

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA
Bolsista: Ricardo Augusto Monteiro Cardoso, CNPq

**ESTUDO MULTICÊNTRICO: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E
SEGURANÇA DA ÓRTESE DE SILICONE HCPA-1 NO TRATAMENTO
DE OBSTRUÇÕES DE VIAS AÉREAS CENTRAIS**

MANAUS

2013

Bolsista: Ricardo Augusto Monteiro Cardoso, CNPq

**ESTUDO MULTICÊNTRICO: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E
SEGURANÇA DA ÓRTESE DE SILICONE HCPA-1 NO TRATAMENTO
DE OBSTRUÇÕES DE VIAS AÉREAS CENTRAIS**

Relatório Final de PIBIC apresentado à
Universidade Federal do Amazonas
Orientador: Dr. Fernando Luiz Westphal

Manaus

2013

Todos os direitos deste relatório são reservados à Universidade Federal do Amazonas, ao Núcleo de Estudo e Pesquisa em Ciência da Informação e aos seus autores. Parte deste relatório só poderá ser reproduzida para fins acadêmicos ou científicos.

Esta pesquisa, financiada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, através do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Federal do Amazonas, foi desenvolvida pelo Núcleo de Estudo e Pesquisa em Ciência da Informação e se caracteriza como subprojeto do projeto de pesquisa Bibliotecas Digitais.

RESUMO

O Stent Medicone® HCPA-1 Órtese para Traquéia e Brônquios foi desenvolvido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre baseado na proposta de Xavier et al., sendo uma versão modificada do modelo de Dumon. Confeccionada com silicone biocompatível de grau médico, esta órtese caracteriza-se por possuir formato tubular cilíndrico, com saliências externas circulares e desencontradas que visam distribuir a pressão de contato com a parede traqueal, o que garante a fixação da órtese e evita a concentração de pressões em uma mesma região, o que poderia reduzir a vascularização dos tecidos. A órtese HCPA-1 apresenta-se em modelos de formato tubular com as seguintes dimensões para largura (diâmetro) e comprimento (mm): 9x30, 9x50, 11x30, 11x50, 13x30, 13x50, 14x30, 14x50, 16x50, 16x70, 18x50, 18x70. Ela é utilizada no tratamento de dispnéia (dificuldade respiratória) causada por estenoses das vias aéreas (estreitamento da traquéia e/ou brônquios, o que irá diminuir a passagem de ar para os pulmões). Testada em felinos, suínos e cães, com sucesso, esta órtese obteve aprovação de seu registro junto à ANVISA. O estudo em humanos mostrou resultado positivo para a implantação do stent em 35 pacientes avaliados, no que diz respeito à melhora da qualidade de vida e diminuição da dispnéia, o que provou sua segurança e eficácia. Este estudo tem por objetivo avaliar essas segurança e eficácia em uma amostra maior, aproximadamente 120 pacientes com estenoses de vias aéreas (de qualquer etiologia) significantes a ponto de causar-lhes dispneia, em doze centros, incluindo o HUGV (Hospital Universitário Getúlio Vargas), ao longo do Brasil. Este PIBIC foi realizado em paralelo a esta pesquisa nacional, utilizando como suporte os pacientes do HUGV, tendo até então dez pacientes. O paciente é selecionado da clientela primária do HUGV e/ou de outros hospitais de onde podem ser transferidos pela equipe do projeto para o HUGV. Após a seleção, foram realizados exames complementares de imagem e de pico de fluxo de ar para ser incluído ou não no estudo. Se incluído, foi-lhe apresentado o projeto, objetivos e metodologia do mesmo bem como suas obrigações e direitos como sujeito de pesquisa. Após discussão, se houve o consentimento do paciente, ele assinou o TCLE. Em uma janela de no máximo quatorze dias após assinatura ele realizou o procedimento cirúrgico de colocação da órtese, a broncoscopia rígida. A partir do procedimento ele

fez seis visitas de acompanhamento (uma semana, um mês, três meses, seis meses, nove meses e doze meses) realizando exames de imagem, de fluxo de ar, e broncoscopias flexíveis. Se houvesse necessidade o paciente poderia ter feito visitas fora do prazo correto, contando como extras, e não adiantando a próxima visita. Com estes dez pacientes, foram obtidos resultados satisfatórios no que diz respeito à eficácia, ou seja, o quadro de dificuldade respiratória foi atenuado e, no que diz respeito à segurança, os resultados obtidos já não foram tão bons, já que 100% dos pacientes apresentaram efeitos adversos relacionados ou não à colocação da órtese. Isso pode ser atribuído às condições clínicas dos pacientes, que em 90% dos casos eram portadores de doenças malignas em fase terminal.

ABSTRACT

The Stent Medicone® HCPA-1 Orthosis for Trachea and Bronchia was developed in Porto Alegre Clinical Hospital based on proposition of Xavier et al., being a modified version of model from Dumon. Made with medical biocompatible silicone, this stent is characterized by having a tubular cylindrical format, with external circular and not completed projections to distribute the contact pressure in the tracheal wall, which guarantees the fixation of the stent and prevents the concentration of pressure in the same region, this could reduce the vascularization of tissues. The stent HCPA-1 is presented in tubular format models with the following dimensions for the width (diameter) e length (mm): 9x30, 9x50, 11x30, 11x50, 13x30, 13x50, 14x30, 14x50, 16x50, 16x70, 18x50, 18x70. Successfully tested in cats, pigs and dogs, this orthosis has been approved by ANVISA. The human study showed positive results for stent implantation in 35 patients, improving the quality of life and decrease in dyspnea, which has proven its safety and efficacy. This study aims to evaluate this safety and security in a larger sample, approximately 120 patients with airways stenosis (all etiology) significant enough to cause them dyspnea in about twelve centers, including HUGV (Getulio Vargas University Hospital), along Brazil. This PIBIC was accomplished in parallel to this national research, using as support the HUGV patients, with ten subjects so far. The patient is selected from HUGV's primary customer and from others hospitals where the can be transferred by the research crew to HUGV. If selected, imaging and peak flow tests were performed to include or not the patient in the research. If included, the research is presented to him, explaining the objectives, methodology and his duties and rights as a research subject. After discussing, if the patient consents, he will sign the Informed Consent. In an opening of no more than fourteen days after signed, he performed the surgical procedure of stent placement, the rigid bronchoscopy. After the procedure he made six follow-up visits (one week, one month, three months, six months, nine months and twelve months) doing imaging, airflow, and flexible bronchoscopies tests. If there was need for the patient could have made visits outside a timely manner, counting as extras, not anticipating the next visit. In these eight patients, were obtained satisfactory results as regards efficiency, i.e., the picture was attenuated the breathing distress, while with regard to safety, the results were not as good, as 100%

