

ISABELA PASSOS PEREIRA QUINTAES

**FASCIOTOMIA TESTICULAR DESCOMPRESSIVA
NA TORÇÃO DO CORDÃO ESPERMÁTICO. ESTUDO
EXPERIMENTAL EM RATOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo.

Co- Orientador: Prof. Dr. Danilo Nagib Salomão Paulo.

Área de Concentração: Fisiopatologia da parede abdominal e das ectopias testiculares.

Linha de pesquisa: Ectopias testiculares.

BELO HORIZONTE

2011

Q7f Quintaes, Isabela Passos Pereira.
Fasciotomia testicular decompressiva na torção do cordão
espermático [manuscrito]: estudo experimental em ratos. / Isabela Passos
Pereira Quintaes. -- Belo Horizonte: 2012.
69f: il.
Orientador: Edson Samesima Tatsuo.
Co-Orientador: Danilo Nagib Salomão Paulo.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Torção do Cordão Espermático. 2. Síndromes Compartimentais/
cirurgia. 3. Experimentação Animal. 4. Ratos. 5. Dissertações Acadêmicas.
I. Tatsuo, Edson Samesima. II. Paulo, Danilo Nagib Salomão. III.
Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.
NLM: WJ 780



CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 - sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE ISABELA PASSOS PEREIRA QUINTAES, nº de registro 2010656347.

Às quatorze horas do dia trinta de Janeiro de dois mil e doze, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“FASCIOTOMIA DESCOMPRESSIVA NA TORÇÃO DO CORDÃO ESPERMÁTICO. ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS”**, requisito final para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Edson Samesima Tatsuo, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Edson Samesima Tatsuo	Instituição: UFMG	Indicação: <u>PROVADO</u>
Prof. Clecio Piçarro- UFMG	Instituição: UFMG	Indicação: <u>PROVADO</u>
Prof. José Luis Martins	Instituição: UNIFESP	Indicação: <u>APROVADO</u>

Pelas indicações, a candidata foi considerada APROVADA.

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 30 de Janeiro de 2012.

Prof. Edson Samesima Tatsuo Orientador [Assinatura]
 Prof. Clecio Piçarro [Assinatura]
 Prof. José Luis Martins [Assinatura]
 Prof. Marcelo Dias Sanches/Coordenador [Assinatura]

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Prof. Marcelo Dias Sanches
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em
Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia
Faculdade de Medicina/UFMG

[Assinatura]
CONFERE COM ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



UFMG

DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Edson Samesima Tatsuo, Clecio Piçarro e José Luis Martins aprovou a defesa da dissertação intitulada: **“FASCIOTOMIA DESCOMPRESSIVA NA TORÇÃO DO CORDÃO ESPERMÁTICO. ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS”**, apresentada pela mestranda **ISABELA PASSOS PEREIRA QUINTAES**, para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 30 de Janeiro de 2012.

Prof. Edson Samesima Tatsuo

Orientador

Prof. Clecio Piçarro

Prof. José Luis Martins

Aos meus pais, Valmir e Perpétua.
Ao Marcos, meu esposo, e aos meus
filhos, Amanda e Guilherme. Pelo
apoio, paciência, estímulo e amor
incondicional.

**AUTORIDADES DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS**

Reitor

Prof. Dr. Clélio Campolina Diniz

Pró-reitor de Pós-graduação

Prof. Dr. Ricardo Santiago Gomes

Pró-reitor de pesquisa

Prof. Dr. Renato de Lima dos Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Dr. Francisco José Penna

Coordenador do Centro de Pós- graduação

Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha

Chefe do Departamento de Cirurgia

Prof. Dr. Marcelo Eller Miranda

**Coordenador do programa de Pós- graduação em Ciências
Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia**

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches

Colegiado do Programa de Pós- graduação

Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo

Prof^a. Ivana Duval de Araújo

Prof. Dr. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Dr. Marco Aurélio Lana Peixoto

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Representante discente: Eduardo Ângelo Braga

Representante discente suplente: Nilce Maria de Carvalho Nogueira

AGRADECIMENTOS

A Nossa Senhora pelas bênçãos e proteção eterna.

Ao professor doutor Edson Samesima Tatsuo pelo exemplo, orientações, incentivos e confiança depositada em mim.

Ao professor doutor Danilo Nagib pelo auxílio e colaboração para a realização deste trabalho.

Ao professor doutor José Carnevale pela amizade e exemplo. Admiro muito a sua paixão pelo saber e capacidade de multiplicá-lo.

Ao professor doutor Carlos Musso pela motivação, conhecimento e atenção a mim dedicados e pelo apoio constante.

Aos amigos Marco Célio e João Florêncio pela motivação e sugestões perspicazes. Obrigada!

Aos amigos Sigmar Cabral, Patrícia Lyra e Moisés Nader pelos momentos vividos e o surgimento de uma grande amizade.

Ao amigo Paulo Boasquevisque pelo companheirismo e estímulo.

Ao doutor Sérgio Passos grande pensador e amigo que sempre me apoiou.

Aos funcionários da EMESCAM Roberta Miranda de Araujo Mendes, Marcela Souza Lima Paulo e Magno Pinheiro Gomes. Vocês foram de grande valia na realização deste trabalho.

Aos acadêmicos Altamir de Almeida Filho, Débora Martins Ferreira, Sara Ribeiro Ferrari e Thais Chaves Belisário pelo auxílio na realização dos experimentos.

Aos ratos que, pequeninos, prestam um grande serviço a humanidade.

Suba o primeiro degrau com fé. Não é
necessário que você veja toda a escada.

Apenas dê o primeiro passo.

Martin Luther King

*15/01/1929

+ 04/04/1968

RESUMO

INTRODUÇÃO: A torção testicular provoca danos irreversíveis no testículo ipsilateral decorrentes do desenvolvimento da síndrome compartimental e consequente lesão tecidual tipo isquemia/ reperfusão. O objetivo do trabalho foi de avaliar o valor da fasciotomia testicular descompressiva na recuperação perfusional sanguínea e tecidual do testículo com torção do cordão espermático.

MÉTODO: A torção do cordão espermático foi induzida em ratos púberes Wistar por 6 e 12 horas. Após a destorção, a fasciotomia testicular descompressiva foi realizada em metade dos animais. Depois de 42 dias, os testículos foram examinados macro e microscopicamente. O método estatístico utilizado foi o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Consideraram-se como valor significativo $p \leq 0,050$.

RESULTADOS: Foram avaliados as variáveis peso e volume testiculares e o grau de comprometimento histológico por meio da microscopia óptica. Comparando-se os grupos sem e com fasciotomia, constatou-se que o subgrupo de 12 horas com fasciotomia apresentou peso e volume testiculares, após orquiectomia, maiores e melhor classificação histológica quando comparado ao subgrupo de 12 horas sem fasciotomia. Não houve diferença entre os subgrupos de 6 horas (sem e com fasciotomia testicular). Comparando-se os subgrupos de 6 e 12 horas, observou-se que no grupo sem fasciotomia o grau de comprometimento macroscópico e histológico foi maior no subgrupo de 12 horas do que no subgrupo de 6 horas, mas os grupos com fasciotomia de 6 e de 12 horas não apresentaram diferenças das variáveis analisadas. Não foram observadas mudanças significativas no testículo contralateral.

CONCLUSÃO: A fasciotomia testicular descompressiva beneficiou os aspectos macroscópicos e histológicos dos testículos que sofreram torção de cordão espermático por 12 horas.

ABSTRACT

BACKGROUND: Testicular torsion causes irreversible damage in ipsilateral testicles induced by ischemia/ reperfusion injury and compartmental syndrome that develops. The goal of the work is to evaluate the role of decompression fasciotomy with beneficial changes in testis suffered the torsion of the spermatic cord.

METHOD: The torsion of the spermatic cord was induced in 40 Wistar pubescent testis for a period of 6 and 12 hours. At the time of distortion, decompression fasciotomy was performed in half of the animals. After 42 days, the testicles were examined macro and microscopically. The statistical method used was the non-parametric test of Mann-Whitney. It was considered as significant value $p < 0,050$.

RESULTS: Variables evaluated were weight, testicular volume and the degree of histological alterations by optical microscopy. Comparing groups without and with fasciotomy, was note that the group of 12:00 hour with fasciotomy had larger volume and weight and better histological classification when compared with the group of 12:00 hour without fasciotomy. There was no difference between the 2 groups of 6 hours. Comparing the groups of 6:00 and 12:00 hours, it was noted that in the group without fasciotomy, the degree of commitment was grater in the group of 12 hour, than in the group of 6 hour, but the groups with fasciotomy of 6 and 12 hours did not show any differences of the variable analyzed. No significant changes were noted in the contralateral testis.

CONCLUSION: Decompression testicular fasciotomy benefited macroscopic and histological aspects of the testicles that suffered by cord twist for a period of 12:00, showing the role of compartmental syndrome in its pathophysiology and the need for its decompression.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 Objetivos.....	14
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	15
2.1 Definição e Incidência.....	15
2.2 Histórico.....	16
2.3 Classificação.....	18
2.4 Fatores Predisponentes e Desencadeantes.....	19
2.6 Fisiopatologia.....	20
2.7 Diagnóstico.....	21
2.8 Tratamento.....	24
2.10 Prognóstico.....	26
3. MÉTODO.....	28
3.1 População e amostra da pesquisa.....	28
3.2 Critérios de Inclusão.....	28
3.3 Critérios de exclusão.....	28
3.4 Ambientes de experimentação.....	29
3.5 Grupos de estudo.....	29
3.6 Ato anestésico.....	31
3.7 Preparo e posicionamento dos ratos.....	32
3.8 Torção do funículo espermático.....	32
3.9 Identificação dos ratos.....	37
3.10 Avaliação macroscópica.....	40
3.11 Processamento histológico.....	40
3.12 Histopatologia.....	41
3.13 Estatística.....	43

4. RESULTADOS	44
4.1 Idade e peso dos animais.....	44
4.2 Grupos sem fasciotomia e com fasciotomia.....	44
4.3 Grupos sem fasciotomia e simulação.....	46
4.4 Grupos com fasciotomia e simulação.....	47
4.5 Subgrupos 6 e 12 horas.....	48
5. DISCUSSÃO	51
6. PERSPECTIVAS	61
7. CONCLUSÕES	62
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
9. ANEXOS	69

1 INTRODUÇÃO

A torção testicular é uma emergência urológica que se manifesta clinicamente como “escroto agudo”, termo que caracteriza uma entidade clínica que se apresenta com dor, aumento do volume escrotal, edema, hiperemia local, náuseas e vômitos.^{1,2}

É uma afecção relativamente frequente nos serviços de atendimento de urgência, com incidência aproximada de 1: 4000 homens antes dos 25 anos de idade.^{3,4} Na verdade, a nomenclatura “torção de testículo “ é imprópria, pois o que ocorre é a torção do cordão espermático⁵. Esta surge quando uma rotação axial interfere na circulação venosa e, dependendo do grau e do tempo de duração, compromete a circulação arterial com posterior isquemia do testículo, se não for prontamente tratada⁶. É importante causa de infertilidade masculina, e mesmo com a adequada intervenção cirúrgica, até 40% dos testículos podem estar comprometidos, e mesmo aqueles considerados viáveis durante a exploração cirúrgica, mais de 25% deles podem evoluir para atrofia.^{4,7}

Estudos de Smith⁸ (1955), em cães, e Turner²⁰ (1985) em ratos comprovaram estreita relação entre o tempo de isquemia e o grau do dano testicular.

