

Fatores hemorreológicos podem ser indicadores clínicos ao se comparar as possibilidades de tratamento da síndrome compartimental abdominal

Norbert Nemeth^{a,*}, Katalin Peto^a, Adam Deak^a, Viktoria Sogor^a, Gabor Varga^a, Bence Tanczos^a, Klaudia Balog^b, Adrienn Csiszko^b, Zoltan Godo^c e Zsolt Szentkereszty^b

Resumo

ESTUDO: A síndrome compartimental abdominal (SCA) é uma condição com risco de vida, cujo mecanismo patológico ainda não foi completamente esclarecido. Além disso, o tratamento cirúrgico precisa ser melhorado.

OBJETIVO: O objetivo foi investigar as alterações microcirculatórias e microrreológicas na SCA, usando diferentes métodos de fechamento abdominal temporário, incluindo três configurações da técnica de fechamento assistido a vácuo (terapia de ferida por pressão negativa, TPN).

MÉTODO: Nos suínos anestesiados, com bolsas de silicone colocadas e preenchidas intra-abdominalmente, a pressão intra-abdominal em 30 mmHg foi mantida por 3 horas e, posteriormente, foi realizada laparotomia descompressiva. Em diferentes grupos experimentais foram aplicados conjuntos abdominais Bolsa de Bogotá ou Sistema Vivano Terapia de Feridas por pressão Negativa (-50, -100, -150 mmHg) por 2 horas. A monitorização da pressão foi feita por sensores implantados, parâmetros hemorreológicos foram determinados e testes de fluxometria com laser Doppler foram realizados na superfície dos órgãos intra-abdominais.

RESULTADOS: O tratamento com bolsa de Bogotá e vácuo de -150 mmHg aumentou a agregação de eritrócitos, enquanto a deformabilidade diminuiu. A viscosidade do sangue aumentou após o tratamento com vácuo de -150 mmHg. Os parâmetros microcirculatórios dos grupos TPN foram melhores no intestino delgado.

CONCLUSÕES: A SCA resultou em comprometimento dos parâmetros macro e microrreológicos e da microcirculação dos órgãos abdominais. Todas as técnicas utilizadas melhoraram os resultados, no entanto, a aplicação de bolsa Bogotá ou conjunto de vácuo de -150 mmHg apresentou dados microcirculatórios e microrreológicos inferiores para os níveis pressóricos subatmosféricos de 50 e 100 mmHg

Palavras Chave: Síndrome do compartimento abdominal, terapia de feridas por pressão negativa, microcirculação, hemorreologia

1. Introdução

A hipertensão intra-abdominal (HAI) é conhecida como uma complicação grave de pacientes críticos. Sem tratamento adequado, a síndrome compartimental abdominal (SCA) pode se desenvolver, que é uma condição com risco de vida até hoje [1, 10, 18]. A definição de SCA, com base nas diretrizes de 2013 da World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS) é a seguinte: “SCA é definida como uma PIA sustentada > 20 mmHg (com ou sem uma APP < 60 mmHg) que está associada com disfunção/falência de novo órgão”. A APP é definida como a pressão arterial média (PAM) menos a PIA [11, 15, 16].

O valor normal da pressão intra-abdominal (PIA) não excede 5–7 mmHg. Várias condições primárias (por exemplo, trauma contuso/penetrante, aneurisma de aorta abdominal roto, obstrução intestinal mecânica, sangramentos pós-operatórios etc.)) pode causar hipertensão intra-abdominal [5, 21, 22, 26, 28]. Há também uma entidade conhecida como ACS recorrente (ou terciário). Independentemente do evento desencadeante, todos levam a uma síndrome de vazamento capilar e edema da parede intestinal, o que leva ao aumento da pressão intra-abdominal e, finalmente, à disfunção orgânica. As condições de primer necessitam de tratamento cirúrgico ou radiológico intervencionista urgente, enquanto em condições secundárias as terapias conservadoras podem ser bem sucedidas, mas em caso de ineficácia é necessária a intervenção cirúrgica [6, 15]. A escala é colorida e a sequência entre a hipertensão intra-abdominal (HAI) e a síndrome compartimental abdominal (SCA) é uma linha contínua sem borda nítida. A mortalidade da SCA é muito alta (até 80%) [11, 15, 16, 24]. Apesar da taxa de mortalidade muito alta da síndrome, pouco se sabe sobre a extensão e os fatores influenciadores dessas alterações microcirculatórias.

A hipertensão intra-abdominal pode ocorrer subitamente ou progressivamente de acordo com a etiologia pela magnitude para os graus conhecidos (grau I: 12-15mmHg, grau II: 16-20 mmHg, grau III: 21-25 mmHg, grau IV: >25 mmHg). A síndrome compartimental abdominal é definida como uma PIA sustentada acima de 20 mmHg (IAH grau III-IV), quando a pressão de perfusão abdominal diminui e a hipertensão intra-abdominal está associada a qualquer disfunção orgânica [15, 24]. No desenvolvimento de disfunção orgânica, além da diminuição da pressão de perfusão e alterações hemodinâmicas, a deterioração supostamente hemorreológica e microcirculatória também pode desempenhar um papel [3, 14, 20].

No entanto, as relações hemorreológicas da síndrome compartimental abdominal ainda não foram esclarecidas. Os parâmetros reológicos do sangue circulante são fatores importantes na macro e microcirculação [7]. Parâmetros micro-reológicos, como a deformabilidade dos glóbulos vermelhos e a agregação dos glóbulos vermelhos, são muito importantes, uma vez que a deformabilidade prejudicada e a agregação aumentada levam à deterioração da microcirculação [3, 7, 19]. Portanto, a realização de experimentos sobre esses parâmetros é de suma importância, acreditamos, especialmente na pesquisa de fisiopatologia cirúrgica. A diminuição do sangue por qualquer motivo leva a uma insuficiência circulatória e distúrbios na perfusão tecidual. Isso causará mais alterações negativas nos parâmetros reológicos do sangue por meio de alterações metabólicas locais e reações de fase aguda associadas a danos nos tecidos, resultando na elevação da viscosidade do sangue que, por sua vez, fechando o círculo vicioso, levaria a uma diminuição ainda maior na perfusão. e distúrbios da circulação [3].

