

ANESTESIA GERAL BALANCEADA EM INSERÇÃO DE MEMBRANA DE CÉLULAS TRONCO EM FISTULA BRONCOPLEURAL: RELATO DE CASO

BALANCED GENERAL ANESTHESIA FOR STEM CELL MEMBRANE INSERTION IN A BRONCHOPLEURAL FISTULA: A CASE REPORT

FELIPE MENDES FARIA¹, LARISSA MANZAN DE ALCANTARA BORGES¹, MATHEUS SILVA DE OLIVEIRA¹,
PLINIO ALMEIDA PINHEIRO DE BELEM¹, GUSTAVO SIQUEIRA ELMIRO¹, GIULLIANO GARDENGHI^{1,2}

1. Centro de Ensino e Treinamento da Clínica de Anestesia (CET - CLIANEST), Goiânia/GO, Brasil.

2. Hospital ENCORE, Aparecida de Goiânia/GO, Brasil

RESUMO

A Fistula broncopleural é uma condição patológica multifatorial ainda de difícil resolução e com elevada morbidade. Com o advento medicinal surge cada vez mais, novos estudos em relação a medicina de células tronco no tratamento de doenças que antes possuíam poucas alternativas para alcançar a cura. As células-tronco mesenquimais emergem como um componente terapêutico promissor, fundamentalmente em virtude de sua capacidade intrínseca de secretar citocinas proangiogênicas e de modular o microambiente tecidual, direcionando as células recrutadas para uma resolução eficaz do processo de cicatrização de feridas. O presente relato de caso aborda uma paciente idosa com uma serie de comorbidades, em que com uma equipe multidisciplinar realiza o fechamento da fistula brônquica com a membrana de fibrina de plaquetas e leucócitos (PRFL), obtida a partir centrifugação de células mesenquimais adquirida pela técnica one step durante processo cirúrgico. No centro cirúrgico foi realizado com anestesia geral balanceada e grande demanda de atenção devido necessidades de vários episódios de apneia para inserção de membrana. O procedimento ocorreu de forma satisfatória e com sucesso em todas as fases do procedimento.

Palavra chave: Fístula brônquica, Células tronco, Cirurgia torácica, Cicatrização, Pulmão.

ABSTRACT

Bronchopleural fistula is a multifactorial pathological condition that remains difficult to resolve and is associated with high morbidity. With advances in medical science, there has been a growing number of studies on the use of stem cell therapy in the treatment of diseases that previously had few alternatives to achieve a cure. Mesenchymal stem cells have emerged as a promising therapeutic component, primarily due to their intrinsic ability to secrete pro-angiogenic cytokines and modulate the tissue microenvironment, thereby directing recruited cells toward effective wound healing. This case report describes an elderly female patient with multiple comorbidities who underwent closure of a bronchial fistula using a platelet-rich fibrin and leukocyte membrane (PRFL), obtained via centrifugation

of mesenchymal cells through a one-step technique during the surgical procedure. The intervention was performed under balanced general anesthesia and required heightened vigilance due to several episodes of apnea needed for membrane placement. The procedure was completed successfully, with favorable outcomes observed in all phases.

Keywords: Bronchial fistula, Stem cells, Thoracic surgery, Wound healing, Lung.

INTRODUÇÃO

Fístula broncopleurá (FBP) é uma complicação grave e com risco de vida na medicina pulmonar e terapia intensiva, caracterizada por altas taxas de morbimortalidade. Essa comunicação patológica estabelece um conduto direto entre a árvore brônquica e o espaço pleural, e sua etiologia é multifatorial. Entre os fatores causais mais prevalentes, destacam-se as iatrogenias associadas a procedimentos torácicos invasivos, como biópsia pulmonar, drenagem pleural e toracocentese, bem como patologias distintas como pneumonia complicada por empiema, neoplasias pulmonares e traumas torácicos contusos ou penetrantes.¹ Contudo, a incidência de FBP é mais frequentemente observada no contexto pós-operatório de ressecções pulmonares, tipicamente como sequela de cicatrização inadequada do coto brônquico.¹

No campo da medicina regenerativa, as células-tronco mesenquimais (MSCs) emergem como um promissor agente terapêutico. Essa promessa é fundamentalmente atribuída à sua capacidade intrínseca de secretar citocinas proangiogênicas e de modular o microambiente tecidual, direcionando as células recrutadas para uma resolução eficaz dos processos de cicatrização de feridas.² Além disso, as MSCs exibem notáveis propriedades imunomodulatórias e anti-inflamatórias, que são atributos cruciais para mitigar o dano tecidual e facilitar o reparo em diversos modelos experimentais de lesão.²

