



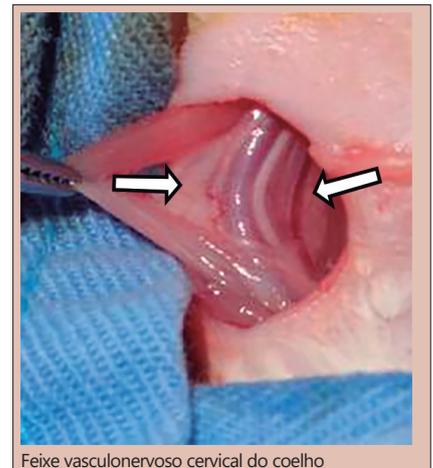
EXISTE RECUPERAÇÃO NEURAL E FUNCIONAL APÓS A RETIRADA DE CLIPE QUANDO DA INDUÇÃO DE SIMPATECTOMIA CERVICAL EXPERIMENTAL?

Is there neural and functional recovery after clip removal when experimental induction of cervical sympathectomy was done?

Carlos Hespanha **MARINHO-JUNIOR**^{1,3}, Nicolau Gregori **CZECZKO**^{1,2}, Victoria Langer **CECHIN**¹, Joao Otavio Varaschin **ZENI**¹, Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**^{1,2}

RESUMO - Racional: O tratamento cirúrgico da hiperidrose pela simpatectomia torácica trouxe além do alívio sintomático para muitos, também seu principal efeito adverso: o suor compensatório ou reflexo. A técnica de clipagem do nervo simpático no lugar de sua secção deu margem à esperança de reversão do procedimento; porém, os resultados mostram-se bastante divergentes e pouco conclusivos. **Objetivo:** Observar a lesão provocada pelo clipe de polímero em nervo simpático de coelhos sete dias após sua clipagem, comparando-a com os achados após três semanas da retirada do clipe. **Método:** Estudo experimental, com amostra formada por 20 coelhos, divididos em dois grupos de 10, sendo o grupo 1 chamado clipagem e o 2, desclipagem. Todos foram submetidos à clipagem do nervo simpático cervical direito com clipe polimérico, e no grupo 2 realizou-se a desclipagem sete dias após. Os coelhos do grupo 1 foram submetidos à eutanásia no 7º dia de pós-operatório, e os do grupo 2 no 21º dia após a remoção do clipe. Observou-se na macroscopia o aspecto do clipe, a presença de lesão de descontinuidade, infecção e aderências ao redor do nervo. Para estudo microscópico utilizou-se a coloração H&E na avaliação das fases, grau do processo inflamatório e presença de necrose, e a de picrosirius red F3BA para quantificação de colágeno. **Resultados:** O nervo simpático cervical foi identificado íntegro, sem necrose ou infecção em todos os animais do experimento; havia aderências em ambos os grupos, sendo mínimas em oito de cada grupo e moderadas ou intensas em dois; em toda a amostra o clipe encontrava-se completamente fechado no 7º dia de pós-operatório; o processo inflamatório presente foi do tipo crônico, com predomínio monomorfonuclear, não se observando diferença significativa em relação ao grau do processo inflamatório entre os grupos; porém, a quantidade de colágeno tanto do tipo I quanto do tipo III foi significativamente maior no grupo 2. **Conclusões:** A lesão provocada pelo clipe de polímero em nervo simpático pode ser reversível possibilitando o retorno funcional nas áreas envolvidas na simpatectomia cervical simulada. A clipagem do nervo simpático cervical com uso de clipe de polímero não causa lesão de descontinuidade.

DESCRITORES: Nervo simpático. Clipagem. Lesão nervosa. Bloqueio simpático. Clipe de polímero. Reversão de simpatectomia. Coelhos.



Feixe vasculonervoso cervical do coelho

Mensagem central

A clipagem associou-se com processo inflamatório crônico e discreto no nervo, não havendo alteração após remoção do clipe. Ocorreu depósito predominante de colágeno do tipo III em relação ao tipo I.

Perspectiva

Validar o conceito de reversibilidade do bloqueio simpático através do estudo do processo inflamatório e a quantificação de colágenos em diferentes períodos após a retirada do efeito compressivo da clipagem. Ficou demonstrada a possibilidade de cicatrização ou regeneração anatomofuncional parcial ou total do nervo com associação ou não de fibras colágenas.

