



Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Cirurgia
Dissertação de Mestrado

**AVALIAÇÃO PERFUSIONAL DA GASTROPLASTIA PÓS-
ESOFAGECTOMIA ATRAVÉS DE ESTUDO
RADIOISOTÓPICO**

Autor: Gémerson Gabiatti

Orientador: Prof. Dr. Carlos Otavio Corso

Porto Alegre, 2007.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Cirurgia

**AVALIAÇÃO PERFUSIONAL DA GASTROPLASTIA PÓS-
ESOFAGECTOMIA ATRAVÉS DE ESTUDO
RADIOISOTÓPICO**

Autor: Gémerson Gabiatti

Orientador: Prof. Dr. Carlos Otavio Corso

Porto Alegre, 2007.

G113a Gabiatti, Gémerson

Avaliação perfusional da gastroplastia pós-esofagectomia através de estudo radioisotópico / Gémerson Gabiatti ; orient. Carlos Otávio Corso. – 2007.

59 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Cirurgia. Porto Alegre, BR-RS, 2007.

1. Fístula esofágica 2. Esofagectomia 3. Isquemia 4. Gastroplastia 5. Tomografia computadorizada de emissão de fóton único I. Corso, Carlos Otávio II. Título.

NLM: WI 250

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

Dedicatória

Aos meus pais, que sempre souberam indicar o norte mais adequado a ser trilhado e que sempre acreditaram no potencial de seus filhos.

Aos meus mestres, pelo conhecimento transmitido e pela dúvida compartilhada, razão pela qual este projeto nasceu.

Agradecimentos

Ao Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA) por disponibilizar toda a infra-estrutura necessária ao projeto.

Ao Prof. Dr. Roberto Pelegrini Coral, cujas discussões de casos clínicos na rotina da equipe cirúrgica levaram aos questionamentos que deram origem a centelha deste projeto de pesquisa.

Ao Dr. Neivo da Silva Jr. e ao Dr. Osvaldo Estrela Anselmi, do Serviço de Medicina Nuclear do CHSCPA, que participaram ativamente de todas as etapas do projeto.

Ao Prof. Dr. Carlos Otavio Corso e ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da UFRGS, pela oportunidade de participar de tão prestigiado curso.

A Dra. Daniela Benzano, do Grupo de Pesquisa em Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela dedicação em nos ajudar na avaliação estatística final dos dados coletados.

Ao Grupo de Apoio a Pesquisa do CHSCPA na pessoa do Sr. Alam Birck que nos primórdios do projeto participou das primeiras avaliações estatísticas.

Aos pacientes que participaram deste projeto em momento tão delicado de suas vidas.

Sumário

1 Introdução.....	06
2 Objetivo.....	11
3 Hipótese.....	11
4 Referencias.....	12
5 Artigo em Português.....	19
5.1 Resumo e Palavras-Chave.....	20
5.2 Introdução.....	21
5.3 Pacientes e Métodos.....	23
5.4 Resultados.....	25
5.5 Discussão.....	26
5.6 Referências.....	31
5.7 Imagens.....	35
5.8 Tabelas.....	38
6 Artigo em Inglês.....	40
6.1 Abstract and Key Words.....	41
6.2 Introduction.....	42
6.3 Patients and Methods.....	44
6.4 Results.....	46
6.5 Discussion.....	47
6.6 References.....	51
6.7 Images.....	55
6.8 Tables.....	58

Introdução

O câncer de esôfago é um dos tumores mais letais e menos estudados do trato digestivo. No ano de 2005, estimou-se no Brasil uma incidência de 8140 novos casos em homens e 2450 em mulheres, sendo que a incidência bruta é de 8,99 casos em homens e 2,61 casos em mulheres para cada 100,000 habitantes¹. Nos Estados Unidos da América é a sétima causa de morte por câncer e a sexta no mundo. Inúmeros são os fatores envolvidos na carcinogênese esofágica identificados até o momento, com destaque para o etilismo e o tabagismo².

Desde 1976 a técnica de esofagectomia trans-hiatal com levantamento de tubo gástrico evoluiu com refinamentos técnico-cirúrgicos e também com melhorias dos cuidados peri-operatórios. É considerada atualmente a opção mais segura e eficiente tanto para doenças malignas quanto benignas do esôfago^{3,4}. Em comparação à via transtorácica, apresenta sobrevida semelhante em 5 anos e menor morbi-mortalidade. A anastomose cervical é preferida pela sua facilidade no manuseio de fístulas que, embora sejam mais freqüentes por esta via, tem menor gravidade do que aquelas torácicas^{5,6,7,8}. A maioria das fístulas cervicais podem ser manejadas conservadoramente e a gravidade do quadro depende dos seguintes fatores: viabilidade gástrica, local da fístula, momento em que ela acontece e se houve bloqueio do trajeto fistuloso pelos tecidos adjacentes^{9,10}. Quando há necrose parcial ou completa da anastomose é necessária a desconexão total, desfuncionalização do estômago e esofagostomia¹¹.

Na gênese das fístulas, evento que ocorre em até 33% dos procedimentos, todas as evidências apontam para a má perfusão como fator crítico desencadeante^{12,13}. O uso de suturas mecânicas versus manuais^{14,15,16,17}, o uso de uma ou duas camadas de sutura¹⁸ e a rota de passagem do tubo via mediastino anterior ou posterior^{19,20,21,22} são aspectos da

esofagectomia extensamente avaliados na literatura, concluindo-se que o único fator comprovadamente associado com a deiscência anastomótica é a isquemia do retalho gástrico²³. A incidência de estenoses anastomóticas também é considerada alta (até 31%), e o fator mais comumente associado é a fístula prévia. A associação fístula-estenose tem fator causador comum: má perfusão^{24,25}.

O fluxo mucoso gástrico representa um dos principais mecanismos de proteção do órgão. Provê oxigênio, nutrientes e hormônios gastrointestinais às células. Também é importante na produção e secreção de muco, ajudando a manter a barreira mucosa intacta. Remove produtos do metabolismo e íons hidrogênio, mantém a secreção de íons bicarbonato protegendo a mucosa pelo controle do pH local. A cicatrização dos tecidos gástricos depende de boa perfusão da rede vascular submucosa²⁶. Sendo a insuficiência circulatória o fator crítico na gênese das fístulas, vários métodos têm tentado avaliá-la.

Historicamente, a angiografia tem sido usada, especialmente em estudos com cadáveres ou em animais, demonstrando haver extensa rede intramural gástrica bem desenvolvida, e que a manutenção dos vasos gástricos direitos forneceria irrigação para todo o estômago remanescente com a confecção do tudo gástrico^{27,28}.

A avaliação do metabolismo do hidrogênio através de sondas para estimar a perfusão gástrica é popular, mas requer o implante de eletrodos invasivos²⁹. É um método demorado e cuja reprodução dos dados é questionável. O uso de microesferas radioativas é um método valioso, mas não pode aferir o fluxo em áreas isoladas, além de ser custoso. Forse et al demonstrou em estudos animais a possibilidade do aumento da captação de microesferas radiomarcadas a nível da mucosa fúndica após as ligaduras vasculares usuais da técnica de confecção do tubo gástrico e creditou tal achado a fenômenos de vasodilatação locais³⁰.

A avaliação com Laser Doppler Fluxometria (LDF) é o método atualmente mais usado, de mais fácil aplicação, pouco invasivo e altamente reprodutivo. O grande inconveniente é o uso predominante no trans-operatório, enquanto a ocorrência de fístulas acontece em torno de sete dias de pós-operatório^{31,32,33,34,35,36,37}. Miyazaki et al descreveu o uso do LDF de maneira invasiva para medir isoladamente a perfusão fúndica até o terceiro dia de pós-operatório. Relatou o uso de uma sonda doppler suturada ao tubo e retirando o sistema como um dreno, concluindo que o fluxo sanguíneo no coto estava reduzido naqueles pacientes que desenvolveram fístulas³⁸.

Na tentativa de melhorar a perfusão do tubo gástrico alguns autores testaram o uso de prostaglandina “E” e nitroglicerina durante o trans-operatório. O LDF demonstra aumento considerável do fluxo, mas sem repercussão sobre a ocorrência de fístulas. A medida da saturação de oxigênio da hemoglobina e a medida da concentração da hemoglobina no coto gástrico não se alteram com a gastroplastia³⁹. Outro método descrito é a adição de anastomoses vasculares. Este tubo “supercharger” pode incluir anastomoses venosas isoladas ou combinações de anastomoses venosas e arteriais do fundo gástrico com vasos cervicais. A avaliação trans-operatória com LDF demonstra melhora da circulação local em até 80% e a técnica parece diminuir a incidência de fístulas e estenoses nas pequenas séries publicadas^{40,41,42}.

Diferentes tipos de tubos gástricos foram desenhados tendo como objetivo proporcionar melhor perfusão da região fúndica, local da anastomose. Os tubos finos teriam como vantagem a sua elasticidade, facilidade no manuseio e na passagem pelo mediastino superior até a região cervical^{43,44}. Já os tubos grossos ou subtotais teriam a vantagem de preservar ao máximo possível a importante rede vascular. No LDF não há diferença perfusional no trans-operatório^{45,46}. O condicionamento isquêmico do tubo gástrico é

também forma conhecida de aumentar a perfusão. É sabido que a circulação do estômago proximal depende muito de plexos submucosos e que a embolização prévia por 2 a 3 semanas promove aumento do fluxo orgânico preparando melhor a zona da futura anastomose^{47,48}.

