

ARTHUR ADOLFO NICOLATO

Modelo Híbrido Utilizando Placentas Humanas Para
Treinamento de Embolectomia Arterial Cerebral

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS FACULDADE DE MEDICINA

BELO HORIZONTE - MG

2020

ARTHUR ADOLFO NICOLATO

Modelo Híbrido Utilizando Placentas Humanas Para Treinamento de Embolectomia Arterial Cerebral

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como parte dos requisitos para a obtenção do Grau de Doutor em Medicina.

Área de Concentração: Técnica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Magaldi Ribeiro de Oliveira

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS FACULDADE DE MEDICINA
BELO HORIZONTE - MG

2020

Nicolato, Arthur Adolfo.
N638m Modelo híbrido utilizando placentas humanas para treinamento de Embolectomia Arterial Cerebral [manuscrito]. / Arthur Adolfo Nicolato. -- Belo Horizonte: 2021.
24f.: il.
Orientador (a): Marcelo Magaldi Ribeiro de Oliveira.
Área de concentração: Técnica Cirúrgica.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Placenta. 2. Acidente Vascular Cerebral. 3. Trombectomia. 4. Embolectomia. 5. Exercício de Simulação. 6. Dissertação Acadêmica. I. Oliveira, Marcelo Magaldi Ribeiro de. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WQ 212



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À
OFTALMOLOGIA

UFMG
■

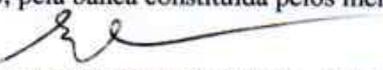
FOLHA DE APROVAÇÃO

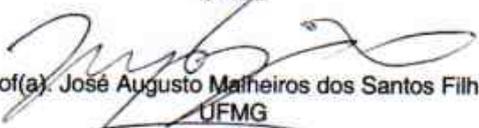
Modelo Híbrido Utilizando Placenta Humana para Treinamento de Troboembolectomia Arterial Cerebral

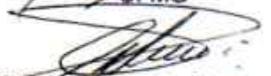
ARTHUR ADOLFO NICOLATO

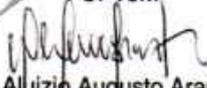
Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, área de concentração CICATRIZAÇÃO, linha de pesquisa Modelos Clínicos e Experimentais em Técnica Cirúrgica.

Aprovada em 18 de março de 2020, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Marcelo Magaldi Ribeiro de Oliveira - Orientador
UFMG


Prof(a). José Augusto Matheiros dos Santos Filho
UFMG


Prof(ã). Sílvia Pereira Ramos Júnior
UFVJM


Prof(a). Aluizio Augusto Arantes Junior
UFMG


Prof(a). Roberto Leal da Silveira
Hospital Madre Teresa

Belo Horizonte, 18 de março de 2020.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora

Profa. Dra. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor

Prof. Dr. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-graduação

Prof. Dr. Fábio Alves da Silva Júnior

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Dr. Mário Fernandes Montenegro Campos

Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Dr. Humberto José Alves

Vice-Diretora da Faculdade de Medicina

Prof. Dr. Alamanda Kfoury Pereira

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Chefe do Departamento de Cirurgia

Prof. Dr. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia em Ciências aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia

Profa. Dra. Vivian Resende

O segredo do sucesso é a constância. Sem a constância não há amor, amizade, nem virtude. **Willian Osler**

Resumo

Acidente Vascular Encefálico (AVE) é a doença mais comum do sistema nervoso central, sendo segunda causa de morte e terceira de incapacidade no mundo. Há previsão de que a incidência de AVE dobre até 2050. Melhorias recentes na terapêutica têm demonstrado eficácia na redução mortalidade, complicações e sequelas tardias. Trombectomia realizada em caráter urgente é a medida terapêutica mais eficaz para reduzir a mortalidade e as sequelas, permitindo que cerca de 50% dos pacientes retomem vida independente em até 90 dias. OBJETIVO Descrever um simulador sintético e biológico utilizando placentas bovinas e humanas capaz de reproduzir os aspectos técnicos de uma trombose da artéria cerebral média, o local mais comum de AVE de grande impacto funcional, e descrever as nuances e variações da trombectomia que podem ser testadas e validadas. MATERIAIS E MÉTODOS Sete neurocirurgiões participaram da execução dos exercícios de simulação nos quais foram utilizadas 74 placentas humanas, preparadas para simulação de trombectomias em sistema de perfusão aclaradas a manequim. O processo avaliativo constou das seguintes etapas 1 - Validação do simulador: validade de face, conteúdo e construto 2 - Trombectomia microcirúrgica: realização de procedimentos, com arteriotomia longitudinal e com arteriotomia transversal. 3 - Trombectomia endovascular CONCLUSÃO o modelo híbrido desenvolvido mediante à avaliação de Face, Conteúdo e Constructo possui qualidades suficientes que justifiquem sua adoção como subsídio à capacitação de neurocirurgiões em diversas modalidades de treinamento

Palavras-chave: Placenta, Acidente Vascular Cerebral, Trombectomia, Embolectomia, Exercício de Simulação

Abstract

Stroke is the most common disease of the central nervous system, being the second leading cause of death and third incapacity in the world. The incidence of stroke is predicted to double by 2050. Recent improvements in therapy have been shown to be effective in reducing late mortality, complications and sequelae. Urgently performed thrombectomy is the most effective therapeutic measure to reduce mortality and sequelae, allowing approximately 50% of patients to resume independent life within 90 days. **OBJECTIVE** To describe a synthetic and biological simulator using bovine and human placentas capable of reproducing the technical aspects of a thrombosis of the middle cerebral artery, the most common site of stroke with great functional impact, and to describe the nuances and variations of thrombectomy that can be tested and validated. **MATERIALS AND METHODS** Seven neurosurgeons participated in the execution of simulation exercises in which 74 human placentas were used, prepared to simulate thrombectomy in a perfusion system cleared on a mannequin. The evaluation process consisted of the following steps 1 - Simulator validation: face, content and construct validity 2 - Microsurgical thrombectomy: performance of procedures, with longitudinal arteriotomy and transverse arteriotomy. 3 - Endovascular thrombectomy **CONCLUSION** the hybrid model developed through the evaluation of Face, Content and Construct has sufficient qualities to justify its adoption as a subsidy for the training of neurosurgeons in various training modalities