Para prevenir e tratar distúrbios de perfusão, é necessária uma abordagem cirúrgica. O objetivo da intervenção cirúrgica é a descompressão e, se possível, a eliminação da etiologia. Acima de 20 mmHg de PIA e/ou falha orgânica é necessária laparotomia descompressiva (por exemplo, mediana, transretal transversa, subcostal bilateral). A solução parcial é a fasciotomia da linha alba subcutânea. Após o fechamento abdominal temporário (TAC) e outros métodos de tratamento são necessários a serem aplicados, como fechamento da fásia por pontos de retenção, fechamento da cútis por cliques (camadas mais profundas abertas), sistemas de zíper, Wittmann-patch, ou uso de várias malhas cirúrgicas (mesmo combinado), bolsa de Bogotá ou Fechamento Assistido a Vácuo (VAC) - Terapia de Feridas por Pressão Negativa (TPN) [6, 8, 12, 15, 16, 27]. O valor ideal de pressão negativa durante a TPN/VAC, no entanto, ainda não é suportado com dados objetivos suficientes quando se refere à síndrome compartimental abdominal, e há apenas uma quantidade muito limitada de pesquisas disponíveis na literatura [por exemplo, 4] .

O objetivo deste estudo foi a análise comparativa dos métodos de tratamento cirúrgico da síndrome compartimental abdominal (bolsa de Bogotá, TPN em configurações de -50, -100 ou -150 mmHg) investigando a microcirculação de órgãos intra-abdominais selecionados e a influenciando parâmetros micro-reológicos em um modelo suíno. Nós levantamos a hipótese de que a síndrome compartimental abdominal pode causar alterações microrreológicas, e as várias configurações de TPN mostram a eficácia de maneiras diferentes na redução de distúrbios microcirculatórios.

2. Materiais e métodos

2.1. Animais experimentais, técnicas operatórias e protocolo de amostragem

As partes do experimento com animais foram aprovadas e registradas pelo Comitê de Bem-Estar Animal da Universidade de Debrecen (permissão Nr.: 13/2014/UDCAW), de acordo com os regulamentos nacionais e da UE (Lei de Proteção Animal Húngara (Lei XVIII/1998) e a Portaria 63/2010).

Vinte e seis juvenis fêmeas de Hungahib ($17,52 \pm 1,75$ kg) foram anestesiados (15 mg/kg de cetamina + 1 mg/kg de xilazina, manutenção: combinação de meia dose, em caso de necessidade). A traqueostomia inferior foi realizada para ventilação assistida e a veia jugular externa esquerda e a artéria femoral esquerda foram preparadas e canuladas para medidas hemodinâmicas, coletas de sangue e terapia de volume. Através da epicistostomia, um cateter foi introduzido na bexiga urinária para determinar o débito urinário horário. Uma laparotomia da linha média inferior de 2-3 cm foi realizada acima da sínfise, uma bolsa de silicone elástica estéril foi colocada na cavidade abdominal e foi preenchida com solução fisiológica à temperatura corporal até que a pressão intra-abdominal atingisse 30 mmHg. Esta condição foi mantida por 3 horas. Por meio de um monitor de pressão de conexão, a pressão intra-abdominal foi verificada regularmente. Após a hipertensão intra-abdominal de 3 horas, a bolsa de silicone foi drenada e removida, e realizada laparotomia mediana descompressiva.

De acordo com os grupos experimentais, diferentes métodos de fechamento abdominal e tratamento foram aplicados. A bolsa de Bogotá foi suturada ($n = 6$), ou conjuntos Sistema Vivano (terapia de feridas por pressão negativa, TPN, Paul Hartmann, Alemanha) foram aplicados usando várias configurações de vácuo: -50 mmHg ($n = 7$), -100 mmHg ($n = 7$), ou -150 mmHg ($n = 6$), respectivamente. Após 2 horas, a bolsa Bogotá ou os conjuntos Sistema Vivano foram removidos.

Amostras de sangue (6-8 ml cada, K3-EDTA) pela veia canulada foram realizadas antes e na 1ª, 2ª e 3ª hora do período de HIA, e também na 1ª e 2ª hora da fase de tratamento. Volume igual de solução salina fisiológica foi repostado por via intravenosa.

As medidas microcirculatórias foram realizadas logo após a realização da laparotomia descompressiva e após o período de tratamento de 2 horas.

Antes de usar a técnica de fechamento abdominal temporário ou o conjunto Vivano-abdominal, sensores especiais de pressão foram colocados na cavidade abdominal em vários pontos. O dispositivo monitor de pressão multicanal foi um desenvolvimento personalizado por Zoltan Godo (Departamento de Tecnologia da Informação, Faculdade de Informática, Universidade de Debrecen).

2.2. Métodos de laboratório

Os parâmetros hematológicos foram testados por um contador de microcélulas semiautomático Sysmex F-800 (TOA Medical Electronics Co., Ltd., Japão).

A viscosidade do sangue e do plasma foi determinada por um viscosímetro capilar (Hevimet-40, Hemorex Ltd., Hungria). Os valores de viscosidade do sangue total foram corrigidos para 40% de hematócrito, utilizando a fórmula de M'atrai: $WBV_{40\%}/PV = (WBV_{Hct}/PV)(40\%/Hct)$, onde $WBV_{40\%}$: corrigido para 40% Hct; WBV_{Hct} : viscosidade do sangue total medida no Hct nativo; PV: viscosidade do plasma; Hct: valor real do hematócrito [%] da amostra [23].

Para determinar a agregação de glóbulos vermelhos, usamos os métodos de transmitância de luz e refletância de luz. Um agregômetro de eritrócitos Myrenne MA-1 (Myrenne GmbH, Alemanha) foi usado para determinar os valores do índice de agregação M (na taxa de cisalhamento de 0 s⁻¹) e M1 (na taxa de cisalhamento de 3 s⁻¹) em 5 ou 10 segundos após a desagregação. Os índices (M 5 s, M1 5 s, M 10 s, M1 10 s) aumentam com o aumento da agregação de glóbulos vermelhos [9]. Pela silectometria LoRRca foram determinados os seguintes parâmetros: amplitude (Amp [au]), índice de agregação (AI [%]) e o tempo médio de agregação (t1/2 [s]) [9].