of the patients had side effects related or not to the stent placement. This can be attributed to the clinical conditions of the patients, which in 90% of the cases were end-stage malignancies diseases.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	09
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	12
2.1. TESTE DE BIOCOMPATIBILIDADE EM FELINOS E SUÍNOS.....	12
2.2. TESTE DE BIOCOMPATIBILIDADE E APLICABILIDADE EM CÃES.....	13
2.3. PRODUTO EM HUMANOS.....	14
3. OBJETIVOS.....	16
4. DESENVOLVIMENTO.....	17
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	18
5. CONCLUSÃO.....	21
5. FIGURAS.....	22
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25

1. INTRODUÇÃO

O Stent Medicone® HCPA-1 Órtese para Traquéia e Brônquios foi desenvolvido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre baseado na proposta de Xavier et al., com a finalidade de ser uma alternativa no tratamento de estenoses em vias aéreas para os casos em que não há indicação de procedimentos cirúrgicos.

Esta órtese é destinada a promover a maximização do fluxo de ar em pacientes com comprometimento das vias aéreas de grosso calibre. O stent HCPA-1 foi projetado para: reduzir o risco de migração do stent; minimizar a formação de granuloma; não causar comprometimento das vias aéreas, proporcionando liberdade à equipe médica para a definição do período de implantação; implantação com utilização de broncoscópio rígido; revisões periódicas com utilização de broncoscópio flexível. (XAVIER et al, 2001)

São indicados para a colocação da órtese HCPA-1 pacientes que apresentarem as seguintes condições clínicas: obstrução neoplásica pela compressão extrínseca das vias aéreas centrais em pacientes que já realizaram ou estão com os tratamentos primariamente indicados (carcinoma de tireóide, esôfago, linfomas mediastinais) em progresso; obstrução neoplásica intrínseca em tratamento de desobstrução com laser e dilatação; obstrução neoplásica maligna em pacientes tratados com radioterapia externa; estenose subglótica pós-intubação após tratamento com laser ou dilatação; estenose benigna complexa em pacientes que não mais são candidatos à ressecção cirúrgica; estenose benigna traqueal ou brônquica, enquanto aguardam o tratamento para complicações inflamatórias ou a cirurgia de ressecção, como tratamento definitivo; traqueobroncomalacia localizada ou extensa sem causa definida; estenose anastomótica após transplante pulmonar ou cardíaco-pulmonar; fístula traqueal ou esôfago-traqueobronquial. (SAUERESSIG et al, 2001)

A pesquisa se iniciou em abril de 2011 e irá continuar até atingir a amostra de 120 pacientes, e este PIBIC se iniciou em agosto do mesmo ano (após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas - CEP/UFAM, através do protocolo CAAE 0068.0.115.000-11) e irá continuar até que a amostra nacional seja cumprida. No momento a amostra nacional está em torno de 75, e a regional (a deste PIBIC) está com dez pacientes. Todos os dez foram

selecionados, realizaram seus exames pré-procedimento e colocaram a órtese. O sujeito 001 permaneceu cerca de 20 dias com o stent, demonstrando melhora da dispnéia, mas apresentou óbito como evento adverso sério devido à progressão do seu câncer de pulmão. O sujeito 002 permaneceu cerca de 4 meses com o stent, demonstrando excelente melhora do quadro da dispnéia, mas teve de retirá-lo devido a evento adverso sério caracterizado pelo deslocamento do stent seguido de asfixia, sendo, portanto, descontinuada da pesquisa. O sujeito 003 permaneceu pouco mais de três meses com o stent, com ótima melhora da dispnéia quando veio a óbito devido a evento adverso sério caracterizado por infecção pulmonar (pneumonia), durante a sua quimioterapia (essa terapia diminui a imunidade do paciente, deixando-o mais susceptível a infecções). O sujeito 004 ainda permaneceu com o stent por cerca de 7 meses, e obteve atenuação do quadro dispneico, mas apresentou evento adverso sério caracterizado por disfagia (dificuldade de se alimentar) corrigido por uma gastrostomia (procedimento onde se coloca uma sonda transabdominal por onde o paciente se alimenta); ele foi descontinuado, pois retirou seu consentimento e retornou à sua cidade natal no interior do Pará, onde faleceu por progressão da sua doença (câncer de esôfago). O sujeito 005 veio a óbito durante o procedimento, após uma parada cardiorrespiratória, portanto não apresentou melhora do seu quadro dispneico. O sujeito 006 permaneceu duas semanas com o stent, mas faleceu devido à progressão da doença de base (câncer de pulmão), este último foi um caso especial, pois a paciente permaneceu o tempo inteiro entubada e conseqüentemente em coma, o procedimento apenas adiou o inevitável, mas tal adiamento acaba por caracterizar de certa forma uma melhora da dispnéia. O sujeito 007 permaneceu cerca de seis meses com a órtese, período durante o qual apresentou excelente melhora do quadro dispneico, no entanto, apresentou eventos adversos como pneumonia e AVC, este último foi uma das causas do óbito. O sujeito 008 completou apenas um mês com a órtese e permaneceu todo esse período em CTI (Centro de Tratamento Intensivo) onde faleceu por progressão da sua doença de base. O sujeito 009 permaneceu pouco mais de 1 mês com a órtese, apresentando melhora do quadro dispneico, mas faleceu também por progressão da sua doença de base. O sujeito 010, faleceu durante a RPA (Recuperação Pós-Anestésica), pois seu câncer já estava em um estágio muito avançado. Todos os pacientes tiveram seus casos estudados