O pertecnetato de tecnécio ($^{99m}\text{TcO}^{-4}$) tem sido usado na medicina nuclear desde a década de 70, especificamente na pesquisa de mucosa gástrica ectópica, como nos casos de divertículo de Meckel⁴⁹. O mecanismo primário deste radiofármaco na sua interação com a mucosa do estômago envolve principalmente a célula produtora de muco e a atividade do radiofármaco reflete as condições de vitalidade do fluxo sanguíneo do epitélio mucoso^{50,51}. Não existe influência vagal sobre a sua captação, como demonstra estudo em animais vagotomizados⁵². A cintilografia com $^{99m}\text{TcO}^{-4}$ em SPECT já foi utilizada para avaliar o volume gástrico em modelos de fisiologia digestiva que avaliaram a acomodação gástrica pós-prandial⁵³ e também para avaliar o esvaziamento do tubo gástrico após esofagectomias^{54,55}. Por ser metodologia não invasiva, de dose radioativa desprezível, reproduzível em outros centros, de custo baixo, aplicável no momento mais oportuno em relação ao evento fístula anastomótica e ser relativamente acessível em nosso meio foi a escolha para se estimar a perfusão das gastroplastias. Acreditamos que as características descritas acima somam vantagens em relação aos outros métodos já descritos previamente, principalmente no aspecto cronológico, ou seja, é aplicável no período de maior incidência de fístulas.

O método ideal de avaliação da perfusão do retalho gástrico deveria ser aplicado no pós-operatório, de forma barata, inócuo para o paciente e ter a capacidade de avaliar todo o volume de tecido gástrico, do abdome até sua extremidade anastomótica cervical, de forma segmentar.

Com este objetivo desenvolvemos um modelo de avaliação da perfusão gástrica utilizando uma técnica cintilográfica usando radioisótopo com seletividade pelas células secretoras da mucosa gástrica, o pertecnetato de sódio ($^{99m}\text{TcO}^{-4}$). A fim de avaliar todo o corpo gástrico de forma tridimensional, as imagens foram adquiridas com técnica tomográfica em SPECT - **Single Photon Emission Computed Tomography**. Princípio semelhante se aplica na investigação de pacientes com suspeita de divertículo de Meckel com mucosa gástrica ectópica. Uma vez que a captação adequada do radiofármaco $^{99m}\text{TcO}^{-4}$ pela mucosa gástrica depende de uma boa perfusão, o evento fístula seria então correlacionado com a irrigação do tubo.

Objetivo

Através deste estudo pretendemos apresentar um método não invasivo, de fácil aplicação no pós-operatório e de custo reduzido, para avaliação seletiva da perfusão gástrica nos pacientes submetidos à esofagectomia com reconstrução através de esofagogastroplastia cervical.

Hipótese

A hipótese do estudo é de que a cintilografia com $^{99m}\text{TcO}^{-4}$ em SPECT pode evidenciar áreas de isquemia relativas na porção apical do tubo gástrico nos pacientes que desenvolverem fístulas anastomóticas.

Referências

- 1- Queiroga RC, Pernambuco AP. Câncer do Esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2006; 52(12):173-8
- 2- Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med*. 2003 Dec 4;349(23):2241-52
- 3- Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. *Ann Surg*. 1999 Sep;230(3):392-400; discussion 400-3
- 4- Orringer MB, Marshall B, Chang AC, Lee J, Pickens A, Lao CL. Two Thousand Transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. *Ann Surg*. 2007 Sep;246(3):363-74
- 5- Tytgat GN, Bartelink H, Bernards R et al. Cancer of the esophagus and gastric cardia: recent advances. *Dis Esophagus*. 2004;17(1):10-26
- 6- MW, Talamonti MS, Sithanandam K, Joob AW. Results of gastric interposition for reconstruction of the pharyngoesophagus. Sullivan MW, Talamonti MS, Sithanandam K, Joob AW. *Surgery*. 1999 Oct;126(4):666-71
- 7- Ando N, Ozawa S, Kitagawa, Shinozawa Y, Kitajima M. Improvement in the results of surgical treatment of advanced squamous esophageal carcinoma during 15 consecutive years. *Ann Surg*. 2000 Aug;232(2):225-32
- 8- Ohga T, Kimura Y, Futatsugi M, Miyazaki M, Saeki H, Nozoe T. Surgical and oncological advances in the treatment of esophageal cancer. *Surgery*. 2002 Jan;131(1 Suppl):S28-34
- 9- Urschel JD. Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. *Am J Surg*. 1995 Jun;169(6):634-40

- 10- Iannettoni MD, Whyte RI, Orringer MB. Catastrophic complications of the cervical esophagogastric anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995 Nov;110(5):1493-500
- 11- Roka S, Rath T, Jakesz R, Wenzl E. Treatment and reconstruction after disconnection of the failed cervical esophagogastric anastomosis. *Dis Esophagus.* 2003;16(2):130-4
- 12- Wilson SE, Stone R, Scully M, Ozeram L, Benfield JR. Modern management of anastomotic leaks after esophagogastric resection. *Am J Surg.* 1982 Jul;144(1):95-101
- 13- Hermreck AS, Crawford DG. The esophageal anastomotic leak. *Am J Surg.* 1976 Dec;132(6):794-8
- 14- Beitler AL, Urschel JD. Comparison of stapled and hand-sewn esophagogastric anastomoses. *Am J Surg.* 1998 Apr;175(4):337-40
- 15- Johansson J, Zilling T, von Holstein CS, Johnsson F, Oberg S, Walther B. Anastomotic diameters and strictures following esophagectomy and total gastrectomy in 256 patients. *World J Surg.* 2000 Jan;24(1):78-84
- 16- Law S, Fok M, Chu KM, Wong J. Comparison of hand-sewn and stapled esophagogastric anastomosis after esophageal resection for cancer: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg.* 1997 August; 226(2): 169–173
- 17- Urschel JD, Blewett CJ, Bennett WF, Miller JD, Young JEM. Handsewn or stapled esophagogastric anastomosis after esophagectomy for cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Esophagus* 2001; 14(3):212-7

- 18- Zieren HU, Muller JM, Pichlmaier H. Prospective randomized study of one- or two-layer anastomosis following oesophageal resection and cervical oesophagogastronomy. *Br J Surg.* 1993 May;80(5):608-11
- 19- Heitmiller RF, Fischer A, Liddicoat JR. Cervical esophagogastric anastomosis: results following esophagectomy for carcinoma. *Dis Esophagus.* 1999;12(4):264-9
- 20- Casson AG, Porter GA, Veugelers PJ. Evolution and critical appraisal of anastomotic technique following resection of esophageal adenocarcinoma. *Dis Esophagus.* 2002;15(4):296-302
- 21- Ikeda Y, Tobar S, Niimi M, Kan S, Takami H, Kodaira S. Reliable cervical anastomosis through the retrosternal route with stepwise gastric tube. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Jun;125(6):1306-12
- 22- Coral RP, Constant-Neto M, Silva IS et al. Comparative anatomical study of the anterior and posterior mediastinum as access routes after esophagectomy. *Dis Esophagus.* 2003; 16(3):236-8
- 23- Cui Y, Urschel JD. Esophagogastric anastomotic wound healing in rats. *Dis Esophagus.* 1999;12(2):149-51
- 24- Dewar L, Gelfand G, Finley RJ, Evans K, Inculet R, Nelems B. Factors affecting cervical anastomotic leak and stricture formation following esophagogastronomy and gastric tube interposition. *Am J Surg.* 1992 May;163(5):484-9
- 25- Urschel JD, Antkowiak JG, Takita H. Gastric distention exacerbates ischemia in a rodent model of partial gastric devascularization. *Am J Med Sci.* 1997 Nov;314(5):284-6

- 26- Kawano S, Tsuji S. Role of mucosal blood flow: a conceptual review in gastric mucosal injury and protection. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000 Mar;15
- 27- Seto Y, Nakayama H, Ishigami H, Fujii S, Ueda E. An experimental study of intramural blood supply network of the stomach wall. *Hepatogastroenterology* 1999 Jul-Aug;46(28):2673-6
- 28- Liebermann-Meffert DM, Meier R, Siewert JR. Vascular anatomy of the gastric tube used for esophageal reconstruction. *Ann Thorac Surg* 1992 Dec;54(6):1110-5
- 29- Tarui T, Murata A, Watanabe Y et al. Earlier prediction of anastomotic insufficiency after thoracic esophagectomy by intramucosal pH. *Crit Care Med.* 1999 Sep;27(9):1824-31
- 30- Forse RA, MacDonald PH, Mercer CD. Anastomotic and regional blood flow following esophagogastrrectomy in an opossum model. *J Invest Surg* 1999 Jan-Feb;12(1):45-52
- 31- Boyle NH, Pearce A, Hunter D, Owen WJ, Mason RC. Intraoperative scanning laser Doppler flowmetry in the assessment of gastric tube perfusion during esophageal resection. *J Am Coll Surg.* 1999 May;188(5):498-502
- 32- Boyle NH, Pearce A, Hunter D, Owen WJ, Mason RC. Scanning laser Doppler flowmetry and intraluminal recirculating gas tonometry in the assessment of gastric and jejunal perfusion during oesophageal resection. *Br J Surg.* 1998 Oct;85(10):1407-11.
- 33- Ikeda Y, Niimi M, Kan S, Shatari T, Takami H, Kodaira S. Clinical significance of tissue blood flow during esophagectomy by laser Doppler flowmetry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Dec;122(6):1101-6

- 34- Schilling MK, Redaelli C, Maurer C, Friess H, Buchler MW. Gastric microcirculatory changes during gastric tube formation: assessment with laser Doppler flowmetry. *J Surg Res.* 1996 Apr;62(1):125-9
- 35- Pierie JP, De Graaf PW, Poen H, Van Der Tweel I, Obertop H. Impaired healing of cervical oesophagogastrostomies can be predicted by estimation of gastric serosal blood perfusion by laser Doppler flowmetry. *Eur J Surg.* 1994 Nov;160(11):599-603
- 36- Tsekov C, Belyaev O, Tcholakov O, Tcherveniakov A. Intraoperative Doppler assessment of gastric tube perfusion in esophagogastroplasty. *J Surg Res.* 2006 May;132(1):98-103. Epub 2005 Sep 12
- 37- Korenaga D, Toh Y, Maekawa S, Ikeda T, Sugimachi K. Intra-operative measurement of the tissue blood flow for evaluating blood supply to the gastric tube for esophageal reconstruction. *Hepatogastroenterology.* 1998 Nov-Dec;45(24):2179-80
- 38- Miyazaki T, Kuwano H, Kato H, Yoshikawa M, Ojima H, Tsukada K. Predictive value of blood flow in the gastric tube in anastomotic insufficiency after thoracic esophagectomy. *World J Surg.* 2002 Nov;26(11):1319-23. Epub 2002 Sep 26
- 39- Buisse MP, Ince C, Tilanus HW, Klein J, Gommers D, Van Bommel J. The effect of nitroglycerin on microvascular perfusion and oxygenation during gastric tube reconstruction. *Anesth Analg.* 2005 Apr;100(4):1107-11
- 40- Murakami M, Sugiyama A, Ikegami T et al. Additional microvascular anastomosis in reconstruction after total esophagectomy for cervical esophageal carcinoma. *Am J Surg.* 1999 Sep;178(3):263-6