ABSTRACT - Background: The surgical treatment of hyperhidrosis by thoracic sympathectomy has brought, in addition to symptomatic relief for many, its main adverse effect: compensatory or reflex sweating. The clipping technique in place of the sympathetic nerve section gave rise to the hope of reversibility, but the positive results showed to be quite divergent, evidencing the academic deficiency regarding the study of this phenomenon. **Aim:** To observe micro and macroscopic damage caused by the polymer clip on sympathetic nerve of rabbits seven days after their clipping and the findings after three weeks of clip removal. **Method:** In this experimental study, 20 rabbits were divided into two groups of 10, group 1 (clipping) and group 2 (de-clipping). The right cervical sympathetic nerve of all animals was clamped with polymeric clip, and in group 2 the nerve was unclipped seven days later. Group 1 rabbits were induced to death on the 7th postoperative day, and group 2 on the 21st after removal of the polymer clip. Macroscopic variables were: clip appearance, presence of discontinuity lesion, infection and adhesions around the nerve. H&E was used in the evaluation of the phases and degree of the inflammatory process and presence of necrosis, and picrosirius red F3BA for quantification of collagen. **Results:** The cervical sympathetic nerve was intact, without necrosis or infection in all animals of the experiment; there were adhesions in both groups, being minimal in eight animals of each group and moderate or intense in two; the clip was completely closed in all animals at the 7th postoperative day; the inflammatory process shown was chronic, with monomorfonuclear predominance. There was no significant difference between groups regarding the intensity of the inflammatory process, but the amount of collagen type I and type III was significantly higher in group 2. **Conclusions:** The injury caused by the polymer clip on the sympathetic nerve may be reversible, allowing functional return in the areas involved in the simulated cervical sympathectomy. Clipping of the cervical sympathetic nerve using a polymer clip does not cause discontinuity injury.

HEADINGS - Sympathetic nerve. Clipping. Nerve damage. Sympathetic block. Polymer clip. Sympathectomy reversal. Rabbits.



www.facebook.com/abcdrevista



www.instagram.com/abcdrevista



www.twitter.com/abcdrevista

From the ¹Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil; ²Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil; ³Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil (¹Mackenzie Evangelical Faculty of Paraná, Curitiba, PR, Brazil; ²University Evangelical Mackenzie Hospital, Curitiba, PR, Brazil; ³Positivo University, Curitiba, PR, Brazil)

Como citar esse artigo: Marinho-Junior CH, Czczko NG, Cechin VL, Zeni JOV, Ribas-Filho JM. Existe recuperação neural e funcional após a retirada de clipe quando da indução de simpatectomia cervical experimental? ABCD Arq Bras Cir Dig. 2021;34(2):e1582. DOI: /10.1590/0102-672020210001e1582

Correspondência:

Carlos Hespanha Marinho-Junior
E-mail: drhespanha@yahoo.com.br

Fonte de financiamento: Este estudo foi parcialmente financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001

Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 09/11/2020

Aceito para publicação: 04/02/2021

INTRODUÇÃO

Galeno, no século II, foi o autor da primeira descrição, embora errônea, da anatomia do tronco simpático. A descrição anatômica adequada desse nervo só foi definida no final do século XVIII¹⁴.

Considerando que foram os estudos de fisiologia realizados por Gaskell, no início do século XX, que possibilitaram o mapeamento anatomofisiológico do sistema nervoso autônomo, conclui-se que as simpatectomias realizadas antes desse período tiveram suas indicações cientificamente obscuras, como para tratar bócio, epilepsia e glaucoma¹⁰. Somente em 1920, Kotzareff realizou a primeira simpatectomia para tratamento da hiperidrose de membros superiores⁵. Naquela época, porém, considerou-se indicação de pouca importância para uma operação considerada de grande porte. Mas, com o advento da videotoroscopia na década de 1990⁹, a simpatectomia passou a ser amplamente utilizada, tendo como efeito colateral mais frequente o suor compensatório ou reflexo, cuja incidência varia de 47-99%^{5,6,8,13,18,21}.

Com base em estudos experimentais que demonstraram que compressão permanente em um nervo periférico com força superior a 44 gramas-força bloqueia a condução do impulso nervoso, somada à possibilidade de remover o clipe para reverter o suor compensatório intolerável, vários grupos passaram a utilizar o bloqueio do sistema nervoso simpático por meio de clipagem para o tratamento da hiperidrose primária. No entanto, as taxas de sucesso de reversão do suor compensatório com a retirada do clipe apresentam índices bastante divergentes, variando de 15-100%¹⁶.

Buscando luz na ciência, estudos experimentais têm sido realizados, porém são muito escassos e com resultados bastante divergentes.

Esta falta de experimentos, bem como a ausência de respostas convincentes e robustas na literatura sobre a reversão da lesão causada por clipagem após remoção de cliques cirúrgicos do sistema nervoso simpático em humanos e animais experimentais, motivou a realização desta pesquisa.

MÉTODO

Este trabalho foi realizado no Instituto de Pesquisas Médicas (IPEM) do Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR) e no Biotério da Universidade Positivo de Curitiba, PR, Brasil e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da FEMPAR, e atendeu aos princípios éticos preconizados pela Sociedade Brasileira de Zootecnia (SBCAL) e Legislação Federal número. 11.794 (10/08/2008).