detalhadamente, e todos necessitavam da órtese, como uma tentativa de melhorar sua qualidade de vida e para que continuassem a combater suas respectivas doenças.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O tratamento broncoscópico com órtese é apresentado como uma alternativa terapêutica aos pacientes, podendo reduzir seu tempo de internação de 7 dias para 1 dia, permitindo uma melhora da função pulmonar a ponto de capacitar o paciente ao retorno de suas atividades de rotina, ou ainda, ao seu desligamento do uso de equipamentos de ventilação mecânica, o que, sobretudo, vem a proporcionar uma melhora em qualidade de vida.

Esta órtese foi desenvolvida a partir do modelo de Dumon, caracterizando-se pelo seu formato cilíndrico e pela sua superfície externa rugosa e interna lisa, dotada de semi-arcos desencontrados, que acabam por diminuir a pressão de contato com a parede traqueal, distribuindo mais uniformemente a pressão, obtendo uma melhor fixação e reduzindo danos à mucosa. Isto garante a fixação da órtese e evita haver a concentração de pressões em uma mesma região, o que poderia reduzir a vascularização dos tecidos. Como a distância idealizada entre as saliências foi dimensionada para seguir o padrão de anéis cartilagosos típico da traquéia e brônquios humanos adultos, resultam dois anéis por centímetro.

A superfície interna é extremamente polida visando evitar o acúmulo de muco ou outras substâncias e a parede externa é rugosa para facilitar sua fixação. A espessura de parede foi dimensionada para garantir a capacidade de expansão da órtese e a sua sustentação radial.

A órtese HCPA-1 encontra-se disponível em modelos de formato tubular cilíndrico com as seguintes dimensões para largura (diâmetro) e comprimento (mm): 9x30, 9x50, 11x30, 11x50, 13x30, 13x50, 14x30, 14x50, 16x50, 16x70, 18x50, 18x70. É distribuída em kit estéril, pronta para ser inserida em broncoscópio rígido e introduzida no paciente.

2.1. TESTE DE BIOCAMPATIBILIDADE EM FELINOS E SUÍNOS

O modelo experimental proposto foi testado em felinos (n=4) e em suínos (n=4), para avaliar a biocompatibilidade do stent HCPA-1. Injeção de toxina botulínica na mucosa traqueal para indução de bloqueio neuromuscular foi usada 13

para estabilização do stent na traquéia. Grupos A e B continham um animal, e grupo C, dois animais. Grupo A submeteu-se a implantação do stent com injeção submucosa de solução salina na traquéia sob visão broncoscópica. Grupo B recebeu toxina botulínica em volumes iguais em intervenção única. Grupo C recebeu toxina botulínica e foi submetido à implementação do stent. Eles foram monitorados por raios-X periódico, broncoscopia e manometria esofágica. Após seis semanas, os animais foram submetidos à eutanásia. Cotos traqueais foram submetidos a exame histopatológico. Um índice foi aplicado para avaliar as seguintes mudanças: células inflamatórias, erosões, profundidade de mudanças na parede traqueal e granulomas. Como resultado do estudo, houve uma dilaceração traqueal leve nos animais que receberam a toxina botulínica. No grupo A, o felino que não recebeu a toxina botulínica expeliu o stent na primeira semana após sua implantação. Os grupos A e B mostraram infiltrado inflamatório leve na submucosa. Grupo C sofreu moderada migração caudal dos stents e mostrou infiltrado moderado com granulomas esparsos. No entanto, este estudo mostrou que não houve dano traqueal significativo em nenhum dos animais.

2.2. TESTE DE BIOCAMPATIBILIDADE E APLICABILIDADE DO STENT HCPA-1 ÓRTESE EM CÃES

O modelo experimental também foi testado em cães, com o intuito de descrever o desenvolvimento desta órtese de silicone e os testes in vivo de compatibilidade e aplicabilidade na traquéia canina normal. O modelo canino foi escolhido com base na similaridade entre as vias aéreas inferiores dos cães e as dos humanos em termos de formato e dimensões. A amostra incluiu cinco cães de raça mista com peso entre 10 e 20 kg, sem anomalias traqueobronqueais. Anestesia foi feita após jejum (12h sem alimento e 3h sem água). Os animais receberam 0.044 mg/kg de peso corporal de sulfato de atropina subcutâneo e 1mg/kg de peso corporal de xilazina. Após 15 minutos, anestesia geral foi induzida com 12.5 mg/kg de peso corporal de tiopental sódico intravenoso sob ventilação espontânea. Um broncoscópio rígido foi usado para a introdução do stent. Os animais foram avaliados a cada duas semanas através de revisões broncoscópicas e radiográficas para a avaliação do posicionamento do stent. Após oito semanas, os animais foram submetidos à eutanásia, e cotos traqueais contendo o stent foram removidos para

exame patológico. As análises microscópica e macroscópica focaram na presença ou ausência de mucosa preservada, infiltração leucocitária, exsudato, granulação, neoformação vascular, aderência na mucosa, supuração ou perfurações. Uma escova fina foi usada para colher o exsudato cobrindo as camadas interna e externa do stent para preparação de bloco de células. Várias secções cruzadas da traquéia central e lateral foram obtidas, algumas das porções em contato com o stent, e outras das porções sem contato. Análise citológica e identificação de patógenos foram feitas nas secções traqueais e no bloco de células. Como resultado, foi visto que não houve eventos ou complicações significativas pós-implantação do stent, e não houve o surgimento de casos em que o stent precisasse ser removido. As órteses foram encontradas como estando bem posicionadas após oito semanas da implementação. A análise histopatológica mostrou uma membrana epitelial basal bem preservada. Uma quantidade pequena de infiltrado inflamatório submucosal, consistindo predominantemente de células polimorfonucleares, foi frequentemente observado, juntamente com áreas esparsas de granulação de tecido e neoformação vascular. Não houve detecção de microorganismos. A partir daí, acredita-se que o modelo proposto seria ideal para aplicações envolvendo traquéia e brônquio proximal.

