



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Cirurgia

Maria Cláudia Sodré de Albuquerque

Estudo do biopolímero de cana-de-açúcar como remendo em veias femorais de cães

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Cirurgia.

Orientador Interno

Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Associado do Departamento de Cirurgia, CCS-UFPE

Orientador Externo

Dr. Sílvio Romero de Barros Marques

Prof. Titular do Departamento de Cirurgia, CCS-UFPE

Linha de Pesquisa

Biopolímero da cana-de-açúcar

Convênio UFRPE/UFPE nº 14/2005

Projeto Biopolímero nº 01200.002695/2006/74/TCD

nº 030/2006 MCT

RECIFE

2009



Albuquerque, Maria Cláudia Sodré de
Estudo do biopolímero de cana-de-açúcar como
remendo em veias femorais de cães / Maria Cláudia
Sodré de Albuquerque. – Recife: O Autor, 2009.
63 folhas: il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de
Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2009.

Inclui bibliografia, anexos e apêndice.

1. Venoplastias – Biopolímero cana-de-açúcar. 2.
Reconstrução vascular. 3. Veias femorais. I. Título.

616.147.3
616.13

CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)

UFPE
CCS2009-143



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

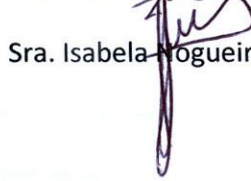
Relatório da Defesa de Dissertação do Dr. ^a. Maria Cláudia Sodré de Albuquerque Aluna de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Cirurgia,  rea de Concentração: Cirurgia: Clínica e Experimental.

 s oito horas do dia trinta e um de agosto de dois mil e nove no Auditório Murilo La Greca do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, tiveram início os trabalhos de defesa de tese da Dr^a. Maria Cláudia Sodré de Albuquerque, para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia. A comissão Julgadora – eleita pelo Colegiado do Programa e homologada pela Câmara de Pesquisa e Pós-graduação – foi integrada pelos professores: Dr. Salvador Vilar Correia Lima, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE (Presidente da Banca Examinadora); Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr. Josemberg Marins Campos, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; e, para suplentes: interno: S lvio da Silva Caldas Neto, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; e, finalmente, externo, Dr. Esdras Marques Lins, Doutor do Departamento de Cirurgia; tendo, como orientador interno, o Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE. A tese apresentada pela Dr. Maria Cláudia Sodré de Albuquerque versou sobre **“ESTUDO DO BIOPOLÍMERO DE CANA-DE-AÇÚCAR COMO REMENDO EM VEIAS FEMURAIS DE CÃES”**. Após, a explanação de 30(Trinta) minutos, Pela candidata, justificando a escolha, o objetivo da pesquisa, a metodologia empregada e os resultados obtidos, baseados na análise estatística, ilustrados com datashow, foram realizadas as argüições na seguinte ordem: Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima (Presidente da Banca Examinadora), Prof. Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto, Prof. Dr. Josemberg Marins Campos; todas as argüições foram feitas no tempo regulamentar, e respondidas pelo candidato. Ao término das mesmas, a Comissão Julgadora proferiu o seguinte resultado: Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima (Presidente da Banca Examinadora), menção “aprovada”, Prof. Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto, menção “Aprovado”, Prof. Dr. Josemberg Marins Campos, menção “Aprovado”. Nada mais havendo a registrar foram encerrados os trabalhos e, para constar, elaborei o presente relatório que vai por mim, Isabela Nogueira Pimentel, Secretária, assinado depois do Senhor Presidente, e demais integrantes da Comissão Examinadora. Recife, 31 de agosto de 2009.


Prof. Salvador Vilar Correia Lima


Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto


Prof. Josemberg Marins Campos


Sra. Isabela Nogueira Pimentel (secret ria)





Universidade Federal de Pernambuco

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETOR SUPERINTENDENTE

Prof. George da Silva Telles

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

CHEFE

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

COORDENADOR

Prof. Carlos Teixeira Brandt

VICE-COORDENADOR

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. Frederico Teixeira Brandt

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto

Dedicatória

*Aos meus queridos pais **Cláudio e Ivone**
fontes eternas de amor e incentivo
profissional.*

*Ao meu querido esposo **Gilson**,
pela compreensão, amor e carinho
que completa a minha vida.*

*Ao meu querido irmão **Cláudio e família**,
pelo apoio e conselhos fraternais.*

Agradecimentos

*Ao Prof. Dr. **José Lamartine de Andrade Aguiar**, pela sua dedicação, disponibilidade e competência na orientação desta dissertação. Agradeço seu acolhimento e a oportunidade de aprendizado.*

*Ao meu querido chefe e co-orientador Prof. Dr. **Sílvio Romero de Barros Marques**, pelo apoio e motivação que me desperta na especialidade Angiologia e Cirurgia Vascular.*

*Aos **amigos** que incentivaram a conclusão deste trabalho.*

Normalização adotada

Esta dissertação está de acordo com:

Referências: adaptado: Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver), *Updated October 2008*. Disponível no endereço eletrônico <http://www.icmje.org>.

Universidade Federal de Pernambuco. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Estrutura de apresentação de dissertação e teses, sob forma de artigos científicos*, conforme ‘Proposta dos Programas de Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde, CCS da Universidade Federal de Pernambuco’. Recife: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	viii
LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE FIGURAS.....	x
RESUMO.....	xi
ABSTRACT.....	xii
 INTRODUÇÃO.....	 01
1.1 Apresentação do problema.....	01
Referências.....	04
 ARTIGO DE REVISÃO.....	 06
Resumo.....	06
Abstract.....	07
Introdução.....	08
Derivações e suturas venosas.....	08
Enxertos vasculares para reconstruções venosas.....	10
Fístulas artério-venosas.....	12
Conclusão.....	13
Referências.....	13
 ARTIGO ORIGINAL.....	 16
Resumo.....	17
Abstract.....	19
Introdução.....	21
Métodos.....	23
Resultados.....	27
Discussão.....	35
Conclusão.....	41
Referências.....	41



ANEXOS.....	47
Anexo I. Protocolo de Avaliação Clínica.....	47
Anexo II Valor do diâmetro das veias femorais segundo o lado, a avaliação por animal.....	48
Anexo III Aprovação Integral do Comitê de Ética em Experimentação Animal.....	49
Anexo IV Normas para publicação e instruções aos autores.....	50

Lista de Abreviaturas e Siglas

AFD	artéria femoral direita
AFE	artéria femoral esquerda
CEEA	Comitê de Ética em Experimentação Animal
e-PTFE	politetrafluoretileno expandido
F	fêmea
FAV	fistula artério-venosa
M	machos
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UFRPE	Universidade Federal Rural de Pernambuco
VFD	veia femoral direita
VFE	veia femoral esquerda

Lista de Tabelas

Tabela 1	Estatísticas do diâmetro das veias femorais antes e após a venoplastia segundo o produto utilizado.....	31
Tabela 2	Avaliação das variáveis: linfócitos, neutrófilos, eosinófilos, plasmócitos, mastócitos, macrófagos e invasão do enxerto por células reparativas segundo o produto utilizado.....	32
Tabela 3	Avaliação das variáveis: perviedade imediata, rejeição do enxerto, dilatação, infecção e trombose tardia segundo o grupo.....	33

Lista de Figuras

Figura 1	Remendos da membrana da cana-de-açúcar na veia femoral esquerda...	28
Figura 2	Remendo de e-PTFE na veia femoral direita.....	28
Figura 3	<i>Patch</i> de veia femoral com biopolímero, imagem aos 180 dias.....	29
Figura 4	Velocimetria Doppler da veia femoral esquerda no trans-operatório da 2ª cirurgia.....	29
Figura 5	Velocimetria Doppler da veia femoral direita no trans-operatório da 2ª cirurgia.....	29
Figura 6	Controle flebográfico 180 dias após a 1ª intervenção. Os segmentos que correspondem às áreas de implante estão assinalados com agulhas rádio-opacas. À esquerda está implantado o polímero de cana-de-açúcar e a direita o e-PTFE.....	30
Figura 7	Segmento de veia femoral esquerda com prótese de biopolímero de cana-de-açúcar e direita com prótese de e-PTFE, face luminal sem espessamentos.....	31
Figura 8	Reação inflamatória crônica na superfície interna (SI) da membrana de biopolímero de cana-de-açúcar corado com hematoxilina e eosina (400 x).....	34
Figura 9	Reação inflamatória difusa no interior do e-PTFE, coloração com hematoxilina eosina (400x).....	34

Resumo

Introdução: A partir da década de cinquenta numerosos substitutos vasculares foram desenvolvidos a fim de atender as necessidades do cirurgião nas correções de patologias arteriais e venosas. O melhor substituto vascular utilizado nas cirurgias de revascularização é a safena magna, que nem sempre está disponível para pronta utilização. Consequentemente, buscas de um substituto vascular ideal tem motivado o desenvolvimento de numerosas pesquisas nessa área. As cirurgias venosas representam um desafio para sua realização, devido a características anatômicas de suas paredes, bem como seu baixo fluxo e pressão. Na década de noventa, pesquisadores da Estação Experimental de Cana-de-açúcar de Carpina – Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE identificaram no melaço de cana-de-açúcar, formações floculosas e filmes que através de análise do Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco que correspondiam a biopolímeros sintetizados por bactérias do gênero *Zogloea sp*. Essas membranas apresentavam flexibilidade, baixa toxicidade, biocompatibilidade e resistência a ruptura tendo sido utilizadas na cicatrização de feridas cutâneas, reconstrução uretral, miringoplastias e substituto arterial. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar o uso da membrana do biopolímero de cana-de-açúcar como remendo em venoplastias femorais de cães. **Método:** Oito cães adultos mestiços, foram submetidos a venoplastias femorais com o uso de membranas de biopolímero de cana-de-açúcar e próteses sintéticas de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE). As membranas foram obtidas na Estação Experimental de cana-de-açúcar de Carpina da Universidade Federal Rural de Pernambuco e os remendos de e-PTFE, foram da marca Gore®. Uma velocimetria Doppler percutânea das veias femorais direita e esquerda foi realizada para controle pré-operatório. As veias femorais direita e esquerda foram dissecadas e seus diâmetros foram medidos antes da venotomia longitudinal. Os animais foram submetidos a uma venoplastia femoral bilateral de 1,5 cm de extensão implantando-se os remendos da membrana de biopolímero de cana-de-açúcar na veia femoral esquerda (grupo experimental) e os de e-PTFE (grupo controle) aplicados a veia femoral direita. Os cães foram avaliados quanto a presença de edema do membro, hemorragia, hematoma, infecção de ferida e alteração de marcha diariamente, na primeira semana e a partir do oitavo dia, semanalmente. Nos 180 dias após de venoplastia, procedeu-se a dissecação das mesmas com subsequente avaliação de seus diâmetros. Nova velocimetria Doppler foi registrada nos segmentos proximal e distal à venoplastia. Uma flebografia foi realizada através de punção da veia femoral, no segmento distal ao enxerto, de ambas as veias, em sentido anterógrado. Os animais foram então sacrificados após a retirada dos segmentos das veias femorais e seus remendos enviados para investigação histológica. **Resultados:** Os animais dos dois grupos que receberam remendos, apresentaram aos 180 dias 100% de perviedade em suas veias. Não houve incidência de edema, hemorragias, hematomas, infecção, dilatação, deiscência ou pseudoaneurismas. Nos dois grupos foram encontradas resposta inflamatória crônica discreta, as custas de infiltrado mononuclear. A reação inflamatória foi mais pronunciada nos remendos com o e-PTFE. Neste grupo as células inflamatórias se distribuíram difusamente no enxerto, enquanto que na membrana de cana-de-açúcar se concentrou mais na periferia. **Conclusão:** Com base nos resultados obtidos com o modelo experimental utilizado, a membrana de biopolímero de cana-de-açúcar, quando avaliada pela flebografia, velocimetria Doppler e pela observação macroscópica, apresenta comportamento semelhante ao e-PTFE, embora com menor reação inflamatória associada, o que permite seu emprego nas venoplastias femorais de cães.

Palavras chaves: Reconstrução venosa/ venoplastias /bioproteses / biopolímero cana-de-açúcar

Abstract

Introduction: since the decade of 1950, a number of vascular substitutes have been developed so as to meet the needs of the surgeon in the correction of venous and arterial pathologies. The best vascular substitute used in surgeries of revascularization is the saphena magna, which is not always available for immediate use. As a result, the pursuit for an ideal vascular substitute has been motivating the development of numerous researches in this field. Venous surgeries represent a challenge, due to anatomical characteristics of their walls, as well as low flux and pressure. In the decade of 1990, researchers of the Experimental Station of Sugar-Cane in the town of Carpina – Federal Rural University of Pernambuco – UFRPE identified in sugar-cane syrup flake-like formations and films which by analysis of the Department of Antibiotics of the Federal University of Pernambuco were identified as biopolymers synthesized by bacteria from the genre *Zogloea sp.* Such membranes presented flexibility, low toxicity, biocompatibility, and resistance to rupture having been used in the cicatrization of cutaneous wounds, urethral reconstruction, miringoplastias and as an arterial substitute. **Objective:** To evaluate the employment of biopolymer membrane as a patch in femoral venoplasties in dogs. **Methods:** eight crossbred dogs were submitted to femoral venoplasties with the use biopolymer membranes from sugar-cane and synthetic prosthesis of expanded polytetrafluoroethylene (e-PTFE). The membranes were obtained at the Experimental Station of sugar-cane of the Federal Rural University of Pernambuco. The ePTFE patches were from the brand Gore®. Percutaneous Doppler velocimetry was performed of left and right femoral veins as a preoperative control. The left and right femoral veins were dissected and its diameters were measured before the longitudinal venotomy. The animals were submitted to a 1.5 cm long bilateral femoral venoplasty by which patches of biopolymer of sugar-cane were applied to the left femoral vein (experimental group) and those of ePTFE (control group) to the right femoral vein. The dogs were evaluated regarding the presence of edema of the limb, hemorrhage, hematomas, wound infection, march alterations, on a daily basis during the first week; and, from the eighth day on, every week. One-hundred and eighty days after the venoplasty, dissection of the same veins was performed followed by evaluation of its diameters. A new Doppler velocimetry was done at the distal and proximal segments to the venoplasty. A flebography was done by puncture of the femoral vein, in the segment distal to the graft, of the both femoral veins, left and right, in the antegrade sense. The animals were then sacrificed after the removal of the segments of the femoral veins with patches for histological investigation.

Results: The animals from the both groups that received patches, presented on the 180 th day 100% of veins patency. No incidence of edemas, hemorrhages, hematomas, infections, dilatation, dehiscence, or pseudoaneurisms was seen. In the two groups, a discrete chronic inflammatory response was found due to mononuclear infiltration. The inflammatory response was greater at the patches with the ePTFE. In this group, inflammatory cells spread out diffusely at the graft, whereas in the sugar-cane membrane they would concentrate mainly at the periphery. **Conclusions:** based on the results obtained with the experimental model employed, biopolymer membrane from sugar-cane when evaluated by flebography, Doppler velocimetry and by microscopical and histological observations presents responses which are similar to the e-PTFE, however, with lower associated inflammatory response, which permits its employment in femoral venoplasties in dogs.

Key-words: Venous reconstruction/ venoplasties/ bioprosthesis/ biopolymer/ sugar-cane.