Amostra

Foram utilizados 20 coelhos machos (*Oryctolagus cuniculus*) com peso corporal variando entre 1850-2000 g. Eles receberam ração comercial (Nuvital®, Quimtia Brazil S.A) e foram mantidos em sala com ar climatizado, ajustada com temperatura de 18-22°C, umidade relativa do ar de 65% e período de luminosidade de 12 horas.

Os animais foram encaminhados para a sala de experimentação 15 dias antes do início das operações. Após o período de aclimação, foram pesados, identificados e mantidos em gaiolas individuais. A identificação foi realizada de acordo com o padrão adotado no biotério, utilizando numeração nas orelhas.

Divisão dos grupos

Os 20 coelhos foram divididos em dois grupos: grupo 1 ou grupo clipagem, onde o nervo simpático cervical direito foi clipado com um clipe de polímero de 5 mm (Hem-o-lok®, Teleflex Medical), e os animais numerados de 1 a 10; o grupo

2 ou grupo desclipagem teve numeração de 11 a 20, onde foi realizada a mesma clipagem do nervo simpático cervical direito, mas no 7º dia de pós-operatório foram submetidos a um segundo procedimento, no qual foi retirado o clipe. Um único clipe por animal foi usado em ambos os grupos.

Anestesia e procedimento cirúrgico

Como medicamento pré-anestésico, midazolam 1 mg/kg foi administrado por via intramuscular. Após atingir o plano sedativo, os animais receberam uma combinação de 5 mg/kg de cloridrato de xilazina a 2% com 35 mg/kg de cloridrato de quetamina a 10% por via intramuscular. O acesso venoso foi feito em veia superficial da orelha após a obtenção do plano anestésico. Para punção do acesso venoso foi utilizado cateter venoso periférico de poliuretano 22G. Os animais eram posicionados na mesa cirúrgica recebendo isoflurano inalado através de máscara facial para manutenção do plano anestésico. A saturação de oxigênio e a frequência cardíaca foram monitoradas durante todo o período perioperatório em oxímetro de pulso.

Uma vez em decúbito dorsal, com leve extensão cervical, foi realizada a depilação da região cervical por arrancamento dos pelos após a aplicação do creme depilante. A antisepsia da pele foi realizada com solução de 1% de polivinilpirrolidona-iodo.

A técnica cirúrgica utilizada consistiu em: 1) incisão cervical longitudinal mediana de cerca de 1,5 cm; 2) dissecação romba entre a lâmina superficial e média da fáscia cervical para identificação dos músculos infra-hioideos; 3) abertura dos músculos pré-traqueais longitudinalmente por divulsão na linha média e identificação da traqueia; 4) identificação do feixe vasculonervoso cervical direito em topografia paratraqueal direita (Figura 1A); 5) individualização do nervo simpático direito; 6) clipagem entre 1/3 caudal e 2/3 cranial em ambos os grupos (Figura 1B); 7) fechamento da incisão cirúrgica com pontos simples separados de fio de náilon monofilamentar.

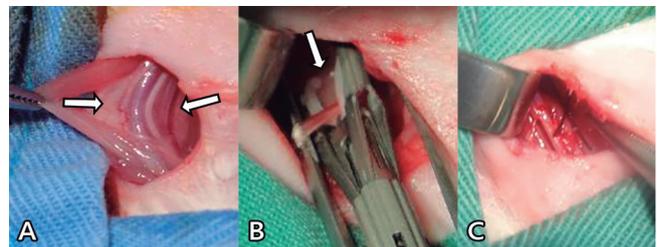


FIGURA 1 - A) Feixe vasculonervoso do pescoço (entre as setas); B) clipagem do nervo (seta); C) demarcação do local da clipagem

Os animais do grupo 2 ou desclipagem foram submetidos à cervicotomia no 7º dia de pós-operatório seguindo a mesma técnica do primeiro procedimento, identificando o clipe de polímero liberando-o do nervo com tesoura. O local da clipagem foi demarcado (Figura 1C).

No final do procedimento cirúrgico, cada coelho recebeu 0,8 mg/kg de tartarato de butorfanol por via subcutânea a cada 8 h por dois dias, e uma dose única de 0,5 ml de pentabiótico veterinário de amplo espectro. Durante o pós-operatório, foi observada a quantidade de água e ração ingerida pelos coelhos para determinar o nível de conforto.

Eutanasia

Os animais do grupo 1 foram mortos no 7º dia após a operação por injeção intravenosa rápida de 10 mg/kg de tiopental sódico a 2,5%. Já no grupo 2 eles foram sacrificados no 28º dia após a primeira operação, ou seja, no 21º dia pós-desclipagem.