2.3. PRODUTO EM HUMANOS

Uma série de casos foi descrita envolvendo 35 pacientes com estenose traqueal maligna (21) e benigna (14) que foram tratados usando o novo stent de silicone HCPA-1, projetado para prever migração. Dos sujeitos de pesquisa que receberam o stent, 22 homens e 13 mulheres, 14 apresentavam características benignas (12 homens e 2 mulheres, com idade média de 44 anos, variando entre 25 a 78 anos). Os outros 21 pacientes apresentaram características malignas (11 mulheres e 10 homens, com idade média de 63 anos, variando entre 47 a 80 anos). Como causas benignas, foram citadas lesões pós-intubação (8 pacientes), lesões pós-traqueostomia (1 paciente), trauma traqueobronquial (1 paciente), traqueomalácia (4 pacientes); as causas malignas eram carcinoma de não pequenas células e de pequenas células (9 pacientes), carcinoma traqueal (2 pacientes), carcinoma de cólon (1 paciente), carcinoma esofágico (6 pacientes), neoplasia da tireóide (2 pacientes) e Linfoma Não-Hodgkin (1 paciente). 15

As vias aéreas foram avaliadas na ausência de falência respiratória aguda, usando radiografias e tomografia computadorizada 3D, quando disponível, e os pacientes foram agrupados de acordo com a etiologia benigna ou maligna da estenose. Broncoscopia rígida e flexível foi usada para complementar a avaliação. Para analisar os desfechos do estudo, MMRC (Medical Research Council Dyspnea Scale) foi calculado imediatamente antes e uma semana após a colocação do stent.

A eficácia e segurança do stent foram investigadas através de uma revisão retrospectiva de casos, juntamente com a análise do banco de dados de stent do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Pacientes foram acompanhados nos 6 meses seguintes à realização do procedimento. Cinco pacientes tiveram progressão de tumor com obstrução, necessitando de repetidas ressecções a laser, dilatação ou stent adicional. Dois pacientes morreram devido à obstrução das vias aéreas, mesmo com intervenção broncoscópica. Doze pacientes com lesões malignas morreram com o stent no local inserido. No final do estudo, três pacientes com doença maligna permaneceram vivos; dois foram perdidos no período de acompanhamento.

Com base no estudo supracitado, a Órtese HCPA-1 provou ser segura, uma vez que nenhuma complicação severa durante o período do estudo foi visto, e eficaz na melhora na qualidade de vida com alívio da dispneia.

3. OBJETIVOS

- Primário :
 - Avaliar a segurança do uso da órtese de silicone HCPA-1 em pacientes com estenoses traqueais e/ou brônquicas clinicamente significativas
- Secundário:
 - Avaliar a eficácia do uso da órtese de silicone HCPA-1 nesses pacientes

4. DESENVOLVIMENTO

Procuramos por pacientes que apresentassem dispneia devido à obstrução de traquéia ou de brônquios, e que para os quais a cirurgia não fosse o melhor procedimento terapêutico. Os pacientes responderam a um questionário sobre a qualidade de vida e sobre o quanto a doença interfere no seu dia-a-dia, este questionário é o SGRQ (Saint-George Respiratory Questionary), originado no Hospital Saint-George, nos EUA. Foram realizados exames de imagem e broncoscopia flexível (esta última se fosse necessária) para saber se o paciente se enquadrava no estudo. Se não se enquadrava, seu questionário e suas informações foram arquivados, em pasta designada de “falha de seleção”; o que ocorreu com três pacientes. Se se enquadrasse, a pesquisa lhe era explicada e este decidia se queria ou não participar da mesma. Se optasse por participar, assinava o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todo esse processo ocorre na primeira visita (V1). Os pacientes que prosseguiram no estudo realizaram o procedimento cirúrgico de colocação do stent na segunda visita (V2) e a partir daí foram acompanhados por mais seis visitas ao longo de um ano. Na V3, a revisão de uma semana, foram coletados dados clínicos, preenchido novo questionário SGRQ, e realizados broncoscopia flexível, radiografia de tórax, vigilância e registro de eventos adversos, e medição do pico de fluxo (peak flow). Na V4, revisão de um mês, foram coletados novos dados clínicos, e realizados tomografia computadorizada de tórax (TC), vigilância e registro de eventos adversos, medição do pico de fluxo e espirometria. Na V5, revisão de três meses, fez-se tudo exatamente igual a V3. Na V6, revisão de seis meses, fez-se tudo igual a V3 menos o questionário SGRQ. A V7, revisão de nove meses, fez-se o mesmo que na V6 menos a broncoscopia flexível. E por último a V8, revisão de um ano, fez-se o mesmo que a V3 acrescentando a TC de tórax.

Todas as informações coletadas ao longo desses dois anos foram arquivadas em fichas clínicas individuais, as quais irão para Porto Alegre juntamente com as de todos os outros centros para se apurar os resultados da pesquisa em caráter nacional.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados foram satisfatórios, de um total de treze pacientes, dez aderiram à pesquisa, enquanto os outros três foram excluídos por necessitarem de outro método terapêutico ou impossibilidade de colocação da órtese.

Em apenas um caso (sujeito 005), o procedimento broncoscópico de colocação da órtese foi considerado responsável pela piora do quadro paciente, ou seja, em 10% dos casos (um sujeito de um total de dez) o procedimento foi lesivo ao paciente e culminou com sua morte.