- 41- Kawai KI, Kakibuchi M, Sakagami M, Fujimoto J, Toyosaka A, Nakai K. Supercharged gastric tube pull-up procedure for total esophageal reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2001 Oct;47(4):390-3
- 42- Murakami M, Sugiyama A, Ikegami T et al. Revascularization using the short gastric vessels of the gastric tube after subtotal esophagectomy for intrathoracic esophageal carcinoma. *J Am Coll Surg.* 2000 Jan;190(1):71-7
- 43- Heitmiller RF. Impact of gastric tube diameter on upper mediastinal anatomy after transhiatal esophagectomy. *Dis Esophagus* 2000;13(4):288-92
- 44- Schilling MK, Mettler D, Redaelli C, Büchler MW. Circulatory and anatomic differences among experimental gastric tubes as esophageal replacement. *World J Surg.* 1997 Nov-Dec;21(9):992-7
- 45- Tabira Y, Sakaguchi T, Kuhara H, Teshima K, Tanaka M, Kawasuji M. The width of a gastric tube has no impact on outcome after esophagectomy. *Am J Surg.* 2004 Mar;187(3):417-21
- 46- Pierie JP, de Graaf PW, van Vroonhoven TJ, Obertop H. The vascularization of a gastric tube as a substitute for the esophagus is affected by its diameter. *Dis Esophagus.* 1998 ; 11(4):231-5
- 47- Urschel JD. Ischemic conditioning of the stomach may reduce the incidence of esophagogastric anastomotic leaks complicating esophagectomy: a hypothesis. *Dis Esophagus.* 1997 ; 10: 217-19
- 48- Urschel JD. Esophagogastric anastomotic leaks: the importance of gastric ischemia and therapeutic applications of gastric conditioning. *J Invest Surg* 1998 Jul-Aug;11(4):245-50

- 49- Marsden DS, Priebe CJ Jr. Preliminary appraisal of present $^{99m}\text{TcO}_4$ -pertechnetate techniques for detecting ectopic gastric mucosa. *Radiology*. 1974 Nov;113(2):459-60
- 50- Williams JG. Pertechnetate and the Stomach--a continuing controversy. *J Nucl Med*. 1983 Jul;24(7):633-6
- 51- Chaudhuri T, Polak JJ. Autoradiographic studies of distribution in the stomach of $^{99m}\text{TcO}_4$ -pertechnetate. *Radiology*. 1977 Apr;123(1):223-4
- 52- Eliscu EH, Potsaid MS, Lo HH. The uptake of pertechnetate by the vagotomized rat stomach. A preliminary report. *Radiology*. 1970 Mar;94(3):699-701
- 53- Bouras EP, Delgado-Aros S, Camilleri M et al. SPECT imaging of the stomach: comparison with barostat, and effects of sex, age, body mass index, and fundoplication. *Single photon emission computed tomography*. *Gut*. 2002 Dec;51(6):781-6
- 54- Coral RP, Constant-Neto M, Velho AV, Pereira-Lima L, Rohde L. Scintigraphic analysis of gastric emptying after esophagogastric anastomosis: Comparison of the anterior and posterior mediastinal approaches. *Dis Esophagus*. 1995;8:61-3
- 55- Johansson J, Sloth M, Bajc M, Walther B. Radioisotope evaluation of the esophageal remnant and the gastric conduit after gastric pull-up esophagectomy. *Surgery*. 1999 Mar;125(3):297-303

AVALIAÇÃO PERFUSIONAL DA GASTROPLASTIA PÓS-ESOFAGECTOMIA ATRAVÉS DE ESTUDO RADIOISOTÓPICO

Autores: Gémerson Gabiatti¹, Roberto Pelegrini Coral^{1,2}, Osvaldo Estrela Anselmi³, Neivo da Silva Jr.³, Rafael Madke³, Tomaz Grezzana¹, Natalino Rinaldi¹, Carlos Otavio Corso⁴

Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA)– Rua Annes Dias 285, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. CEP:90020-090

¹ Serviço de Cirurgia Geral do CHSCPA,

² Serviço de Cirurgia Geral da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)

³ Laboratório de Medicina Nuclear do CHSCPA,

⁴ Departamento de Ciências Morfológicas e Curso de Pós-Graduação em Medicina-Cirurgia da UFRGS.

Endereço do autor: Rua Botafogo 1246 Apto 1002
90150-052 – Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

e-mail: gabiatti@yahoo.com

Contribuição dos Autores:

Todos os autores participaram ativamente de todas as etapas deste projeto de pesquisa.

Resumo

As fístulas anastomóticas seguem como uma das principais causas de morbimortalidade no pós-operatório das ressecções esofágicas trans-hiatais. O fator etiológico comum é a isquemia do tubo gástrico usado na reconstrução do trânsito alimentar. Vários métodos têm sido usados na tentativa de aferir a circulação do retalho gástrico. Todos apresentam limitações, porém, destaca-se a relação cronológica entre a avaliação da perfusão, que quase invariavelmente é feita no trans-operatório, e a ocorrência da fístula, que comumente surge após vários dias da cirurgia. Desenvolvemos uma metodologia de avaliação da perfusão gástrica através de cintilografia em SPECT, que corrige esta questão temporal, permitindo estimar a perfusão gástrica no pós-operatório. Destaca-se pela não invasividade, ter baixo custo e poder ser aplicada próxima ao período de maior ocorrência de fístulas. Demonstrou alta correlação entre o evento fístula e a baixa captação do radiofármaco no grupo de pacientes estudados.

Palavras-Chave

Fístula esofagogástrica, isquemia, SPECT

Introdução

O câncer de esôfago é um dos tumores mais letais e menos estudados do trato digestivo. No ano de 2005, estimou-se no Brasil uma incidência de 8140 novos casos em homens e 2450 em mulheres, sendo que a incidência bruta é de 8,99 casos em homens e 2,61 casos em mulheres para cada 100,000 habitantes¹. Nos Estados Unidos da América é a sétima causa de morte por câncer e no mundo é a sexta. Inúmeros são os fatores envolvidos na carcinogênese esofágica identificados até o momento, com destaque para o etilismo e o tabagismo².

A substituição do esôfago pelo estômago na ressecção trans-hiatal, com anastomose cervical, é um procedimento com larga aplicação e aceitação pela comunidade cirúrgica mundial³. Para o tratamento do câncer esofágico inúmeros aperfeiçoamentos técnicos foram desenvolvidos durante as últimas décadas, entretanto, um fator isolado contribui significativamente na incidência de morbimortalidade precoce no pós-operatório da esofagectomia: a ocorrência de fístulas em até 33% dos casos⁴. Vários estudos demonstraram que o seu principal fator etiológico é a isquemia do tubo gástrico usado na reconstrução do trânsito digestivo⁵.

Na avaliação da perfusão do retalho gástrico vários métodos têm sido estudados: a angiografia, a pHmetria e, mais modernamente, a medida com laserdopplerfluxometria (LDF). Apesar de representarem avanços, todos estes métodos têm suas limitações. Os estudos angiográficos, pela sua elevada morbidade e custos, foram realizados predominantemente em cadáveres ou modelos animais de pequenas séries. A pHmetria tem sua limitação pela característica de sua mensuração: sondagem invasiva permanente do retalho gástrico e pela sua avaliação global, não segmentar. O LDF tem aplicação

predominantemente trans-operatória, enquanto a fístula por isquemia gástrica se desenvolve em torno de uma semana no pós-operatório⁶.

O método ideal de avaliação da perfusão do retalho gástrico deveria ser aplicado no pós-operatório, de forma barata, inócuo para o paciente e ter a capacidade de avaliar todo o volume de tecido gástrico, do abdome até sua extremidade anastomótica cervical, de forma segmentar.

Com este objetivo, desenvolvemos um modelo de avaliação da perfusão gástrica utilizando uma técnica cintilográfica usando radioisótopo com seletividade pelas células secretoras da mucosa gástrica, o pertecnetato de sódio ($^{99m}\text{TcO}^{-4}$). A fim de avaliar todo o corpo gástrico de forma tridimensional, as imagens foram adquiridas com técnica tomográfica em SPECT - **Single Photon Emission Computed Tomography**. Uma vez que a captação adequada do radiofármaco $^{99m}\text{TcO}^{-4}$ pela mucosa gástrica depende de uma boa perfusão, o evento fístula seria então correlacionado com a irrigação do tubo.

Através deste estudo pretendemos descrever um método não invasivo, de fácil aplicação no pós-operatório e de custo reduzido, para avaliação seletiva da perfusão gástrica nos pacientes submetidos à esofagectomia com reconstrução através de esofagogastroplastia cervical.

A hipótese do estudo é de que a cintilografia com $^{99m}\text{TcO}^{-4}$ em SPECT pode evidenciar áreas de isquemia relativas na porção apical do tubo gástrico nos pacientes que desenvolverem fístulas anastomóticas.

Pacientes e Métodos

Foram incluídos nesta coorte prospectiva os pacientes do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre submetidos à esofagectomia com esofagogastroplastia cervical através do mediastino posterior que concordaram (através de termo de consentimento pré-operatório) e que apresentavam condições clínicas adequadas no pós-operatório. Foram excluídos todos os pacientes que não se apresentavam clinicamente aptos a realizar o exame de SPECT no período pós-operatório determinado no protocolo. Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética do CHSCPA.