Introdução

1.1 Apresentação do problema

A necessidade de desenvolvimento de um substituto vascular ideal que possa apresentar qualidades biológicas e técnicas adequadas para seu emprego em seres humanos advém da inexistência de um produto com custo-benefício aceitável. O fato vem estimulando o desenvolvimento de pesquisas nessa área¹⁻³. Obstruções no sistema venoso causam hipertensão venosa e venoestase, gerando aumento da resistência tecidual ao fluxo sanguíneo. O baixo fluxo arterial o nível do capilar resultante, induz a trombose arterial e morte tecidual⁵. As reconstruções arteriais sem o reparo venosos associado, apresentam baixa patência e taxas de salvamento do membro, além de significantes disfunções venosas no período pós-operatório tardio^{4,5}. As lesões da veia cava, resultantes de trauma ou conseqüente a exérese de neoplasias infiltrativas bem como a correção de aneurismas venosos, também requerem muitas vezes o uso de enxertos^{1,6}. As cirurgias venosas representam um desafio para sua realização, devido a características anatômicas de suas paredes, bem como baixo fluxo e pressão¹. Já esta bem estabelecido que os enxertos de veias autólogas apresentam os melhores resultados para os desvios e remendos no sistema venoso⁷. No entanto se faz necessário que o tamanho do enxerto vascular seja muito próximo ao da veia receptora, para a manutenção do fluxo e patência do enxerto⁷. A veia safena magna e veia femoral superficial constituem os melhores condutos para a substituição de segmentos venosos, porém nem sempre estão disponíveis ou em condições para utilização^{1,2}. As próteses de e-PTFE (politetrafluoretileno expandido) apresentam trombose precoce e acentuada proliferação intimal, capaz de obstruir a

luz do vaso¹. Estudos experimentais realizados no Núcleo de Cirurgia Experimental da Universidade Federal de Pernambuco na área dos biopolímeros sintetizado pela ação de bactérias do gênero *Zogloea sp.* sobre o melaço de cana-de-açúcar foi aplicado inicialmente como curativo para induzir cicatrização de feridas e, posteriormente, na reconstrução timpânica e de ureter, além de remendos em artérias femorais de cães, com bons resultados^{2,8-13}.

Diante dos resultados obtidos pode-se questionar: é possível utilizar a membrana do biopolímero de cana-de-açúcar como remendo em venoplastias femorais de cães? Avaliar a ocorrência de trombose, dilatação, infecção ou ruptura dos remendos implantados sobre a veia femoral dos cães a longo prazo, após 180 dias de observação? Como ocorre o processo de cicatrização da membrana de biopolímero de cana-de-açúcar implantada sobre a veia femoral de cães?

O desenvolvimento desta dissertação está composto das seguintes sessões: 1 - Introdução; 2 - Artigo de revisão; 3 - Artigo original.

O artigo de revisão tem o objetivo de revisão da literatura e aborda os enxertos mais utilizados nas reconstruções venosas. Classifica os enxertos em biológicos e sintéticos, bem como suas qualidades e limitações. Faz um breve histórico sobre o início das suturas venosas e sua importância nos dias atuais. O artigo foi organizado segundo as normas de publicação do *Jornal Vascular Brasileiro*, visando à sua submissão.

O artigo original representa o conteúdo principal desta dissertação, descreve um estudo experimental e prospectivo, com oito cães, sendo utilizado um protocolo de avaliação clínica (Anexo I). O banco de dados foram digitados na planilha EXCEL e os cálculos estatísticos foram realizados através do programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 15 (Anexo II). A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi 5,0%. O objetivo foi avaliar o uso da membrana de biopolímero de cana-de-



açúcar como remendo em veias femorais de cães. O artigo foi formatado segundo as normas da revista *Jornal Vascular Brasileiro*, visando submissão para publicação.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEEa-UFPE), sob o processo nº 010211/2006-76, de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 9.605 – art. 32 e Decreto 3.179 – art. 17, de 21/ 09/1999, que trata da questão do uso de animais para fins científicos (Anexo III).

**Referências**

1. Greca FH, Noronha L, Costa FDA, et al. Estudo comparativo da biocompatibilidade da submucosa intestinal porcina e pericárdio bovino como enxerto na veia cava de cães. *Acta Cir Bras.* 2005;20:317-22.
2. Marques SRB, Lins EM, Aguiar JLA, et al. Um novo substituto vascular: arterioplastia femoral em cães com remendo de membrana e biopolímero de cana-de-açúcar – avaliação hemodinâmica e histopatológica. *J Vasc Bras.* 2007;6:309-15.
3. Aguiar J, Lins E, Marques S, et al. Sugarcane biopolymer patch in femoral artery angioplasty in dogs. *Acta Cir Bras.* 2007;22:77-81.
4. Kuralay E, Demirkiliç U, Ozal E, et al. A quantitative approach to lower extremity vein repair. *J Vasc Surg.* 2002;36:1213- 8.
5. Phifer TJ, Gerlock AJ Jr, Vekovius WA, Rich NM, McDonald JC. Amputation risk factors in concomitant superficial femoral artery and vein injuries. *Ann Surg.* 1984;199:241-3.
6. Thomazinho F, Diniz JAM, Junior RACH, Diniz CAM, Perozin IS. Popliteal vein aneurysm : case report and review of the literature . *J Vasc Bras.* 2008;7:262-66.
7. Doty JR, Fonger JD, Salazar JD, Walinsky PL, Salomon NW. Early experience with minimally invasive direct coronary artery bypass grafting with the internal thoracic artery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117:873-80.
8. Paterson-Beedle M, Kennedy JF, Melo FAD, Lloyd LL, Medeiros V. A cellulosic exopolysaccharide produced from sugarcane molasses by a *Zoogloea* sp. *Carbohydr Polym.* 2000;42:375-83.



9. Coelho M, Carrazoni P, Monteiro V, et al. Biopolímero produzido a partir da cana-de-açúcar para cicatrização cutânea. *Acta Cir Bras*. 2001;17:11-3
10. Melo F. Contribuição ao estudo cinético da produção de polissacarídeos extracelulares por *Zoogloea sp.* em melaço de cana-de-açúcar. [Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2003.
11. Lima F, Lima J, Hirakawa P, et al. Resposta inflamatória a membranas de biopolímero de cana-de-açúcar e telas de polipropileno R implantadas no peritônio parietal de ratos. *An Fac Med Univ Fed Pernamb*. 2005;50:37-40.
12. Chagas AM, Aguiar JLA, Vilar FO, Lima SVC. Uso da membrana de biopolímero de cana de açúcar em reconstrução uretral. *Interl Braz J Urol*. 2005;30:43-3.
13. Silva D, Aguiar J, Marques A, Coelho A, Rolim Filho E. Miringoplastia com enxerto livre de membrana de biopolímero de cana-de-açúcar e fascia autóloga em *Chinchilla laniger*. *An Fac Med Univ Fed Pernamb*. 2006;51:45-51.

*Estrutura das referências está de acordo com as normas do *Jornal Vascular Brasileiro* www.jvascbr.com.br (Anexo III).



Artigo de Revisão

Enxertos vasculares aplicados nas reconstruções venosas

Vascular grafts applied in venous reconstructions

Maria Cláudia Sodré de Albuquerque¹, José Lamartine de Andrade Aguiar²,

Silvio Romero de Barros Marques³, Esdras Marques Lins⁴

1.Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, Centro de Ciências da Saúde de
Universidade Federal de Pernambuco, Recife - Pernambuco, Brasil.

2. Professor Associado do Departamento de Cirurgia

3.Professor Titular, Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital das Clínicas, UFPE

4.Doutor em Cirurgia pela UFPE, Recife - Pernambuco

Correspondência do autor: Maria Cláudia Sódre de Albuquerque

Rua do Espinheiro, 845 – Edf. Suzana - apto. 502 – 52020-020

Espinheiro – Recife-PE – Fone: (81) 9978-3232

e-mail:maclaudia32@hotmail.com

Convênio UFRPE/UFPE nº 14/2005
Projeto Biopolímero nº 01200.002695/2006/74/TCD
nº 030/2006 MCT

**Resumo**

As cirurgias de reconstrução venosa representam um grande desafio ao cirurgião vascular, uma vez que os fatores que comprometem o resultado destas reconstruções ainda não são bem conhecidos. As características da parede venosa, a baixa velocidade do fluxo e pressão são os principais fatores que interferem no sucesso dessas intervenções. Alguns casos de insuficiência venosa crônica associada a obstruções venosas, traumas e neoplasias requerem muitas vezes interposição de enxertos para substituição das áreas lesadas. Dentre os enxertos autólogos, a veia safena magna e a veia femoral superficial são os mais comumente utilizados, mas na impossibilidade de utilização destas, seja por incompatibilidade de diâmetro, extensão inadequada ou ressecções anteriores, as próteses de e-PTFE podem ser utilizadas associando-se o não a confecção de fístula arteriovenosa, porém com resultados variáveis. O objetivo do presente estudo foi pesquisar na literatura científica a evolução da cirurgia venosa, as principais técnicas cirúrgicas empregadas nas reconstruções venosas, destacando as vantagens e limitações dos enxertos disponíveis para esse fim.

Palavras-chave: Reconstrução venosa, próteses vasculares, enxertos

**Abstract**

Surgeries of venous reconstruction pose a challenge to the vascular surgeon, since the factors that compromise the outcome of such reconstructions are not yet well known. The characteristics of the venous wall, the low flux velocity and pressure are the main factors interfering with the success of such interventions. Some cases of chronic venous insufficiency associated with venous obstructions, traumas and neoplasias usually require the employment of grafts in order to replace injured segments. Among autologous grafts, the great saphenous vein and superficial femoral vein are the most widely used. When this is not possible, due to diameter incompatibility, inadequate extension or previous resections, the e-PTFE prostheses with or without associated confection of arteriovenous fistula, can be applied, but with varied results. The current study aimed at researching the scientific literature in terms of the evolution of venous surgeries, the main surgical techniques employed in the venous reconstructions, putting in relief advantages and limitations of grafts available for such objective.

Key-words: Venous reconstruction, vascular prosthesis, grafts.

Introdução

As técnicas de revascularização arterial foram aperfeiçoadas na década de cinquenta e até a poucas décadas atrás, as cirurgias de reconstrução venosa permaneciam limitadas a ligaduras simples como no tratamento das veias traumatizadas das extremidades inferiores^{1,2}.

A trombose precoce muitas vezes identificada nas reconstruções venosas é decorrente principalmente da baixa velocidade do fluxo, da baixa pressão e tendência das paredes venosas a se colabarem³.

O progresso da cirurgia venosa reconstrutiva tem sido baseado recentemente na mudança de técnicas operatórias incluindo seleção criteriosa dos pacientes de acordo com aspectos morfológicos e funcionais específicos; preparação atraumática e técnica de sutura; controle intra-operatório do lúmen vascular e medidas protetoras como fístulas arterio-venosas temporárias e anticoagulação⁴⁻⁸.

Sinais de obstrução do fluxo venoso das extremidades inferiores incluem edema dos membros, varicosidades e uma série de mudanças em relação à pele, incluindo ulceração. Tanto uma obstrução mais alta ao nível de veia cava, como de veias do segmento íleo femoral, podem desencadear esses sintomas associados à dor de intensidade variável e claudicação venosa. Esta última é representada pela presença de dor, peso e cansaço no membro acometido que melhora com o exercício⁸.

O objetivo deste estudo é descrever de maneira sucinta a evolução da cirurgia venosa na prática vascular bem como analisar os substitutos vasculares mais comumente empregado para este fim.

Derivações e suturas venosas

O progresso no campo das cirurgias venosas só ganhou importância 20 anos após o início da era moderna da cirurgia vascular, com o desenvolvimento de novos substitutos vasculares⁹.

As reconstruções venosas tiveram seu valor melhor reconhecido a medida que as técnicas de valvuloplastia desenvolvidas para a correção do refluxo venoso apresentavam resultados favoráveis na casuística de alguns autores^{8,9}. A valvuloplastia é o procedimento mais frequentemente realizado para correção do refluxo venoso primário, ou seja, na vigência de anormalidades da parede venosa ou válvula isoladamente. O refluxo venoso envolvendo veias profundas de forma isolada constitui evento raro (menos que 10 % dos casos), estando, portanto relacionado com refluxo de veias superficiais e ou incompetência de perforantes em cerca de 46% dos casos¹⁰.

As ligaduras venosas foram preconizadas como tratamento das lesões traumáticas durante a II Guerra Mundial, porém as experiências obtidas na Guerra da Coreia e, principalmente na Guerra do Vietnã fizeram mudar essa conduta. Já esta bem estabelecido que as ligaduras para tratamento de ferimentos venosos podem desencadear o quadro clínico grave de insuficiência venosa crônica¹¹.

Alguns autores reportaram, durante a guerra da Coreia, casos de hipertensão venosa e gangrena que se desenvolviam quando veias lesadas eram ligadas, sempre na presença de reconstruções arteriais patentes¹².

Em 1958, Palma¹³ foi o primeiro a usar a safena contra-lateral para um *bypass* venoso no tratamento de uma obstrução da veia ilíaca. O procedimento de Palma foi popularizado por Dale e posteriormente também utilizado com sucesso por outros autores^{9,14,15}. Além disso, esse procedimento tem sido reportado com taxas de patência de 70 a 85%, com melhora clínica variando entre 63 a 88%⁹.

O progresso das técnicas de reconstrução vascular recebeu grande impulso a partir da década de 70, sendo proposta a técnica de ponte safeno-poplítea *in situ* para tratamento de trombozes do eixo venoso fêmoro-poplíteo^{11,15}.

Como resultado desse progresso, as indicações para revascularização venosa puderam ser ampliadas, como para os caso da correção de alguns tipos de síndrome pós-trombótica e aneurismas de veia poplítea^{11,16}, substituição venosa na vigência de neoplasias¹⁶ e lesões vasculares².

O reparo da veia poplítea infra genicular trouxe resultados insatisfatórios uma vez que o reparo desses segmentos está relacionada a baixas velocidades de fluxo (< 5 cm/s), levando a oclusão dos enxertos em questão de dias².

Enxertos vasculares para reconstruções venosas

Já está bem estabelecido que os enxertos venosos autólogos produzem melhores resultados para *bypass* no sistema venoso¹⁷. Os enxertos disponíveis para reconstrução de veias de grande diâmetro continuam sendo um problema, uma vez que a grande veia safena apresenta um diâmetro menor e em certos pacientes encontram-se indisponível, seja por terem tido sua ablação em cirurgias de revascularização miocárdica, correção de varizes, ou mesmo por encontrarem-se lesadas⁹. Em tais casos as opções para reconstrução venosa incluem o uso de próteses vasculares, veias do braço ou enxertos homólogos.

Os dois condutos mais comumente utilizados para substituição de veias de maior calibre são a veia femoral autóloga e os enxertos venosos compostos (dois ou mais segmentos de veias anastomosados entre si). Descrita inicialmente em 1951 a veia femoral superficial apesar de seu maior diâmetro, algumas vezes pode não ser ajustada às dimensões da veia a ser substituída, além de que sua extensão pode ser limitada para utilização em *bypasses* mais longos¹⁸. A veia femoral superficial geralmente é menor que a veia jugular interna e conseqüentemente menor que a veia cava superior. Existe também problemas referentes a drenagem venosa do membro, que após a retirada da veia femoral superficial, pode ser prejudicada¹⁷.



Outra alternativa para as reconstruções venosas é a utilização de enxertos espiralados de veia autógena, em especial da veia safena interna. O uso desse reparo possui características bem favoráveis como, quando disponível, possuir a superfície interna constituída de endotélio, com baixa morbidade relacionada à sua retirada, passível de adaptar-se ao calibre do vaso lesado, apresentando maior resitência a infecção, possibilitando seu uso em campos com contaminação grosseira. No entanto, a confecção desses enxertos nem sempre é exequível, por demandar um tempo cirúrgico prolongado, muitas vezes proibitivo, face as condições do paciente¹⁹.