Em 100% dos casos houve evento adverso sério (dez pacientes de um total de dez), sendo 40% relacionado direta ou indiretamente com o procedimento (quatro pacientes de um total de dez) e os outros 60% foram não relacionados ao procedimento (seis pacientes de um total de dez). Os eventos adversos sérios relacionados ao procedimento cirúrgico de colocação da órtese ocorreram com os sujeitos 002 (deslocamento da órtese seguida de asfixia pela própria órtese, após quatro meses e sem causa conhecida, especula-se tosse excessiva), sujeito 005 (morte durante a cirurgia, devido à parada cardiorrespiratória), sujeito 008 (deslocamento pequeno da órtese e acúmulo de secreção) e sujeito 009 (deslocamento pequeno da órtese e acúmulo de secreção). Os eventos adversos sérios não relacionados ao procedimento ocorreram nos sujeitos 001, 003, 004, 006, 007 e 010. No sujeito 001, houve óbito devido à progressão do seu carcinoma epidermóide de pulmão, portanto, a órtese serviu apenas para melhorar a qualidade de vida do paciente que estava em estágio terminal. No sujeito 003, houve óbito devido a uma pneumonia contraída pelo paciente durante seu tratamento quimioterápico (possuía tumor de mediastino e a quimioterapia estava sendo realizada para revertê-lo, mas como efeito colateral diminui a imunidade da pessoa, deixando-a muito susceptível a infecções), antes do seu óbito a órtese havia sido totalmente eficaz e não produziu qualquer efeito colateral. No sujeito 004, houve disfagia, caracterizado como dificuldade de se alimentar, mas este quadro foi revertido com uma gastrostomia transabdominal (introduziu-se uma sonda no estômago através da parede abdominal para o paciente poder se alimentar); essa disfagia ocorreu devido a progressão da doença de base, câncer de esôfago, que já estava infiltrando para a traquéia, causando a dispnéia, corrigida pela implantação

da órtese, portanto, este evento adverso sério não estava relacionado em nada com o procedimento; após seis meses de acompanhamento, este abandonou a pesquisa retirando seu consentimento, mas soube-se que ele faleceu três meses após o último contato. O sujeito 006 apresentava-se em coma, devido a carcinoma de pulmão que obstruía quase 100% das suas vias aéreas, após a colocação da órtese, ele aguentou por mais 3 semanas antes de falecer, portanto este evento adverso sério também não estava relacionado com o procedimento. O sujeito 007 apresentava-se em entubado por estenose maior que 90% da sua traqueia proximal, devido a malácia (fraqueza da parede da traquéia), após colocação da órtese seu quadro melhorou significativamente; a paciente faltou a visita 04, pois estava internada em PS (Pronto-Socorro) de referência da cidade, com suspeita de pneumonia, que foi afastada pela equipe da pesquisa, mas foi internada novamente no mesmo PS, por conta de um AVC (Acidente Vascular Cerebral), o qual foi determinante para seu falecimento cerca de uma semana depois. O sujeito 008 entrou no projeto em estado de urgência, pois uma neoplasia de pulmão estava obstruindo mais de 90% da sua traqueia proximal, ele permaneceu entubado no CTI em observação, mas, apesar de seu quadro dispneico ter apresentado uma melhora, o sujeito faleceu antes da sua visita de um mês. O sujeito 009, que apresentava boa recuperação após colocação da órtese, faleceu alguns dias após a visita de um mês por progressão do seu câncer de pulmão. O sujeito 010 faleceu ainda na recuperação pós-anestésica, logo após a colocação da órtese, mas foi considerado um evento não relacionado ao procedimento, mas sim ao seu câncer em estágio avançado.

Dentre todos os centros participantes, foram incluídos cerca de 75 sujeitos, dos quais apenas 2 concluíram a pesquisa, cerca de 30 continuam na pesquisa e o restante foi descontinuado principalmente por óbito. No entanto, a maioria dos pacientes incluídos nos outros centros, eram portadores de doenças benignas, enquanto, no HUGV, dos dez, apenas um apresentava doença benigna.

As endopróteses de silicone (Dumon[®] e Hood[®]) foram as primeiras a serem utilizadas, no entanto, por serem difíceis de implantar e se fazer uma manutenção adequada associados a frequente impregnação fizeram com que estas fossem substituídas por endopróteses metálicas (Palmaz[®], Gianturco[®], Wallstent[®] e Ultraflex[®]). (SAMANO et al, 2005)

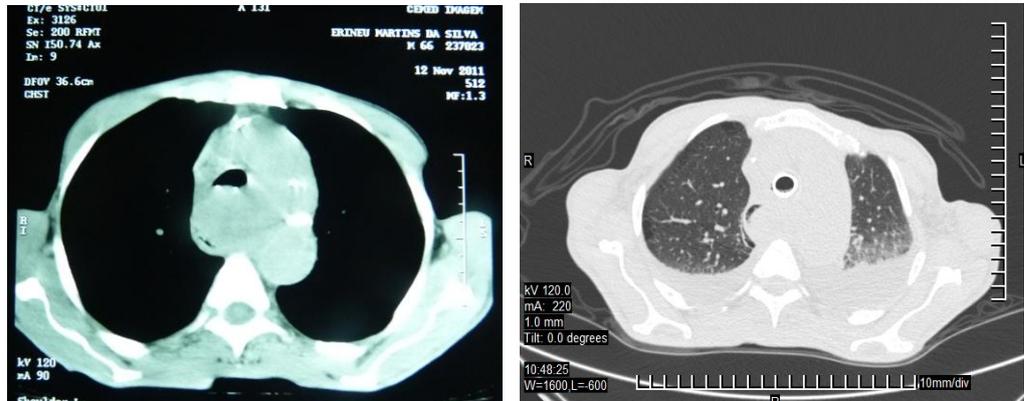
No entanto, a HCPA-1 tem se demonstrado eficaz e vem acompanhada de um aplicador próprio de fácil manuseio. Além disso, tem um fator determinante na sua escolha sobre as endopróteses metálicas, seu preço e disponibilidade são muito mais acessíveis.

