

Nova Técnica Cirúrgica de Preparo da Veia Safena para Revascularização do Miocárdio sem Manipulação Direta – No-touch

Novel No-touch Technique of Harvesting the Saphenous Vein for Coronary Artery Bypass Grafting

Fabio de Rueda¹, Domingos Souza², Ricardo de Carvalho Lima¹, Alexandre Menezes¹, Benny Johansson², Michael Dashwood³, Emmanuel Thé¹, Mário Gesteira¹, Mozart Escobar¹, Frederico Vasconcelos¹

Divisão de Cirurgia Cardiorácica, Hospital Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco, Recife¹, Brasil; Divisão de Cirurgia Cardiorácica, University Hospital of Örebro, Suécia²; Divisão de Patologia Molecular e Bioquímica, Royal Free Hospital & University College Medical School, Londres, Reino Unido³

Resumo

Fundamento: Otimização da veia safena na revascularização miocárdica.

Objetivo: Apresentar a técnica *no-touch* de preparo da veia safena. Essa técnica consiste na retirada da veia safena do seu leito, com um pedículo de tecido adiposo, protegendo-a contra espasmos, sendo desnecessário distendê-la.

Métodos: Estudo prospectivo e randomizado, incluindo 156 pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica. Comparação da técnica *no-touch* com duas outras técnicas: convencional e intermediária. Procedeu-se à avaliação da morfologia endotelial, utilizando a microscopia. A perviabilidade das pontes foi determinada com exame angiográfico num período médio de 18 meses após a operação. A enzima óxido nítrico sintetase endotelial (eNOS) foi identificada por meio do estudo imunohistoquímico.

Resultados: A avaliação morfológica mostrou integridade endotelial de 97% nas veias do grupo *no-touch*; enquanto quase metade da superfície endotelial das veias tratadas pelas outras técnicas exibiu ausência de células endoteliais. A angiografia revelou perviabilidade de 95,4% para as pontes do grupo *no-touch*, 88,9 e 86,2% para as pontes do grupo convencional e intermediária, respectivamente. O estudo imunohistoquímico revelou a presença da eNOS nas três camadas que compõem a parede da veia no grupo *no-touch* e redução dessa enzima no grupo convencional.

Conclusão: A integridade endotelial e a atividade da eNOS foram melhor preservadas com o uso da técnica *no-touch*. A proteção mecânica fornecida pelo tecido gorduroso circundante à veia e a atividade vasodilatadora e bloqueadora da agregação plaquetária causada pelo óxido nítrico podem ser responsáveis pela proteção da veia contra o espasmo, como também por sua alta perviabilidade imediata. (Arq Bras Cardiol 2008; 90(6): 388-395)

Palavras-chave: Veia safena; endotélio vascular; revascularização miocárdica.

Summary

Background: Optimization of the saphenous vein for myocardial revascularization.

Objective: To present the *no-touch* technique of the saphenous vein preparation. This technique consists of harvesting the vein with a pedicle of surrounding tissue, which protects the vein from spasms, obviating the need for distension.

Methods: A prospective, randomized study with 156 patients who underwent artery bypass grafting was performed comparing three saphenous vein harvesting techniques: conventional, intermediate, and *no-touch*. A morphological study of the endothelium was carried out using scanning microscopy. An angiographic assessment of the vein graft patency was performed at a mean follow-up time of 18 months. Also, an immunohistochemical assessment was carried out to identify the endothelial enzyme nitric oxide synthase (eNOS) in the vein wall

Results: The preservation of the endothelial cell integrity was greater in the *no-touch* technique than in the other procedures. At angiographic follow-up, the patency for the *no-touch* group was 95.4%, 88.9% for the grafts of the conventional technique group, and 86.2% for the grafts performed in the intermediate technique group. The immunohistochemical assessment revealed eNOS in all three layers of the vein wall in the *no-touch* group and reduction of this enzyme in the conventional group.

Conclusion: The endothelial integrity and eNOS activity were better preserved when using the *no-touch* technique for vein graft harvesting. The mechanical protection provided by the cushion of surrounding tissue in the *no-touch* group, the vasorelaxation and thromboresistant activities of nitric oxide may be responsible for the reduction of vasospasms and improved patency rate. (Arq Bras Cardiol 2008; 90(6): 356-362)

Key words: Saphenous vein; endothelium, vascular; myocardial revascularization.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Fabio Gonçalves de Rueda •

Rua Doutor José Fulco, 81 - Tamarineira - 52111-010, Recife, PE - Brasil

E-mail: fgueda@yahoo.com.br

Artigo recebido em 14/02/07; revisado recebido em 05/09/07; aceito em 16/10/07.

Introdução

A doença coronariana aterosclerótica é a principal causa de morbi-mortalidade em países industrializados. Anualmente, mais de um milhão de pessoas morrem por doença coronariana aterosclerótica no mundo¹. A revascularização miocárdica por meio de enxertos de veia safena (VS), iniciada na década de 60, alterou profundamente o perfil da doença coronariana isquêmica, modificando a história natural da mesma, com melhora na qualidade de vida. Porém, a falha do enxerto proporciona angina recorrente², sendo uma das muitas razões de reoperações. Tem sido demonstrado que 30% dos enxertos de safena ocluem no primeiro ano pós-revascularização³ e, em 10 anos, essas cifras ultrapassam 50%.