A técnica padrão de reconstrução do trânsito através da confecção do tubo gástrico subtotal foi realizada preservando-se as artérias gastroepiplóica e gástrica direitas. Preferencialmente, foi realizada piloromiotomia, mas na impossibilidade desta realizou-se a piloroplastia. Procedeu-se à ressecção do esôfago e do estômago junto da pequena curvatura, ao nível do segundo ramo da artéria gástrica esquerda, em direção ao fundo gástrico, incluindo parte deste (Figura 1). Este tubo era colocado no mediastino posterior, na posição do esôfago ressecado, até a região cervical, onde era fixado à fáscia pré-vertebral com pontos de fio inabsorvível. A anastomose do coto esofágico remanescente com o neo-esôfago gástrico era realizada sem tensão, utilizando-se 2 camadas de pontos separados de polipropileno 3.0 (Prolene®) e poliglactina (Vicril®). Um dreno laminar era exteriorizado rotineiramente pelo ângulo inferior da incisão cervical.

Todos os pacientes foram submetidos ao estudo radioisotópico com $^{99m}\text{TcO}^{-4}$ entre o 5º e o 9º dia do pós-operatório. A dose do radiotraçador foi administrada por via endovenosa tendo a atividade de 12 mCi para cada 70 kg de peso corporal e o volume de 0,5 ml. Trinta minutos após a administração do radiotraçador iniciava-se a aquisição das imagens tomográficas em SPECT em equipamento Siemens (®) E-CAM de 2 detectores. Os parâmetros de aquisição tomográfica adotados foram os seguintes: rotação de 360 graus, 32 imagens por detector, tempo de cada imagem de 20 segundos, matriz 128 x 128 e zoom de 1.00. Após a reconstrução das imagens, cortes transversais, coronais e sagitais eram gerados.

Após a soma de todas as imagens contidas no corte coronal, em que o neo-esôfago era visualizado, 3 áreas volumetricamente iguais foram criadas:

A: segmento superior, correspondente ao fundo gástrico, local da anastomose com o esôfago cervical e local da eventual fístula,

B: segmento médio do tubo gástrico

C: segmento inferior, antro-pilórico, cuja vascularização permanece de forma intacta pelas artérias gastroepilóica direita e gástrica direita (Figuras 2 e 3).

Conforme descrito na técnica cirúrgica, o segmento A é o local de maior manipulação, onde é realizada a ligadura dos vasos gástricos curtos e também a anastomose, sendo o local mais comum de ocorrência de fístula. Já o segmento C é a área menos manipulada, onde se preserva toda sua rede vascular. Foram geradas proporções de captação relativa entre os segmentos A/C e B/C e transformadas em percentuais, tomando como padrão de boa perfusão o segmento C.

Os dados foram armazenados e posteriormente analisados no pacote estatístico SPSS 10.0 (Statistical Package for Social Science) pelo Grupo de Pesquisa em Pós-Graduação (GPPG) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Outros dados registrados foram: sexo, idade, índice de massa corporal (IMC), albumina, hematócrito, hemoglobina pré e pós-operatória. As variáveis quantitativas foram apresentadas em forma de média e desvio-padrão. Para comparação de médias, foi utilizado o teste t de student. O nível de significância assumido foi de 5%.

Resultados

No período de janeiro a dezembro de 2005, 13 pacientes foram incluídos no estudo, 3 mulheres e 10 homens. Os parâmetros laboratoriais, demográficos e biofísicos aferidos não revelaram diferenças estatisticamente significativas conforme demonstra a tabela 1.

Deste grupo, 4 (30,7%) apresentaram fístulas no pós-operatório (grupo 1), necessitando de reabertura da ferida operatória, cessação da via oral e uso prolongado da dieta por jejunostomia. Os 9 pacientes restantes (grupo 2) não apresentaram fístulas clinicamente detectáveis no pós-operatório. Todos foram submetidos ao estudo cintilográfico e os dados relativos à perfusão dos segmentos encontra-se na tabela 2.

Para o segmento superior do tubo gástrico (A), os pacientes do grupo 1 apresentaram percentuais de captação média de $89,3\% \pm 2,7\%$; no grupo 2 esta medida foi de $102,8\% \pm 8,0\%$ ($p= 0,008$). Entre os segmentos B e C de ambos os grupos não houve diferença de captação, sendo $104\% \pm 4\%$ e $102,5\% \pm 17\%$, respectivamente, no grupo 1 e 2.

A ocorrência das fístulas no grupo 1 se deu nos dias 3 (2 casos), 5 e 7 do pós-operatório e todos fizeram o exame de SPECT já com este diagnóstico firmado. Nenhum

dos pacientes do grupo 2 desenvolveu fístula clinicamente detectável em qualquer período do estudo. O custo estimado do SPECT com 99mTcO^{-4} , por exame, em nossa instituição, incluindo todos os materiais, medicamentos e o uso da sala de exame, excetuando-se honorários profissionais, foi de R\$ 56,09.

Discussão

Desde 1976 a técnica de esofagectomia trans-hiatal com levantamento de tubo gástrico evoluiu com refinamentos técnico-cirúrgicos e também com melhorias dos cuidados peri-operatórios. É considerada atualmente a opção mais segura e eficiente tanto para doenças malignas quanto benignas do esôfago³. Em comparação à via transtorácica, apresenta sobrevida semelhante em 5 anos e menor morbimortalidade. A anastomose cervical é preferida pela sua facilidade no manuseio de fístulas que, embora sejam mais frequentes por esta via, tem menor gravidade do que aquelas torácicas⁴. A maioria das fístulas cervicais podem ser manejadas conservadoramente e a gravidade do quadro depende dos seguintes fatores: viabilidade gástrica, local da fístula, momento em que ela acontece e se houve bloqueio do trajeto fistuloso pelos tecidos adjacentes⁵. Quando há necrose parcial ou completa da anastomose é necessária a desconexão total, desfuncionalização do estômago e esofagostomia⁶.

Na gênese das fístulas, evento que ocorre em até 33% dos procedimentos, todas as evidências apontam para a má perfusão como fator crítico desencadeante^{7,8}. O uso de suturas mecânicas versus manuais⁹, o uso de uma ou duas camadas de sutura¹⁰ e a rota de passagem do tubo via mediastino anterior ou posterior¹¹ são aspectos da esofagectomia extensamente avaliados na literatura, concluindo-se que o único fator comprovadamente associado com a deiscência anastomótica é a isquemia do retalho gástrico¹². A incidência

de estenoses anastomóticas também é considerada alta (até 31%), e o fator mais comumente associado é a fístula prévia. A associação fístula-estenose tem fator causador comum: má perfusão¹³.

O fluxo mucoso gástrico representa um dos principais mecanismos de proteção do órgão. Também é importante na produção e secreção de muco, ajudando a manter a barreira mucosa intacta, protegendo-a pelo controle do pH local. A cicatrização dos tecidos gástricos depende de boa perfusão da rede vascular submucosa¹⁴.

Sendo a insuficiência circulatória fator crítico na gênese das fístulas, vários métodos têm tentado avaliá-la. A angiografia tem sido bastante usada, especialmente em estudos com cadáveres ou em animais, demonstrando haver extensa rede intramural gástrica bem desenvolvida, e que a manutenção dos vasos gástricos direitos forneceria irrigação para todo o estômago remanescente com a confecção do tudo gástrico¹⁵. A avaliação do metabolismo do hidrogênio através de sondas para estimar a perfusão gástrica é popular, mas requer o implante de eletrodos invasivos¹⁶. É um método demorado e cuja reprodução dos dados é questionável. O uso de microesferas radioativas é um método valioso, mas não pode aferir o fluxo em áreas isoladas, além de ser custoso¹⁷. A avaliação com LDF é o método atualmente mais usado, de mais fácil aplicação, pouco invasivo e altamente reprodutivo. A perfusão fúndica diminui em até 65% quando avaliada com LDF após as ligaduras vasculares e secção do estômago¹⁸. O grande inconveniente é o uso predominante no trans-operatório, enquanto a ocorrência de fístulas acontece em torno de sete dias de pós-operatório¹⁹. Miyazaki et al descreveu o uso do LDF de maneira invasiva para medir isoladamente a perfusão fúndica até o terceiro dia de pós-operatório. Relatou o uso de uma sonda doppler suturada ao tubo e retirando o sistema como um dreno, concluindo que o fluxo sanguíneo no coto estava reduzido naqueles pacientes que desenvolveram fístulas²⁰.

O $^{99m}\text{TcO}_4$ tem sido usado em medicina nuclear desde a década de 70, especificamente na pesquisa de mucosa gástrica ectópica, como nos casos de divertículo de Meckel²¹. O mecanismo primário deste radiofármaco na sua interação com a mucosa do estômago envolve principalmente a célula produtora de muco e a atividade do radiofármaco reflete as condições de vitalidade do fluxo sanguíneo do epitélio mucoso^{22,23}. Não existe influência vagal sobre a sua captação, como demonstra estudo em animais vagotomizados²⁴. A cintilografia com $^{99m}\text{TcO}_4$ em SPECT já foi utilizada para avaliar o volume gástrico em modelos de fisiologia digestiva que avaliaram a acomodação gástrica pós-prandial²⁵ e também para avaliar o esvaziamento do tubo gástrico após esofagectomias²⁶. Por ser metodologia não invasiva, de dose radioativa desprezível, reprodutível em outros centros, de custo baixo, aplicável no momento mais oportuno em relação ao evento fístula anastomótica e ser relativamente acessível em nosso meio foi a escolha para se estimar a perfusão das gastroplastias. Acreditamos que as características descritas acima somam vantagens em relação aos outros métodos já descritos previamente, principalmente no aspecto cronológico, ou seja, é aplicável no período de maior incidência de fístulas.

O uso da comparação dos segmentos superior (A) e inferior (C) do mesmo paciente, onde ele é o padrão de boa perfusão contra o qual é comparado, foi a solução encontrada após o estudo de trabalhos prévios sobre o tema perfusão gástrica, que demonstraram distribuição homogênea de radiotraçadores no tubo gástrico em modelos animais e também em função da técnica usual, que mantém as artérias gástrica direita e gastroepilóica direita em sua posição junto à região antropilórica, o que sabidamente provê nutrição a todo o estômago residual conforme estudos arteriográficos²⁷. Desta forma, a área em estudo (segmento A), onde ocorre secção do órgão, ligaduras vasculares e local da anastomose

com o coto esofágico, é comparada com outra área menos manipulada (segmento C) e também próxima a origem do suprimento vascular remanescente do mesmo órgão. Tanto do ponto de vista anatômico como também técnico, em função da preservação dos ramos vasculares, estas duas áreas, A e C, são os extremos opostos do mesmo órgão, e exatamente por estas razões foram usadas na comparação da captação do radiofármaco.