6. CONCLUSÃO

A órtese HCPA-1 como método paliativo é uma boa alternativa para as estenoses das vias aéreas de grosso e médio calibre, as vias aéreas centrais. Possui um aplicador de fácil manuseio e tem obtido resultados bons no que diz respeito à melhora da dispneia causada pela obstrução dessas vias aéreas, ela foi eficiente em 80% dos casos. Poderia ter sido melhor, se não fosse a doença avançada dos pacientes, ocasionando um intervalo tênue de acompanhamento, visto a progressão da doença de base.

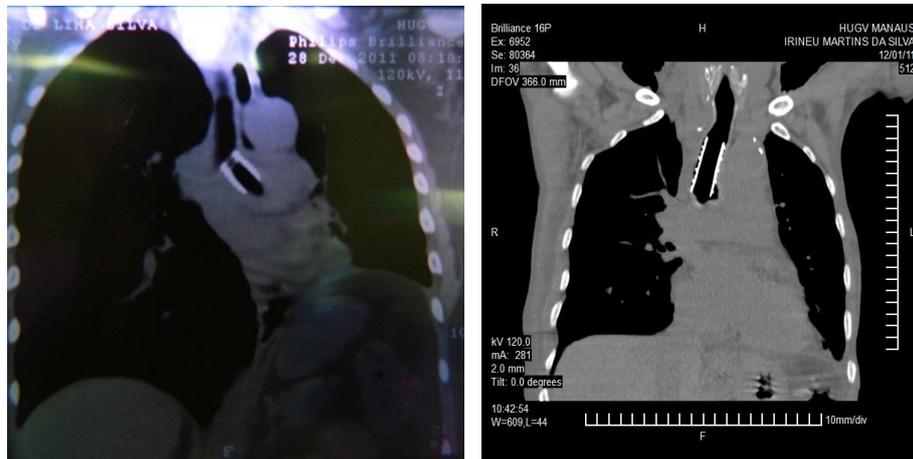
Ela ainda possui alguns empecilhos, iguais aos das antigas órteses em que foi inspirada, como acúmulo de secreção e diminuição da via aérea em comparação com as metálicas, mas por conta sua fácil disponibilidade (já que é produzida no Rio Grande do Sul) e seu baixo custo, comparado com o das demais, de silicone ou metálicas, a tornam uma excelente escolha no tratamento desse tipo de condição. Há necessidade de se completar o estudo e avaliar a análise dos dados para a padronização da órtese nas obstruções de vias aéreas centrais.

