

ARGOS SOARES DE MATOS FILHO

**Hemostasia do parênquima hepático,
utilizando eletrocautério seco ou emplastrado
com lidocaína ou neomicina ou glicerina ou
vaselina, em coelho**

**Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à
Oftalmologia
Faculdade de Medicina da UFMG
Belo Horizonte, MG – Brasil**

2009

ARGOS SOARES DE MATOS FILHO

Hemostasia do parênquima hepático, utilizando eletrocautério seco ou emplastrado com lidocaína ou neomicina ou glicerina ou vaselina, em coelho

Tese 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 parcial para a obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Andy Petroianu

Belo Horizonte, MG – Brasil

2009

ARGOS SOARES DE MATOS FILHO

**Hemostasia do parênquima hepático utilizando
eletrocautério seco ou emplastrado com lidocaína
ou neomicina ou glicerina ou vaselina, em coelho**

Tese de Mestrado

Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia
do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal
de Minas Gerais.

Belo Horizonte, 9 de fevereiro de 2009.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. João Carlos Simões

Prof. Dr. Paulo Roberto Savassi Rocha

Prof. Dr. Andy Petroianu – Orientador

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Dr. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Profa. Dra. Heloísa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Dr. Jaime Arturo Ramirez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor: Prof. Dr. Francisco José Penna

Vice-Diretor: Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Dr. Carlos Faria Santos Amaral.

Chefe do Departamento de Cirurgia: Prof. Marcelo Eller Miranda

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia: Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia:

Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches

Prof. Dr. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Dr. Marco Aurélio Lana Peixoto

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Representante Discente: Denny Fabrício Magalhães Veloso

À minha esposa Anauru, pelo amor.

Aos meus filhos, João Pedro e Pedro Henrique, por cada palavra “papai” pronunciada, por cada sorriso.

Aos meus pais, Argos e Betelgeuse, pela vida, pela educação e cultura, essenciais à minha formação pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

Ao Grupo de Pesquisa “Avanços em Medicina”, em especial aos amigos Denny Fabrício Magalhães Veloso e Maria Angélica Baron Magalhães, e aos acadêmicos Davi Machado de Souza e Rachel Cristina do Carmo, que atuaram diretamente na execução deste trabalho.

Ao acadêmico Daniel Cruz Ferreira dos Reis, pela dedicação, incentivo e amizade construída durante todo o período de realização deste trabalho.

Ao amigo Leonardo de Souza Vasconcellos pelo auxílio e orientação nos exames laboratoriais.

Ao Dr. Luiz Ronaldo Alberti pela orientação e auxílio na avaliação estatística.

À Dra. Paula Vieira Teixeira Vidigal, pela orientação na realização dos estudos de histologia.

À funcionária Laudilene Raquel de Brito pelo carinho no preparo e confecção das lâminas para estudo histológico.

Aos funcionários do Biotério da Faculdade de Medicina da UFMG, Marcelo Moreira de Jesus, José Maia e Derlim Severiano de Paula pela dedicação nos cuidados com os animais.

À Sra. Elettra Greene pela tradução do resumo para o inglês.

Aos membros da banca de pré-defesa, Antônio Hilário Alves Freitas e Alberto Varella Gianetti, e ao Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes pelas valorosas contribuições.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABELAS	IX
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS	XIV
1. RESUMO	1
2. ABSTRACT	3
3. INTRODUÇÃO	5
3.1 Dados da Literatura Pertinente	5
3.2 Técnica Operatória e Instrumentos para Hemostasia	8
3.3 Substâncias Tópicas	14
4. OBJETIVOS	19
5. RELEVÂNCIA	20
6. MÉTODO	21
6.1 Ética	21
6.2 Material e Delineamento Experimental	21
6.3 Análise Estatística	30
7. RESULTADOS	32
7.1 Identificação dos Animais	32
7.2 Evolução dos Animais	33
7.2.1 Grupo 1 – Hepatectomia parcial sem tratamento	33
7.2.2 Grupo 2 – Hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério seco	36

7.2.3 Grupo 3 – Hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína	40
7.2.4 Grupo 4 – Hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de neomicina	45
7.2.5 Grupo 5 – Hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com loção de glicerina	48
7.2.6 Grupo 6 – Hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de vaselina	52
7.2.7 Comparação entre os grupos	56
8. DISCUSSÃO	62
8.1 Material	63
8.2 Ato Anestésico e Operatório	65
8.3 Achados Pós-operatórios	67
8.4 Achados Laboratoriais	68
9. CONCLUSÕES	70
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
11. ANEXOS	80
10.1 Parecer Ético da Câmara Departamental do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais	80
10.2 Parecer Ético do Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal de Minas Gerais	82

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1 – Caracterização do peso (kg) dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial sem tratamento (grupo C), com hemostasia com eletrocautério seco (grupo S) e eletrocautério emplastrado com lidocaína (Grupo L), neomicina (Grupo N), glicerina (Grupo G) e vaselina (Grupo V) ...	32
TABELA 2 – Resultados dos exames laboratoriais dos animais submetidos a hepatectomia parcial sem tratamento	34
TABELA 3 – Resultados dos exames laboratoriais dos animais submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério seco	38
TABELA 4 – Resultados dos exames laboratoriais dos animais submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína	42
TABELA 5 – Resultados dos exames laboratoriais dos animais submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de neomicina	47
TABELA 6 – Resultados dos exames laboratoriais dos animais submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com gel de glicerina	50
TABELA 7 – Resultados dos exames laboratoriais dos animais submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com gel de vaselina	54

TABELA A1 – Peso dos animais, peso do fragmento hepático retirado, peso do sangue perdido, tempo de sangramento e achados na reoperação dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial sem tratamento (Grupo C) .	83
TABELA A2 – Peso dos animais, peso do fragmento hepático retirado, peso do sangue perdido, tempo de sangramento e achados na reoperação dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério seco (Grupo S)	84
TABELA A3 – Peso dos animais, peso do fragmento hepático retirado, peso do sangue perdido, tempo de sangramento e achados na reoperação dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína (Grupo L)	85
TABELA A4 – Peso dos animais, peso do fragmento hepático retirado, peso do sangue perdido, tempo de sangramento e achados na reoperação dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de neomicina (Grupo N)	86
TABELA A5 – Peso dos animais, peso do fragmento hepático retirado, peso do sangue perdido, tempo de sangramento e achados na reoperação dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com gel de glicerina (Grupo G)	87
TABELA A6 – Peso dos animais, peso do fragmento hepático retirado, peso do sangue perdido, tempo de sangramento e achados na reoperação dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com gel de vaselina (Grupo V)	88

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 – Punção da artéria central da orelha direita do Coelho V-1 com cateter nº 24, após dilatação da artéria com gaze embebida com xilol (A), para coleta do sangue (B)	23
FIGURA 2 – (A) Exposição do lobo hepático esquerdo do Coelho V-1 com gaze e (B) secção com tesoura curva	26
FIGURA 3 – Segmento hepático retirado de lobo esquerdo do Coelho V-1 ..	27
FIGURA 4 – Aspecto da ferida hepática após a hepatectomia parcial, no Coelho V-1	27
FIGURA 5 – Hemostasia da ferida hepática utilizando eletrocautério emplastrado com gel de vaselina, no Coelho V-1	28
FIGURA 6 – Aspecto da ferida hepática após hemostasia utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína, no Coelho L-1	28
FIGURA 7 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo sem tratamento (Coelho C-2) após 24 horas, HE 25x (A) e 400x (B)	35
FIGURA 8 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo sem tratamento (Coelho C-6) após sete dias, HE 25x (A) e 400x (B)	36
FIGURA 9 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério seco (Coelho S-1) após 24 horas, HE 25x (A) e 400x (B)	39
FIGURA 10 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério seco (Coelho S-6) após sete dias, HE (25x)	39

FIGURA 11 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério seco (Coelho S-6) após sete dias, 400x (A e B)	40
FIGURA 12 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína (Coelho L-5) após 24 horas, HE 25x (A) e 400x (B)	43
FIGURA 13 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína (Coelho L-7) após sete dias (HE 25x)	44
FIGURA 14 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína (Coelho L-7) após sete dias, HE 400x (A e B)	44
FIGURA 15 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de neomicina (Coelho N-5) após 24 horas, HE 25x (A) e 400x (B)	46
FIGURA 16 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de neomicina (Coelho N-9) após sete dias, HE 25x (A) e 400x (B)	48
FIGURA 17 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com loção de glicerina (Coelho G-1) após 24 horas, HE 25x (A) e 400x (B)	51
FIGURA 18 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com loção de glicerina (Coelho G-9) após sete dias, HE 25x	51

FIGURA 19 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com gel de glicerina (Coelho G-9) após sete dias, HE 400x (A e B)	52
FIGURA 20 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de vaselina (Coelho V-1) após 24 horas, HE 25x (A) e 400x (B)	55
FIGURA 21 – Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de vaselina (Coelho V-7) após sete dias, HE 25x (A) e 400x (B)	55
FIGURA 22 – Comparação do tempo de sangramento entre os grupos (ANOVA e comparação múltipla de Tukey-Kramer)	56
FIGURA 23 – Comparação do volume de sangramento entre os grupos (ANOVA e comparação múltipla de Tukey-Kramer)	57
FIGURA 24 – Concentração da hemoglobina no pré-operatório e após 24 horas, por grupos (ANOVA)	58
FIGURA 25 – Hematócrito no pré-operatório e após 24 horas, por grupos (ANOVA)	59
FIGURA 26 – Concentração da alanina aminotransferase no pré-operatório, após 24 horas e 7 dias, por grupos (ANOVA e comparação múltipla de Tukey-Kramer)	60
FIGURA 27 – Concentração da aspartato aminotransferase no pré-operatório, após 24 horas e 7 dias, por grupos (ANOVA e comparação múltipla de Tukey-Kramer)	61

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

ALT	alanina aminotransferase
ANOVA	análise de variância
AST	aspartato aminotransferase
cm	centímetro
CO ₂	dióxido de carbono
dl	decilitro
EDTA	ácido etilenodiaminotetraacético
EPM	erro padrão das médias
<i>et al.</i>	e outros
FA	fosfatase alcalina
g	grama
GGT	gama-glutamil transpeptidase
GRF	formaldeído-resorcina-gelatina
Grupo C	controle
Grupo G	cautério emplastrado com glicerina
Grupo L	cautério emplastrado com lidocaína
Grupo N	cautério emplastrado com neomicina
Grupo S	cautério seco
Grupo V	cautério emplastrado com vaselina
HE	hematoxilina e eosina
kg	quilograma
l	litro

LASER	light amplification by stimulated emission of radiation
mg	miligrama
min	minuto
ml	mililitro
mm	milímetro
μm	micrômetro
n	número de animais nos grupos
p	probabilidade de significância
RNI	razão normatizada internacional
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
u	unidade
V	volt
W	Watt
YAG-LASER	yttrium aluminium garnet LASER
%	porcentagem
°C	graus Celsius

1. RESUMO

A hemorragia hepática, após trauma acidental ou durante procedimentos operatórios, pode ser intensa e de difícil controle. Cabe ao cirurgião conseguir hemostasia adequada durante ressecções hepáticas ou em lesões maiores do parênquima, para prevenir complicações e óbitos. O volume de sangue perdido é decisivo no prognóstico pós-operatório desses doentes. O vazamento biliar é outra complicação grave, que pode resultar em peritonite, sepse e morte. Várias técnicas e instrumentos têm sido desenvolvidos para permitir a ressecção hepática segura e com sangramento reduzido. Agentes tópicos também são utilizados como medida adjuvante, para facilitar a hemostasia.

O objetivo do presente trabalho foi avaliar em modelo experimental a hemostasia e a cicatrização do parênquima hepático após hepatectomia segmentar, utilizando eletrocautério seco, ou emplastrado com gel de lidocaína, ou pomada de neomicina, ou loção de glicerina, ou pomada de vaselina. A eficácia desses procedimentos foi avaliada com relação ao volume de sangue perdido e tempo dispendido para a hemostasia. Verificaram-se ainda alterações histológicas da ferida hepática, valores hematológicos e marcadores funcionais do fígado.

Coelhos Nova Zelândia machos foram submetidos a hepatectomia parcial e distribuídos em seis grupos (n=10): sem tratamento (Grupo C), tratamento com eletrocautério: seco (Grupo S), emplastrado com gel de lidocaína (Grupo L), pomada de neomicina (Grupo N), loção de glicerina (Grupo G), pomada de vaselina (Grupo V). Foram mensurados o peso do fígado ressecado, o volume de sangramento e o tempo dispendido para hemostasia. Cinco coelhos de cada

grupo foram reoperados após 24 horas e cinco, após 7 dias, para biopsia da ferida hepática e exploração da cavidade abdominal. Eritrograma, bem como marcadores de função e lesão hepática, foram avaliados no pré-operatório e antes das reoperações.

O gel de lidocaína e a loção de glicerina reduziram o volume do sangramento e o tempo de hemostasia, quando comparadas com os grupos sem tratamento e com pomadas de neomicina e vaselina. O gel de lidocaína e a loção de glicerina conduzem a energia térmica do eletrocautério, provocando degeneração hidrópica celular após 24 horas e necrose após 7 dias com profundidade maior no tecido hepático. A utilização de todas substâncias elevou as aminotransferases acima dos níveis dos grupos controle e com eletrocautério seco após 24 horas. Esses valores normalizaram-se em até sete dias.

O eletrocautério emplastado com gel de lidocaína e loção de glicerina foram os métodos de hemostasia do parênquima hepático mais eficazes.

2. ABSTRACT

Hepatic hemorrhage after accidental trauma or during surgical procedures may be intense and difficult to control. It is responsibility of surgeon to achieve adequate hemostasis during hepatic resection or in major injuries to the parenchyma in order to prevent complications and death. The volume of blood lost is decisive for the postoperative prognosis of these patients. Bile leakage is another severe complication that can result in peritonitis, sepsis and death. Several techniques and instruments have been developed to permit safe hepatic resection with reduced bleeding. Topical agents are also used as an adjuvant measure to facilitate hemostasis.

The objective of the present study was to assess the hemostasis and healing of the hepatic parenchyma in an experimental model after segmental hepatectomy, using a dry electrocautery or an electrocautery greased with lidocaine gel, neomycin pomade, glycerin lotion, or vaseline pomade. The efficacy of these procedures was compared regarding the blood volume lost and the time spent to achieve hemostasis. Histological changes in the hepatic wound and of hematologic and functional liver changes were assessed as well.

Male New Zealand rabbits were submitted to partial hepatectomy and divided into six groups of 10 animals each: untreated (Group C), treated with a dry electrocautery (Group S), or treated with an electrocautery greased with lidocaine gel (Group L), neomycin pomade (Group N), glycerine lotion (Group G), or vaseline pomade (Group V). Resected liver weight, bleeding volume and time spent to achieve hemostasis were determined. Five rabbits from each group were re-operated upon after 24 hours and five after 7 days in order to obtain a biopsy of the

hepatic wound and to explore the abdominal cavity. Red blood cell levels and markers of hepatic function and injury were verified before surgery and before re-operation.

Lidocaine gel and glycerine lotion reduced the bleeding volume and the time to achieve hemostasis compared to the untreated group and the groups treated with neomycin or vaseline. Lidocaine gel and glycerine lotion conduct the thermal energy of the electrocautery, causing hydropic cell degeneration after 24 hours and deeper necrosis of hepatic tissue after 7 days. All the substances used in this work increased aminotransferase concentrations to values above those of the control group and of the group treated with the dry electrocautery after 24 hours. These values returned to normal after a maximum of seven days.

In conclusion, the electrocautery greased with lidocaine gel and glycerine lotion were the most effective method for the hemostasis of hepatic parenchyma.

3. INTRODUÇÃO

A hemorragia hepática após trauma acidental ou durante procedimentos operatórios pode ser intensa e de difícil controle. Cabe ao cirurgião a hemostasia adequada durante ressecções ou lesões maiores do parênquima hepático, para prevenir complicações e óbitos. O volume de sangue perdido é decisivo no prognóstico pós-operatório (NAGAO *et al.*, 1987). Várias técnicas, instrumentos e dispositivos têm sido desenvolvidos para permitir a operação hepática segura e com sangramento reduzido. Agentes tópicos também têm sido propostos como medida adjuvante para facilitar a hemostasia.

3.1. Dados da Literatura Pertinente

A perda de grande quantidade de sangue durante operações hepáticas não é incomum, mesmo quando o sangramento não é de difícil controle (GOZZETTI *et al.*, 1995). A predisposição desse órgão para hemorragia difusa está relacionada a sua vascularização e estrutura sinusoidal, sem musculatura lisa capaz de promover vasoconstrição.