Atrasos no diagnóstico e tratamento podem resultar em necrose testicular e consequentes alterações da fertilidade.⁶

1.1 OBJETIVOS

1) Avaliar os aspectos macro e microscópicos do testículo após torção e destorção sem fasciotomia testicular descompressiva .

2) Avaliar os aspectos macro e microscópicos do testículo após torção e destorção com fasciotomia testicular descompressiva e rotação de retalho da túnica vaginal.

3) Comparar os grupos com e sem fasciotomia testicular descompressiva e o testículo contralateral.

2 LITERATURA

2.1 DEFINIÇÃO E INCIDÊNCIA

A torção do cordão espermático é resultante da rotação anômala do testículo em torno do seu eixo longitudinal. Ocorre aproximadamente em um para cada 4000 homens antes dos 25 anos de idade.⁹ Apresenta picos de incidência no período neonatal e no início da adolescência e corresponde 25% a 30% dos casos de escroto agudo.^{4,9}

A síndrome compartimental, mais comumente encontrada após lesões de extremidades, é definida como uma condição em que o aumento da pressão dentro de um espaço limitado compromete a circulação e função dos tecidos dentro deste espaço.^{7, 10} A interrupção do fluxo em um leito capilar traumatizado é o resultado final do dano tecidual dentro da fisiopatologia da síndrome compartimental.

A fisiopatologia da síndrome compartimental em testículos torcidos já foi demonstrada por Kutikov.⁷ Na sua ocorrência, a avaliação clínica e o tratamento imediato são fundamentais para se preservar a função do testículo envolvido.⁶

2.2 HISTÓRICO

O primeiro caso típico de torção testicular foi descrito mas não publicado por Hunter em 1776, em um paciente com dezoito anos de idade, cujo tratamento foi conservador e o testículo evoluiu para atrofia. Após um ano, apresentou torção do testículo contralateral, que também apresentou a mesma evolução.¹¹

Em 1840, o médico francês Delasiauve publicou o primeiro caso diagnosticado como torção do cordão espermático em um testículo distópico em um paciente de quinze anos de idade. A relação entre a torção testicular e atrofia foi reconhecida por Follin em Paris, em 1852, tendo como base estudos realizados em animais por Cooper, em 1823.¹¹

Curling, em 1857 citou caso descrito por Rosenmerkel, que distorceu um testículo não descido, reposicionando-o no escroto e fixando-o através de pontos com o dartos.¹¹

Como a maioria dos casos de torção ocorria em testículos distópicos, Nicoladoni sugeriu que esta fosse a mais freqüente complicação de criptorquia. Isto foi confirmado por Wildbolz em 1857, registrando que 60% dos casos ocorriam em testículos distópicos.¹¹

Estes números diminuíram com a orquípexia e a introdução do tratamento hormonal para testículos não descidos na década de 1930. Desde então, a maioria das torções ocorre em testículos tópicos.¹¹

Em 1897, Taylor descreveu o primeiro caso de recém-nascido com torção do funículo espermático, mas, se passaram mais 78 anos, até que Skoglund, McRoberts e Ragde, em 1970, observassem os dois picos de incidência da doença, no primeiro ano de vida e durante a puberdade.¹¹

A partir do final do último século já são descritos sinais clínicos do escroto agudo e em 1933, quase 100 anos após a primeira descrição desta condição, o tempo de torção passa a ser fator importante para a viabilidade do testículo torcido.¹¹

2.3 CLASSIFICAÇÃO

São 3 tipos de torção testicular:

Extravaginal ou supravaginal:

O cordão espermático sofre rotação acima da inserção na túnica vaginal. Ocorre geralmente no período neonatal ou mesmo intra-uterino por insuficiente fixação das túnicas testiculares ao escroto.^{5,12}

Intravaginal:

Responsável por 90% dos casos, neste tipo de malformação, a túnica vaginal redundante recobre, além do testículo e do epidídimo, parte do funículo espermático. Isto caracteriza a deformidade conhecida como “badalo de sino”, onde o testículo pode girar livremente no interior da túnica vaginal^{5,13, 14,15} Comumente bilateral, a possibilidade de torção contralateral assincrônica pode ocorrer em até 40% dos casos.¹²

Torção testicular propriamente dita:

Ocorre somente nos casos em que existe um meso separando o testículo do epidídimo. As alterações isquêmicas só atingem a glândula.^{5,12}

2.4 FATORES PREDISPOONENTES E DESENCADEANTES

O fator predisponente mais importante é a presença da malformação da túnica vaginal, sendo que esta predisposição pode ser bilateral.¹²

A torção do funículo espermático pode ocorrer em situações de contração súbita do cremáster, o que causa rotação em espiral do testículo, como queda súbita de temperatura, atividades esportivas, movimento durante o sono e atividade sexual, traumatismos testiculares e o aumento do volume escrotal com o início da puberdade decorrente do aumento do nível de testosterona e resposta sexual noturna.^{6,11,12}

Devido ao maior comprimento do funículo espermático, o testículo esquerdo parece ser acometido com maior frequência, pois apresenta maior mobilidade em relação ao direito.^{4,6}

Sessions⁴ descreve uma leve preponderância a esquerda (52%) em relação a direita (48%).

2.5 FISIOPATOLOGIA

O evento fisiopatológico primário da torção testicular é a isquemia seguida de reperfusão após o reparo.¹⁶

A torção do cordão espermático resulta em uma progressiva oclusão venosa testicular, resultando em edema parenquimatoso e ruptura vascular com hemorragia intersticial.¹⁰ Em seguida, ocorre o comprometimento da circulação arterial por oclusão mecânica, com posterior isquemia generalizada, o que resulta em infarto testicular.^{6,17}

Após a destorção, ocorrem edema e hiperemia parenquimatosos adicionais.¹⁰

A resposta inflamatória induzida pela reperfusão é altamente responsável pelo dano testicular. Esta resposta inflamatória aguda inicia-se com o aumento da permeabilidade vascular nas primeiras 24 horas após o reparo da torção e é caracterizada pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias, expressão exacerbada de moléculas de adesão vascular, como seletinas e integrinas, e recrutamento de neutrófilos para dentro do testículo.¹⁸

Após os neutrófilos migrarem através do endotélio para o interstício do testículo, eles secretam citocinas como TNF- alfa, interleucinas e liberam fatores como espécies reativas de oxigênio.¹⁹ A maior consequência desta resposta inflamatória local é a geração excessiva de espécies reativas de oxigênio (ROS) e o estresse oxidativo.¹⁶

O estresse oxidativo de qualquer tecido resulta de uma desproporção entre a produção de espécies reativas de oxigênio e sua remoção eficiente pelo sistema antioxidante disponível. Os fatores ROS podem ser produzidos

em grande quantidade por macrófagos e neutrófilos, mas também por espermatozoa e outros tipos celulares sob condições patológicas.²⁰

Esta superprodução de radicais livres é, por si só, um mediador de morte celular. A geração de substâncias reativas de oxigênio pela resposta inflamatória resulta em alterações mitocondriais, fosforilação oxidativa, depleção de ATP (adenosina – 5 – trifosfato), aumento do cálcio intracelular e ativação de enzimas gradativas, levando a perda da integridade celular, culminando na apoptose de células germinativas.¹⁶ Estas parecem ser o primeiro tipo celular a sofrer apoptose após a lesão do tipo isquemia/ reperfusão.¹⁹

2.6 DIAGNÓSTICO

É feito com base na história clínica e dados do exame físico. Dor escrotal aguda é típica da doença e deve ser a primeira consideração em crianças e adolescentes com este quadro.^{12,21} Desde 1913, Ombredanne¹¹ indicou a exploração cirúrgica precoce nos casos suspeitos.

A clínica é caracteristicamente de dor escrotal, podendo ter irradiação inguinal, abdominal ou lombar. Nos testículos distópicos a apresentação é de abdomen agudo. Deve-se ter atenção com história de traumas menores, frequentemente relatada por pacientes ou pais para justificar o episódio, responsável por um grande número de erros e retardos diagnósticos.¹²

Episódios álgicos anteriores ipsilaterais ou contralaterais podem ocorrer (8% a 63%), com ou sem distorção espontânea (história de dor com redução espontânea, dor seguida de atrofia testicular ou cirurgia anterior para torção de testículo).^{12,22}

Náuseas ou vômitos são freqüentes. Sintomas urinários e febre não são comuns.^{12,21}

Exame físico geral do abdomen e da região inguinal devem ser realizados, observando-se a presença, posição e volume dos dois testículos. Diversos sinais são úteis para a identificação clínica da torção do funículo espermático.¹²

Brunzel¹¹, em 1917, descreveu elevação e horizontalização do testículo acometido, causado pelo encurtamento do funículo após sua torção.

Em fases precoces pode-se observar a umbilicação da porção inferior do escroto (Sinal de Ger). A ausência do reflexo cremastérico (sinal de Rabinowitz, 1984) é muito valorizada por alguns autores.^{12,21,21}

Sinal de Prehn¹¹, descrito em 1934, caracteriza-se pelo alívio da dor, após a elevação testicular, nos casos de orquiepididimite, mas não na torção do funículo espermático.

O habitual é se observar edema e hiperemia progressivos e testículo extremamente doloroso. A hidrocele secundária é comum.^{12,21}

Tenckhof¹¹, 1923, descreveu o sinal de crepitação do pergaminho (*pergamentknistern*), semelhante ao enfisema subcutâneo, raro, podendo indicar lesão irreversível do testículo. É sinal de mau prognóstico.

O sinal da mancha azul é característico da torção do apêndice testicular e pode auxiliar no diagnóstico diferencial,¹² em que se incluem muitas doenças caracterizando a “ síndrome do escroto agudo “. Entre elas: orquiepididimite, torção do apêndice testicular, abscesso escrotal, hérnia encarcerada, traumatismo escrotal, neoplasia testicular, hidrocele, varicocele e edema escrotal idiopático.^{12,14}

Devido a urgência do tratamento, os exames complementares só são admitidos nas situações de dúvida diagnóstica relevante ou quadros clínicos muito protraídos.¹²

O EAS (exame de urina de rotina) está indicado mais especificamente para os casos suspeitos de orquiepididimite.

