

Estudo comparativo entre eletrocautério e selante de fibrina após hepatectomia em ratos

Comparison between electrocautery and fibrin selant after hepatectomy in rats

TÂMARA RÚBIA CAVALCANTE GUIMARÃES COUTINHO¹; OSVALDO MALAFAIA, ECBC-PR¹; ORLANDO JORGE MARTINS TORRES, TCBC-MA²; JURANDIR MARCONDES RIBAS FILHO, TCBC-PR¹; ALVARO FONSECA KAMINSKI¹; IGOR FURLAN CELLA¹; LEANDRO BRESSIANINI JURKONIS¹

R E S U M O

Objetivo: comparar a hemostasia entre eletrocautério e selante de fibrina em ratos submetidos à hepatectomia. **Métodos:** foram utilizados 24 ratos *Wistar* submetidos à ressecção hepática de 30%, divididos em dois grupos contendo 12 animais cada: Grupo Eletrocautério e Grupo TachoSil®. Estes animais foram aferidos após três e 14 dias. Avaliou-se presença de complicações, exames laboratoriais e estudo histológico do fígado recuperado. **Resultados:** presença de abscesso foi mais prevalente no Grupo Eletrocautério. As aderências foram observadas mais pronunciadas no Grupo Eletrocautério tanto em frequência e intensidade, após três e 14 dias. Não houve óbito em ambos os grupos. Na análise laboratorial, comparando-se Grupo Eletrocautério e Grupo TachoSil®, após três dias o hematócrito foi menor no Grupo TachoSil®. A elevação das enzimas AST e ALT foram mais pronunciadas no Grupo Eletrocautério ($p=0,002$ e $p=0,004$) em três dias. Na análise histológica, no terceiro dia do pós-operatório, resultado semelhante foi encontrado nos dois grupos quanto à presença de polimorfonucleares, enquanto que mononucleares foi mais evidente no TachoSil®. Observou-se ainda que a angiogênese, embora presente nos dois grupos, foi mais acentuada no Grupo TachoSil® ($p=0,030$). Entretanto, no 14º dia, a angiogênese foi mais pronunciada no Grupo Eletrocautério, mas sem significância estatística. **Conclusão:** a hemostasia alcançada pelos grupos foi semelhante; no entanto, o uso do eletrocautério esteve associado à infecções, aderências abdominais de graus mais elevados e à elevação das enzimas hepáticas.

Descritores: Hepatectomia. Ratos. Eletrocoagulação. Fibrina.

INTRODUÇÃO

A cirurgia hepática teve seu início em tempos remotos, consolidando-se a partir da evolução no conhecimento da anatomia e fisiologia do fígado. O desenvolvimento de rotinas específicas de anestesia, evolução dos cuidados pré e pós-operatórios, suporte ventilatório e hemodinâmico e, ainda, realização de operações em centros especializados estão diretamente relacionadas com redução dos índices de morbimortalidade^{1,2}. Os riscos associados incluem insuficiência hepática, processo infeccioso, fístula biliar e sangramento volumoso³. Este configura como principal problema, sendo o mais temido pelos cirurgiões.

Visando hemostasia adequada, diferentes técnicas têm sido empregadas no reparo do tecido hepático, que incluem ações mecânicas e térmicas, farmacoterápicos, agentes tópicos e adesivos teciduais, estes com diferentes ações no processo hemostáticos⁴.

O emprego de hemostáticos tópicos tem suas vantagens por reduzir necessidade de transfusões sanguíneas, promove melhor visualização do campo cirúrgico, diminui tempo de operação e reduz mortalidade. Estão disponíveis em diversas configurações e sua escolha deve

levar em consideração o tipo de operação, custo, intensidade do sangramento, experiência e preferência do cirurgião e, ainda, eventos adversos⁴.

Definir o hemostático do parênquima hepático é tarefa difícil; porém, faz-se necessário identificar aquele que melhor se adapta ao procedimento proposto, buscando reduzir mortalidade.