Os enxertos de e-PTFE já foram utilizados em *bypasses* femoro-femorais, porém, já é bem conhecido que esse tipo de enxerto tem baixa patência, uma vez que possui uma maior trombogenicidade em relação aos enxertos autólogos, associada ao baixo fluxo do sistema venoso⁸. Estudo reportou 86,6% de perviedade em *bypasses* fêmoro-femoral em cães, utilizando o e-PTFE associado a fistula arterio venosa temporária²⁰.

No trauma, casos de reconstrução venosa com materiais biológicos ou venorrafia lateral, são descritos com bons resultados na literatura, como observado no trabalho de Kuralayet al², em que os mesmos obtiveram boas taxas de patências realizando angioplastias com patches (75% perviedade em 6 anos) quando comparados a outras técnicas cirúrgicas no reparo das lesões venosas dos membros inferiores (reparo lateral, 58%; anastomose término - terminal, 43%; interposição de enxerto de veia safena, 36%).

Novos estudos têm contribuído para o desenvolvimento de enxertos vasculares que possam substituir a grande safena, atendendo todas as peculiaridades do sistema venoso. Em trabalhos experimentais, foram utilizados a submucosa de intestino delgado e o pericárdio bovino como enxertos na veia cava de 16 cães, obtendo resultados satisfatórios de ambos quanto a regeneração vascular nesse segmento venosos³.

O uso de parede intestinal como substituto venoso foi descrito em 1965, porém com resultados variáveis²¹. Autores desenvolveram uma nova técnica em estudos experimentais usando submucosa de intestino delgado para substituir segmentos venosos e arteriais de grande e médio calibre. Os enxertos permaneceram patentes ao longo de cinco anos depois da implantação e adquiriram uma camada endotelial compatível com o vaso nativo^{22,23}.

Fistulas artério-venosas

O uso de fistula artério-venosa (FAV) nas reconstruções venosas é tópico de debates na literatura, comportando prós e contras^{5,8}. Na síndrome pós-flebítica, em geral, reina a hipertensão venosa, o que na visão de alguns autores^{24,25}, não justificaria a confecção da FAV, porém, há outros pesquisadores que a recomendam^{4,5}. Jost et al, têm usado fístula artério-venosa seletivamente nos pacientes que têm alto risco para desenvolvimento de falência do enxerto, uma vez que o baixo fluxo no enxerto venoso ou o uso de enxerto protético em posição desfavorável (longo segmento do eixo fêmoro-caval, íleo-caval, ou fêmoro-femoral com enxerto de PTFE) contribuem para as altas taxas de falência do *bypass* nesses grupos. O uso corrente de FAV nas cirurgias estaria justificado nas seguintes condições: Fluxo no enxerto menor que 100 mL/min, veia safena magna menor que 5mm de diâmetro, ou um gradiente de pressão medido no intraoperatório menor que 5mmHg¹². A fístula é desfeita três meses após a reconstrução venosa com uso da safena e com seis a nove meses, no caso do uso de e-PTFE. Para os pacientes com bom resultado clínico sem efeitos deletérios da FAV, os autores deixam a FAV indefenidamente⁸.

A fistula artério-venosa temporária constitui o meio protetor mais efetivo para a trombectomia venosa e reconstruções com enxerto, promovendo uma restauração completa do lúmen no caso em que a trombectomia tenha acontecido de forma incompleta⁴. Isso é devido ao aumento da velocidade e volume do fluxo melhorando a patência do enxerto. Nas longas

tromboses venosas axilar ou subclávia, a confecção de uma fistula artério-venosa distal (similar ao *shunt* Cimino) tem um efeito curativo (sem trombectomia venosa) via estimulação da rápida recanalização e formação de colaterais.

Conclusão

As reconstruções venosas representam um desafio ao cirurgião vascular, uma vez que o fluxo sanguíneo venoso apresenta particularidades que o diferenciam do sistema arterial quanto às características de sua parede, velocidade do fluxo e tendência das paredes a se colabarem²⁰. Ainda é controverso se o uso de fistulas arterio-venosas seria capaz de manter a patência dos *bypasses* venosos⁸, no entanto vários cirurgiões estão de acordo com a necessidade de associá-la a interposição de um enxerto de e-PTFE.

Nas ocasiões em que existe potencialidade de contaminação do campo operatório, os usos dos enxertos autólogos constituem uma boa opção. Novos substitutos vasculares estão em estudo e poderão trazer brevemente uma valiosa contribuição à cirurgia vascular reconstrutiva.

Referências

1. Gross RE, Hurwitt ES, Bill AH, Pierce EC. Preliminary observations of the use of human artificial grafts in the treatment of certain cardiovascular defects. *N Engl J Med*. 1948;239: 578-79.
2. Kuralay E, Demirkiliç U, Ozal E, et al. A quantitative approach to lower extremity vein repair. *J Vasc Surg*. 2002;36:1213- 8.
3. Greca FH, Noronha L, Costa FDA, et al. Estudo comparativo da biocompatibilidade da submucosa intestinal porcina e pericárdio bovino como enxerto na veia cava de cães. *Acta Cir Bras*. 2005;20:317-22.



4. Aschberg S, Ankarcrona H, Bergstrand O, Björkholm M. Temporary arterio-venous shunts to dilate saphenous crossover graft and maintain graft patency. *Acta Chir Scand.* 1976;142:585-7.
5. Vollmar J, Loeprecht H, Hutschenreiter S. Reconstructive surgery on the venous system. *Chirurg.* 1978;49:296-302.
6. Plate G, Einarsson E, Ohlin P, et al. Thrombectomy with temporary arteriovenous fistula: the treatment of choice in acute iliofemoral venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 1984;1:867-76
7. Gruss JD, Vargas-Montano H, Bartels D, Hanschke D, Fietze-Fischer B. Direct reconstructive venous surgery. *Int Angiol.* 1985;4:441-53.
8. Vollmar JF. Reconstructive venous surgery. Principles and technical preequisites. *Langenbecks Arch Chir.* 1988;2: 165-8.
9. Jost CJ, Gloviczki P, Cherry KJ Jr, et al. Surgical reconstruction of iliofemoral veins and the inferior vena cava for nonmalignant occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2001;33:320-7.
10. Perrin M. Surgery for deep venous reflux in the lower limb. *J Mal Vasc.* 2004;29:73-87.
11. Aguiar ET, Lederman A, Matsunoga P. Restauração do sistema venoso associada a cirurgia endoscópica subfacial de perfurantes insuficientes. *J Vasc Br.* 2004;3:47-51
12. Hughes CW. Acute vascular trauma in Korean War casualties; an analysis of 180 cases. *Surg Gynecol Obstet.* 1954;99:91-100.
13. Palma E, Espéron R. Veins Transplant and grafts in the surgical treatment of the post-phlebitic syndrome. *J Cardiovasc Surg.* 1960;1:94-107.
14. Kaiser AB, Roach AC, Mulherin JL Jr, et al. The cost effectiveness of antimicrobial prophylaxis in clean vascular surgery. *J Infect Dis.* 1983;147:1103.
15. Husni EA. Reconstruction of veins: the need for objectivity. *J Cardiovasc Surg.* 1983;24:525-8.



16. Thomazinho F, Diniz JAM, Junior RACH, Diniz CAM, Perozin IS. Popliteal vein aneurysm : case report and review of the literature . J Vasc Bras. 2008;7:262-66.
17. Doty JR, Fonger JD, Salazar JD, Walinsky PL, Salomon NW. Early experience with minimally invasive direct coronary artery bypass grafting with the internal thoracic artery. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;117:873-80.
18. Klassen KP, Andrews NC, Curtis GM. Diagnosis and treatment of superior-vena-cava obstruction. AMA Arch Surg. 1951; 63: 311-25.
19. Lima MF, Lima IA, Bernades MV, et al. Reconstrução da veia cava inferior infrarenal com enxerto espiralado da veia safena magna. J Vasc Br. 2004;3:47-51.
20. Ijima H, Kodama M, Hori M. Temporary arteriovenous fistula for venous reconstruction using synthetic graft: a clinical and experimental investigation. J Cardiovasc Surg. 1985; 26:131-6.
21. Matsumoto T, Holmes RH, Burdick CO, Heisterkamp CA, O'Connell TJ. The fate of the inverted segment of small bowel used for the replacement of major veins. Surgery. 1965; 60:739-43.
22. Lantz GD, Badylak SF, Coffey AC, Gedds LA, Sandusky GE. Small intestinal submucosa as a superior vena cava graft in the dog. J Surg Res. 1990;53:175-81.
23. Robotin-Johnson MC, Swanson PE, Johnson DC, Schuessler RB, Cox JL. An experimental model of small intestinal submucosa as a growing vascular graft. J thorac Cardiovasc Surg 1998;116:805-11.
24. Husni EA. In situ saphenopopliteal bypassgraft for incompetence of the femoral and popliteal veins. Surg Gyn Obstet. 1970;130:279.
25. Dale WA, Lewis MR. Modified bovine heterografts for arterial replacement. Ann Surg. 1969; 169:927-945.

Artigo Original

Estudo do biopolímero de cana-de-açúcar como remendo em veias femorais de cães

Study of biopolymer from sugarcane as a patch in femoral veins of dogs

Maria Cláudia Sodré de Albuquerque¹, José Lamartine de Andrade Aguiar²,

Silvio Romero de Barros Marques³, Esdras Marques Lins⁴

1.Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, Centro de Ciências da Saúde de
Universidade Federal de Pernambuco, Recife - Pernambuco, Brasil.

2. Professor Associado do Departamento de Cirurgia

3.Professor Titular, Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital das Clínicas, UFPE

4.Doutor em Cirurgia pela UFPE, Recife - Pernambuco

Correspondência do autor: Maria Cláudia Sódre de Albuquerque

Rua do Espinheiro, 845 – Edf. Suzana - apto. 502 – 52020-020

Espinheiro – Recife-PE – Fone: (81) 9978-3232

e-mail:maclaudia32@hotmail.com

Convênio UFRPE/UFPE nº 14/2005
Projeto Biopolímero nº 01200.002695/2006/74/TCD
nº 030/2006 MCT

Resumo

Introdução: A busca de um substituto vascular ideal tem sido objeto de estudo para numerosas pesquisas científicas. No campo experimental membranas de biopolímero de cana-de-açúcar têm obtido resultados animadores quando utilizadas como *patches* em artérias femorais de cães. O objetivo deste estudo foi avaliar a utilização da membrana do biopolímero de cana-de-açúcar como remendo em venoplastias femorais em cães.

Material e Métodos: Oito cães adultos mestiços, sete machos e uma fêmea foram submetidos a venoplastias femorais com membranas de biopolímero de cana-de-açúcar e próteses sintéticas de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE). As membranas foram obtidas na Estação Experimental de Cana-de-açúcar de Carpina da UFRPE a partir de um biopolímero obtido do melaço de cana-de-açúcar por síntese microbiológica pela *Zogloea sp* e processadas no Núcleo de Cirurgia Experimental da UFPE. Os remendos de e-PTFE, foram da marca Gore®. Foi realizada a velocimetria Doppler percutânea das veias femorais direita e esquerda para controle pré-operatório. As veias femorais direita e esquerda foram dissecadas e seus diâmetros foram medidos antes da venotomia elíptica longitudinal com retirada de 1/3 do diâmetro do vaso. Os animais foram submetidos a uma venoplastia femoral bilateral de 1,5cm de extensão. Os remendos da membrana de biopolímero de cana-de-açúcar foram aplicados a veia femoral esquerda (grupo experimental) e os de e-PTFE (grupo controle) aplicados a veia femoral direita. Os cães foram avaliados quanto a presença de edema do membro, hemorragia, hematoma, infecção de ferida e alteração de marcha diariamente na primeira semana e a partir do oitavo dia, semanalmente. Cento e oitenta dias após de venoplastia foi realizada a dissecação das mesmas veias e subsequente avaliação de seus diâmetros. Nova velocimetria Doppler foi registrada nos segmentos proximal e distal à venoplastia. Uma flebografia foi feita através de punção da veia femoral, no segmento distal ao enxerto, de ambas as veias femorais direita e esquerda, em sentido anterógrado. Os animais foram então sacrificados após a retirada dos segmentos das veias femorais com remendos para investigação histológica.

Resultados: Os animais dos dois grupos que receberam remendos, apresentaram aos 180 dias 100% de perviedade em suas veias. Não houve incidência de infecção, dilatação, deiscência ou pseudoaneurismas. Nos dois grupos foi encontrada resposta inflamatória crônica discreta, as custas de infiltrado mononuclear. A reação inflamatória foi mais pronunciada nos remendos com o e-PTFE. Neste grupo as células inflamatórias se distribuíram difusamente no enxerto, enquanto que na membrana de cana-de-açúcar se concentrou na periferia.

Conclusões: Com base nos resultados obtidos com o modelo experimental utilizado, a membrana de biopolímero de cana-de-açúcar quando avaliada pela flebografia, velocimetria Doppler e pela observação macroscópica e histológica, apresenta comportamento semelhante ao e-PTFE, embora com menor reação inflamatória associada, o que permite seu emprego nas venoplastias femorais de cães.

Palavras-chave: Reconstrução veias, bioprótese, cana-de-açúcar

ABSTRACT

Introduction: The search for an ideal vascular substitute has been object of study for a number of scientific researches. In the experimental field, membranes of biopolymer of sugar-cane have been attaining encouraging results when employed as patches in femoral arteries of dogs. The aim of this study was to evaluate the employment of the membrane of biopolymer from sugarcane as a patch in femoral venoplasties in dogs.

Materials and Methods: Eight crossbred dogs - seven male and one female - were submitted to femoral venoplasties with membranes of biopolymer of sugar-cane and synthetic prosthesis of expanded polytetrafluoroethylene (e-PTFE). The membranes were obtained at the Experimental Station of sugar-cane of the Federal Rural University of Pernambuco - in the town of Carpina – from a biopolymer obtained from the syrup of sugar-cane by microbiological synthesis with *Zogloea sp* and processed in the Nucleus of Experimental Surgery of the Federal University of Pernambuco. The e-PTFE patches were from the brand Gore®. Percutaneous Doppler velocimetry of the left and right femoral veins was performed as a preoperative control. The left and right femoral veins were dissected and its diameters were measured before the longitudinal elliptical venotomy with removal of 1/3 of the vessel diameter. The animals were submitted to a 1.5 cm long bilateral femoral venoplasty. Membrane patches of biopolymer of sugar-cane were applied to the left femoral vein (experimental group) and those of e-PTFE (control group) to the right femoral vein. The dogs were evaluated regarding the presence of edema of the limb, hemorrhage, hematomas, wound infection, march alterations, on a daily basis during the first week, and from the eighth day on, every week. One-hundred and eighty days after the venoplasty, a dissection of the same veins was performed followed by evaluation of its diameters. A new Doppler velocimetry was done at the distal and proximal segments to the venoplasty. A flebography was done by puncture of the femoral vein, in the segment distal to the graft, of the both femoral veins, left and right, in the antegrade sense. The animals were then sacrificed after removal of the segments of the femoral veins with patches for histological investigation.

RESULTS: The animals from the both groups that received patches, presented on the 180 th day 100% of veins patency. No incidence of edemas, hemorrhages, hematomas, infections, dilatation, dehiscence, or pseudoaneurisms was seen. In the two groups, a discrete chronic inflammatory response was found due to mononuclear infiltration. The inflammatory response was greater at the patches with the e-PTFE. In this group, inflammatory cells spread out

diffusely at the graft, whereas in the sugar-cane membrane they would concentrate mainly at the periphery.