Recentemente, o emprego de enxertos arteriais tem dado melhores resultados em longo prazo, apesar disso, o enxerto de safena continua sendo amplamente utilizado na cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM)^{4,5}. Conseqüentemente, algumas medidas vêm sendo tomadas para aumentar a patência em longo prazo de enxertos de VS. A preparação da VS desempenha um papel muito importante, uma vez que a manipulação inadequada da VS causa danos morfológicos e funcionais ao enxerto⁴.

O objetivo deste trabalho é avaliar a técnica *no-touch* (dissecção da VS com mínima manipulação, mantendo tecido adiposo circundante e sem distensão do enxerto)⁶, incluindo a importância clínica na preparação da VS.

Métodos

Seleção de pacientes

Seguindo a aprovação do comitê de ética e com autorização por escrito, 156 pacientes foram submetidos a CRM na Divisão de Cirurgia Cardiorádica do Hospital Universitário de Örebro, Suécia. Os pacientes foram alocados aleatoriamente em três grupos em função das diferentes técnicas de preparação da VS. O critério de inclusão dos pacientes selecionados objetivou a possibilidade de controle em longo prazo. As operações foram realizadas no período de junho de 1993 a abril de 1997.

Técnicas de preparação da veia safena

Grupo C (técnica convencional) - A VS foi obtida por meio de incisão longitudinal na perna. A camada adventícia foi retirada, e os ramos foram ligados com fio de algodão 3-0. A veia foi removida do leito imediatamente após a dissecção e distendida com solução salina injetada com auxílio de uma seringa, mantendo-se uma pressão de 300 mmHg durante 1 minuto. Após o procedimento, a VS foi armazenada em solução salina na temperatura ambiente da sala.

Grupo I (técnica intermediária) - A VS foi dissecada como no grupo C. Inicialmente, não foi distendida, sendo submetida aos seguintes procedimentos: deixada *in situ* e coberta com uma compressa embebida de solução salina contendo papaverina (1 mg/ml), mantendo-se a perfusão da VS. Após a remoção, a VS foi armazenada em sangue obtido da cânula introduzida na aorta. Mesmo com o uso da papaverina, todas as veias precisaram ser distendidas devido a espasmos.

Grupo NT (técnica no-touch) - A VS foi exposta por incisão contínua na perna. Utilizo-se fio de algodão 3-0 para ligar todas as colaterais visíveis aproximadamente a 0,5 cm da parede da safena. Subseqüentemente, a VS foi isolada do leito e deixada *in situ* juntamente com o pedículo de gordura, mantendo-se a sua perfusão nativa e cobrindo-a com uma compressa embebida em solução salina pura. Após ser retirada do leito da perna, a VS foi armazenada em sangue obtido da cânula arterial (Figura 1).

Em relação à forma de preparo, na técnica convencional, a VS foi desnudada e distendida; na técnica intermediária, a VS foi desnudada, mas não foi distendida; e, na técnica *no-touch*, a veia não foi desnudada, nem distendida.

Aspectos cirúrgicos

A utilização de circulação extracorpórea (CEC) e de cardioplegia a 4°C foi rotineira. O diâmetro das artérias coronárias foi mensurado com auxílio de sonda específica. Em todos os grupos, a anastomose distal foi a primeira a ser confeccionada.

Para verificar possíveis sangramentos da anastomose e de ramos colaterais nos grupos NT e I, a porção proximal da VS foi conectada à cânula arterial da CEC rapidamente. No grupo C, a VS foi testada manualmente, usando uma seringa com solução salina acoplada a um transdutor de pressão. Todas as artérias torácicas internas (ATI) foram anastomosadas à artéria descendente anterior (DA). A anastomose proximal foi feita após desclameamento da artéria aorta. As características da VS, sua qualidade e origem (proximal, mediana e distal)

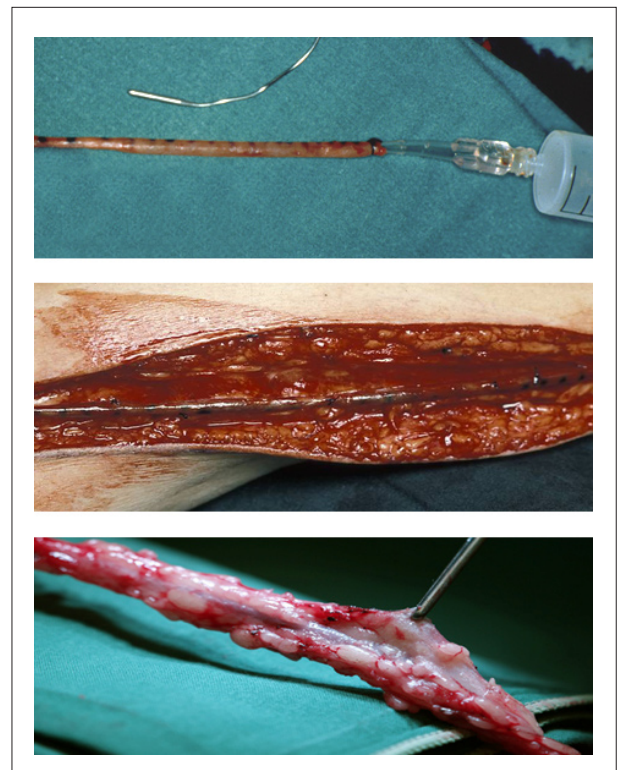


Fig. 1 - Enxertos de veia safena dissecados e tratados pelas técnicas convencional, intermediária e *no-touch*, respectivamente.

foram consideradas e registradas. O fluxo sanguíneo dentro dos enxertos foi mensurado por estudo ultra-sonográfico (pesquisador de medidas de fluxo, Transonic System Inc., EUA).