A experiência com o método do SPECT com $^{99m}\text{TcO}^{-4}$ evidenciou que aqueles pacientes que desenvolveram fístulas anastomóticas apresentaram perfusão significativamente diminuída do segmento superior (A) quando comparados aos pacientes sem fístulas, apesar do pequeno número de casos estudados. Este achado está de acordo com todos os estudos prévios que apontam a isquemia do retalho gástrico como principal fator na gênese da fístula. Os achados também demonstram não ter havido diferenças significativas quanto aos dados biofísicos e laboratoriais entre os grupos.

O achado de que alguns pacientes do grupo 2 (sem fístula) tiveram proporções de captação superiores a 100% no segmento A, ou seja, o segmento anastomótico teria perfusão absoluta maior do que o segmento distal contra o qual foi comparado, também está de acordo com a literatura¹⁷, que demonstra em estudos com animais a possibilidade do aumento da captação de microesferas radiomarcadas a nível da mucosa fúndica após as ligaduras vasculares usuais da técnica de confecção do tubo gástrico. Acredita-se que mecanismos de vasodilatação locais sejam responsáveis por este fenômeno.

A baixa captação do radiofármaco no estudo de perfusão com $^{99m}\text{TcO}^{-4}$ em SPECT do tubo gástrico subtotal usado na reconstrução do trânsito alimentar após a esofagectomia demonstrou forte associação com a ocorrência de fístulas anastomóticas. O método descrito provou também ser de execução simples e barata, podendo ser uma técnica alternativa na avaliação perfusional dos neo-esôfagos gástricos. Pretendemos agora

desenvolver uma segunda fase em que avaliaremos sob a mesma metodologia de SPECT o tubo gástrico fino e posteriormente a adição de anastomoses vasculares às diferentes técnicas.

Referências

- 1- Queiroga RC, Pernambuco AP. Câncer do Esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2006; 52(12):173-8
- 2- Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med*. 2003 Dec 4;349(23):2241-52
- 3- Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. *Ann Surg*. 1999 Sep;230(3):392-400; discussion 400-3
- 4- Tytgat GN, Bartelink H, Bernards R et al. Cancer of the esophagus and gastric cardia: recent advances. *Dis Esophagus*. 2004;17(1):10-26.
- 5- Urschel JD. Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. *Am J Surg*. 1995 Jun;169(6):634-40
- 6- Roka S, Rath T, Jakesz R, Wenz E. Treatment and reconstruction after disconnection of the failed cervical esophagogastric anastomosis. *Dis Esophagus*. 2003;16(2):130-4
- 7- Wilson SE, Stone R, Scully M, Ozeram L, Benfield JR. Modern management of anastomotic leaks after esophagogastric resection. *Am J Surg*. 1982 Jul;144(1):95-101
- 8- Hermreck AS, Crawford DG. The esophageal anastomotic leak. *Am J Surg*. 1976 Dec;132(6):794-8
- 9- Urschel JD, Blewett CJ, Bennett WF, Miller JD, Young JEM. Handsewn or stapled esophagogastric anastomosis after esophagectomy for cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Esophagus* 2001; 14(3):212-7

- 10- Zieren HU, Muller JM, Pichlmaier H. Prospective randomized study of one- or two-layer anastomosis following oesophageal resection and cervical oesophagogastronomy. *Br J Surg.* 1993 May;80(5):608-11
- 11- Coral RP, Constant-Neto M, Silva IS et al. Comparative anatomical study of the anterior and posterior mediastinum as access routes after esophagectomy. *Dis Esophagus.* 2003; 16(3):236-8
- 12- Cui Y, Urschel JD. Esophagogastric anastomotic wound healing in rats. *Dis Esophagus.* 1999;12(2):149-51
- 13- Dewar L, Gelfand G, Finley RJ, Evans K, Inculet R, Nelems B. Factors affecting cervical anastomotic leak and stricture formation following esophagogastronomy and gastric tube interposition. *Am J Surg.* 1992 May;163(5):484-9
- 14- Kawano S, Tsuji S. Role of mucosal blood flow: a conceptual review in gastric mucosal injury and protection. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000 Mar;15
- 15- Liebermann-Meffert DM, Meier R, Siewert JR. Vascular anatomy of the gastric tube used for esophageal reconstruction. *Ann Thorac Surg* 1992 Dec;54(6):1110-5
- 16- Tarui T, Murata A, Watanabe Y et al. Earlier prediction of anastomotic insufficiency after thoracic esophagectomy by intramucosal pH. *Crit Care Med.* 1999 Sep;27(9):1824-31
- 17- Forse RA, MacDonald PH, Mercer CD. Anastomotic and regional blood flow following esophagogastronomy in an opossum model. *J Invest Surg* 1999 Jan-Feb;12(1):45-52

- 18- Pierie JP, De Graaf PW, Poen H, Tweel IVD, Obertop H. Impaired healing of cervical oesophagogastrostomies can be predicted by estimation of gastric serosal blood perfusion by laser Doppler flowmetry. *Eur J Surg.* 1994 Nov;160(11):599-603
- 19- Tsekov C, Belyaev O, Tcholakov O, Tcherveniakov A. Intraoperative Doppler assessment of gastric tube perfusion in esophagogastroplasty. *J Surg Res.* 2006 May;132(1):98-103. Epub 2005 Sep 12
- 20- Miyazaki T, Kuwano H, Kato H, Yoshikawa M, Ojima H, Tsukada K. Predictive value of blood flow in the gastric tube in anastomotic insufficiency after thoracic esophagectomy. *World J Surg.* 2002 Nov;26(11):1319-23. Epub 2002 Sep 26
- 21- Marsden DS, Priebe CJ Jr. Preliminary appraisal of present $^{99m}\text{TcO}_4$ -pertechnetate techniques for detecting ectopic gastric mucosa. *Radiology.* 1974 Nov;113(2):459-60
- 22- Williams JG. Pertechnetate and the Stomach--a continuing controversy. *J Nucl Med.* 1983 Jul;24(7):633-6
- 23- Chaudhuri T, Polak JJ. Autoradiographic studies of distribution in the stomach of $^{99m}\text{TcO}_4$ -pertechnetate. *Radiology.* 1977 Apr;123(1):223-4
- 24- Eliscu EH, Potsaid MS, Lo HH. The uptake of pertechnetate by the vagotomized rat stomach. A preliminary report. *Radiology.* 1970 Mar;94(3):699-701
- 25- Bouras EP, Delgado-Aros S, Camilleri M et al. SPECT imaging of the stomach: comparison with barostat, and effects of sex, age, body mass index, and fundoplication. *Single photon emission computed tomography. Gut.* 2002 Dec;51(6):781-6

- 26- Coral RP, Constant-Neto M, Velho AV, Pereira-Lima L, Rohde L. Scintigraphic analysis of gastric emptying after esophagogastric anastomosis: Comparison of the anterior and posterior mediastinal approaches. *Dis Esophagus*. 1995;8:61-3
- 27- Pierie JP, de Graaf PW, van Vroonhoven TJ, Obertop H. The vascularization of a gastric tube as a substitute for the esophagus is affected by its diameter. *DisEsophagus*. 1998;11(4):231-5

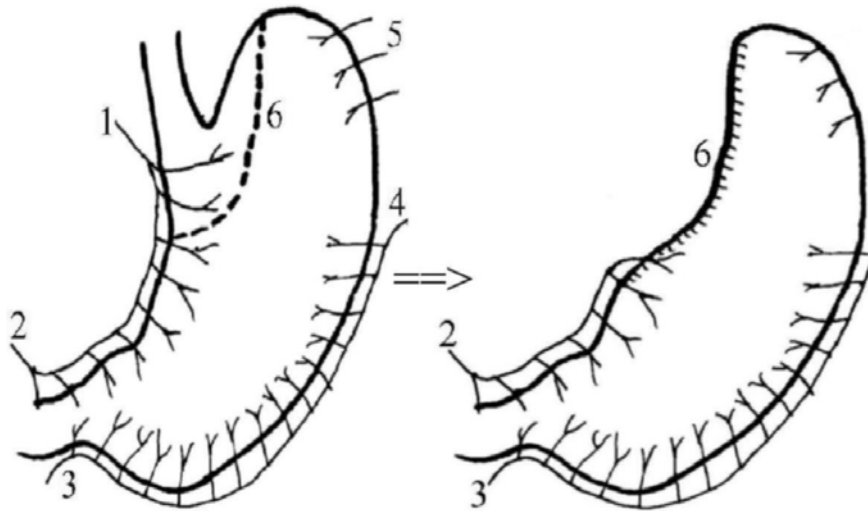


Figura1: Estômago e formação do tubo gástrico subtotal. 1: Artéria Gástrica Esquerda. 2: Artéria Gástrica Direita. 3: Artéria Gastroepiplóica Direita. 4: Artéria Gastroepiplóica Esquerda. 5: Vasos curtos. 6: Linha de secção gástrica.

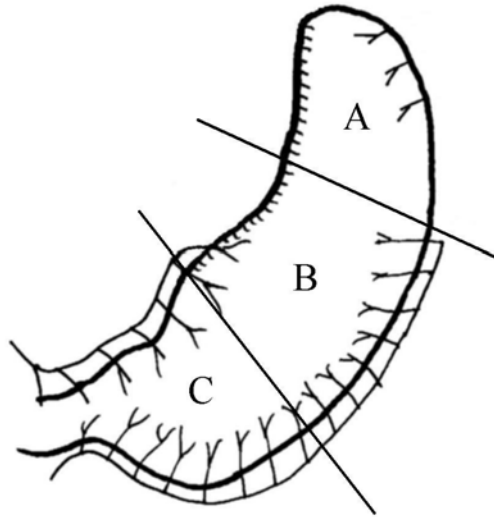


Figura 2. Segmentação esquemática do tubo gástrico feita pelo SPECT dividindo em 3 segmentos, A: superior ou proximal, B: médio e C: inferior ou distal.