Keywords: Placenta, Stroke, Thrombectomy, Embolectomy, Simulation Exercise

Índice

1.0 - Introdução	01
2.0 - Objetivos	03
3.0 - Materiais e Métodos	04
3.1 Participantes da Avaliação	04
3.2 Composição Biológica do Modelo Híbrido	04
3.3 Composição Sintética do Modelo Híbrido	07
3.4 Realização dos Exercícios	10
4.0 - Resultados	12
5.0 - Discussão	16
6.0 - Conclusão	22
7.0 - Desdobramentos	22
8.0 - Referências Bibliográficas	23

1.0 Introdução

O Acidente Vascular Encefálico (AVE) é a doença mais comum do sistema nervoso central, sendo segunda causa de morte e terceira de incapacidade no mundo (LOZANO, 2010). Há previsão de que a incidência de AVE dobre até 2050 principalmente a custos do acometimento de pessoas com 75 ou mais anos e em grupos étnicos minoritários, como hispânicos (HOWARD, 2012). Globalmente, 70% dos acidentes vasculares cerebrais e 87% das mortes relacionadas ao acidente vascular cerebral ocorrem em países de baixa e média renda per capita (SOUSA, 2009 PRYNN, 2019).

Como causa de incapacitação e dependência de cuidados o AVE tem grande proeminência. Dentre os 795 mil novos AVEs ocorridos anualmente nos Estados Unidos da América (EUA) cerca de 26% implicam incapacidade de exercer atividades básicas de vida e 50% deficiência locomotora (TONG, 2018)

Os AVEs consomem cerca de 4% de todos recursos investidos em saúde no mundo ocidental. Estima-se que os custos no primeiro ano de um paciente acometido por AVE perfaçam 140 mil dólares nos EUA (MOZAFFARIAN, 2016). Em 2010 o montante aplicado pela União Européia, Islândia, Noruega e Suíça atingiu superlativo valor de 26,6 bilhões de Euros (GUSTAVSSON, 2011).

Embora dados referente a custos não sejam tão precisos dentre países em desenvolvimento a Organização Mundial de Saúde estima que o crescimento produtivo bruto da Índia seja reduzido em 1% devido ao custo combinado de diabetes, doença coronariana e AVE e também que entre 2005 e 2015 as perdas produtivas da China devido a mortes prematuras ocasionadas por diabetes, doença coronariana e AVE impliquem perdas de 558 bilhões de dólares (WHO, 2005).

Embora a prevenção com redução dos fatores de risco seja a medida ideal para conter o avanço global da doença, essa estratégia persiste, para a maioria dos países, distante de perpetrar suficiência na reversão da indesejável realidade. Projeções atuais prevêem, inclusive, progressão de incidência global para 25% para pessoas entre 20 e 65 anos. Considera-se que o crescimento de fatores de risco cardiovascular entre adultos jovens de países como Rússia, China e Índia contribua largamente para esse resultado (FEIGIN, 2009). Atualmente na Índia cerca de 12% dos AVEs ocorrem em pessoas com menos de 40 anos (PANDIAN, 2013).

Melhorias recentes na terapêutica têm demonstrado eficácia na redução mortalidade, complicações e sequelas tardias. Protocolos de tratamento de AVE na fase aguda incluem trombólise venosa e trombectomia endovascular usada independentemente ou em combinação. Infelizmente, em grande número de centros, principalmente nos países em desenvolvimento, há dificuldade no uso dessas técnicas, o que é especialmente agravado pela desorganização no sistema resposta imediata e governança das cadeias de urgência e emergência, indisponibilidade de equipamentos para obtenção de imagens cerebrais, falta de profissionais capacitados, restrição de custos e plano de tratamento descentralizado.

A trombectomia realizada em caráter urgente é a medida terapêutica mais eficaz para reduzir a mortalidade e as sequelas, com possibilidade de permitir que cerca de 50% dos pacientes tratados pela técnica retomem vida independente em até 90 dias (NOGUEIRA, 2018).

As técnicas de trombectomia por acidente vascular cerebral realizam-se através das técnicas microcirúrgica convencional ou endovascular. A técnica convencional foi descrita desde os anos 50 (WELCH, 1956) com relatos significativos de sucesso, mas sem nenhuma avaliação mais aprofundada. Já o tratamento via endovascular conquistou grande atenção nos últimos anos devido a estudos, em grande parte financiados pela

indústria, que mostram melhora significativa do paciente na remoção de trombos até 24 horas após o sintoma inicial (NOGUEIRA, 2018).

Apesar da comprovada significância da via endovascular, sua aplicabilidade exatamente nos países de mais baixa renda onde preponderam falhas estruturais e limitações financeiras priva a população mais vulnerável pela crescente incidência do AVEi do melhor tratamento. Isso limita o conhecimento do benefício da trombectomia atinja de maneira equânime a população global.

Os relatos da literatura sobre trombectomia microcirúrgica justificam sua metodologia terapêutica com resultados muito semelhantes encontrados no tratamento endovascular (WANG, 2019). O principal obstáculo à sua ampla utilização é o treinamento neurocirúrgico para trabalhar em vasos de 1 a 4 milímetros e a capacidade de realizar microsutura. A infra-estrutura básica necessária para realizar qualquer intervenção neurocirúrgica requer microscópio e instrumentos cirúrgicos adequados, o que já é disponível na maioria dos departamentos de neurocirurgia do mundo o que nos leva a concluir que uma barreira importante para a disseminação desta técnica seria a falta de capacitação de microcirurgia vascular e o conhecimento da viabilidade da técnica para obtenção de bons resultados.