A ultrassonografia com efeito Doppler é exame não invasivo e rápido. Na torção do funículo espermático, a gônada se mostra avascular ou com intensa diminuição do fluxo. O método apresenta limitações nos casos de torção incompleta (menor que 360 graus), torção testicular intermitente e com destorção no momento do exame e nos testículos distópicos.^{12,24}

Nas orquiepididimites, há fluxo aumentado no testículo e epidídimo.

A perfusão testicular pode ser mantida nos casos de variabilidade anatômica.^{12,14,25}

Waldert²⁶ comparou os resultados pré-operatórios de ultrassonografia com efeito Doppler escrotal e o diagnóstico final da exploração cirúrgica de 289 pacientes entre 3 meses e 18 anos e encontrou sensibilidade de 96,8% e especificidade de 97,9 %.

A ultrassonografia de alta resolução é um método confiável. O achado de cordão espermático em espiral é altamente sugestivo de torção.²⁷

A cintilografia com pertecnetato de tecnésio 99m tem boa sensibilidade, mas é pouco utilizada pela demora na disponibilidade do exame.¹⁴

2.7 TRATAMENTO:

A destorção manual é um tratamento factível, mas, isoladamente não é efetivo. Permite a reperfusão imediata do testículo, mas não elimina a necessidade de exploração cirúrgica. Além disso, até 30% dos pacientes podem apresentar um menor grau de torção após a tentativa de destorção.⁴

Embora a maioria dos testículos tenham torção no sentido medial, cerca de um terço apresenta torção no sentido lateral e esta variabilidade deve ser considerada durante a tentativa de destorção. A destorção espontânea incide em até 12% dos casos, podendo ocorrer antes da exploração cirúrgica ou mesmo durante a indução anestésica. Este componente espontâneo contribui para a destorção parcial em até 50% e destorção completa em 50%. Portanto, a intervenção cirúrgica ainda é indicada após aparente destorção espontânea.⁴

A exploração cirúrgica é mandatória nas situações de torção com menos de 24 horas de duração, nos casos sintomáticos apesar de mais de 24 horas de história clínica ou quando há dúvida diagnóstica.¹⁵

O acesso é, preferencialmente, transescrotal, na rafe mediana. Realiza-se a destorção seguida de orquipexia bilateral.

A orquipexia contralateral é fundamental devido a grande probabilidade de anomalia bilateral e possibilidade de torção bilateral assincrônica (40%) e deve ser feita sempre no mesmo ato cirúrgico.¹²

Campbell (2003), preconiza que o testículo seja colocado dentro do dartos e fixação com fio inabsorvível, fino, não reativo, por meio de 3 pontos, evitando-se lesar os vasos sanguíneos superficiais do testículo.²²

A orquiectomia é indicada em testículos inviáveis, sem perfusão após a destorção cirúrgica ou com necrose testicular.¹²

Kutikov⁷ (2008), preconiza a fasciotomia testicular descompressiva, com incisão da albugínea e rotação de retalho da túnica vaginal, objetivando-se reduzir os efeitos danosos da síndrome compartimental do testículo.

A torção testicular intermitente pode ser tratada de maneira eletiva, com excelente evolução se diagnosticada precocemente. A orquipexia bilateral também é aconselhada nestes casos, assim como nos casos de resolução espontânea da torção.²⁸ Alguns autores advogam operação eletiva para a torção extravaginal intra-útero e não a consideram emergência cirúrgica.¹

2.8 PROGNÓSTICO

Os fatores mais importantes que determinam o prognóstico da torção do funículo espermático são o tempo decorrido entre o início dos sintomas e a intervenção cirúrgica e o grau de torção do funículo.^{6,29,30}

A recuperação do testículo é melhor sucedida quando a operação é realizada nas primeiras horas da torção.³¹

Cimador³² (2007), considera que os fatores indicativos do comprometimento da viabilidade testicular são: história clínica maior que 10 horas, ausência de fluxo à ultrassonografia com efeito Doppler e ausência de sangramento no testículo após 10 minutos de incisão da albugínea.

A torção testicular é importante causa de infertilidade masculina, sendo a análise seminal normal em menos de 50% dos pacientes a longo prazo.²

Efeitos tardios tem sido observados em adultos e em animais em relação à redução da fertilidade e comprometimento da espermatogênese, o que parece indicar que outros mecanismos, além do tempo de duração da isquemia, podem estar envolvidos no dano testicular. Alguns mecanismos relacionados seriam a displasia congênita pré-existente do testículo contralateral explicando distúrbios da espermatogênese, vasoconstricção reflexa dos vasos do testículo contralateral que causaria hipóxia testicular bilateral e danos subsequentes, resposta auto-imune desencadeada pelo rompimento da barreira hemato-testicular secundário

ao dano isquêmico, levando à exposição de material antigênico e formação de anticorpos contra elementos testiculares.^{2,23,29,33}

A lesão testicular contralateral é controversa. Vários autores relataram que a torção unilateral causa lesão contralateral.^{34,35,36,37,38,39}

Turner e outros autores relataram que não há comprometimento testicular contralateral.^{40,41,42,43}

3 MÉTODO

A manipulação dos animais seguiu as disposições sobre a criação e uso de animais para atividades de ensino e pesquisa, preconizadas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA, 1999).

A execução do projeto foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) (173/2011) e Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia , Vitória / ES (EMESCAM) (015/2009).

3.1 População e Amostra da Pesquisa

Utilizaram-se 40 ratos machos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*) procedentes do Biotério Central da EMESCAM.

3.2 Critérios de Inclusão

Ratos machos com idade entre 60 e 80 dias, peso entre 260g e 430g.

3.3 Critérios de Exclusão

Ratos que apresentassem complicações cirúrgicas como deiscência de sutura, infecção ou óbito durante o acompanhamento pós-operatório.

3.4 Ambiente de Experimentação

Os experimentos foram realizados no Centro de Pesquisa da EMESCAM. Os ratos foram mantidos em gaiolas de polipropileno de dimensões padronizadas, com número máximo de quatro ratos por caixa, sendo mantidos durante todo o período de observação no biotério sob condições padronizadas de laboratório, com ciclo de 12 horas de claridade e 12 horas de escuridão, e temperatura entre 20⁰C e 24⁰C . Os ratos foram alimentados com ração própria para a espécie (Nuvital Nutrientes) e tiveram livre acesso a água potável acondicionada em frascos adequados durante todo o procedimento.

3.5 Grupos de Estudos

Inicialmente, os 40 ratos foram distribuídos de maneira aleatória em dois grupos de 16 ratos cada e um grupo de 8 ratos para simulação.

Os ratos foram identificados da seguinte forma:

Grupo SF: ratos sem fasciotomia (n= 16)

Grupo CF: ratos com fasciotomia (n=16)

Grupo S: ratos para simulação (n=8)

Os dois primeiros grupos foram subdivididos em dois subgrupos, com 8 ratos cada, de acordo com o tempo predeterminado de torção do funículo espermático. O grupo simulação foi subdividido em outros dois subgrupos com 4 ratos cada. (S6 e S 12)

Dessa forma, ficaram assim distribuídos:

Grupo Sem Fasciotomia (n=16):

Subgrupo de 6 horas (SF6): ratos com torção do funículo espermático direito por um período de 6 horas, submetidos à destorção testicular sem fasciotomia (n=8).

Subgrupo de 12 horas (SF12): ratos com torção do funículo espermático direito por um período de 12 horas, submetidos à destorção testicular sem fasciotomia (n=8).

Grupo Com Fasciotomia (n=16):

Subgrupo de 6 horas (CF6): ratos com torção do funículo espermático direito por um período de 6 horas, submetidos à destorção testicular e fasciotomia descompressiva com rotação de retalho da túnica vaginal (n=8).

Subgrupo de 12 horas (CF12): ratos com torção do funículo espermático direito por um período de 12 horas, submetidos à destorção testicular e fasciotomia descompressiva com rotação de retalho da túnica vaginal (n=8).

Grupo Simulação (n=8):

Subgrupo de 6 horas (S6): ratos submetidos à exposição do testículo direito, que foi fixado sem torção e posteriormente refixado após 6 horas (n=4).

Subgrupo de 12 horas (S12): ratos submetidos à exposição do testículo direito, que foi fixado sem torção e posteriormente refixado após 12 horas (n=4)

O grupo controle foi constituído pelos testículos esquerdos contralaterais dos ratos.

3.6 Ato Anestésico

Todos os ratos foram pesados no início do procedimento cirúrgico. A anestesia foi obtida com injeção intramuscular de cloridrato de cetamina a 10% (Laboratório Pfizer/ Guarulhos, SP). Este medicamento foi administrado na dose de 60 mg/ Kg de peso corporal, e xilazina, na dose de 10mg/Kg de peso corporal.

Um quarto a metade da dose foi repetida quando necessário.

3.7 Preparo e Posicionamento dos Ratos

Os animais foram submetidos a tricotomia inguino-escrotal e posicionados em decúbito dorsal horizontal numa prancha metálica, com os quatro membros fixos à mesa cirúrgica com cordão de algodão. Antissepsia e assepsia foram realizadas com solução de polivinilpirrolidona a 10% e foi utilizado campo operatório estéril. Toda a equipe estava devidamente paramentada para procedimento cirúrgico, usando gorro, máscara, capote e luvas estéreis.

3.8 Torção do Funículo Espermiático

A via de acesso cirúrgico foi feita através de uma incisão escrotal longitudinal mediana de dois centímetros de extensão com bisturi lâmina quinze, interessando todos os planos do escroto até a abertura da lâmina parietal da túnica vaginal do testículo direito.

Após identificação do testículo direito, ele foi exposto no campo operatório (Figura 1A), o gubernáculo foi seccionado (Figura 1B) e o testículo torcido em duas voltas completas (720°) em sentido horário (Figura 2A), conforme preconizado por Turner.⁴⁴

A torção foi mantida por meio da fixação do testículo com três pontos de fio monofilamentar 6.0 (Prolene^R) a túnica albugínea e a lâmina parietal da túnica vaginal. O testículo foi reposicionado em sua posição anatômica habitual e a incisão fechada em plano único com fio monofilamentar 5.0 (Mononylon^R).

No grupo SF, sem fasciotomia, após o período predeterminado, a incisão foi reaberta e em seguida fez-se a secção dos pontos de fixação testicular, destorção e fixação do testículo ao dartos, com três pontos (dois laterais e um no pólo inferior), com fio monofilamentar inabsorvível (Prolene^R 6.0).(Figura 2B)

No grupo CF, com fasciotomia, após o período predeterminado, a incisão foi reaberta e em seguida, fez-se secção dos pontos de fixação testicular, destorção do testículo, fasciotomia descompressiva através de incisão longitudinal da albugínea testicular (Figura 3), com bisturi lâmina quinze. A seguir realizou-se rotação de retalho da túnica vaginal, sua sutura e fixação na área cruenta da fasciotomia (Figura 4) com fio monofilamentar inabsorvível 6.0 (Prolene^R). A fixação testicular ao dartos foi feita com o mesmo fio.