Apesar do reconhecimento da necessidade de dissecção do parênquima hepático com sangramento mínimo, em muitos casos, impõe-se a transfusão de elementos sanguíneos, com risco de transmissão de doenças virais, reação de hipersensibilidade e imunodepressão (BERREVOET & HEMPTINNE, 2007; DE BOER *et al.*, 2007). MATSUMATA *et al.* (1993) mostraram diminuição na sobrevivência de pacientes que receberam múltiplas unidades de sangue, quando comparados com pacientes que não foram transfundidos. JAMIESON *et al.* (1992) encontraram redução de 74% nas complicações pós-operatórias, quando

transusão sanguínea não foi necessária. A hemorragia intensa acompanhada de múltiplas transfusões está relacionada a menor sobrevida, mesmo a longo prazo, devido ao seu efeito adverso sistêmico com consequentes insuficiências de múltiplos órgãos (KOOBY *et al.*, 2003).

Durante ressecção hepática convencional, apesar do controle do tronco da artéria hepática e da veia porta para o segmento a ser ressecado, o sangramento ainda ocorre, proveniente do restante do órgão e por retorno venoso. Vários cirurgiões usam manobras de exclusão vascular total ou seletiva, na tentativa de diminuir a perda sanguínea. Entretanto, essa conduta acompanha-se de transtornos hemodinâmicos e metabólicos, com disfunção hepática pós-operatória, mal tolerada principalmente por pacientes hepatopatas crônicos, que possuem baixa reserva funcional (VAN GULIK *et al.*, 2007).

O vazamento biliar é outra complicação grave. Pode resultar em peritonite intensa, acompanhada de sepse abdominal e evoluir para morte. Poucos trabalhos enfocam a incidência de vazamento biliar após a hepatectomia parcial e sua incidência certamente é subestimada, pois vazamentos menores resolvem-se espontaneamente sem serem detectados durante a internação hospitalar (ERDOGAN *et al.*, 2008; KRAUS *et al.*, 2005). A não-identificação de ductos biliares durante a operação, a lesão de ductos do hilo hepático ou o espasmo do esfíncter de Oddi com consequente aumento da pressão das vias biliares são possíveis mecanismos do vazamento biliar no pós-operatório (ERDOGAN *et al.*, 2007).

Ressecções hepáticas são indicadas para tratar neoplasias primárias ou metastáticas do fígado. Embora a mortalidade desses procedimentos tenha

diminuído, sua morbidade permanece alta, principalmente em decorrência do tempo operatório e da perda sanguínea, acentuando-se caso os pacientes apresentem icterícia e cirrose. A ressecção hepática em cirróticos é mais grave, devido ao risco maior de sangramento, reserva hepática limitada, carência de propriedades regenerativas do parênquima e predisposição dos pacientes a sepse (GARRISON *et al.*, 1984; LISMAN & LEEBEEK, 2007). Pacientes cirróticos sangram mais também por causa de hipertensão porta associada a coagulopatias.

Em trauma abdominal, o fígado é o órgão mais acometido. O tratamento cirúrgico de suas feridas inclui o pinçamento de seu pedículo, a sutura com pontos em “U” ou “X” do parênquima e o tamponamento das lacerações (BECK, 1902; TILTON, 1905 citados por FELICIANO *et al.*, 1986). Algumas formas de tratamento, que eram indicadas no passado, como a ligadura da artéria hepática, a lobectomia e o empacotamento hepático com tela, são raramente utilizadas. FELICIANO *et al.* (1986), em um estudo retrospectivo, analisaram mil casos de trauma abdominal com ferimento hepático e observaram que, na maioria deles, houve ferimentos menores nos quais a hemostasia foi obtida por compressão, aplicação de substâncias hemostáticas tópicas, hepatorrafia ou apenas drenagem. Resultados semelhantes foram obtidos por MOORE *et al.* (1985), ao avaliarem 319 pacientes submetidos a laparotomia, dos quais 76% tinham ferimentos menores, tais como avulsão capsular ou fratura de parênquima associado a hematoma subcapsular.

3.2 Técnica Operatória e Instrumentos para Hemostasia

Adquirir e manter hemostasia depende de vários fatores, incluindo técnicas cirúrgicas e anestésicas. A manutenção de uma pressão venosa central baixa pode auxiliar na operação, mas necessita de uma avaliação pré-operatória, para verificar se há condições cardíacas adequadas para esta tática.

O pinçamento de Pringle do pedículo hepático permite considerável redução do sangramento, embora seja ineficaz na hemorragia proveniente da veia hepática e de seus afluentes (BISMUTH *et al.*, 1989).

Para prevenir a insuficiência hepática, deve-se evitar dano isquêmico ao fígado remanescente. A exclusão vascular prolongada e a rotação do fígado precisam ser evitadas, preservando o máximo de parênquima possível. A sobrevivência do paciente depende da habilidade do cirurgião e da proteção do fígado durante a operação.

A maior perda sanguínea na ressecção hepática decorre da secção de pequenos vasos, que não são previamente ligados. Para evitar a hemorragia, que pode ser acompanhada de bilerragia, é fundamental obter-se uma superfície de corte seca antes do fechamento do abdome.

As técnicas para dissecção do parênquima hepático têm mudado da digitoclasia e uso do eletrocautério para diversos dispositivos de secção hepática, como o aspirador ultra-sônico, o dissegador de jato d'água, ablação por radiofrequência, coagulação por microondas e bisturi de argônio, entre outros. Esses métodos têm reduzido o sangramento, embora nenhum deles seja o ideal. A técnica de digitoclasia, descrita inicialmente por OGILVIE (1953), continua sendo adotada por vários cirurgiões, enquanto outros passaram a utilizar a

dissecção por sucção, proposta por FOSTER & LUNDY (1981). Ambas permitem o isolamento e ligadura vascular e biliar, mas não controlam os pequenos vasos parenquimatosos, requerendo que o cirurgião lance mão de outras alternativas cirúrgicas.

Táticas mais simples, como a compressão do parênquima hepático são demoradas e podem ser ineficazes em ressecções extensas (DOTY *et al.*, 1970). A hemostasia obtida com o eletrocautério ou com criocautério pode ser transitória, com risco de ressangramento (TABUSE *et al.*, 1985).

Em 34 pacientes, FASULO *et al.* (1992) utilizaram um aspirador ultra-sônico, descrito inicialmente por HODGSON & DELGUERCIO em 1984. Esse instrumento corta facilmente o parênquima hepático, poupando os vasos sanguíneos, permitindo a ligadura ou clipagem desses vasos sob visão direta. Apesar de tornar a ressecção hepática muito mais fácil, as sucessivas ligaduras são demoradas, e a dissecção ultra-sônica não oferece redução da perda de sangue quando comparada com o pinçamento do parênquima seguido de ligadura vascular (TAKAYAMA *et al.*, 2001; KOO *et al.*, 2005).

Uma alternativa para o controle da hemorragia durante a cirurgia laparoscópica é o recente desenvolvimento de tesouras de coagulação ativada por ultra-som. Esse instrumento controla o sangramento de vasos calibrosos, como as artérias e veias esplenogástricas, pela coagulação do colágeno ao redor dos vasos sanguíneos. KOKUDO *et al.* (2000) utilizaram esse instrumento para secção do parênquima hepático e hemostasia dos vasos com até 1,5 mm de diâmetro e os vasos maiores foram clipados. Embora não se tenha observado diferença no tempo operatório e na perda sanguínea em relação ao grupo controle, houve

redução marcante no número de cliques utilizados. OKAMOTO *et al.* (2001) também não obtiveram redução no sangramento peroperatório e no tempo cirúrgico, ao avaliarem o bisturi ultra-sônico acoplado a uma tesoura, embora tenham encontrado segurança na sua utilização. No entanto, com essa técnica, ocorreu extravasamento biliar.

PERSSON *et al.* (1989) avaliaram um dissecador a jato de água com a adição de noradrenalina ao fluido de solução salina em uma dissecação não-anatômica de cerca de 25% do fígado em 10 porcos. Esse dispositivo reduziu a perda sanguínea.

Originalmente utilizadas em pacientes com contra-indicação para operações, as técnicas de ablação térmica, como o LASER, microondas ou radiofrequência, tornaram-se uma alternativa útil para o tratamento de tumores hepáticos. Todas têm como princípio a produção de energia térmica, levando a necrose por coagulação nos tecidos (HAYDEN & GERALD, 2004).

Na ablação a LASER, fibras ópticas são introduzidas nos tecidos através de uma agulha e a energia luminosa é convertida em calor, produzindo necrose tecidual. TRANBERG *et al.* (1996) verificaram redução do tempo operatório e da perda de sangue com o uso do YAG-LASER em comparação com o aspirador ultra-sônico e com a digitoclasia. Entretanto, o LASER causou maior extensão de necrose tecidual. O aspirador ultra-sônico, apesar de causar menor dano tecidual, não tem propriedade de coagulação e todos os vasos e ductos necessitam ser clipados ou ligados. STEPHEN *et al.* (1986) compararam o método de aplicação do YAG-LASER sem contato, 1,0 a 1,5 cm dos tecidos, com um método em que o bisturi é introduzido dentro do tecido hepático. Essa técnica com contato permitiu o

uso de menor potência associada com menor sangramento e menor formação de fumaça no campo operatório. GODLEWSKI *et al.* (1983) avaliaram a ressecção hepática com o YAG-LASER em coelhos e verificaram elevação das aminotransferases com normalização entre o 15° e 25 °após as operações.

Tentativas de hemostasia com LASER de CO₂ não mostram benefício quando comparado com o eletrocautério convencional (ORDA & ELLIS, 1981). GODLEWSKI *et al.* (1982) verificaram que o LASER de CO₂ é ineficaz em selar vasos mais calibrosos que 1 mm. WADIA *et al.* (2001) incorporaram concentrado de albumina em seus reparos a LASER, em trabalho com lacerações por bisturi e segmentectomias em fígado de porcos e compararam com técnicas convencionais de sutura. Segundo esses autores, a albumina desnaturada pode vedar todas as extremidades dos vasos e ductos biliares seccionados e a coagulação do tecido nativo não é necessária, o que é particularmente importante, pois o tecido necrótico impede a cicatrização da ferida, enquanto o extravasamento biliar forma fístula.

O LASER, mesmo efetivo na hemostasia, não é promissor do ponto de vista econômico, de segurança e facilidade de uso (DURTSCHL *et al.*, 1980). A avaliação das alterações histológicas foi realizada por POSTEMA *et al.* (1993) três horas e uma semana após ressecção hepática em 12 porcos, utilizando bisturi de argônio e comparando com sutura em “U” e aplicação de cola tecidual. Embora os resultados tenham sido semelhantes com relação à perda sanguínea peroperatória, o bisturi de argônio provocou menor dano tecidual quando comparado com cola de fibrina.

Na ablação por microondas, o campo eletromagnético formado ao redor da ponta da agulha do dispositivo leva à vibração e rotação de moléculas bipolares, como a água. Esse movimento produz fricção e calor, induzindo à morte celular dos tecidos (LIANG & WANG, 2007). Essa técnica é mais utilizada em países asiáticos, principalmente Japão. LAU *et al.* (1992), ao estudarem um instrumento de coagulação por microondas para ressecções hepáticas, encontraram elevação dos níveis séricos de alanina aminotransferase e icterícia transitória, que retornaram à normalidade até o nono dia pós-operatório.

A radiofrequência é a técnica de ablação térmica mais utilizada em todo o mundo, devido à segurança e bons resultados descritos na literatura. Esse método baseia-se na formação de uma corrente elétrica alternada transmitida aos tecidos, levando a uma agitação iônica que provoca calor pela fricção com o tecido.

Vários estudos têm sugerido o uso da ablação por radiofrequência, de forma isolada (HUTCHINS & BERTUCCI, 2007) ou com outros instrumentos. Por esse método, um plano de tecido é coagulado por aplicações sequenciais de energia de radiofrequência, usando eletrodos de ablação convencionais, para produzir uma zona de necrose. Essa técnica foi inicialmente utilizada na década de 1990 (MCGAHAN & DODD, 2001) pela inserção direta do dispositivo de radiofrequência dentro do tumor para produzir necrose das células tumorais. Para maximizar os efeitos benéficos da ablação por radiofrequência, foi desenvolvida a “técnica de Habib” (JIAO *et al.*, 2006), na qual uma primeira linha é marcada na cápsula hepática ao longo da margem do tumor, identificado com auxílio da palpação bimanual e ultra-som intra-operatório. Uma segunda linha é criada a cerca de 2 cm da primeira, definindo o local de inserção do dispositivo de

radiofrequência. Uma “zona de necrose” de 1,0 cm de raio será formada, onde o parênquima hepático coagulado pode ser dissecado e seccionado com bisturi convencional (WEBER *et al.*, 2002), aspirador ultra-sônico (HAGHIGHI *et al.*, 2005) ou jato de água congelada (MILICEVIC *et al.*, 2007).

Uma limitação associada a esse método é a necessidade do grande número de ablações sequenciais. Novos instrumentos vêm sendo desenvolvidos para reduzir o tempo operatório com utilização da ablação por radiofrequência (SCHUTT *et al.*, 2008; HAGHIGHI *et al.*, 2005). Todavia, não podem ser utilizados para tumores próximos ao hilo hepático ou veias supra-hepáticas. JIAO *et al.* (2005) e POON *et al.* (2005) apontaram para o risco desse método lesar estruturas vasculares maiores e provocar hemorragia intensa, sendo ela eficaz apenas para vasos com menos de 5 mm de diâmetro. A profundidade de necrose observada nesse estudo foi similar ao do uso de outros instrumentos de radiofrequência.

DI CARLO *et al.* (2004) descreveram um instrumento monopolar no qual a energia de radiofrequência é conduzida mediante irrigação salina contínua em baixo volume, que facilita a transferência de energia para o tecido hepático, onde é convertida em energia térmica. A solução salina também promove o resfriamento da superfície impedindo que o tecido aqueça a mais de 100°C. Esse método sela estruturas vasculares e biliares com até 3 mm de diâmetro, por fusão do colágeno.

Os grampeadores tornaram-se instrumentos muito utilizados na prática operatória do sistema digestório por permitirem anastomoses rápidas e seguras. Os grampeadores vasculares são úteis para seccionar e ocluir vasos do

parênquima hepático. Eles são de fácil uso e seguros, a um custo inferior ao de outros dispositivos, como o aspirador ultra-sônico e o YAG-LASER (SCHEMMER *et al.*, 2007).

3.3 Substâncias Tópicas

Agentes tópicos têm sido desenvolvidos, para promover hemostasia de órgãos parenquimatosos. Entre essas substâncias, destacam-se o colágeno microfibrilar e os selantes de fibrina. Alguns compostos, como a cola formaldeído-resorcina-gelatina (GRF) e adesivos de cianoacrilato não se tornaram agentes hemostáticos tópicos de rotina, devido à dificuldade de aderência a superfícies úmidas e também por causa de sua histotoxicidade.

O pó de colágeno microcristalino, que atua pelo aumento da adesividade e agregação plaquetária, tem sido reconhecido como um agente hemostático efetivo desde 1973 (HAIT *et al.*, 1973; ABBOT & AUSTEN, 1975 citados por KOHNO, 1992). Ao invés de controlar o fluxo hepático, SAKON *et al.* (1989) utilizaram pó de colágeno microcristalino, para obter a hemostasia na superfície de corte, na qual um adesivo de fibrinogênio pôde, em seguida, ser aplicado com perda mínima de sangue ou risco de isquemia. O sangramento pós-operatório, segundo esses autores, é prevenido pelo sólido coágulo de fibrina, sem complicações teciduais.

Selantes de fibrina são derivados de componentes do plasma. A maioria dos produtos disponibilizados comercialmente contém trombina e fibrinogênio humano purificado com diferentes quantidades de fator XIII, agentes anti-fibrinolíticos (como a aprotinina) e cloreto de cálcio. Quando o fibrinogênio e a trombina são misturados, durante a aplicação do selante na superfície da ferida

hepática, o fibrinogênio é convertido em monômeros de fibrina. A polimerização dos monômeros de fibrina resulta na formação de um coágulo capaz de interagir com estruturas teciduais, o que é essencial para estimular a aderência dos fibroblastos e seu crescimento normal dentro do coágulo.

Embora a maioria dos cirurgiões possa considerá-los como equivalentes, os selantes de proteínas plasmáticas coaguláveis diferem em seu processo de produção, método de inativação viral, ingredientes finais e eficácia (JACKSON, 2001). As diferentes formulações e concentrações de seus componentes causam variações nas propriedades dos coágulos, como velocidade de formação, força de adesão e durabilidade.