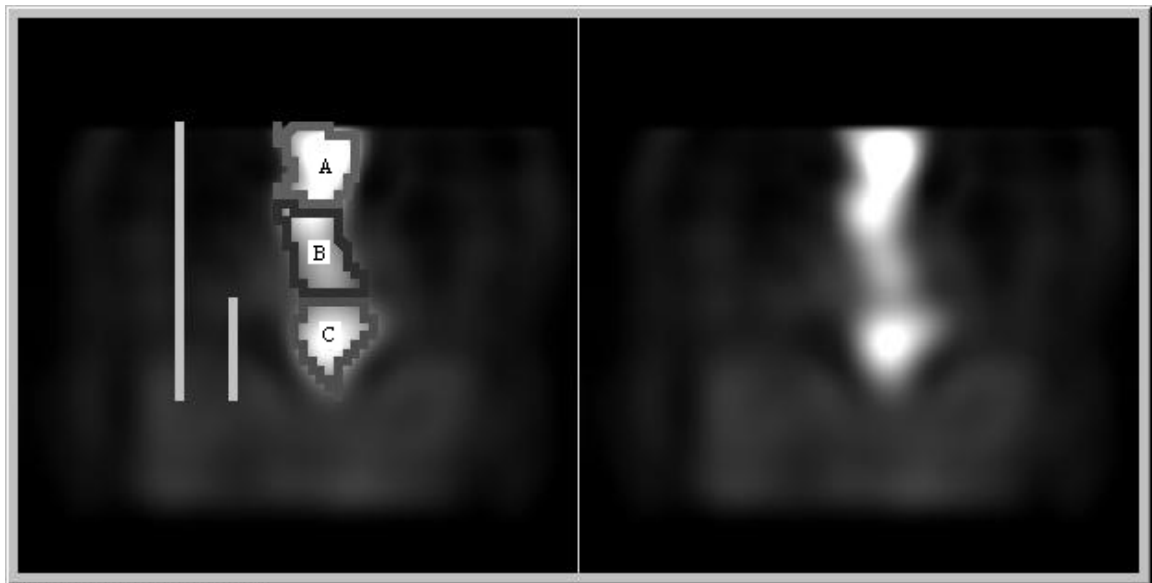


Figura 3. Visão ântero-posterior do tubo gástrico segmentado pelo SPECT com réguas total e parcial à esquerda.

Tabela 1 – Características dos pacientes:

Variável	Grupo 1	Grupo 2	p
Idade (anos)	49,7 ± 11	58 ± 14	0,35
IMC (Kg/m²)	23,5 ± 2,8	24,4 ± 4,8	0,73
Hct pré (%)	41,4 ± 5,2	41,9 ± 2	0,82
Hct pós (%)	32 ± 5,4	34,6 ± 3,1	0,6
Hb pré (g/dl)	14,3 ± 2	13,9 ± 1,23	0,63
Hb pós (g/dl)	11 ± 1,7	10,9 ± 1,4	0,4
Albumina (g/dl)	4,5 ± 0,5	4,1 ± 0,08	0,25
Tempo do SPECT (dias)	7,25 ± 0,9	6,89 ± 0,7	0,49

Os dados são apresentados sob forma de média e desvio padrão. IMC: índice de massa corporal; Hct: hematócrito; Hb: hemoglobina.

Tabela 2- Índices de Perfusão

	Grupo 1	Grupo 2	p
Proporção A/C: superior/inferior (%)	89,3 ± 2,7	102,8 ± 8,0	0,008
Proporção B/C: médio/inferior (%)	104,0 ± 4	102,5 ± 17	0,874

Dados em forma de média e desvio padrão referentes às proporções de captação entre os segmentos dos tubos gástricos.

PERFUSIONAL EVALUATION OF POSTESOPHAGECTOMY GASTROPLASTY WITH A RADIOISOTOPIC STUDY

Authors:

Gémerson Gabiatti¹
Roberto Pelegrini Coral^{1,2}
Osvaldo Estrela Anselmi³
Neivo da Silva Jr.³
Rafael Madke³
Tomaz Grezzana¹
Natalino Rinaldi¹
Carlos Otavio Corso⁴

**Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA)
Rua Annes Dias 285
90020-090 – Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil**

¹Serviço de Cirurgia Geral do CHSCPA

²Serviço de Cirurgia Geral da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)

³Laboratório de Medicina Nuclear do CHSCPA

⁴Departamento de Ciências Morfológicas e Curso de Pós-Graduação em Medicina-Cirurgia da UFRGS

Author's Address

Rua Botafogo 1246 Apto 1002
90150-052 – Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil
E-mail: gabiatti@yahoo.com

Authors' Contribution:

All authors have actively taken part during all stages of this research project.

Abstract

Anastomotic fistula represents one of the frequent causes of postoperative morbidity and mortality following transhiatal esophageal resections. The main etiological factor is the ischemia of the gastric tube created for digestive transit reconstruction. Evidence suggests that per operative hypoperfusion can be maintained or even impaired after the surgery. Several methods have been employed in an attempt to assess the blood perfusion of the gastric flap, but they all pose limitations. However, there is a chronological relationship between perfusion assessments, which are almost exclusively performed per operatively, and the occurrence of a leak, which commonly appears in several days after the surgery. The authors have developed a method of gastric perfusion evaluation by SPECT scintigraphy, which corrects that temporal matter, allowing the estimation of postoperative gastric perfusion. It is noninvasive, low cost, and may be applied by the timeframe when most fistulas occur. High correlation between the event fistula and the low radiotracer uptake in the group of studied patients could be demonstrated. A role in the research of perfusion evaluation of different types of esophageal reconstruction is suggested.

Key Words

Esophagogastric fistula; Ischemia; SPECT; Perfusion

Introduction

Esophageal cancer is one of the most lethal and less studied tumors of the digestive tract. During 2005 it was estimated for Brazil an incidence of 10,590 new cases; the gross incidence being 8,99 cases in men and 2,61 cases in women for every 100,000.¹ In the United States of America, it is the seventh most common cause of cancer death; worldwide the sixth. There are some factors involved in the esophageal carcinogenesis so far identified; alcohol consumption and cigarette smoking are the most common.²

Esophageal replacement by the stomach after transhiatal resection with cervical anastomosis is widely employed and accepted by the world surgical community.³ A lot of technical improvements have been developed for the treatment of esophageal cancer during the last decades, turning it a safe and highly efficient procedure⁴; however, an isolated factor does contribute significantly for the incidence of early postoperative morbimortality from esophagectomy: the occurrence of fistulas in up to 33% of cases.⁵ Many studies have demonstrated that the main etiological factor is the ischemia of the gastric tube employed for digestive tract reconstruction.⁶

Several methods have been studied to evaluate gastric flap perfusion: angiography, pHmetry and, more recently, laser Doppler flowery (LDF). Despite representing advancements, all methods do have their limitations. Due to their high morbidity and costs, angiographic studies have been predominantly performed in small series of cadavers or animal models. The pHmetry is limited by its measurement characteristics: a permanent, invasive probing of the gastric flap and global, nonsegmental evaluation. LDF has been predominantly employed per operatively, although the fistula due to gastric ischemia develops around one week postoperatively.⁷

The ideal method of gastric flap perfusion evaluation should be both intra- and postoperatively applied, innocuous to the patient, inexpensive, and bear the ability to segmentally evaluate all gastric tissue volume, from the abdomen to the extremity placed in the cervical region.

With such aim, we developed a model of gastric perfusion assessment using a scintigraphic technique with sodium pertechnetate ($^{99m}\text{TcO}_4$), a radiotracer that is selective for gastric mucosa secretory cells. In order to tri-dimensionally evaluate the whole gastric body, images were tomographically acquired with SPECT –**Single Photon Emission Computed Tomography**. As the adequate uptake of $^{99m}\text{TcO}_4$ radiotracer by the gastric mucosa depends on a good perfusion, the event fistula would then be correlated with tube blood supply.

Through this study, we intend to introduce a postoperative noninvasive, easily-applied and low cost method for selective evaluation of gastric perfusion from patients submitted to esophagectomy with cervical esophagogastroplasty reconstruction.

The study hypothesis is that $^{99m}\text{TcO}_4$ scintigraphy in SPECT may display relatively ischemic areas at the apical portion of the gastric tube in patients who developed anastomotic fistulas.

Patients and Methods

This prospective, cohort study included patients from Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, who were submitted to esophagectomy and cervical esophagogastroplasty through the posterior mediastinum, and agreed (with a preoperative consent form) to enroll, and also presented adequate postoperative clinical conditions. All patients who were not clinically capable to have the postoperative SPECT examination, according to the protocol, were excluded. This research project was approved by CHSCPA institutional review board.

The standard technique of esophageal substitution by the creation of a subtotal gastric tube was performed preserving the right gastroepiploic and the right gastric arteries. A pylorotomy was preferentially performed; if not possible, a pyloroplasty was carried out. Esophageal and gastric resection at the small curvature was performed at the level of the second branch of the left gastric artery, towards the gastric fundus, and included a part of it (Figure 1). This tube was placed into the posterior mediastinum, from the resected esophagus topography to the cervical region, where it was fixated with nonabsorbable sutures to the prevertebral fascia. The remaining esophageal stump anastomosis with the gastric neoesophagus was performed without tension, employing a double layer of separate 3.0 polypropylene (Prolene®) and polyglactin (Vicryl®) sutures. A laminar drain was routinely exteriorized at the lower angle of the cervical incision.

All patients were submitted to radioisotope study with $^{99m}\text{TcO}_4$ between the 5th and the 9th postoperative days. A 0.5-ml intravenous dose of the radiotracer (12 mCi -444 MBq- activity) for each 70 kg of body weight was administered IV. Thirty minutes afterward, image acquisition was started with a Siemens ® E-CAM, Two-detector SPECT tomograph. The following parameters of tomographic acquisition were adopted: 360-degree rotation; 32 images per detector; 20-second time for each image; 128 x 128 shading; and 1.00 zoom. After image reconstruction, cross-sectional, coronal, and sagittal sections were generated. After the summation of all images from the coronal section, where the neoesophagus was visualized, three volumetrically-equal areas were created:

- A. upper segment, corresponding to the gastric fundus, containing the anastomosis site with the cervical esophagus;
- B. middle segment of the gastric tube;
- C. lower segment, the antrum-pylorus, where the blood supply remains nearly intact by right gastroepiploic and right gastric arteries (Figures 2 and 3).