No grupo simulação utilizou-se a mesma via de acesso, o testículo direito foi exposto, não foi torcido, e após o tempo previamente determinado (6 ou 12 horas, conforme o grupo) o testículo foi novamente exposto e refixado com fio monofilamentar 6.0 (Prolene^R) da mesma forma que os demais grupos do estudo.



Figura 1A - Exposição cirúrgica do testículo direito no campo operatório.



Figura 1B - Secção do gubernáculo testis entre duas pinças hemostáticas



Figura 2A - Torção do testículo direito de rato, sentido horário, duas voltas de 360° por um período de 6 horas.



Figura 2B – Destorção do testículo direito após 6 horas de torção



Figura 3 - Fasciotomia testicular descompressiva em ratos após destorção
Exposição dos túbulos seminíferos.

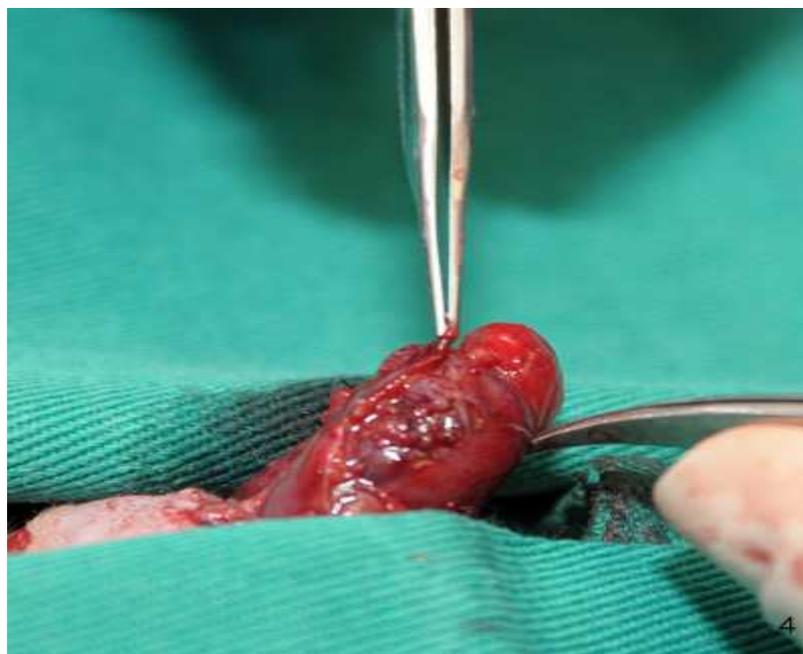


Figura 4 - Fixação do retalho de túnica vaginal do testículo D sobre área
cruenta da fasciotomia testicular em rato.

3.9 Identificação dos Ratos

Foi feita marcação dos rabos com caneta hidrográfica permanente (Identipen)^R, com cores e números estabelecidos conforme o grupo pertencente. A marca era reforçada semanalmente.

Os ratos foram assim identificados:

Grupo SF 6, sem fasciotomia / torção testicular por 6 horas : (cor azul)

Grupo SF12, sem fasciotomia / torção testicular por 12 horas: (Cor vermelha)

(Figura 5)



Figura 5 – Identificação dos ratos SF12, submetidos à torção testicular direita cirúrgica por 12 horas, sem fasciotomia descompressiva. Marcação da cauda: Cor vermelha

Grupo CF 6, com fasciotomia / torção testicular por 6 horas : (Cor azul e verde)

Grupo CF 12, com fasciotomia / torção testicular por 12 horas: (Cor vermelha e verde)

Grupo S6, simulação / fixação testicular por 6 horas: (Cor azul, verde e vermelha)

Grupo S12, simulação / fixação testicular por 12 horas: (Cor azul e vermelha.
(Figura 6)



Figura 6 – Identificação dos ratos do grupo S 12 (simulação), submetidos à exposição testicular e fixação por 12 horas. Marcação da cauda: Cor azul e vermelha..

Depois de 42 dias de observação, os animais foram submetidos a orquiectomia bilateral e exame dos testículos. A orquiectomia foi realizada utilizando-se o mesmo procedimento anestésico da primeira cirurgia. Após abertura da incisão escrotal, o testículo direito foi exposto, seus vasos e canal deferente foram ligados com fio de mononylon^R 5.0 e retirou-se a gônada; a mesma sequência foi realizada a esquerda. A incisão foi fechada em plano único com o mesmo fio.

Retirados os testículos, a eutanásia dos ratos foi realizada com uma superdosagem de pentobarbital (100 mg/ Kg), via intraperitoneal.

3.10 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

Os testículos retirados foram fotografados, pesados em uma balança digital (balança Adventurer OHAUS, modelo AR 3130) com precisão de 0,001g e medidos com um paquímetro. O volume de cada testículo foi calculado segundo a fórmula utilizada por Cimador e cols.:

$$0,52 \times \text{comprimento} \times \text{largura} \times \text{espessura}^{32} \text{ (cm}^3\text{)}$$

3.11 PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO

A preparação histológica seguiu os métodos de histotécnicas habituais.⁴⁵ Os testículos, logo após a ressecção, foram submergidos em uma solução de Bouin por 6 horas. Foram seccionados no sentido transversal em seis a sete blocos com espessura de 5mm, submersos novamente e mantidos a 4⁰C por 48 horas. Em seguida, foram desidratados com álcool etílico em concentrações progressivas de 70% a 100%, diafanização em xilol, inclusão em parafina a 60⁰C e constituição do bloco. Em sequência, esse bloco foi submetido a cortes de 5 micrômetros de espessura e submetidos a coloração com hematoxilina e eosina (H&E).

Todos os testículos foram escaneados.

3.12 HISTOPATOLOGIA

Os parâmetros histológicos foram analisados por meio da microscopia óptica com o auxílio do microscópio Nikon Eclipse E 400.

As amostras foram examinadas com aumentos variáveis de 200 a 400 vezes. A análise e a interpretação histopatológica foi realizada de forma cega pelo patologista, sem conhecimento prévio dos grupos e subgrupos do estudo.

Cada testículo foi avaliado e classificado na graduação histológica de 0 a 6, baseado no seguinte esquema de avaliação do túbulo seminífero:¹⁰

Grau 0: Abundante espermatozoa intraluminal . Epitélio germinativo composto de células espermatogênicas normais, arrumadas ordenadamente por planos. Degeneração tubular ocasional, usualmente próxima ao hilo.

Grau 1: Ausência de espermatozoa intraluminal. Degeneração e perda do epitélio germinativo com persistência das células de Sertoli. Mudanças são notadas em 5% a 50% da área de seção transversal do testículo.

Grau 2: Mudanças do grau 1 são verificadas em 50% a 100% da área de secção transversal do testículo.

Grau 3: Perda completa do epitélio germinativo e células de Sertoli. Túbulos contendo debris celulares amorfos eosinofílicos. Mudanças são verificadas em 0% a 50% da área de secção transversal do testículo .

Grau 4: Mudanças do grau 3 são verificadas em 50% a 100% da área de secção transversal do testículo.

Grau 5: Arquitetura tubular completamente obliterada e substituída por infiltrado histiocítico e linfocítico. Mudanças verificadas em 0% a 50% da área de secção transversal do testículo.

Grau 6: Mudanças do grau 5 são notadas em 50% a 100% da área de secção transversal do testículo.

3.13 MÉTODO ESTATÍSTICO

Para a comparação entre as variáveis idade e peso dos animais utilizou-se a média entre as mesmas. Para a comparação entre as variáveis peso e volume testiculares e o grau histológico foi aplicado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Consideraram-se como valor significativo $p \leq 0,050$.

4 RESULTADOS:

Nenhum rato apresentou complicações ou morreu durante o período de observação pós- cirúrgica. A torção do funículo espermático foi mantida pelo tempo predeterminado em todos os animais.

4.1 IDADE E PESO DOS ANIMAIS

A média de idade dos ratos da primeira cirurgia foi de 73 dias e o peso médio foi de 300 g . O peso variou de 264g a 409 g. A média de idade dos ratos da segunda cirurgia foi de 115 dias e o peso médio foi de 400 g. O peso variou de 334 g a 527 g. Não houve diferença de média entre as idades e pesos dos ratos nos subgrupos do estudo.

4.2 GRUPOS SEM FASCIOTOMIA E COM FASCIOTOMIA

Os testículos direitos foram analisados quanto ao peso e volume e foram encontradas diferenças significantes nos subgrupos de 12 horas. Onde observou-se que o peso e o volume testiculares foram maiores nos animais submetidos a destorção e fasciotomia testicular descompressiva, quando comparados àqueles em que o testículo foi destorcido mas não submetido a fasciotomia (Tabela 1).

Quanto à variável grau histopatológico, também foram encontradas diferenças significantes no subgrupo de 12 horas. Constatou-se que os animais do grupo com fasciotomia testicular apresentaram uma melhor classificação histopatológica quando comparados ao subgrupo de 12 horas, mas sem fasciotomia (Tabela 1).

Nos animais do subgrupo 6 horas, não houve diferença significativa em nenhuma das variáveis estudadas (Tabela1) (Figuras 7,8,9)

TABELA 1- Comparação dos grupos sem fasciotomia e com fasciotomia testicular, quanto às variáveis grau histopatológico (GH), peso e volume testicular, em ratos.

Variáveis	Momento (horas)	Grupos (fasciotomia)	Mediana	Postos médios	P*
GH (0-6)	6	Sem	4,50	7,00	0,171
		Com	6,00	10,00	
	12	Sem	6,00	10,63	0,038
		Com	4,00	6,38	
Peso (g)	6	Sem	3,12	8,63	0,916
		Com	3,03	8,38	
	12	Sem	2,11	6,13	0,046
		Com	3,11	10,88	
Volume (cm ³)	6	Sem	0,70	7,25	0,294
		Com	0,93	9,75	
	12	Sem	0,32	5,63	0,016
		Com	0,83	11,38	

GH = Grau Histopatológico

* Teste de Mann-Whitney

4.3 GRUPOS SEM FASCIOTOMIA E SIMULAÇÃO

Foram encontradas diferenças significantes em quase todas as variáveis estudadas. Peso e volume testiculares foram maiores em ratos do grupo simulação e o grau histopatológico foi maior no grupo sem fasciotomia, indicando maior grau de lesão testicular (Tabela 2).

TABELA 2 – Comparação dos grupos sem fasciotomia e simulação quanto às variáveis grau histopatológico (GH), peso e volume testiculares, em ratos.

