

Uso do OK-432 no tratamento do pseudocisto quiloso

OK-432 in the treatment of chylous pseudocysts

JOÃO PAULO DE MEDEIROS VANDERLEI¹, FRANCISCO JANUÁRIO FARIAS PEREIRA-FILHO², ANA CÉLIA FARIA³, HILTON MARCOS ALVES RICZ⁴, RUI CELSO MARTINS MAMEDE⁵, FRANCISCO VERÍSSIMO DE MELLO-FILHO⁶

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia do Picibanil (OK-432) no tratamento do pseudocisto quiloso cervical. **Método:** Foram selecionados 4 pacientes portadores de pseudocisto quiloso cervical sem resposta a tratamento conservador com aspiração, compressão e dieta hipolipídica. Os pacientes foram tratados com injeção intralesional de OK-432 até completa involução do pseudocisto. Para avaliação dos casos em estudo, analisamos idade, sexo, etiologia, volume inicial e após tratamento dos pseudocistos por tomografia computadorizada, volume de linfa aspirado, número de aplicações de OK-432, tempo de involução, ocorrência de complicações e resultado final. **Resultados:** Todos os pacientes eram do sexo masculino, com idade média de 60 anos. O volume médio inicial dos pseudocistos foi de 126,5 ml e, após tratamento nenhum volume líquido, foi detectado pela tomografia computadorizada. Quanto ao número de aplicações de OK-432 variou de uma até três para a completa regressão das lesões. A completa regressão do pseudocisto foi obtida em todos os casos, ocorrendo apenas febre baixa e pouca dor local em dois casos. **Conclusão:** O OK-432 é uma droga segura e eficaz no tratamento de pseudocistos quilosos.

Descritores: Pseudocisto. Picibanil. Escleroterapia. Quilo.

ABSTRACT

Purpose: Evaluate the effectiveness of Picibanil (OK-432) on treatment of chylous pseudocysts in the neck. **Methods:** Four patients with chylous pseudocysts in the neck no responsive to conservative treatment using aspiration, pressure dressings and low-fat diet were selected. Patients were treated with intralesional injection of OK-432 to total involution of pseudocyst. Sex, gender, etiology, initial and after treatment volume of pseudocysts by computerized tomography, aspirated lymph volume, number of OK-432 application, involution time, complications occurred and final results were analyzed. **Results:** All patients were men, and average age was 60 years. The initial average volume of pseudocyst was 126.5 ml and no liquid volume was detected by computerized tomography after treatment. The number of OK-432 applications varied from one to three for the complete regression of lesions. The absolute regression of pseudocyst was obtained in all cases. Low fever and mild local pain occurred in two cases. **Conclusion:** OK-432 is a security and efficient drug for chylous pseudocysts treatment.

Keywords: Pseudocyst. Picibanil; Sclerotherapy. Chyle.

1. Cirurgião Geral; Cirurgião de Cabeça e Pescoço; Preceptor de cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas, João Pessoa, PB, Brasil; Aluno de pós-graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.
2. Cirurgião Geral; Cirurgião de Cabeça e Pescoço; Cirurgião Crânio-maxilo-facial; Médico Assistente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.
3. Cirurgiã bucomaxilofacial do Centro Integrado de Estudos das Deformidades da Face e doutora em ciências médicas pela FMRP-USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
4. Professor Doutor, Chefe do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do HC-FMRP-USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
5. Professor Titular da FMRP-USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
6. Professor Associado, Chefe do Centro Integrado de Estudos das Deformidades da Face do HC-FMRP-USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Correspondência: João Paulo de Medeiros Vanderlei
Rua Antônio Rabelo Júnior, 271 – Miramar – João Pessoa, PB, Brasil – CEP 58032-090
E-mail: jpmvanderlei@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A formação de fistula quilosa em procedimento cirúrgicos cervicais é incomum, ocorrendo em cerca de 1 a 2% dos casos e sendo amplamente associada a esvaziamentos cervicais¹⁻³. Normalmente apresenta-se como um trajeto fistuloso pelo orifício do dreno utilizado na cirurgia ou através da ferida operatória. O tratamento inicial preconizado é a aplicação de curativos compressivos e a introdução de dieta semi-elementar, rica em ácidos graxos de cadeia média e pobre nos demais lipídeos¹⁻⁴. Em algumas situações, o uso de somatostatina ou seu análogo sintético, o octeotride, pode ser empregado na tentativa de diminuir o débito quiloso⁴.

Raramente a lesão do ducto quiloso pode se organizar em uma coleção líquida revestida por tecido fibroso, sem revestimento epitelial interno, caracterizando um pseudocisto. O tratamento dessa coleção consiste no esvaziamento do seu conteúdo por punção, seguido das mesmas medidas terapêuticas adotadas para fistula quilosa¹⁻⁴.