Coleta de amostras

Terminado o tempo de experimento, os animais foram submetidos à eutanásia, sendo as cadeias simpáticas cervicais direitas dissecadas com instrumental cirúrgico. Em seguida, suas extremidades cranial e caudal foram marcadas com fio de algodão 3/0, sendo deixada na extremidade caudal para a área a ser estudada microscopicamente, um coto de fio mais curto enquanto um outro mais longo foi deixado na cranial. As peças foram colocadas em frascos contendo solução de formalina a 10%, identificados com o número do animal e a data. Em seguida, foram encaminhados ao laboratório de anatomia patológica animal.

Avaliação macroscópica

Para a avaliação dos nervos simpáticos, realizou-se a análise natural, e a fotografada.

Os critérios para avaliação objetiva do processo desencadeado pelas lesões no 7º dia de pós-operatório foram os seguintes: identificação do nervo simpático cervical (grau 0=ausente; grau 1=presente); descontinuidade macroscópica do nervo (grau 0=ausente, grau 1=presente); aspecto do clipe no nervo (grau 0=hermeticamente selado, grau 1=parcialmente aberto, grau 2=totalmente aberto) e a presença de infecção ao redor do nervo (grau 0=ausente, grau 1=infecção leve, grau 2=abscesso).

Para avaliação das aderências, adotou-se a metodologia já conhecida¹⁵: grau 1=aderências mínimas; grau 2=aderências moderadas; grau 3=aderências intensas.

Avaliação microscópica

O processamento por microscopia óptica do material coletado foi realizado nas bordas nervosas do local onde foi realizada a clipagem (grupo 1) e no local da desclipagem (grupo 2).

Depois de fixados, os espécimes foram desidratados com passagens sucessivas em soluções de álcool etílico em concentrações crescentes de 70%, 80%, 90% e absoluto. Após foram diafanizados em xilol, incluídos em parafina e blocados. Foram feitos cortes de 5 µm de espessura em micrótomo e posterior montagem em lâminas de 75x25 mm, as quais foram devidamente identificadas com o número do animal e coradas pela H&E e picrosirius red F3BA (PSR).

Coloração de H&E

Os cortes histológicos corados foram analisados em microscópio óptico binocular, com lentes planas apocromáticas por patologista que não conhecia o grupo a que pertencia a lâmina estudada. Esse método teve como objetivo avaliar o tipo e a quantidade de células predominantes na reação inflamatória (infiltrados polimorfonucleares e monomorfonucleares) e a presença de necrose. A presença de edema, congestão, hemorragia e células neutrofílicas foram indicativos de processo inflamatório agudo, enquanto infiltrado mononuclear indicava processo inflamatório crônico. A necrose foi caracterizada pela ausência de regeneração, sendo, portanto, o resultado final de um processo degenerativo.

Os dados obtidos pela técnica de H&E foram classificados com base nas características histopatológicas de acordo com a intensidade em que foram encontrados (Tabela 1) no caso de processo inflamatório agudo e o mesmo no processo (Tabela 2). Ao atribuir índice aos achados histológicos, eles foram convertidos em variáveis quantitativas.

TABELA 1 - Classificação do processo inflamatório agudo com base nas características histopatológicas

Características histopatológicas	Intensidade dos achados			
	Abundante	Moderado	Leve	Ausente
Neutrófilos	3	2	1	0
Edema	3	2	1	0
Congestão	3	2	1	0

TABELA 2 - Classificação do processo inflamatório crônico com base nas características histopatológicas

Características histopatológicas	Classificação da intensidade
Degeneração walleriana leve Infiltrado inflamatório monomorfonuclear leve edema axonal mínimo	Discreto/mínimo=1
Degeneração walleriana moderada infiltrado inflamatório monomorfonuclear moderado edema axonal médio	Moderado/médio=2
Degeneração walleriana intensa infiltrado inflamatório monomorfonuclear intenso edema axonal intenso	Intenso/máximo=3
Necrose do nervo	Necrose do nervo=4

Coloração de picrosirius red F3BA (PSR)

Os cortes histológicos visavam a identificação e quantificação do colágeno, tanto maduro quanto imaturo, pela técnica de microscopia com luz polarizada e análise morfométrica computadorizada.

As lâminas foram lidas através do programa Pro-image-plus 4.5® para Windows, acoplado ao microscópio óptico, previamente calibrado em micrômetro quadrado com objetiva de 40x. Com a câmera de captura, as imagens foram enviadas para monitor colorido, congeladas e digitalizadas pela placa processadora de imagem digital Oculus TCX®. Três medições de colágeno foram realizadas em cada campo longitudinal e três em cada campo transversal. As medidas foram transferidas para o programa Excel Windows.