Avaliação morfológica

A avaliação morfológica do endotélio foi executada com auxílio de microscopia eletrônica (ME) e microscopia óptica (MO) de segmentos de VS obtidos dos pacientes de cada grupo. O controle foi obtido da porção distal da veia imediatamente após a retirada. A amostra controle, também denominada de amostra primária, não foi dilatada nem estocada, porém, foi fixada imediatamente. Após terminar a anastomose proximal, outra amostra, denominada secundária, foi obtida da veia e imediatamente fixada. A fixação foi feita por imersão da amostra em paraformaldeído a 2% e glutaraldeído a 2,5% na solução tamponada Millonig.

Avaliação imunohistoquímica

Em dez outros pacientes, a porção proximal da VS foi preparada com a técnica NT, já a parte distal foi tratada com a técnica convencional. Ambos os segmentos forma estocados em sangue com heparina até o momento da anastomose distal. Uma amostra de excesso de VS foi obtida após realização da anastomose proximal, e uma amostra controle foi obtida de veia desnudada que não sofreu dilatação.

Os métodos imunohistoquímicos clássicos foram utilizados para identificar o endotélio e o colágeno. As amostras de VS foram fixadas em acetona, e a inativação sérica de enzimas ativas endoteliais foi realizada em ordem para bloquear possíveis alterações na coloração. A seguir, o tecido foi incubado, juntamente com anticorpos CD31, para identificar as células endoteliais e, com anticorpos monoclonais de ratos, para identificar o colágeno. Uma solução de 3,3'-tetrahydrocloroto de diaminobenzidina foi empregada como substrato. A secção foi mantida com hematoxilina Mayer e preparada para exame microscópico. Uma análise com NADPH-diaforase (Sigma-Aldrich, Poole, Dorset, Reino Unido) foi realizada para localizar a enzima óxido nítrico sintetase endotelial (eNOS), que é precursora do óxido nítrico.

Uma auto-radiografia *in vitro* com nitroarginina (NOARG), marcada com um isótopo radioativo, foi utilizada para localizar os sítios da eNOS no endotélio. As lâminas foram pré-incubadas em solução tamponada de HCl e, posteriormente, incubadas em uma solução contendo 10 nM de NOARG radioativo. Após incubação, foram enxugadas e secas ao ar. A seguir, as lâminas foram pós-fixadas em paraformaldeído, mergulhadas em uma emulsão nuclear e mantidas dessa forma durante toda a noite. Finalmente, as lâminas foram acondicionadas em caixas à prova de luz e armazenadas a 4°C por 12 semanas. Após esse procedimento, os tecidos foram preparados com hematoxilina-eosina Mayer e examinados ao microscópio sob uma iluminação negra com campo de visão brilhante.

Este estudo foi realizado dessa forma para evitar possíveis suspeitas de que tivéssemos utilizado as melhores veias para a técnica NT. Nossa intenção foi verificar os efeitos imunohistoquímicos em dois segmentos da mesma VS, tratados com duas técnicas diferentes.

Avaliação angiográfica

Aproximadamente 18 meses após a cirurgia, foi realizado um controle angiográfico de acordo com a técnica de Judkins⁷. Vispaque, uma substância de baixa osmolaridade, foi utilizada como contraste (Nycomed Amersham AB, Estocolmo, Suécia). A avaliação angiográfica foi realizada por dois radiologistas aleatoriamente. O enxerto foi visibilizado em duas projeções. A razão de patência e o grau de lesões localizadas e difusas foram determinados. A oclusão foi identificada por localização do pescoço remanescente do enxerto após injeção seletiva de contraste dentro da anastomose proximal e pelo tipo de opacificação dos enxertos após a injeção de 50 ml de contraste na aorta ascendente.

Método estatístico

O teste não-pareado Kruskal-Wallis foi utilizado em análise retrospectiva para otimizar uma comparação histológica do endotélio entre os três grupos, como descrito por Siegel e Castellan⁸.

A patência dos enxertos foi avaliada com o método de regressão lógica. O fator explanatório médio foi os três diferentes métodos de preparação das veias: convencional, intermediário e *no-touch*. Fatores adicionais foram avaliados individualmente. Os fatores que apresentaram uma associação significativa nos resultados e que tiveram distribuição irregular entre as três diferentes técnicas foram selecionados e utilizados no modelo final.