According to the surgical technique description, segment A is the most manipulated site, where short vessels ligation and anastomosis are performed, and site of fistula occurrence. The segment C is the least manipulated area, where the vascular net is entirely preserved. Proportions of relative uptake between segments A/C and B/C were generated and transformed in percentages, using the segment C as a standard for good perfusion.

Data were stored and later analyzed with SPSS 10.0 (Statistical Package for Social Science) by the Post-Graduation Research Group from Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Other registered data included: sex, age, and preoperative and postoperative lean body mass (LBM), albumin, hematocrit, and hemoglobin. All values are expressed as mean

and standard-deviation. Student's "t" test was employed for comparison of means. Significance level was set to 5%.

Results

From January to December 2005, 13 patients (3 women and 10 men) were included in the study. Laboratory, demographic, and biophysical parameters did not reveal statistically significant differences, as shown in Table 1.

From this group, 4 (30.7%) presented postoperative fistulas (Group 1), requiring operative wound reopening, oral intake cessation, and prolonged jejunostomy feeding. The remaining 9 patients (Group 2) did not present any clinically detectable leaks postoperatively. All patients were submitted to the scintigraphic study, and data regarding segmental perfusion are found in Table 2.

For the upper segment of the gastric tube (A), patients from Group 1 presented mean uptake percentages of $89.3\% \pm 2.7\%$; in Group 2, this measurement was $102.8\% \pm 8\%$ ($p=0.008$). No uptake difference was found between segments B and C from both groups, being $104\% \pm 4\%$, and $102.5\% \pm 17\%$ for group 1 and 2, respectively.

Fistulas in Group 1 occurred in postoperative days 3 (2 cases), 5, and 7; when submitted to SPECT examination the diagnosis was already done. The estimated cost of SPECT with $^{99m}\text{TcO}^{-4}$ per examination in our institution, including all material, drugs, and the use of examination room, except for the professional stipend, was BRL 56,09 (roughly USD 28).

Discussion

Since 1976 the technique of transhiatal esophagectomy with gastric tube lifting has evolved with technical refinements, including per operative care improvements. Nowadays it is considered the safest and most efficient option for both esophageal malignant and benign diseases.^{3,4} Compared to the trans-thoracic approach there is similar 5-year survival, but less morbimortality. The easier cervical anastomosis is preferred to handle the fistulas which, despite more common through this approach, are less severe than thoracic leaks, and frequently can be managed without reoperation.⁵ The severity of the clinical picture after a leak depends on the following factors: gastric viability, topography of the fistula, moment of appearance, and whether fistulous tract blockade due to adjacent tissues has occurred.⁶ Partial or complete necrosis of the anastomosis requires total disconnection with stomach defunctionalization and esophagostomy.⁷

The genesis of fistulas have evidence that point to malperfusion as a triggering critical factor.^{8,9} The use of mechanical sutures versus manual sutures,¹⁰ single or double layer sutures,¹¹ and the tube passage route through anterior or posterior mediastinum¹² are extensively analyzed aspects of esophagectomy in literature, leading to the conclusion that the only proven factor associated to anastomotic dehiscence is the gastric conduit ischemia.¹³ The incidence of anastomotic stenosis is also considered high (up to 31%), and the most commonly associated factor is a previous leak. Therefore, the association fistula-stenosis has a common causative factor: malperfusion.¹⁴ Gastric mucosa blood flow represents one the main mechanisms for organ protection. It is also important in the production and secretion of mucus, which helps to keep an intact mucosal barrier, reaching the protection by local pH control. Gastric tissue healing depends on a good perfusion of the sub-mucosal vascular net.¹⁵

Several methods have been employed in an attempt to assess the problem, as circulatory failure is a critical factor for fistula generation. Angiography has been widely employed, demonstrating the existence of a wide and well-developed intramural gastric net, where right gastric vessels sparing would provide irrigation for the whole remaining stomach upon the creation of a gastric tube.¹⁶ The evaluation of hydrogen metabolism through probes to estimate gastric perfusion is popular, albeit requiring the implant of invasive electrodes.¹⁷ It is a slow method having questionable data reproduction. The use of radioactive microspheres is a valuable method, but cannot measure the flow in isolated areas.¹⁸ Easy application, little invasiveness, and highly reproducibility all make the evaluation with LDF the most widely employed method. Fundus perfusion is reduced in up to 65% when assessed with LDF after vascular ligation and stomach sectioning.¹⁹ The predominant per operative use is the main inconvenience, as fistula appearance occurs around seven days postoperatively.²⁰ Miyazaki et al described the use of invasive LDF to measure isolated fundus perfusion daily until to the third postoperative day. The Doppler probe was sutured to the tube, and the system was removed as a drain. Their results showed progressive perfusion impairment, reaching significant decreased perfusion rate on the third day, as compared to the measurements at surgery. The authors concluded that the hypoperfusion following surgery was more important for the development of fistula than the ischemia measured during the surgery, after the conduit construction.²¹

$^{99m}\text{TcO}_4$ has been employed in nuclear medicine since the 70's, specifically for the search of ectopic gastric mucosa, as in cases of Meckel's diverticulum.²² This radiopharmaceutical primary mechanism of interaction with gastric mucosa involves mainly the mucus-production cell, and the radiotracer activity reflects the vitality conditions of mucous epithelium blood flow.^{23,24} There is no vagal influence upon its

uptake, as demonstrated by a vagotomized animal study.²⁵ Scintigraphy with $^{99m}\text{TcO}_4$ in SPECT has been employed to evaluate gastric volume in models of digestive physiology assessing postprandial gastric accommodation,²⁶ and also to evaluate gastric tube emptying after esophagectomies.²⁷ It was our choice to estimate the perfusion of gastroplasties due to its non-invasive character, with negligible radioactive dosage, the ability to be reproduced in other centers, low cost, to be timely applied regarding the event anastomotic fistula, and relatively available within our health system. We believe that the above-mentioned features add advantages regarding other previously-described methods.

The application of the comparison of upper (A) and lower (C) segments of the same patient, whose distal segment is the standard of comparison for a good perfusion, was the solution found after the analysis of previous studies on gastric perfusion. There were evidences showing homogenous distribution of radiotracers within the gastric tube in animal models, and also regarding the usual technique that maintains the right gastric artery and the right gastroepiploic artery at their antropyloric location, which is known to provide nourishment to all the residual stomach, according to arteriographic studies.²⁸ Thus, the studied area (segment A), where organ section, vascular ligation and anastomosis with esophageal remnant takes place, is compared to another, less manipulated area (segment C), and also near the origin of remaining vascular supply of the same viscus. Both anatomically and technically, due to vascular branch preservation, these two areas, A and C, are the extreme opposites from the same organ, and exactly for that reason they were chosen to compare the radiotracer uptake.

The experience with the SPECT method and $^{99m}\text{TcO}_4$ showed that those patients who developed anastomotic fistulas presented significantly reduced perfusion of the upper segment (A), when compared to those patients without fistulas, despite the small number of

studied cases. This finding is in agreement with all previous studies that pointed to gastric conduit ischemia as the main factor in fistula generation. Furthermore, the absence of significant differences regarding biophysical and laboratory data between the groups reinforces ischemia as the pivotal role of anastomotic leak.

Surprisingly, some patients from Group 2 (no fistula) had uptake ratios above 100% in segment A – that is – the anastomotic segment would have an absolute perfusion that is higher than the distal segment employed for comparison. Data from animal studies show the possibility of uptake increase of radiolabeled microspheres at the level of fundus mucosa after usual vascular ligatures from the technique of gastric tube creation. It is believed that local vasodilation mechanisms are responsible for this phenomenon.¹⁸

The low $^{99m}\text{TcO}_4$ radiotracer uptake in the SPECT study of subtotal gastric tube employed for reconstruction of digestive tract after esophagectomy demonstrated a strong association with the occurrence of anastomotic fistula in this study. The method proved also to be simple and low cost, and may be an alternative technique in the evaluation of gastric neoesophagus perfusion. However, its main role seems to be related to the research field; so far a current clinical use is not in view.

References

- 1- Queiroga RC, Pernambuco AP. Câncer do Esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2006; 52(12):173-8
- 2- Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med*. 2003 Dec 4;349(23):2241-52
- 3- Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. *Ann Surg*. 1999 Sep;230(3):392-400; discussion 400-3
- 4- Orringer MB, Marshall B, Chang AC, Lee J, Pickens A, Lao CL. Two Thousand Transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. *Ann Surg*. 2007 Sep;246(3):363-74
- 5- Tytgat GN, Bartelink H, Bernards R et al. Cancer of the esophagus and gastric cardia: recent advances. *Dis Esophagus*. 2004;17(1):10-26.
- 6- Urschel JD. Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. *Am J Surg*. 1995 Jun;169(6):634-40
- 7- Roka S, Rath T, Jakesz R, Wenz E. Treatment and reconstruction after disconnection of the failed cervical esophagogastric anastomosis. *Dis Esophagus*. 2003;16(2):130-4
- 8- Wilson SE, Stone R, Scully M, Ozeram L, Benfield JR. Modern management of anastomotic leaks after esophagogastric resection. *Am J Surg*. 1982 Jul;144(1):95-101
- 9- Hermreck AS, Crawford DG. The esophageal anastomotic leak. *Am J Surg*. 1976 Dec;132(6):794-8