Após a observação do campo na área da lâmina corada pelo PSR, foi realizada a polarização. Toda a substância não-colágeno apresenta-se em preto. O colágeno maduro ou tipo I foi corado em amarelo, vermelho-alaranjado e vermelho, enquanto o colágeno do tipo III ou imaturo corou-se em verde. Essas cores foram selecionadas através do programa para quantificação e somatória da área selecionada em micrômetro quadrado. As seis medidas realizadas foram somadas para, após, se calcular uma média simples. Os dados foram então transportados para o programa Windows Excel e colocados em tabela para análise estatística.

Com o mesmo aplicativo Pro-Image Plus, analisaram-se área total (em micrômetros quadrados) e as porcentagens de colágeno do tipo I e do tipo III. As fibras colágenas mais espessas e fortemente birrefringentes tingiram-se com alaranjado e vermelho (tipo I), e as mais finas e fracamente birrefringentes com verde (tipo III). Obteve-se média dessas porcentagens em cada corte histológico.

Todas as lâminas foram avaliadas sob as mesmas condições de regulagem, dentro dos parâmetros exigidos pelo referido aplicativo.

Análise estatística

Procedeu-se ao tratamento estatístico adequado conforme a natureza dos dados analisados e o tamanho dos grupos clipagem e desclipagem. Utilizou-se o teste t nas comparações dos colágenos tipos I e III entre grupos. Foi utilizado o teste de Fisher para se comparar entre grupos a classificação das aderências peri-neurais e o tipo do processo inflamatório crônico. A análise foi descritiva para presença de processo inflamatório e necrose devido às frequências apresentadas nos grupos. Fixou-se em 0,05 ou 5% o índice para significância estatística.

RESULTADOS

Avaliação macroscópica

Nas reoperações e nas necropsias, o nervo simpático cervical foi facilmente identificado. Em todos os animais de ambos os grupos: 1) nenhuma lesão de descontinuidade nervosa foi observada; 2) o clipe estava completamente fechado no 7º dia de pós-operatório (Figure 2A); 3) nenhum caso de infecção ou abscesso foi observado ao redor do nervo.

Em relação à presença de aderências ao redor do nervo simpático cervical direito, em ambos os grupos houve formação

de aderências, sendo classificadas como mínimas (Figura 2B) em oito de cada grupo e moderadas ou intensas (Figura 2C) em dois de cada grupo.

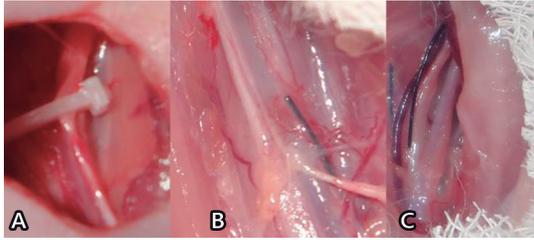


FIGURA 2 – A) Integridade macroscópica do nervo no momento da operação para a remoção do clipe e a aparência do clipe fechado; B) aderências classificadas como mínimas; C) aderências classificadas como moderadas ou severas

Avaliação microscópica

Presença de necrose e avaliação do processo inflamatório

A presença de processo inflamatório crônico foi observada em todos os animais, com predomínio de infiltrado monomorfonuclear (Figura 3) e em nenhum havia necrose.

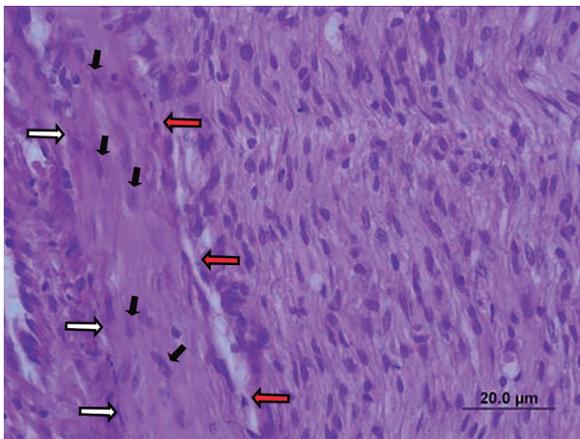


FIGURA 3 – Processo inflamatório crônico na coloração H&E (corte longitudinal do nervo simpático): as setas branca e vermelha delimitam o perineuro, no qual se observa a proliferação das células de Schwann (setas pretas); à direita das setas vermelhas está o endoneuro, onde há acentuado infiltrado inflamatório mononuclear (100x)

Em relação ao grau do processo inflamatório, em um animal do grupo clipagem ele foi classificado como moderado e nos demais nove como discreto. Em todos os animais do grupo desclipagem o processo inflamatório foi classificado como discreto. Não se observou diferença significativa em relação ao grau do processo inflamatório entre os grupos (p=0,5).