A deformabilidade dos glóbulos vermelhos foi determinada pelo ektacytometer rotacional LoRRca MaxSis Osmoscan (Mechatronics BV, Holanda), no qual o índice de alongamento das células (EI) foi testado em função da tensão de cisalhamento (SS [Pa]) [9]. As medições foram realizadas a 37°C. A solução salina tamponada com fosfato de polivinilpirrolidona (PVP) (PBS) foi usada como meio de suspensão de alta viscosidade (PVP: 360 kDa, Sigma-Aldrich Co. EUA; viscosidade da solução PVP-PBS = 30,83 mPas, osmolalidade = 298 mOsmol/kg, pH = 7,2). Para a comparação das curvas EI-SS aplicou-se a análise de Lineweaver-Burk, e utilizou-se a razão entre o índice de alongamento máximo (EI_{max}) e o valor da tensão de cisalhamento na metade do EI_{max} (SS1/2 [Pa]) [2].

No teste de ektacitometria de gradiente osmótico (osmoscan) os valores do índice de alongamento foram determinados continuamente em tensão de cisalhamento constante (30 Pa), enquanto a osmolalidade estava mudando (0-500 mOsmol/kg)[9]. Entre os parâmetros fornecidos pelo dispositivo, analisamos os valores do índice de alongamento mínimo medidos em ambiente de baixa osmótica (EI mínimo), os valores do índice de alongamento máximo (EI máximo, não igual a EI_{max}), os valores de osmolalidade pertencentes (minO e maxO) e a área sob as curvas de índice de osmolalidade de alongamento individual (AUC).

2.3. Medições microcirculatórias

Após laparotomia descompressiva e ao final do período de tratamento de 2 horas, a microcirculação foi monitorada pela técnica de laser Doppler (LD-01 Laser Doppler Flowmeter, Experimetria Ltd., Hungria), usando uma sonda lápis padrão (Oxford Optronix Ltd., Reino Unido). O dispositivo determina a unidade de fluxo sanguíneo (BFU [au]) com base no número de glóbulos vermelhos em movimento e sua velocidade média no volume de tecido testado (1–1,5 mm³) [17]. A sonda foi gentilmente colocada na superfície do omento maior (1 a 2 cm do ângulo reto), na região média do lobo direito do fígado, na cabeça do pâncreas, na superfície antimesentérica de uma alça do jejuno e na face anterior média do rim direito, consecutivamente. O sinal foi gravado por S.P.E.L. Software avançado Kymograph (Experimetria Ltd., Hungria) a uma taxa de amostragem de 1 kHz por 30 a 60 segundos. Durante a análise de dados off-line, o valor médio de uma seção representativa de 10 segundos sem ruído de cada gráfico gravado foi calculado.

2.4. Análise estatística

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão (S.D.). Testes de ANOVA unidirecional e de medidas repetidas foram usados para comparações intra e intergrupos (métodos de Bonferroni/Dunn). Para comparação simples de diferenças intergrupos em pontos de tempo únicos, também foram aplicados os testes de soma de postos do teste t/Mann-Whitney, dependendo da normalidade da distribuição dos dados. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

3. Resultados

3.1. Observações gerais

A pressão arterial média diminuiu, a pressão venosa central aumentou durante o período de hipertensão intra-abdominal (HAI) (dados não mostrados). Os 30 mmHg puderam ser mantidos bem durante o período de 3 horas.

A diurese (débito urinário por hora) diminuiu. Por definição, ocorreu a síndrome compartimental abdominal. A saída ocorreu em todos os grupos (um/cada) na 2ª e 3ª horas do período de aumento da pressão intra-abdominal.

3.2. Parâmetros hematológicos

A contagem de glóbulos brancos aumentou em todos os grupos gradualmente ao longo do período de hipertensão intra-abdominal e mostrou aumento adicional principalmente nos grupos -50 e -100 mmHg ao final dos experimentos (I. Base do grupo Bogotá: $12,45 \pm 3,27$, final de IAH: $16,3 \pm 6,63$, final do experimento $18,07 \pm 7,36$ 109/L; II. -50 mmHg base do grupo: $14,91 \pm 5,88$, final do IAH: $23,61 \pm 5,88$, final do experimento: $23,72 \pm 8,62$ 109/L; III. - Base do grupo de 100 mmHg: $14,89 \pm 2,91$, final do IAH: $24,01 \pm 10,15$, final do experimento: $28,6 \pm 11,28$ 109/L; IV. -150 mmHg base do grupo: $15,13 \pm 4,69$, final do IAH $24,94 \pm 10,82$, final do experimento : $19,43 \pm 7,28$ 109/L).

A contagem de plaquetas mostrou um decréscimo moderado em relação ao IAH e depois aumentou ligeiramente sem diferença significativa. Os parâmetros qualitativos das hemácias não apresentaram alterações importantes. Os valores de hematócrito diminuíram ao longo do experimento sem diferença significativa (I. Base do grupo Bogotá: $40,04 \pm 9,85$, final do IAH: $39,97 \pm 4,63$, final do experimento $40,3 \pm 4,34\%$; II. -50 mmHg base do grupo: $35,55 \pm 3,67$, final de IAH: $41,04 \pm 4,83$, final do experimento: $38,53 \pm 4,82\%$; III. -100 mmHg base do grupo: $35,75 \pm 1,87$, final de IAH: $41,48 \pm 4,47$, final do experimento: $38,28 \pm 4,65\%$; IV. -150 mmHg base do grupo: $38,07 \pm 6,02$, final do IAH $38,61 \pm 6,03$, final do experimento: $34,85 \pm 3,95\%$).

3.3. Viscosidade do sangue e do plasma

A viscosidade do sangue total na taxa de cisalhamento de 90 s^{-1} aumentou ligeiramente nos grupos Bogotá e -50 mmHg e diminuiu moderadamente nos grupos -100 e -150 mmHg. Os valores corrigidos para o hematócrito de 40% mostraram aumento relativo nos grupos -150 mmHg, enquanto os valores dos grupos -50 e -150 mmHg foram menores em relação ao grupo Bogotá (Tabela 1).

3.4. Agregação de glóbulos vermelhos

Os valores do índice de agregação de glóbulos vermelhos aumentaram gradualmente ao longo do período de 3 horas de hipertensão intra-abdominal. Ao final do período de tratamento, os valores mais baixos foram encontrados no grupo -100 mmHg (Tabela 1, Fig. 1A). O índice de agregação % (AI%) apresentou um aumento mínimo em relação ao IAH e diminuiu ao final do experimento em todos os grupos. A amplitude aumentou ao final do experimento sem diferença significativa entre os grupos. Os valores de T1/2 aumentaram após o período de HIA resultando em maiores valores nos grupos -100 e -150 mmHg (Tabela 1).