Variáveis	Momento (horas)	Grupos	Mediana	Postos médios	P*
GH (0-6)	6	Sem fasciotomia Simulação	4,50 1,00	11,75 5,25	0,004
	12	Sem fasciotomia Simulação	6,00 1,00	12,31 4,69	0,001
Peso (g)	6	Sem fasciotomia Simulação	3,12 4,22	6,38 10,63	0,074
	12	Sem fasciotomia Simulação	2,11 4,22	5,00 12,00	0,003
Volume (cm ³)	6	Sem fasciotomia Simulação	0,70 1,53	5,63 11,38	0,016
	12	Sem fasciotomia Simulação	0,32 1,53	4,88 12,13	0,002

GH= Grau histopatológico

* Teste de Mann-Whitney

4.4 GRUPOS COM FASCIOTOMIA E SIMULAÇÃO:

Nos parâmetros de volume testicular e grau histopatológico constatou-se que o grau foi maior em ratos dos grupos com fasciotomia, em 6 horas, ou 12 horas. O volume testicular também foi maior em animais do grupo simulação (Tabela 3).

TABELA 3 – Comparação dos grupos com fasciotomia e simulação quanto às variáveis grau histopatológico (GH), peso e volume testiculares, em ratos.

Variáveis	Momento (horas)	Grupos	Mediana	Postos médios	P*
GH (0-6)	6	Com fasciotomia	6,00	11,94	0,003
		Simulação	1,00	5,06	
	12	Com fasciotomia	4,00	11,06	0,026
		Simulação	1,00	5,94	
Peso (g)	6	Com fasciotomia	3,03	6,25	0,059
		Simulação	4,22	10,75	
	12	Com fasciotomia	3,11	7,00	0,208
		Simulação	4,22	10,00	
Volume (cm ³)	6	Com fasciotomia	0,93	5,88	0,027
		Simulação	1,53	11,13	
	12	Com fasciotomia	0,83	5,63	0,016
		Simulação	1,53	11,38	

GH= Grau histopatológico

* Teste de Mann-Whitney

4.5 SUBGRUPOS 6 HORAS E 12 HORAS

Comparando-se os grupos sem fasciotomia de 6 horas e 12 horas observou-se que maior grau de comprometimento histológico ocorreu no subgrupo de 12 horas. O peso e volumes testiculares foram maiores no subgrupo de 6 horas.

A análise comparativa entre os grupos com fasciotomia de 6 horas e 12 horas não mostrou diferença significativa entre eles em nenhuma variável estudada (Tabela 4)

Tabela 4 – Comparação dos grupos 6 horas e 12 horas (sem fasciotomia e com fasciotomia) quanto às variáveis grau histopatológico (GH), peso e volumes testiculares em ratos.

Variáveis	Grupos	Momentos (horas)	Mediana	Postos médios	P*
GH (0-6)	Sem fasciotomia	6 12	4,50 6,00	6,13 10,88	0, 025
	Com fasciotomia	6 12	6,00 4,00	10,00 7,00	0, 161
Peso (g)	Sem fasciotomia	6 12	3,12 2,11	10,88 6,13	0, 046
	Com fasciotomia	6 12	3,03 3,11	8,13 8,88	0, 753
Volume (cm ³)	Sem fasciotomia	6 12	0,70 0,32	10,94 6,06	0, 040
	Com fasciotomia	6 12	0,93 0,83	9,06 7,94	0, 636

GH= Grau histopatológico

* Teste de Mann- Whitney

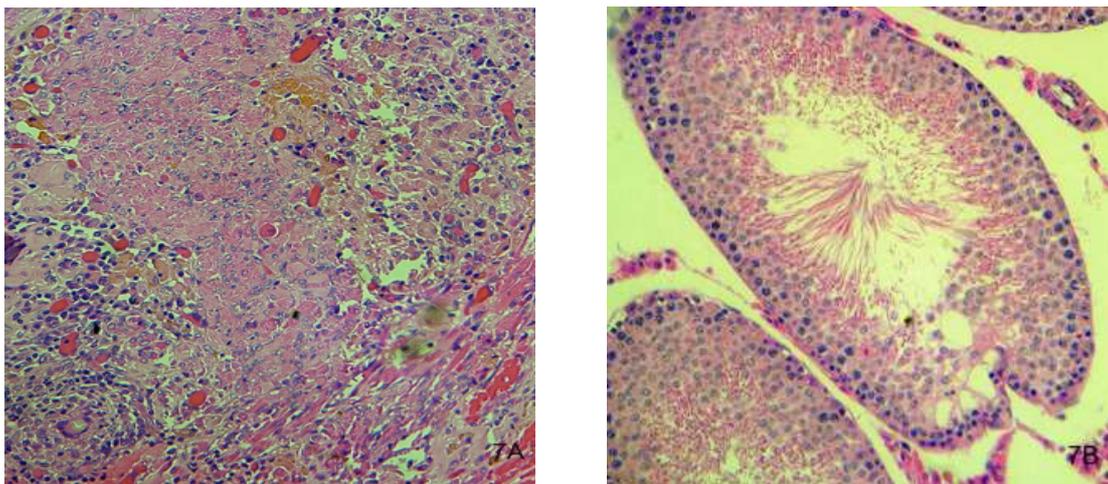


Figura 7A - Fotomicrografia mostrando histologia testicular de rato do grupo submetido à torção por 12 horas e destorção sem fasciotomia (Grau 6 – TD).

7B - Testículo D de rato submetido a torção por 12 horas, destorção e fasciotomia descompressiva. Permanência das células de Sertoli (Grau1). Aumento de 400 x, coloração H. E. Classificação histológica de Kolbe.

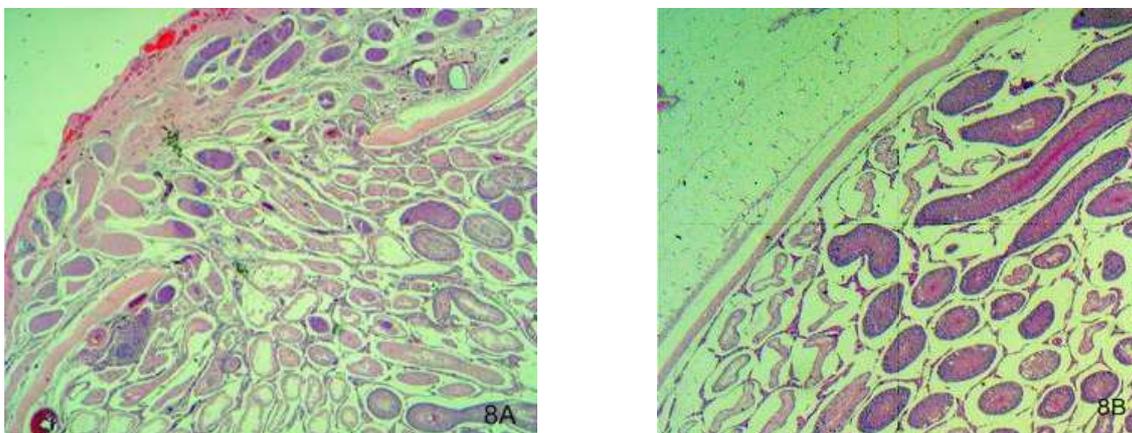


Figura 8A - Fotomicrografia de testículo D de rato, grupo simulação 12 horas.

(Grau 1). Herniação da albugínea. 8B - Testículo D, grupo com fasciotomia 12 horas (Grau 1). Túbulos preservados, albugínea íntegra. Aumento de 200x coloração H.E. Classificação histológica de Kolbe.

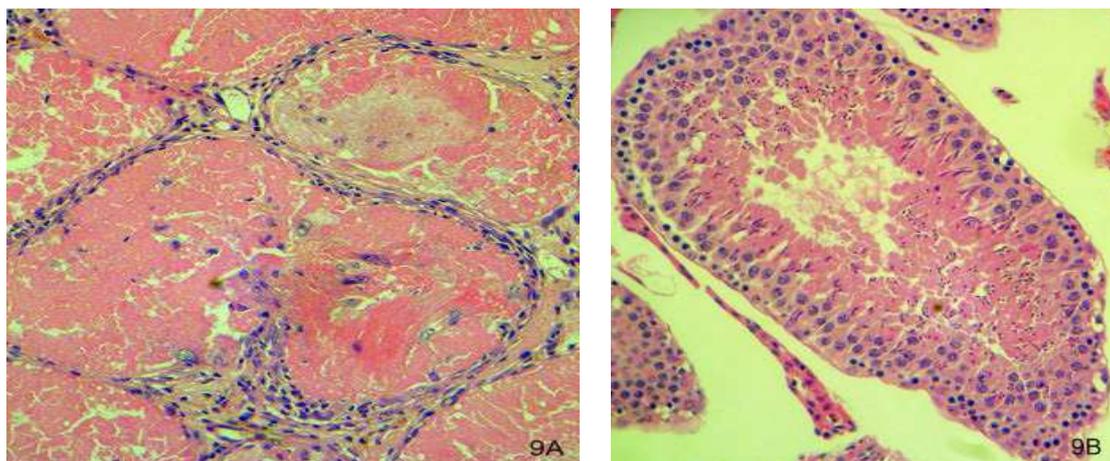


Figura 9A – Fotomicrografia mostrando histologia testicular de rato do grupo submetido à torção por 6 horas, sem fasciotomia (Grau 5 – TD). Arquitetura tubular necrosada. 9B- Histologia testicular de rato do grupo submetido a fasciotomia após torção por 6 horas (Grau 2-TD). Persistência das células de Sertoli. Aumento de 400x, coloração H.E. Classificação histológica de Kolbe.

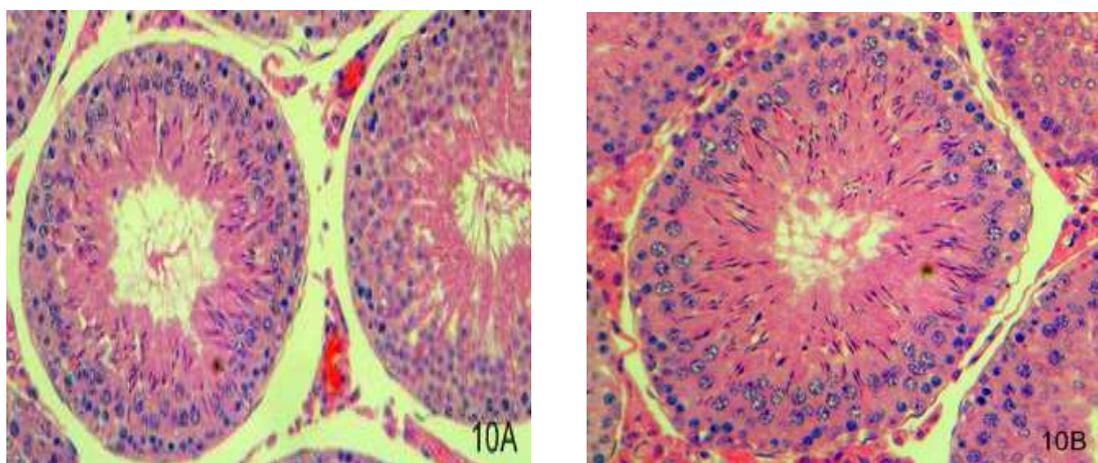


Figura 10A - Fotomicrografia mostrando a histologia testicular de rato do grupo simulação 6 horas (Grau 0). 10B – Testículo esquerdo contralateral (Grau 0). Abundante espermatozoa intraluminal Epitélio germinativo ordenados por planos. Aumento de 400x, coloração H.E. Classificação histológica de Kolbe.

