

URETROPLASTIA EXPERIMENTAL DE SUBSTITUIÇÃO EM CÃES COM SEGMENTOS HOMÓLOGOS DE ARTÉRIA CARÓTIDA CONSERVADA EM GLICERINA

NEUSA MARGARIDA PAULO¹, PETER FISCHER¹, MOEMA PACHECO CHEDIACK MATOS¹, MARIA DA CONCEIÇÃO¹,
JOSÉ DE SOUSA FREITAS¹, WILTON ADRIANO DA SILVA FILHO², WÂNIA CLÉLIA DOS REIS BRITO³ E
ANDRÉIA VICTOR COUTO DO AMARAL³

1. Professores do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Goiás.
2. Médico Urologista. Hospital Urológico de Goiânia. 3. Acadêmicas do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Goiás.
Departamento de Medicina Veterinária da EV/UFG – Caixa Postal 131 – 74 001-970 – Goiânia – Goiás.

RESUMO

Com o objetivo de buscar alternativa para reconstrução uretral, avaliou-se no presente estudo a uretroplastia, por meio do enxerto de artéria carótida homóloga, conservada em glicerina a 98%, em dez cães submetidos à ressecção parcial da uretra. Os animais foram avaliados durante 35 dias (dois cães), 17 dias (um cão) e entre 3 a 12 dias (sete cães), conforme as alterações apresentadas durante o pós-operatório. A principal observação foi a formação de fístulas uretrocutâneas entre o terceiro e o décimo sétimo dias, associadas a hemorragias entre as bordas do enxerto. Entre os animais avaliados durante 35 dias, um apresentou uretra patente com jato normal de urina e um outro exibiu estrangúria, devido à obstrução parcial da uretra por hiperplasia

epitelial. Em ambos os casos, os limites enxerto-tecidos receptores e enxerto-uretra não puderam ser evidenciados. Mesmo nos animais que apresentaram fístulas, os enxertos aderiram ao leito receptor, indicando estabilização adequada do material. O exame radiológico não evidenciou estenose em nenhum dos animais. Os achados histológicos predominantes foram focos hemorrágicos, metaplasia, neutrófilos, macrófagos e fibroblastos. Os plasmócitos estavam presentes em apenas um caso, não relacionado à reação hiperimune. A principal conclusão é que segmentos homólogos de artéria carótida na uretroplastia dos cães promove grande quantidade de fístulas, hemorragia pós-operatória e hiperplasia epitelial sobre a superfície interna do enxerto.

PALAVRAS-CHAVE: Uretra, uretroplastia, carótida homóloga, glicerina, cão.

SUMMARY

EXPERIMENTAL SUBSTITUTION URETHROPLASTY IN DOGS USING HOMOLOGOUS SEGMENTS OF THE CAROTID ARTERY MAINTAINED IN GLICERIN

With the aim of searching an alternative for urethral reconstruction, in this study we evaluate the urethroplasty made with homologous carotid artery, conserved in 98% glycerine, in ten dogs submitted to a partial urethra resection. The animals were evaluated during 35 days (two

dogs), 17 days (one dog) and from 3 to 12 days (seven dogs), according to the alterations which occurred during the postoperative period. The main complication observed was the urethrocutaneous fistula formation between the 3rd and 17th postoperative day, associated to hemorrhage

in the extremities of the grafts. Among the animals evaluated during 35 days, one had unimpaired urethra with normal void stream and other had diminished stream due to the partial obstruction of the urethra by epithelial hiperplasia. In both cases, the limits graft-reception site couldn't be seen. Even at the fistula cases the patch seemed to be totally integrated to the reception site indicating adequate stabilization of the material. At the radiological

studies no sthenosis were observed. The histology showed hemorrhage sites, metaplasia, neutrophils, macrophages, and fibroblasts. Plasmocits were present in only one case and they were not related to any hyperimmune reaction. The main conclusions are that the homologous segments of the carotid to the urethroplasty in dogs promotes a great amount of fistulas, postoperative hemorrhage and epithelial hiperplasia on the inner surface of the graft.

KEY WORDS: Urethra, urethroplasty, homologous carotid, glicerín, dog.

INTRODUÇÃO

Dentre as afecções crônicas da uretra do homem, a estenose é a mais frequentemente relatada. A sua etiologia está relacionada a fatores como instrumentação, cateterismo, traumas, infecções, inflamações, balanites, falhas decorrentes de cirurgias. Entretanto outros fatores ainda desconhecidos podem estar envolvidos no desenvolvimento destas afecções.