3.5. Deformabilidade dos glóbulos vermelhos (ectacitometria de gradiente normal e osmótico)

A deformabilidade das hemácias não apresentou alterações importantes durante o período de hipertensão intra-abdominal. Valores significativamente menores foram encontrados no grupo Bogotá e no grupo -150 mmHg na 1ª e 2ª horas do período de tratamento (fig. 1B).

O parâmetro de ectacitometria do gradiente osmótico não mostrou alterações importantes, no entanto, a AUC diminuiu continuamente ao longo do experimento (I. Base do grupo Bogotá: $136,55 \pm 3,73$, final do IAH: $129,91 \pm 3,9$, final do experimento $130,4 \pm 3,41$; II. -50 mmHg base do grupo: $135,67 \pm 4,21$, final do IAH: $126,6 \pm 11,34$, final do experimento: $129,84 \pm 5,73$; III. -100 mmHg base do grupo: $139,55 \pm 4,67$, final do IAH: $128,55 \pm 3,44$, final do experimento: $129,23 \pm 3,91$; IV. -150 mmHg base do grupo: $134,51 \pm 6,43$,

Tabela 1

Valores de viscosidade do sangue total corrigidos para 40% de hematócrito (WBV40%), parâmetros de agregação de glóbulos vermelhos determinados pelo agregômetro de Myrenne (índices M 5 s, M 10 s, M1 5 s e M1 10 s) e o LoRRca (AI%, Amp, t1/2) durante as 3 horas hipertensão intra-abdominal de 30 mmHg, e após a descompressão, durante as 2 horas consecutivas de aplicação de várias técnicas de fechamento abdominal ("Tratamento": bolsa de Bogotá, TPN em -50, -100 e -150 mmHg)

Variável	Grupo	Base	Fase de hipertensão intra-abdominal (3 horas)			Fase de tratamento (2 horas)	
			1h	2h	3h	4h	5h
WBV _{40%} [mPas]	Bogota	3.19 ± 0.28	–	–	2.99 ± 0.2 (0.91 ± 0.07)	–	3.2 ± 0.65 (1.04 ± 0.11)
	-50 Hgmm	3.3 ± 0.016	–	–	3.2 ± 0.13 (0.97 ± 0.1)	–	3.09 ± 0.21 (0.95 ± 0.06)
	-100 Hgmm	3.54 ± 1.06	–	–	3.44 ± 0.6 (1 ± 0.25)	–	3.29 ± 0.48 (0.95 ± 0.21)
	-150 Hgmm	2.99 ± 0.65	–	–	2.98 ± 0.41 (1.05 ± 0.33)	–	3.19 ± 1.12 (1.14 ± 0.35)
M 5 s	Bogota	1.98 ± 0.94	2.44 ± 0.95 (1.33 ± 0.63)	2.89 ± 1.08 (1.66 ± 0.95)	2.71 ± 0.99 (1.42 ± 0.74)	2.54 ± 0.89 (1.56 ± 1.16)	2.55 ± 0.77 (1.78 ± 1.03)
	-50 Hgmm	1.49 ± 0.69	1.76 ± 0.55 (1.14 ± 0.39)	1.9 ± 0.67 (1.23 ± 0.6)	1.75 ± 0.88 (1.28 ± 0.66)	2.53 ± 1.23* (1.67 ± 0.75)	2.6 ± 0.78 (1.96 ± 0.99)
	-100 Hgmm	1.58 ± 0.84	2 ± 0.6 (1.01 ± 0.35)	1.54 ± 0.76 (0.9 ± 0.62)	2.07 ± 1.44 (0.78 ± 0.29)	1.86 ± 0.64 (1.1 ± 0.48)	1.71 ± 0.72 (0.84 ± 0.37)
	-150 Hgmm	2.04 ± 0.88	2.57 ± 0.92 (1.27 ± 0.35)	2.75 ± 0.97 (1.91 ± 0.83)	3.12 ± 0.63 (2.01 ± 1.41)	2.23 ± 0.66 (1.42 ± 0.99)	2.47 ± 0.82+ (1.62 ± 0.65)
M 10 s	Bogota	7.39 ± 1.98	8.31 ± 3.1 (1.22 ± 0.41)	8.58 ± 4.01 (1.08 ± 0.29)	7.63 ± 1.61 (0.99 ± 0.15)	8.13 ± 2.73 (1.1 ± 0.27)	7.35 ± 1.36 (1.04 ± 0.26)
	-50 Hgmm	5.92 ± 2.17	5.95 ± 1.81 (0.88 ± 0.12)	6.2 ± 2.31 (0.87 ± 0.35)	5.31 ± 2.32 (0.79 ± 0.35)	4.57 ± 2.72 (1.03 ± 0.52)	6.85 ± 3.44 (1.09 ± 0.29)
	-100 Hgmm	4.66 ± 2.47	5.8 ± 3.01 (1.07 ± 0.49)	4.58 ± 1.75 (0.79 ± 0.49)	5.1 ± 1.93 (0.81 ± 0.32)	4.92 ± 1.94 (0.86 ± 0.25)	6.35 ± 2.33 (0.95 ± 0.28)
	-150 Hgmm	8.61 ± 2.07	8.24 ± 3.46 (1.1 ± 0.3)	8.32 ± 4.03 (1.1 ± 0.59)	8.35 ± 3.46 (0.99 ± 0.69)	6.9 ± 2.75 (0.98 ± 0.53)	8.28 ± 2.45 (1.2 ± 0.35)
M1 5 s	Bogota	3.46 ± 0.83	5.24 ± 1.77 (1.6 ± 0.62)	5.04 ± 1.31 (1.49 ± 0.4)	5.35 ± 1.13 (1.33 ± 0.42)	5.53 ± 1.33 (1.04 ± 0.42)	4.28 ± 1.01 (1.2 ± 0.27)
	-50 Hgmm	4.2 ± 1.59	4.46 ± 1.68 (0.93 ± 0.3)	5.26 ± 1.8 (1.08 ± 0.4)	4.72 ± 1.99 (0.96 ± 0.37)	4.58 ± 2.28 (0.95 ± 0.65)	4.4 ± 2.42 (1.01 ± 0.5)
	-100 Hgmm	3.24 ± 1.5	4.35 ± 1.67 (1.54 ± 0.93)	4.8 ± 1.74 (2.26 ± 1.35)	4.32 ± 2.09 (1.28 ± 0.53)	4.49 ± 1.97 (1.89 ± 1.55)	3.8 ± 1.96 (1.42 ± 1.02)
	-150 Hgmm	3.7 ± 1.05	6.1 ± 1.07 (1.53 ± 0.56)	4.99 ± 1.62 (1.05 ± 0.28)	5.12 ± 1.82 (1.24 ± 0.27)	3.4 ± 0.97 (0.92 ± 0.17)	3.36 ± 0.74 (0.82 ± 0.18)
M1 10s	Bogota	9.86 ± 2.1	11.62 ± 3.79 (1.1 ± 0.52)	15.28 ± 5.95 (1.46 ± 0.59)	12.99 ± 4.62 (1.02 ± 0.54)	13.23 ± 3.99 (1.1 ± 0.27)	11.06 ± 3.1 (1.12 ± 0.31)
	-50 Hgmm	10.46 ± 4.87	10.56 ± 4.37 (1.24 ± 0.66)	11.9 ± 5.18 (1.52 ± 1.2)	9.58 ± 6.08 (0.97 ± 0.86)	11.11 ± 5.59 (1.19 ± 0.92)	10.18 ± 6.76 (0.96 ± 0.65)
	-100 Hgmm	9.28 ± 4.7	10.78 ± 5.11 (0.78 ± 0.32)	10.56 ± 5.07 (0.93 ± 0.33)	11.99 ± 6.58 (1.38 ± 0.99)	11.37 ± 6.49 (0.93 ± 0.63)	10.01 ± 5.53 (0.88 ± 1.02)
	-150 Hgmm	9.1 ± 3.17	9.73 ± 4.42 (1.03 ± 0.34)	12.27 ± 4.79 (1.19 ± 0.19)	12.85 ± 4.78 (1.2 ± 0.26)	10.42 ± 5.61 (1 ± 0.43)	8.4 ± 3.43 (1.04 ± 0.5)
AI [%]	Bogota	71.31 ± 4.21	73.53 ± 3.37 (1.03 ± 0.03)	73.31 ± 4.48 (1.028 ± 0.04)	71.52 ± 4.38 (1.003 ± 0.04)	68.39 ± 3.22 [§] (0.97 ± 0.06)	67.59 ± 2.73* [§] (0.96 ± 0.4)
	-50 Hgmm	70.19 ± 5.58	68.97 ± 15.68 (0.97 ± 0.23)	72.58 ± 18.97 (1.05 ± 0.25)	71.73 ± 5.31 (1.01 ± 0.08)	66.16 ± 3.65 (0.94 ± 0.08)	67.15 ± 4* [§] (0.95 ± 0.07)
	-100 Hgmm	68.81 ± 6.01	72.18 ± 3.19 (1.05 ± 0.09)	67.21 ± 8.02 (0.97 ± 0.06)	70.63 ± 5.62 (1.01 ± 0.06)	62.97 ± 7.95* (0.89 ± 0.08)	65.45 ± 5.97 (0.93 ± 0.07)
	-150 Hgmm	70.35 ± 4.28	70.89 ± 3.17 (1.01 ± 0.06)	70.14 ± 3.9 (0.99 ± 0.06)	71.53 ± 3.16 (1.02 ± 0.07)	62.3 ± 6.62* (0.89 ± 0.06)	63.3 ± 2.76* (0.92 ± 0.03)
Amp	Bogota	19.41 ± 2.51	19.18 ± 2.04 (0.99 ± 0.13)	16.98 ± 4.07 (0.87 ± 0.17)	16.96 ± 3.41 (0.87 ± 0.16)	17.84 ± 2.96 (0.94 ± 0.2)	15.46 ± 3.75 (0.83 ± 0.31)
	-50 Hgmm	12.28 ± 5.24	12.49 ± 6.13 (1.31 ± 1.14)	12.91 ± 6.92 (1.18 ± 0.51)	11.52 ± 6.71 (1.3 ± 0.87)	19.69 ± 2.41 (1.77 ± 0.92)	17.23 ± 1.23 (0.57 ± 0.9)