Selantes de fibrina representam um progresso em relação aos agentes tópicos convencionais, por conterem componentes que formam o coágulo ativamente (SCHWARTZ *et al.*, 2004). É fundamental garantir a sua segurança, por serem derivados de sangue humano associado ao uso de trombina exógena e proteínas derivadas de vários animais. Pressupõe-se o risco de transmissão de diversos vírus, como o da imunodeficiência humana e o da hepatite (DAVIDSON *et al.*, 2000) e de reações imunitárias.

Para prevenir essas adversidades, DAVIDSON *et al.* (2000) descreveram o selante de fibrina desenvolvido do sangue retirado do paciente. FRILLING *et al.* (2005) avaliaram um selante de fibrina com fatores de coagulação puramente humano, no qual a trombina bovina foi substituída por trombina humana, eliminando o risco de transmissão de doenças bovinas.

KOHNO *et al.* (1992) compararam a aplicação do pó de colágeno microcristalino com a cola de fibrina, para determinar o agente tópico mais eficaz

em ressecções hepáticas. Não houve diferença com relação a hemostasia, mas foram verificados extravasamentos biliares em pacientes do grupo em que se utilizou o colágeno cristalino.

Colas cirúrgicas de fibrina são inúteis quando há sangramento em atividade, por não ocorrer sua aderência à superfície cruenta do fígado (HARDY, 1989). A aplicação de adesivos de fibrinogênio é difícil sem o controle prévio da hemorragia, por outro lado, nos doentes graves e com fígado cirrótico, a isquemia decorrente da compressão temporária do pedículo hepático para hemostasia pode comprometer definitivamente a função hepática.

JAKOB *et al.* (1984) verificaram que selante de fibrina em combinação com colágeno isolado da pele de porcos apresenta elevada adesividade ao parênquima hepático, sem reação do tipo corpo estranho ou fibrose extensa.

O aumento do interesse pelos selantes de fibrina derivados do plasma tem estimulado o desenvolvimento de modelos animais na intenção de solucionar diversos desafios clínicos. NUR *et al.* (2005) estabeleceram um modelo experimental em coelho no qual a eficácia dos selantes de fibrina foi comparada, para controlar a hemorragia do parênquima em ressecção hepática. O tempo de sangramento, o volume de sangue perdido e a quantidade de selante utilizado foram inversamente proporcionais à concentração de trombina no selante. Em outra série de experimentos com animais, MARTIS *et al.* (1997) verificaram que, após a aplicação de uma fina camada de colágeno com cola de fibrina na superfície hepática não havia sangue nem aderências abdominais.

Petroianu em 2004, durante hepatectomia segmentar para tratar carcinoma hepático, por não dispor de dispositivo para coibir o sangramento em lençol,

utilizou o eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína, por ser esse o único gel disponível naquela oportunidade na sala operatória. Sob a ação do calor do eletrocautério, o gel aderiu sobre a superfície cruenta do fígado, formando uma crosta, que interrompeu a hemorragia dos vasos menores. Após o sucesso obtido nessa ocasião, o método passou a ser utilizado tanto em operações sobre o fígado, quanto baço, em esplenectomias parciais, e, mais recentemente, secções ósseas (PETROIANU, 2009). A facilidade e eficácia desse procedimento permitiu sua utilização em operações laparoscópicas para biopsia hepática, biopsia esplênica e esplenectomias subtotais (PETROIANU *et al.*, 2007 e 2008).

Apesar dos bons resultados obtidos com o gel de lidocaína, era importante verificar qual seria a melhor substância para ser emplastrada pelo eletrocautério sobre áreas cruentas, para hemostasia parenquimatosa em lençol.

O gel é uma forma farmacêutica semi-sólida de um ou mais princípios ativos, que contém um agente gelificante, para fornecer firmeza a uma solução ou dispersão coloidal, sistema no qual partículas de dimensão coloidal são distribuídas uniformemente através do líquido. A pomada é uma forma farmacêutica semi-sólida para aplicação externa, que consiste de solução ou dispersão de um ou mais princípios ativos, em baixas proporções, em uma base adequada, usualmente não aquosa. A vaselina é uma mistura semi-sólida de hidrocarbonetos derivados do petróleo, base para pomadas oleosas, que não contém água. A loção, ou suspensão, é uma forma farmacêutica líquida que contém partículas sólidas dispersas em um veículo líquido, no qual as partículas não são solúveis (ANVISA, 2007). Emplastro (ἔμπλαστρον) significa coisa que se aplica em cima

(PRIBERAM, 2008), medicamento que amolece ao calor e adere ao corpo (AURÉLIO, 1999). Emplastrar significa revestir de substância adesiva (HOUAISS, 2002).

4. OBJETIVOS

- Avaliar a hemostasia e a cicatrização do parênquima hepático após hepatectomia segmentar, utilizando eletrocautério seco ou emplastrado com gel de lidocaína, ou pomada de neomicina, ou loção de glicerina ou pomada de vaselina.

- Comparar a eficácia de cada procedimento na hemostasia hepática.

- Avaliar alterações morfológicas macroscópicas e histológicas do tecido hepático e dos vasos próximos à superfície cruenta.

- Verificar repercussões hematológicas e funcionais hepáticas dos animais submetidos a esses procedimentos.

- Indicar a melhor alternativa dentre as estudadas neste trabalho para hemostasia do parênquima hepático.

5. RELEVÂNCIA

O presente estudo é etapa de uma linha de pesquisa relacionada à cicatrização e regeneração hepáticas após diversos tipos de trauma do fígado.

Esta pesquisa faz parte de um estudo maior sobre métodos de hemostasia em vísceras parenquimatosas, principalmente fígado e baço.

Os resultados deste trabalho poderão contribuir para novas propostas de hemostasia em lesões do fígado e eventualmente de outros órgãos, como baço e ossos.

Os conhecimentos gerados por esta investigação poderão trazer subsídios para compreender-se melhor o mecanismo de hemostasia hepática.

Os resultados deste trabalho direcionam-se ao conhecimento para eventual aplicação em seres humanos, em operações eletivas e em trauma.

6. MÉTODO

6.1 Ética

Este trabalho foi realizado de acordo com as recomendações das Normas Internacionais de Proteção aos Animais e do Código Brasileiro de Experimentação Animal (PETROIANU, 2000; ROLLIN, 2006). O projeto desta pesquisa foi aprovado pela Câmara do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em 02/07/2007 e pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFMG (CETEA) em 07/11/2007, protocolo nº111/2007 (ANEXOS 10.1 e 10.2).

6.2. Material e Delineamento Experimental

Animais e Cuidados

Este estudo teve como modelo experimental o coelho Nova Zelândia albino (*Oryctolagus cuniculus*) adulto do sexo masculino, provenientes da Fazenda da Escola de Veterinária da UFMG. Os animais foram identificados e alocados no Biotério da Faculdade de Medicina da UFMG onde permaneceram em gaiolas separadas e receberam alimentação apropriada (Guabi®, Pará de Minas, Brasil), além de água à vontade.

Os animais foram pesados em balança comum (Filizola®, São Paulo, Brasil) e mantidos em observação por um período de 15 dias, no qual foram

realizados exames físicos minuciosos em cada coelho, a fim de constatar a ausência de sinais de doença.

Distribuição dos Grupos de Animais

Sessenta coelhos foram submetidos a hepatectomia parcial e distribuídos aleatoriamente em seis grupos (n = 10):

- Grupo C: sem hemostasia hepática (grupo controle)
- Grupo S: hemostasia hepática com eletrocautério seco
- Grupo L: hemostasia hepática com eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína (cloridrato de lidocaína 2%, EMS, Hortolândia, Brasil)
- Grupo N: hemostasia hepática com eletrocautério emplastrado com pomada de neomicina (sulfato de neomicina + bacitracina, Farmax®, Divinópolis, Brasil)
- Grupo G: hemostasia hepática com eletrocautério emplastrado com loção de glicerina (glicerina bidestilada, Medley®, Brasil)
- Grupo V: hemostasia hepática com eletrocautério emplastrado com pomada de vaselina (vaselina sólida, Farmax®, Divinópolis, Brasil)

Coleta Sanguínea e Avaliação Laboratorial

A amostra de sangue foi coletada no pré-operatório em todos os animais, por meio de punção da artéria central da orelha direita com cateter n°24 (BD Angiocath®, Juiz de Fora, Brasil), após dilatação da artéria com gaze embebida com xilol (Xilol P. A., Cinética Química, Rio de Janeiro, Brasil) sobre a orelha do

animal (FIGURA 1). Para esse procedimento não houve necessidade de tricotomia.

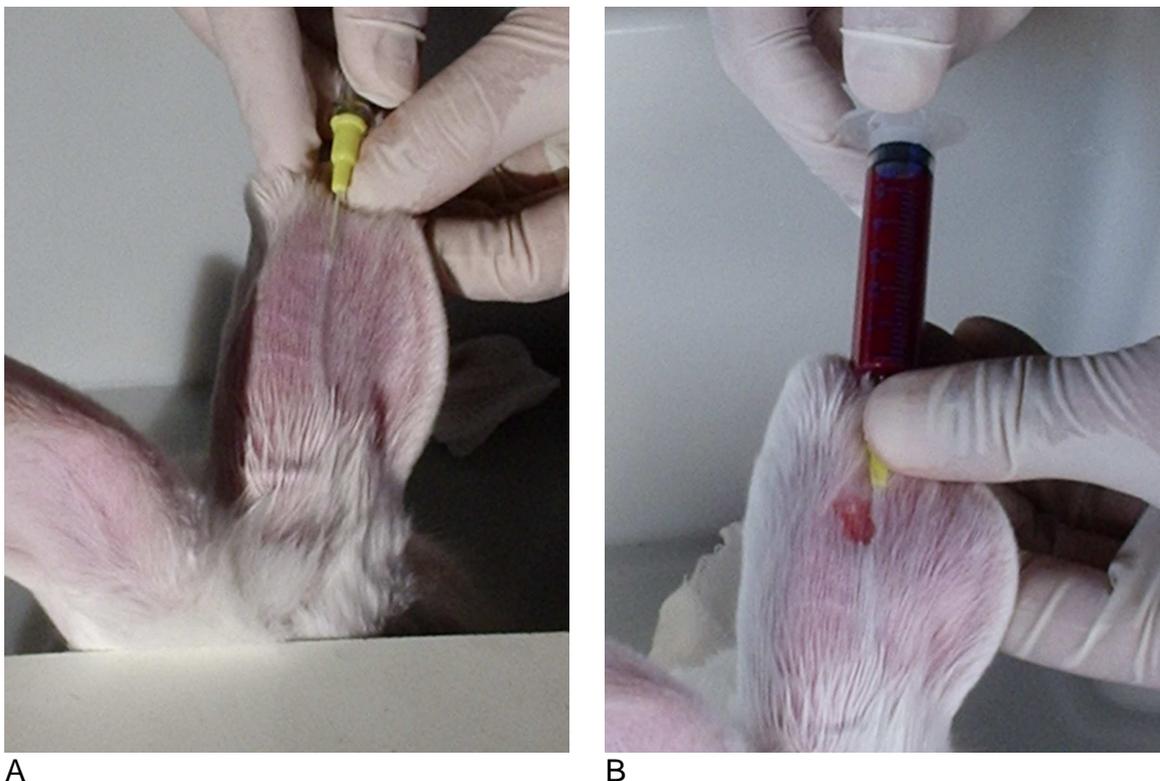


FIGURA 1 – Punção da artéria central da orelha direita do Coelho V-1, com cateter nº 24, após dilatação da artéria com gaze embebida com xilol (A), para coleta do sangue (B).

Os 7,0 ml de sangue coletado foram distribuídos em três amostras. A primeira (2,0 ml) foi colocada em tubo estéril com fluoreto de sódio e EDTA-K3 (Vacuette®, Greiner Bio-one, Americana, São Paulo, Brasil), para realização de eritrograma e dosagem de plaquetas. Os 3,0 ml da segunda amostra foram colocados em tubo estéril, com citrato de sódio 3,2% (Vacuette®, Greiner Bio-one,

Americana, São Paulo, Brasil), para dosagem da razão normatizada internacional (RNI), tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial. Os 2,0 ml da terceira amostra foram colocados em tubo estéril com gel de separação (Vacuette®, Greiner Bio-one, Americana, São Paulo, Brasil) e imediatamente centrifugados a 5.000 rotações por minuto durante 10 minutos, para dosagem de fosfatase alcalina, gama-glutamil transpeptidase, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase.

Esses exames foram realizados no Laboratório de Patologia Clínica da Faculdade de Medicina da UFMG.

Ato Anestésico

Os animais foram anestesiados com injeção de cloridrato de quetamina – 80 mg/kg (Dopalen®, Vetbrands, Jacareí, Brasil) associado com cloridrato de xilazina – 15 mg/kg (Xilazin®, Syntec, Hortolândia, Brasil) intramuscular na região glútea (FLECKNELL, 1993). Não foi administrado antibiótico ou outro medicamento.

O animal foi mantido em respiração espontânea. Durante todo o período de anestesia, foram observadas as frequências cardíaca e respiratória, além da movimentação voluntária dos coelhos, com vista a detectar o nível da anestesia e possíveis complicações anestésicas. Não foram necessárias doses suplementares de anestésico.

Ato Operatório

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados na sala de cirurgia do Biotério da Faculdade de Medicina da UFMG, obedecendo às normas técnicas de assepsia e anti-sepsia.

Após a indução anestésica, os coelhos foram colocados em decúbito dorsal sobre uma mesa operatória para animais de médio porte, mantendo suas patas abduzidas.

Após o posicionamento do animal, para operação realizou-se tricotomia e antissepsia da parede abdominal com polivinilpirrolidona (Riodene iodopolvidona degermante, Rioquímica, São José do Rio Preto, Brasil) e colocação de campo cirúrgico fenestrado estéril.

Os coelhos foram submetidos a laparotomia mediana supra-umbilical de sete centímetros de comprimento a partir do apêndice xifóide, no sentido crânio-caudal. Explorou-se a cavidade abdominal, visando a identificar alterações que poderiam excluir o animal deste trabalho.

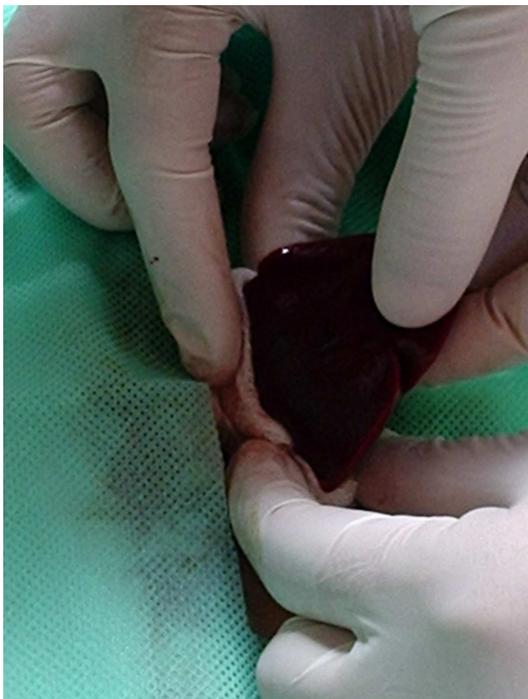
Em seguida, um segmento do lobo hepático esquerdo foi exteriorizado através da laparotomia e seccionado pelo cirurgião com tesoura curva, enquanto o auxiliar o mantinha seguro com uma gaze (FIGURA 2). Esse segmento teve as mesmas dimensões em todos os animais (FIGURA 3).

No Grupo C (controle) nenhum tratamento foi realizado na ferida hepática. No Grupo S foi realizada hemostasia, com aplicação do eletrocautério (MBJII, Medicir®, São Paulo, Brasil) a 110V, 30 W, seco sobre a superfície da ferida. Nos grupos seguintes a hemostasia foi realizada com o eletrocautério, com a mesma

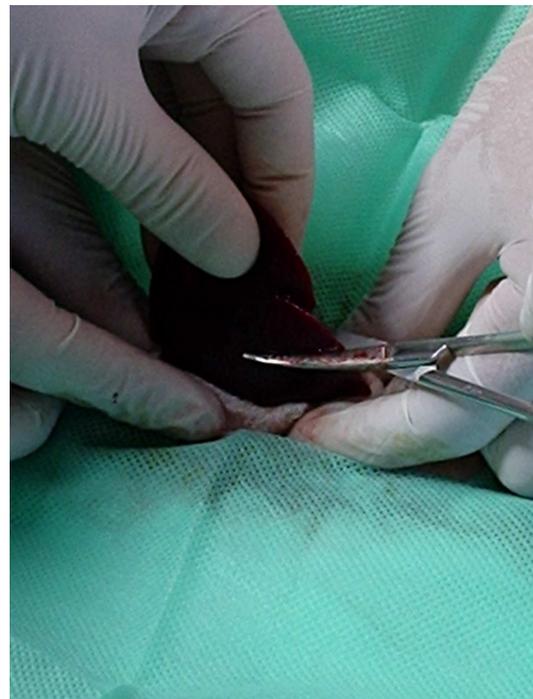
intensidade elétrica, emplastrado com gel de lidocaína (Grupo L), pomada de neomicina (Grupo N), loção de glicerina (Grupo G) e pomada de vaselina (Grupo V).