Na falha do tratamento conservador, a conduta mais amplamente adotada é o tratamento cirúrgico com exérese do pseudocisto e ligadura do ducto quiloso. Entretanto, nem sempre é um procedimento de sucesso, devido à dificuldade de localização e ligadura das lesões dos ductos linfáticos¹⁻².

O Picibanil (OK-432) é um liofilizado de cepas de baixa virulência e *Streptococcus pyogenes* associado à penicilina G potássica⁴⁻⁸, desenvolvido para aumentar a resposta imunológica em pacientes debilitados^{4,6,8}. Atualmente, o OK-432 tem sido largamente utilizado como esclerosante de lesões císticas, sobretudo nos linfangiomas macrocísticos⁴⁻⁸.

MÉTODO

Três pacientes com pseudocisto quiloso pós-esvaziamento cervical, refratários ao tratamento conservador e um paciente

com pseudocisto quiloso pós-traumático foram inseridos num protocolo de tratamento de linfoceles com OK-432.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição, sob o número 2986/2007. Os pacientes foram convidados e esclarecidos sobre a técnica e assinaram a autorização para o procedimento.

Para avaliação dos casos em estudo analisamos idade, sexo, etiologia, volume inicial e após tratamento dos pseudocistos por tomografia computadorizada, volume de linfa aspirado, número de aplicações de OK-432, tempo de involução, ocorrência de complicações e resultado final.

O protocolo consiste na aspiração de todo ou quase todo o conteúdo da lesão, seguido imediatamente da aplicação de uma solução de 1 Ke de OK-432 diluída em 10 ml de solução fisiológica a 0,9%, em regime hospitalar, mantendo-se o paciente internado por 24 horas ou até resolução de complicações. Após as aplicações manteve-se curativo oclusivo compressivo local por até 14 dias. A seguir era observado se ocorria o desaparecimento da tumoração ou a formação de novo cisto. Nos casos de recidiva, o mesmo procedimento era repetido.

Associou-se ao protocolo a restrição alimentar de gorduras, mantendo-se apenas ácidos graxos de cadeia média, com orientação e supervisão de nutricionista da Instituição. Em nenhum caso foi utilizada qualquer terapêutica clínica ou cirúrgica complementar.

RESULTADOS

Todos os pacientes tiveram regressão total da lesão. O tempo máximo para resolução do pseudocisto foi de três meses. Foram realizadas até três aplicações.

As únicas complicações que ocorreram foram febre baixa e dor local leve que duraram por até 2 dias. A Tabela 1 resume os resultados.

As Figuras 1 a 5 ilustram caso de paciente incluído neste estudo.

Tabela 1 – Aspectos clínicos e evolução dos pacientes tratados com OK-432.

Paciente	Idade (anos)	Causa	Volume inicial (ml)	Número de aplicações	Tempo total	Complicações	Duração (dias)
A	72	Pos-cx - CEC de laringe	120	3	3 meses	Febre e dor local	2
B	56	Pos-cx - CEC de boca	96	2	2 meses	Febre e dor local	1
C	70	Pos-cx - CEC de laringe	110	3	3 meses	Febre e dor local	1
D	45	Pos-traumático - Contusão	180	1	1 mês	Ausente	Ausente
Média	60,7		126,5	2,25	2 meses e 8 dias		1

Pós- Cx – Após cirurgia, CEC – Carcinoma Espinocelular

Figura 1 – Aspecto do paciente antes do tratamento com OK-432. A seta indica pseudocisto em fossa supraclavicular esquerda.



Figura 2 – Aspecto do paciente ao término do tratamento com OK-432. A seta indica fossa supraclavicular esquerda sem evidência de lesão.



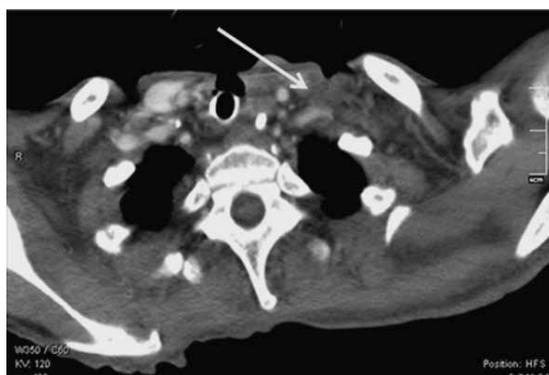
Figura 3 – Tomografia computadorizada inicial em corte axial, demonstrando as medidas lineares do pseudocisto no ponto de maior diâmetro na fase inicial, antes da aplicação do OK 432.