(Continua)

Tabela 1
(Continuação)

Variável	Grupo	Base	Fase de hipertensão intra-abdominal (3 horas)			Fase de tratamento (2 horas)	
			1h	2h	3h	4h	5h
$t_{1/2}$ [s]	-100 Hgmm	16.16 ± 3.74	15.85 ± 2.39 (1.08 ± 0.49)	16.04 ± 3.84 (1.09 ± 0.51)	14.78 ± 1.91 (1.01 ± 0.3)	19.6 ± 3.47 (1.4 ± 0.66)	17.2 ± 3.65 (1.12 ± 0.12)
	-150 Hgmm	17.18 ± 2.44	16.48 ± 4.57 (0.95 ± 0.24)	18.75 ± 4.32 (1.1 ± 0.27)	15.38 ± 6.18 (0.94 ± 0.48)	16.52 ± 6.23 (1.01 ± 0.48)	18.72 ± 2.72 (1.11 ± 0.32)
	Bogota	1.42 ± 0.33	1.23 ± 0.27 (0.87 ± 0.11)	1.26 ± 0.38 (0.88 ± 0.11)	1.36 ± 0.36 (0.96 ± 0.14)	1.62 ± 0.28 [‡] (1.11 ± 0.26)	1.69 ± 0.28 [‡] (1.14 ± 0.16)
	-50 Hgmm	1.57 ± 0.41	1.4 ± 0.45 (0.9 ± 0.28)	1.57 ± 1.06 (0.91 ± 0.42)	1.25 ± 0.68 (0.97 ± 0.22)	1.77 ± 0.28 (1.19 ± 0.23)	1.83 ± 0.41 (1.21 ± 0.18)
	-100 Hgmm	1.71 ± 0.5	1.33 ± 0.31 (0.83 ± 0.25)	1.89 ± 0.86 (1.09 ± 0.23)	1.56 ± 0.5 (0.99 ± 0.2)	2.32 ± 1.07 (1.45 ± 0.36)	2.02 ± 0.68 (1.29 ± 0.31)
	-150 Hgmm	1.5 ± 0.28	1.38 ± 0.2 (0.94 ± 0.18)	1.47 ± 0.23 (1.01 ± 0.27)	1.36 ± 0.25 (0.93 ± 0.22)	2.31 ± 0.83* (1.43 ± 0.33)	2.09 ± 0.3* (1.32 ± 0.15)

médias ± S.D. e valores relativos vs. base entre parênteses. $p < 0,05$ vs. Base (dentro do mesmo grupo), $+p < 0,05$ vs. -100 mmHg, $§ p < 0,05$ vs. -150 mmHg (teste ANOVA, métodos Bonferroni/Dunn).