Conclusions: based on the results obtained with the experimental model, biopolymer membrane from sugar-cane when evaluated by flebography, Doppler velocimetry and by microscopical and histological observations, presents responses similar to the e-PTFE, however with lower associated inflammatory response, which permits its employment in femoral venoplasties in dogs.

Key-words: vein reconstruction, bioprosthesis, sugar-cane

Introdução

As cirurgias venosas representam um desafio para sua reconstrução devido a características anatômicas de suas paredes e, pelo fato de apresentarem baixo fluxo e pressão, favorecendo sob determinadas condições, o colapamento. Apesar dessas dificuldades, as reconstruções venosas são necessárias em algumas situações como o trauma, na ressecção de tumores e correções de aneurismas venosos¹⁻⁵.

A importância das reconstruções venosas foi ressaltada na década de 70 principalmente após as Guerras da Coreia e Vietnã, quando observou-se quadros de hipertensão venosa e gangrena quando lesões venosas eram submetidas a ligaduras na vigência de reconstrução arterial patente⁴.

Os enxertos vasculares autólogos mais comumente empregados para as reconstruções venosas são a veia safena magna de forma direta ou através de confecções espiraladas da mesma, podendo servir de condutos para a reconstrução de segmentos venosos de maior diâmetro. A veia femoral superficial constitui uma boa opção, salientando-se a importância da preservação da veia femoral comum, profunda e safena ipsi-lateral para evitar o edema pós-operatório do membro inferior, mesmo que sua ocorrência seja remota⁶.

As próteses sintéticas e-PTFE constituem uma boa opção para os *bypasses* venosos femoro-femorais na indisponibilidade de enxertos autólogos, porém por possuir maior trombogenicidade requerem comumente a confecção de fístula arterio-venosa para seu sucesso^{7,8}.

Estudos experimentais com biopolímeros têm ampliado os horizontes em diferentes campos da medicina e em especial nas reconstruções arteriais, tendo em vista a sua importância nos salvamentos de membros, no tratamento de aneurismas e obstruções arteriais crônicas^{9,10}. Da mesma maneira sobre o sistema venoso esses substitutos necessitam ser avaliados para melhorar sua compreensão e ampliar sua utilização.

Os polímeros são macromoléculas produzidas pela união química de monômeros através de ligações covalentes em um processo denominado polimerização. Dependendo de seu comprimento e massa molecular, terão diferentes propriedades e aplicações¹¹.

Os biopolímeros corresponderiam àqueles polímeros biologicamente ativos cuja aplicação poderia ser biológica ou biomédica, como o caso do teflon e do silicone. O biopolímero de mamona e o látex da seringueira *Hevea brasiliensis* já são utilizados na prática médica. Os primeiros na reconstrução do tecido ósseo e o segundo no reparo da parede abdominal e como substituto vascular¹²⁻¹⁴. Recentemente, uma biomembrana de látex tem sido utilizada para tratamento de úlceras dos membros inferiores de diversas etiologias¹⁵ e em miringoplastias em humanos¹⁶.

Alguns microorganismos apresentam a capacidade de produzir polímeros extracelulares e essa característica tem sido aproveitada para uso biológico. O *Acetobacter xylinum* é capaz de produzir celulose de arquitetura ultrafina, com alta capacidade hidrofílica, estrutura moldável e sua utilização foi comprovada, em caráter experimental, para microcirurgias nervosas e substituição de microvasos sanguíneos¹⁷.

Melo¹⁸, em 2003, na Estação Experimental de Cana-de-açúcar de Carpina da Universidade Federal Rural de Pernambuco, identificou um polissacarídeo a partir do substrato de melaço de cana-de-açúcar. No Instituto de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco o microorganismo (*Zogloea sp.*) foi identificado e isolado.

A estrutura química desse biopolímero é constituída por diferentes monossacarídeos: glicose 87,57%, xilose 8,58%, ribose 1,68%, manose 0,82%, arabinose 0,37%, galactose 0,13%, ramnose 0,01%, fucose 0,01% e ácido glucorônico 0,83%^{18,19}. Esse polissacarídeo foi hidrolisado em duas fases sendo uma a frio com ácido trifluoroacético resultando em 88% de material solúvel e outra quente que resultou em 100% de hidrólise e os componentes foram

expressos com respectivas concentrações que somam 100% demonstrando pureza absoluta do produto.

O estudo do biopolímero *in vitro* definiu uma baixa citotoxicidade, permitindo sua aplicação experimental com segurança. Foi demonstrado que a purificação deste polímero produzia tecido homogêneo, estável e de elevada histocompatibilidade *in vitro*²⁰.

As membranas de biopolímero de cana-de-açúcar estão sendo utilizadas em diferentes projetos de pesquisa. Em trabalhos experimentais a cicatrização de feridas cutâneas acidentais em cães utilizando a membrana de biopolímero de cana-de-açúcar *in natura* mostraram uma aceleração do processo cicatricial e controle da infecção com efeito bacteriostático e bactericida. Reconstruções ureterais com essa membrana também comprovaram a sua capacidade de substituir tecidos biológicos com boa tolerabilidade e pequeno grau de reação inflamatória. Para o uso como remendos arteriais os resultados foram promissores, não diferindo dos resultados obtidos com o uso do e-PTFE. Seu estudo também tem sido aplicado em miringoplastias, regeneração óssea, além da incontinência urinária e hérnias musculares^{12,13,21-23}.

O objetivo deste estudo foi avaliar a utilização de biopolímero de cana-de-açúcar como remendo em venoplastias femorais de cães comparando seu comportamento hemodinâmico e histopatológico em relação aos remendos de e-PTFE.

Métodos

Foram utilizados oito cães adultos, mestiços, sendo sete machos (M) e uma fêmea (F), com peso corporal variando entre 13 e 17,5Kg, média 15,4 e desvio padrão de 1,7.

Os animais foram obtidos no Centro de Vigilância Animal da Prefeitura da Cidade do Recife e transferidos para o biotério do Núcleo de Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia do Centro Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, no qual os

experimentos foram realizados. Os animais receberam no pré-operatório imunização contra cinomose através da aplicação da DURAMUNE MAX 10, produzida pela empresa Forte Dog Saúde, contra o vírus da cinomose, adenovirus tipo 2, coronavirus e o parvovirus CPV 2b, o vírus da parainfluenza e contra as variações de leptospira (*L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippotyphosa* e *L. pomona*, além da vacina anti-rábica. O vermífugo usado foi o Ancilex® por via subcutânea, na dose 1ml; 5kg, para tratamento das verminoses ancilostomíase, espirocercose e toxocaríase. O tempo de permanência no biotério antes da intervenção cirúrgica foi de 21 dias. A ração disponibilizada aos animais durante toda pesquisa foi a Pop Dog Natural®, produzida pela empresa Kowalski Alimentos LTDA®.

Para os procedimentos cirúrgicos os animais foram submetidos 12 horas antes a um jejum, sendo pesados e identificados com coleira numerada antes de cada intervenção.

A indução para anestesia geral foi realizada através de punção venosa periférica com jelco número 18 e infusão endovenosa do tipental sódico (12,5mg/kg) e conduzida com cloridrato de cetamina (2,5mg/kg) e brometo de pancurônio (0,2mg/kg) administrados também por via endovenosa.

Em decúbito dorsal os animais receberam intubação orotraqueal seguida de assistência ventilatória mecânica controlada (com volume corrente de 15ml/kg, FiO₂ de 21% e frequência respiratória de 16 ciclos por minuto).

Seguido a intubação orotraqueal, foi realizada a sondagem vesical com sonda de nelaton nº6 para monitorização transoperatória do débito urinário. A antibioticoterapia profilática foi feita com cefalotina sódica na dose de 160mg/kg, durante a indução anestésica e duas horas após. A tricotomia foi então realizada da região inguinal direita e esquerda seguida da velocimetria Doppler percutânea pré-operatório.

O povidine degermante® foi utilizado para antisepsia local seguida da aposição dos campos cirúrgicos. Foi realizada incisão cutânea longitudinal de 5cm a nível da região

inguinal esquerda e direita para dissecação das veias femorais e medição de seus diâmetros com paquímetro manual. Procedeu-se o clampeamento da veia e venotomia de 1,5cm de extensão com retirada elíptica de um segmento venoso correspondente a 1/3 do diâmetro do vaso.

Foi definido por meio de sorteio, que para a veia femoral esquerda seria realizada a venoplastia com remendo elíptico de membrana de biopolímero de cana-de-açúcar e para a veia femoral direita seria aplicado um remendo de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE) da marca Gore Vascular Grafts®, ambas confeccionadas utilizando fio de prolipropileno cardiovascular 7.0 (Prolene®).

Após o término das venoplastias foi realizada revisão da hemostasia seguida da síntese da ferida operatória com fios de catgut 3.0 para a aproximação do tecido celular subcutâneo e de mononylon 3.0 para aproximação da pele.

A reversão do bloqueio neuromuscular foi feita com metilsulfato de neostigmina (0,06mg /kg) e a atropina (0,02mg/kg) por via endovenosa.

Os animais receberam colar Elizabetano nos primeiros 15 dias pós-operatório para evitar traumas sobre a ferida cirúrgica. Nos 180 dias após a venoplastia os animais foram avaliados quanto a presença de edema dos membros, hemorragias, hematomas, infecção de ferida e alteração da marcha diariamente na primeira semana e a partir do oitavo dia , semanalmente. Ao final deste período de observação foi realizada nova intervenção sobre os animais com dissecação das veias femorais direita e esquerda e subsequente aferição de seus diâmetros. Nova velocimetria foi registrada nos segmentos proximal e distal a venoplastia seguida do estudo flebográfico de ambas as veias femorais e cava, através de punção com jelco nº18 do segmento distal de ambas as veias femorais, em sentido anterógrado. No total fora realizados, portanto, 16 experimentos, sendo que cada modelo animal serviu como seu próprio controle.

Após a flebografia os animais foram sacrificados com doses tóxicas do anestésico sendo realizada a retirada dos segmentos de veias femorais, direita e esquerda, contendo os remendos de membrana de biopolímero de cana-de-açúcar e e-PTFE. Cada segmento venoso retirado estendia-se 1cm proximal e distal ao local de venoplastia, sendo lavado imediatamente após a sua ressecção, em solução de cloreto de sódio a 0,9% com heparina sódica (na diluição de 5000UI de heparina sódica para 200ml de solução de cloreto de sódio). Em seguida o material foi fixado em formalina neutra a 10%, em solução PBS, pH 7,4 e enviados para serem processados no Laboratório de Pesquisa de Histopatologia da Pós-Graduação em Anatomia Patológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Os cortes histológicos foram feitos com quatro micrômetros de espessura em um micrótomo de rotação Leica RM 2125 RT. O material foi corado por hematoxilina e eosina, picrossírius red e tricrômico de Masson, para estudo microscópico.

Os dois grupos da amostra foram avaliados com a finalidade de observar a ocorrência de: a) infecção da ferida operatória; b) dilatação ou aneurismas; c) ruptura; d) trombose; e) cicatrização dos remendos.

O protocolo de pesquisa foi submetido à apreciação da comissão de bioética da Universidade Federal de Pernambuco, que aprovou sem restrições.

Na análise dos dados foram utilizadas técnicas de estatística descritiva e inferencial. As técnicas de estatística descritiva envolveram a utilização de frequências absolutas e percentuais e as medidas estatísticas: média, mediana, desvio padrão, coeficiente de variação, valor mínimo e valor máximo e como técnicas de estatística inferencial foram utilizados os testes estatísticos: Wilcoxon para dados pareados (Wilcoxon Signed Ranks Test) para a variável numérica e o Exato de Fisher para as variáveis categóricas. Ressalta-se que a escolha dos testes foi devido ao número de remendos de cada tipo.

O tamanho da amostra em cada grupo foi determinado considerando-se: o objetivo comparativo de diferença significativa entre os grupos em relação à variável variação do diâmetro entre os dois materiais em cada avaliação; erro de 5,0%; poder de 80,0%; diferença mínima significativa aceitável igual a 0,15cm, diferença esta a partir da qual se deseja detectar diferença significativa; desvio padrão da diferença entre os dois materiais em cada avaliação igual 0,0744, valor este obtido a partir dos dados encontrados na pesquisa; razão igual a 1,00 entre os dois grupos, o que significa a obtenção de tamanhos amostrais iguais entre os dois materiais. Os cálculos do tamanho amostral foram efetuados através do programa (PC-SIZE).

A digitação dos dados foi realizada na planilha EXCEL e os cálculos estatísticos foram realizados através do programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 15. A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi 5,0%.

Resultados

Todos os animais operados evoluíram bem no pós-operatório e ocorreu boa hemostasia frente ao enxerto aplicado sobre as veias femorais. A marcha esteve preservada nesses animais, não sendo evidenciado, clinicamente, sinais de infecção ao nível da ferida operatória, hemorragias, edemas ou tumorações ao nível das regiões inguinais (Figs. 1 e 2).

