solution and it must balance cost of goods with price of sale. It is

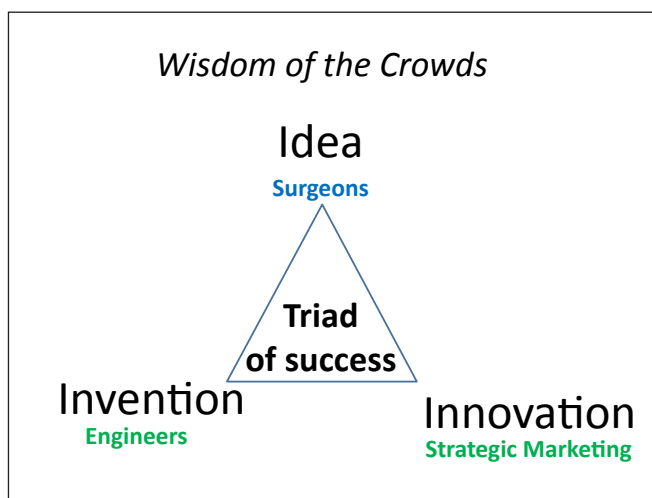


obvious that a solution that costs more to make than it can generate in revenue is not an innovation. First, the inability to garner the appropriate revenue suggests it is not very valuable. Second, it also fails on being the best solution since a lower cost alternative should have been considered. Third, it will soon be unavailable because it can't be made anymore.

Taken together, idea, invention and innovation define the triad for success in innovating in healthcare that is composed of three distinct groups of knowledge domains (Figure). Inventions require the skill and knowledge of engineers to not only determine the best solution but the most affordable and scalable one. Engineers also play an important role by observation. As summarized in the Japanese concept of Genchi Gembutsu, it is critical to observe the problem and get a fresh look at potential solutions. To quote Yogi Berra, "You can observe a lot just by watching."

Innovation requires the skill and knowledge of strategic marketers to clearly define the attributes of the solution from the customer's viewpoint, the size of the market, the value to price ratio and the commercialization process. One must always be mindful however, that market research only tells you about the past and present experience. Since there is no experience about the future, it is important to not only observe but to also consider potential derailers or competitive threats. You certainly would not be the first person to have a great invention that never fulfilled its innovation potential because something changed you could not predict or did not consider. A great example is the Nano Tata vehicle. While on the surface a wonderful invention, by allowing families in India to eliminate family travel on motorcycles at essentially the same cost in a small car, what was not predicted was the lack of space for parking of these small vehicles and the reduction of maneuverability in the heavy traffic of Indian cities.

So where do the significant ideas come from? While anyone one can come up with a significant idea, the most important and significant innovations in surgery have come from physicians and surgeons. This makes sense since they are the ones with the deep knowledge domain



of patient care and in the case of surgery, surgery itself. Imagine for example you were to sit in the cockpit of a Boeing 747 or Airbus A380. I know I would find the array of instruments and devices confusing and could probably come up with some ideas on how to make it more manageable...to me. However, if the pilots are not having issues with them then my ideas are only of value to me. On the other hand, a pilot having put in his 10,000 hours as noted by Malcom Gladwell will be able to understand what the real problems are, what the key insights are and come up with meaningful ideas and solutions that will apply to all pilots. Now imagine an engineer in the operating room. Isn't it likely they will come up with many ideas that are meaningful to them but not the cause of problems or concerns for surgeons? For example, one might note that the determination of blood loss is rudimentary and imprecise. Hence an idea for a really precise method and device to measure blood loss. The problem is that surgeons are not interested in precise blood loss measurement since they are satisfied with the more imprecise method they use today. Hence as documented by Dr. Eric von Hippel, surgeons and physicians are the primary source of ideas for invention in healthcare. The list of significant innovations inspired by the ideas of surgeons is endless and include Organ Transplantation, the Fogarty embolectomy catheter, the Von Sonnenberg catheter, the Harmonic scalpel and



laparoscopic organ surgery to name a few. Perhaps this is summed up in the quote by Von Neuman “There is no sense being precise about something when you don’t even know what you’re talking about.” Hopefully surgeons in addressing surgical problems are the most knowledgeable to understand and address them.