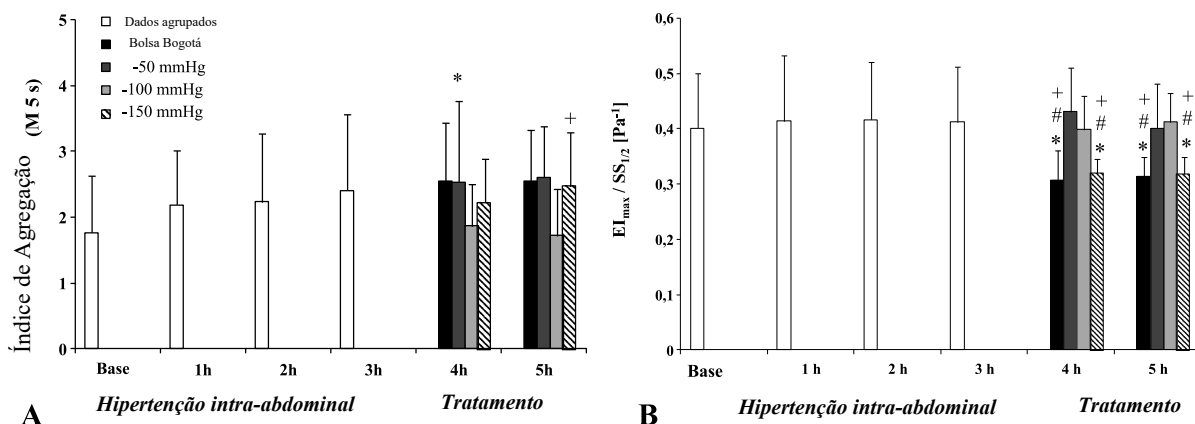


Fig. 1. Índice de agregação de glóbulos vermelhos (M 5 s) (A) e deformabilidade descrevendo os valores de $EI_{max}/SS_{1/2}$ [Pa-1] (B) durante as horas de hipertensão intra-abdominal de 30 mmHg e após a descompressão, durante as 2 horas consecutivas de aplicação de várias técnicas de fechamento abdominal (“Tratamento”: bolsa de Bogotá, TPN em -50, -100 e -150 mmHg). médias ± S.D., $p < 0,05$ vs. Base (dentro do mesmo grupo), $\#p < 0,05$ vs. -50 mmHg, $+p < 0,05$ vs. -100 mmHg (teste ANOVA, métodos Bonferroni/Dunn).

Final do IAH $130,05 \pm 5,93$, final do experimento: $130 \pm 5,81$). Os valores máximos de IE também mostraram uma diminuição leve, mas não significativa (I. base do grupo Bogotá: $0,532 \pm 0,011$, final do IAH: $0,525 \pm 0,018$, final do experimento $0,525 \pm 0,013$; II. -50 mmHg base do grupo: $0,531 \pm 0,009$, final do IAH: $0,519 \pm 0,022$, final do experimento: $0,524 \pm 0,013$; III. -100 mmHg grupo base: $0,533 \pm 0,013$, final do IAH: $0,522 \pm 0,006$, final do experimento: $0,521 \pm 0,005$; IV. -150 mmHg grupo base: $0,531 \pm 0,014$, final do IAH $0,521 \pm 0,017$, final do experimento: $0,519 \pm 0,017$).

3.6. Microcirculação de órgãos intra-abdominais

Os resultados do teste microcirculatório laser Doppler mostraram diferenças óbvias entre os órgãos não apenas nos valores, mas nas características do sinal do Laser Doppler (amplitude, curva, forma).

–No caso do fígado (fig. 2A), as maiores unidades de fluxo sanguíneo microcirculatório foram registradas no grupo –100 mmHg, enquanto o grupo Bogotá e –150 mmHg expressaram menores valores de BFU. Nos registros renais (Fig. 2B), a diminuição em relação aos valores básicos foi bem visível em Bogotá e em grupos de 150 mmHg. Nos grupos –50 e –100 mmHg não observamos diminuição importante do BFU. Nos dados do pâncreas (fig. 2C) não houve diferença importante em relação à base, provavelmente devido à posição anatômica do órgão. Com relação aos dados do intestino delgado (Fig. 2D) os piores valores foram observados no grupo Bogotá, e os maiores dados de BFU foram expressos no grupo –100 mmHg. Os dados obtidos do omento maior diminuíram em todos os grupos (fig. 2E), pois sua posição mudou durante o procedimento e também sofreu compressão direta.

4. Discussão

A síndrome compartimental abdominal é definida como uma doença com taxa de mortalidade muito alta, cujo tratamento ainda é um grande desafio nos dias atuais [13, 24]. Quando o tratamento clínico falha, a intervenção cirúrgica se faz necessária [6, 25]. Embora existam possibilidades não operatórias para o tratamento de HIA e SCA, o manejo definitivo envolve laparotomia descompressiva para diminuir a pressão e fechamento temporário da parede abdominal até que a doença exista. A laparotomia descompressiva pode ocorrer como uma intervenção que salva vidas e geralmente é seguida pelo fechamento temporário da parede abdominal