Na presença de estenose uretral não corrigível, a alternativa adotada é a extirpação do segmento afetado. Tal manobra exige a reconstrução uretral que pode ser por meio da sua substituição por materiais biológicos ou sintéticos (Kelâmi et al., 1972; Robinette, 1973; Landa et al., 1994; Shaul et al., 1996; Martinez-Pineiro et al., 1998; Castro et al., 1994; Yavuzer et al., 1998) Apesar da aceitabilidade dos enxertos biológicos pelo paciente, processos como fístulas e estenose são relatados. A dificuldade de mobilização é responsável pelos maus resultados obtidos após a anastomose término terminal da uretra (Robert, 1962). A transecção uretral provoca uma imediata retração muscular e, conseqüentemente, de suas bordas. Tal evento pode impedir a reepitelização da mucosa, ocorrendo, assim, a formação de tecido fibroso entre as extremidades. Apesar da completa aposição das bordas, pode haver a separação destas, se o seu alinhamento não for garantido por suturas (Mc Roberts & Ragde, 1970).

A reconstrução da uretra com prótese de silicone foi relatada por Robinette (1973). Este material é bioinerte e não participa da formação de cálculos. O processo cicatricial ocorre em função da invasão de fibroblastos nos interstícios do material, o que promove a formação de uma ponte permanente entre os tecidos envolvidos.

Kjaer et al. (1976) substituíram segmentos uretrais por veias liofilizadas. O enxerto utilizado provocou mínima reação inflamatória, servindo como guia para o crescimento do epitélio transicional da uretra. Os autores salientaram que complicações pós-operatórias, como fístulas e infecções, foram limitadas a apenas um cão. Do ponto de vista histológico, a mucosa regenerada inicialmente era composta por células escamosas, que, após três a quatro semanas, apresentavam caráter transicional normal. A presença de neutrófilos foi evidente até três a quatro semanas, persistindo nas junções anastomóticas além deste período.

Considerando os aspectos imunológicos e antigênicos da glicerina, Pigossi (1967) demonstrou que este conservante foi capaz de atenuar o poder antigênico da dura-máter implantada. Neste estudo verificou-se que a invasão linfoplasmocitária, indicativa de processos em que existe reação local hiperimune, foi muito discreta e não se difundiu ao redor do implante. Assim, o aspecto histopatológico apresentado foi representativo de processo inflamatório agudo. Por outro lado, a glicerina foi capaz de preservar a arquitetura do tecido conservado, não havendo degeneração das suas fibras.

Este experimento objetivou avaliar a reconstrução uretral no cão com segmentos de artéria carótida homóloga conservada em glicerina a 98%. Avaliaram-se critérios como formação de fístulas uretrocutâneas, estenose, integração do enxerto aos tecidos adjacentes e resposta inflamatória local.

Segmentos de artéria carótida foram escolhidos para reconstrução uretral neste trabalho, por serem de fácil aquisição, de baixo custo e principalmente por se constituírem em tubos já formados, de diâmetros compatíveis com os das uretras ressectadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Artérias carótidas foram colhidas de cães pesando entre 8 e 12 kg, sem raça definida. Após a colheita, estas foram rigorosamente lavadas em solução fisiológica e transferidas para recipientes, contendo glicerina a 98% esterilizada, onde foram mantidas por período mínimo de 30 dias antes de serem utilizadas para enxerto.

Utilizaram-se 10 cães sem raça definida, adultos, com peso variando entre 6 e 15 kg. Os animais foram pré-anestesiados com clorpromazina¹ (1 mg/kg P. V.) e a indução anestésica constituiu-se da administração de tiopental sódico² na dose de 15 mg/kg P.V. A manutenção anestésica foi feita com halotano³.

Uma vez anestesiados, os animais tiveram suas uretras cateterizadas por meio de sonda descartável siliconizada e a urina, se presente, foi drenada através da conexão do catéter uretral com um dreno permanente. A uretra peniana dos animais foi exposta, liberada de tecidos circunvizinhos e teve cerca de 1 cm do seu comprimento extirpado.

Para realização da uretroplastia, foram utilizados fragmentos de artérias carótidas de diâmetro compatível com o da uretra. Procedeu-se à anastomose término-terminal entre estas estrutu-

ras com fio categute cromado n.º 4-0 (agulha 1,5 cm).

A sonda uretral foi cortada rente a sua extremidade e suturada ao ósteo uretral, sendo fixada nesta região por três pontos simples separados, com fio de algodão n.º 10. Esta sonda foi mantida *in situ* durante dez dias ou removida antes deste período quando o animal exibia fístula uretrocutânea.