However just because important innovation often comes from the ideas of surgeons and physicians, it is critical to realize that your great idea might be only important to you! As a result, it is important to evaluate the jobs to be done, what is the importance of the unmet need that has been identified. One common way to do this is through the Jobs, constraints and Outcomes evaluation, or the JOC process. In this method one rates the importance of a particular job, limitation or constraint that are preventing that job from being done well, and the outcomes or desired result of the particular job. This is often evaluated through market research in which the satisfaction and the importance of a series of jobs, constraints and outcomes are asked of surgeons or consumers. From these data a non-scientifically proven opportunity score is often calculated ($\text{Opportunity} = 2^* \text{Importance} - \text{satisfaction}$) with the highest Opportunity scores reflecting the biggest opportunities to address.

Typically, the biggest areas for innovation can be defined by three attributes. The first and most important is an unsatisfied and important job. This can be a big job like curing cancer or a smaller but very important job like preventing bile leak after liver surgery. Although unsatisfied jobs are often obvious, many times we don’t realize they even exist because we have developed a cumbersome work around to solve the problem. A common example of a work around might be using the back of a screwdriver when we don’t have a hammer. Since we tend to use what we have at our disposal in the operating room even if it is not the ideal tool, identifying workarounds in surgery is an important area for innovation by increasing efficiency and reliability. A great example of a workaround solution is the Fogarty embolectomy catheter. Since there was no way to efficiently and reliably clean an artery of clot, a long arteriotomy was made to expose the entire clot. This was a work around solution since what was

really needed was a device to pass by the clot and pull it out avoiding a long arterial incision and its potential complications. Hence the innovation of Dr. Thomas Fogarty resulted in a simple way to declot a vessel using a balloon catheter.

The third area to consider are barriers to consumption of an existing product or solution. Often times a very good solution exists but is too difficult to learn, requires expensive equipment, is not intuitive or requires a complicated setup. For example, surgeons often settle for a lesser alternative when the time required to set up a device is long or the assistant is unsure how to do so. Thus, improving the experience with a technology is as important if not more important than the cost. A perfect example of innovation success by improving the experience is the iPhone. Although much less costly phones exist, the user experience with the iPhone and the multifunctionality of the iPhone have made it the preferred phone in use today.

As one considers the big problem to solve it is equally if not more important to clearly define the problem or need and what the attributes are for success. Imagine having solved a problem only to learn you solved for the wrong thing. As management guru Peter Drucker had noted; “There is nothing so useless as doing efficiently that which should not be done at all”. We all tend to rush to the solution with inadequate framing of the problem and the attributes that must be true for the solution to work. Some of the attributes are obvious but others not so obvious having been taken for granted. Often referred to as table stakes, as is the entry fee in a poker game, they are the price of entry or the things that cannot be made worse. For example, a surgical tool was marketed that significantly improved hemostasis in orthopedic surgery. Unfortunately, it also increased procedure time and the fixed costs of the procedure. Since speed was more important to orthopedic surgeons in gaining access than hemostasis (a tourniquet worked well) and since administrators did not want longer procedures that were costlier, the device failed to gain traction. In defining the problem then it is important to consider three aspects of a new solution. What are the current attributes that cannot get worse (table stakes),



what are the attributes that must work to provide value and what are the attributes that are nice to have but not necessary to success? Heading the advice of Albert Einstein is a good way to achieve this. When Einstein was allegedly asked how he would save the world in one hour, he said he'd "spend 55 minutes defining the problem and five minutes solving it".

So we have identified a significant problem and now it is time to consider solutions. It is likely that you are not the first to identify the problem. The issue is coming up with the best solution. For that reason, I believe there are three key factors to consider when ideating solutions to a problem. The first is to have a beginner's mind. Often times we settle for the first solution that comes to mind. In fact, as experts, we get trapped by our experiences and our thoughts. Shunryo Suzuki has stated: "In the beginner's mind there are many possibilities, in the expert's mind there are few." We also tend to become emotionally attached to one solution and fail to consider all options. The value of evaluating multiple solutions is summed up by Roger von Oech. "There are many right answers – all depending what you are looking for. But if you think there is only one right answer, you'll stop looking as soon as you find one". It is probably for this reason that breakthrough innovation often comes from the intersection of very different disciplines and highly diverse knowledge domains. It is also why the success of innovation usually comes from a multidisciplinary team. As Joy's law states; "No matter who you are, most of the smartest people work somewhere else".