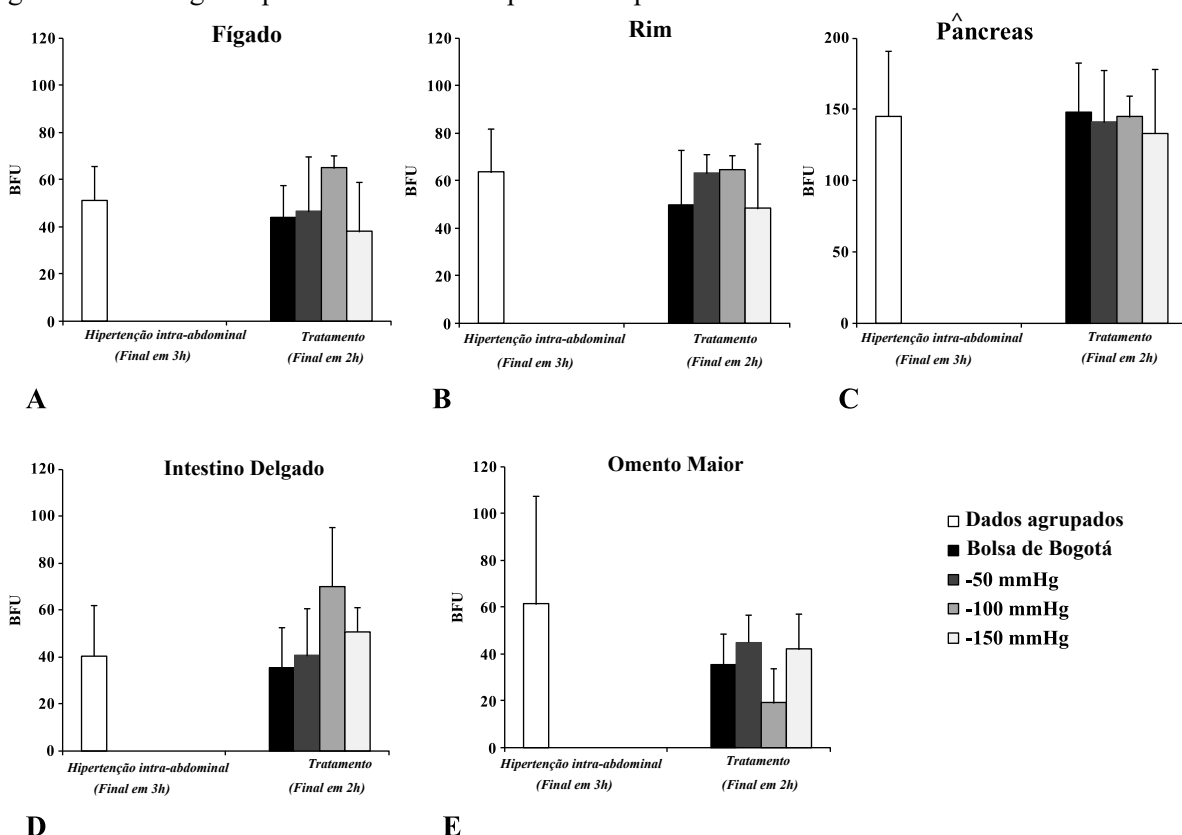


Fig. 2. Unidades médias de fluxo sanguíneo microcirculatório (BFU) registradas na superfície do fígado (A), rim direito (B), pâncreas (C), jejuno (D) e omento maior (E) no final do 3 horas de hipertensão intra-abdominal de 30 mmHg e após a decompressão e a aplicação consecutiva de 2 horas de várias técnicas de fechamento abdominal (“Tratamento”: bolsa de Bogotá, TPN em –50, –100 e –150 mmHg). significa ± D.P.[6, 8, 11]

A técnica de abdome aberto visa proteger o conteúdo abdominal, drenar os líquidos intraperitoneais e salvar a fâscia e a pele. O método geralmente recomendado é o VAC – terapia de feridas por pressão negativa (TPN) [12, 15, 27]. A diretriz de consenso da Sociedade Mundial da Síndrome do Compartimento Abdominal em 2013 recomendou a TPN no caso de pacientes críticos [15, 16]. Embora a TPN tenha se mostrado favorável em muitos aspectos, há muito poucos dados objetivamente justificados sobre o valor ótimo do vácuo na literatura.

Em caso de aumento da pressão abdominal, podem ocorrer distúrbios locais e sistêmicos na circulação, acompanhados de deterioração dos parâmetros hemorreológicos. Assumimos que a medição da microcirculação dos órgãos abdominais e a análise dos parâmetros hemorreológicos (deformabilidade dos glóbulos vermelhos, agregação dos glóbulos vermelhos, sangue total e viscosidade do plasma) que influenciam a microcirculação podem ajudar a encontrar o valor ideal da pressão negativa.

Nossa investigação mostrou que a síndrome compartimental abdominal experimental resultou na deterioração dos parâmetros microrreológicos, especialmente no caso de agregação de hemácias. TPN com configurações de -50 mmHg e -100 mmHg levaram a melhores resultados na viscosidade do sangue, agregação de hemácias e deformabilidade de hemácias do que o uso de bolsa de Bogotá ou TPN com -150 mmHg.

Pode-se supor que a extensão dos distúrbios circulatórios locais pode ter um impacto na agregação e na deformabilidade das hemácias principalmente por meio de efeitos metabólicos locais [3]. Observando a superfície serosa do intestino delgado com contato direto com a lâmina do conjunto de vácuo, impressões do padrão da lâmina e petéquias eram visíveis mesmo macroscopicamente ao final do período de “tratamento” de 2 horas. Foi mais pronunciado no grupo -150 mmHg. Isso também deve ter contribuído para mudanças micro-reológicas.

O aumento da pressão intra-abdominal é acompanhado pela diminuição da microcirculação dos órgãos intra-abdominais, pois a alta pressão em um espaço confinado diminui a circulação. Isso leva à hipoperfusão de órgãos que resulta em isquemia e, finalmente, leva a disfunção orgânica grave. Além disso, a lesão de isquemia-reperfusão pode causar danos adicionais durante a decompressão da cavidade abdominal. Os parâmetros microcirculatórios da bolsa de Bogotá e do grupo -150 mmHg TPN mostraram-se ruins em comparação com os valores do grupo -50 e -100 mmHg. Pode ser observado em extensão variável pelos diferentes órgãos.

No entanto, o método tem algumas limitações que você deve considerar durante a avaliação. Os resultados da fluxometria com laser Doppler podem ser influenciados por diversos fatores, como secagem/resfriamento ou movimentação do tecido (respiração, movimentação ou tremor). Temperatura, instabilidade do dispositivo, aperto da fibra óptica e contato muito próximo com o tecido podem afetar o valor real [17]. Todos esses fatores foram tentados a minimizar durante as medições.

5. Conclusão

A síndrome do compartimento abdominal resulta na deterioração dos parâmetros micro-reológicos. Além disso, a bolsa de Bogotá e a terapia de feridas com pressão negativa de -150 mmHg (TPN) deram resultados microcirculatórios e microrreológicos piores do que os ajustes de -50 ou -100 mmHg. Esses dados podem contribuir para a otimização da TPN no manejo cirúrgico da síndrome compartimental abdominal.

Agradecimentos

Os autores agradecem à equipe técnica do Departamento de Técnicas Operatórias e Pesquisa Cirúrgica da Faculdade de Medicina da Universidade de Debrecen, Hungria.

Os autores cumprem as Diretrizes Éticas para Publicação em Hemorreologia Clínica e Microcirculação, conforme publicado no site da IOS Press e no Volume 63, 2016, pp. 1-2. deste jornal.