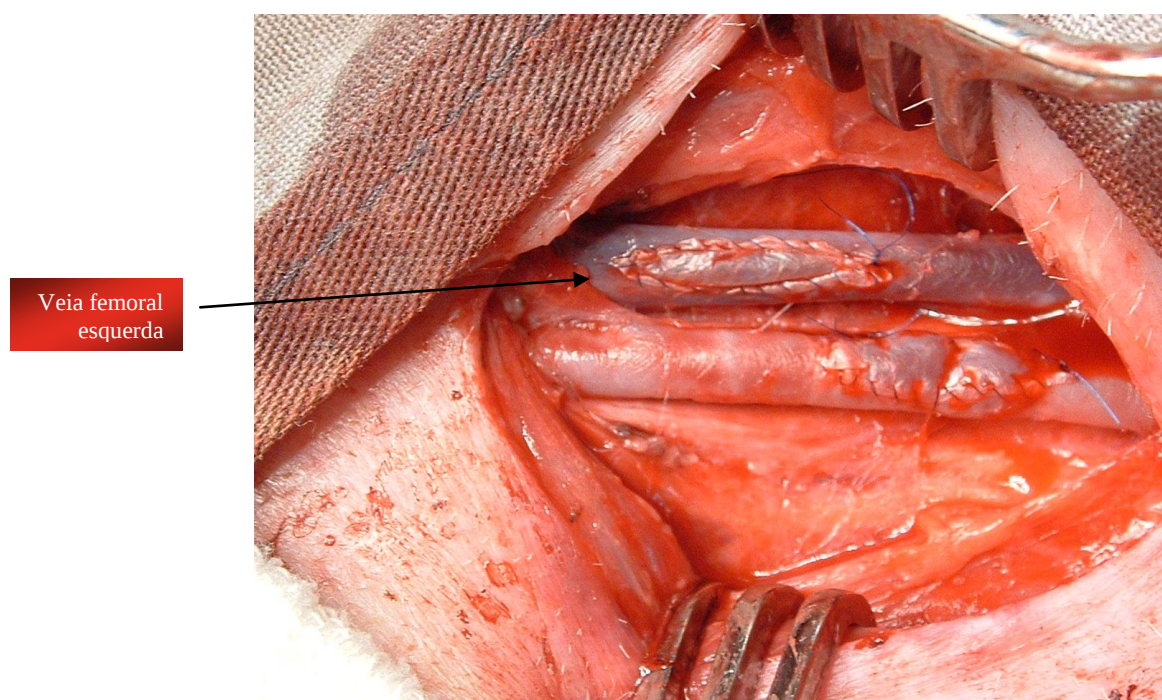


Figura 1. Remendos da membrana da cana-de-açúcar na veia femoral esquerda

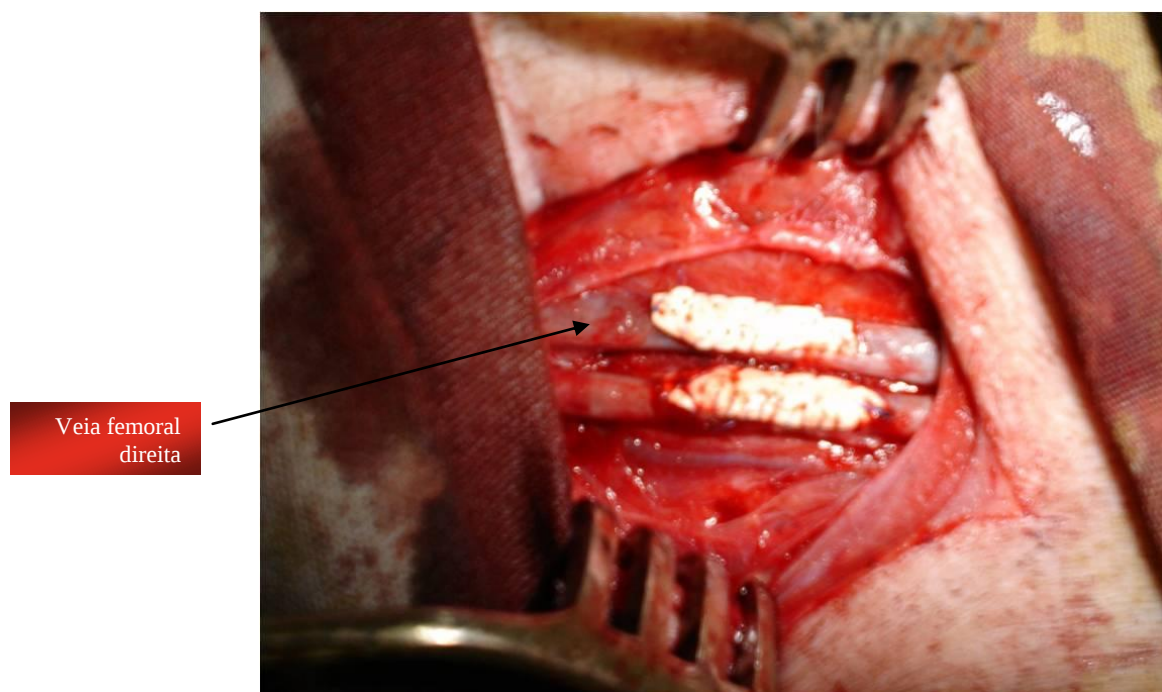


Figura 2. Remendo de e-PTFE na veia femoral direita

Ao final dos 180 dias as regiões inguinais direita e esquerda dos cães foram reabordadas cirurgicamente, sob os mesmos cuidados realizados na primeira cirurgia, sendo identificado uma boa incorporação dos vasos aos tecidos adjacentes (Fig. 3).

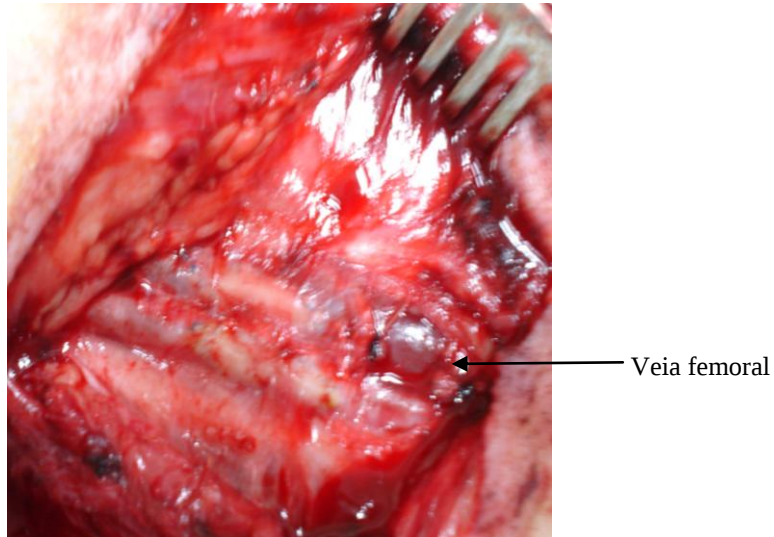


Figura 3. Patch de veia femoral com biopolímero, imagem aos 180 dias.

A avaliação da velocimetria Doppler sobre as veias femorais tanto no pré como pos-operatório mostrou perviedade em ambos os enxertos, e-PTFE e do biopolímero de cana-de-açúcar, com fluxo fásico com a respiração (Figs. 4 e 5).

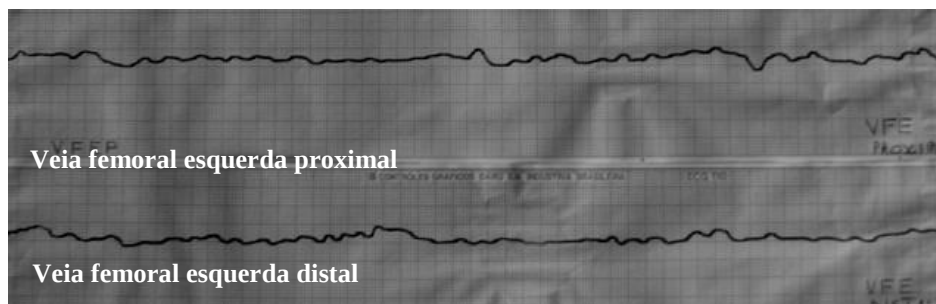


Figura 4. Velocimetria Doppler da veia femoral esquerda no trans-operatório da 2ª cirurgia

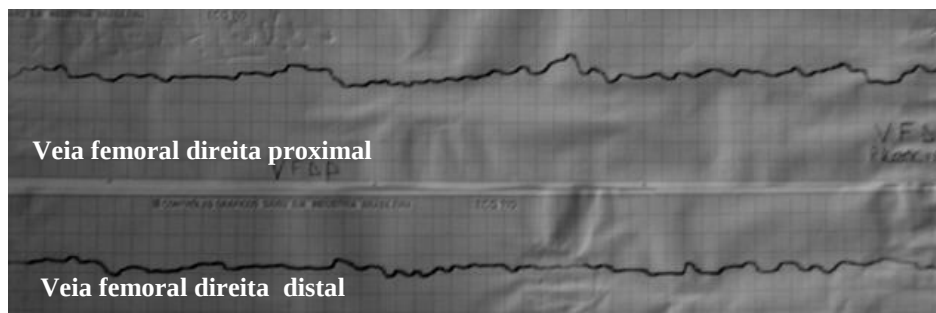


Figura 5. Velocimetria Doppler da veia femoral direita no trans-operatório da 2ª cirurgia

A flebografia ascendente foi realizada ao final de 180 dias de cirurgia, não sendo detectado nos grupos controle e experimental casos de trombos, dilatações ou outras anormalidades do fluxo (Fig. 6).

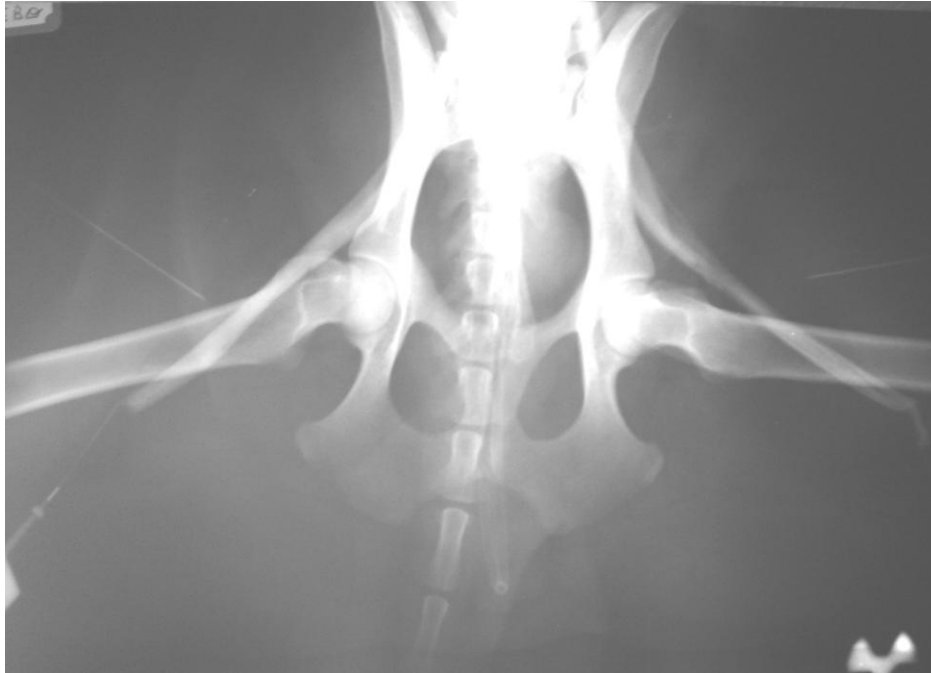


Figura 6. Controle flebográfico 180 dias após a 1ª intervenção. Os segmentos que correspondem às áreas de implante estão assinalados com agulhas rádio-opacas. À esquerda está implantado o polímero de cana-de-açúcar e a direita o e-PTFE.

Os remendos de biopolímero de cana-de-açúcar apresentaram-se livre de espessamento da íntima e sem trombos. Apenas uma fina camada da íntima revestia os enxertos de e-PTFE e de biopolímero (Fig. 7).

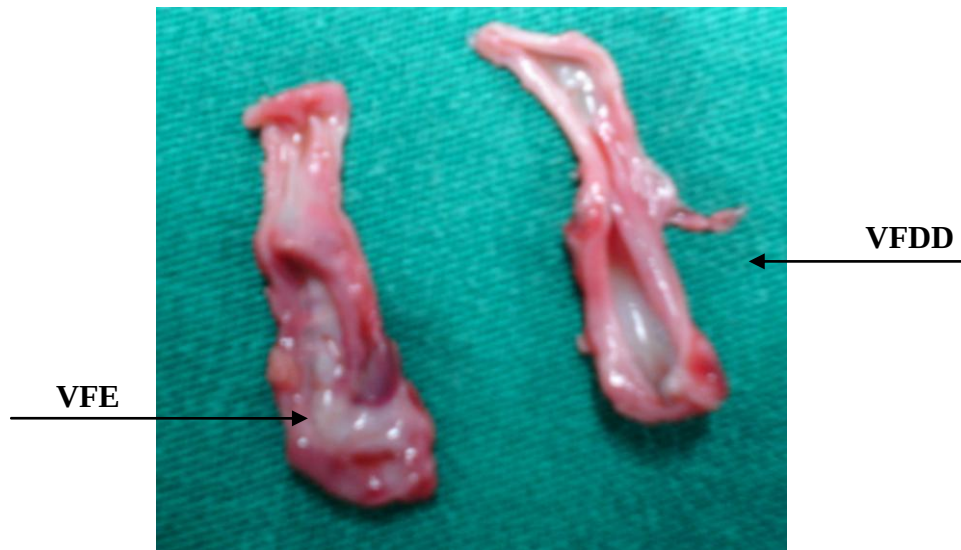


Figura 7. Segmento de veia femoral esquerda com prótese de biopolímero de cana-de-açúcar e direita com prótese de e-PTFE, face luminal sem espessamentos.

Na tabela 1 se apresenta os resultados do diâmetro das veias femorais antes e após a venoplastia segundo o produto utilizado.

Tabela 1. Estatísticas do diâmetro das veias femorais antes e após a venoplastia segundo o produto utilizado

Variável	Estatísticas	Material utilizado		Valor de p
		Polímero (n = 8)	e-PTFE (n = 8)	
• Diâmetro da veia femoral antes da venoplastia	Média ⁽¹⁾	0,575	0,513	p⁽²⁾ = 0,125
	Mediana ⁽¹⁾	0,550	0,500	
	Desvio padrão ⁽¹⁾	0,089	0,064	
	CV (%)	15,416	12,505	
	Mínimo ⁽¹⁾	0,500	0,40	
	Máximo ⁽¹⁾	0,700	0,60	
• Diâmetro da veia femoral Depois da venoplastia	Média ⁽¹⁾	0,575	0,513	p⁽²⁾ = 0,125
	Mediana ⁽¹⁾	0,550	0,500	
	Desvio padrão ⁽¹⁾	0,089	0,064	
	CV (%)	15,416	12,505	
	Mínimo ⁽¹⁾	0,500	0,400	
	Máximo ⁽¹⁾	0,700	0,600	
• Variação (Antes x Depois)	Média ⁽¹⁾	0,000	0,000	p⁽²⁾ = 1,000
	Mediana ⁽¹⁾	0,000	0,000	
	Desvio padrão ⁽¹⁾	0,000	0,000	
	Mínimo ⁽¹⁾	0,000	0,000	
	Máximo ⁽¹⁾	0,000	0,000	
	Valor de p	p⁽²⁾ = 1,000	p⁽²⁾ = 1,000	

(1): Valores em cm.

(2): Através do teste de Wilcoxon para dados pareados (Wilcoxon Signed Ranks Test).

Na tabela 2 analisam-se os resultados das variáveis: linfócitos, neutrófilos, eosinófilos, plasmócitos, mastócitos, macrófagos e invasão do enxerto por células reparativas segundo o produto utilizado.

Tabela 2. Avaliação das variáveis: linfócitos, neutrófilos, eosinófilos, plasmócitos, mastócitos, macrófagos e invasão do enxerto por células reparativas segundo o produto utilizado

Variável	Material utilizado				Valor de p
	Polímero		e-PTFE		
	n	%	n	%	
• Linfócitos					p ⁽¹⁾ = 1,000
+	4	50,0	5	62,5	
++	3	37,5	3	37,5	
+++	1	12,5	-		
• Neutrófilos					
Negativo	8	100,0	8	100,0	
• Eosinófilos					
Negativo	8	100,0	8	100,0	
• Plasmócitos					
Negativo	8	100,0	8	100,0	
• Mastócitos					
Negativo	8	100,0	8	100,0	
• Macrófagos					
Negativo	8	100,0	8	100,0	
• Invasão do enxerto por Células reparativas					p ⁽¹⁾ = 0,007*
Negativo	2	25,0	-	-	
+	6	75,0	2	25,0	
++	-	-	6	75,0	
TOTAL	8	100,0	8	100,0	

(*): Diferença significativa à 5,0%.

(**): Não foi determinado devido à ocorrência em apenas uma das categorias.

(1): Através do teste Exato de Fisher.

A tabela 3 mostra que todas as amostras tiveram perviedade imediata e em nenhum dos materiais houve rejeição do enxerto, dilatação, infecção e trombose tardia.

Tabela 3. Avaliação das variáveis: perviedade imediata, rejeição do enxerto, dilatação, infecção e trombose tardia segundo o grupo

Variável	Material utilizado				Valor de p
	Polímero		e-PTFE		
	n	%	n	%	
• Perviedade imediata					
Sim	8	100,0	8	100,0	**
Não	-	-	-	-	
• Rejeição do enxerto					
Sim	-	-	-	-	
Não	8	100,0	8	100,0	**
• Dilatação					
Sim	-	-	-	-	
Não	8	100,0	8	100,0	**
• Infecção					
Sim	-	-	-	-	
Não	8	100,0	8	100,0	**
• Trombose tardia					
Sim	-	-	-	-	
Não	8	100,0	8	100,0	**
TOTAL	8	100,0	8	100,0	

(*): Diferença significativa à 5,0%.