Avaliação do colágeno

As Tabelas 3 e 4 demonstram as médias em micrômetros quadrados do colágeno tipo I e tipo III e comparando-as entre os grupos.

Observou-se diferença significativa entre as áreas de colágeno tipo I, em micrômetros quadrados entre os grupos (p<0,0001), assim como entre as áreas de colágeno do tipo III (p<0,0001). A Figura 4 demonstra a apresentação de colágeno à coloração de PSR.

TABELA 3 – Análise estatística das médias do colágeno tipo I entre os grupos clipagem e desclipagem (Teste t)

Grupos	n	Colágeno tipo I			p
		min – max	média	± dp	
Clipagem	10	3,16 – 24,26	10,83	± 6,85	< 0,0001
Desclipagem	10	15,78 – 42,79	32,29	± 7,95	

TABELA 4 - Análise estatística das médias do colágeno tipo III entre os grupos clipagem e desclipagem (Teste t)

Grupos	n	Colágeno tipo III			p
		min – max	média	± dp	
Clipagem	10	14,50 – 39,76	24,79	± 7,69	< 0,0001
Desclipagem	10	30,67 – 51,59	45,12	± 6,4	

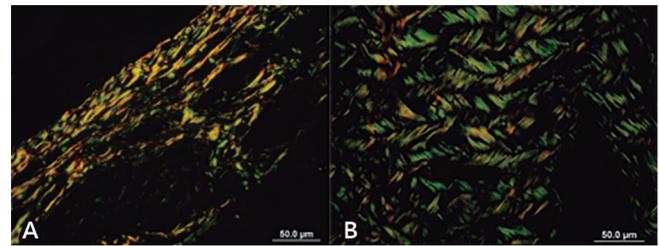


FIGURA 4 – Fotomicrografia de nervo simpático cervical em coloração de PSR sob luz polarizada: A) corte longitudinal (20x); B) corte transversal (20x)

DISCUSSÃO

Animal de experimentação

Estudos sobre a anatomia do nervo simpático cervical em animais de experimentação são raros na literatura. Kalsey *et al.*¹¹ em um estudo em que comparou a anatomia do nervo simpático cervical de cães, ratos albinos, lagartos, coelhos, galinhas e porquinhos-da-índia, observou que esse nervo geralmente atravessa a metade inferior do pescoço isolado do nervo vago, exceto no cachorro. Ele também descobriu que em ratos, coelhos e porquinhos da índia, o nervo simpático cervical não tinha subdivisões. Devido à facilidade de obtenção, bem como padronização de idade e peso, forma de alojamento e disponibilidade de ração, calibre de seu nervo e permitir sua fácil identificação, o coelho foi escolhido no presente experimento.

Durante o experimento, os coelhos se mostraram dóceis e fáceis de se manusear, embora sejam citados como muito sensíveis a procedimentos cirúrgicos⁴ e anestésicos; não houve complicações pré, trans e pós-operatórias e nenhum animal morreu devido às complicações anestésicas ou cirúrgicas.

Processo inflamatório e cicatrização após lesão do nervo simpático

Trabalhos clássicos¹⁷ já haviam demonstrado que a atividade inflamatória após lesão nervosa é intensa, associada ao processo de degeneração walleriana.

Estudos quantitativos de indicadores de cicatrização do nervo simpático são raros na literatura. Um estudo no Brasil¹⁷ desenvolveu um modelo experimental em suínos para identificar a regeneração anatômica de ramos comunicantes do nervo simpático torácico após sua secção - ramicotomia. Em conclusão, relataram que até o 15º dia de pós-operatório a reação inflamatória é intensa e não foi observada regeneração neural anatômica; no entanto, a partir do 45º dia de pós-operatório foi observada regeneração neural anatômica.

Marinho Jr. *et al.*¹⁴ comparando o processo inflamatório após secção e clipagem com clipe de titânio no nervo simpático, também observaram intensa reação inflamatória nos animais no 7º dia de pós-operatório.

Arantes-Marinho², descreveu pela primeira vez o uso experimental do Hem-o-lok® para bloqueio do nervo simpático, comparando-o com o clipe de titânio. Observou predomínio de intenso processo inflamatório com o clipe de titânio; entretanto, em todos os animais onde o Hem-o-lok® foi utilizado o processo inflamatório foi discreto ou moderado, o que também foi encontrado no presente trabalho.

Estudos observacionais sobre o efeito da clipagem da cadeia simpática torácica^{8,13,18} confirmaram seu efeito no bloqueio da

condução nervosa, porém, sem demonstração histológica da lesão provocada.