Referências

- [1] G.M. Arabadzhiev, V.G. Tzaneva and K.G. Peeva, Intra-abdominal hypertension in the ICU-A prospective epidemiological study, *Clujul Med* **88**(2) (2015), 188–195.
- [2] O.K. Baskurt, M.R. Hardeman, M. Uyklu, P. Ulker, M. Cengiz, N. Nemeth, et al., Parameterization of red blood cell elongation index–shear stress curves obtained by ektacytometry, *Scand J Clin Lab Invest* **69**(7) (2009), 777–788.
- [3] O.K. Baskurt, Mechanisms of blood rheology alterations. In: Baskurt OK, Hardeman HR, Rampling MW, Meiselman HJ, editors. *Handbook of Hemorheology and Hemodynamics*. Amsterdam: IOS Press; 2007, pp. 170–190.
- [4] E. Benninger, M.W. Laschke, M. Cardell, M. Keel, B. Seifert, O. Trentz, et al., Intra-abdominal pressure development after different temporary abdominal closure techniques in a porcine model, *J Trauma* **66**(4) (2009), 1118–1124.
- [5] W.L. Biffi, E.E. Moore, J.M. Burch, P.J. Offner, R.J. Franciose and J.L. Johnson, Secondary abdominal compartment syndrome is a highly lethal event, *Am J Surg* **182**(6) (2001), 645–648.
- [6] O. Chiara, S. Cimbanassi, S. Boati and G. Bassi, Surgical management of abdominal compartment syndrome, *Minerva Anesthesiol* **77**(4) (2011), 457–462.
- [7] G.R. Cokelet and H.J. Meiselman, Macro- and micro-rheological properties of blood. In: Baskurt OK, Hardeman HR, Rampling MW, Meiselman HJ, editors. *Handbook of Hemorheology and Hemodynamics*. Amsterdam: IOS Press, 2007, pp. 242–266.
- [8] J.J. De Waele and A.K. Leppäniemi, Temporary abdominal closure techniques, *Am Surg* **77**(Suppl) (2011), S46–S50.
- [9] M.R. Hardeman, P.T. Goedhart and S. Shin, Methods in hemorheology. In: Baskurt OK, Hardeman HR, Rampling MW, Meiselman HJ, editors. *Handbook of Hemorheology and Hemodynamics*. Amsterdam: IOS Press, 2007, pp. 242–266.
- [10] P. Hayden, Intra abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome, *Current Anaesthesia & Critical Care* **18** (2007), 311–316.
- [11] A. Hecker, B. Hecker, M. Hecker, J.G. Riedel, M.A. Weigand and W. Padberg, Acute abdominal compartment syndrome: Current diagnostic and therapeutic options, *Langenbecks Arch Surg* **401**(1) (2016), 15–24.
- [12] H.T. Hougaard, M. Ellebaek, U.T. Holst and N. Qvist, The open abdomen: Temporary closure with a modified negative pressure therapy technique, *Int Wound J* **11**(Suppl 1) (2014), 13–16.
- [13] D. Iyer, P. Rastogi, A. Åneman and S. D’Amours, Early screening to identify patients at risk of developing intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome, *Acta Anaesthesiol Scand* **58**(10) (2014), 1267–1275.
- [14] F. Jung, C. Mrowietz, B. Hiebl, R.P. Franke, G. Pindur and R. Sternitzky, Influence of rheological parameters on the velocity of erythrocytes passing nailfold capillaries in humans, *Clin Hemorheol Microcirc* **48**(1) (2011), 129–139.
- [15] A.W. Kirkpatrick, D.J. Roberts, J. De Waele, R. Jaeschke, M.L. Malbrain, B. De Keulenaer, et al., Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: Updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome, *Intensive Care Med* **39**(7) (2013), 1190–1206.
- [16] A.W. Kirkpatrick, D.J. Roberts, R. Jaeschke, J.J. De Waele, B.L. De Keulenaer, J. Duchesne, et al., Methodological background and strategy for the 2012-2013 updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the abdominal compartment society, *Anaesthesiol Intensive Ther* **47** (2015), Spec No:s63-77.
- [17] M.J. Leahy, *Microcirculation Imaging*. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2012.
- [18] R.K. Lee, Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: A comprehensive overview, *Crit Care Nurse* **32**(1) (2012), 19–31.
- [19] H.H. Lipowsky, Microvascular rheology and hemodynamics, *Microcirculation* **12**(1) (2005), 5–15.
- [20] L. Maddison, K.M. Riigor, J. Karjagin and J. Starkopf, Sublingual microcirculatory changes during transient intra-abdominal hypertension – a prospective observational study in laparoscopic surgery patients, *Clin Hemorheol Microcirc* **57**(4) (2014), 367–374.
- [21] M.L. Malbrain, B.L. De Keulenaer, J. Oda, I. De Laet, J.J. De Waele, D.J. Roberts, et al., Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burns, obesity, pregnancy, and general medicine, *Anaesthesiol Intensive Ther* **47**(3) (2015), 228–240.
- [22] M.L. Malbrain, I.E. De Laet, J.J. De Waele and A.W. Kirkpatrick, Intra-abdominal hypertension: Definitions, monitoring, interpretation and management, *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* **27**(2) (2013), 249–270.
- [23] A. Matrai, R.B. Whittington and E. Ernst, A simple method of estimating whole blood viscosity at standardized hematocrit, *Clin Hemorheol* **7** (1987), 261–265.

- [24] D.J.J. Muckart, R.R. Ivatury, A. Leppaniemi and R.S. Smith, Definitions. In: Ivatury RR, Cheatham ML, Malbrain M, Sugrue M, editors. *Abdominal Compartment Syndrome*. Georgetown: Landis Bioscience; 2006, pp. 8–18.
- [25] P. Rastogi, D. Iyer, A. Aneman and S. D'Amours, Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: Pathophysiological and non-operative management, *Minerva Anesthesiol* **80**(8) (2014), 922–932.
- [26] D.J. Roberts, C.G. Ball and A.W. Kirkpatrick, Increased pressure within the abdominal compartment: Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome, *Curr Opin Crit Care* **22**(2) (2016), 174–185.
- [27] A. Surace, A. Ferrarese, S. Marola, J. Cumbo, G. Valentina, A. Borello, et al., Abdominal compartment syndrome and open abdomen management with negative pressure devices, *Ann Ital Chir* **86**(1) (2015), 46–50.
- [28] Z. Szentkereszty and A. Csiszko, Abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis – literature review, *Magy Seb* **65**(1) (2012), 9–13.