O pós-operatório consistiu da administração de enrofloxacina 2,5%⁴ na dose de 1 ml/5kg P. V., durante oito dias e flunixin meglumine (20 mg.)⁵ na dose de 1 mg/kg P. V. durante cinco dias.

Após a remoção das sondas avaliou-se a presença ou ausência de fístula. Na presença desta, os animais foram imediatamente eutanasiados. Na sua ausência, a avaliação pós-operatória foi feita até os 35 dias, quando os animais foram submetidos à eutanásia. Tal procedimento constou da indução de anestesia geral barbitúrica, seguida da injeção venosa rápida de cloreto de potássio. Fragmentos uretrais e periuretrais foram colhidos, fixados e corados por hematoxilina-eosina para exames histopatológicos.

Após a remoção das sondas uretrais e antes da eutanásia dos animais, fizeram-se avaliações radiográficas através de uretrografia retrógrada utilizando o contraste positivo iodado, diatrizoato de meglumina e de sódio⁶.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A anastomose término-terminal de artéria carótida conservada em glicerina a 98% não acarretou dificuldades técnicas de execução. Os segmentos arteriais foram compatíveis com o diâmetro dos cotos uretrais. Além disto, pode-se considerar a facilidade de obtenção e a conservação do material utilizado para enxerto.

A sutura da sonda uretral no ósteo prepucial, relatada por Weaver & Schulte (1962), mostrou-se adequada para cateterização prolon-

gada. Considerando-se que os cães não suportam a presença do catéter, a sutura impede que este seja removido precocemente, uma vez que sua extremidade fica protegida pelo prepúcio. As eventuais lesões provocadas pela aplicação da sutura foram mínimas, não acarretando sequer hemorragias pós-operatórias.

Após a remoção da sonda, nenhum segmento implantado demonstrou colapso conforme evidenciado pela uretrografia contrastada. Este resultado é similar ao de Shaul et al. (1996), que implantaram fragmentos de peritônio fresco na uretra de coelhos. Utilizando dura-máter liofilizada, Kelâmi et al. (1972) observaram colabamento em um animal num grupo de cinco quando utilizaram dura-máter liofilizada.

Dos 10 animais operados, os de número 2 e 10 puderam ser observados durante 35 dias, enquanto o de número 3 o foi por 17 dias quando apresentou estrangúria. Ao exame necroscópico deste animal ficou evidente a migração de fios de sutura para a luz do enxerto e da uretra. Este material estava recoberto de muco e não pôde passar através do osso peniano. Neste caso, os tecidos se apresentavam congestos, com evidentes sinais de inflamação local.

Os demais foram eutanasiados em períodos que variavam entre 3 e 14 dias quando foram detectadas alterações sugestivas de fístulas ou hemorragia proveniente da ferida cirúrgica. As complicações pós-operatórias mais frequentemente observadas e as suas respectivas frequências estão representadas nas Tabelas 1 e 2.

Na Tabela 1 pode ser observado alto índice de fístulas pós-operatórias (70%), o que contrasta com os relatos de Shaul et al. (1996), os quais encontraram na literatura índices variáveis entre 0% e 19%, quando o material usado para uretroplastia foi o peritônio fresco. Embora Kelâmi et al. (1972) tenham mencionado que fístulas uretrais geralmente regridem dentro de quatro a oito semanas, a decisão de sacrificar os

animais, no momento da detecção destas, fundamentou-se nos relatos de Rawlings & Wingfield (1976). Segundo estes autores, o extravasamento de urina promove celulite e necrose. A progressão destas alterações poderia, assim, mascarar a resposta tecidual à implantação dos fragmentos arteriais.

TABELA 1. Cronologia das principais alterações observadas em dez cães submetidos à uretroplastia com artéria carótida homóloga conservada em glicerina a 98%.

N.º do cão	Alteração	Período de observação (dias)
1.	Edema local, fístula	12
2.	Hematúria transitória, hiperplasia epitelial	35
3.	Oclusão luminal por fio de sutura, hiperplasia epitelial	17
4.	Edema local, fístula, hemorragia, hiperplasia epitelial	11
5.	Edema local, fístula, hiperplasia epitelial	14
6.	Edema local, fístula, hemorragia	8
7.	Edema local, fístula, hemorragia	7
8.	Fístula, hemorragia	6
9.	Fístula, hemorragia	3
10.	Edema local	35

TABELA 2. Frequência das principais alterações observadas em dez cães submetidos à uretroplastia com artéria carótida homóloga conservada em glicerina a 98%.