O risco de complicação de trombectomia endovascular aguda por acidente vascular cerebral é de cerca de 15% (RENTZOS, 2014), e uma comparação desse método com o tratamento microcirúrgico nunca foi relatada ao nosso conhecimento.

2.0 - Objetivos

Nosso objetivo é descrever um simulador sintético e biológico utilizando placentas bovinas e humanas, de alta fidelidade, previamente validado para intervenções neurovasculares, capaz de reproduzir os aspectos técnicos de uma trombose da artéria cerebral média, o local mais comum de AVE de grande impacto funcional, e descrever as

nuances e variações da trombectomia que podem ser testadas e validadas, com potencial impacto clínico com aplicabilidade imediata.

3.0 - Materiais e Métodos

Após a aprovação do comitê de ética, a pesquisa foi conduzida no Placentarium e Laboratório de Anatomia Microcirúrgica da Faculdade de Medicina da UFMG no período de julho de 2017 a fevereiro de 2020.

3.1 - Participantes da Avaliação

Sete neurocirurgiões participaram da execução dos exercícios de simulação. Todos consentiram formalmente através de termo firmado a divulgação integral dos resultados de suas atividades. Todos responderam integralmente o formulário referente à validação de face equacionado em uma escala de Linkert contabilizando cinco níveis de similaridade.

3.2 - Composição Biológica do Modelo Híbrido

Foram obtidas 74 placentas humanas, coletadas respeitando o protocolo de descarte de material dos setores de Ginecologia e Obstetrícia e Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da UFMG mediante consentimento esclarecido das puérperas, conforme aprovado pelo comitê de ética em pesquisa.

Tais placentas, conservadas sob refrigeração entre 2 e 8°C foram submetidas a preparação inicial já descrita (OLIVEIRA, 2014). Diferentemente do realizado no preparo para a simulação de aneurismas cerebrais o conteúdo do lavado dos vasos placentários não foi descartado mas recolhido para utilização de trombos reais nas etapas seguintes deste estudo. Estes trombos coletados, devido ao processo de lavagem com uso de água purificada, perdiam parte de sua resistência, o que presumimos relacionar-se ao processo

de hidratação dos mesmos. Após testes para verificação de sua consistência constatamos que sua conservação em solução hipertônica de NaCl a 10% permitia a preservação de características semelhantes às observadas quando da obtenção de trombos através de ordenha simples dos vasos (sem a introdução de quaisquer soluções irrigantes).

De forma a facilitar a perfusão placentária com soluções realizamos a canulação de seus vasos umbilicais utilizando cateteres modelo nelaton similares aos utilizados para cateterização vesical de alívio . Foram utilizados cateteres nº 10 (3,3mm de diâmetro), para a veia umbilical e nº 8 (2,7mm de diâmetro) para as artérias (Figura 01). As pontas das sondas foram seccionadas de forma a permitir a livre navegação por sondas e outros instrumentos caso se fizesse necessário, e suas bases foram fixadas ao cordão umbilical por compressão realizada com braçadeiras de nylon.

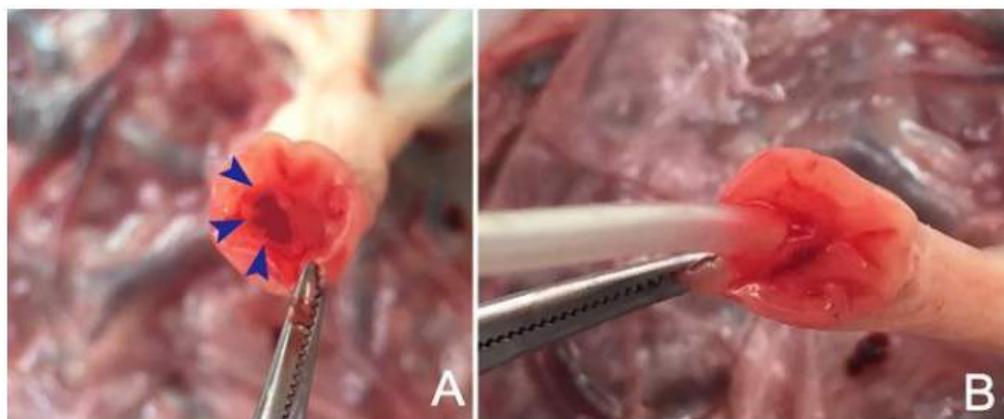


Figura 01- Detalhe dos vasos umbilicais e do processo de cateterização. A - Visualiza-se duas artérias umbilicais e uma veia (marcada por setas azuis). B- Cateterização da veia umbilical com sonda nelaton nº 10 com ponta seccionada.

Após lavagem dos vasos placentários, conforme segmentação já descrita (OLIVEIRA, 2014), foram selecionadas porções vasculares que se assemelhassem a aspectos físicos e morfológicos da artéria cerebral média (OLIVEIRA, 2014). Os trombos obtidos no processo de lavagem foram então reintroduzidos cautelosamente pela progressão de cateter nelaton nos quais os trombos já estavam dispostos por aspiração prévia (Figura 02). Os trombos foram então foram impactados nas áreas selecionadas

embolizando os segmentos arteriais (Figura 03) e criando áreas não perfundidas conforme observado nos eventos vasculares isquêmicos cerebrais.



Figura 02- Seringa conectada a sonda nelaton nº 10 em cujo interior encontra-se acomodado trombo previamente conservado em solução hipertônica de cloreto de sódio.