5 DISCUSSÃO

O estudo da torção do funículo espermático em humanos é complexo devido a ampla variabilidade com relação a idade de manifestação, tempo, grau de torção do cordão e sucesso do tratamento operatório. Nesse contexto, impõe-se a necessidade de modelos experimentais, que são importantes, pois permitem avaliar relações entre a duração, grau de torção, fluxo sanguíneo e as lesões testiculares concomitantes.⁴⁶ Os mecanismos de lesão testicular ipsilateral e contralateral podem ser estudados, assim como seus efeitos sobre a fertilidade.⁴⁷ Além disso, diversos procedimentos podem ser empregados com a finalidade de reduzir ou evitar lesões histológicas testiculares.^{48,49}

O tema torção do funículo espermático tem sido amplamente estudado sob diversos aspectos, como o efeito da isquemia sobre o parênquima testicular, os efeitos do fenômeno isquemia/reperfusão, o dano sobre o testículo contralateral e os meios de evitar as suas consequências. Os trabalhos da literatura tem metodologias diversas o que leva a resultados diversos e conflitantes. Fatores como a espécie do animal, sua idade, o tempo de duração da isquemia, o modo de induzi-la e os diferentes métodos de avaliação das lesões testiculares dificultam a análise e comparação entre os trabalhos.^{50,51}

Os modelos animais são importantes no estudo da torção do funículo espermático devido a complexidade do estudo desta doença em humanos.³

Diversos animais tem sido utilizados como modelo experimental para o estudo da torção do funículo espermático, como porcos, coelhos, cães e ratos.^{51,52,53} Nestes modelos são estudadas as relações entre a oclusão do funículo espermático e suas conseqüências a curto e a longo prazo.⁴⁶

O rato é o modelo animal mais utilizado na avaliação da torção do cordão espermático. As espécies mais utilizadas são Sprague-Dawley, Long-Evans e Wistar. Optou-se pela Wistar por se tratar de um animal muito utilizado neste tipo de pesquisa, sendo de fácil manipulação e com volume testicular semelhante a de outros animais de maior porte.

Ratos com idade inferior a 35 a 45 dias são considerados pré-púberes.⁴⁶

Ratos são considerados púberes aos 50 dias de idade, quando espermatozoa é encontrada pela primeira vez na cauda do epidídimo.

Ratos pré-púberes não apresentam a espermatogênese completa.^{17,36,54}

Há muitos anos se reconhece que o crescimento testicular em ratos se acentua por volta dos 75 dias de vida e continua com o crescimento até 100-125 dias de idade. Ratos com idade superior a 120-150 dias são considerados adultos.

No entanto, ratos com idade inferior a 100 dias de vida são algumas vezes utilizados como adultos em estudos de processo reprodutivo. Esta prática não é aconselhável porque a capacidade reprodutiva máxima de um macho, em termos de reprodução e reservas espermáticas não é atingida até que os testículos alcancem o tamanho do adulto.⁵⁵ Se a maturidade sexual é necessária para o estudo fisiológico, ratos com idade mínima de 100 dias de vida devem ser usados.

No presente estudo, os ratos tinham entre 67 e 78 dias de vida quando foi feita a primeira cirurgia; portanto eram púberes, idade muito frequente de ocorrer a torção testicular em pacientes no início da puberdade. Na ocasião da orquiectomia tinham entre 109 e 120 dias de vida e por conseguinte, tinham a maturidade sexual adequada para a avaliação da sua capacidade reprodutiva.

Diversas são as vias de acesso cirúrgico para abordagens do testículo, citadas em diferentes estudos, como a laparotomia mediana,²⁵ incisão paramadiana,⁴¹ abdominoescrotal,⁵⁶ ilioinguinal⁵⁷ ou incisão escrotal.^{17,46}

Optou-se, no presente estudo, pelo acesso transescrotal pela rápida abordagem ao órgão, menor risco de morbidade e para preservar a cavidade peritoneal íntegra.

Quanto ao modo de torção testicular, alguns autores liberam o epidídimo, provocando a torção isolada do órgão.^{46,58} Realizou-se a torção em conjunto com o epidídimo, forma mais comumente encontrada na prática médica.

O gubernáculo, contudo, foi seccionado para evitar circulação contralateral e permitir maior mobilidade testicular para a torção. Este modelo de torção tem sido bastante utilizado por diversos autores.^{25,59}

Os modelos de oclusão testicular que tem sido utilizados são a torção do cordão espermático e a ligadura ou clampeamento dos seus elementos^{53,60} Seus efeitos histológicos são distintos.¹⁷

A oclusão causada pelo clampeamento do funículo espermático é mais completa, porém na fisiopatologia da torção do cordão espermático em humanos, esta oclusão não é abrupta. Inicialmente ocorre o comprometimento da circulação venosa e, em seguida, o arterial.^{6,13,17} Esta foi a razão da utilização da torção do funículo espermático neste estudo.

Turner⁴⁴ e autores relataram que a torção de até 360 graus por 1 ou 2 horas produz apenas moderada resposta vascular aguda no testículo de rato, mas que uma torção de 720 graus, com duração de duas a quatro horas, produz um efeito marcante na aparência testicular. Ficou determinado que uma torção de 720 graus por mais de quatro horas produz graves alterações na estrutura testicular. Ele usou microesferas radioativas.

A ultrassonografia com efeito Doppler a laser é a melhor técnica para mensurar o fluxo sanguíneo testicular. Turner⁴⁶ e autores demonstraram que a torção do cordão espermático de 720 graus está associada a valores baixos de fluxo sanguíneo microvascular mesmo após a destorção.

Uma torção do cordão espermático de 360 graus produz moderada resposta vascular aguda no testículo do rato.⁴⁴

Esta diminuição do fluxo sanguíneo com a torção de 720 graus se torna mais acentuada quanto maior é o tempo de permanência da torção, sendo que a vasomotricidade é eliminada durante o período da torção.

A alteração de padrão do fluxo sanguíneo está envolvida no mecanismo de lesão causada pela torção testicular aguda.⁶¹ No atual estudo o testículo foi rodado em 720° graus para provocar a interrupção adequada do fluxo sanguíneo testicular.

Há discrepâncias quanto ao período de tempo crítico para se detectar lesões testiculares após a torção do cordão espermático. Consentino,¹⁷ em um estudo histológico demonstrou que com uma hora de torção ocorrem mudanças na coloração testicular decorrente da hemorragia, mais proeminente no seu pólo dorsal. Esta mudança inicial se torna mais grave quanto maior for o tempo da torção. O padrão histopatológico mais grave ocorreu com torção testicular de períodos de 5 a 9 horas.

Lysiac¹⁹ e autores, em 2001, demonstraram que uma torção de 720 graus por duas horas provoca alterações morfológicas do epitélio germinativo que podem levar a atrofia testicular e diminuição da produção diária de esperma.

Períodos curtos de torção não foram utilizados neste presente estudo, pois não tem significado na prática médica.

Em 2007, Cimador³² e colaboradores estudaram os sinais indicativos da viabilidade testicular na torção do cordão espermático e concluíram que estes seriam o tempo de torção, a ausência de fluxo na ultrassonografia e a ausência de sangramento após incisão testicular, o que já havia sido citado por Arde em 2001⁶².

Neste mesmo ano, Ferguson⁶³ relatou o uso da túnica vaginal para o tratamento de ferimento testicular por arma de fogo. Os pacientes apresentavam grave lesão testicular, com ruptura extensa da albugínea, o que impedia o seu fechamento primário. Após o debridamento dos túbulos seminíferos inviáveis, ele realizou um enxerto com a túnica vaginal. Todos os pacientes apresentaram evolução satisfatória quando comparados àqueles submetidos ao enxerto sintético, que evoluíram com infecção e necessitaram de orquiectomia posteriormente.

Neste trabalho atual, não foi realizado enxerto livre, mas a rotação de retalho da túnica vaginal sobre a superfície cruenta da fasciotomia testicular descompressiva.

A síndrome compartimental é uma condição na qual o aumento da pressão dentro de um espaço limitado compromete a circulação e a função dos tecidos que aí se encontram⁶⁵.

É o resultado final de uma variedade de condições que culminam com hipóxia tecidual e posterior morte celular. Geralmente vista após trauma, ocorre com o aumento do volume tecidual ou quando uma força externa comprime um compartimento.

O avanço de técnicas que mensuram a pressão intracompartimental permitiu um diagnóstico preciso e um tratamento adequado para esta condição. Contudo, ainda existem controvérsias em relação ao nível de pressão que a abordagem cirúrgica se torna indicação absoluta ⁶⁶.

A fasciotomia é o tratamento cirúrgico adequado para a síndrome compartimental ⁶⁷.

Kutikov⁷, em 2008, incisou a túnica albugínea após a destorção testicular intra-operatória para avaliar o grau de perfusão tecidual. Ele observou melhora da coloração testicular após a incisão. O testículo retornou à aparência isquêmica original após o fechamento da túnica albugínea. Ele hipotetizou que a fisiopatologia da síndrome compartimental poderia explicar esta observação. Utilizando um monitor portátil de pressão compartimental comprovou a presença da síndrome compartimental na torção do cordão espermático e demonstrou pelo acompanhamento clínico e ultrassonográfico dos pacientes, que a fasciotomia testicular descomprime o testículo e que a rotação de retalho da túnica vaginal seria importante para proteger os túbulos seminíferos, com aumento da complacência e do volume testicular.

Neste trabalho, todos os testículos que tiveram a fasciotomia realizada, foi confeccionado o retalho da túnica vaginal com esta mesma finalidade. Kolbe e autores, em 1987, estudaram a histopatologia de testículos torcidos que foram submetidos a fasciotomia, eles não utilizaram a rotação de retalho da túnica vaginal, os resultados apresentados não mostraram diferenças significativas, devido à grande variabilidade do grau histopatológico.

No presente estudo, os animais do subgrupo de 12 horas de torção do cordão espermático, submetidos a fasciotomia descompressiva e rotação de retalho da túnica vaginal apresentaram peso e volume testiculares maiores e melhor classificação do grau histológico de lesão do que o subgrupo de 12 horas sem fasciotomia, o que confirma o papel da síndrome compartimental na fisiopatologia das alterações testiculares da torção do cordão espermático e a necessidade da descompressão.