Em todos os grupos, o sangramento peroperatório foi quantificado, mediante o peso das gazes utilizadas durante a hemostasia. Quantificou-se o tempo operatório, e verificou-se a interrupção completa do sangramento.

Após a revisão da cavidade, a parede abdominal foi fechada em plano único, utilizando fio seda 2-0 (Shalon®, Goiânia, Brasil) com sutura contínua. A pele foi fechada com pontos simples separados com fio monofilamentar de náilon 3-0 (Shalon®, Goiânia, Brasil).



A



B

FIGURA 2 – (A) Exposição do lobo hepático esquerdo do Coelho V-1 com gaze e (B) secção com tesoura curva.



FIGURA 3 – Segmento hepático retirado de lobo esquerdo do Coelho V-1.



FIGURA 4 – Aspecto da ferida hepática após a hepatectomia parcial, no Coelho V-1.



FIGURA 5 – Hemostasia da ferida hepática utilizando eletrocautério emplastrado com vaselina, no Coelho V-1.



FIGURA 6 – Aspecto da ferida hepática após hemostasia utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína, no Coelho L-1.

Cuidados com os Animais

Os coelhos foram acomodados em gaiolas separadas. Não foi administrada medicação ou hidratação especial. A dieta oral e água foram liberadas no dia seguinte às operações. No período pós-operatório, os coelhos foram avaliados diariamente na busca de possíveis complicações abdominais e na ferida operatória.

Reoperações e Morte dos Animais

Decorridas 24 horas pós-operatórias, foram colhidas novas amostras de sangue em todos os animais, para dosagem de eritrócitos, hematócrito, hemoglobina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, gama-glutamil transpeptidase e fosfatase alcalina. Os materiais e método foram os mesmos utilizados na primeira coleta.

Em cada um dos seis grupos, cinco coelhos foram reoperados. Os outros cinco animais foram reoperados após sete dias, quando foi realizada nova coleta de sangue para dosagem da alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, gama-glutamil transpeptidase e fosfatase alcalina.

Após anestesia com cloridrato de quetamina (80 mg/kg) por via intramuscular e reabertura da parede abdominal, foi realizada a exploração da cavidade dos coelhos com vista a detectar aderências ou coleções, sendo retirado fragmento do fígado, envolvendo a ferida hepática e parte do parênquima aparentemente íntegro. Em seguida, a morte dos animais foi induzida com injeção de 10 ml de cloreto de potássio 10% na veia cava caudal do coelho.

Em todos os grupos, o material coletado foi submetido a análise histológica.

Preparo do Material Coletado para Análise Histológica

Os fragmentos hepáticos colhidos foram imediatamente fixados em solução de formaldeído salino tamponado a 10%. Após 24 a 48 horas de fixação, esses fragmentos foram desidratados com imersão em soluções de etanol em água (concentração crescente de 70% até 100%) seguida por banho em xilol. Em seguida, foram incluídos em blocos de parafina histológica (Histosec®), previamente derretida em uma estufa à temperatura aproximada de 60°C. O tecido incluído nesses blocos foi seccionado longitudinalmente ao longo do seu maior eixo, em cortes com 4 µm de espessura, utilizando micrótomo rotativo (LEICA®, modelo RM2125, Germany). Os cortes foram fixados sobre lâminas de vidro e corados com hematoxilina e eosina (HE), para análise histológica em microscópio binocular de dois observadores (LEIKA®, modelo DMLB, Germany) acoplado à máquina digital (LEIKA®, modelo DC300, Germany). As imagens foram avaliadas no programa analisador de imagens LEIKA® IM50.

Os cortes foram analisados quanto às alterações morfológicas macro e microscópicas, pelo autor deste trabalho junto com uma única patologista.

6.3 Análise Estatística

Os dados foram apresentados como média \pm erro padrão da média.

Para comparação do peso do fragmento hepático retirado, da quantidade de sangramento, do tempo para adquirir hemostasia e dos valores hematimétricos e bioquímicos, dos diferentes grupos, foi utilizado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov seguido pelo teste de Bartlett. Os dados apresentaram distribuição normal e mesma variância.

Para comparação do peso do fragmento hepático retirado, da quantidade de sangramento e do tempo para adquirir hemostasia foi realizado o teste paramétrico de análise de variância (ANOVA) seguido pelo teste de comparação múltipla de Tukey-Kramer.

Para comparação dos valores hematimétricos e bioquímicos foi realizado o teste de análise de variância (ANOVA) para amostras pareadas seguido pelo teste de comparação múltipla de Tukey-Kramer.

Todos os resultados foram considerados significativos para valores comparativos inferiores a 5% ($p < 0,05$).

7. RESULTADOS

7.1 Identificação dos Animais

As TABELAS 1 e A1, A2, A3, A4, A5 e A6 (do ANEXO) mostram a caracterização dos grupos quanto ao peso dos coelhos, peso do segmento hepático retirado, volume do sangramento e tempo de sangramento, além dos achados intra-abdominais nas reoperações.

TABELA 1: Caracterização do peso (kg) dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial sem tratamento (Grupo C), com hemostasia com eletrocautério seco (Grupo S) e eletrocautério emplastrado com lidocaína (Grupo L), neomicina (Grupo N), glicerina (Grupo G) e vaselina (Grupo V).

Grupo	Parâmetros		
	Mediana	Média	EPM
C	2,70	2,76	0,36
S	3,03	2,95	0,48
L	2,68	2,66	0,58
N	2,19	2,24	0,28
G	2,33	2,37	0,19
V	2,37	2,41	0,13

EPM = erro padrão da média

7.2 Evolução dos Animais

Todos os coelhos toleraram bem a anestesia e evoluíram satisfatoriamente, com recuperação pós-anestésica rápida e atividade motora aparentemente normal dentro das gaiolas.

7.2.1 Grupo C – Hepatectomia Parcial sem Tratamento

A hepatectomia sem tratamento foi realizada sem complicações intra-operatórias nos dez animais.

Após a retirada, o fragmento hepático apresentou peso médio de 6,1 gramas. No período de 10 minutos, quando foi realizada laparotomia, apenas em três animais, o sangramento cessou. O volume médio de sangramento, estimado por meio do peso das gazes, foi de 9,3 gramas (TABELA A1).

Todos os animais sobreviveram 24 horas (cinco coelhos) e sete dias (cinco coelhos).

Nas reoperações realizadas nos dez coelhos não se observaram coleções intra-abdominais. Em um dos cinco animais reoperados com 24 horas de pós-operatório (Coelho C-2) encontrou-se um grande coágulo sobre a ferida hepática. Em dois dos cinco animais reoperados após sete dias, observaram-se aderências frouxas do omento à superfície da ferida hepática.

A TABELA 2 mostra os resultados dos exames laboratoriais colhidos no Grupo C. Em um animal (Coelho C-5) não se conseguiu a punção da artéria da orelha para coleta de sangue com 24 horas de pós-operatório.

TABELA 2: Resultados dos exames laboratoriais dos animais submetidos a hepatectomia parcial sem tratamento

Variável	Período	Parâmetros		
		Mediana	Média	EPM
Hemoglobina (g/dl)	Pré-operatório	13,3	13,3	0,8
	12 horas ¹	12,2	12,1	1,6
Hemácias (Hem/dl)	Pré-operatório	6,3	6,5	0,5
	12 horas ¹	5,8	5,8	0,6
Hematócrito (%)	Pré-operatório	42,4	42,6	1,9
	12 horas ¹	37,8	39,4	4,6
AST (u/l)	Pré-operatório	64,5	66,1	26,8
	12 horas ¹	204,0	239,6	170,6
	7 dias ²	61,0	123,2	152,3
ALT (u/l)	Pré-operatório	53,5	64,1	45,2
	12 horas ¹	158,0	210,7	104,5
	7 dias ²	53,0	58,6	25,4
FA (u/l)	Pré-operatório	145,0	151,1	51,1
	12 horas ¹	94,0	106,8	40,4
	7 dias ²	43,0	39,8	14,9
GGT (u/l)	Pré-operatório	7,5	9,0	3,3
	12 horas ¹	10,0	10,0	4,1
	7 dias ²	10,0	11,0	3,5

1 = 9 animais; 2 = 5 animais. EPM = Erro padrão das médias; ALT = alanina aminotransferase; AST = aspartato aminotransferase; FA = fosfatase alcalina; GGT = gama-glutamil transpeptidase.

A avaliação da ferida hepática no grupo sem tratamento (Grupo C) após 24 horas revelou intenso infiltrado inflamatório, principalmente polimorfonuclear associado a áreas de edema e hemorragia. Os hepatócitos apresentaram degeneração hidrópica e pequenos focos de necrose (FIGURA 7).

Após sete dias, verificou-se a presença de tecido de granulação, constituído por fibroblastos, fibras colágenas delicadas e vasos sanguíneos neoformados, em torno de área de hepatócitos com citoplasma eosinofílico, picnose ou cariólise (área de necrose hepatocitária) (FIGURA 8).

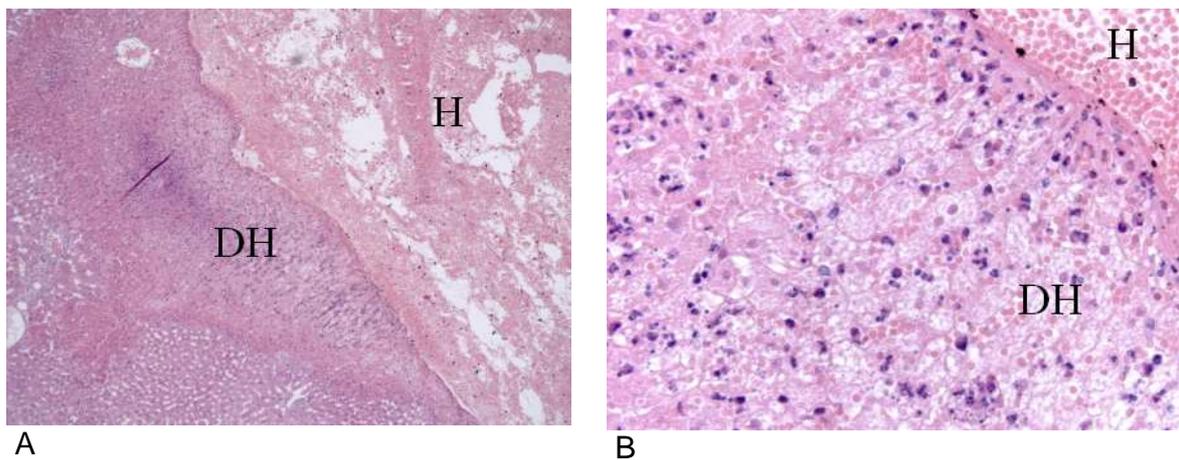


FIGURA 7: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo sem tratamento (Coelho C-2) após 24 horas, HE 25x (A) e 400x (B). Observar a presença de hemorragia (H) e degeneração hidrópica celular (DH).

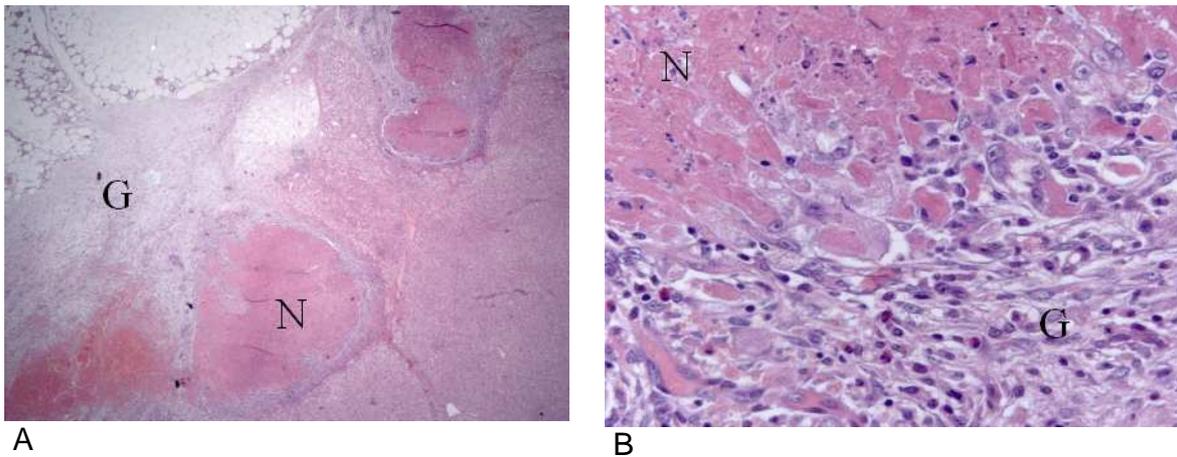


FIGURA 8: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo sem tratamento (Coelho C-6) após 7 dias, HE 25x (A) e 400x (B). Observar a presença de necrose (N) e tecido de granulação (G). No quadrante superior esquerdo da figura A observa-se ainda aderência do omento à superfície da ferida.

7.2.2 Grupo S – Hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério seco

O Coelho S-1 apresentou sangramento copioso de difícil controle durante a tentativa de hemostasia, devido à secção de um vaso maior. Nos outros nove animais a hepatectomia parcial com hemostasia utilizando eletrocautério seco foi realizada sem complicações intra-operatórias.

O fragmento hepático retirado pesou em média 5,5 gramas. O tempo médio de sangramento foi de 205,1 segundos. No entanto, se for retirado o Coelho S-1 que sangrou durante 362 segundos, a média de tempo para hemostasia dos demais coelhos foi de 187,7 segundos. O volume médio de sangramento, estimado mediante o peso das gazes, foi de 5,0 gramas. Se for retirado o coelho

2-1 que sangrou 18,3 g, a média do sangramento dos demais coelhos foi de 3,5 g. (TABELA A2).

Todos os coelhos sobreviveram 24 horas (cinco coelhos) e sete dias (cinco coelhos).

Nas reoperações dos dez coelhos não houve coleções intra-abdominais. Em dois dos cinco animais reoperados após 24 horas (Coelhos S-1 e S-3), foram encontradas aderências frouxas de um lobo hepático adjacente à superfície da ferida hepática. Em dois dos cinco animais reoperados após sete dias (Coelhos S-6 e S-7), houve aderências do omento à superfície da ferida hepática, e em outro animal (Coelho S-10) de um lobo hepático adjacente.

A TABELA 3 mostra os resultados dos exames laboratoriais colhidos no Grupo S. Em um animal (Coelho S-5) houve falha no processamento da amostra para dosagem das transaminases.

A avaliação da ferida hepática no grupo com eletrocautério seco (Grupo S) após 24 horas revelou intenso infiltrado inflamatório, principalmente com polimorfonucleares, associado a áreas de edema. Na profundidade do corte histológico notou-se presença de células inflamatórias, que, em linha, delimitam hepatócitos viáveis e hepatócitos com degeneração hidrópica. Foram encontrados também pequenos focos de necrose de hepatócitos (FIGURA 9).

Após sete dias, verificou-se a presença de tecido de granulação, constituído por fibroblastos, fibras colágenas finas e vasos sanguíneos neoformados em torno de área de hepatócitos com citoplasma eosinofílico, picnose ou cariólise (área de necrose hepatocitária), entretanto em maior profundidade (4 mm) que no grupo sem tratamento (FIGURA 10 e 11).

TABELA 3: Resultados dos exames laboratoriais dos animais submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério seco

Variável	Período	Parâmetros		
		Mediana	Média	EPM
Hemoglobina (g/dl)	Pré-operatório	12,8	13,0	1,3
	12 horas	12,7	12,5	1,1
Hemácias (Hem/dl)	Pré-operatório	6,1	6,3	0,5
	12 horas	6,1	6,1	0,6
Hematócrito (%)	Pré-operatório	40,9	41,9	4,0
	12 horas	41,2	40,5	3,4
AST (u/l)	Pré-operatório	58,0	72,9	44,8
	12 horas ¹	245,0	266,3	64,7
	7 dias ²	40,0	49,2	27,6
ALT (u/l)	Pré-operatório	65,0	60,6	28,5
	12 horas ¹	194,0	214,6	80,6
	7 dias ²	48,0	48,0	5,8
FA (u/l)	Pré-operatório	153,0	156,5	35,9
	12 horas	129,0	137,4	64,6
	7 dias ²	37,0	36,8	13,3
GGT (u/l)	Pré-operatório	7,5	7,9	1,7
	12 horas	9,5	11,2	6,4
	7 dias ²	11,0	10,8	3,6

1 = 9 animais; 2 = 5 animais; EPM = Erro padrão das médias; ALT = alanina aminotransferase; AST = aspartato aminotransferase; FA = fosfatase alcalina; GGT = gama-glutamil transpeptidase.