Figura 03- Segmento vascular placentário ocluídos pela impactação de êmbolos trombóticos preparados em solução hipertônica de cloreto de sódio.

Para a representação dos segmentos vasculares longos do corpo humano foram utilizadas artérias umbilicais bovinas adquiridas diretamente de frigorífico possuidor de registro na agência de vigilância sanitária. Esses vasos foram selecionados para representarem as porções aortica, femoral e carótida humana tendo por base o modelo de treinamento de endarterectomia de carótida já descrito na literatura (BELYKH, 2015). Esses vasos além de assemelharem em calibre e espessura de parede com os vasos humanos possuem a vantagem de possuírem pouquíssimas ramificações colaterais o que evita o derramamento de soluções perfusoras caso se deseje utiliza-las (Figura 04).



Figura 04- Segmento de artéria umbilical bovino conectado a cateter nelaton nº 10 selecionado para representar porção da artéria femoral no modelo híbrido.

3.3 - Composição Sintética do Modelo Híbrido

Para a adequada disposição anatômica dos modelos foram desenvolvidos modelos sintéticos que permitissem a realização tanto de arteriografia para o diagnóstico e localização das lesões confeccionadas como para a melhor adequação do aspecto (face) dos procedimentos.

Um crânio humano cedido pelo setor de anatomia da faculdade de medicina da UFMG foi submetido a escaneamento tridimensional que permitiu sua reprodução através de impressão 3D. Foi escolhida liga de PLA (poliácido láctico) por ela ser economicamente

viável, moldável a baixa temperatura (180°C) e aceitar adesivação com cianoacrilato. Para reduzir a permeabilidade do crânio impresso realizamos revestimento do mesmo com camada de verniz náutico (resina de poliuretano) evitando assim a penetração de secreções contaminantes e aumentando a durabilidade do material. Foi realizada uma abertura na porção pterional bilateralmente nestes crânios com objetivo a simular-se o acesso cirúrgico vascular mais comum na prática de neurocirurgiões.

Para a melhor disposição e acomodação dos crânios produzimos uma base triangular de aço carbono recoberto de tinta epóxi que fixa os crânios em angulação fixa de 15°. Tal dispositivo substitui o uso de fixadores de crânio (Mayfield e Suggitta) utilizados em neurocirurgia e dotados de elevado custo que presumivelmente prejudicaria a reprodutibilidade do modelo (Figura 04).



Figura 04- Crânio produzido através de impressão 3D com recorte triangular similar a uma craniotomia apoiado sobre plataforma metálica angulada em 15°.

Para a representação do corpo humano foi adaptado um manequim simples de tronco (Stiloplast™) no qual foram feitos recortes femoral, abdominal, torácico e cervical. Na extremidade cefálica foi adaptado o modelo de crânio previamente descrito. O interior

do manequim foi preenchido de espuma expansiva de poliuretano (TytanPro30™) recortada em formato de canaleta para receber segmentos arteriais bovinos através dos quais é possível realizar-se punção e navegação arterial similaridade ao procedimento de arteriografia (Figura 05). Para acomodação desses segmentos arteriais em representação de tecidos moles foi utilizado gelatina condutora (carbômero, água deionizada, conservante, umectante, alcalinizante e sequestrante) (Figura 06).



Figura 05- Manequim com recortes nas regiões femural, abdominal, torácica e cervical com preenchimento com espuma expansiva de poliuretano e moldagem de canaleta para disposição dos seguimentos arteriais bovinos.



Figura 06- Após a disposição dos segmentos vasculares longos, preenchimento das canaletas do manequim com gelatina condutora.

3.4 - Realização dos Exercícios

Arteriografias iniciais para simples demonstração da navegação e oclusão arterial foram realizadas na sala de hemodinâmica do Biocor Instituto utilizando-se arco para angiografia Phillips (Phillips Medical Systems), contraste não-iônico de baixa osmolaridade (Opray 300), Micro-cateteres 6 Fr (Guider Soft Tip, Stryker Neurovascular), Microcateteres (Excelsior SL10, Stryker Neurovascular, Rebar 18, ev3, e Marathon), microfios-guia (Transend EX, Stryker Neurovascular e Mirage ev3), foi realizada uma demonstração de embolectomia percutânea na qual foram utilizados "stents" auto-expansíveis para embolectomia (Solitaire) (Figura 07).