(**): Não foi determinado devido à ocorrência em apenas uma das categorias.

A avaliação histológica dos segmentos de veia / e-PTFE e biopolímeros de cana-de-açúcar mostrou que houve maior invasão de fibras de colágeno no enxerto de e-PTFE; enquanto que a reação inflamatória foi discreta em ambas, à custa de infiltrado mononuclear. A reação inflamatória da membrana de cana-de-açúcar geralmente se concentra na periferia, enquanto que no e-PTFE, as células inflamatórias se distribuem difusamente dentro do enxerto (Figs. 8 e 9).

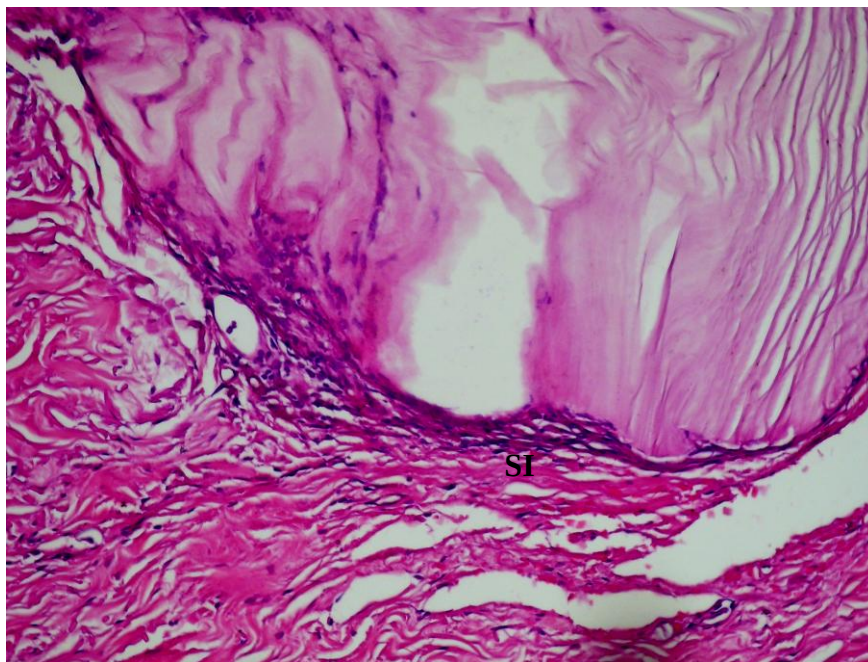


Fig. 8. Reação inflamatória crônica na superfície interna (SI) da membrana de biopolímero de cana-de-açúcar corado com hematoxilina e eosina (400 x).

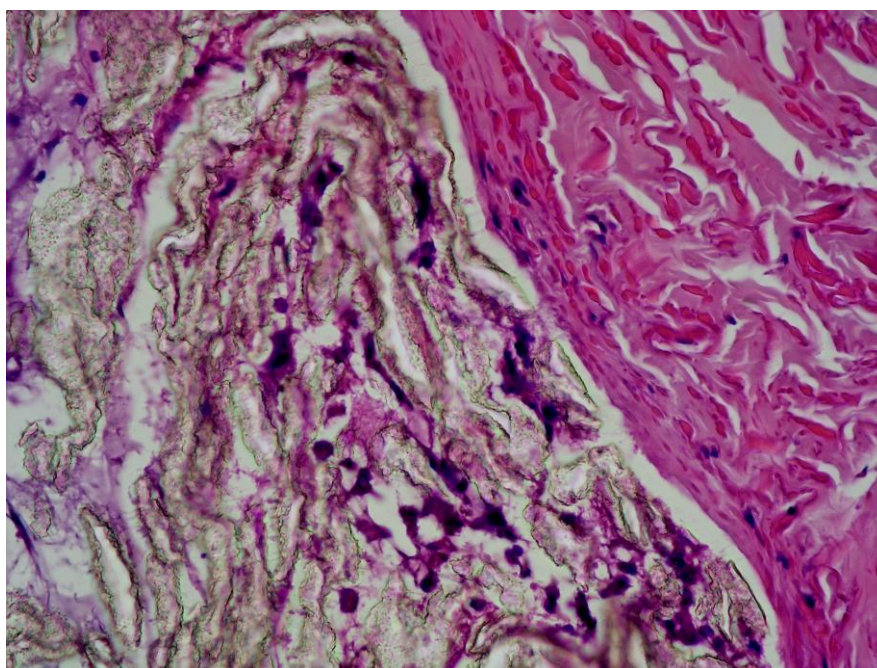


Fig. 9. Reação inflamatória difusa no interior do e-PTFE, coloração com hematoxilina eosina (400x).

Discussão

Materiais biológicos tem alcançado grande aceitação nos procedimentos de reconstrução de grandes vasos de baixa pressão como a veia cava superior, sobretudo, nas cirurgias de ressecção oncológica^{24,25}. Na década passada os enxertos autólogos ou heterólogos de pericárdio bovino foram usados como *patch* e reparo protético da veia cava superior e artéria pulmonar²⁵. Em algumas situações os enxertos autólogos não estão suficientemente disponíveis para criar um conduto vascular longo²⁴. Desta maneira o pericárdio bovino e as próteses sintéticas tem sido utilizados, estando porém, as primeiras limitadas as altas taxas de dilatação aneurismática e calcificação²⁶⁻²⁸, enquanto que as últimas apresentam alto custo financeiro e baixa resistência a infecção²⁶⁻³¹. O uso do intestino invertido foi preconizado por Matsumoto et al³², como substituto em grandes veias nos cães e Greca et al²⁴ realizaram trabalhos similares em veia cava de cães, não encontrando diferenças significativas em comparação com o pericárdio bovino.

Os cães têm sido utilizados como modelo experimental em diversos trabalhos científicos¹⁴. Alguns autores descrevem que o comportamento das próteses nos cães é o que mais se assemelha daquele em humanos, o que explica a sua preferência como modelo animal habitualmente usado para avaliação de enxertos vasculares^{33,34}. No presente estudo, os cães foram selecionados em relação ao peso corporal, uma vez que aqueles com peso maior ou igual a 3kg apresentam diâmetro dos vasos femorais acima de 0,3cm favorecendo a realização do experimento. O e-PTFE expandido foi utilizado como remendo no grupo controle, uma vez que a sua utilização reduziu o tempo operatório se comparado ao tempo necessário para dissecação e retirada de um enxerto autólogo. Esta prótese sintética é composta de material não têxtil, produzido a partir da expansão do politetrafluoretileno (teflon) realizada a partir de processos químicos e físicos sendo também considerado um polímero com microporos de cerca de trinta micrômetros de diâmetro^{26,27}. Estes substitutos são descritos como melhores

para substituição de vasos e menor calibre, na ausência do enxerto venoso autólogo, apesar de sua pouca elasticidade e pequeno infiltrado celular³⁵.

O tempo de observação do estudo foi de 180 dias conforme observado em trabalhos experimental descrito por Robotin & Johnson³⁶, tempos suficiente para que fenômenos biológicos cicatriciais como retração do enxerto ou calcificações pudessem ser detectados^{24,26}.

Devido à simplicidade para o acesso e ao seu calibre, as veias femorais foram escolhidas para a realização deste experimento. O fato do grupo controle ter se realizado na veia femoral contra-lateral do implante do biopolímero, permitiu que um menor número de animais fosse sacrificado, atendendo os princípios bioéticos.

A fim de obter informações hemodinâmicas e morfológicas da parede venosa, optamos por realizar a velocimetria Doppler e a flebografia ascendente.

A ultrassonografia Doppler tem sido usada com frequência para o estudo da patência arterial e venosa^{24,37}. Mudanças da velocidade do fluxo sanguíneo venoso são detectadas durante a inspiração, expiração e manobra de Valsalva⁴.

A velocimetria Doppler empregada neste estudo objetivou analisar o fluxo venoso através do registro gráfico pré e pós-operatório. Foi possível observar um fluxo espontâneo e fásico com a respiração ao final dos 180 dias de observação. Mudanças do fluxo são detectadas através da alteração do som e da morfologia da curva correspondendo a mudança ou variação na frequência do feixe de ultrassom refletido, a partir de células vermelhas em movimentos. O padrão da normalidade do fluxo venoso é de som espontâneo e fásico com a respiração³⁸. O modelo de fluxo contínuo implicaria em obstrução do fluxo acima do sítio que foi estudado. A ecografia Doppler tem sido mais frequentemente utilizada na análise do fluxo sanguíneo, uma vez que também fornece informações sobre a morfologia da parede vascular²⁴. A experiência do examinador, a subjetividade técnica, bem como as condições anatômicas locais correspondem aos fatores limitantes do método^{24,38,39}.

As vantagens da ultrassonografia seria a de que por tratar-se de um método não invasivo é mais econômico e de rápida realização não causando desconforto comparado aos invasivos apresentando facilidade de transporte e possibilidade de repetição do exame tantas vezes quanto for necessário³⁸.

A flebografia (venografia) empregada ao final do estudo confirmou a patência venosa e ausência de alterações morfológicas dos enxertos implantados. A venografia é considerada padrão ouro para avaliação morfológica do sistema venoso, apresentando alta sensibilidade e especificidade para a detecção do sitio de obstrução, segmentos recanalizados, veias colaterais, bem como a competência das veias perfurantes^{40,41}.

Assim como observado no estudo similar do biopolímero com remendo nas artérias femorais de cães¹², houve uma diferença de espessura da prótese de e-PTFE e a parede da veia femoral. A prótese sintética apresenta uma espessura de 0,6mm, enquanto que a membrana de biopolímero tem cerca de 0,2mm. Como a parede da veia femoral tem uma espessura média menor que 0,2mm, as anastomoses foram mais congruentes com o implante do biopolímero^{42,43}.

Quanto à hemostasia da sutura após o término do procedimento foi observado que o biopolímero quando suturado com monopropileno apresentou menor grau de hemorragia pelo orifício do fio de sutura sobre a membrana quando comparado ao implante de e-PTFE. A utilização de fios cardiovasculares específicos para suturas em próteses de e-PTFE é recomendada para evitar maiores sangramentos, não tendo sido os mesmos utilizados na pesquisa devido ao seu custo elevado⁴³.

A pouca elasticidade do e-PTFE foi também observada nos biopolímeros implantados sobre veia femoral esquerda, porém não dificultando o procedimento.

Em nosso estudo utilizamos apenas um *patch* de e-PTFE e membrana de biopolímero de cana-de-açúcar como remendos em veias femorais de cães, semelhante a outro trabalho

experimental descrito na literatura que comparou o comportamento da submucosa intestinal porcina e pericárdio bovino como enxerto em veia cava de cães²⁴. Mesmo diante da baixa velocidade de fluxo e a baixa pressão venosa responsáveis pela trombose precoce nas veias, não houve necessidade de confecção de fistula artério-venosa, pois realizamos a aposição de um remendo sobre a veia, em vez de uma substituição completa de um segmento venoso.

A heparinização, embora preconizada nas cirurgias de reconstrução vascular para evitar trombose transoperatória, não foi utilizada neste estudo por não se conhecer as reações da heparina sobre o biopolímero de cana-de-açúcar. Considerando-se que existe variação interespecie na resposta a prótese implantada¹⁴, a não coagulação intra-operatória colaborou para comprovar a baixa trombogenicidade dos materiais utilizados como remendos vasculares neste estudo, semelhante ao ocorrido em estudo similar nas artérias femorais de cães¹².

O emprego associado da flebografia e da velocimetria Doppler como exames complementares permitiu avaliar, clinicamente e laboratorialmente a patência venosa femoral pré e pós venoplastia. Nessas avaliações foi observado fluxo venoso fásico com a respiração antes e após a venoplastia, compatível com a perviedade das mesmas. A estes dados foram adicionados aos 180 dias, informações da flebografia que confirmou a ausência de trombose e demonstrou a ausência de dilatações aneurismáticas ou falsos aneurismas no local de implante dos remendos. Procedimento similar foi realizado em estudo da membrana de biopolímero de cana-de-açúcar como remendo de arterioplastias femorais de cães, com resultados semelhantes¹².

A inexistência de estenoses observada em nosso trabalho utilizando a membrana de biopolímero de cana-de-açúcar e e-PTFE foi devido ao fato que esses implantes na veia femoral possivelmente induziram uma regeneração muscular discreta, que segundo Lantz⁴⁴, em trabalho utilizando a submucosa de intestino delgado como enxerto vascular, é provavelmente conseqüente a adaptação da veia ao stress que foi submetida.

Os enxertos de e-PTFE, bem como as membranas de biopolímero de cana-de-açúcar nas veias femorais não apresentaram deformidades ou dilatações, devido ao fato de apresentarem estabilidade dimensional^{12,45}, além de estarem sob um regime de baixa pressão.

Mesmo diante da baixa velocidade de fluxo e baixa pressão venosa responsáveis pela trombose precoce nas veias, não foi observado este tipo de complicação no presente experimento, assim como no estudo similar em artéria femorais de cães¹², o que pode ser explicada pela baixa trombogenicidade do biopolímero de cana-de-açúcar e e-PTFE. O tempo de interrupção do fluxo foi cerca de 30 minutos para a confecção do *patch*.

Quanto a avaliação microscópica, a inflamação crônica foi menos evidente como aquela observada nos *patches* arteriais realizados na artéria femoral de cães¹². É possível que o implante do biopolímero de cana-de-açúcar na veia tenha induzido uma diminuta regeneração muscular e o aparecimento de uma menor quantidade de fibras elásticas, como observado em outro estudo realizado em veias com implante de submucosa de intestino delgado³⁸, como discutida anteriormente. Histologicamente a reação inflamatória crônica associa-se a presença de linfócitos e macrófagos e com a proliferação de vasos sanguíneos e tecidos conjuntivo⁴⁶.

Na tabela 2 destaca-se que em cada um dos materiais a maior frequência correspondeu aos linfócitos classificados com +, com 4 e 5 casos respectivamente, seguido dos que tinham ++, entretanto sem diferença significativa entre os materiais ($p > 0,05$). Todas as 8 amostras de cada produto foram negativas para neutrófilos, eosinófilos, plasmócitos, mastócitos e macrófagos. Em relação à invasão do enxerto por células reparativas observa-se que entre as amostras com polímero ocorreram dois casos negativos e os seis restantes foram classificados positivos +, enquanto que entre as amostras com PTFE ocorreram em dois casos classificados como + e os 6 restante como ++, diferenças estas que se revelam significativa entre os dois materiais ($p < 0,05$).

Verifica-se que a média do diâmetro foi 0,063 cm mais elevado entre as veias em que foi utilizado o polímero do que entre as veias que se utilizou o PTFE em cada uma das avaliações desde que os resultados foram exatamente iguais entre as avaliações antes e após o enxerto em cada produto, entretanto ao nível de significância considerado não se comprova diferença significativa entre os dois materiais ($p > 0,05$) e nem entre as avaliações em cada produto ($p > 0,05$).

A ausência de demais células inflamatórias nos dois grupos confirma o baixo teor antigênico dos dois materiais, uma vez que sabidamente a presença de células fagocitárias tem o objetivo de defesa do organismo diante de um agente agressor⁴⁶. Não foram encontrados focos de calcificação, como observados na cicatrização das próteses de material heterólogo^{37,47-49}.