Alguns métodos de avaliação da lesão testicular foram relatados por alguns autores.

A aparência macroscópica do testículo na torção testicular experimental é um método qualitativo de avaliação.²⁵

Neste estudo foi observado que, após o período de torção predeterminado, a vasculatura do testículo ipsilateral se tornou mais evidente e o mesmo adquiriu uma coloração vermelha que evoluiu para a violácea, quanto maior o tempo de torção. Quanto ao testículo contralateral não houve variação do aspecto macroscópico mesmo nos grupos de 12 horas de torção. Constatou-se também que alguns testículos considerados não necróticos durante a avaliação macroscópica no momento da destorção, evoluíram para atrofia posteriormente. Isto infere que a aparente ausência de necrose testicular durante o procedimento de destorção cirúrgica não deve ser considerada sinal inequívoco de viabilidade testicular a longo prazo.⁵⁴

Isto é compatível com dados de estudos prévios. Turner²⁵ descreveu características qualitativas semelhantes ao estudar o período mínimo de isquemia que compromete a espermatogênese.

Turner⁵¹ observou redução do peso dos testículos submetidos a uma torção de 720 graus por um período de 4 horas. Assim, concluiu que 30 dias após a torção, o peso dos testículo tinha aproximadamente 62% do valor do testículo contralateral e 67% se comparado ao grupo controle.

No presente trabalho, observou-se que os testículos torcidos, e mais isquêmicos do ponto de vista macroscópico, apresentaram 50% do peso do testículo contralateral; valores semelhantes foram encontrados ao se comparar o volume dos mesmos.

Na avaliação dos possíveis efeitos de hipóxia e lesão do tipo isquemia/reperfusão, a análise histopatológica do testículo é considerada uma das estratégias mais tradicionais para se avaliar os parâmetros morfológicos (aspecto qualitativo do epitélio seminífero) e morfométrico (aspecto quantitativo deste epitélio) dos túbulos seminíferos em condições patológicas ou de diferentes tratamentos em comparação com os indivíduos normais.⁶⁴

A espermatogônia é o primeiro tipo celular submetido a apoptose após a lesão do tipo isquemia/reperfusão.¹⁹

Após a lesão com a perda da espermatozoa ocorre a degeneração das células germinativas, seguida da desestruturação dos seus planos e, posteriormente, ruptura dos túbulos.¹⁷

Neste trabalho, utilizou-se a classificação de 6 graus proposta por Kolbe, na qual estas alterações foram descritas de maneira sequencial através da microscopia óptica. Os animais do grupo de maior tempo de isquemia (12 horas) e sem fasciotomia apresentaram o maior grau na classificação,

apresentando uma arquitetura tubular completamente obliterada e substituída por um infiltrado histiocítico e linfocítico.

As lesões testiculares resultantes da torção do funículo espermático só podem ser consideradas definitivas se forem avaliadas após um ciclo espermatogênico completo.⁵²

A espermatogênese é um processo cíclico altamente organizado e complexo que ocorre nos túbulos seminíferos. As células espermatogênicas encontram-se aí arranjadas de forma organizada e bem definida, constituindo associações celulares que caracterizam estágios do ciclo do epitélio seminífero.

A duração do ciclo do epitélio é constante para uma determinada espécie. No rato esta duração é de 38 a 42 dias.⁶⁴

Neste trabalho, os animais foram submetidos a orquiectomia 42 dias após o processo de torção do funículo espermático para que todo um ciclo se completasse. Trabalhos que avaliaram lesões testiculares em um período de tempo inferior à duração de um ciclo espermatogênico completo, observaram apenas as lesões agudas e potencialmente reversíveis com o início de um novo ciclo.⁵²

Novas pesquisas com indicadores mais sensíveis de lesão testicular são necessárias para determinar o momento preciso além do qual as alterações testiculares tornam-se irreversíveis e verificar a aplicabilidade da fasciotomia testicular na prática médica.

6 PERSPECTIVAS

Baseado no modelo experimental proposto pelo presente trabalho, novas investigações podem ser realizadas.

Pode-se realizar a fasciotomia com um tempo menor de isquemia testicular e avaliar os efeitos da isquemia/ reperfusão testicular através de outros indicadores de lesão testicular como bioquímicos, tanto para o testículo ipsilateral como o contralateral à lesão. Dando continuidade ao trabalho, estamos pesquisando além de indicadores bioquímicos, alterações imunohistoquímicas dos testículos ipsi e contralateral a torção.

Tentar estabelecer o momento em que a reperfusão passa a ser prejudicial ao tecido e utilizar agentes farmacológicos que possam minimizar o estresse oxidativo que aí ocorre, é também aspecto interessante a ser pesquisado.

7 CONCLUSÕES

1 Os testículos submetidos a torção do cordão espermático e destorção sem fasciotomia apresentaram graves alterações de peso, volume e grau histopatológico. A gravidade das alterações foi proporcional ao tempo de torção do cordão.

2 A fasciotomia testicular descompressiva provocou mudanças macroscópicas (maior peso e volume testiculares) e histopatológicas benéficas no grupo de animais de 12 horas de torção, quando comparado ao grupo sem fasciotomia.

3 Não houve comprometimento macro ou microscópico do testículo contralateral à torção.

8 REFERÊNCIAS

- ¹ Moharib NH, Krahn HP. Acute scrotum in children with emphasis on torsion of the spermatic cord. *J Urol* 1970 Oct; 104 (4): 601-3
- ² Romeo C, Impellizeni P, Arrigo T, Antonuccio P, Valenzise M, Mirabelli S et al. Late hormonal function after testicular torsion. *J Pediatr Surg* 2010 Feb 45 (2), 411-3.
- ³ Anderson JB, Williason RC. The fate of the human testis following unilateral torsion of the spermatic cord. *Br J Urol* 1986 Dec; 58 (6): 698-04.
- ⁴ Sessions AE, Rabinowitz R, Hulbert WC, Goldstein MM, Mevorach RA. Testicular torsion: direction, degree, duration and disinformation. *J Urol* 2003 Feb; 169 (2): 663-5
- ⁵ Osório A. Afecções agudas da bolsa escrotal. Maksoud JG *Cirurgia Pediátrica* Primeira edição, SP, Editora Revinter 1998: 706-9
- ⁶ Guimarães SB, Vasconcelos PR. In vivo acute changes in ATP and glucose concentrations in the testicles of prepubertal rats following unilateral torsion. *Acta Cir Bras* 2002; 17 (2): 110-5
- ⁷ Kutikov A, Casale P, White AM, Meyer WA, Chang A, Gozalbez R et al. Testicular compartmental syndrome: a new approach to conceptualizing and managing testicular torsion. *Urology*. 2008 Oct; 72 (4): 786-9
- ⁸ Smith GI. Cellular changes from graded testicular ischemia. *J Urol* 1955 Feb; 73 (2); 355-2
- ⁹ Williason RC. Torsion of the testis and allied conditions. *Br J Surg* 1976 Jun; 63 (6): 465-6
- ¹⁰ Kolbe A, Sunc CC, Hill JL. Unpredictability of capsulotomy in testicular torsion. *J Pediatr Surg* 1987 Dec; 22: 1105-9
- ¹¹ Noske DH, Krans SW, Alltinkilic BM, Weidner W. Historical milestones regarding torsion of the scrotal organs. *J Urol* 1998 Jan; 159 (1): 13-6
- ¹² Jesus LE. Acute scrotum. *Rev Col Bras Cir* 2000 Jul/ Aug; 27 (4): 271-8
- ¹³ Palmer JS, Plzak LF, Cromie WJ. Comparison of blood flow and histological changes in rat models of testicular ischemia. *J Urol* 1997 Sep; 158 (3Pt 2): 1138-40

- ¹⁴ Ringdahl E, Teague L. Testicular torsion. *Am Fam Physician* 2006 Nov 15; 74 (10): 1739-3
- ¹⁵ Al Salem AH. Intrauterine testicular torsion: a surgical emergency. *J Pediatr Surg* 2007 Nov; 42 (11): 1887-91
- ¹⁶ Payabvash S, Kiumehu S, Tavangar SM, Dehpour AR. Ethyl pyruvate reduces germ cell-specific apoptosis and oxidative stress in rat model of testicular torsion/ detorsion. *J Pediatr Surg* 2008 Apr; 43 (4): 705-12
- ¹⁷ Consentino MJ, Nishida M, Rabinowitz R, Cokket AT. Histopathology of prepubertal rat testis subjected to various durations of spermatic cord torsion. *J Androl* 1986 Jan- Feb; 7 (1): 23-1
- ¹⁸ Turner TT, Caplis LA, Rhoades CP. Testicular vascular permeability: effects of experimental lesions associated with impaired testis function. *J Urol* 1996 Mar; 115 (3): 1078-2
- ¹⁹ Lysiac JL, Turner SD, Nguyen AT, Singbartl K, Ley K, Turner TT. Essential role of neutrophils in germ cell specific apoptosis following ischemia/ reperfusion injury of the mouse testis. *Biol Reprod* 2001 Sep; 65 (3): 718-5
- ²⁰ Turner TT, Lysiac JJ. Oxidative stress: a common factor in testicular dysfunction. *J Androl* 2008 Sep-Oct; 29 (5): 488-8
- ²¹ Srinivasan A, Cinman N, Feber KM, Gitlin J, Palmer LS. History and physical examination findings predictive of testicular torsion: an attempt to promote clinical diagnosis by house staff. *J Pediatr Urol* 2011 Aug; 7 (4): 470-4
- ²² Mor Y, Pinthus JH, Nader A, Raviv G, Colomb J, Winkler H ET AL. Testicular fixation following torsion of the spermatic cord- does it guarantee prevention of recurrent torsions events? *J Urol* 2006 Jan; 175 (1): 171-3
- ²³ Yang C Jr, Song b, Liu X, Wei GH, Lin T, He DW. Acute scrotum in children: an 18 year retrospective study. *Pediatr Emerg Care* 2011 Apr; 27 (4): 270-4
- ²⁴ Baker LA, Sigman D, Rajiv IM, Berson J, Docino SG. An analysis of clinical outcomes using color Doppler testicular ultrasound for testicular torsion. *Pediatrics* 2000 Mar; 105 (3 Pt 1): 604-7
- ²⁵ Turner TT, Brown KJ. Spermatic cord torsion: loss of spermatogenesis despite return of blood flow. *Biol Repr* 1993 Apr; 49 (2): 401-7