Este trabalho tem como objetivo comparar a hemostasia entre eletrocautério e selante de fibrina em ratos submetidos à hepatectomia.

MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão, conforme protocolo nº 039/2012.

Foram utilizados 24 ratos *Wistar* adultos, machos, sendo distribuídos de forma aleatória em dois grupos de 12: Grupo Eletrocautério (GE) e Grupo Tachosil (GT). Cada um foi subdividido em dois subgrupos, conforme o dia de sacrifício: três e 14 dias.

1. Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba/ Instituto de Pesquisas Médicas, Curitiba, PR. 2. Hospital São Domingos, São Luis, MA, Brasil.

Após anestesia com xilasina e quetamina os animais foram colocados em decúbito dorsal em prancha operatória, submetidos à laparotomia longitudinal a partir de 1cm abaixo do processo xifóide, no sentido craniocaudal; em seguida, realizou-se a exposição do lobo mediano e a ressecção hepática, correspondendo a aproximadamente 30% do volume total do fígado.

Nos animais do GE era realizada a ressecção com eletrocautério monopolar; nos do GT, através de corte com tesoura.

No grupo GE, foi realizada a epilação do dorso do animal nas dimensões de 3x2cm para promover contato com a placa do bisturi. Para a hemostasia foi utilizado eletrocautério marca WEM, modelo SS-601 MC, no corte de zero e coagulação de 15 watts durante dois minutos. No grupo GT foi utilizado o hemostático nas dimensões de 2x2cm sobre a superfície cruenta e compressão local por dois minutos.

No terceiro e 14º dias do período pós-operatório metade de cada grupo foi morta e feito o inventário da cavidade na procura de hematomas, coleções, infecções, abscessos, aderências e fístulas. Posteriormente, foi retirado todo o fígado, pesado e encaminhado para análise histológica, sendo todas as peças analisadas por um único patologista. As aderências foram classificadas pelo escore de Nair⁵.

A coleta sanguínea deu-se através da punção da veia cava caudal, colhendo-se aproximadamente 5ml de sangue para dosagem de leucócitos, e hematócrito, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gamaglutamiltransferase (Gama-GT) e fosfatase alcalina.

A morte foi por exsanguinação e, naqueles em que ela não ocorreu após tal procedimento, realizou-se overdose anestésica com quatro vezes o valor da dose para indução anestésica.

A distribuição de normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de *Shapiro-Wilk*. As variáveis laboratoriais

normais foram fosfatase alcalina, hematócrito e leucócitos; e as variáveis anormais, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, gama glutamiltransferase. Utilizou-se o teste de *Wilcoxon* e teste t de *Student* para comparação entre mesmo grupo e, testes de Mann-Whitney e t de *Student* para comparação entre grupos diferentes. As variáveis microscópicas – polimorfonucleares, mononucleares, congestão, edema e angiogênese – foram analisadas pelo teste exato de *Fisher*. Os resultados dos graus de intensidade das variáveis foram agrupadas e distribuídas em dois grupos, considerando-se a intensidade de 0 a 1 como ausente/discreto, e 2 a 3 como moderada a intensa. O nível de significância adotado para hipótese de nulidade foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Não ocorreu morte nos animais submetidos à hepatectomia com hemostasia em nenhum dos grupos.

Quanto à presença de coleções e abscessos, nos animais do GE, houve presença de abscesso em 16,6% dos que foram reoperados no terceiro e 33% no 14º dia. Nenhum animal do GT apresentou coleções ou abscessos.

Na comparação intergrupos do grau de aderências, foi visto que no terceiro e 14º dias de pós-operatório houve preponderância de aderências de graus mais elevados no GE.

Ao se comparar animais no terceiro dia de pós-operatório, observou-se piores valores de leucócitos e hematócrito no GE. Na análise estatística apenas o hematócrito, mostrou diferença significativa. Quanto às aminotransferases, ambas tiveram aumento importante no GE com diferença significativa entre os grupos; quanto à fosfatase alcalina e Gama-GT nenhuma apresentou diferença significativa entre os grupos (Tabela 1).