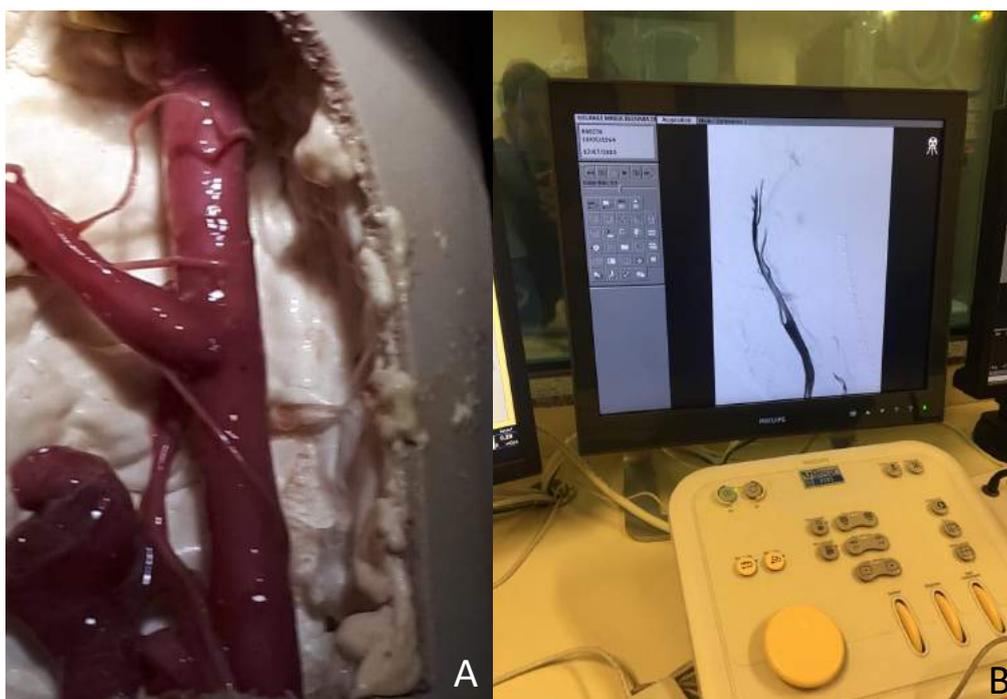


Figura 07- A detalhe do segmento vascular preparado para representar a artéria femoral no modelo para punção e realização da angiografia. B - Realização da angiografia, imagem mostrando segmento de representação carotídea.

Para realização das embolectomias microcirúrgicas foram utilizados, microscópio (Zeiss 450), pinça microcirúrgica, porta-agulha e micro-tesoura, cateter folley número 8 fr, seda 0, nylon 9-0, seringa, agulha de insulina, régua de sistema métrico e dispositivos de recuperação endovascular de remoção de trombo arterial.

Sete neurocirurgiões participaram das atividades de simulação. Todos os profissionais participantes consentiram a divulgação dos dados da pesquisa conforme firmado em termos de consentimento livre e esclarecido (Anexo 02).

A execução foi dividida em 3 etapas:

1 - Validação do simulador: validade de face, conteúdo e construto intraexaminadores, realizada por 5 neurocirurgiões vasculares, sendo 2 com treinamento híbrido para tratamentos abertos e endovasculares.

2 - Trombectomia microcirúrgica: um neurocirurgião vascular realizou 20 procedimentos, sendo 10 com arteriotomia longitudinal (5 com abertura de 2 mm e 5 com 1 mm) e 10 com arteriotomia transversal (5 com abertura de 2 mm e 5 com 1 mm).

3 - Trombectomia endovascular: um neurorradiologista intervencionista realizou 10 remoção de trombo endovascular em 10 artérias diferentes

Todas as aferições obtidas nas três etapas foram ordenadas e submetidas a análise estatística através do software SPSS Statistics 23 (IBM Analytics 2019).

4.0- Resultados

Cinco neurocirurgiões vasculares realizaram validação de face e conteúdo de similaridade entre o simulador proposto e a cirurgia real, com base em uma escala de Likert de cinco pontos. A validade do construto usou a variabilidade intraexaminadores, significando que o tempo foi medido individualmente por 3 simulações repetitivas completas e bem-sucedidas pelos mesmos 5 neurocirurgiões vasculares, 15 procedimentos no total. Bons resultados obtidos em cada simulação foram pré-determinados por consenso entre os principais autores e os 5 neurocirurgiões. Ele incluiu a medição do desempenho do tempo total sem quebra da sutura, mínima manipulação endotelial, remoção completa do trombo de uma determinada área do vaso (1 cm) e apenas um pequeno vazamento no final do fechamento (sem respingos de água após a infusão por sistema de infusão pressurizada a 80 mm Hg) (Tabela 1)

Validação de Face	O simulador é similar ao procedimento real?
N 1	5
N 2	5
N 3	5
N 4	4
N 5	5
Média	5

Validação de Conteúdo	O diâmetro dos vasos é similar?	A manipulação dos vasos é similar?	A arteriotomia é similar?	A remoção do trombo é similar?	A microssutura é similar?
N 1	5	4	5	5	5
N 2	5	5	5	5	5
N 3	5	4	5	4	5
N 4	5	5	5	5	5
N 5	5	4	4	5	5
Média	5	4	5	5	5

Validação de Construto	Tempo total em min - 3 repetições	Número necessário de tentativas para concluir cada exercício (3 repetições)	Uso de instrumentos dentro do lúmen do vaso (3 repetições)	Tempo de microssutura em min (somente se não houver vazamento) - 3 repetições
N 1	28, 23, 18	2, 1, 1	sim, não, não	15, 13, 8
N 2	32, 26, 20	3, 3, 2	sim, sim, não	18, 16, 9
N 3	26, 20, 15	2, 2, 2	não, não, não	12, 9, 7
N 4	41, 32, 28	3, 3, 1	sim, não, não	19, 17, 15
N 5	37, 30, 24	2, 1, 1	sim, não, não	17, 15, 10
Valor de p	p<0,05	n/a	n/a	p<0,05

Tabela 1 - Validade da face, conteúdo e construto intraexaminadores do simulador de trombectomia microcirúrgica de AVC ex vivo - a validação é apenas em relação à etapa microcirúrgica

O cirurgião vascular realizou intervenção microcirúrgica em 20 artérias placentárias de 2 a 4 mm de diâmetro, o que é semelhante à artéria cerebral média, com foco na comparação de variações técnicas no tamanho da arteriotomia, para permitir a remoção completa do trombo, manipulação endotelial do vaso, orientação dessa abertura, número de suturas e grau de estenose (Tabela 2).