7. FIGURAS

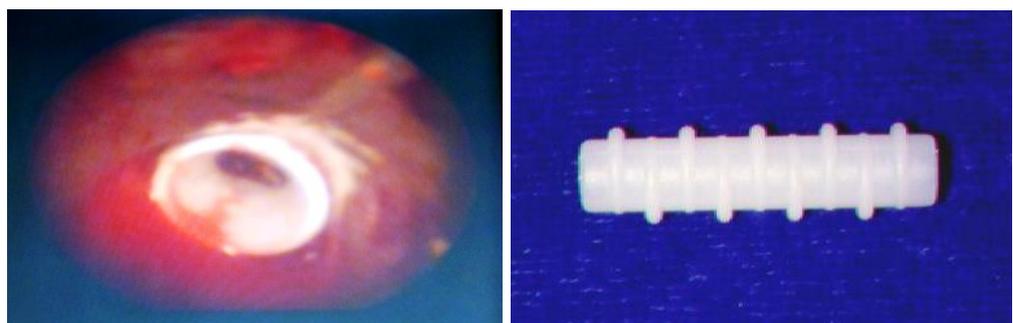


Figuras 1 e 2 - TC antes e depois da cirurgia

FONTE: acervo próprio

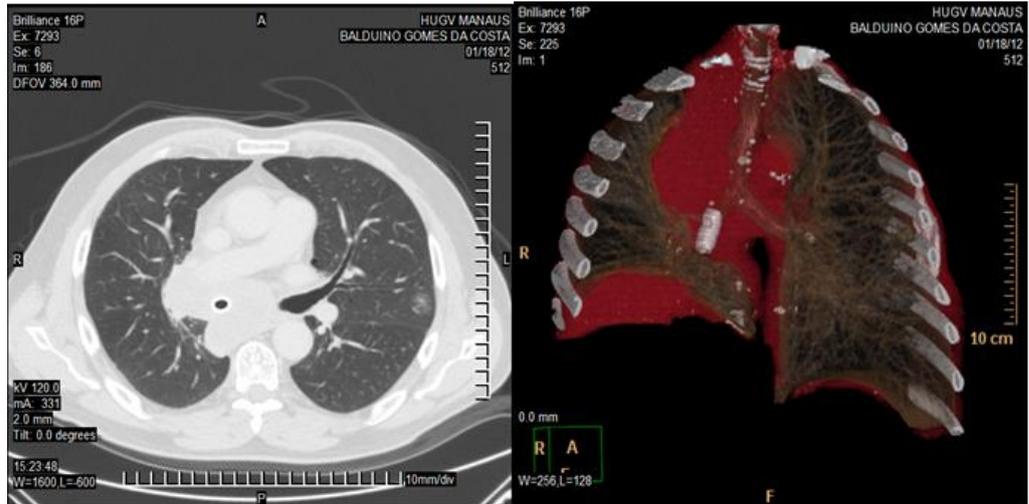


Figuras 3 e 4 – Duas TC mostrando órtese implantada

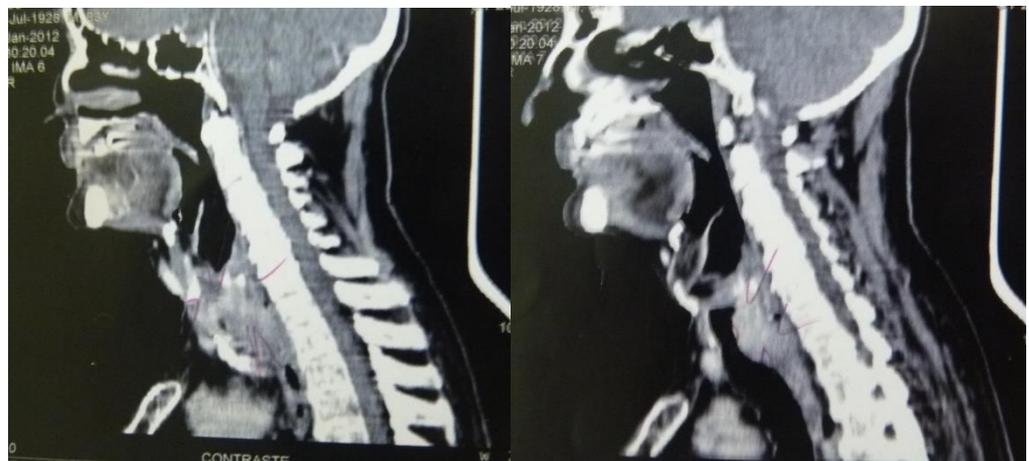


Figuras 5 e 6 – Órtese implantada (broncoscopia flexível) e antes de ser implantada

FONTE: acervo próprio



Figuras 7 e 8 – TC tórax e Reconstrução demonstrando órtese customizada colocada
 FONTE: acervo próprio

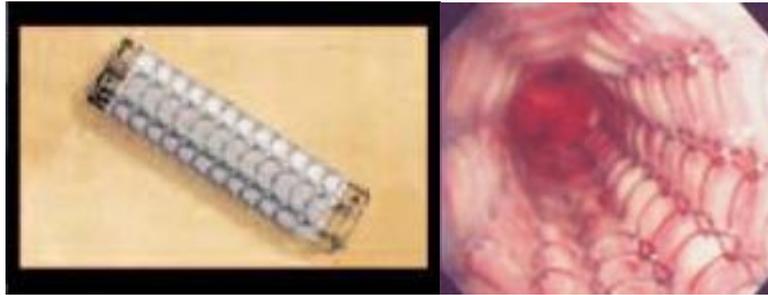


Figuras 9 e 10 – Estenose traqueal por compressão extrínseca de tumor esofágico.
 FONTE: acervo próprio



Figuras 11 e 12 – Pulmão direito atelectásico por compressão de brônquio fonte direito, à esquerda; tumor na região da carina, bloqueando o brônquio fonte direito, à direita.

FONTE: acervo próprio



Figuras 13 e 14 – endoprótese metálica Ultraflex[®] fora e dentro de via aérea
FONTE: SAMANO et al, 2005

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Saueressig MG, Moreschi AH, Macedo neto AV, Cypel M, Barbosa GV, Ferreira da Silva Filho AP, Edelweiss MI, Sanches PR, Xavier RG. Modelo experimental de estenose traqueal como método de avaliação de stents. J Pneumol 2001; (27) P-038 – S17-18.
- 2) Xavier RG, Sanches PR, Macedo Neto AV, Ferreira da Silva Filho AP, Edelweiss MI, Saueressig MG, Duarte L, Fraga JC, Kuhl G. Estud experimental para prótese traqueal em cães com novo sistema broncoscópico para aplicação de stents silicone.(Sistema HCPA1). J Pneumol 2001; (27) P-039A: S18.
- 3) Xavier RG, Sanches PR, Macedo Neto AV, Ferreira da Silva Filho AP, Edelweiss MI, Duarte L, Kuhl G, Fraga JC. Report of a new silicone stent system (HCPA1) studied in dogs. Chest 2000; 118-Suppl.
- 4) Moreschi AH, Saueressig MG, Xavier RG. Broncoscopia experimental. In: Oliveira H, Xavier RG, Tonietto V, Edit. Manual de Endoscopia Respiratória. Rio de Janeiro: Revinter, 2002:117-120.
- 5) Macedo Neto AV, Xavier RG, Sanches PR, Gonçalves L, Saueressig MG, Moreschi AH, Oliveira H, Vale E. Report of a new silicone stent for the trachea and bronchi. Preliminary clinical experience. In: XIII World Congress for Bronchology (WCB), 2004, Barcelona, Abstract book, 2004: 53.
- 6) Xavier RG, Saueressig MG, Macedo Neto AV, Savegnago FL, Souza FH, Fernandes MO, Bruno IG, Melos AG, Pulz R, Sanches PR, Moreschi AH, Fraga JC, Kuhl G. Desenvolvimento de modelo experimental de estenose traqueobronquial para avaliação de tratamento conservativo com a órtese de silicone HCPA1. Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre. 2002: 101.
- 7) Xavier RG, Sanches PR, Edelweiss MI, Kuhl G, Savegnago F, Souza FH. Report of an experimental tracheobronchial stenosis model using surgical versus bronchoscopic technique. In: XIII World Congress for Bronchology (WCB), 2004, Barcelona. Abstract book, 2004: 37.
- 8) Xavier RG, Saueressig MG, Fernandes MO, Savegnago F, Souza FH, Bruno IG, Melos A, Pulz R, Sanches PR, Duarte L, Moreschi AH, Macedo Neto AV, Fraga JC, Kuhl G. Modelo experimental de estenose traqueobronquial para a avaliação do tratamento conservativo pelo sistema de órteses de silicone HCPA1. J Pneumol 2002: 28, Supl.2, S8.
- 9) Fraga JC, Filler RM, Forte V, Bahoric A, Smith C. Experimental Trial of baloon-expandable metallic Palmaz stent in the trachea. Arch Otolaryngol, Head Neck Surg 1997; 123:522-28.
- 10) Duarte L, Sanches PR, Nectoux Filho JL, Pereira AH, Schaeffer L. Avaliação da força de expansão de protótipos de stents arteriais. In: Schaeffer L. Conformação dos metais: metalurgia e mecânica. Editora Rigel, Porto Alegre: 1995.