A aplicação de terapias baseadas em células, particularmente aquelas envolvendo MSCs, tem demonstrado potencial para modular a resposta inflamatória local e promover a angiogênese. Esses processos são críticos para o reparo tecidual em cenários complexos como a FBP.² A capacidade das MSCs de interagir com células do sistema imunológico, influenciando seu fenótipo e a secreção de mediadores, sugere um papel relevante na orquestração dos eventos celulares necessários para o fechamento da fístula e a restauração da integridade tecidual.³

O objetivo do presente estudo é avaliar o potencial terapêutico da aplicação de produtos derivados de MSCs autólogas e fatores de crescimento na resolução de uma FBP persistente.

MÉTODOS

Paciente do sexo feminino, 72 anos, apresentando um complexo histórico de comorbidades, incluindo artrite reumatoide, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, hipotireoidismo e carcinoma pulmonar. A medicação em uso regular consistia em levotiroxina, pantoprazol, polivitamínico, metoprolol, sulfato ferroso, ácido acetilsalicílico, metformina XR, metotrexato, alendronato e zolpidem. Seus antecedentes cirúrgicos incluíam histerectomia, colecistectomia e lobectomia pulmonar superior esquerda por adenocarcinoma.

No ambiente cirúrgico, a equipe de anestesiologia instituiu monitorização padrão abrangendo pressão arterial não invasiva, oximetria de pulso, cardioscopia, temperatura corporal, capnografia e controle do débito urinário. Após obtenção de acesso venoso periférico com cateter 18G, realizou-se pré-oxigenação com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 100% por 5 minutos. A indução anestésica venosa consistiu na administração de lidocaína a 2% (sem vasopressor), sulfentanil 20 mcg, rocurônio 30 mg e propofol 120 mg. A intubação orotraqueal foi realizada com tubo de 7.0 mm com cuff sob laringoscopia direta atraumática, com verificação do correto posicionamento e proteção ocular e de proeminências ósseas. A anestesia geral balanceada foi mantida com ventilação mecânica controlada, utilizando sevoflurano a 2% e remifentanil em infusão contínua. Adjuvantes administrados incluíram decadron 10 mg, dipirona 2g, zofram 8 mg e aramin 10 mg.

O procedimento cirúrgico foi segmentado em quatro fases distintas. Inicialmente, a equipe de cirurgia plástica realizou lipoaspiração da região pubiana e flancos abdominais, com a paciente em posição supina, para a coleta de células mesenquimais (células-tronco) através da técnica one-step. Subsequentemente, o material lipoaspirado foi submetido a centrifugação para a separação das células mesenquimais (Figura 1). Concomitantemente a este processo, foi coletado sangue periférico da paciente para a confecção de membrana de Plasma Rico em Fibrina Injetável (PRFI) e membrana de Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (PRFL) (Figura 2).



Figura 1: Material submetido a centrifugação para separação de células mesenquimais.



Figura 2: Confeção de membrana PRFI (Plasma rico em plaqueta injetável) e PRFL (Membrana de fibrina de plaquetas e leucócitos)

No terceiro momento, a equipe de cirurgia torácica realizou broncoscopia rígida, identificando a FBP (Figura 3). Em seguida, implantou PRFI e ADSVF (fração vascular estromal autóloga derivada do tecido adiposo) em dois planos, além de PRFL na fístula do coto brônquico (Figura 4). Durante este período crítico, o paciente apresentou episódios de apneia de alguns minutos devido à desconexão da ventilação mecânica para otimizar a inserção do material cirúrgico. Ao final desta etapa, uma broncoscopia flexível de controle demonstrou o aspecto final do coto brônquico.