Resultados

Características dos pacientes

Não houve diferença significativa com relação às características dos pacientes entre os grupos (Tabela 1). Aqueles que estavam sendo tratados devido a altas taxas de colesterol ou que tiveram valores de colesterol acima do normal (2,6-5,0 $\mu\text{mol/l}$) foram considerados como portadores de dislipidemia. Em relação à pressão arterial, a hipertensão foi definida como pressão diastólica acima de 90 mmHg e/ou pressão sistólica acima de 140 mmHg. A função ventricular foi determinada pela fração de ejeção.

O uso de aspirina foi iniciado no primeiro dia pós-operatório com uma dose de 160 mg/dia. Durante o período de exames angiográficos, 42 pacientes do grupo C receberam uma dose de 160 mg/dia, três receberam 75 mg/dia e um paciente não recebeu nenhum agente antiagregante plaquetário. No grupo I, 35 pacientes receberam 160 mg/dia de aspirina, quatro receberam 75 mg/dia e dois não fizeram uso de nenhuma droga antiplaquetária. No grupo NT, 35 pacientes receberam 160 mg/dia, sete pacientes receberam 75 mg/dia e três não receberam nenhum agente antiplaquetário.

Achados morfológicos

As amostras secundárias do grupo NT apresentavam integridade celular semelhante ao grupo controle. Como observado, quase a metade da superfície endotelial do grupo C não apresentava células endoteliais. As amostras do grupo I apresentavam integridade endotelial que variava entre a

Tabela 1 - Características da amostra

Características dos pacientes	Convencional	Intermediário	No-touch
Número de pacientes (n)	46	41	45
Gênero (fem./masc.)	6/40	8/33	7/38
Idade na cirurgia (média)	58 (45-70)	60 (41-71)	58 (43-67)
IAM pré-operatório n (%)	29 (63%)	19 (39%)	25 (56%)
FE % média pré-operatório (variação)	63 (41-81)	67 (39-87)	67 (40-86)
Hiperlipidemia n (%)			
Pré-operatório	29 (63%)	19 (46%)	29 (64%)
18 meses pós-operatório	22 (48%)	20 (49%)	27 (60%)
Tabagismo (%)			
Pré-operatório	9 (20%)	4 (10%)	9 (20%)
18 meses pós-operatório	9 (20%)	1 (2%)	6 (13%)

$p > 0,05$. IAM - infarto agudo do miocárdio; FE - fração de ejeção.

superfície endotelial do grupo C e do grupo NT.

Comparando as amostras dos três grupos, observamos uma diferença significativa na integridade endotelial, com resultados apresentando os seguintes valores de p : controle *versus* amostra convencional = $p < 0,01$; controle *versus* amostra intermediária = $p < 0,05$; e controle *versus* amostra NT = $p < 0,05$. As Figuras 2 e 3 demonstram o grau de dano endotelial em uma amostra venosa NT e uma amostra venosa do grupo convencional.

Achados imunohistoquímicos

O estudo imunohistoquímico para a identificação de fibras de colágeno demonstrou uma camada adventicial intacta contendo microvasos no grupo de veias NT. Esses achados não foram encontrados nas VS tratadas com a técnica convencional (Figura 4).

A eNOS foi identificada por estudo auto-radiográfico, através de incubação dos tecidos em uma solução contendo o marcador NOARG. Notamos a presença de uma dependência direta entre a ligação do NOARG no lúmen do vaso e a proporção de área intacta do endotélio, o que revelou que as veias do grupo NT mantiveram a estrutura morfológica preservada. A ligação mostrou-se reduzida nos enxertos do grupo C (Figura 5).

A análise feita com NADPH-diaforase revelou uma redução de 19,5% na concentração da eNOS nas VS do grupo I (controle) quando comparadas com as VS do grupo NT, ou seja, as veias foram desnudadas, mas não dilatadas. A redução foi muito maior para as VS do grupo C, com uma razão maior que 35%.

Achados cirúrgicos

A duração média do clampeamento da artéria aorta e da CEC foi de 121 (59 a 187) e 64 (34 a 95) minutos, respectivamente, para o grupo C; 126 (90 a 180) e 69 (41 a 117) minutos, respectivamente, para o grupo I; e 139 (88 a 195) e 72 (41 a 113) minutos, respectivamente, para o

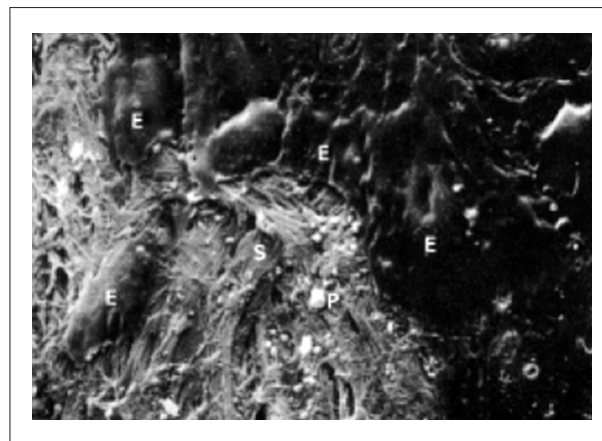


Fig. 2 - Microscopia eletrônica de veia preparada pela técnica convencional. Observa-se descontinuidade da camada de células endoteliais (E); exposição de tecido conectivo subendotelial (S); adesão e ativação de plaquetas (P). bar = 50 μ m.