Tabela 1 - Comparação dos exames laboratoriais dos animais submetidos à hepatectomia com hemostasia promovida pelo eletrocautério versus TachoSil® no terceiro dia de pós-operatório.

Variável	Grupo	Média	Desvio-padrão	Valor p
Leucócitos (mil/mL)	GE	9,85	3,23	0,248
	GT	7,55	1,81	
Hematócrito (%)	GE	39,25	3,59	0,001*
	GT	29,50	1,64	
AST (u/L)	GE	264,33	53,70	0,002*
	GT	169,83	48,03	
ALT (u/L)	GE	125,33	43,95	0,004*
	GT	71,50	22,11	
FA (u/L)	GE	246,33	205,89	0,634
	GT	289,83	67,67	
GGT (u/L)	GE	2,33	1,03	0,180
	GT	2,50	1,37	

GE= animais submetidos à reoperação com hemostasia promovida pelo eletrocautério; GT= animais submetidos à reoperação com hemostasia promovida pelo TachoSil®.

* significância

Na análise do 14º dia de pós-operatório, comparando-se GE e GT, a função hematológica não evidenciou diferença entre os grupos. Ocorreu piora acentuada da função hepática no GE, mas não houve diferença entre grupos. Quanto à fosfatase alcalina e Gama-GT, embora tenha sido percebido aumento importante da primeira no GT, nenhuma teve diferença estatística significativa (Tabela 2).

As variáveis histológicas nos grupos GE e GT foram comparadas no terceiro dia de pós-operatório. A presença de polimorfonucleares foi semelhante nos dois grupos; no entanto, os mononucleares estiveram mais evidentes no GT, bem como, a angiogênese (Tabela 3).

No 14º dia pós-hepatectomia, o resultado foi semelhante quanto à presença de polimorfonucleares nos dois grupos. No entanto, a angiogênese foi mais acentuada no Grupo Eletrocautério (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Dentre as complicações inerentes às hepatectomias, o sangramento pós-operatório tem sido fator determinante de morbidade. Ele ocorre em decorrência das características do tecido hepático como friabilidade, vascularização intensa, ausência de musculatura lisa capaz de promover vasoconstrição, dificultando o controle do sangramento³. Isto motivou a realização desta pesquisa na tentativa de determinar métodos capazes de promover hemostasia após traumas e ressecções hepáticas.

A escolha do rato como modelo experimental se fez devido à fácil disponibilidade e manuseio, resistência maior às infecções, maior sobrevida e menor custo.

A ressecção hepática consistiu em retirada de 30% do fígado para que se conseguisse não só simular mudanças em decorrência de uma hepatectomia, mas tam-

Tabela 2 - Comparação dos exames laboratoriais dos animais submetidos à hepatectomia com hemostasia promovida pelo eletrocautério versus TachoSil® no 14º dia de pós-operatório.

Variável	Grupo	Média	Desvio-padrão	Valor p
Leucócitos (mil/mL)	GE	8,96	1,17	0,352
	GT	6,80	1,66	
Hematócrito (%)	GE	32,17	2,38	0,220
	GT	41,20	1,47	
AST(u/L) (u/L)	GE	220,33	39,95	0,120
	GT	127,83	10,72	
ALT(u/L) (u/L)	GE	88,50	9,81	0,085
	GT	70,00	5,51	
FA(u/L) (u/L)	GE	258,83	140,67	0,172
	GT	408,67	64,21	
GGT (u/L)	GE	1,50	0,83	0,710
	GT	2,33	1,03	

GE= animais submetidos à reoperação com hemostasia promovida pelo eletrocautério; GT= animais submetidos à reoperação com hemostasia promovida pelo TachoSil®.

Tabela 3 - Análise microscópica dos animais submetidos à hepatectomia com hemostasia promovida pelo eletrocautério versus TachoSil® no terceiro dia de pós-operatório.