Alteração	Porcentagem
Fístula	70
Edema local	60
Hemorragia	50
Hematúria	10

Em alguns animais evidenciou-se sangramento de moderado a severo na incisão cirúrgica. O exame necroscópico demonstrou que o sangue provinha dos cotos uretrais. A hemorragia nestes casos pode efetivamente ter contribuído para a formação das fístulas. Coágulos presentes nas anastomoses promovem o afastamento das bordas e impedem que a migração de fibroblastos e a neovascularização ocorram adequadamente (Shaul et al., 1996).

A despeito da formação das fístulas foi evidente a presença de aderências fibrosas na interface enxerto-leito receptor. Nos animais ob-

servados durante 35 dias, os limites uretra-enxerto não puderam ser evidenciados, o que demonstra integração do enxerto aos tecidos adjacentes (Figura 1). O exame radiográfico de todos os animais não revelou estenose em qualquer das extremidades da anastomose.

Apesar da permanência da sonda uretral, foi verificada a presença de urina no espaço entre este e a uretra. Rawlings & Wingfield (1976) mencionaram esta possibilidade, acrescentando que o urotélio pode cicatrizar rapidamente se o fluxo urinário for desviado da ferida uretral. Este fator poderia adicionalmente ter contribuído para a formação das fístulas uma vez que promove retardo na epitelização do enxerto. O exame histopatológico das amostras colhidas exibe hiperplasia epitelial aos 8, 11, 14, 17 e 35 dias do pós-operatório. No animal n.º 10 a hiperplasia promoveu estreitamento luminal evidenciado no exame radiográfico procedido aos 35 dias (Figura 2). Esta hiperplasia, não observada na literatura consultada, pode ser creditada provavelmente ao fluxo precoce de urina sobre as paredes do enxerto, o que poderia ter provocado efeitos deletérios sobre a qualidade da epitelização.

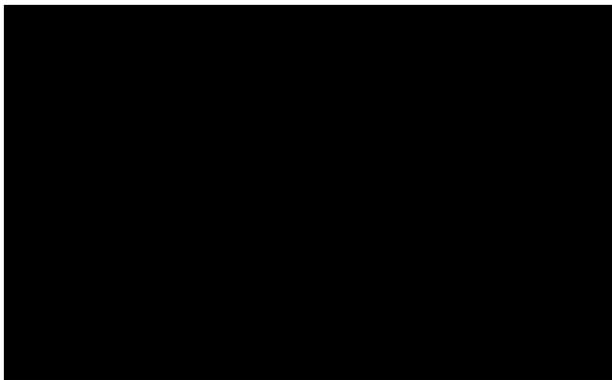


FIGURA 1. Aspecto macroscópico da uretra reconstruída com segmento de artéria carótida homóloga conservada em glicerina a 98% aos 35 dias do pós-operatório. Nota-se a imprecisão dos limites enxerto-uretra.

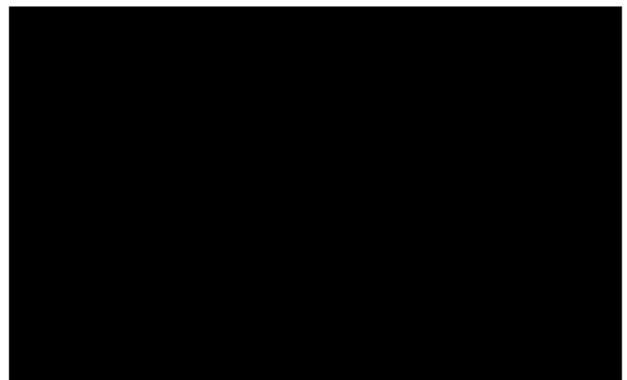


FIGURA 2. Estreitamento luminal promovido por hiperplasia epitelial.

Focos hemorrágicos seguidos de neutrofilia e formação de tecido de granulação foram os elementos predominantes no exame histopatológico dos fragmentos colheitados. Plasmócitos estavam presentes em apenas um cão (n.º 3). Esta discreta infiltração plasmocitária estaria relacionada a um processo inflamatório agudo mais do que à reação local hiperimune (Pigossi, 1967). Ainda que os animais utilizados neste estudo tenham sido monitorados durante períodos curtos, pode-se observar os mesmos elementos celulares descritos por Stolf et al. (1984), ou seja macrófagos e fibroblastos.