Figura 4 – Tomografia computadorizada após primeira aplicação do OK-432. Tomografia computadorizada em corte axial demonstrando redução do volume do pseudocisto no ponto de maior diâmetro após a primeira aplicação do OK 432.



Figura 5 – Tomografia computadorizada final. Tomografia computadorizada em corte axial demonstrando resolução total do pseudocisto após a terceira aplicação do OK 432.



DISCUSSÃO

O tratamento cirúrgico das fístulas e pseudocistos quilosos é tido por alguns autores como padrão-ouro⁵, porém não é isento de riscos, na verdade, há risco de lesões do nervo frênico, do tronco simpático e do vago e há possibilidade de recidiva da fístula⁵. O uso do OK-432 para esclerose de pseudocistos quilosos é bastante recente. Na literatura pesquisada (Medline e SciELO), existe apenas dois artigos que juntos relatam apenas cinco casos de pseudocistos tratados com OK-432 e todos obtiveram sucesso terapêutico, sem ocorrência de complicações importantes^{4,5}.

Usado na esclerose de linfangiomas, o OK-432 tem mostrado ser uma droga bastante segura⁶⁻⁸. Em centenas de relatos não apresentou reação adversas importantes e ou permanentes, ao contrário de outras drogas esclerosantes, como o etanol, o tetradecil sulfato de sódio, a polivinilpirrolidona (PVPI), a tetraciclina e a doxicilina⁶. O OK-432 age de forma diferente dessas drogas, pois não provoca um processo inflamatório irritativo e sim uma resposta imune do paciente aos antígenos do *Streptococcus pyogenes*, minimizando a necrose tecidual⁷. Drogas irritativas como o etanol e o tetradecil sulfato de sódio podem trazer danos permanentes, como necrose tecidual, cicatrizes e dor crônica, o PVPI é conhecido como

REFERÊNCIAS

um forte irritante capaz de causar grandes áreas de necrose e há relato de lesões do nervo frênico por uso de doxiciclina na esclerose de pseudocistos quilosos⁶.

Em nosso estudo, a aplicação do OK-432 associado a medidas dietéticas e curativo compressivo resultou em completa resolução das coleções quilosas, em todos os casos, em um curto período de tempo, sem nenhum prejuízo para o paciente.

A despeito da amostra deste estudo ser muito pequena, os resultados são animadores, bem como os dois únicos estudos encontrados^{4,5} obtiveram sucesso nos cinco pacientes tratados. Desta forma, podemos afirmar que pelo menos nove pacientes já foram tratados com sucesso utilizando OK-432, tornando essa variante terapêutica uma opção promissora em pseudocisto.

CONCLUSÃO

A escleroterapia do pseudocisto quiloso cervical com OK-432 é eficaz, além de ser simples, rápida e segura e deve ser considerada como uma boa opção de tratamento.

1. Scorza LB, Goldstein BJ, Mahraj RP. Modern management of chylous leak following head and neck surgery: a discussion of percutaneous lymphangiography-guided cannulation and embolization of the thoracic duct. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41(6):1231-40.
2. Seelig MH, Klingler PJ, Oldenburg WA. Treatment of a postoperative cervical chylous lymphocele by percutaneous sclerosing with povidone-iodine. *J Vasc Surg.* 1998;27(6):1148-51.
3. Spagnol L, Zani A, d'Ambrosio G, Roggini M, d'Ecclesia G, Cozzi DA. Conservative management of cervicomediastinal chyloma in an infant. *J Pediatr Surg.* 2009;44(7):e23-5.
4. Roh JL, Park CI. OK-432 sclerotherapy of cervical chylous lymphocele after neck dissection. *Laryngoscope.* 2008;118(6):999-1002.
5. Preus SF, Wittekindt C, Beutner D, Huttenbrink KB. Successful OK-432 therapy for a supraclavicular lymphocele: report of a case. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263(7):692-4.
6. Alomari AI, Karian VE, Lord DJ, Padua HM, Burrows PE. Percutaneous sclerotherapy for lymphatic malformations: a retrospective analysis of patient-evaluated improvement. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17(10):1639-48.
7. Mello-Filho FV, Tone LG, Kruschewsky LS. O uso de picibanil (OK-432) no tratamento do linfangioma de cabeça e pescoço. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2002;68:552-6.
8. Ruiz E Jr, Valera ET, Verissimo F, Tone LG. OK-432 therapy for lymphangioma in children. *J Pediatr (Rio J).* 2004;80(2):154-8.

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Artigo recebido: 18/12/2011

Artigo aceito: 7/3/2012