Autores ao estudar o comportamento dos enxertos heterólogos tratados com glutaraldeído, descreveram que o crescimento de células inflamatórias no interior dos enxertos têm efeito prejudicial favorecendo a degeneração do material⁴⁸.

A resposta do organismo a uma agressão, normalmente é acompanhada de uma fase de inflamação, reparo e substituição das células mortas ou danificadas, por células saudáveis. As células mesenquimatosas como os fibroblastos, as células musculares lisas e as células endoteliais vasculares, representam a categoria de células estáveis que geralmente demonstram um nível normal baixo de duplicação, podendo passar por divisões rápidas em resposta a vários estímulos a fim de reconstituir os tecidos de origem⁴⁶. As próteses sintéticas são providas de microporos em sua estrutura o que permite a migração de células inflamatórias e de fibroblastos ao seu interior^{26,27}. A membrana de cana-de-açúcar apresenta poros de cerca de $0,07\mu\text{m}$ ¹⁸ que são inferiores ao diâmetro dos poros das próteses de e-PTFE os quais têm cerca de $30\mu\text{m}$, o que justifica a discreta invasão de células reparadoras no interior da membrana do biopolímero do presente estudo. A reação inflamatória da membrana se

concentrou na periferia, enquanto no e-PTFE as células inflamatórias se distribuem difusamente dentro do enxerto. Nos dois grupos não foi possível confirmar a presença de células endoteliais na superfície interna, pois não foi utilizado teste imunohistológico. As novas camadas íntima e adventícia estavam firmemente aderidas, respectivamente, às faces interna e externa dos remendos como observada em estudo semelhante desses enxertos em artérias femorais de cães.

Conclusão

A membrana de biopolímero de cana-de-açúcar apresentou no modelo experimental aplicado, comportamento funcional e morfológico adequado para ser utilizado como remendo em venoplastia femoral de cães, não apresentando diferenças estatisticamente significantes, quando comparada a procedimento similar utilizando o e-PTFE.

Referências

1. Vollmar J, Loeprecht H, Hutschenreiter S. reconstructive surgery on the venous system. *Chirurg.* 1978;49:296-302.
2. Mertens R, Corvalon F, Kramer A, et al Popliteal vein aneurysm. *Rev Med Chil.* 1999;127:78-81.
3. Sessa C, Nicolini P, Perrin M, et al. Management of symptomatic and asymptomatic popliteal venous aneurysms: retrospective analysis of 25 patients and review of the literature. *J Vasc Surg.* 2000;32:902-12.
4. Kuralay E, Demirkiliç U, Ozal E, et al. A quantitative approach to lower extremity vein repair. *J Vasc Surg.* 2002;36:1213- 8.
5. Hosein RBM, Butler K, Milter P, et al. Innominate venous aneurysm presenting as a rapidly expanding mediastinal mass. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84:640-2.

6. Cardozo MA, Bianco C, Bonamigo TP. Avaliação do sistema venoso após a ressecção da veia femoral superficial. *J Vasc Br.* 2004;3:102-6.
7. Plate G, Einarsson E, Ohlin P, et al. Thrombectomy with temporary arteriovenous fistula: the treatment of choice in acute iliofemoral venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 1984;1:867-76.
8. Jost CJ, Gloviczki P, Cherry KJ Jr, et al. Surgical reconstruction of iliofemoral veins and the inferior vena cava for nonmalignant occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2001;33:320-7.
9. Frankini AD, Pezzella MV. Revascularização no pé em paciente com isquemia crítica. *J Vasc Br.* 2002;1:193-200.
10. Mendonça CT, Moreira RCR, Timi JRR, et al. Comparação entre os tratamentos aberto e endovascular dos aneurismas da aorta abdominal em pacientes de alto risco cirúrgico. *J Vasc Bras.* 2005;4:232-42.
11. Canevarolo Jr. SV. Ciência dos polímeros. São Paulo: Artliber Editora LTDA; 2004.
12. Aguiar JLA, Lins E, Marques S, et al. Sugarcane biopolymer patch in femoral artery angioplasty in dogs. *Acta Cir Bras.* 2007;22:77-81.
13. Marques SRB, Lins EM, Aguiar JLA et al. Um novo substituto vascular: arterioplastia femoral em cães com remendo de membrana de biopolímero de cana-de-açúcar – avaliação hemodinâmica e histopatológica. *J Vasc Bras.* 2007; 6:309-315.
14. Brandão ML, Netto JC; Thomazini JA, et al. Prótese vascular derivada do látex. *J Vasc Bras.* 2007;6:130-141.
15. Frade MA, Cursi IB, Andrade FF. Management of diabetic skin wounds with a natural latex biomembrane. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2004;32:157-62.
16. Oliveira JAA, Hyppolito MA, Netto JC, Mrué F. Miringoplastia com a utilização de um novo material biossintético, *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2003; 69:138-55.

17. Klemm D, Schumann D, Udhardt U, Marsch S, Bacterial synthesized cellulose – artificial blood vessel for microsurgery. *Prog Polym Sci.* 2001; 26:1561-03.
18. Melo FAD. Contribuição ao estudo cinético da produção de polissacarídeos extracelulares por *Zoogloea sp.* em melaço de cana-de-açúcar [Dissertação]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2003.
19. Beedle C, Kennedy J, Melo F, Lloyd L, Medeiros V. Cellulosic exopolysaccharide produced from sugarcane molasses by a *Zoogloea sp.* *Carbohydrate Polymers.* 2000;42:375-83.
20. Castro CMMB, Aguiar JLA, Melo FAD, et al. Citotoxicidade de biopolímero de cana-de-açúcar. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2004; 49:119-23.
21. Coelho MCOC, Carrazoni PG, Monteiro VLC, et al. Biopolímero produzido a partir da cana-de-açúcar para a cicatrização cutânea. *Acta Cir Bras.* 2002; 17:11-13.
22. Vilar FO, Vasconcelos GB, Correia Lima SV, et al. Utilização do biopolímero de cana-de-açúcar na Túnica Albugínea: Estudo experimental em Cães. *J Urol.* 2005;30:126-6.
23. Silva DB, Aguiar JLA, Marques A, et al. Meringoplastia com enxerto livre de membrana de biopolímero de cana-de-açúcar e fáscia autóloga em *Chinchilla laniger*. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2006;51:45-51.
24. Greca FH, Noronha L, Costa FDA, et al. Estudo comparativo da biocompatibilidade da submucosa intestinal porcina e pericárdio bovino como enxerto na veia cava de cães. *Acta Cir Bras.* 2005;20:317-22.
25. D'Andrilli A, Ciccone AM, Ibrahim M, Venuta F, Rendina EA. A new technique for prosthetic reconstruction of the superior vena cava. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132;1:192-4.

26. Sauvage LR. Comportamento biológico dos enxertos no sistema arterial. In: Haimovici H, Ascer E, Hollier LH, Strandness Jr. E, Towne JB, editores. Haimovici Cirurgia Vascular Princípios e Técnicas. 4º ed. Rio de Janeiro: DiLivros; 1999.p.157-92.
27. Chakfé N, Dieval F, Thaveau F, et al. Substituts vasculaires. EMC, Techniques chirurgicales – Chirurgie Vasculaire 2003;43-008:1-12.
28. Zhou W, Terramani TT, Lin PH, et al. *In situ* reconstruction with cryopreserved arterial allograft in mycotic aneurysms or aortoiliac prosthetic grafts infection: a multi-institutional experience. J Vasc Br. 2005;4:123-8.
29. Gonzalez J, Yoshida WB. Bases da reconstrução cirúrgica vascular. In: Mafei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, editores. Doenças vasculares periféricas. 3º ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2002. p. 759-66.
30. Kieffer E. Chirurgie des anéurismes de l’aorte abdominale sous-rénale: techniques chirurgicales. EMC, Techniques chirurgicales – Chirurgie vasculaire 2005; 43-154-B:1-30.
31. Gama AD. Cirurgia de revascularização em terrenos infectados – uma questão ainda não resolvida. J Vasc Br. 2005;4:116-9.
32. Matsumoto T, Holmes RH, Burdick CO, Heisterkamp CA, O’Connell TJ. The fate of the inverted segment of small bowel used for the replacement of major veins. Surgery. 1965; 60:739-43.
33. Campbell CD, Goldfarb D, Roe R. A small arterial substitute expanded microporous polytetrafluorethylene: patency versus porosity. Ann Surg. 1975;182:138-43.
34. Kempczinski RF. Vascular Grafts (Overview). In: Rutherford RB, editor. Vascular Surgery Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 470-4.

35. Guidoin R, Chakfé N, Maurel S, et al. Expanded politetrafluorethylene arterial prostheses in humans: histopathological study of 298 surgically excised grafts. *Biomaterials*. 1993;14:678-693.
36. Robotin-Johnson MC, Swanson PE, Johnson DC, et al. An experimental model of small intestinal submucosa as a growing vascular graft. *J thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116:805-11.
37. Bernades CHA, Nigro AJT. Comparison between biological prosthesis constituted of autogenous superficial femoral vein or human umbilicus cord vein interposed between two femoral artery stumps: an experimental study in dogs. *Acta Cir Bras*. 1996;11:76-81.
38. Saliba Jr OA, Giannini M, Rollo HA. Métodos de diagnóstico não-invasivos para avaliação da insuficiência venosa dos membros inferiores. *J Vasc Bras*. 2007;6: 267-276.
39. Perrin M. Surgery for deep venous reflux in the lower limb. *J Mal Vasc*. 2004; 29:73-87.
40. Gruss JD, Vargas-Montano H, Bartels D, et al. Direct reconstructive venous surgery. *Int Angiol*. 1985; 4: 441-53.
41. AbuRahma AF, Stone PA, Welch CA, et al. Prospective study of carotid endarterectomy with modified polytetrafluorethylene (ACUSEAL) patching: early and late results. *J Vasc Surg*. 2005;41:789-93.
42. Campbell CD, Brooks DH, Webster MW, Bahnson HT. The use of expanded microporous polytetrafluoroethylene for limb salvage: A preliminary report. *Surgery*. 1976; 485-91.
43. Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, et al. Six year prospective multicenter randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal arterial reconstructions. *J Vasc Surg*. 1986; 3:104-14.
44. Lantz GD, Badylak SF, Coffey AC, Geddes LA, Sandusky GE. Small intestinal submucosa as a superior vena cava graft in the dog. *J Surg Res*. 1990; 53:175-81.

45. Menon SMR, Talwar JR, Roy S, Gopinath N. Comparison of Dacron velour and venous patch grafts for arterial reconstruction. *Surgery*. 1973;73:423-8.
46. Heifets L, Robbins SL, editores. *Patologia estrutural e funcional. Inflamação e Reparo*. 4ª Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p.33-59.
47. Teijeira J, Morais Y, Aguiar L. Comparison of processed bovine internal mammary arteries and autologous vein as arterial femoral substitutes in dogs: Blood compatibility and pathological characteristics. *Can J Surg*. 1989;32:180-7.
48. Carpentier A, Deloche A, Relland J, et al. Six-year follow-up of glutaraldehyde-preserved heterografts. With particular reference to the treatment of congenital valve malformations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1974;68:771-82.
49. Rosenberg N, Gaughran ERL, Henderson J, Lord DH, Douglas JF. The use of segmental arterial implants prepared by enzymatic modification of heterologous blood vessels. *Surg Forum*. 1956;6:242-6.

Anexos

Anexo I

Protocolo de Avaliação Clínica

FERIDA OPERATÓRIA E MARCHA

Cão n°	1	2	3	4	5	6	7	8
Tumor								
Hematoma								
Hemorragia								
Infecção								
Alteração da marcha								
Edema								

presente +
ausente-

Anexo II

Valor do diâmetro das veias femorais segundo o lado, a avaliação por animal

[illegible]

Anexo III

Aprovação integral do Comitê de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEEA-UFPE) em 16 de outubro de 2006

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Biológicas

Av. Prof. Nelson Chaves, s/n
50670-420 / Recife - PE - Brasil
fones: (55 81) 2126 8640 / 2126 8351
fax: (55 81) 2126 8350
www.ccb.ufpe.br



Ofício nº 63/06

Recife, 16 de outubro de 2006

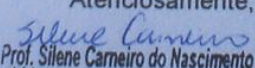
Da Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da UFPE
Para: **Prof. Silvio Romero de Barros Marques**
Departamento de Cirurgia – UFPE
Processo nº 010211/2006-76

Os membros da Comissão de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEEA-UFPE) avaliaram seu projeto de pesquisa intitulado **“AVALIAÇÃO DA MEMBRANA DO POLÍMERO DE CANA DE AÇÚCAR COMO SUBSTITUTO VASCULAR. ESTUDO EXPERIMENTAL EM CÃES”**.

Concluimos que os procedimentos descritos para a utilização experimental dos animais encontram-se de acordo com as normas sugeridas pelo Colégio Brasileiro para Experimentação Animal e com as normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals as quais são adotadas como critérios de avaliação e julgamento pela CEEA-UFPE.

Encontra-se de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 9.605 – art. 32 e Decreto 3.179-art 17, de 21/09/1999, que trata da questão do uso de animais para fins científicos.

Diante do exposto, emitimos **parecer favorável** aos protocolos experimentais realizados.

Atenciosamente,

Prof. Silene Carneiro do Nascimento
 Presidente CEEA

Anexo IV

JORNAL VASCULAR BRASILEIRO

Cirurgia Vascular, Endovascular e Angiologia

ISSN 1677-7301

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO E INSTRUÇÕES AOS AUTORES**Versão revisada - Setembro de 2008**

O Jornal Vascular Brasileiro é publicado trimestralmente pela Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular (SBACV). É dirigido a cirurgiões vasculares, clínicos vasculares e profissionais de áreas afins e aceita contribuições nacionais e internacionais em português, inglês e espanhol. O propósito do Jornal é selecionar e disseminar conteúdos de qualidade científica comprovada acerca de pesquisa original, novas técnicas cirúrgicas e diagnósticas e observações clínicas nas áreas de cirurgia vascular, angiologia e cirurgia endovascular.

As Instruções para Autores do Jornal Vascular Brasileiro incorporam as recomendações contidas na última versão do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, de 2008. A versão completa do texto citado está disponível em www.icmje.org.

INFORMAÇÕES GERAIS

1. Os trabalhos enviados para publicação não devem ter sido publicados nem submetidos para análise por outras revistas, no todo ou parcialmente.
2. Materiais publicados passam a ser propriedade do Jornal Vascular Brasileiro e da Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular, e só podem ser reproduzidos, total ou parcialmente, mediante citação da fonte e com autorização por escrito do Jornal Vascular Brasileiro e da Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular.
3. Em casos de artigos que incluam figuras já publicadas anteriormente, os autores deverão indicar a fonte original na legenda e providenciar uma carta de permissão do detentor dos direitos autorais (editora ou revista).
4. Recomenda-se que os autores guardem uma versão do material enviado, que não será devolvido.
5. O Jornal não aceitará editoriais sem convite do Editor-chefe e com objetivos comerciais.
6. O autor será informado do recebimento do trabalho por email. Quando o artigo estiver de acordo com as instruções para autores e se enquadrar na política editorial do Jornal, o trabalho será submetido a análise por dois revisores indicados pelo Editor-chefe. Todo o processo de análise será anônimo. Dentro de 60 dias, os autores serão informados a respeito da aceitação e das modificações eventualmente sugeridas pelo Conselho Editorial. Cópias dos pareceres dos revisores serão enviadas aos autores. Os manuscritos aceitos condicionalmente serão enviados para os autores para que sejam efetuadas as modificações e para que os mesmos tomem conhecimento das alterações a serem introduzidas no processo de edição. Os autores deverão retornar o texto com as

modificações solicitadas, o mais rapidamente possível (prazo máximo de 1 mês), devendo justificar caso alguma das solicitações não tenha sido atendida. O artigo é, então, enviado novamente aos revisores, que emitem um novo parecer, definindo a aceitação, a necessidade de novas correções ou a recusa do artigo.