Marinho Jr. *et al.*¹⁴ não identificaram diferenças significativas no processo inflamatório causado pela clipagem do nervo simpático em relação àquele por sua secção. Porém, devido à ausência de lesão de continuidade observada pela lesão da clipagem, sugeriram que a realização de estudos comparando o processo inflamatório em diferentes períodos após a retirada do efeito compressivo da clipagem poderiam demonstrar possível involução do processo inflamatório, associado ou não a regeneração anatomofuncional.

Arantes-Marinho² constatou que a formação de aderências ao redor do nervo simpático cervical foi significativamente menor ao se utilizar o Hem-o-lok® comparativamente ao clipe convencional de titânio, o que sugere maior facilidade técnica em casos onde seja necessária nova intervenção. O presente estudo também observou haver predomínio de formação de mínimas aderências peri-neurais com o uso de clipe de polímero.

Avaliação do colágeno

Oliveira *et al.*¹⁷ observaram que houve aumento dos níveis de fibras colágenas do tipo I e do tipo III, que foi constante até o 90º dia de pós-operatório. A partir de então, observaram aumento progressivo na quantidade de fibras de colágeno, sendo seu maior pico de ocupação da área neural no 135º dia de pós-operatório.

Marinho Jr. *et al.*¹⁴ e Arantes-Marinho² também demonstraram depósito de colágeno na área de lesão do nervo simpático, com predomínio do colágeno tipo I em relação ao tipo III, mesmo na fase inicial.

Esta pesquisa, portanto, corrobora com esses estudos demonstrando que há depósito de colágeno na área da lesão provocada no nervo simpático, sendo já em fase precoce, a presença de colágeno tipo I maior que a do tipo III.

O menor depósito de colágeno tipo III ou imaturo em relação ao tipo I ou maduro, em curto período da lesão do nervo já foi relatado, confirmando que em fase inicial da degeneração walleriana²⁰ - após injúria de nervo periférico - ocorre absorção de parte do endoneuro que é constituído por fibras reticulares e cuja composição principal é de colágeno do tipo III.

Perspectivas

São poucos na literatura os relatos de caso assim como as séries clínicas avaliando a retirada de clipe após bloqueio simpático para o tratamento da hiperidrose. Não se consegue explicar o motivo pelo qual os resultados clínicos são tão discrepantes. Sugimura *et al.*²¹ relataram a maior série de casos, com maior tempo de seguimento dos pacientes, o qual foi superior a cinco anos. Observaram redução do suor compensatório em aproximadamente metade dos pacientes; entretanto, não encontraram explicação para o fato de que em 40% dos pacientes que experimentaram redução do suor compensatório não houve recorrência da hiperidrose original. Por não haver nenhum modelo animal reprodutível visando avaliar o mecanismo da hiperidrose e validar o conceito de bloqueio simpático e sua reversibilidade, sugeriram a necessidade de trabalhos experimentais para tal.

O presente estudo desenvolveu um modelo experimental com potencial de validar o conceito de reversibilidade do bloqueio simpático e sugere-se a realização de pesquisas comparando-se o processo inflamatório e a quantificação de colágenos em diferentes períodos após a retirada do efeito compressivo do clipe, visando demonstrar a possibilidade de cicatrização ou regeneração anatômica parcial ou total do nervo, assim como sua associação ou não a um maior ou menor depósito de fibras colágenas. Também possibilita avaliação da existência ou não de relação entre os tipos de colágeno no processo de cicatrização do nervo simpático.

Demonstra-se ainda a necessidade de avaliar novos materiais e tecnologias, pois o uso de produtos mais inertes ao organismo pode cursar com menor formação de aderências, facilitando reabordagens e gerando, portanto, menores traumas operatórios.

CONCLUSÕES

A lesão causada pelo clipe de polímero no nervo simpático pode ser reversível permitindo o retorno funcional nas áreas envolvidas na simpatectomia cervical simulada. A clipagem do nervo simpático cervical com um clipe de polímero não causa lesão de descontinuidade.