- ²⁶ Walbert M, Keatte T, Schmidbauer J, Renzi M, Lackner J, Marberger M. Color Doppler sonography reliable identifies testicular torsion in boys. *Urol* 2010 May; 75 (5): 1170-4
- ²⁷ Kalfa N, Veyrac C, Band C, Couture A, Averno M, Galifer RB. Ultrasonography of the spermatic cord in children with testicular torsion: impact on the surgical strategy. *J Urol* 2004 Oct; 172 (4 Pt 2): 1692-5
- ²⁸ Hayn MH, Herz DB, Bellinger MF, Schneck FX. Intermittent torsion of the spermatic cord portends an increased risk of acute testicular infarction. *J Urol* 2008 Oct; 180 (4): 1729-2
- ²⁹ Arap MA, Vicentini FC, Cocuzza M, Hallak J, Athayde K, Lucan AM et al. Late hormonal levels, semen parameters and presence of antisperm antibodies in patient treated for testicular torsion. *Jour Androl* 2007 Jul- Aug; 28 (4): 528-32
- ³⁰ Ozkam KU, Kucukaydin M, Muhtaroglu S, Kantas O. Evaluation of contralateral testicular damage after unilateral testicular torsion by serum inhibin B levels. *J Pediatr Surg* 2001 Jul; 36 (7): 1050-3
- ³¹ Arda IS, Ozyaylali I. Testicular tissue bleeding as an indicator of gonadal salvageability in testicular torsion surgery. *BJU International* 2001 Jan; 87 (1): 89-2
- ³² Cimador M, Dipace MR, Castagnetti M, Degrazia E. Predictors of testicular viability in testicular torsion. *J Pediatr Urol* 2007 Oct; 3 (5): 387-0
- ³³ Turner TT, Bang HG, Lysiac JL. The molecular pathology of experimental testicular torsion suggests adjunct therapy to surgical repair. *J Urol* 2004 Dec; 172 (6 Pt 2): 2574-8
- ³⁴ Kosar A, Sarica K, Kupeli B, Alcigir G, Suzer O, Kupeli S. Testicular torsion: evaluation of contralateral histology. *Int Urol Nephrol* 1997; 29 (3): 351-6
- ³⁵ Aydin S, Ugras S, Odabas O, Yilmaz Y, Atilla MK, Yegi G. Experimental testicular torsion and its effects on the contralateral testicular histology. *Int Urol Nephrol* 1997; 29 (6): 661-5
- ³⁶ Altay B, Hekimgil M, Kafi A, Cikili N. Histopathological examination of both ipsilateral and contralateral testis with different obstructive models in prepubertal and adult rats. *B J U Int* 2001 Jul; 88 (1): 84-9

- ³⁷ Molginer JG, Luie M, Coran AG, Native O, Shilone E, Sukhotinik I. Effect of diclofenac on germ cell apoptosis following testicular ischemia-reperfusion injury in a rat. *Pediatr Surg Int* 2006 Jan; 22 (1): 99-5
- ³⁸ Paredes Erm, Ramirez CR, Carracedo A, Rodrigues PM. Valoration of the FAZ in the contralateral testis after unilateral testicular torsion. Experimental study in rats. *Cir Pediatr* 2003 Jan; 16 (1): 4-7
- ³⁹ Aktas BK, Bulut S, Baykman MM, Ozden C, Senes M, Yuci D, Menis A. The effects of n-acetylcysteine on testicular damage in experimental testicular ischemia-reperfusion injury. *Pediatr Surg Int* 2010 Mar; 26 (3): 293-8
- ⁴⁰ Becker EJ, Turner TT. Endocrine and exocrine effects of testicular torsion in the prepubertal and adult rat. *J Andr* 1995 Jul-Aug 16 (4): 342-1
- ⁴¹ Saba M, Morales CR, De Lamirand E. Morphological and biochemical changes following acute testicular torsion. *J Urol* 1997 Mar; 157 (3): 1149-4
- ⁴² Unsal A, Devrim E, Guven C, Erogen M, Durek I, Bozoklu A, Balbay MD. Propofol attenuates reperfusion injury after testicular torsion and detorsion. *World j Urol* 2004 Dec; 22 (6): 461-5
- ⁴³ Uguralp S, Usta U, Mizrak B. Resveratrol may reduce apoptosis of rat testicular germ cells after experimental testicular torsion. *Eur J Pediatr Surg* 2005 Oct; 15 (5): 333-6
- ⁴⁴ Turner TT, Bang HG, Lysiac JJ. Experimental testicular torsion: reperfusion blood flow and subsequent testicular venous plasma testosterone concentrations. *Urol* 2005 Feb; 65 (2): 390-4
- ⁴⁵ Tolosa EMC, Rodrigues JC, Behmer AO Neto AGF. *Manual de Técnicas para Histologia Normal e Patológica. Segunda edição.* Rio de Janeiro. Editora Manolo Ltda. 2003
- ⁴⁶ Becker EJ, Prillaman HM, Turner TT. Microvascular blood flow is altered after repair of testicular torsion in the rat. *J Urol* 1997 Apr; 157 (4): 1493-8
- ⁴⁷ Consentino MJ, Nishida M, Rabinowitz R, Cocket AT. Histopathology of prepubertal rats testis subjected to various durations of spermatic cord torsion. *J Androl* 1986 Jan- Feb; 7 (1): 23-2

- ⁴⁸ Palmer JS, Plzak LF, Cromie WJ. Comparison of blood flow and histological changes in rat models of testicular ischemia. *J Urol* 1997 Sep; 158 (3 Pt 2): 1138-0
- ⁴⁹ Guimarães SB, Aragão AA, Santos JM, Kimura OS, Barbosa PH, Vasconcelos PR. Oxidative stress induced by torsion of the spermatic cord in young rats. *Acta Cir Bras* 2007 Jan-Feb; 22 (1): 30-3
- ⁵⁰ Silva ACMBA, Ortiz V, Silva RO, Tognini JR. Effect of allopurinol on rat testicles submitted to ischemia for spermatic cord torsion followed by reperfusion. *Acta Cir Bras* 2005 Nov-Dec; 20 (6): 468-2
- ⁵¹ Turner TT. Acute experimental testicular torsion. No effect on the contralateral testes. *J Androl* 1985 Jan-Feb; 6 (1): 65-2
- ⁵² Ferreira AL. Ischemic lesions of the dog's testicle caused by garroting the spermatic cord. *Cienc Rural* 2000 Set- Out; 30 (5): 841-5
- ⁵³ Kehind EO, Anim JT, Mojiminiyi AO, Al-Awadi F, Omu AE, Varghese R. Significance of determining the point of reperfusion failure in experimental torsion of testis. *Int J Urol* 2005 Jan; 12 (1): 81-9
- ⁵⁴ Romero FR, Gomes RPX, Lorenzini F, Edrman RT, Filho RT. Ipsilateral testicular necrosis and atrophy after 1080 degree torsion of the spermatic cord in rats. *Acta Cir Bras* 2009 Mar-Apr 24 (2): 118-3
- ⁵⁵ Robb GW, Amann RP, Killian GJ. Daily sperm production and epididymal sperm reserves of pubertal and adult rats. *J Reprod Fert* 1978 Sep; 54 (1):103-7
- ⁵⁶ Andiran F, Ocker DH, Kiliç A, Gedikog IU, Kiliç K, Tanyel FC. Do experimentally induced ipsilateral testicular torsion, vas deferens obstruction, intrabdominal testis or venous obstruction damage the contralateral testis through a common mechanism? *B J U Int* Feb; 85 (3): 330-5
- ⁵⁷ Yurtçu M, Abasiyank A, Biçer S, Avunduk MA. Efficacy of antioxidant treatment in the prevention of testicular atrophy in experimental testicular torsion. *J Pediatr Surg* 2009 Sep; 44(9): 1754-8

- ⁵⁸ Uguralp S, Karabukent B, Mizrak B, Kaymaz, Kilzitay S, Harsirci N. The effect of sustained and local administration of epidermal grow factor on improving bilateral testicular tissue after torsion. *Urol Res* 2004; 32 (5): 323-1
- ⁵⁹ Bozlu M, Cosken B, Cayan S, Ascar D, Aktas S, Uhsay E et al. Inhibition of poly (adenosine diphosphate - ribose) polymerase decreases long-term histologic damage in testicular ischemia-reperfusion injury. *Urol* 2004 Apr; 63 (4): 791-5
- ⁶⁰ Anim JT, Kehind EO, Prasad A, Varghese r. Morphological responses of the rabbit testis to ischemic/reperfusion injury due to torsion. *Urol Int* 2005; 75(3): 258-3
- ⁶¹ Ozkan KU, Kuçukaydin M, Muhtaroflu S, Kontas O. Evaluation of contralateral testicular damage after unilateral testicular torsion by serum inhibin B levels. *J Pediatr Surg* 2001 Jul; 36 (7): 1050-3
- ⁶² Arda IS, Ozy IA. Testicular tissue bleeding as an indicator of gonadal salvageability in testicular torsion surgery. *B J U Int* 2001 Jan 87(1): 89-2
- ⁶³ Ferguson GG, Brandes SB. Gunshot wound injury of the testis: the use of tunica vaginalis and polytetrafluoroethylene grafts for reconstruction. *J Urol* 2007 Dec; 178 (6): 2462-5
- ⁶⁴ Panocchia MA, Borella MI, Camargo ACM, Gilio JM, Silva CA. Estratégia efetiva de fixação do testículo de ratos Wistar para avaliar os parâmetros morfológicos e morfométricos do epitélio seminífero. *Com Scientiae Saudi* 2008; 7 (2): 227-3
- ⁶⁵ Tollens T, Janzing H, Broos P. The pathophysiology of the acute compartment syndrome. *Acta Chir Belg.* 1998 Aug; 98 (4): 171-5
- ⁶⁶ Mars M, Hadley GP. Raised intracompartimental pressure and compartment syndromes. *Inj* 1998 Jul; 29 (6): 403-1
- ⁶⁷ Gourgiotis S, Villias C, Germanos S, Foukas A, Ridolfini MP. Acute limb compartment syndrome: a review. *J Surg Educ* 2007 May- Jun; 64 (3): 178-6

Nota: Norma utilizada: estilo Vancouver



EMESCAM

Tradição e Conhecimento em Saúde

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 015/2009, relativo ao projeto intitulado “**Estudo Histopatológico de Testículos de Ratos Submetidos a Fasciotomia Descompressiva na Torção do Funículo Espermiático**”, que tem responsável **Danilo Nagib Salomão Paulo** está de acordo com os princípios Éticos da Experimentação Animal, Adotados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA-EMESCAM), tendo sido aprovado na reunião ordinária de 25/03/2010. Este certificado expira-se em 25/03/2014.

We hereby certify that the Protocol nº 015/2009, related to the project entitled “**Experimental Testicular Torsion-histologic Study After Testicular Fasciotomy im Rats**”, under the supervision of **Danilo Nagib Salomão Paulo**, is in agreement with the Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the Ethics Committee in Animal Experimentation (CEUA-EMESCAM), and was approved in 25/03/2010.


 Isabel Cristina Andreatta Lemos Paulo
 Coordenadora do CEUA-EMESCAM