Arteriotomia (5 vezes cada)	Tempo para abertura (segundos)	Tempo para a remoção do trombo (minutos)	Numero de suturas com vazamento mínimo	Estenose da artéria ao final do procedimento	Comentários
Longitudinal 2mm	90	5	5	3	Abertura inicial após 3 tentativas, estenose frequente
Longitudinal 1mm	53	4	3	1	Abertura inicial após 3 tentativas
Transversal 2mm	84	5	4	2	Abertura facilitada mas causando estenose
Transversal 1mm	38	5	2	0	Melhores resultados
Valor de p	p < 0,05	p < 0,9	p < 0,6	p < 0,6	

Tabela 2 - Trombectomia microcirúrgica: variações técnicas da arteriotomia e microssutura em 20 simulações (os resultados são média dos valores obtidos por procedimento)

A tentativa endovascular de remover o trombo simulado da ACM foi realizada com um stent recolhível próprio para remoção de trombos (Solitaire) por um neurorradiologista intervencionista. Foram realizadas dez manobras em diferentes artérias da placenta de 2 a 4 mm com trombo de 1 cm de comprimento e gravadas em vídeo, para posterior análise da remoção completa do trombo, deformação da parede arterial ou dano macroscópico (Tabela 3).

Trombectomia Endovascular (média de 5 exercícios)	Tempo total para a remoção do trombo (min)	Número de tentativas para remoção do trombo	Distorção do vaso na visão externa	Comentários
Stent retriever	9	3 - sem remoção completa	Sim	Maior distorção do vaso, trombo residual, dificuldade em transpor o trombo
Aspiração por cateter	5	2 - sem remoção completa	Sim	Menor distorção
Valor de p	P < 0,6	P < 0,9	n/a	

Tabela 3 - Trombectomia endovascular: 5 com stent retriever e 5 com aspiração por cateter

As séries de simulações usando o modelo híbrido foram então submetidas a comparação (Tabela 4)

Método Invasivo	Tempo (média)	Remoção completa do trombo	Distorção do vaso	Estenose da artéria	Comentário
Trombectomia microcirúrgica com incisão longitudinal	23	Sim	Sim, sem manipulação luminal	Sim	Menos efetivo - mais tempo de procedimento e estenose
Trombectomia microcirúrgica com incisão transversal	16	Sim	Sim, sem manipulação luminal	Não	Melhor resultado
Trombectomia com stent retriever	9	Não	Sim, com intensa manipulação luminal	Não	Trombo residual e excessiva manipulação luminal
Trombectomia com aspiração por cateter	7	Não	Sim, com manipulação luminal	Não	Trombo residual
Valor de p	P < 0,6	N/A	N/A	N/A	

Tabela 4 - Comparação invasiva dos tratamentos de AVC agudo no simulador Híbrido

5.0 Discussão

A grande prevalência associada ao acentuado impacto funcional dos acidentes vasculares encefálicos há muito motivam proposições para terapêutica na fase aguda. O primeiro relato de tratamento bem sucedido para AVEi remonta o ano de 1956 quando Keesley Welch pioneiro do Departamento de Neurocirurgia da Universidade de Colorado, reportou duas embolectomias cirúrgica da artéria cerebral média em pacientes masculino de 47 e feminina de 51 anos com boa recuperação funcional. (WELCH,1956)

Após a publicação de Welch houveram outras publicações espaçadas por anos. Jacobson foi o primeiro a utilizar magnificação, técnica e instrumental microcirúrgico

(JACOBSON,1962) e, em 1969 Yasargil apresentou uma série de 11 casos em seu renomado livro *Microsurgery*.

A despeito dos resultados motivadores iniciais, houve um progressivo espaçamento entre as publicações que refletiram também uma perda do interesse prático pela realização do procedimento. Embora não haja publicações que tratem especificamente da questão a grande limitação de recursos técnicos do período, o restrito conhecimento do manejo do paciente crítico e a restrita disponibilidade de centros estruturados para tratamento de urgência podem ter contribuído para a longa latência técnica.

Nas últimas três décadas, entretanto, houve um recrudescimento das práticas cirúrgicas, clínicas e investigativas que culminaram em um circuito de significativos avanços no sentido de evitar mortes e melhorar a condição funcional de pacientes acometidos por acidentes vasculares encefálicos. A partir de 1994 uma série de estudos (OVERGAARD, 1994; FULGHAM, 2004; KIM, 2006) introduziu e validou a idéia de que era possível resgatar pacientes já vitimados por AVEi, durante as primeiras horas do evento, através da administração endovenosa de agentes trombolíticos. Os resultados significativos desses estudos motivaram em uma quebra de paradigmas na neurologia moderna abrindo campo para medidas cada vez mais invasivas com capacidade de devolver à ativa um grande grupo de pacientes que antes estaria fadado à morte e incapacidade física.

Com a difusão do uso da trombólise venosa para AVEi começaram a surgir estudos secundários que testaram a administração de trombolíticos por outras vias e identificaram fatores associados à mau prognóstico e insuficiência na recanalização (PRABHAKARAN, 2015) permitindo definir um protocolo de tempos e avaliações que elevou as unidades de tratamento neurovascular de todo o mundo a um mais elevado patamar de eficiência em resultados.

Oclusões causadas por trombos maiores e localizadas em vasos proximais foram implicados em piores resultados e também associados a um grupo de pacientes mais jovens com maior mortalidade e que apresentavam tardiamente incapacidades mais intensas. Para esse subgrupo de pacientes surgiu a proposta de, usando-se técnicas de neurorradiologia intervencionista, navegarem-se microcateteres até a região de oclusão para então proceder-se a remoção mecânica dos trombos impactados.

Foi necessário esperar-se mais de uma década até que surgissem sistemas de aspiração e fragmentação de trombos adequados para os resultados pretendidos. Desde então cinco estudos controlados, multicentricos e randomizados trouxeram essa tecnologia à nossa prática clínica diária: MR CLEAN (BERKHEMER, 2015) ESCAPE (GOYAL, 2015) SWIFT PRIME (SAVER, 2015), EXTEND-IA (CAMPBELL, 2015) e REVASCAT (JOVIN, 2015).