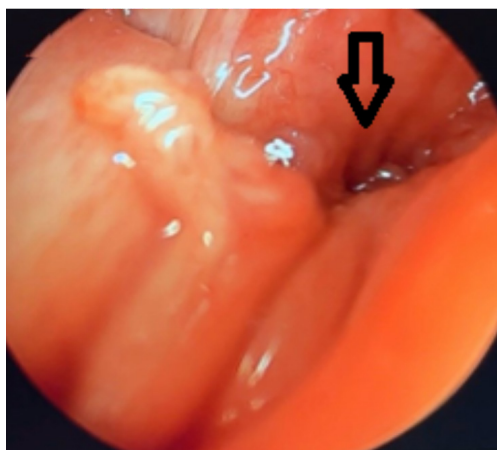


Figura 3: Fístula bronco pleural

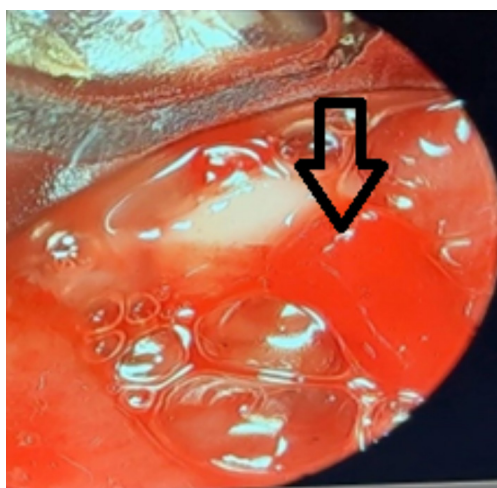


Figura 4: Membrana PRFL (Membrana de fibrina de plaquetas e leucócitos) inserida em fístula bronco pleural

Na sequência, durante a cirurgia torácica, foi realizada uma toracostomia ao nível do quarto espaço intercostal esquerdo, seguida da inserção de um dreno torácico de calibre fino. Ao término da intervenção, a reversão do bloqueio neuromuscular foi efetuada com a administração de 200 mg de sugamadex. A paciente foi então extubada e encaminhada à sala de recuperação pós-anestésica, onde permaneceu por aproximadamente 60 minutos. Após atingir a pontuação máxima (10) na escala de Aldrete e Kroulik, foi transferida para um leito em apartamento.

Decorridos dois meses do procedimento cirúrgico inicial, foi realizada uma broncoscopia de controle, que confirmou o fechamento completo da fístula broncopleural (FBP).

DISCUSSÃO

A FBP consiste em uma comunicação patológica entre o brônquio e o espaço pleural, com etiologias diversas. Destacam-se as complicações de procedimentos cirúrgicos, como biópsia pulmonar, drenagem torácica e toracocentese, bem como condições clínicas como pneumonia/empiema, neoplasias pulmonares e traumatismos torácicos contusos ou penetrantes. No entanto, a FBP se manifesta mais frequentemente como complicação tardia de cirurgias pulmonares, secundária à falha na cicatrização do coto brônquico. Essa cicatrização inadequada pode ser atribuída a fatores como fechamento técnico inicial insatisfatório, suprimento sanguíneo insuficiente, infecção local ou presença de tumor maligno residual no coto brônquico.¹

Clinicamente, a FBP pode manifestar-se por tosse, dispneia, febre e expectoração serossanguinolenta ou purulenta. Radiograficamente, alterações no padrão ar-líquido no tórax podem levantar a suspeita diagnóstica. Em casos de fístulas de grande magnitude, pode ocorrer insuficiência respiratória aguda por aspiração para o pulmão contralateral ou desenvolvimento de pneumotórax hipertensivo.¹

As MSCs desempenham um papel crucial na modulação das respostas imunes e na supressão da inflamação. Essas células exibem propriedades anti-inflamatórias significativas, essenciais para minimizar o dano tecidual e promover a reparação em diversos modelos de lesão. A participação das MSCs na regeneração tecidual está intrinsecamente ligada à sua capacidade de modular processos inflamatórios, incluindo a remoção eficiente de restos celulares e a ativação das próprias MSCs. No entanto, a inflamação crônica pode comprometer a funcionalidade dessas células, afetando o microambiente celular ou interferindo diretamente em seus mecanismos de diferenciação.²

As MSCs são amplamente reconhecidas por sua atuação dual na promoção da angiogênese e vasculogênese, concomitantemente à sua capacidade de exercer efeitos imunossupressores e antiapoptóticos. Sua habilidade de modular a resposta imune local, através da alteração do fenótipo inflamatório dos macrófagos, apresenta relevância particular no contexto da FBP.²

O processo de cicatrização caracteriza-se por uma dinâmica alteração nos subconjuntos de macrófagos durante a fase inflamatória, distinguindo-se dos perfis celulares observados em condições não inflamatórias. Um componente fundamental para a resolução da inflamação é a transição fenotípica dos macrófagos de um estado pró-inflamatório para um perfil anti-inflamatório, que não apenas suprime a inflamação, mas também estimula a regeneração tecidual. Adicionalmente, os macrófagos desempenham um papel essencial na ativação de células-tronco em diversos tecidos, contribuindo significativamente para os processos regenerativos.^{2,4}