7. O número de autores de cada manuscrito fica limitado a oito. Os trabalhos com mais de oito autores devem ser acompanhados de uma declaração descrevendo a contribuição de cada colaborador. Trabalhos de autoria coletiva (institucionais) deverão ter os responsáveis especificados. Trabalhos do tipo colaborativo e estudos multicêntricos deverão ter como autores os investigadores responsáveis pelos protocolos aplicados (no máximo cinco). Os demais colaboradores poderão ser citados na seção de agradecimentos ou em um item intitulado "Informações adicionais sobre autoria", no fim do artigo. O conceito de co-autoria é baseado na contribuição substancial de cada um, seja para a concepção e planejamento do trabalho, análise e interpretação dos dados, seja para a redação ou revisão crítica do texto. A inclusão de nomes cuja contribuição não se enquadre nos critérios citados não é justificável.

8. Devem ser mencionadas explicitamente situações de conflito de interesse que possam influenciar de forma inadequada o desenvolvimento ou as conclusões do trabalho. Alguns exemplos incluem publicações, emissão de pareceres (de artigos, propostas de financiamento, comitês de promoção, etc.) ou participação em comitês consultivos ou diretivos. A lista de conferência abaixo deverá ser preenchida pelos autores e/ou usada como critério para a declaração de eventuais conflitos:

- participação em estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria;
- atuação como palestrante em eventos patrocinados pela indústria;
- participação em conselho consultivo ou diretivo da indústria;
- participação em comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria;
- recebimento de apoio institucional da indústria;
- propriedade de ações da indústria;
- parentesco com proprietários da indústria ou empresas fornecedoras;
- preparação de textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria;
- qualquer relação financeira ou de outra natureza com pessoas ou organizações que poderiam influenciar o trabalho de forma inapropriada (por exemplo, atividade profissional, consultorias, ações, recebimento de honorários, testemunho de especialista, pedidos/registros de patentes, propostas ou outros tipos de financiamentos).

9. Os originais em desacordo com estas instruções serão devolvidos aos autores para as adaptações necessárias antes da avaliação pelo Conselho Editorial.

10. Antes da publicação dos artigos aceitos, os autores correspondentes receberão, em arquivo PDF, o artigo editorado para sua aprovação. Para abrir esses arquivos, é necessário instalar o Acrobat Reader (download gratuito no endereço www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html). As correções solicitadas nesta fase do processo devem limitar-se a erros tipográficos, sem alteração do conteúdo do estudo. Os autores deverão devolver as provas aprovadas através de e-mail (jvascbr@scientific.com.br) ou pelo fax (51) 3012.0575, até 48 horas após o recebimento da mensagem.

11. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196 de 10/10/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. DOU 1996 Out 16; nº 201, seção 1:21082-21085). No caso de autores de outros países, os artigos deverão estar em conformidade com a Declaração de Helsinki e com as normas éticas locais. Em estudos experimentais envolvendo animais, os

preceitos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

12. O Jornal Vascular Brasileiro apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE; www.icmje.org), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e a divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. De acordo com essa recomendação, artigos de pesquisas clínicas devem ser registrados em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE (por exemplo, www.actr.org.au, www.clinicaltrials.gov, www.ISRCTN.org, www.umin.ac.jp/ctr/index/htm e www.trialregister.nl). O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo. Todos os artigos aceitos para publicação a partir de janeiro de 2008 devem ter recebido um número de identificação nesses registros.

TIPOS DE ARTIGO

O Jornal Vascular Brasileiro publica:

1. **Artigos originais** completos, sejam prospectivos, experimentais ou retrospectivos, assim como artigos premiados em congressos. Esses artigos têm prioridade para publicação. Devem ser compostos de: página de rosto, resumo estruturado e palavras-chave, abstract e keywords, texto (dividido nas seções Introdução, Métodos, Resultados, Discussão ou equivalentes), agradecimentos (se aplicável), lista de referências, tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver).
2. **Notas prévias**, ou seja, resultados iniciais ou preliminares e parciais de estudos em andamento, clínicos ou cirúrgicos, ou de aplicação de técnica inovadora. Devem ser compostos de: página de rosto, resumo e palavras-chave, abstract e keywords, texto, lista de referências, tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver).
3. **Relatos de caso** de grande interesse e bem documentados clínica e laboratorialmente, preferencialmente casos de doença ou evolução mais incomuns, ou submetidos a tratamentos inusitados ou alternativos. Somente serão aceitos relatos que apresentem diagnóstico de entidade rara, tratamento pioneiro ou alguma inovação e resultado inusitado. Devem ser compostos de: página de rosto, resumo e palavras-chave, abstract e keywords, texto (dividido nas seções Introdução, Descrição do caso e Discussão ou equivalentes), lista de referências, legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver).
4. Apresentação de **inovações** em diagnóstico, técnicas cirúrgicas e tratamentos, desde que não tenham, clara ou veladamente, objetivos comerciais ou comprometimento nem com a indústria de equipamentos médicos nem com a indústria farmacêutica. Devem ser compostos de: página de rosto, resumo e palavras-chave, abstract e keywords, texto, lista de referências, tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver).
5. **Desafios terapêuticos**, divididos em duas partes, a saber: Parte I - Caso clínico, com apresentação do caso (em formato similar ao do relato de caso), incluindo imagens e/ou exames efetuados, seguida de questões pertinentes aos meios de diagnóstico adicionais e/ou às condutas terapêuticas; e Parte II - O que foi feito?, com descrição da conduta adotada, incluindo procedimentos (cirúrgicos ou clínicos), exames adicionais, informações de seguimento (se aplicável) e conclusões. Devem ser compostos de: página de rosto, palavras-chave, keywords, texto (dividido em Partes I e II), lista de referências, tabelas, legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver).

6. **Resumos de teses** apresentadas e aprovadas nos últimos 12 meses. Devem ser compostos de: título da tese, nome do autor e do orientador, membros da banca, data de apresentação, identificação do serviço ou departamento onde a tese foi desenvolvida e apresentada, resumo e palavras-chave ou abstract e keywords.

7. **Artigos de revisão**, inclusive metanálises e comentários editoriais. Devem ser compostos de: página de rosto, resumo e palavras-chave, abstract e keywords, texto, lista de referências, tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver).

8. **Cartas de leitores** versando sobre matéria editorial ou artigo publicado. Devem ser compostas de: título, nome do autor, identificação da publicação que está sendo comentada e lista de referências (se houver).

9. Números especiais, tais como anais de congressos, diretrizes, coletâneas de trabalhos apresentados nos congressos brasileiros patrocinados pela SBACV e suplementos com trabalhos versando sobre temas de grande interesse podem ser organizados mediante consulta ao Editor-chefe.

PREPARAÇÃO DO MANUSCRITO

Os trabalhos devem ser digitados em espaço duplo e alinhados à esquerda em todas as seções, inclusive página de rosto, referências, tabelas e legendas. Para trabalhos originais, não ultrapasse 3.000 palavras de texto (excluído página de rosto, resumo, abstract, tabelas, figuras e lista de referências). Para relatos de caso, não ultrapasse 1.500 palavras de texto. Para artigos de revisão, não ultrapasse 5.000 palavras de texto. Utilize processador de texto compatível com Microsoft Word®, fonte Times New Roman, tamanho 12. Não destaque trechos do texto com estilo sublinhado ou negrito. Numere todas as páginas, iniciando pela página de rosto.

Não escreva nomes próprios em letras maiúsculas (por exemplo, SMITH) no texto ou nas referências bibliográficas. Não utilize pontos nas siglas (escreva AAA em vez de A.A.A.). Termos abreviados por meio de siglas devem aparecer por extenso quando citados pela primeira vez, seguidos da sigla entre parênteses.

Página de rosto

Nesta seção, devem constar: título do trabalho em português e em inglês; título resumido do trabalho em português (até 50 caracteres com espaço); nomes completos dos autores; nome da instituição onde o trabalho foi desenvolvido ou à qual os autores são afiliados; congressos onde o estudo tenha sido apresentado; e informações sobre conflitos de interesse (por exemplo, auxílio recebido sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos). Devem ser informados o nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor para o qual a correspondência deverá ser enviada.

Resumo e palavras-chave

Para trabalhos originais, o resumo deve ser estruturado como segue: Contexto, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusões. O limite para este tipo de resumo é de 250 palavras. Deve-se evitar o uso de abreviações e símbolos no resumo, e não devem ser citadas referências bibliográficas. Para notas prévias, relatos de caso, inovações e artigos de revisão, o resumo não deve ser estruturado e será limitado a 150 palavras. Desafios terapêuticos não devem conter resumo.

Abaixo do resumo, deve-se fornecer no mínimo três palavras-chave que sejam integrantes da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), elaborada pela BIREME e disponível nas bibliotecas médicas ou na Internet (<http://decs.bvs.br>). Após o resumo e as palavras-chave em português, devem ser apresentados também um abstract e keywords em inglês. O conteúdo do resumo e do abstract devem ser idênticos.

Submissão de resumos de tese

Resumos de tese deverão ser estruturados e conter no máximo 350 palavras. Devem ser compostos de: título da tese, nome completo do autor e do orientador, membros da banca, data de apresentação, identificação do serviço ou departamento onde a tese foi desenvolvida e apresentada, resumo (texto principal em português), palavras-chave, abstract (texto principal em inglês) e keywords. Resumos de tese serão submetidos ao processo normal de revisão do Jornal.

Tabelas

As tabelas (cada tabela apresentada em uma folha separada) deverão ser citadas no texto e numeradas em algarismos arábicos na ordem de aparecimento, com título ou legenda explicativa. Utilize apenas linhas horizontais, no cabeçalho e pé da tabela. Não utilize linhas verticais.

Figuras

As figuras deverão ser citadas no texto e numeradas em algarismos arábicos na ordem de aparecimento, sempre com legenda explicativa. Todas as legendas deverão ser listadas na mesma página, no final do artigo. As figuras são aceitas em cores para publicação on-line, mas são impressas em preto-e-branco, e portanto devem ser compreensíveis desta forma.

Figuras devem ser enviadas em formato eletrônico (exclusivamente gráficos e fotografias digitais) nas extensões .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida. Quando não for possível enviar as figuras por e-mail, o envio deve ser feito via correio. Não serão aceitas fotografias escaneadas; fotografias em papel devem ser encaminhadas pelo correio.

Fotografias de pacientes não devem permitir sua identificação. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões, em qualquer circunstância.

Quando uma figura recebida eletronicamente apresentar baixa qualidade para impressão, o Conselho poderá entrar em contato com os autores solicitando o envio dos originais pelo correio. Todas as fotos enviadas pelo correio devem ser identificadas no verso com o uso de etiqueta colante contendo o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

Não deverão ser enviados originais de radiografias, registros em papel termo-sensível e outras formas de registro. Estes devem ser enviados sob a forma de fotos de boa qualidade que permitam boa reprodução.

Figuras já publicadas e incluídas em artigos submetidos devem indicar a fonte original na legenda e devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos (editora ou revista).

Agradecimentos

Nesta seção, deve-se reconhecer o trabalho de pessoas que tenham colaborado intelectualmente para o artigo mas cuja contribuição não justifique co-autoria, ou de pessoas que tenham dado apoio material.

Referências

Todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar da lista de referências e vice-versa. (e não em ordem alfabética), utilizando números sobrescritos (e não números entre parênteses). Evite um número excessivo de referências bibliográficas.

Artigos originais devem conter no máximo 40 referências; relatos de caso, até 25 referências; artigos de revisão não devem ultrapassar 100 referências. As referências mais relevantes para cada afirmação devem ser selecionadas, dando preferência para os trabalhos mais recentes (últimos 5 anos).

Não esqueça de citar autores brasileiros e latino-americanos sempre que relevante. Para tanto, consulte as seguintes fontes de pesquisa: LILACS (www.bireme.com.br), SciELO (www.scielo.br) e J Vasc Bras (www.jvascbr.com.br).

Evite citações de difícil acesso aos leitores, como resumos de trabalhos apresentados em congressos ou outras publicações de circulação restrita. Não utilize referências do tipo "comunicação pessoal". Artigos aceitos para publicação podem ser citados acompanhados da expressão "no prelo". Para citações de outros trabalhos dos mesmos autores, selecione apenas os trabalhos completos originais (não citar capítulos e revisões) publicados em periódicos e relacionados ao tema em discussão. Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências bibliográficas.

Abaixo são exemplificados alguns tipos de citação.

Artigos de revistas:

1. Harvey J, Dardik H, Impeduglia T, Woo D, Debernardis F. Endovascular management of hepatic artery pseudoaneurysm hemorrhage complicating pancreaticoduodenectomy. *J Vasc Surg.* 2006;43:613-7.
2. The UK Small Aneurysm Trial Participants. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet.* 1998;352:1649-55.
3. Hull RD, Pineo GF, Stein PD, et al. Extended out-of-hospital lowmolecular-weight heparin prophylaxis against deep venous thrombosis in patients after elective hip arthroplasty: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2001;135:858-69.

Se o número de autores for maior que seis, citar os três primeiros acrescentando et al. Até seis autores, citar todos.

Capítulos de livro:

4. Rutherford RB. Initial patient evaluation: the vascular consultation. In: Rutherford RB, editor. *Vascular surgery*. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1-12.

Artigo de revista eletrônica:

5. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [revista eletrônica]. 2002 Jun [citado 2002 ago 12];102(6):[aproximadamente 3 p.].
<http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

Artigo publicado na Internet:

6. Wantland DJ, Portillo CJ, Holzemer WL, Slaughter R, McGhee EM. The effectiveness of web-based vs. non-web-based interventions: a meta-analysis of behavioral change outcomes. J Med Internet Res. 2004;6(4):e40. <http://www.jmir.org/2004/4/e40/>.
Acessado: 29/11/2004.

Site:

7. OncoLink [site na Internet]. Philadelphia: University of Pennsylvania; c1994-2006. [atualizado 2004 set 24; citado 2006 mar 14]. <http://cancer.med.upenn.edu/>.

Software:

8. Smallwaters Corporation. Analysis of moment structures: AMOS [software]. Version 5.0.1. Chicago: Smallwaters; 2003.

ENVIO DO ARTIGO**Por e-mail (preferencial)**

Envie uma mensagem de **e-mail** com o artigo anexado para jvascbr@scientific.com.br. Figuras (exclusivamente gráficos e fotografias digitais) podem ser enviadas nas extensões .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi e tamanho máximo total (do conjunto de figuras) de 3 MB.

Pelo correio (caso o autor não disponha de e-mail)

No caso de envio pelo correio, utilize folhas de papel branco (tamanho A4), com margens de 2,5 cm em todos os lados. Inicie cada uma das seções em uma nova página: página de rosto; resumo e palavras-chave; abstract e keywords; texto; agradecimentos; referências; tabelas individuais; e legendas das figuras. Encaminhe uma cópia impressa **juntamente** com um disquete (identificado com o nome abreviado do autor e o título do trabalho) para o seguinte endereço

Secretaria Editorial do Jornal Vascular Brasileiro

Rua Maranguape, 72, térreo

CEP 90690-380 - Porto Alegre, RS