	Classificação	Grupo Eletrocautério(%)	Grupo TachoSil®(%)	Valor p
Polimorfonucleares	Ausente/Discreto	16,7	16,7	0,773
	Moderado/Intenso	83,3	83,3	
Mononucleares	Ausente/Discreto	83,3	50	0,273
	Moderado/Intenso	16,7	50	
Congestão	Ausente/Discreto	66,7	33,3	0,284
	Moderado/Intenso	33,3	66,7	
Edema	Ausente/Discreto	16,7	16,7	0,773
	Moderado/Intenso	83,3	66,7	
Angiogênese	Ausente/Discreto	100	33,3	0,030*
	Moderado/Intenso		66,7	

* significância.

Tabela 4 - Análise microscópica dos animais submetidos à hepatectomia com hemostasia promovida pelo eletrocautério versus TachoSil® no 14º dia de pós-operatório.

	Classificação	Grupo Eletrocautério(%)	Grupo TachoSil®(%)	Valor p
Polimorfonucleares	Ausente/Discreto	66,7	33,3	0,284
	Moderado/Intenso	33,3	66,7	
Mononucleares	Ausente/Discreto	100	83,3	0,500
	Moderado/Intenso		16,7	
Congestão	Ausente/Discreto	83,3	83,3	0,773
	Moderado/Intenso	16,7	16,7	
Edema	Ausente/Discreto	33,3	33,3	0,284
	Moderado/Intenso	66,7	66,7	
Angiogênese	Ausente/Discreto	33,3	66,7	0,284
	Moderado/Intenso	66,7	33,3	

bém reduzir número de mortes resultantes de ressecção muita extensa.

Neste estudo tanto o GE como o GT foram capazes de promover hemostasia, não havendo óbito decorrente de volumoso sangramento.

Nos animais em que se utilizou o eletrocautério verificou-se necrose por coagulação ao longo da ferida hepática, e a presença de coleções e abscessos foi 16,6% e 25%, respectivamente. Estudo que comparou o eletrocautério seco com o emplastrado com diferentes agentes também evidenciou área de necrose por coagulação; porém, ausência de infecções intra-abdominais⁵. Quanto ao GT não se evidenciou sinais de infecção de qualquer natureza.

Em relação à presença de aderências, no GT, 33% dos animais não as tiveram e, quando presentes, apresentaram-se em graus menos elevados. Analisando-se as aderências no GE, somente um animal não as apresentou (9%), e, naqueles em que esteve presente, associou-se com graus mais elevados. Conforme Arroyo *et al.*⁶ em pesquisa que analisava os efeitos do subgalato de bismuto, encontrou aderências após uso do cautério seco em 80% da sua amostra. Simões *et al.*⁷ em estudo realizado em ratos, que avaliava a hemostasia utilizando eletrocautério seco ou emplastrado com lidocaína ou glicerina, verificou aderências em 83,3% naqueles em que utilizou-se eletrocautério seco e 100% naqueles com cautério emplastrado.

Sabe-se que alguns exames são utilizados para avaliação da função hepática. Dentre os mais comumente utilizados estão as aminotransferases – alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, Gama-GT e fosfatase alcalina. Estas são enzimas que extravasam para a circulação após o rompimento da membrana dos hepatócitos em decorrência de agressões celulares. As aminotransferases são indicadoras de doença hepatocelular, sendo sensíveis no diagnóstico de necrose e comprometimento hepatocelular agudo; no entanto, a ALT – exclusivamente citoplasmática - é mais específica para doenças