A second consideration in arriving at a solution is to keep it simple. The master painter Leonardo da Vinci recognized it when stating: "Simplicity is the ultimate sophistication" as did the famous German surgeon Lorenz Heister. "In every surgical intervention, one should prefer the method which can be used with few and simple instruments over that which requires a big apparatus difficult to work with. Most such tools have been invented out of pomposity rather than utility" in the 1700's. Perhaps that's why Einstein was able to dish energy to $E=mc^2$. He believed "Everything should be made as simple as possible, but not simpler". In part this relates to the concept of experience noted

above. In general, complicated solutions have long learning curves, complex set up and lack of intuitiveness. Given the nature of humans to follow the path of least resistance (principle of inaction), a complex solution will not be met with favor if a simpler alternative exists. As noted previously, efficiency is paramount in our judgement and simplicity usually leads to efficiency. In fact, Clayton Christensen has identified the key attributes of disruptive innovation embodying the ability to democratize a solution, deskill a procedure and decentralize the care. Each of these elements clearly embodies simplicity

Finally, even though difficult problems to solve may require new technologies and complex solutions, it is remarkable how often an existing technology can be repurposed for a new outcome. The repurposing of existing technology speeds the path to regulatory approval and market adoption because the technology is already known. For example, even though the development of the Harmonic scalpel created a new area of simultaneous, effective and efficient cutting and coagulating in surgery, it did so by repurposing industrial ultrasonic devices to surgery. Such repurposing also significantly reduces research and development costs by leveraging existing experience and knowledge.

Often times innovation is thought of in the context of an apple falling on Newton's head or a stroke of genius in a bathtub as attributed to Archimedes. The reality is that all great innovators have spent vast time understanding the problem and usually experienced multiple failures in arriving at a solution. Roger von Oech has noted "Remember there are two benefits to failure First, if you do fail, you learn what doesn't work; and second, the failure gives you an opportunity to try a new approach and one of the world's greatest statesman, Sir Winston Churchill, noted; "Success consists of going from failure to failure without loss of enthusiasm." While failure is certainly a critical aspect of innovation luck is as well.

The story of the development of Harmonic Scalpel and technology highlights the aspect of luck and repurposing technology in the innovation process. The concept of transducing electrical energy to mechanical



energy dates back to Pierre and Marie Curie when they described the piezoelectric effect in 1880. This discovery led Paul Langevin to invent the sandwich transducer in 1915 for converting electrical to mechanical energy. By 1940, man-made piezoelectric ceramics were developed and used in industrial applications. By the 1950's, the application of ultrasonic energy was routinely applied to cut materials such as rubber and sailcloth, for cleaning materials and for precise milling of materials.

Energy and Minerals, a Pennsylvania based company, was the manufacturer of the Ultra Knife for use in industrial applications to cut difficult materials. Allegedly, an ultrasonic knife fell on an employee's foot and despite a cut there was no bleeding. (The first stroke of luck and brilliant observation). Harry Stewart and Alan Thomas, two engineers at Energy and Minerals, took this insight to create a device for tissues and then tested it in skin at the University of Pittsburg under the direction of Dr. Patricia Hambley. The results showed remarkable reductions in tissue damage when compared to electrosurgery or a laser. Armed with this information, Stewart and Thomas engaged Jim Martin to determine the viability of starting a company based on this technology in 1988. To further evaluate the technology and its utility, Martin asked Dr. Tom Davison to determine its merit and build a business case. This ultimately led to the founding of Ultracision, Inc. in 1989 and venture capital was raised. Working with Dr. Rox Anderson at MIT, the initial work positioned the technology as an alternative for dermatologic surgery in general and Mohs surgery in particular because of the low thermal profile produced by ultrasonic energy in the research they had performed.