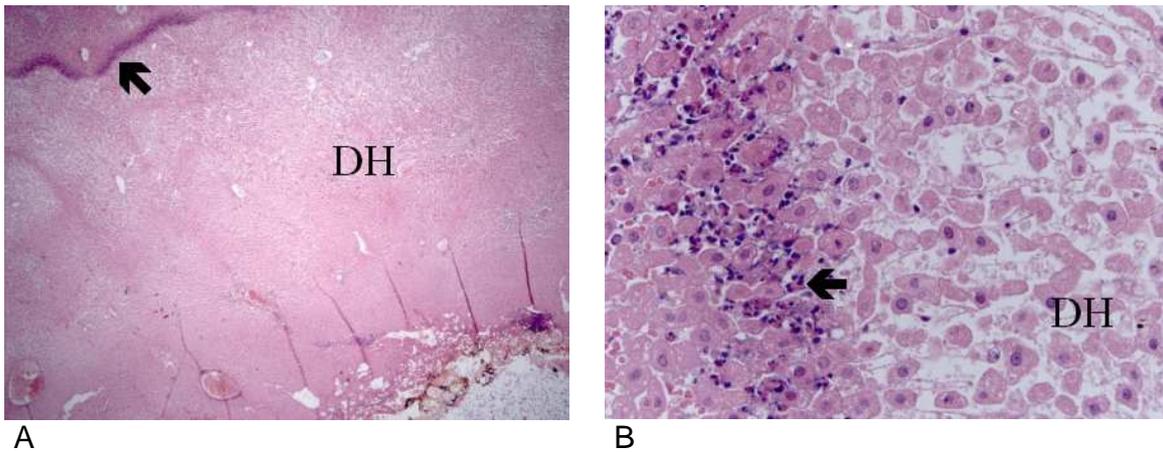


FIGURA 9: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério seco (Coelho S-1) após 24 horas, HE 25x (A) e 400x (B). Observar a grande área de degeneração hidrópica celular (DH) e linha de infiltrado inflamatório (setas) separando o parênquima hepático aparentemente preservado.

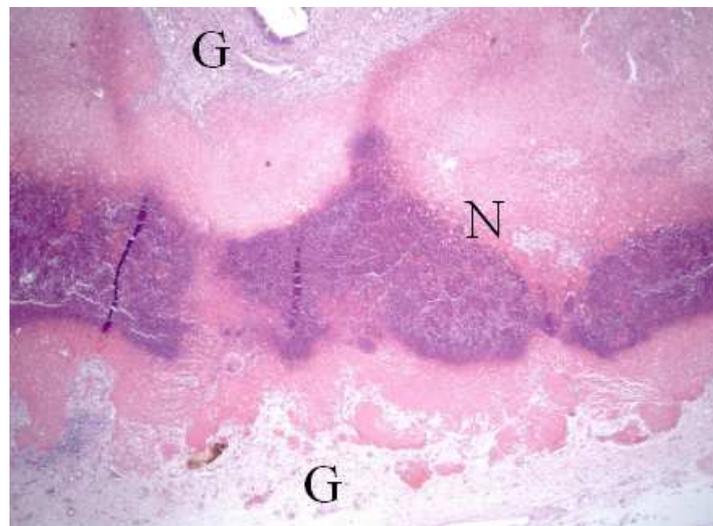


FIGURA 10: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério seco (Coelho S-6) após 7 dias (HE 25x). Observar a presença de área de necrose (N) envolvida por tecido de granulação (G) na superfície e em profundidade no corte.

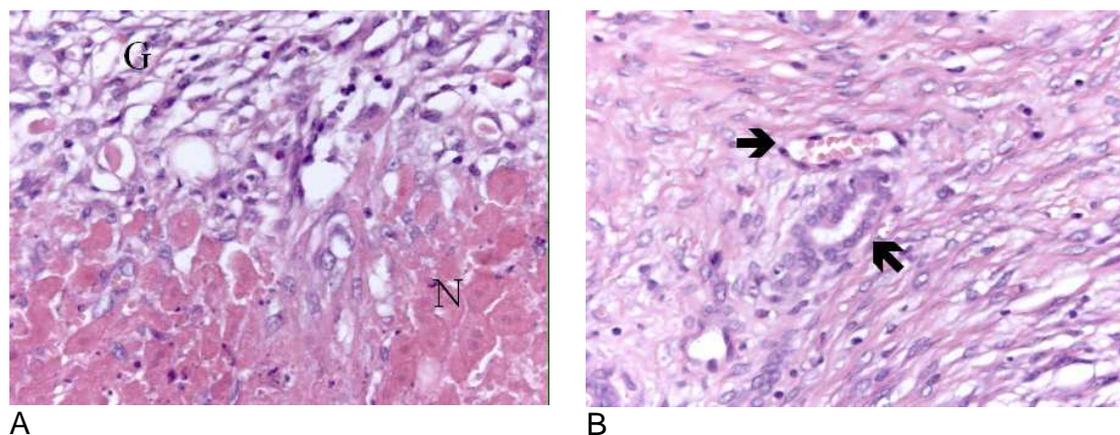


FIGURA 11: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério seco (Coelho S-6) após 7 dias, HE 400x (A e B). Observar presença de necrose (N) e tecido de granulação (G). Na figura B observamos ducto biliar e vaso sanguíneo (setas) em meio ao tecido de granulação.

7.2.3 Grupo L – Hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína

Não houve complicações intra-operatórias nos dez animais.

O peso médio dos fragmentos hepáticos retirados foi de 5,5 gramas. O tempo médio de sangramento foi de 278,8 segundos. O volume médio de sangramento foi de 3,2 gramas (TABELA A3).

Todos os coelhos sobreviveram 24 horas (cinco coelhos) e sete dias (cinco coelhos).

Nas reoperações realizadas nos dez coelhos não houve coleções intra-abdominais. Em dois dos cinco animais reoperados após 24 horas (Coelhos L-3 e L-5), foram encontradas aderências frouxas do omento à superfície da ferida

hepática. Em todos os cinco animais reoperados após sete dias, encontraram-se aderências de um lobo hepático adjacente à superfície da ferida hepática.

A TABELA 4 mostra os resultados dos exames laboratoriais colhidos no Grupo L.

A avaliação da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína (Grupo L) após 24 horas revelou intenso infiltrado inflamatório rico em neutrófilos na margem do corte, e na profundidade do corte histológico nota-se linha constituída por células inflamatórias que delimitam os hepatócitos sem alterações e hepatócitos com degeneração hidrópica. A profundidade desta linha é maior que a descrita no grupo anterior (10 mm) (FIGURA 12).

Após sete dias, verificou-se a presença de tecido de granulação, constituído por fibroblastos, fibras colágenas finas e neoformação vascular e de ductos biliares, em torno de área de hepatócitos com citoplasma eosinofílico, picnose ou cariólise (área de necrose hepatocitária), entretanto em maior profundidade (10 mm) que no grupo que utilizou eletrocautério seco (FIGURA 13 e 14).

TABELA 4: Resultados dos exames laboratoriais dos animais submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína

Variável	Período	Parâmetros		
		Mediana	Média	EPM
Hemoglobina (g/dl)	Pré-operatório	13,6	13,6	1,2
	12 horas	12,3	12,2	0,8
Hemácias (Hem/dl)	Pré-operatório	6,5	6,5	0,5
	12 horas	6,0	5,9	0,5
Hematócrito (%)	Pré-operatório	42,8	43,1	3,3
	12 horas	39,3	39,4	2,3
AST (u/l)	Pré-operatório	53,0	52,8	17,9
	12 horas	322,5	391,3	124,7
	7 dias	66,0 ¹	132,8 ¹	173,8 ¹
ALT (u/l)	Pré-operatório	71,0	75,2	29,9
	12 horas	404,5	393,9	119,6
	7 dias	28,0 ¹	25,2 ¹	15,31 ¹
FA (u/l)	Pré-operatório	173,0	164,1	44,2
	12 horas	131,5	134,6	34,3
	7 dias	60,0 ¹	62,4 ¹	24,3 ¹
GGT (u/l)	Pré-operatório	6,5	6,8	1,5
	12 horas	6,0	7,1	2,5
	7 dias	13,0 ¹	18,6 ¹	16,6 ¹

EPM = Erro padrão das médias; ALT = alanina aminotransferase; AST = aspartato aminotransferase; FA = fosfatase alcalina; GGT = gama-glutamil transpeptidase.

1 – Coelho L-10 apresentou valores elevados no 7º dia de pós-operatório.

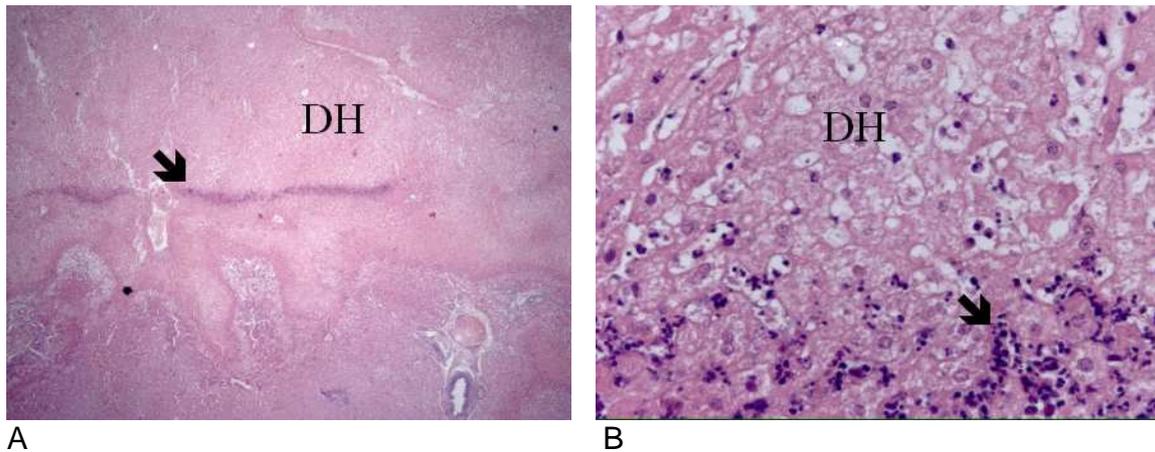


FIGURA 12: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína (Coelho L-5) após 24 horas, HE 25x (A) e 400x (B). Observar a presença de extensa área de degeneração hidrópica celular (DH) além dos limites do campo de visão e linha de infiltrado inflamatório (setas) em profundidade no corte.

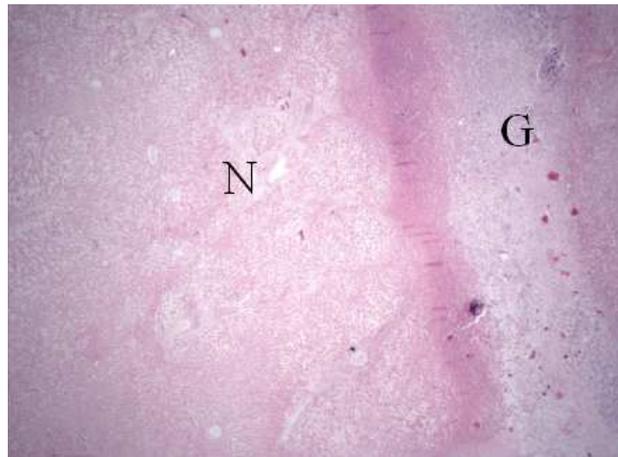


FIGURA 13: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína (Coelho L-7) após 7 dias (HE 25x). Observar a presença de extensa área de necrose (N) além dos limites do campo de visão e tecido de granulação (G) em profundidade no corte, separando parênquima hepático aparentemente preservado.

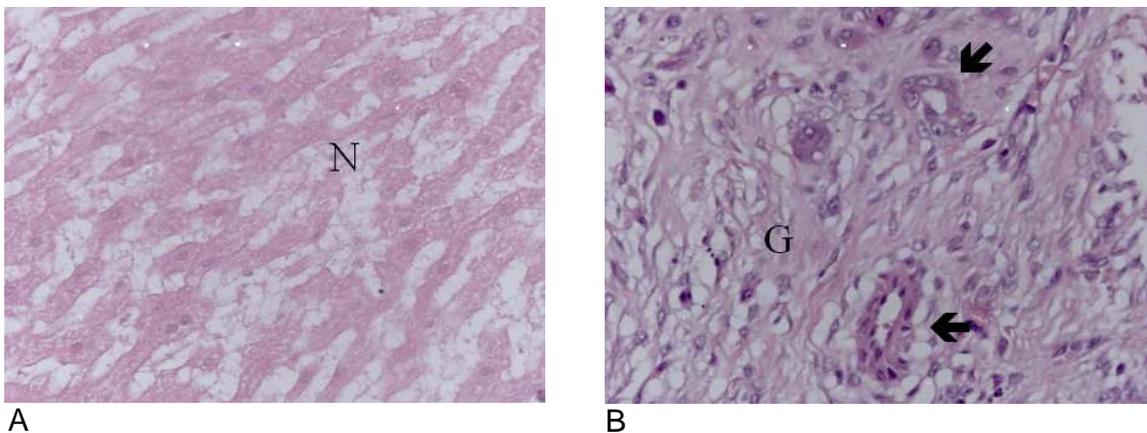


FIGURA 14: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína (Coelho L-7) após 7 dias, HE 400x (A e B). Observar área de necrose (N) evidenciada por “hepatócitos fantasmas” e presença de ductos biliares e vasos sanguíneos em meio ao tecido de granulação (G).

7.2.4 Grupo N – Hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de neomicina

No Coelho N-9 a difícil exposição da superfície da ferida hepática acarretou sangramento de difícil controle durante a tentativa de hemostasia. Nos outros nove animais a hepatectomia parcial com hemostasia utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de neomicina foi realizada sem complicações intra-operatórias.

O fragmento hepático retirado pesou em média 6,4 gramas. O tempo médio de sangramento foi de 330,9 segundos. No entanto, se for retirado o Coelho N-9, que sangrou durante 724 segundos, a média de tempo para hemostasia dos demais coelhos foi de 287,2 segundos. O volume médio de sangramento, estimado por meio do peso das gazes, foi de 4,2 g. Se for retirado o coelho N-9 que sangrou 11,1 g, a média do sangramento dos demais coelhos foi de 3,4 g. (TABELA A4). Todos os coelhos sobreviveram 24 horas (cinco coelhos) e sete dias (cinco coelhos).

Nas reoperações realizadas nos cinco coelhos após 24 horas não se observaram coleções ou aderências intra-abdominais. Nos cinco animais reoperados após sete dias encontraram-se aderências de um lobo hepático adjacente à superfície da ferida hepática. No Coelho N-10 também foi observada aderência do omento à superfície cruenta do fígado.

A TABELA 5 mostra os resultados dos exames laboratoriais colhidos no Grupo N.

A avaliação da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de neomicina (Grupo N) após 24 horas revelou intenso

infiltrado inflamatório rico em neutrófilos na margem do corte, e na profundidade do corte histológico nota-se linha constituída por células inflamatórias que delimitam os hepatócitos sem alterações e hepatócitos com degeneração hidrópica. A profundidade desta linha é similar a descrita no grupo que utilizou eletrocautério seco (3 a 4 mm) (FIGURA 15).

Após sete dias, verificou-se a presença de tecido de granulação, constituído por fibroblastos, fibras colágenas delicadas e neoformação vascular, em torno de área de hepatócitos com citoplasma eosinofílico, picnose ou cariólise (área de necrose hepatocitária) (FIGURA 16). A profundidade dessas alterações (3 a 4 mm) foi similar ao grupo que utilizou eletrocautério seco.