do fígado do que a AST, uma vez que é encontrada quase que exclusivamente nos hepatócitos². Na presença de lesão hepática aguda ocorre aumento imediato nos níveis de ALT, a detecção desta enzima torna-se possível dentro de poucas horas, havendo redução no decorrer dos dias após o trauma⁸. Diversos trabalhos corroboram essa característica da ALT. Segundo Lee *et al.*⁹, na análise de 248 casos de hepatectomias realizadas sem a manobra de Pringle, o pico médio de ALT ocorreu no primeiro dia de pós-operatório. Silva *et al.*¹⁰ ao avaliar as vantagens e desvantagens da oclusão vascular parcial do fígado durante ressecções hepáticas parciais, verificou pico máximo de aminotransferases às 24 horas de pós-operatório. Neste estudo, no GE houve aumento importante das aminotransferases, observando-se ainda elevação mais acentuada no terceiro dia quando comparado ao 14º dia pós-hepatectomia. No entanto, apenas níveis de ALT apresentaram diferença estatística. Dado semelhante foi observado por Oliveira *et al.*¹¹ ao avaliar o efeito da luz laser em fígados remanescentes após hepatectomias a 90%; encontrou níveis de ALT mais elevados nas primeiras 24 horas, havendo diferença estatisticamente significativa entre 24 e 72 horas. Em relação à AST não houve diferença estatística entre os diferentes grupos. Quando comparados os níveis de ALT no terceiro e 14º dias, observou-se que, embora ambos estivessem com níveis acima da normalidade, no 14º ocorreu redução do valor sérico. Fosfatase alcalina e Gama-GT são marcadores séricos de processos colestáticos, sendo importantes no diagnóstico de hepatopatias¹². Neste trabalho os valores de fosfatase alcalina e Gama-GT estiveram dentro dos padrões de normalidade, demonstrando não existir doença colestática.

Quanto aos valores hematológicos, o hematócrito manteve-se dentro da faixa de normalidade para a espécie, tanto no GT como no GE; contudo, verificou-se redução discreta no terceiro dia após a ressecção, e tal fato pode estar relacionado com hemorragia no transoperatório. Os leucócitos estiveram dentro da faixa

de normalidade para a espécie em ambos os grupos. Neste estudo, os leucócitos foram bom marcador para processos infecciosos no que diz respeito ao GT, uma vez que não houve presença de coleções ou abscessos. Contudo, no GE, apesar dos níveis de leucócitos estarem normais, isso não foi confirmado na análise macroscópica, que observou presença de infecção. Carvalho *et al.*¹³, ao investigar as consequências hematológicas e metabólicas em ratos submetidos à colectomia associada à hepatectomia parcial, verificou aumento significativamente maior dos níveis de AST, ALT e fosfatase alcalina no grupo colectomia e hepatectomia do que no grupo colectomia isolada, sugerindo ser a hepatectomia responsável por tal elevação das enzimas.

Quanto à análise histológica no terceiro dia após ressecção hepática, observou-se, no GT, predominância de mononucleares – marcadores importantes de inflamação crônica – com grau moderado a intenso. No 14º dia, o resultado foi semelhante quanto à presença de polimorfonucleares nos dois grupos; porém, quanto à angiogênese, foi mais acentuada no GE.

Concluindo, a hemostasia na ressecção hepática foi possível tanto com o uso do eletrocautério como com o do TachoSil®; no entanto, a presença de coleções, abscessos, aderências abdominais em graus maiores e elevação das enzimas AST/ALT foram mais pronunciadas no grupo do eletrocautério em três dias; o eletrocautério incitou maior angiogênese.

A B S T R A C T

Objective: To compare between electrocautery and fibrin sealant hemostasis in rats after partial hepatectomy. **Methods:** we used 24 Wistar rats, which were submitted to 30% hepatic resection, divided into two groups of 12 animals each: Group Electrocautery and Group Tachosil®. These animals were evaluated after three and 14 days. We assessed the presence of complications, laboratory tests and histological exam of the recovered liver. **Results:** the presence of abscess was more prevalent in the electrocautery group. The observed adhesions were more pronounced in the electrocautery group, both in frequency and in intensity, after three and 14 days. There were no deaths in either group. As for laboratory analysis, after three days the hematocrit was lower in the TachoSil® Group. The elevation of AST and ALT were more pronounced in the electrocautery group ($p = 0.002$ and $p = 0.004$) in three days. Histological analysis of specimens collected on the third day after surgery showed similar results in both groups for the presence of polymorphonuclear cells, whereas mononuclear was more evident in the TachoSil® group. We also observed that angiogenesis, although present in both groups, was more pronounced in the TachoSil® group ($p = 0.030$). However, on the 14th day angiogenesis was more pronounced in the electrocautery group, but without statistical significance. **Conclusion:** hemostasis achieved by the groups was similar; however, the use of electrocautery was associated with infections, adhesions at higher grades and elevated liver enzymes.