I had started performing laparoscopic surgery simultaneous with the startup of Ultracision, in 1989. At the inception of laparoscopic cholecystectomy, controversy existed over what the best energy modality was for performing the procedure. Many surgeons and of course laser companies argued and promoted that as a result of the inherent dangers of monopolar electrosurgery in the closed and gaseous environment of laparoscopic surgery, lasers were the ideal energy for cutting and coagulating tissue during these procedures.

I struggled with this notion. While recognizing that electrosurgery indeed did have inherent dangers, most of which could be managed, lasers were cumbersome to use, often required difficult setups in the operating room, required special protective eyewear, carried risks of fires and most notably were very difficult to control by the surgeon. In fact, during the weekly training courses we provided, surgeons struggled to remove the gallbladder safely with lasers and the procedures always resulted in multiple perforations in the gallbladder and bile spillage. Clearly there was a problem. Further thought led to a problem statement that what was needed was a method for hemostatically removing the gallbladder that was multifunctional, ergonomic, safe to the patient, safe to the surgeon, did not require special setup or protective tools, that provided precision, reliability and minimal tissue injury and that did not cause charring or impairments in visibility. The benchmarks to compare to were the coagulating power of a monopolar device and the cutting ability of a cold steel scalpel. I frankly had no idea how to solve for that.

In 1990, I had a chance encounter set up through a mutual acquaintance with Tom Davison at the American College of Surgeons in San Francisco. His device amazed me as I cut an orange and immediately struck me as the solution I was searching for. It met all the criteria that were important to solve the problem of hemostasis in laparoscopic surgery. Unfortunately, funding had been raised for skin surgery so at first there was reluctance to proceed in a new direction. We were, however, able to meet on a common ground after I offered my laboratory for free for their product development and in return their effort to develop it for laparoscopic surgery. Through this process we joined efforts with the foundational research moving to RI Hospital/Brown University. In fact, we both believed this was a better positioning for ultrasonic energy given the need and the rapidly emerging area of minimally invasive surgery. (Tom was just a better negotiator than me!). Initial efforts led to the development of a blade configuration for laparoscopic cholecystectomy and myomectomy. These were soon followed by a scissor configuration that was capable of sealing vessel up to



five mm vessels by applying compression of the energy against a stationary pad. This was the first application of the principles of good compression combined with heat to seal large vessels. As a result of its effectiveness, multifunctionality and efficiency, the technology was rapidly adopted for procedures such as laparoscopic Nissen fundoplication, hysterectomy and colectomy. In 1995, the company was acquired by Ethicon Endo-surgery and today it is one of the mainstays of laparoscopic surgery. In hindsight it is important to recognize that all of this was possible because of the luck derived from a chance encounter in San Francisco between two individuals' unknown to each other... one with the problem and the other with the solution. To summarize the importance of luck in innovation Bo Peabody, founder of Tripod, noted "luck is part of life, and everybody at one point of another gets lucky. But luck is a big part of business life and perhaps the biggest part of entrepreneurial life."

Armed with a problem to solve, solution and a patent for the invention it's time to do something about it. After all the difference as noted by Scott Godin between a creative person and an innovator is that the innovator does something with their creativity while the others let it laps. There are two options. One is to start a company yourself and the other to seek an industrial partner. Both options have pros and cons and both will require courage and commitment. The advantages of the startup approach are that you are in control and have the highest potential reward from the innovation. On the other hand, you have the highest personal, economic and profession risk. Starting a company is a full time endeavor and not something to do on your spare time. It will also require significant economic investment. Given that the success of any new medical venture is on the order of ten to twenty percent at best, the risk of failure is high and given limited experience and the complexity and amount of knowledge needed high, the time to success will also likely be long. In addition, as profession investors join the company, your control will be diminished.

The second option is to identify a partner in industry that is willing to take this on. For that to occur, the

industrial partner will need to have a specific strategic interest in the area the idea addresses. You may have the best idea and solution but if it is not a strategic fit there will be no interest. For example, a surgery company who sells surgical drapes may do so but not as a priority area of focus. Therefore, your new super duper environmentally friendly, reusable self-cleaning drape idea will not be a fit. The industrial partner will also want to be sure it will move the needle on revenues and profits since they will measure this investment against all other potential areas for them to invest in. Finally, they will determine if they have the technical capabilities to bring this to fruition. For that reason, most ideas and solutions never find a home in industrial partners making it a choice of start-up or nothing at all.