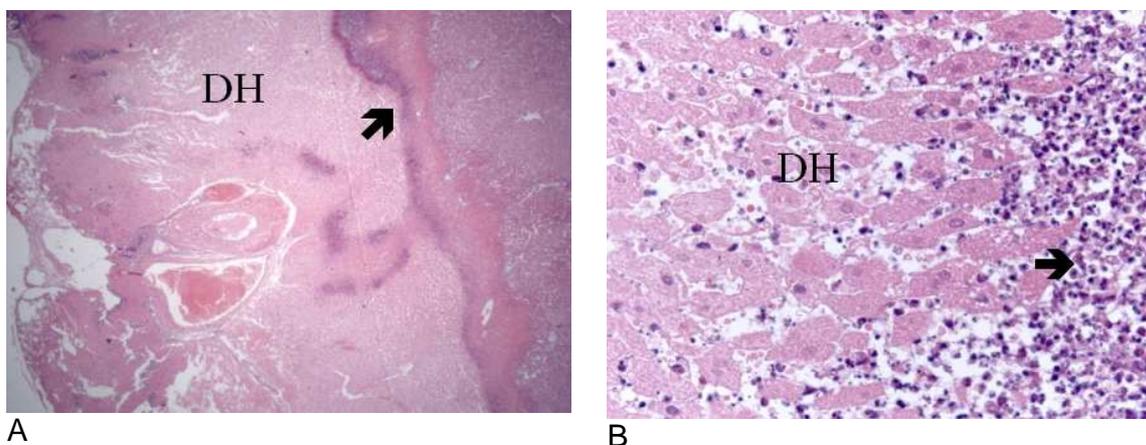


FIGURA 15: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de neomicina (Coelho N-5) após 24 horas, HE 25x (A) e 400x (B). Observar a presença de área de degeneração hidrópica celular (DH) e linha de infiltrado inflamatório (setas) em profundidade no corte, separando parênquima hepático aparentemente íntegro.

TABELA 5: Resultados dos exames laboratoriais dos animais submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de neomicina

Variável	Período	Parâmetros		
		Mediana	Média	EPM
Hemoglobina (g/dl)	Pré-operatório	12,6	12,7	1,1
	12 horas	11,4	11,6	0,7
Hemácias (Hem/dl)	Pré-operatório	6,2	6,3	0,5
	12 horas	6,0	5,8	0,6
Hematócrito (%)	Pré-operatório	41,2	41,3	3,2
	12 horas	37,3	38,2	3,3
AST (u/l)	Pré-operatório	40,5	47,4	19,8
	12 horas	255,5	286,3	155,3
	7 dias	49,0	46,4	20,4
ALT (u/l)	Pré-operatório	42,0	39,2	18,5
	12 horas	137,5	147,2	59,0
	7 dias	45,0	42,0	11,9
FA (u/l)	Pré-operatório	145,0	140,4	34,3
	12 horas	128,0	122,3	19,8
	7 dias	84,0	90,8	43,3
GGT (u/l)	Pré-operatório	7,5	7,3	1,1
	12 horas	8,5	8,5	0,8
	7 dias	10,0	10,4	1,1

EPM = Erro padrão das médias; ALT = alanina aminotransferase; AST = aspartato aminotransferase; FA = fosfatase alcalina; GGT = gama-glutamil transpeptidase.

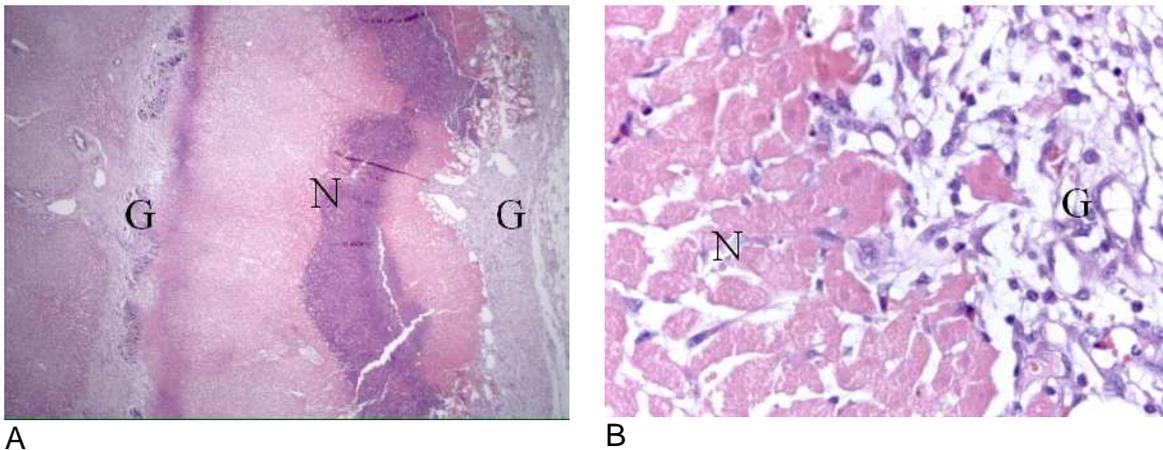


FIGURA 16: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de neomicina (Coelho N-9) após 7 dias, HE 25x (A) e 400x (B). Observar a presença de área de necrose (N) envolvida por tecido de granulação (G) na superfície e em profundidade no corte.

7.2.5 Grupo G – Hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com loção de glicerina

Não houve complicações intra-operatórias nos dez animais.

O peso médio dos fragmentos hepáticos retirados foi de 5,8 gramas. O tempo médio de sangramento foi de 149,4 segundos. O volume médio de sangramento foi de 2,6 gramas (TABELA A5).

Todos os coelhos sobreviveram 24 horas (cinco coelhos). O Coelho G-10 morreu no terceiro dia pós-operatório, quando se realizou laparotomia para exploração da cavidade abdominal. Não foi observada coleção intra-abdominal ou anormalidades na ferida hepática. O antro gástrico apresentava-se brancacento. Os outros quatro coelhos sobreviveram sete dias.

Nas reoperações dos outros nove coelhos não houve coleções intra-abdominais. Em nenhum animal reoperado após 24 horas foram encontradas aderências. Em todos os quatro animais reoperados após sete dias encontraram-se aderências de um lobo hepático adjacente à superfície da ferida hepática, e no Coelho G-9 também do omento.

A TABELA 6 mostra os resultados dos exames laboratoriais colhidos no Grupo G.

A avaliação da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com loção de glicerina (Grupo G) após 24 horas revelou intenso infiltrado inflamatório principalmente neutrofílico com áreas de necrose hepatocitária e áreas de degeneração hidrópica (FIGURA 17). A profundidade da lesão é semelhante àquela encontrada no grupo que utilizou gel de lidocaína.

Após sete dias, verificou-se a presença de necrose tipo coagulativa em extensas áreas com formação de tecido de granulação constituído de fibroblastos, fibras colágenas finas e neoformação vascular e de ductos biliares. Nota-se rima (linha) de células inflamatórias delimitando a área necrótica e área de fígado normal (FIGURAS 18 e 19).

TABELA 6: Resultados dos exames laboratoriais dos animais submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com loção de glicerina

Variável	Período	Parâmetros		
		Mediana	Média	EPM
Hemoglobina (g/dl)	Pré-operatório	12,4	12,6	0,9
	12 horas	11,3	11,5	0,9
Hemácias (Hem/dl)	Pré-operatório	6,2	6,3	0,4
	12 horas	5,7	5,7	0,3
Hematócrito (%)	Pré-operatório	40,0	41,0	3,4
	12 horas	37,5	37,8	3,4
AST (u/l)	Pré-operatório	55,5	63,2	39,2
	12 horas	208,5	258,8	122,8
	7 dias	23,0	37,0	19,0
ALT (u/l)	Pré-operatório	25,5	30	19,5
	12 horas	113,5	139,7	86,9
	7 dias	31,0	32,2	6,0
FA (u/l)	Pré-operatório	138,0	146,0	41,5
	12 horas	126,0	124,6	58,2
	7 dias	94,5	95,0	9,4
GGT (u/l)	Pré-operatório	9,0	8,7	1,6
	12 horas	8,0	9,1	3,1
	7 dias	10,5	10,8	1,0

EPM = Erro padrão das médias; ALT = alanina aminotransferase; AST = aspartato aminotransferase; FA = fosfatase alcalina; GGT = gama-glutamil transpeptidase.

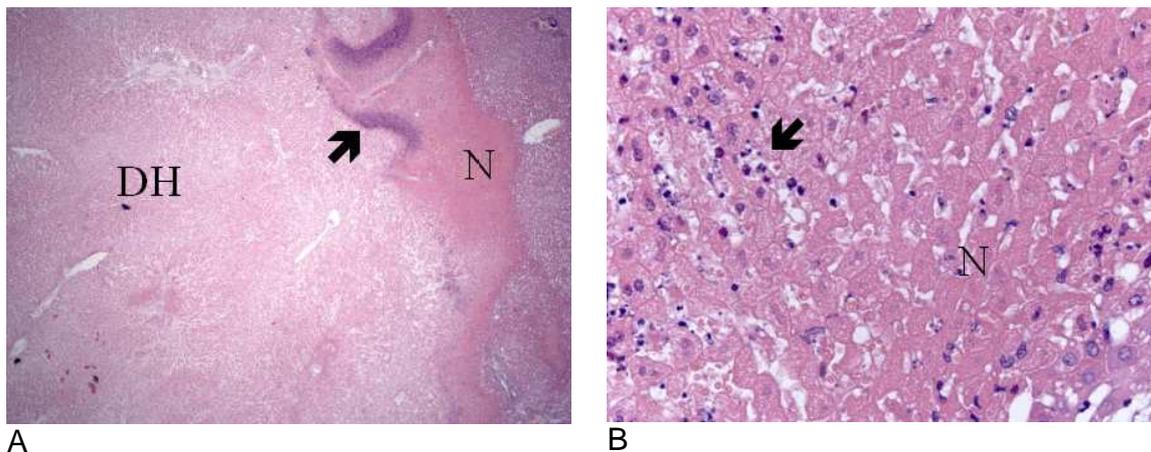


FIGURA 17: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com loção de glicerina (Coelho G-1) após 24 horas, HE 25x (A) e 400x (B). Observar a presença de extensa área de degeneração hidrópica celular (DH) além dos limites do campo de visão e áreas de necrose hepatocitária (N) próximo à linha de infiltrado inflamatório (setas) em profundidade no corte.

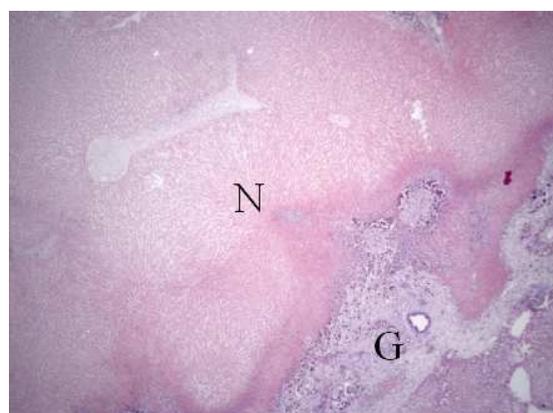


FIGURA 18: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com loção de glicerina (Coelho G-9) após 7 dias (HE 25x). Observar a presença de extensa área de necrose (N) além dos limites do campo de visão e tecido de granulação (G) em profundidade no corte, separando parênquima hepático aparentemente preservado.

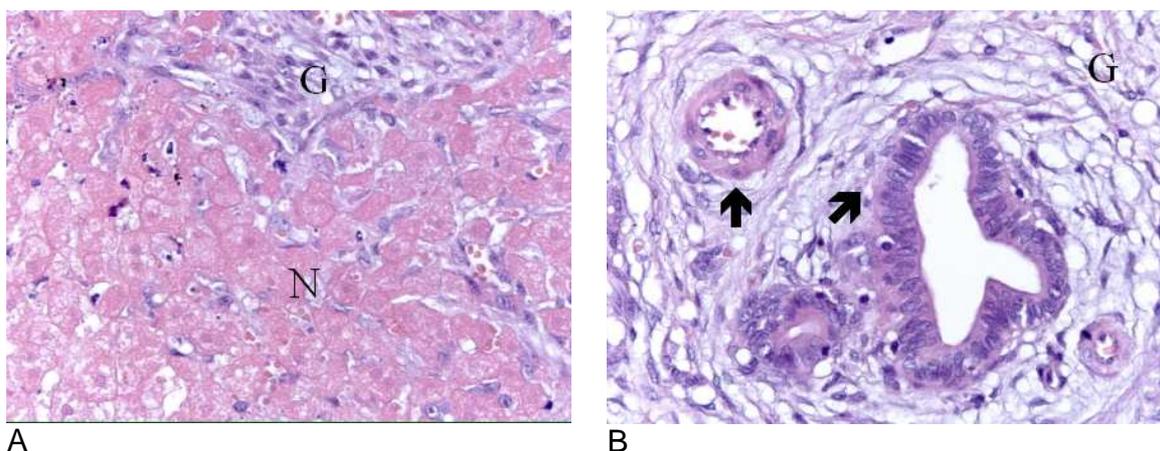


FIGURA 19: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com loção de glicerina (Coelho G-9) após 7 dias, HE 400x (A e B). Observar área de necrose (N) e presença de ductos biliares e vasos sanguíneos em meio ao tecido de granulação (G).

7.2.6 Grupo V – Hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de vaselina

Não houve complicações intra-operatórias nos dez animais.

Após a retirada do fragmento hepático, seu peso médio foi de 5,7 gramas. Apenas em três animais, o sangramento cessou antes da laparorráfia. O volume médio de sangramento foi de 10,4 gramas (TABELA A6).

Todos os animais sobreviveram após 12 horas (cinco coelhos) e após sete dias (cinco coelhos).

Nas reoperações realizadas nos dez coelhos não houve coleções intra-abdominais. Em três animais reoperados com 24 horas (Coelho V-2, V-3 e V-5), foram encontradas aderências frouxas do omento à superfície da ferida hepática.

Em todos os animais reoperados com sete dias houve aderências do omento à superfície da ferida hepática. Nos coelhos V-6 e V-7 encontraram-se aderências da parede abdominal, estômago e lobo hepático adjacente.

A TABELA 7 mostra os resultados dos exames laboratoriais colhidos no grupo V.

A avaliação da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de vaselina (Grupo V) após 24 horas revelou extensa área de hemorragia com infiltrado inflamatório rico em neutrófilos, além de áreas de degeneração hidrópica de hepatócitos (FIGURA 20).

Após sete dias, verificou-se área de necrose de hepatócitos (tipo coagulação) em substituição por tecido de granulação. Notou-se ainda células multinucleadas indicando regeneração hepatocitária. No coelho V-7 observou-se inúmeras colônias de bactérias associadas a infiltrado inflamatório mononuclear e neutrofílico (FIGURA 21).

TABELA 7: Resultados dos exames laboratoriais dos animais submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com gel de vaselina

Variável	Período	Parâmetros		
		Mediana	Média	EPM
Hemoglobina (g/dl)	Pré-operatório	12,7	12,6	0,7
	12 horas	11,2	10,8	1,4
Hemácias (Hem/dl)	Pré-operatório	6,5	6,5	0,5
	12 horas	5,6	5,6	0,8
Hematócrito (%)	Pré-operatório	41,1	41,3	1,6
	12 horas	35,2	35,2	3,9
AST (u/l)	Pré-operatório	27,5	28,9	7,0
	12 horas	187,0	232,8	115,8
	7 dias	56,0	52,0	13,7
ALT (u/l)	Pré-operatório	23,0	23,8	9,9
	12 horas	56,5	65,9	25,0
	7 dias	21,0	22,6	11,9
FA (u/l)	Pré-operatório	145,0	143,2	18,4
	12 horas	121,5	116,5	20,6
	7 dias	101,0	97,2	23,7
GGT (u/l)	Pré-operatório	10,0	9,7	0,7
	12 horas	8,0	8,2	1,3
	7 dias	10,0	9,8	1,5

EPM = Erro padrão das médias; ALT = alanina aminotransferase; AST = aspartato aminotransferase; FA = fosfatase alcalina; GGT = gama-glutamil transpeptidase.

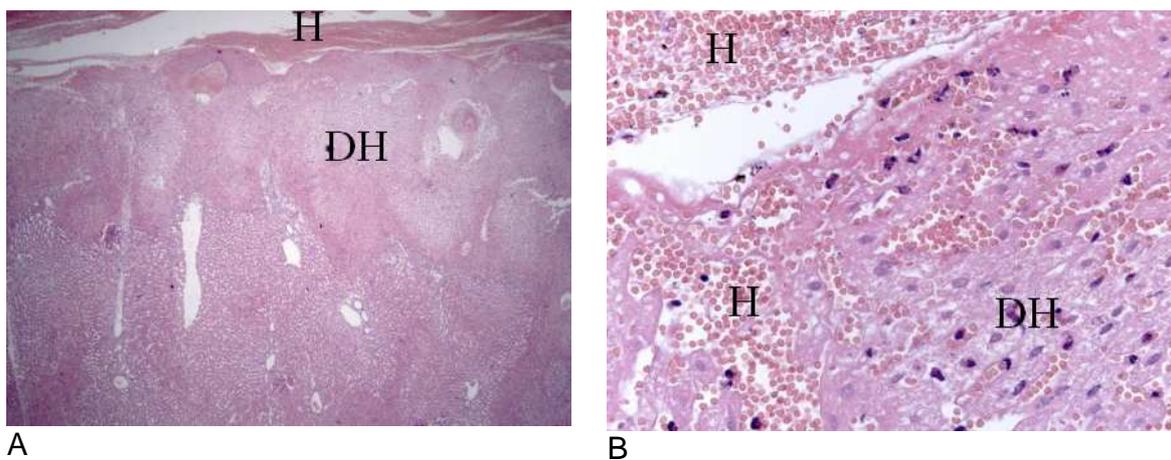


FIGURA 20: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de vaselina (Coelho V-1) após 24 horas, HE 25x (A) e 400x (B). Observar a presença de hemorragia (H) e degeneração hidrópica celular (DH).