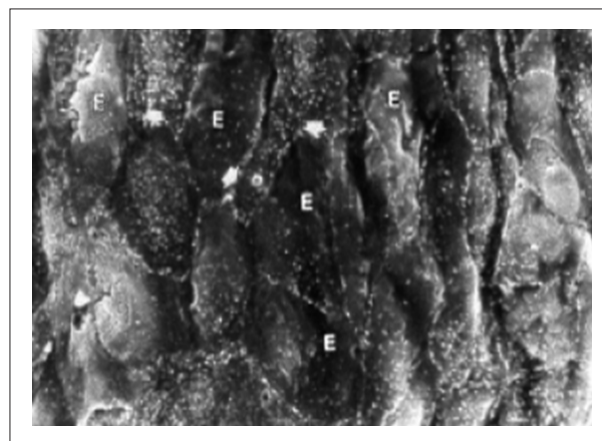


Fig. 3 - Microscopia eletrônica de veia no-touch. O endotélio está intacto e as células endoteliais (E) exibem bordas proeminentes e microvilosidades indicando que a atividade metabólica estava preservada no momento da fixação. bar = 50 μ m.

Artigo Original

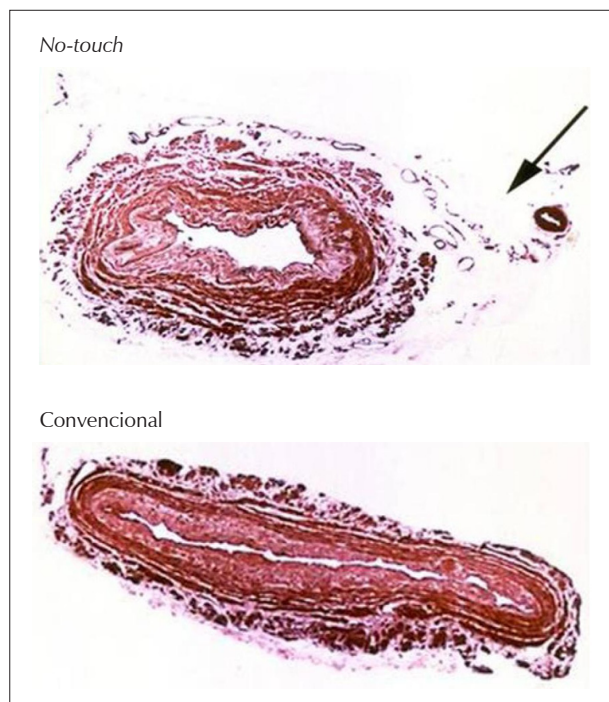


Fig. 4 - Preparo de amostras utilizando anticorpo monoclonal de rato e anticorpo anticolágeno IV. Observa-se acentuada coloração da camada adventícia da veia *no-touch* (ausente na amostra de veia convencional) com abundância de microvasos. bar = 250 μ m.

grupo NT. Os pacientes dos três grupos receberam enxertos de VS e ATI.

Um total de 127 enxertos de VS e 41 de ATI foram implantados no grupo C. No grupo I, 116 enxertos de VS e 35 de ATI foram utilizados; e, no grupo NT, foram utilizados 124 enxertos de VS e 42 de ATI. No grupo C, foram utilizados 107 enxertos livres, 16 duplos seqüenciais e quatro triplos seqüenciais. No grupo I, foram utilizados 100 enxertos simples, 14 duplos seqüenciais e dois triplos seqüenciais; e, no grupo NT, foram utilizados 109 simples e 15 duplos seqüenciais. A ATI não foi considerada como bom enxerto em cinco pacientes do grupo C, em cinco pacientes do grupo I e em três pacientes do grupo NT. Realizou-se tromboendarterectomia (TEA) em duas descendentes posteriores (DP) no grupo C e em uma no grupo I, não sendo necessária no grupo NT.

A taxa de mortalidade foi de 0% nos três grupos. O infarto agudo do miocárdio (IAM) perioperatório ocorreu em dois pacientes do grupo C. Um paciente do grupo NT foi reoperado por sangramento do leito da ATI. Complicações menores foram associadas com infecção do leito da VS na perna, tais como celulite e infecção superficial, as quais representaram 10% dos pacientes de cada grupo.

Patência dos enxertos

Cento e trinta e dois pacientes foram submetidos a controle angiográfico: 46 do grupo C, 41 do grupo I e 45 do grupo NT. Seis pacientes do grupo C, 11 do grupo I e sete do grupo NT recusaram-se a se submeter ao exame. A média de tempo