Esses estudos abriram o leque de indicações e estão nos conduzindo mais uma vez a uma quebra de paradigmas: os resultados da embolectomia mecânica tem-se mostrado tão mais positivos do que os da trombolise endovenosa que, em breve, para casos selecionados, consideraremos proibitivo o não uso desta técnica cirúrgica.

Essa renovada demanda por trombectomias respaldada por comprovado impacto sobre a sobrevivência e a recuperação funcional de pacientes foi inicialmente balizada para o campo do tratamento endovascular que invoca conceitualmente a menor invasividade ao mesmo tempo que demanda material tecnológico em constante renovação e obsolescência.

Diversos centros pelo mundo passaram também a revisitar o caminho microcirúrgico para o tratamento do AVEi, agora em um momento tecnológico pronunciadamente distinto com recursos de microscopia, instrumental delicado e fios cirúrgicos adequados universalmente disponíveis.

O número crescente de procedimentos de embolectomia intra-arterial permitiu também a identificação de algumas limitações e complicações da técnica especialmente em casos de insuficiência da remoção dos êmbolos ou na ocorrência de extensiva lesão endotelial com diversas implicações negativas.

Há também de se considerar uma questão da necessidade de capacitar-se profissionais para a prática de embolectomia mecânica em ritmo capaz de atender à demanda populacional sem causar nenhuma infração ética ou má assistência.

A formação de pessoal especializado em práticas cirúrgicas sofreu muitas mudanças desde a idealização do primeiro programa por Halstat. Enquanto nos confrontamos com a modernidade do aforismo hipocrático do “*primun non nocere*” renovado pela não razoabilidade de submeter-se o paciente a risco pela realização de procedimentos por pessoal ainda inapto temos também de enfrentar a limitação legal do número de horas de trabalho dos residentes que transborda desde os tribunais americanos até as nossas comissões de residência médica.

Nesse sentido consideramos conveniente a proposição deste modelo híbrido ressaltando algumas características que puderam ser observadas durante sua construção e validação.

O uso de materiais amplamente acessíveis para a confecção das plataformas sintéticas corrobora ao desejável princípio da reprodutibilidade consoante ao desejo do centro de pesquisa que ampara o desenvolvimento dessa tecnologia em contribuir com a universalização do conhecimento capaz de beneficiar a saúde humana.

Como já discutido em publicações anteriores a introdução de componentes biológicos como fora o caso das placentas humanas e dos segmentos vasculares de origem bovina contribui diretamente para a consolidação das características que subsidiam o reconhecimento de face e constructo do modelo simulador (OLIVEIRA, 2016). Os segmentos vasculares bovinos revelaram-se especialmente adequados por já

participarem de mecanismos de controle da agência de vigilância sanitária (ANVISA) que permitem sua aquisição e transporte por vias bastante facilitadas.

A validação de face refletiu à já conhecida similaridade dos vasos placentários a diversos segmentos vasculares encefálicos, especialmente à artéria cerebral média que foi alvo principal das atividades de validação realizadas. A obtenção de pontuação máxima na escala de Linkert para a maioria dos avaliadores subsidiou a crença de que a base sintética suportiva complementou de maneira favorável o desempenho do simulador.

A validação do conteúdo avaliou similaridades anatômicas das artérias em consonância com avaliações já realizadas em publicações anteriores. Foram também alvo de avaliação positiva as manipulações realizadas na artéria, a saber arteriotomia e microsutura. Consideramos que a sobreposição de placentas e a restrição de amplitude e profundidade do campo permitida pela plataforma sintética do simulador híbrido tenha contribuído objetivamente para esse resultado.

Um especial desafio no desenvolvimento deste modelo foi a preparação dos trombos de forma que eles mantivessem similaridade de consistência, resistência e adesividade aos observados em trombos embolados reais. O apontamento novamente de elevada pontuação na escala de Linkert por parte dos avaliadores sugere que o preparo dos trombos com salina hipertônica obteve êxito em preservar algumas das propriedades físicas essenciais para a realização da embolectomia.

A avaliação do constructo revelou certa homogeneidade de domínio técnico dentro do grupo avaliado embora tenha ressaltado o melhor desempenho de alguns profissionais na realização inicial dos exercícios propostos podendo refletir maior familiaridade prévia com o tipo de procedimento analisado. Despertou interesse a observação da tendência de realização efetiva da sutura (caracterizada pela ausência de vazamentos) em menor tempo e com um menor número de tentativas para um mesmo avaliado conforme ele realizava exercícios sequenciais. Tal dado sugere o potencial do modelo em subsidiar

uma curva ascendente no domínio técnico sobre os exercícios desejável a todos modelos de treinamento.

A realização de suturas vasculares sucessivas com arteriotomias em sentidos transversal e longitudinal e com dimensões de 1 ou 2mm por um mesmo avaliador visaram remontar uma das tradicionais discussões relativas à negativa implicação estenótica das arteriotomias. Em consonância com o que vem sendo discutido a nível internacional expressou-se uma possível superioridade das arteriotomias de menor dimensão realizadas no sentido transversal em relação às demais. Embora a avaliação deste resultado não seja significativa para subsidiar maior conhecimento neste campo a exequibilidade de medidas possivelmente preditoras de efetividade e reveladoras de eventuais complicações de um procedimento corroboram para validade favorável do constructo do simulador.

A execução complementar de procedimentos endovasculares reiterou a perspectiva do uso plural deste modelo híbrido proposto para o treinamento das diversas modalidades de tratamento invasivo do acidente vascular encefálico isquêmico. Os dados obtidos corroboram ao já sabido benefício temporal da realização dos tratamentos endovasculares que atingem seu objetivo em tempo significativamente mais curto do que o observado quando da escolha da estratégia microcirúrgica. Foi também considerado fator favorável ao modelo a identificação de extensiva manipulação luminal na prática da embolectomia por stent e também da insuficiência na remoção integral de trombos nas táticas aspirativa simples e por stent. Essas são implicações e complicações indesejáveis já reconhecidas na literatura para esse tipo de procedimentos e seu reconhecimento durante a realização dos testes sugere também relevância na delimitação de possíveis fatores complicadores passíveis de serem incluídos na avaliação de resultados daqueles que eventualmente venham a realizar treinamentos neste modelo híbrido.