No presente estudo o epitélio começou a ser evidenciado na face luminal do enxerto após o 11.º dia, embora até o 17.º este se apresentasse de caráter descontínuo. Para Kjaer et al. (1976), o epitélio migrante só assume aspecto transicional após três a quatro semanas, período em que ainda podem também ser observados leucócitos. Para estes autores, a neovascularização continua até cinco a seis meses.

CONCLUSÃO

A técnica de uretroplastia peniana no cão, utilizando artéria carótida homóloga conservada em glicerina a 98%, promove elevado índice de fístulas e hemorragias pós-operatórias, não acarretando a formação de estenoses pós-operatórias.

NOTAS

1. Amplictil 25 mg. Rhodia . Santo Amaro. SP
2. Thionembutal 1 g. Abbot. São Paulo. SP.
3. Halotano. Halocarbon. Itapira. São Paulo
4. Flotril injetável 2,5%. Schering-Plough veterinária. Rio de Janeiro.
5. Banamine Injetável. Schering-Plough veterinária. Rio de Janeiro.
6. Pielograf 76%. Darrow Imagem. Rio de Janeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CASTRO, M. A. S., COSTA, A., L. E. da, BALASSO, G. et al. Reconstrução uretral utilizando enxerto substitutivo para estenose da uretra anterior. *Jornal Brasileiro de Medicina*, Rio de Janeiro, v. 67, n. 2, p. 76-80, 1994.
- KELÂMI, A., KORB, G., ROLLE, J., SCHNELL, J. LEHNHARDT, F. H. Replacement of the total resected urethra with alloplastic materials : experimental studies on dogs. *Journal of Urology*, Baltimore, v.107, p.75-77, 1972.
- KJAER, T. B., NILSSON, T., MADSEN, P. O. Total replacement of part of the canine urethra with lyophilized vein homografts. *Investigative Urology*, Baltimore, n.14, n. 2, p.159-161, 1976.
- LANDA, J. S., RUEDAS, D. A., HERNANDEZ, A. G. et al. Uretroplastias com injerto de mucosa bucal. *Boletín del Colegio Mexicano de Urología*, Mexico, v. 11, n. 3, p. 196-200, 1994.
- MARTINEZ-PINEIRO, J. R., MARTINEZ-PINEIRO, L., TABERNERO, A. Uretroplastia de substitución com injerto libre de mucosa bucal, *Archivos Espanoles de Urología*, Madrid, v. 51, n. 7, p. 645-659, 1998.
- Mc ROBERTS, J. W. RAGDE, H. The severed canine posterior urethra: a study of two distinct methods of repair. *Journal of Urology*, Baltimore, v.104, p.724-728, 1970.
- PALLESCHI, J. R., TANAGHO, E. Urethral tube graft in dogs – Prothesis of dacron lined silicone. *Investigative Urology*, Baltimore, v.15, n.5, p. 408-412, 1978.
- PIGOSSI, N. *A glicerina na conservação da dura-máter*. Estudo experimental. São Paulo, 1967, 36 p. Tese (Livre-docência) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
- RAWLINGS, C. A., WINGFIELD, W. E. Urethral reconstruction in dogs and cats. *Journal of*

- American Animal Hospital Association*, Mishawaka, v. 12, p. 850-860, 1976.
- ROBERT, G. W. Experimental and clinical studies of urethral regeneration. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, Chicago, n. 115, p.729-736, December 1962.
- ROBINETTE, D. J. Silicone rubber prosthesis for replacement of urethra in male cats. *Journal of American Animal Hospital Association*, Mishawaka, v.163, n.3, p. 285-289, 1973.
- SHAUL, D. B., XIE, H. W., DIAZ, F. J. et al. Use of tubularized peritoneal free grafts as urethral substitutes in the rabbit. *Journal of Pediatric Surgery*, Duluth, 31, n.2, p.225-228.1996.
- STOLF, N. A. G., DIDIO, L., ALLEN, D., DE LIMA, E. C., VERGINELLE. G., ARMELIN, E., ZERBINI, E. J., JATENE, A. D. Estudo da dura-máter homóloga implantada na via de saída do ventrículo direito com sua face periostal ou aracnóidea voltada para a cavidade. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, São Paulo, v. 43, n. 6, p.397-402,.1984.
- WEAVER, R. G., SCHULTE, J. W. Experimental and clinical studies of urethral regeneration. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, Chicago, v. 115 p. 729-736, 1962.
- YAVUZER, R., BARAN, C., LATIFO G. O. et al. Vascularized double-sided prepuccial island flap with W flap granuloplasty for hipospady repair. *Plastic Reconstructive Surgery*, Baltimore, v. 101, n. 3, p. 751-755, 1998.