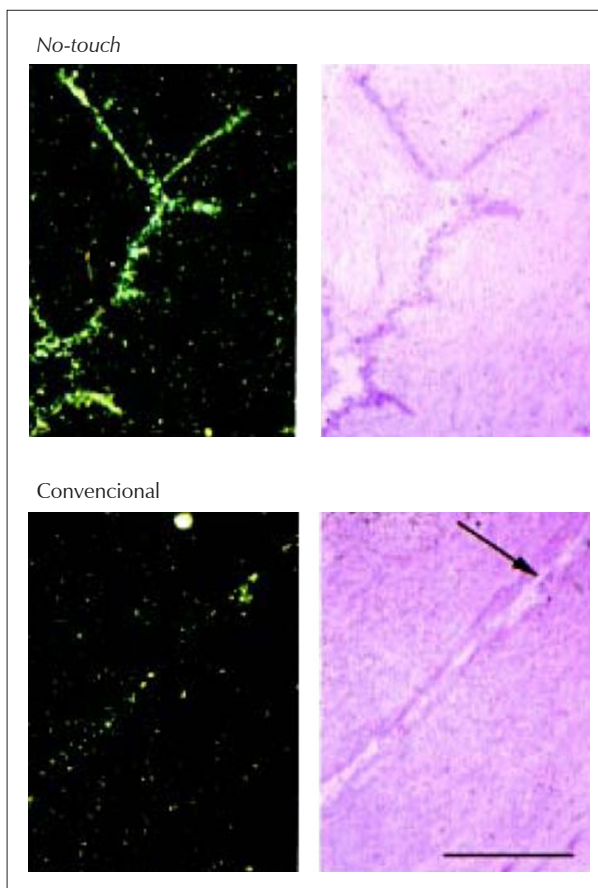


Fig. 5 - Técnica auto-radiográfica com nitroarginina marcada demonstrando maior concentração da eNOS na camada endotelial de preparado de veia *no-touch* comparado com amostra preparada pela técnica convencional.

de seguimento angiográfico foi de $17,2 \pm 4,4$ meses para o grupo C, $16 \pm 2,6$ meses para o grupo I e $16,3 \pm 2,7$ para o grupo NT.

A patência dos enxertos de VS nos grupos NT, C e I foram de 118/124 (95,4%), 113/127 (88,9%) e 100/116 (86,2%), respectivamente. A patência da ATI foi de 108/118 (91,5%).

Os enxertos com baixo fluxo e que foram anastomosados a veias de pequeno calibre simultaneamente tiveram uma alta incidência de oclusão nos três grupos (Tabela 2). A qualidade das artérias coronárias não influenciou na patência dos enxertos em nenhum dos grupos. No grupo C, ambos os enxertos que foram anastomosados em DP após TEA funcionaram bem. A taxa de oclusão de veias de baixa qualidade foi 4/10 (44,4%) no grupo C, 6/19 (31,6%) no grupo I e 3/29 (10,3%) no grupo NT.

Todos os enxertos seqüenciais dos grupos NT e I funcionaram adequadamente. Porém, no grupo C, dois enxertos seqüenciais estavam totalmente ocluídos, e outros dois estavam parcialmente ocluídos. Portanto, 47/51 (92,2%) de todos os enxertos estavam completamente abertos.

A análise estatística por regressão logística de fatores muito importantes que afetaram os resultados da taxa de patência dos enxertos apresentou uma diferença estatística melhor para

Tabela 2 - Análise da patência de enxertos simples dos três grupos, através do modelo de regressão logística, com apoio adicional de fatores explanatórios bem como da técnica de preparo da veia.

	Nº de enxertos patentes/Total (%)	Odds	IC95%	Valor de p
Técnica				
Convencional (referência)	95/107 (88,7)	1,0	-	-
Intermediário	84/100 (84)	0,9	0,3-2,2	0,745
<i>No-touch</i>	103/109 (94,5)	3,9	1,2-12,6	0,025
Diâmetro de artéria coronária (mm)				
1,0 (referência)	21/31 (67,7)	1,0	-	-
1,5	162/181 (89,5)	3,2	1,2-8,3	0,016
≥ 2,0	99/104 (95,2)	4,7	1,4-15,4	0,0011
Qualidade da veia				
Boa (referência)	236/257 (91,8)	1,0	-	-
Ruim	46/59 (77,9)	0,2	0,1-0,2	0,001
Segmento da veia				
Distal (referência)	92/96 (96,8)	1,0	-	-
Medial	103/123 (83,7)	0,2	0,1-0,8	0,019
Proximal	87/97 (89,6)	0,2	0,1-0,9	0,04
Fluxo do enxerto (ml/min)				
≤ 20 (referência)	8/64 (75)	1,0	-	-
21-40	87/98 (88,7)	1,6	0,6-3,8	0,336
≥ 41	147/154 (95,4)	4,9	1,8-13,4	0,002

o grupo NT comparado ao grupo C ($p = 0,025$). Os piores resultados foram encontrados no grupo I (Tabela 2).

Entre a oclusão dos enxertos e os fatores clínicos clássicos que poderiam alterar os resultados, tais como idade, IAM pré-operatório, níveis de colesterol, fumo e hipertensão arterial sistêmica (HAS), nenhuma correlação foi encontrada.

A Figura 6 demonstra um enxerto NT que foi anastomosado

a uma coronária de 1 mm. Quando a veia é protegida pela camada de gordura, o *kinking* não ocorre (Figura 7).

Discussão

Por muitas razões, a VS e a ATI continuam sendo amplamente utilizadas na CRM. A obtenção de melhores resultados de patência dos enxertos de VS é o grande avanço



Fig. 6 - Enxerto de veia safena no-touch anastomosada em artéria coronária com diâmetro de 1 mm.