- 10- Urschel JD, Blewett CJ, Bennett WF, Miller JD, Young JEM. Handsewn or stapled esophagogastric anastomosis after esophagectomy for cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Esophagus* 2001; 14(3):212-7
- 11- Zieren HU, Muller JM, Pichlmaier H. Prospective randomized study of one- or two-layer anastomosis following oesophageal resection and cervical oesophagogastronomy. *Br J Surg.* 1993 May;80(5):608-11
- 12- Coral RP, Constant-Neto M, Silva IS et al. Comparative anatomical study of the anterior and posterior mediastinum as access routes after esophagectomy. *Dis Esophagus.* 2003; 16(3):236-8
- 13- Cui Y, Urschel JD. Esophagogastric anastomotic wound healing in rats. *Dis Esophagus.* 1999;12(2):149-51
- 14- Dewar L, Gelfand G, Finley RJ, Evans K, Inculet R, Nelems B. Factors affecting cervical anastomotic leak and stricture formation following esophagogastrectomy and gastric tube interposition. *Am J Surg.* 1992 May;163(5):484-9
- 15- Kawano S, Tsuji S. Role of mucosal blood flow: a conceptual review in gastric mucosal injury and protection. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000 Mar;15
- 16- Liebermann-Meffert DM, Meier R, Siewert JR. Vascular anatomy of the gastric tube used for esophageal reconstruction. *Ann Thorac Surg* 1992 Dec;54(6):1110-5
- 17- Tarui T, Murata A, Watanabe Y et al. Earlier prediction of anastomotic insufficiency after thoracic esophagectomy by intramucosal pH. *Crit Care Med.* 1999 Sep;27(9):1824-31

- 18- Forse RA, MacDonald PH, Mercer CD. Anastomotic and regional blood flow following esophagogastrectomy in an opossum model. *J Invest Surg* 1999 Jan-Feb;12(1):45-52
- 19- Pierie JP, De Graaf PW, Poen H, Tweel IVD, Obertop H. Impaired healing of cervical oesophagogastrostomies can be predicted by estimation of gastric serosal blood perfusion by laser Doppler flowmetry. *Eur J Surg*. 1994 Nov;160(11):599-603
- 20- Tsekov C, Belyaev O, Tcholakov O, Tcherveniakov A. Intraoperative Doppler assessment of gastric tube perfusion in esophagogastroplasty. *J Surg Res*. 2006 May;132(1):98-103. Epub 2005 Sep 12
- 21- Miyazaki T, Kuwano H, Kato H, Yoshikawa M, Ojima H, Tsukada K. Predictive value of blood flow in the gastric tube in anastomotic insufficiency after thoracic esophagectomy. *World J Surg*. 2002 Nov;26(11):1319-23. Epub 2002 Sep 26
- 22- Marsden DS, Priebe CJ Jr. Preliminary appraisal of present ^{99m}TcO-4-pertechnetate techniques for detecting ectopic gastric mucosa. *Radiology*. 1974 Nov;113(2):459-60
- 23- Williams JG. Pertechnetate and the Stomach--a continuing controversy. *J Nucl Med*. 1983 Jul;24(7):633-6
- 24- Chaudhuri T, Polak JJ. Autoradiographic studies of distribution in the stomach of ^{99m}TcO-4-pertechnetate. *Radiology*. 1977 Apr;123(1):223-4
- 25- Eliscu EH, Potsaid MS, Lo HH. The uptake of pertechnetate by the vagotomized rat stomach. A preliminary report. *Radiology*. 1970 Mar;94(3):699-701

- 26- Bouras EP, Delgado-Aros S, Camilleri M et al. SPECT imaging of the stomach: comparison with barostat, and effects of sex, age, body mass index, and fundoplication. Single photon emission computed tomography. *Gut*. 2002 Dec;51(6):781-6
- 27- Coral RP, Constant-Neto M, Velho AV, Pereira-Lima L, Rohde L. Scintigraphic analysis of gastric emptying after esophagogastric anastomosis: Comparison of the anterior and posterior mediastinal approaches. *Dis Esophagus*. 1995;8:61-3
- 28- Pierie JP, de Graaf PW, van Vroonhoven TJ, Obertop H. The vascularization of a gastric tube as a substitute for the esophagus is affected by its diameter. *DisEsophagus*. 1998;11(4):231-5

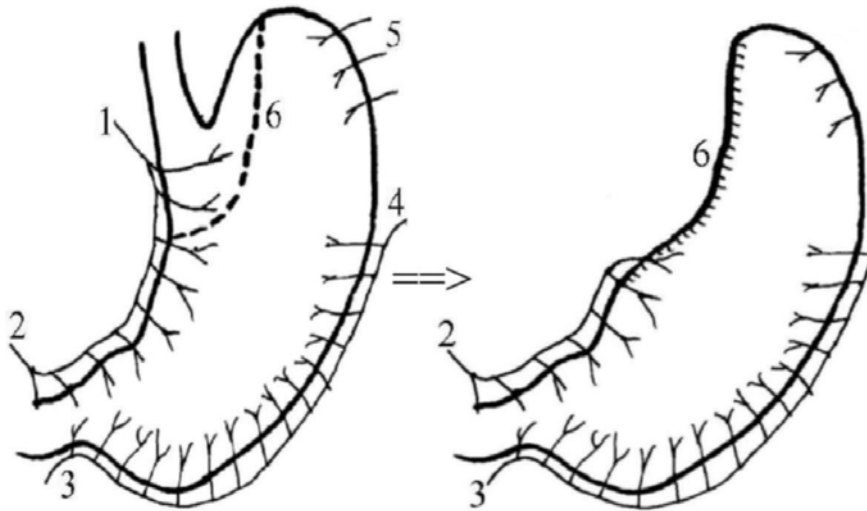


Figure1, Stomach and the formation of subtotal gastric tube. 1, Left gastric artery; 2, Right gastric artery; 3, Right gastroepiploic artery; 4, Left gastroepiploic artery; 5, Short vessels; 6, Line of gastric section.

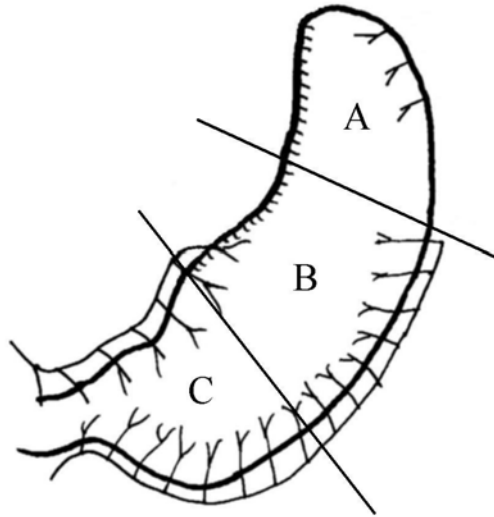


Figure 2. Schematic of gastric tube segmentation as performed by SPECT, with a division in 3 segments; A: upper or proximal; B: middle; and C: lower or distal.

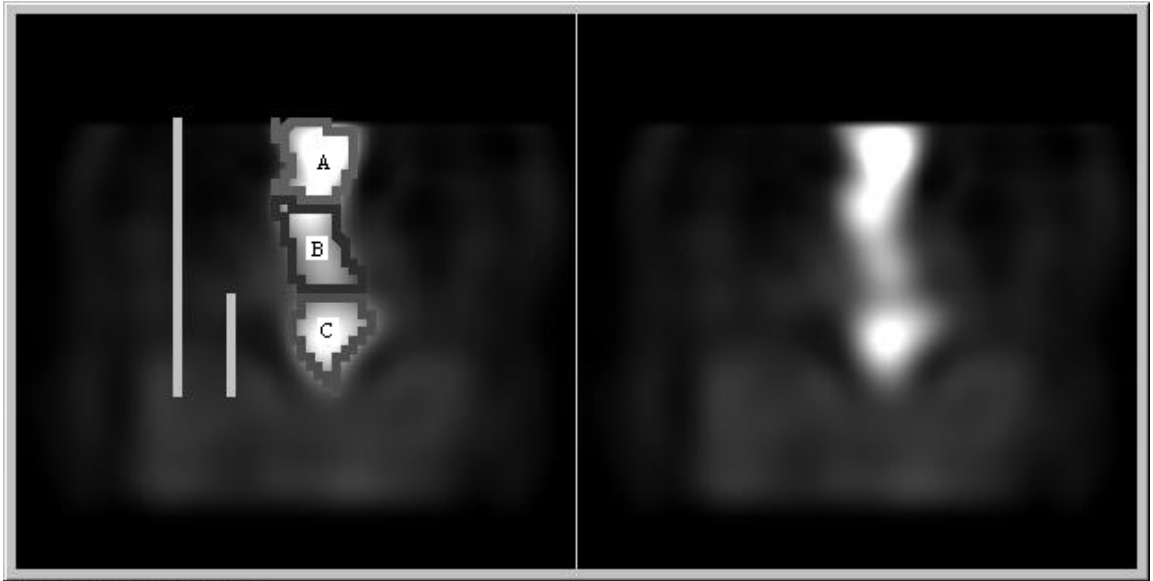


Figure 3. Anteroposterior view of gastric tube segmented by SPECT with total and partial rulers on the left side.

Table 1 – Patient Features

Variable	Group 1	Group 2	p
Age (years)	49.7 ± 11	58 ± 14	0.35
LBM (kg/m²)	23.5 ± 2.8	24.4 ± 4.8	0.73
Preop HCT (%)	41.4 ± 5.2	41.9 ± 2	0.82
Postop HCT (%)	32 ± 5.4	34.6 ± 3.1	0.6
Preop Hb (g/dl)	14.3 ± 2	13.9 ± 1.23	0.63
Postop Hb (g/dl)	11 ± 1.7	10.9 ± 1.4	0.4
Albumin (g/dl)	4.5 ± 0.5	4.1 ± 0.08	0.25
Timing of SPECT (days)	7.25 ± 0.9	6.89 ± 0.7	0.49

Data are presented as means and standard deviation. LBM: Lean body mass; HCT: Hematocrit; Hb: Hemoglobin.

Table 2 – Perfusion Rates

	Group 1	Group 2	p
A/C Ratio: upper/lower (%)	89.3 ± 2.7	102.8 ± 8.0	0.008
B/C Ratio: middle/lower (%)	104.0 ± 4	102.5 ± 17	0.874

Data presented as means and standard deviation regarding uptake ratios between segments of gastric tubes.