Key words: Hepatectomy. Rats. Electrocoagulation. Fibrin.

REFERÊNCIAS

- Sampaio JA, Waechter FL, Passarin TL, Kruse CK, Nectoux M, Fontes PRO, et al. É possível diminuir o sangramento em hepatectomias sem a realização de exclusão vascular total ou parcial? Resultados do uso de radiofrequência bipolar em agulhas resfriadas. *ABCD arq bras cir dig.* 2011;24(2):159-63.
- Araújo Lima AAL, Ramalho LNZ, Zucoloto S, Bagnato VS, Silva Júnior OC. Estudo das aminotransferases em ratos cirróticos hepatectomizados após aplicação de laser. *Acta Cir Bras.* 2001;16 (Suppl 1):44-6.
- Paes-Barbosa FC, Ferreira FG, Szutan LA. Planejamento pré-operatório em hepatectomias. *Rev Col Bras Cir.* 2010;37(5):370-5.
- Samudrala S. Topical hemostatic agents in surgery: a surgeon's perspective. *AORN J.* 2008;88(3):S2-11.
- Nair SK, Bhat IK, Aurora AL. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesion. *Arch Surg.* 1974;108(6):849-53.
- Arroyo Júnior PC, Silva RCMA, Santi Neto D, Santana Júnior D, Ferreira FD, Silva RF. Uso do subgalato de bismuto para hemostasia local em hepatectomias parciais em ratos. *Rev Col Bras Cir.* 2004;31(3):165-71.
- Simões JC, Kamei DJ, Santos FMR, Alcalá JMF, Rocha TJ. Avaliação da hemostasia do parênquima hepático utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína ou loção glicerina em ratos Wistar. *Rev Med Resid.* 2011;13(3):1-12.
- Guérios SD. Uso experimental de adesivo não cirúrgico de cianoacrilato nas hepatectomias parciais em cães [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias; 2000.
- Lee KF, Wong J, Ng W, Cheung YS, Lai P. Feasibility of liver resection without the use of the routine Pringle manoeuvre: an analysis of 248 consecutive cases. *HPB.* 2009;11(4):332-8.
- Silva OC, Mente ED, Sankarankutty AK, Souza MEJ, Gomes MCJ, Picinato MANC, et al. Biochemical liver function after partial hepatic resection with or without partial hepatic vascular exclusion. *Acta Cir Bras.* 2011;26 (Suppl 2):120-4.
- Oliveira AF, Castro e Silva T, Sankarankutty AK, Pacheco EG, Ferreira J, Bagnato VS, et al. The effect of laser on remanent liver tissue after 90% hepatectomy in rats. *Acta Cir Bras.* 2006;21(Suppl 1):29-32.
- Emanuelli MP, Lopes STA, Maciel RM, Garmatz BC, Tavares MO. Concentração sérica de fosfatase alcalina, gama-glutamilttransferase, ureia e creatinina em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). *Cienc Anim Bras.* 2008;9(1):251-5.
- Carvalho MDF, Araújo-Filho I, Azevedo IM, Rêgo ACM, Medeiros AC. Metabolic and hematologic consequences of colectomy associated to hepatectomy in rats. *Acta Cir Bras.* 2011;26(6):503-7.

Recebido em 04/04/2013

Aceito para publicação em 30/05/2013

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Tâmara Rúbia Cavalcante Guimarães Coutinho

E-mail: ipem@evangelico.org.br