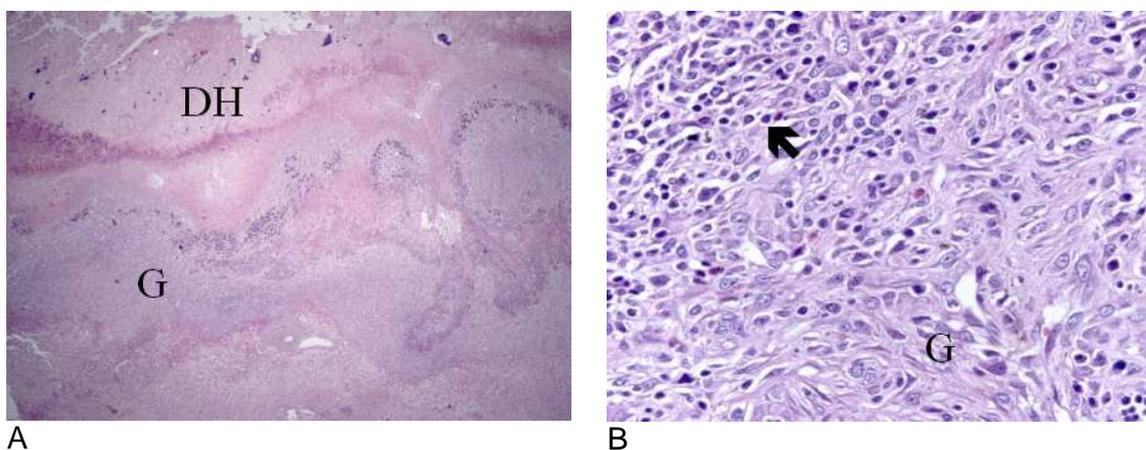


FIGURA 21: Aspecto histológico da ferida hepática no grupo utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de vaselina (Coelho V-7) após 7 dias, HE 25x (A) e 400x (B). Observar a presença de necrose de hepatócitos (N), tecido de granulação (G), além de inúmeras colônias de bactérias (setas).

7.2.7 Comparação entre os Grupos

O peso do segmento hepático retirado não mostrou diferença entre os grupos no teste de análise de variância ($p = 0,6389$).

A FIGURA 22 mostra a comparação do tempo de sangramento entre os grupos. Na análise de variância (ANOVA) houve diferença entre os grupos ($p < 0,0001$). A comparação múltipla de Tukey, mostrou que o tempo de sangramento dos grupos que utilizaram eletrocautério seco e emplastrado com gel de lidocaína e pomada de neomicina foram menores que o grupo sem tratamento e que utilizou eletrocautério emplastrado com pomada de vaselina. O tempo de sangramento do grupo que utilizou eletrocautério emplastrado com glicerina foi ainda inferior ao que utilizou pomada de neomicina.

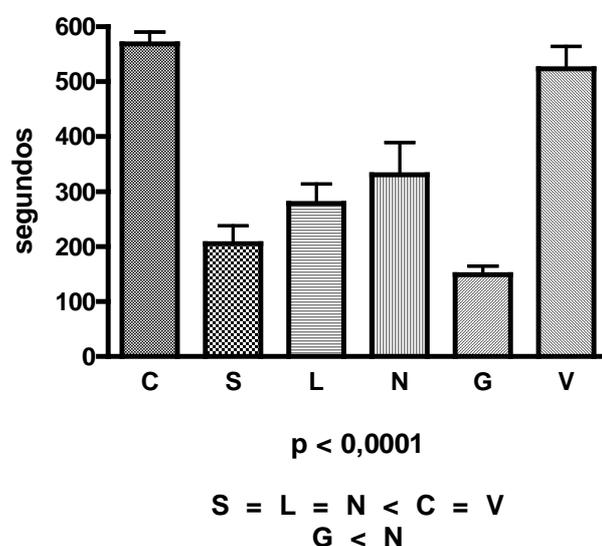


FIGURA 22: Comparação do tempo de sangramento entre os grupos

(ANOVA e comparação múltipla de Tukey-Kramer).

C = Sem tratamento (Controle); S = Tratamento com eletrocautério seco; L = Tratamento com eletrocautério emplastrado com lidocaína; N = Tratamento com eletrocautério emplastrado com neomicina; G = Tratamento com eletrocautério emplastrado com glicerina; V = Tratamento com eletrocautério emplastrado com vaselina.

A FIGURA 23 mostra a comparação do volume de sangramento entre os grupos. À análise de variância (ANOVA) houve diferença entre os grupos ($p = 0,0011$). A comparação múltipla de Tukey, mostrou que o volume de sangramento dos grupos que utilizaram eletrocautério seco ou emplastrado com gel de lidocaína, pomada de neomicina ou loção de glicerina foram equivalentes. Apenas os grupos que utilizaram gel de lidocaína ou loção de glicerina foram menores que do grupo sem tratamento ou que utilizaram pomada de vaselina.

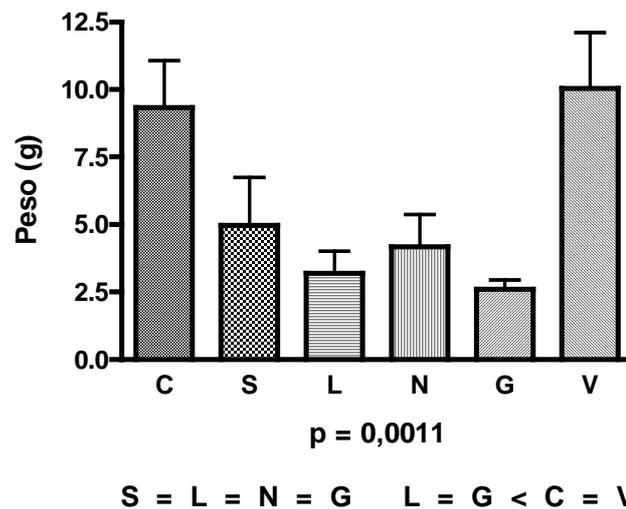


FIGURA 23: Comparação do volume de sangramento entre os grupos (ANOVA e comparação múltipla de Tukey-Kramer).

C = Sem tratamento (Controle); S = Tratamento com eletrocautério seco; L = Tratamento com eletrocautério emplastrado com lidocaína; N = Tratamento com eletrocautério emplastrado com neomicina; G = Tratamento com eletrocautério emplastrado com glicerina; V = Tratamento com eletrocautério emplastrado com vaselina.

Ocorreu redução nos valores do hematócrito, concentração de hemoglobina e contagem de hemácias em todos os grupos após 24 horas das operações. Entretanto, essa diferença não foi significativa ao teste de análise de variância para amostras pareadas ($p > 0,05$). As FIGURAS 24 e 25 mostram a comparação das dosagens do eritrograma e concentração da hemoglobina no pré-operatório e após 24 horas.

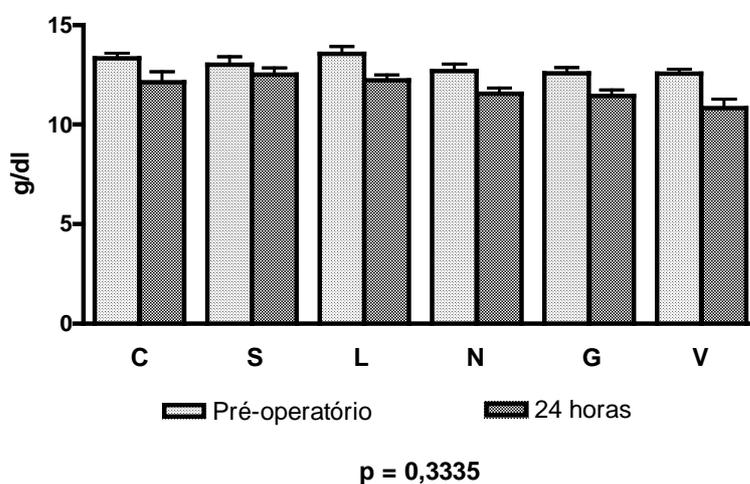


FIGURA 24: Concentração da hemoglobina no pré-operatório e após 24 horas, por grupos (ANOVA).

C = Sem tratamento (Controle); S = Tratamento com eletrocautério seco; L = Tratamento com eletrocautério emplastrado com lidocaína; N = Tratamento com eletrocautério emplastrado com neomicina; G = Tratamento com eletrocautério emplastrado com glicerina; V = Tratamento com eletrocautério emplastrado com vaselina.

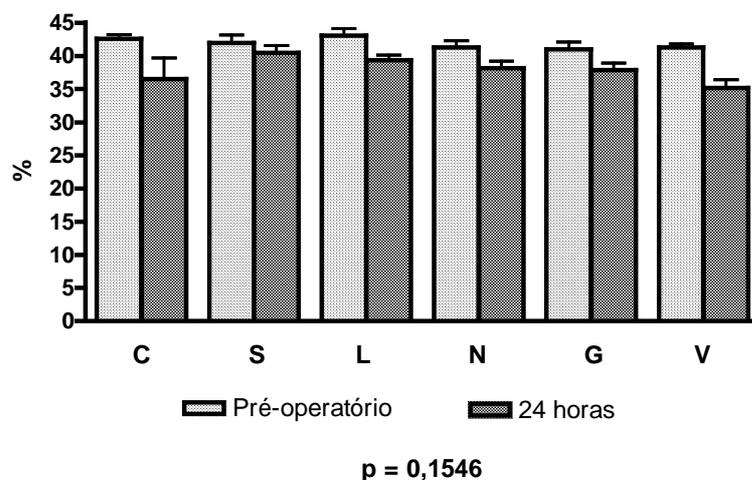


FIGURA 25: Hematócrito no pré-operatório e após 24 horas, por grupos (ANOVA).

C = Sem tratamento (Controle); S = Tratamento com eletrocautério seco; L = Tratamento com eletrocautério emplastrado com lidocaína; N = Tratamento com eletrocautério emplastrado com neomicina; G = Tratamento com eletrocautério emplastrado com glicerina; V = Tratamento com eletrocautério emplastrado com vaselina.

Ocorreu elevação das aminotransferases com 24 horas de pós-operatório. Os valores retornaram à normalidade até o sétimo dia de pós-operatório. A análise de variância para amostras pareadas mostrou diferença entre os valores da alanina aminotransferase ($p < 0,0001$) e aspartato aminotransferase ($p < 0,001$) entre o pré-operatório e após 24 horas da operação. A comparação múltipla de Tukey, mostrou que a elevação da alanina aminotransferase foi maior no grupo em que se utilizou o gel de lidocaína, e a elevação da aspartato aminotransferase foi maior em todos os grupos que utilizaram alguma substância, quando comparados com o grupo sem tratamento e o que utilizou o eletrocautério seco. As FIGURAS 26 e 27 mostram os resultados da dosagem das aminotransferases nas três etapas de coleta.

A análise de variância para amostras pareadas dos valores da fosfatase alcalina ($p = 0,8598$) e gama-glutamil transpeptidase ($p = 0,2286$) não mostrou diferença entre os grupos.

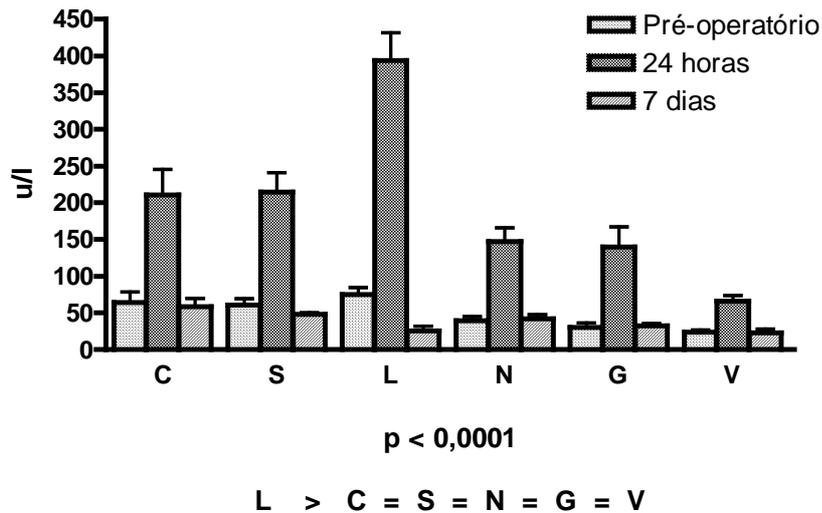


FIGURA 26: Concentração da alanina aminotransferase no pré-operatório, após 24 horas e 7 dias, por grupos (ANOVA e comparação múltipla de Tukey-Kramer).

C = Sem tratamento (Controle); S = Tratamento com eletrocautério seco; L = Tratamento com eletrocautério emplastrado com lidocaína; N = Tratamento com eletrocautério emplastrado com neomicina; G = Tratamento com eletrocautério emplastrado com glicerina; V = Tratamento com eletrocautério emplastrado com vaselina.

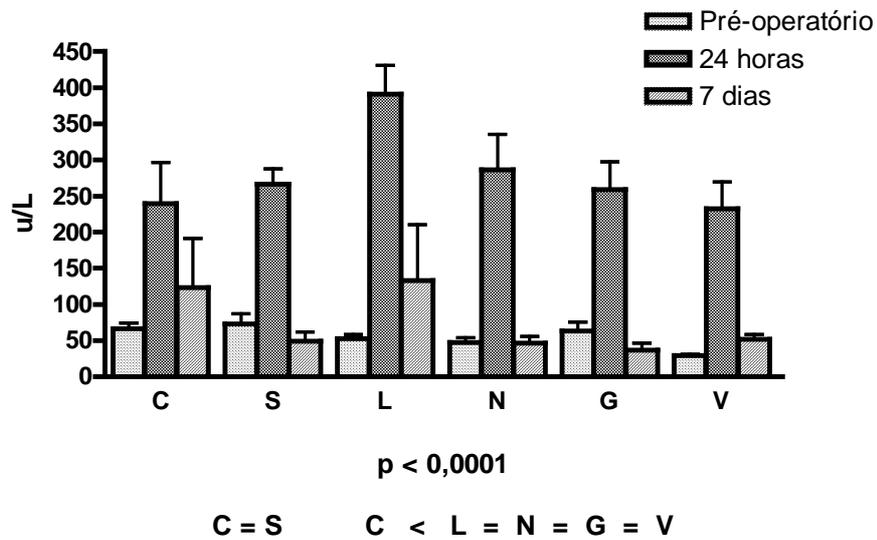


FIGURA 27: Concentração da aspartato aminotransferase no pré-operatório, após 24 horas e 7 dias, por grupos (ANOVA e comparação múltipla de Tukey-Kramer).

C = Sem tratamento (Controle); S = Tratamento com eletrocautério seco; L = Tratamento com eletrocautério emplastrado com lidocaína; N = Tratamento com eletrocautério emplastrado com neomicina; G = Tratamento com eletrocautério emplastrado com glicerina; V = Tratamento com eletrocautério emplastrado com vaselina.

8. DISCUSSÃO

O sangramento pós-operatório e o vazamento biliar são fatores determinantes de morbidade após ressecções hepáticas. Com o objetivo de prevenir essas complicações, substâncias tóxicas são aplicadas, de acordo com preferências individuais, ou protocolos estabelecidos em serviços de cirurgia (KRAUS *et al.*, 2005).

Este trabalho pertence a uma linha de pesquisa que vem sendo realizada na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais sobre a cicatrização e regeneração hepáticas após trauma. Ele também faz parte de um estudo maior sobre métodos de hemostasia em vísceras parenquimatosas, principalmente fígado e baço (PETROIANU *et al.*, 1998, 1999, 2004, 2007 e 2008; PETROIANU, 2009).

PETROIANU *et al.* (1998) verificaram as alterações que a omentoplastia para hemostasia provoca na arquitetura hepática. Esses autores observaram perda da vitalidade do fígado distal à secção hepática em uma fase inicial, com necrose e abscessos localizados. O parênquima desvitalizado era substituído por tecido fibroso após três semanas. Em seguida, esses autores (1999) avaliaram a recuperação hepática após omentoplastia inserida em lesão hepática. Segundo eles, a omentoplastia facilitou o reparo das lesões hepáticas e permitiu uma hemostasia melhor. Já no pós-operatório tardio, o fígado expulsa o omento de dentro do parênquima, readquirindo sua integridade histológica, porém sem o restabelecimento da contiguidade vascular sanguínea ou biliar.