Comparar as diversas estratégias de treinamento realizadas nesse modelo através da confrontação de técnicas terapêuticas quanto a suas limitações, efetividade e desafios ilustra parte do potencial previsto para esse modelo tanto na capacitação de pessoal quanto na geração de hipóteses técnicas a serem desdobradas em outras avaliações e estudos potencialmente benéficos à saúde humana.

6.0 - Conclusão

Consideramos que o modelo híbrido desenvolvido mediante à avaliação de Face, Conteúdo e Constructo possua qualidades suficientes que justifiquem sua adoção como subsidio à capacitação de neurocirurgiões em diversas modalidades de treinamento do Acidente Vascular Encefálico Isquêmico Agudo.

7.0 - Desdobramentos

A realização deste estudo levou à redação de três artigos científicos encaminhados para publicação nos Journal of Neurosurgery e Neurosurgery, dois destes artigos encontram-se em fase de revisões propostas pelo conselho editorial do periódico e um ainda não teve sua avaliação comunicada.

8.0 - Referências Bibliográficas

- LOZANO, Rafael et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **The Lancet**, v. 380, n. 9859, p. 2095-2128, 2012.
- HOWARD, George; GOFF, David C. Population shifts and the future of stroke: forecasts of the future burden of stroke. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1268, p. 14, 2012.
- SOUZA, Renata M. et al. Contribution of chronic diseases to disability in elderly people in countries with low and middle incomes: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey. **The Lancet**, v. 374, n. 9704, p. 1821-1830, 2009.
- PRYNN, Josephine E.; KUPER, Hannah. Perspectives on Disability and Non-Communicable Diseases in Low-and Middle-Income Countries, with a Focus on Stroke and Dementia. **International journal of environmental research and public health**, v. 16, n. 18, p. 3488, 2019
- TONG, Xin et al. Abstract TMP78: Burden of Cerebrovascular Disease among Adults Aged 35+, United States 2006-2014. **Stroke**, v. 49, n. Suppl_1, p. ATMP78-ATMP78, 2018.
- MOZAFFARIAN, Dariush et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, v. 133, n. 4, p. 447-454, 2016.
- GUSTAVSSON, Anders et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. **European neuropsychopharmacology**, v. 21, n. 10, p. 718-779, 2011.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Preventing chronic diseases: a vital investment: WHO global report**. World Health Organization, 2005.
- PANDIAN, Jeyaraj Durai; SUDHAN, Paulin. Stroke epidemiology and stroke care services in India. **Journal of stroke**, v. 15, n. 3, p. 128, 2013.
- FEIGIN, Valery L. et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. **The Lancet Neurology**, v. 8, n. 4, p. 355-369, 2009.
- NOGUEIRA, Raul G. et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 1, p. 11-21, 2018.
- WELCH, Keasley. Excision of occlusive lesions of the middle cerebral artery. **Journal of neurosurgery**, v. 13, n. 1, p. 73-80, 1956.
- WANG, Long et al. Microsurgical Embolectomy for Acute Embolic Occlusion of Intracranial Arteries: Forgettable Life-Saving Way for Endovascular Neurosurgeon. **World Neurosurgery**, v. 124, p. 486-487, 2019.
- RENTZOS, Alexandros et al. Mechanical embolectomy for acute ischemic stroke in the anterior cerebral circulation: The Gothenburg experience during 2000–2011. **American Journal of Neuroradiology**, v. 35, n. 10, p. 1936-1941, 2014.
- OLIVEIRA MAGALDI, Marcelo et al. Human placenta aneurysm model for training neurosurgeons in vascular microsurgery. **Operative Neurosurgery**, v. 10, n. 4, p. 592-601, 2014.
- BELYKH, Evgenii G. et al. Carotid endarterectomy surgical simulation model using a bovine placenta vessel. **Neurosurgery**, v. 77, n. 5, p. 825-830, 2015.
- JACOBSON, Julius H. et al. Microsurgery as an aid to middle cerebral artery endarterectomy. **Journal of neurosurgery**, v. 19, n. 2, p. 108-115, 1962.
- OVERGAARD, Karsten. Thrombolytic therapy in experimental embolic stroke. **Cerebrovascular and brain metabolism reviews**, v. 6, n. 3, p. 257-286, 1994.
- FULGHAM, Jimmy R. et al. Management of acute ischemic stroke. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, 2004. p. 1459-1469.

KIM, E. Y. et al. Prediction of thrombolytic efficacy in acute ischemic stroke using thin-section noncontrast CT. **Neurology**, v. 67, n. 10, p. 1846-1848, 2006.

PRABHAKARAN, Shyam; RUFF, Ilana; BERNSTEIN, Richard A. Acute stroke intervention: a systematic review. **Jama**, v. 313, n. 14, p. 1451-1462, 2015.

BERKHEMER, Olvert A. et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. **n Engl J Med**, v. 372, p. 11-20, 2015.

GOYAL, Mayank et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 11, p. 1019-1030, 2015.

SAVER, Jeffrey L. et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 24, p. 2285-2295, 2015.

CAMPBELL, Bruce CV et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 11, p. 1009-1018, 2015.

JOVIN, Tudor G. et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 24, p. 2296-2306, 2015.

OLIVEIRA, Marcelo Magaldi et al. Face, content, and construct validity of brain tumor microsurgery simulation using a human placenta model. **Operative Neurosurgery**, v. 12, n. 1, p. 61-67, 2016.