REFERÊNCIAS

1. Aldini, N.N.; Fini, M.; Rocca, M.; Giavaresi, G.; Giardino, R. Guided regeneration with resorbable conduits in experimental peripheral nerve injuries. *Int Orthop*, 24, p121-125, 2000.
2. Arantes-Marinho, M. M. M. Avaliação da lesão do nervo simpático cervical de coelhos por clipagem: cliques de titânio x polímero. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Pesquisas Médicas, Faculdade Evangélica do Paraná. Curitiba, 2015
3. Askarpour, Shahnam *et al.* Muscle-sparing versus standard posterolateral thoracotomy in neonates with esophageal atresia. *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, 2018, vol.31, no.2. ISSN 0102-6720.
4. De-Souza, Alana Serrano Campelo, Costa-Casagrande, Thais Andrade. Modelos animais de carcinogênese colorretal. *ABCD, arq. bras. cir. dig. [online]*. 2018, vol.31, n.2, e1369. Epub July 02, 2018. ISSN 0102-6720. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-672020180001e1369>.
5. Doolabh, N.; Horswell, S.; Williams, M.; Huber, L.; Prince, S.; Meyer, D.M.; Mackann, M.J. Thoracoscopic Sympathectomy for Hyperhidrosis: Indications and Results. *Thorac Surg. v. 77*, p. 410-414, 2004.
6. Drott, C. Results os endoscopic thoracic sympathectomy (ETS) em hyperhidrosis, facial blushing, angina pectoris, vascular disorders and pain syndromes of the hand and arm. *Clin Auton Res. V. 13*, Suppl 1, p 26-30, 2003.
7. Fawcett, J. W.; Keynes, R. J. Peripheral nerve regeneration. *Annu Rev Neurosci. v. 13*, p. 43-60, 1990.
8. Fibla, J.J.; Molins, L.; Mier, J.M.; Vidal, G. Effectiveness of sympathetic block by clipping in the treatment of hyperhidrosis and facial blushing. *Interact Cardiovasc Thorac Surg. v. 9*; p. 970-972, 2009.
9. Fontan, Alberto Jorge Albuquerque *et al.* Minimally invasive laparoscopic esophagectomy vs. Transhiatal open esophagectomy in achalasia: a randomized study. *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, 2018, vol.31, no.3. ISSN 0102-6720.
10. Hashmonai, M.; Kopelman, D. History of sympathetic surgery. *Clin Auton Res. v. 13* Suppl 1, p. 6-9, 2003.
11. Kalsey, G.; Mukherjee, R.N.; Patnaik, V.V.G. A comparative study of cervical sympathetic chain. *J Anat Soc India. v. 49*(1), p. 26-30, 2000.
12. Kocher, G. J.; Taha, A.; Ahler, M.; Schmid, R. A. Is clipping the preferable technique to perform sympathectomy? A retrospective study and review of the literature. *Langenbecks Arch Surg. v. 400* (1), p. 107-112, 2015.
13. Lin, T.S.; Huang, L.C.; Wang, N.P.; Lai, C.Y. Video-Assisted Thoracoscopic T2 Sympathetic Block by Clipping for Palmar Hyperhidrosis: Analysis of 52 Cases. *J Laparoendosc Adv Surg Tech. v. 11*, p. 59-62, 2001.
14. Marinho Jr., C. H.; Ribas Fº, J. M.; Malafai, O.; Ribas, C. A. P. M.; Yamamoto, C. T.; Torres, O.; Costa Fº, O. A. A.; Naufel, A. M. O.; Carbonieri, F. T.; Gortz, L. W. Evaluation of the damage caused by clamping or section of cervical sympathetic nerve in rabbits. *Acta Cirúrgica Brasileira-v. 27* (6), p. 376-382, 2012.
15. Martins, R.S.; Siqueira, M.G.; Silva, C.F.; Plese, J.P.P. Mecanismos básicos de regeneração de nervos. *Arq Bras Neurocir. 2005*, 24 (1), p. 20-25.
16. Miller, D.L.; Force, S.D. Temporary thoracoscopic sympathetic block for hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg. v. 85*, p. 1211-1214; discussion 1215-1216, 2008.
17. Oliveira, H. A.; Ximenes Neto, M.; Brito Filho, F.; Carvalho, P. H.; Gamafilho, J. B.; Parra, E. R.; Capelozzi, V. L.; Milanez de Campos, J. R. Experimental selective sympathectomy (ramicotomy) and sympathetic regeneration. *Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2009 Sep*; 9(3):411-5. Epub 2009 Jun 29.
18. Reisfeld, R. Sympathectomy for hyperhidrosis: should we place the clamps at T2-T3 or T3-T4? *Clin Auton Res. v. 16*, p. 384-389, 2006.
19. Rennie J. A.; Lin C. C.; Cameron, A. E. The technique of endoscopic thoracic sympathectomy: resection, clipping and cautery. *Clin Auton Res. v. 13*, Suppl 1, p. 22-25, 2003.
20. Rossi, Lucas Félix *et al.* Peritoneal adhesions type I, III and total collagen on polypropylene and coated polypropylene meshes: experimental study in rats. *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, June 2017, vol.30, no.2, p.77-82. ISSN 0102-6720.
21. Sugimura, H.; Spratt, E.H.; Campeau, C.G.; Kattail, D.; Shargall, Y. Thoracoscopic sympathetic clipping for hyperhidrosis: Long-term results and reversibility. *J Thorac Cardiovasc Surg. v. 137*, p. 1370-1378, 2009.