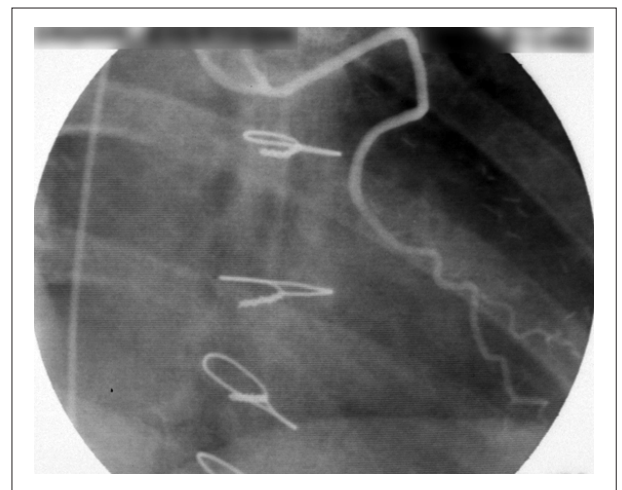


Fig. 7 - Enxerto longo de safena no-touch sem acotovelamento.

Artigo Original

da cirurgia cardiovascular. O uso indiscriminado de enxertos arteriais, utilizando a ATI com outros enxertos, pode não ser totalmente justificado em provas científicas como as que se apresentam em estudos controle atualmente⁵.

É possível que as diferenças estruturais entre artérias e veias expliquem os melhores resultados dos enxertos arteriais⁹. Contudo, o dano à parede da VS, que ocorre durante a preparação do enxerto, pode contribuir para os piores resultados dos enxertos venosos. O endotélio da ATI é protegido durante toda a operação. O endotélio da VS, por outro lado, sofre grandes lesões durante o procedimento, tornando-se trombogênico¹⁰. A proliferação do músculo liso da camada média é similar na veia não lesada e na ATI¹¹. Geralmente, a proliferação torna-se muito acentuada nas veias que sofreram lesão endotelial durante a operação. Isso demonstra que a grande causa de hiperplasia da camada íntima, detectada na VS, pode não ser resultante de diferenças intrínsecas da musculatura lisa entre artérias e veias, mas da grande sensibilidade da veia ao trauma.

Muitas estratégias têm sido utilizadas para impedir a oclusão da veia. Boa parte dessas estratégias vem sendo aprimorada constantemente e origina-se de terapia médica, agentes farmacológicos¹² e terapia genética¹³. Não obstante, um importante aspecto é a melhoria de técnicas cirúrgicas para obtenção de VS sem lesões importantes na parede venosa durante a operação.

A remoção da VS juntamente com o pedículo de tecido circundante protege a veia de espasmos e, conseqüentemente, evita a necessidade de dilatação. Além disso, o pedículo possibilita uma meticulosa manipulação da VS quando sua remoção ocorrer no momento da implantação.

A técnica *no-touch* demonstra uma excelente manutenção da integridade endotelial, que é confirmada por ME^{14,15}. O pedículo de gordura contém grande amontoado de fibras colágenas que podem oferecer uma proteção externa à parede da veia contra os efeitos deletérios da pressão aórtica. A alteração na distribuição da eNOS na VS preparada pela técnica NT foi comparada com veias tratadas pela técnica convencional¹⁶. Observamos que ocorreu a preservação dessa enzima no endotélio, na camada média e na adventícia das veias do grupo NT. Em ambos os casos, a quantidade da eNOS foi reduzida quando a desnudação e a distensão da veia foram efetuadas, sugerindo que essas medidas contribuem para a redução da eNOS nas veias preparadas pela técnica convencional. A distensão tem tido um grande papel na redução da concentração da eNOS no endotélio e na camada média, pois quando se desnuda a veia, remove-se grande quantidade da eNOS da adventícia. A preservação da eNOS indica que o óxido nítrico disponível, usualmente reduzido

na VS tratada pela técnica convencional¹⁷, pode estar em concentrações elevadas nas veias tratadas pela técnica NT. Essa pode, portanto, ser uma das muitas razões que levam aos melhores resultados com a técnica NT.

A patência inicial da VS tratada pela técnica NT foi muito alta (95,4%) mesmo nos enxertos com baixo fluxo¹⁸. Para investigar se o pedículo de gordura teve importância na melhora da patência dos enxertos venosos, comparamos os resultados angiográficos dos enxertos tratados pela técnica NT com aqueles tratados pelas técnicas I e C. Os resultados demonstraram que a patência foi melhor quando a técnica NT foi utilizada ($p = 0,02$).

Quando a veia é desnudada do tecido circundante, o ajuste do tamanho do enxerto tem que ser cuidadoso, para não correr o risco de *kinking* e posterior comprometimento funcional. Muitas técnicas têm sido recomendadas para impedir esse tipo de complicação¹⁹, e isso pode simplesmente ser evitado se a VS é separada do seu leito com o pedículo de tecido adiposo.