Given that, the advantages of an industrial partner are aimed at improving the success rate from the 10-20% in startups to a higher percent, at accelerating the introduction and adoption of the solution through their distribution scale and by reducing the cost of development by leveraging existing expertise. The disadvantages however are also apparent. One loses control over the solution's development and the financial reward is dramatically less given that the risk to you is remarkably reduced. In this regard, the value of the solution to the company is proportional to how far along the development path the solution has gone. A solution and patent alone are not worth a significant amount to a company since they incur all the development costs and risks, whereas a fully developed solution with market use is worth much more. Thus a middle ground exists to partially develop the idea on your own until larger scale funds are needed since the further along the process you are the greater the likelihood of acceptance and the greater the value. In the end, the choice is yours.

At this point it should be clear that the process of innovation is never easy and never straight forward. Therefore, one should pick high value targets to innovate rather than focusing on small incremental improvements. Fortunately, there are many opportunities in surgery despite its dramatic evolution over the past decades. If



we focus on surgery itself where might be a good place to start? One can focus on a disease state, a system approach or on an overarching surgical problem. I was recently struck by a paper published by Merkow and associates that evaluated the results of 498, 875 surgical procedures of all types entered into the American College of Surgeons NSQIP database. The startling finding of this study was that 5.7% of these patients were readmitted to the hospital within thirty days, usually for reasons that were not predictable. These included infection, dehydration, obstruction/ileus, deep venous thrombosis, bleeding not to mention leaks and hernias. It is remarkable to think that such a high percentage of patients are re-admitted and speaks volumes to the need to improve surgical care. This has never been more true than in the current healthcare environment where precious resources are too few to take care of an ever expanding and aging population in the world. Imagine how much money is lost through readmission and further care. How much more care could be provided if that were not the case. Obviously as often stated the goal of surgical innovation should be to never have to operate on anyone. Were that the case then readmissions would not occur. Given that that scenario is unlikely to happen in a revolutionary hospital what are the key areas to consider in reducing this readmission rate?

In my mind there are three key areas to focus on. If we consider common complications such as wound infection, hernia, DVT and wound failure, a common denominator is the creation of the wound itself. Over the past three decades, remarkable progress has been made in reducing the size of incisions and in minimally invasive approaches. The old dogma that incisions heal from side to side not end to end has been replaced

by incisions hurt from end to end. This raises the notion that we need to continue the progress made and completely eliminate the need for skin and fascial incisions. POEM to treat achalasia is such an example.

Leaks, bleeding, hernia, and wound failure also point to the need for improvements in tissue fusion. Clearly, infection, tissue tension and inflammation play an important role in the genesis of these problems but the past decades have seen little in the way of improvement in these problems. By and large, methods and principles of tissue fusion have remained relatively constant and so have the results. While more research in best practice and better education and awareness are critically important to address these issues, more reliable and predictable methods of tissue closure are needed.

Finally, Bleeding, infection leaks, fibrosis and adhesions call out for better solutions in addressing the inflammation that commonly occurs in and from surgical procedures we perform. Despite all our advances, we do not have any better solution today for managing inflamed tissues during procedures or preventing an adverse inflammatory response following a procedure than we did fifty years ago.

In conclusion, surgeons have always exerted an important role in meaningful innovation in surgical care and the need for continued innovation in surgery is critical to the future of surgery and healthcare delivery. As a creative group, surgeons must put their ideas to action and lead innovation not just adopt it. This will be accelerated by partnering with others with diverse knowledge domains and experiences to identify and solve meaningful surgical problems that will simplify surgical care and improve patients' lives. To quote the great Jedi Master Yoda..."do or do not. There is no try"