Observa-se uma interação sinérgica entre macrófagos e células-tronco, similar àquela descrita entre macrófagos e células-tronco hematopoiéticas na medula óssea, ou com osteoblastos nas superfícies ósseas. Evidências progressivas demonstram que MSCs derivadas da medula óssea são capazes de induzir a polarização dos macrófagos para o fenótipo M2, um efeito mediado, em grande parte, pela inibição da via de sinalização NF- κ B.²

O tratamento e a resolução da fístula demandam uma coordenação complexa entre os processos de coagulação, inflamação e angiogênese. A inflamação, como resposta inicial e essencial, desempenha um papel determinante na progressão adequada da cicatrização. A duração e a natureza crônica da resposta inflamatória influenciam diretamente a velocidade e a eficácia da cura, sendo que a inflamação persistente está frequentemente associada à formação de feridas crônicas e de difícil cicatrização, comprometendo o processo regenerativo como um todo.² Há evidências de que as células-tronco podem ser uma nova opção terapêutica para doenças pulmonares graves.⁵

CONCLUSÃO

Considerando a relevância do tema abordado, destaca-se a importância das células-tronco no cenário da medicina contemporânea. A membrana PRFL representa uma promissora opção terapêutica para o fechamento da FBP. É evidente que a continuidade de estudos sobre este tema ampliará significativamente as possibilidades de manejo para pacientes que apresentem essa condição.

REFERÊNCIAS

1. Kalatoudis H, Nikhil M, Zeid F, Shweihat Y. Bronchopleural Fistula Resolution with Endobronchial Valve Placement and Liberation from Mechanical Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Case Series. *Case Rep Crit Care*. 2017;2017:6362879.
2. Cui J, Wang Y, Li S, Le Y, Deng Y, Chen J, Peng Q, Xu R, Li J. Efficacy of mesenchymal stem cells in treating tracheoesophageal fistula via the TLR4/NF- κ B pathway in beagle macrophages. *Heliyon*. 2024 Jun 13;10(12):e32903.
3. Franco ML, Vieira F, Franco C, Pinheiro BV, Dias AS. Efeitos de diferentes volumes correntes e da pressão expiratória final positiva na fístula broncopleurar. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(4):342-9.
4. Aho JM, Dietz AB, Radel DJ, Butler GW, Thomas M, Nelson TJ, Carlsen BT, Cassivi SD, Resch ZT, Faubion WA, Wigle DA. Closure of a Recurrent Bronchopleural Fistula Using a Matrix Seeded With Patient-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells Transl Med*. 2016 Oct;5(10):1375-9
5. Zeng Y, Gao HZ, Zhang XB, Lin HH. Closure of Bronchopleural Fistula with Mesenchymal Stem Cells: Case Report and Brief Literature Review. *Respiration*. 2019;97(3):273-6.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

GIULLIANO GARDENGHI

CET - CLIANEST, R. T-32, 279 - St. Bueno, Goiânia - GO, Brasil.

E-mail: coordenacao.cientifica@ceafi.edu.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>

Nílzio Antônio da Silva - <http://lattes.cnpq.br/1780564621664455> - <https://orcid.org/0000-0002-6133-0498>

Autores

FELIPE MENDES FARIA - <http://lattes.cnpq.br/7891778400395141> - <https://orcid.org/0000-0003-1498-906X>

LARISSA MANZAN DE ALCANTARA BORGES - <http://lattes.cnpq.br/5275033933825492> - <https://orcid.org/0009-0001-6623-2918>

MATHEUS SILVA DE OLIVEIRA - <http://lattes.cnpq.br/9334250949525813> - <https://orcid.org/0000-0002-9936-1556>

PLINIO ALMEIDA PINHEIRO DE BELEM - <http://lattes.cnpq.br/9905009709643586> - <https://orcid.org/0009-0006-7668-0702>

GUSTAVO SIQUEIRA ELMIRO - <http://lattes.cnpq.br/4765163399934337> - <https://orcid.org/0000-0003-2113-8757>

GIULLIANO GARDENGHI - <http://lattes.cnpq.br/1292197954351954> - <https://orcid.org/0000-0002-8763-561X>

Revisão Bibliotecária - Izabella Goulart

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Tradução: Soledad Montalbetti

Recebido: 24/06/25. Aceito: 25/06/25. Publicado em: 21/08/25.