Conclusões

A integridade endotelial apresentou um melhor resultado com o uso da técnica *no-touch*. A camada adventícia e outras estruturas contidas no tecido gorduroso possuem propriedades mecânicas e funcionais que protegem a VS de espasmo e isquemia. A atividade da enzima precursora do óxido nítrico, eNOS, no endotélio e nos microvasos da camada adventícia sugere que a disponibilidade do óxido nítrico é mantida nos enxertos tratados pela técnica NT. Conseqüentemente, o óxido nítrico pode ser um fator responsável pelo aumento da patência inicial dos enxertos de VS no grupo NT. Adicionalmente, o tecido circundante protege os enxertos excessivamente longos contra a formação de torções.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Domingos Sávio Ramos de Souza pela *Acta Universitatis Upsaliensis – UPPSALA – Faculty of Medicine*.

Referências

1. Eisenberg MS. The problem of sudden cardiac death. In: Eisenberg MS, Hallstrom AP. (eds). Sudden cardiac death in the community. New York: Praeger; 1984. p. 2.
2. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J, Vaislic C, Grondin CM, Bourassa MG. Atherosclerosis and late closure of aortocoronary saphenous vein grafts: sequential angiographic studies at 2 weeks, 1 year, 5 to 7 years, and 10 to 12

- years after surgery. *Circulation*. 1983; 68 (3 pt 2): III-7.
3. Izzat MB, West RR, Bryan AJ, Angelini GD. Coronary artery bypass surgery: current practice in the United Kingdom. *Br Heart J*. 1994; 71 (4): 382-5.
 4. Mills NL, Everson CT. Vein graft failure. *Curr Opin Cardiol*. 1995; 10 (6): 562-8.
 5. Cooper CJ, Underwood MJ, Deverall PB. Arterial and venous conduits for coronary artery bypass: a current review. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1996; 10 (2): 129-40.
 6. Souza D. A new no-touch preparation technique: technical notes. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996; 30 (1): 41-4.
 7. Judkins MP. Selective coronary arteriography. I: a percutaneous transfemoral technique. *Radiology*. 1967; 89 (5): 815-24.
 8. Siegal S, Castellan NJ. Non-parametric statistics for the behavioral sciences. London: McGraw-Hill; 1988.
 9. Cox JL, Chiasson DA, Gotlieb AI. Stranger in a strange land: the pathogenesis of saphenous vein graft stenosis with emphasis on structural and functional differences between veins and arteries. *Prog Cardiovasc Dis*. 1991; 34 (1): 45-68.
 10. Lehmann KH, von Segesser L, Muller-Glauser W, Siebenmann R, Schneider K, Lüscher TF, et al. Internal-mammary coronary artery grafts: is their superiority also due to a basically intact endothelium? *Thorac Cardiovasc Surg*. 1989; 37 (3): 187-9.
 11. Holt CM, Francis SE, Newby AC, Rogers S, Gadsdon PA, Taylor T, et al. Comparison of response to injury in organ culture of human saphenous vein and internal mammary artery. *Ann Thorac Surg*. 1993; 55 (6): 1522-8.
 12. Sogo N, Campanella C, Webb DJ, Megson IL. S-nitrosothiols cause prolonged, nitric oxide-mediated relaxation in human saphenous vein and internal mammary artery: therapeutic potential in bypass surgery. *Br J Pharmacol*. 2000; 131 (6): 1236-44.
 13. Shears LL 2nd, Kibbe MR, Murdock AD, Billiar TR, Lizonova A, Kovacs I, et al. Efficient inhibition of intimal hyperplasia by adenovirus-mediated inducible nitric oxide synthase gene transfer to rats and pigs in vivo. *J Am Coll Surg*. 1998; 187 (3): 295-306.
 14. Souza DS, Christofferson RH, Bomfim V, Filbey D. "No-touch" technique using saphenous vein harvested with its surrounding tissue for coronary artery bypass grafting maintains an intact endothelium. *Scand Cardiovasc J*. 1999; 33 (6): 323-9.
 15. Souza DSR, Dashwood MR, Tonazi A, Johansson B, Buffalo E, Bomfim V, et al. Preparo da VS na cirurgia de revascularização miocárdica: uma nova técnica – "no-touch" – que mantém a parede de veia íntegra e proporciona uma alta permeabilidade imediata. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2003; 18 (4): 303-11.
 16. Tsui JC, Souza DS, Filbey D, Karlsson MG, Dashwood MR. Localization of nitric oxide synthase in saphenous vein grafts harvested with a novel "no-touch" technique: potential role of nitric oxide contribution to improved early graft patency rates. *J Vasc Surg*. 2002; 35 (2): 356-62.
 17. Angelini GD, Christie MI, Bryan AJ, Lewis MJ. Surgical preparation impairs release of endothelium-derived relaxing factor from human saphenous vein. *Ann Thorac Surg*. 1989; 48 (3): 417-20.
 18. Souza DS, Bomfim V, Skoglund H, Dashwood MR, Borowiec JW, Bodin L, et al. High early patency of saphenous vein graft for coronary artery bypass harvested with surrounding tissue. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71 (3): 797-800.
 19. Durrani A, Sim EK, Grignani RT. Accurate length adjustment of aortocoronary saphenous vein bypass grafts. *Ann Thorac Surg*. 1998; 66 (3): 966-7.