- 11) Duarte L. Estudo para o desenvolvimento de expansores endovasculares. Programa de Pós-graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, UFRGS. Porto Alegre, 2001 [Dissertação de Mestrado].
- 12) Saueressig MG, Macedo Neto AV, Moreschi AH, Edelweiss MI, Savegnago F, Bruno IG, Souza FH, Fernandes MO. Rejeição e revascularização indireta do transplante de traquéia glicerizada. *J Pneumol* 2002; 28, Supl 2: S18.
- 13) Saueressig MG, Moreschi AH, Barbosa GV, Edelweiss MI, Souza FH, Savegnago F, Macedo Neto AV. Rejection and indirect revascularization of glycerin-preserved tracheal implant. *Asian Cardiovascular Thoracic Annals* 2003; 11,3: 237-244.
- 14) Fortis EA, Macedo Neto AV, Oliveira H, Ughini D. Broncoscopias para colocação de órtese brônquica em enfisematosos pulmonares. Anestesia sob ventilação espontânea com infusão contínua de dexmedetomidina em propofol alvo-controlado. Relato de 4 casos. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2002; 52:20-22.
- 15) Perrone R, Oliveira H, Macedo Neto AV. Órteses e suportes endoluminais. In: *Endoscopia Respiratória*. In: Manual de Endoscopia Respiratória, Edit. Oliveira H, Xavier RG, Tonietto V. Rio de Janeiro, Revinter, 2002:351-355.
- 16) Xavier RG, Sanches PR, Vearick SB, Schaeffer L, Edelweiss MI, Kuhl G. Report on a new Nitinol stent model for the trachea and bronchi. In: XIII World Congress for Bronchology (WCB). 2004, Barcelona. Abstract book, 2004:48-49.
- 17) Saueressig MG, Macedo Neto AV, Moreschi AH, Xavier RG, Sanches PR. A correção das estenoses traqueobrônquicas mediante o emprego de órteses. *J Pneumol* 2002; 28 (2): 84-93.
- 18) Xavier RG, Macedo Neto AV, Sanches PR, Moreschi AH, Saueressig MG, Oliveira H, Kuhl G, Fraga JC. Seguimento em 5 anos da órtese de silicone HCPA1 em pacientes com estenoses traqueobronquiais benignas e malignas. *Anais do Congresso Tórax 2007*, Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica. Recife, 20/03/2007.
- 19) Vearick SB, Michelon MDO, Schaeffer L, Xavier RG, Kuhl G, Sanches PR, Duarte M. Development and in vivo testing of Nitinol tracheal stent. *J Biomedical Materials Res Part B, Applied Biomaterials*, 2007; 83:21-221.
- 20) Xavier RG, Dambros M, Passos P, Piccinini P, Comparin C, Sanches PR, Kuhl G, Fillman H, Edelweiss MI. Mini-invasive experimental model for endotracheal silicone stents. *Chest* 2007; 132 (4): 518S-519S.
- 21) Xavier RG, Sanches PR, Macedo Neto AV, Moreschi AH, Saueressig MG, Oliveira H, Kuhl G, Dambros M, Passos P. Application of a novel silicone stent for treatment of benign and malignant tracheobronchial lesions. 15th World Congress for Bronchology, 15th World Congress for Bronchoesophagology, World Association for Bronchology (WAB), Tokyo, Japan, Mar 30-April 2, 2008, Abstract book P-127.
- 22) Xavier RG, Sanches PR, Macedo Neto AV, Kuhl G, Vearick SB, Michelon MDO. Development of a modified Dumon stent for tracheal applications: An experimental study in dogs. *J Pneumol* 2008; 34 (1):21-26.

23) Patente MU7902500-5. Endoprótese de silicone para traquéia e brônquios (HCPA1). Inventores: Rogério Gastal Xavier, Paulo Roberto Stefani Sanches, Amarilio Vieira de Macedo neto, Gabriel Kuhl, José Carlos Fraga. Data do depósito: 30/08/1999. Pedido de exame: 17/12/2001. Concessão de carta patente: 15/08/2006. Transferência de tecnologia para a empresa MEDICONE, Distrito Industrial de Cachoeirinha, RS ([HTTP://www.medicone.com.br](http://www.medicone.com.br)). Descrição: órtese de silicone de formato tubular, com saliências em anéis externos, para liberação na traquéia e brônquios de pacientes com estenoses ou estreitamentos, visando manter permeável a luz da via aérea. Número do registro do produto na ANVISA: 80020550039.

24) Patente MU8702024-6. Instrumental para liberação de endoprótese de silicone para traquéia e brônquios. Inventores: Rogério Gastal Xavier, Amarilio Vieira de Macedo Neto, José Carlos Fraga, Paulo Roberto Stefani Sanches, Gabriel Kuhl, Arno Eisen, Roberto de Oliveira. Data do depósito: 18/08/2007. Transferência de tecnologia para a empresa BHIOSUPPLY, Esteio, RS, em curso (<http://www.bhiosupply.com.br>). Descrição: Instrumental cirúrgico para liberação de stent HCPA1 (endoprótese, órtese) de silicone, via broncoscópica, na traquéia e brônquios.

25) Saueressig MG, Sanches PR, Macedo Neto AV, Moreschi AH, Oliveira H, Xavier RG. Novel silicone stent for tracheal lesions. Asian Cardiovascular and Thoracic Annals (AAN) Article number 388428. In Press, 2010; 1-8.

26) Vergani L, Siwik D, Boeira MR, Vearick SB, Santos LA. Aiming the improvement of properties of the HCPA1 tracheal stent walls by addition of fibers to the silicone ribbon. Presented to the 6th Latin American Congress of Artificial Organs and Biomaterials (COLAOB). Gramado, RS, Brazil, 18 August 2010. Abstract book No. 371-1.

27) SAMANO, Marcos Naoyuki et al . Utilização de endoprótese metálica no tratamento de estenose brônquica após transplante pulmonar. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 31, n. 3, June 2005 .