REFERENCES

- Clayton Christensen. **The Innovator's Dilemma: The Revolutionary Book That Will Change the Way You Do Business.** Harper Business 2011
- Peter Drucker. **Innovation and Entrepreneurship.** 2006 Harper Business
- Malcolm Gladwell. **Outliers: The Story of Success** Little Brown and Company 2011
- Seth Godin. **Poke the Box: When Was the Last Time You Did Something for the First Time?** Portfolio 2015
- Eric Ries. **The Lean Startup: How Today's Entrepreneurs Use Continuous Innovation to Create Radically Successful Businesses.** Crown Business 2011
- Hager, Knut. **The Illustrated History of Surgery.** Bell Publishing Company, 1988
- Hemblay R, Hebda P, Abel E et al. Wound healing of skin incisions produced by an ultrasonically vibrating knife, scalpel, electrocautery or carbon dioxide laser. *J Dermatol Onc Surg.* 1988; 14:1238-42
- Mark W. Johnson. **Seizing the White Space: Business Model Innovation for Growth and Renewal.** Harvard Business Press 2010
- Merkow et al. Underlying Reasons Associated with Hospital Readmission Following Surgery in the United States, *JAMA* Feb 3, 2015
- Anthony W. Ulwick. Turn Customer input into innovation. *Harvard Business Review.* 2002
- Eric von Hippel. The Dominant Role of Users in the Scientific Instrument Innovation Process. *Research Policy* 1976; 5:212-239

Correspondência:

JOSEPH AMARAL
e-mail: jfamaral@mac.com

Data de recepção do artigo:

08/12/2016



Agradecimentos aos Revisores

Thanks to Reviewers

2016

<i>Ana Oliveira</i>	<i>Jaime Vilaça</i>
<i>Ana Povo</i>	<i>João Almeida</i>
<i>Ana Velez</i>	<i>João Pimentel</i>
<i>André Gonçalves</i>	<i>Joaquim Costa Pereira</i>
<i>André Pinho</i>	<i>Joaquim Lopes Henriques</i>
<i>Anibal Ferreira</i>	<i>Jorge Caravana</i>
<i>António Bernardes</i>	<i>Jorge Maciel</i>
<i>António Firmo</i>	<i>Jorge Nunes Santos</i>
<i>António Ribeiro Oliveira</i>	<i>Jorge Paulino</i>
<i>António Taveira Gomes</i>	<i>Jorge Pereira</i>
<i>Carolina Morgado</i>	<i>José Damião</i>
<i>Carlos Casimiro</i>	<i>José Davide</i>
<i>Carlos Eduardo Costa Almeida</i>	<i>José Neves Antunes</i>
<i>Carlos Luz</i>	<i>Júlio Constantino</i>
<i>Carlos Nogueira</i>	<i>Júlio Leite</i>
<i>Carlos Pereira Alves</i>	<i>Luís Ferreira de Carvalho</i>
<i>César Carvalho</i>	<i>Luís Filipe Pinheiro</i>
<i>Cristina Frutuoso</i>	<i>Luís Silveira</i>
<i>Eduardo Xavier da Cunha</i>	<i>Luisa Cabral Moniz</i>
<i>Emanuel Vigia</i>	<i>Luiz Damas Mora</i>
<i>Eusébio Porto</i>	<i>Manuela Balsinha</i>
<i>Francisco Oliveira Martins</i>	<i>Maria de Fátima Bairos</i>
<i>Gil Gonçalves</i>	<i>Mário Mendes</i>
<i>Helder Viegas</i>	<i>Marisa Santos</i>
<i>Isabel Paixão</i>	<i>Meneses e Silva</i>
<i>Jaime Ramos</i>	<i>Nelson Silva</i>



<i>Nuno Abecasis</i>	<i>Ricardo Rio Tinto</i>
<i>Nuno Carvalho</i>	<i>Rita Barroca</i>
<i>Nuno Rama</i>	<i>Rosa Santos</i>
<i>Paulo Costa</i>	<i>Rui Casaca</i>
<i>Pedro Moniz Pereira</i>	<i>Susana Nunes</i>
<i>Raquel Salustio</i>	<i>Vitor Nunes</i>
<i>Ricardo Escrevente</i>	

A Revista Portuguesa de Cirurgia e a Sociedade Portuguesa de Cirurgia agradecem a todos os colegas que, durante 2016, contribuíram, enquanto REVISORES, para o desenvolvimento e sustentabilidade da Revista.

Os Editores da Revista Portuguesa de Cirurgia