Petroianu em 2004, durante uma hepatectomia segmentar para tratar um carcinoma hepático, por não dispor de dispositivo para hemostasiar o sangramento em lençol do parênquima hepático, teve a idéia de emplastar a área cruenta com gel de lidocaína, aplicado com o auxílio do eletrocautério, para formar uma crosta de gel, que ocluisse os vasos sangrantes. Essa hemostasia foi eficaz para vasos menores, porém os vasos maiores tiveram que ser ligados com fio. Esse método passou a ser utilizado com sucesso, tanto para hemostasia do parênquima hepático quanto esplênico e ósseo (PETROIANU, 2009). A facilidade e eficácia desse procedimento permitem a sua utilização em operações abertas e também por via laparoscópica, para biopsias hepáticas e esplênicas, bem como hepatectomias e esplenectomias parciais (PETROIANU *et al.*, 2007 e 2009).

Apesar dos bons resultados obtidos por Petroianu com o gel de lidocaína, cabia verificar qual seria a melhor substância para ser utilizada na hemostasia dos vasos menores do parênquima.

8.1 Material

A escolha do coelho como modelo experimental se fez devido ao seu tamanho, fácil manuseio e disponibilidade. Esse animal apresenta semelhança anatômica de seu abdome com o de outros mamíferos, inclusive o homem. A forma multilobulada do fígado facilitou sua exposição e exteriorização para o procedimento operatório. Todos os animais foram machos para evitar influência de alterações hormonais na coagulação sanguínea. Cães e porcos também poderiam ser utilizados, pela similaridade anatômica, mas são de manuseio difícil, custos mais elevados e permissão mais difícil para estudos experimentais. Quanto aos

animais menores, como camundongos, ratos e cobaias, as dimensões reduzidas do fígado tornam difícil a comprovação da eficácia desse método hemostático, tendo em vista que grande parte dos sangramentos são autolimitados. A coleta de sangue suficiente para os exames, sem repercussão orgânica, também é difícil.

A utilização do coelho Nova Zelândia albino facilitou a coleta sanguínea. A artéria da orelha desse animal é facilmente identificada. O uso do xilol auxiliou na punção vascular, pois a exposição aguda ao xilol provoca vasodilatação periférica devido à liberação de histamina e de 5-hidroxitriptamina, além da sensação de aquecimento observada durante o experimento (RODRIGUES, 2005). Com esse artifício coleta-se facilmente o sangue necessário.

No presente estudo, foram utilizadas substâncias tópicas disponíveis comercialmente. Idealmente, as substâncias tópicas para hemostasia devem ser efetivas e seguras, sem efeito adverso associado com sua aplicação ou seus produtos gerados pelo calor. Essas substâncias devem ser capazes de formar coágulo e auxiliar na cicatrização da ferida, ser de fácil aplicação e baixo custo (BERREVOET & HEMPTINNE, 2007).

Selantes de fibrina, em contraste com adesivos sintéticos, são biocompatíveis. Sua degradação não interfere na cicatrização da ferida ou em seu processo inflamatório. Por outro lado, por serem derivados de sangue humano associado a proteínas de outros animais, apresentam o risco de transmissão de vírus e podem provocar reações imunitárias.

8.2 Ato Anestésico e Operatório

O tipo de anestesia utilizado nos animais baseou-se em estudos prévios e recomendações da literatura (FLECKNELL, 1993). A dose utilizada foi suficiente para o ato operatório em todos os animais, sem a necessidade de doses adicionais.

Embora o ferimento realizado no fígado dos animais não tenha causado morte, o sangramento persistente nos coelhos do grupo controle indicou a necessidade de tratamento para sua interrupção. O mesmo tipo de ferimento em cão é fatal em menos de 24 horas (PETROIANU *et al.*, 1999).

Historicamente, o calor era aplicado diretamente nos tecidos na forma de líquidos quentes ou instrumentos aquecidos. Os egípcios usavam as pontas dos instrumentos aquecidos em brasa. Os primeiros instrumentos cirúrgicos elétricos utilizavam a eletricidade para aquecê-los, e então eram aplicados nos tecidos. Já os instrumentos modernos, utilizavam a corrente elétrica através do corpo para produzir calor nos tecidos.

A corrente elétrica gerada pelo eletrocautério seco, ao passar pelo tecido hepático, produz calor por fricção iônica e a morte celular em apenas 1 segundo a 55°C e instantaneamente a 60°C. O conteúdo aquoso das células e tecidos é responsável pela condução da eletricidade e consequente geração de calor. A carbonização tissular possui alta impedância e limita a difusão da corrente para planos mais profundos, não ultrapassando um centímetro de profundidade. Neste estudo, a profundidade das alterações teciduais com o eletrocautério seco variou entre 0,4 e 0,5 cm (STRASBERG & LINEHAN, 2003).

O gel de lidocaína conduziu bem a corrente elétrica através do tecido hepático, atingindo níveis mais profundos que o grupo que utilizou o eletrocautério seco, entre 0,8 e 1,5 cm. Cerca de 24 horas após as operações, a borda da ferida hepática apresentava uma crosta de consistência firme e esbranquiçada, não sendo possível distinguir qualquer estrutura vascular ou biliar. Essa crosta ocluiu os vasos sanguíneos e biliares, impedindo sangramento ou vazamento biliar. No entanto, o tempo para hemostasia nesse grupo foi superior ao grupo que utilizou o eletrocautério seco, em decorrência do período gasto para o gel solidificar sobre a superfície hepática. Cuidado com a área de propagação térmica no tecido hepático é relatado na literatura, como o uso da ablação por radiofrequência (ROMANO *et al.*, 2005).

A pomada de neomicina, não reduziu o sangramento quando se comparou com o eletrocautério seco, o que pode ser explicado pela ausência de conteúdo aquoso na composição das pomadas.

A loção de glicerina apresentou ótimos resultados com relação ao tempo para hemostasia e redução do volume de sangramento. A profundidade das alterações teciduais variou entre 0,6 e 0,8 cm. Entretanto, a intensa fumaça produzida pelo aquecimento dessa substância dificultou a visão do campo operatório. Os autores do presente trabalho propuseram a aspiração constante da fumaça para otimizar o tempo operatório. Entretanto, embolia gasosa por via venosa é relatada em outros trabalhos (KOO *et al.*, 2005). Outra desvantagem dessa substância é a reação inflamatória provocada pela fumaça nos tecidos abdominais e olhos dos cirurgiões, além do fato de ser inflamável a temperaturas superiores a 176°C.

A pomada de vaselina, ao contrário do gel de lidocaína e da loção de glicerina, não foi boa condutora de corrente elétrica. Essa substância, base para maioria das pomadas, não contém água. Ela atuou como um isolante, dificultando a atuação do eletrocautério. A maioria dos animais teve sangramento persistente e o tempo para adquirir a hemostasia e o volume do sangramento foram similares aos do grupo sem tratamento.

8.3 Achados Pós-operatórios

As áreas de desvascularização ao longo do plano de transecção são sabidamente predisponentes do acúmulo de coleções. O plano de transecção após a hemostasia com eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína, pomada de neomicina ou loção de glicerina foi homogêneo sem identificação de ducto biliar ou vaso sanguíneo. Apesar da área de necrose por coagulação ao longo da ferida, não houve infecção intra-abdominal quando comparado com outras técnicas de dissecação que levam a necrose por coagulação, como a radiofrequência, microondas ou LASER, ou com as que não deixam tecido coagulado no corpo (AYAV *et al.*, 2007).

Em diversos trabalhos com modelos experimentais (GODLEWSKI *et al.*, 1983; STEPHEN *et al.*, 1986; POSTEMA *et al.*, 1993) ou com humanos (TRANBERG *et al.*, 1996; YU *et al.*, 2006) em que se utilizou energia térmica para transecção hemostática, observou-se a formação de necrose por coagulação da superfície da ferida hepática que posteriormente era substituída por tecido de granulação. Sinais histológicos de morte celular não estão presentes imediatamente quando colorações padrões como a hematoxilina e a eosina são

utilizadas. Entretanto, após alguns dias a aparência característica de necrose por coagulação torna-se evidente (STRASBERG & LINEHAN, 2003). Neste experimento, após cerca de 24 horas, as células hepáticas apresentavam sinais de “sofrimento”, com coloração acidófila, indicando uma degeneração hidrópica dos hepatócitos. Entretanto, não se pode ainda falar em morte celular. Ela pôde ser observada após as biopsias realizadas no 7º dia de pós-operatório onde se observou picnose e cariólise, sinais de necrose celular. A regeneração estava presente nesses cortes pela evidencia de tecido de granulação e neoformação de vasos e ductos biliares.

8.4 Achados Laboratoriais

As alterações na função hepática são comuns após as manobras de oclusão do fluxo hepático, por causar isquemia tecidual. Neste experimento houve aumento transitório dos níveis séricos de aminotransferases após a ressecção hepática, as quais tiveram um pico com 24 horas e normalizaram até o sétimo dia. Esse padrão de alteração na função hepática é relatado em casos em que outros instrumentos foram utilizados, como o dissecador ultra-sônico ou a ablação por radiofrequência, capazes de criar necrose do parênquima hepático, mesmo sem manobra de oclusão do fluxo hepático (AYAV *et al.*, 2007; LAU *et al.*, 1992).

Essas alterações da função hepática provavelmente estão relacionadas à necrose das bordas da ferida hepática (SCHARSCHMIDT & DAVERN, 2002), e foram proporcionais à profundidade dessa destruição tissular, como mostrou o estudo anatomopatológico.

Com base na experiência e no conhecimento adquiridos neste trabalho, a hemostasia segura do fígado em operações eletivas ou no trauma hepático é um desafio para cirurgiões e pesquisadores. Diversos dispositivos para transecção do parênquima hepático são utilizados em todo o mundo, associados ou não a substâncias tóxicas, sem encontrar-se consenso. Dentre as substâncias tóxicas testadas neste estudo, o gel de lidocaína mostrou-se a alternativa eficaz, sem efeito adverso, de fácil aplicação e baixo custo.

Portanto, o método desenvolvido neste trabalho pode ter aplicação clínica em afecções que acometam o fígado, bem como o baço e os ossos, nas quais haja a necessidade de hemostasia segura ou complementar. Esse tratamento é disponível em todos os centros cirúrgicos e não foram registrados efeitos colaterais (PETROIANU, 2009).

9. CONCLUSÕES

A hemostasia e a cicatrização do parênquima hepático são exequíveis, sem anomalias aparentes, após o emplastro com gel de lidocaína ou pomada de neomicina ou loção de glicerina, utilizando eletrocautério.

O gel de lidocaína e a loção de glicerina foram as substâncias mais eficazes na redução do sangramento da ferida hepática.

A utilização do eletrocautério seco ou emplastrado com todas essas substâncias leva a degeneração hidrópica transitória dos hepatócitos na proximidade da área cruenta.

Todos esses procedimentos elevam transitoriamente os níveis séricos das aminotransferases.

A lidocaína e a glicerina emplastadas sobre a área cruenta hepática por eletrocautério foram os métodos estudados mais eficazes na sua hemostasia.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOT M, AUSTEN G. The effectiveness and mechanism of collagen induced hemostasis. *Surgery* 1975;78:723-9.

ANVISA. Consulta Pública nº 50, de 28 de maio de 2007.

AURÉLIO. *Novo Dicionário Aurélio – Século XXI* 1999. Ed. Nova Fronteira.

AYAV A, BACHELLIER P, HABIB NA, PELICCI R, TIERRIS J, MILICEVIC M, JIAO LR. Impact of radiofrequency assisted hepatectomy for reduction of transfusion requirements. *Am J Surg* 2007;193:143-8.

AYAV A, HABIB NA, JIAO LR. Bloodless liver resection using radiofrequency energy. *Dig Surg* 2007;24:314-7.

BECK C. Surgery of the liver. *JAMA* 1902;38:1063-8.

BERREVOET F, DE HEMPTINNE B. Use of topical hemostatic agents during liver resection. *Dig Surg* 2007;24:288-93.

BISMUTH H, CASTAING D, GARDEN OJ. Major hepatic resection under total vascular exclusion. *Ann Surg* 1989;210:13-9.

DAVIDSON BR, BURNETT S, JAVED MS, SEIFALIAN A, MOORE D, DOCTOR N. Experimental study of a novel fibrin sealant for achieving haemostasis following partial hepatectomy. *Br J Surg* 2000; 87: 790-5.

DE BOER MT, MOLENAAR IQ, PORTE RJ. Impact of blood loss on outcome after liver resection. *Dig Surg* 2007;24:259-64.

DI CARLO I, BARBAGALLO F, TORO A, SOFIA M, GUASTELLA T, LATTERI F. Hepatic resections using a water-cooled, high-density, monopolar device. *J Gastrointest Surg* 2004;8:596-600.

DOTY DB, KLUGLER HW, MOSELEY RV. Control of the hepatic parenchyma by direct compression: a new instrument. *Surgery* 1970;67:720-4.

DURTSCHL M B, STOTHERT J C, ASHELMAN B. LASER scalpel for solid organ surgery. *Am J Surg* 1980; 139: 665-8.

ERDOGAN D, BUSCH ORC, GOUMA DJ, VAN GULIK TM. Prevention of biliary leakage after partial liver resection using topical hemostatic agents. *Dig Surg* 2007;24:294-9.

ERDOGAN D, BUSCH ORC, VAN DELDEN OM, RAUWS EAJ, GOUMA DJ, VAN GULIK TM. Incidence and management of biliary leakage after partial liver resection. *Dig Surg* 2008;25:60-6.

FASULO F, GIORI A, FISSI S, BOZZETTI F, DOCI R, GENNARI L. Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator in liver resection. *Int Surg* 1992;77:64-6.

FELICIANO DV, MATTOX KL, JORDAN GLJr, BURCH JM, BITONDO CG, CRUSE PA. Management of 1000 consecutive cases of hepatic trauma. *Ann Surg* 1986;204:438-45.

FLECKNELL PA. Anaesthesia of animals for biomedical research. *Br J Anaesth* 1993;71:885-94.

FOSTER JH, LUNDY J. Pathology of liver metastases. *Current Probl Surg* 1981;18:157.

FRILLING A, STAVROU GA, MISCHINGER HJ, DE HEMPTINNE B, ROKKJAER M, KLEMPNAUER J, THÖRNE A, GLOOR B, BECKEBAUM S, GHAFAR MF, BROELSCH CE. Effectiveness of a new carrier-bound fibrin sealant versus argon beamer as haemostatic agent during liver resection. *Langenbecks Arch Surg* 2005;390:114-20.

GARRISON RN, CRYER HM, HOWARD DA, POLK HCJr. Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. *Ann Surg* 1984;199:648-55.

GODLEWSKI G, MIRO L, BUREAU JP. Experimental comparative study on morphological effects of different lasers on the liver. *Res Exp Med* 1982;180:51-7.

GODLEWSKI G, ROUY S, BUREAU JP, DUBOIS A, MION H, FESQUET J, ROMIEU M, GRAUDON M. Résections hépatiques au LASER YAG Nd. *J Chir (Paris)* 1983;120:443-8.

GOZZETI G, MAZZIOTI A, GRAZI GL, JOVINE E, GALLUCCI A, GRUTTADAURIA S, FRENA A, MORGANTI M, ERCOLANI G, MASETTI M, PIERANGELI F. Liver resection without blood transfusion. *Br J Surg* 1995;82:1105-10.

HAGHIGHI KS, WANG F, KING J, DANIEL S, MORRIS DL. In-line radiofrequency ablation to minimize blood loss in hepatic parenchymal transection. *Am J Surg* 2005;190:43-7.

HAIT MR, ROBB CA, BAXTER CR, BORGMANN AR, TIPPETT LO. Comparative evaluation of avitene microcrystalline collagen hemostat in experimental animals wounds. *Am J Surg* 1973;125:284-7.

HARDY KJ. Liver Surgery: A revolution. *Aust N Z Surg* 1989; 59: 519-21.

HAYDEN WH, GERALD DD. Thermal ablation for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterol* 2004;127:S167-78.

HODGSON WJB, DELGUERCIO LRM. Preliminary experience in liver surgery using the ultrasonic scalpel. *Surgery* 1984;95:230-4.

HOUAISS. *Dicionário eletrônico da língua portuguesa* 2002. Ed. Objetiva Ltda.

HUTCHINS R, BERTUCCI M. Experience with TissueLink – radiofrequency-assisted parenchymal division. *Dig Surg* 2007;24:318-21.

JACKSON MR. Fibrin sealants in surgical practice: an overview. *Am J Surg* 2001;182:1S-7S.

JAKOB H, CAMPBELL CD, STEMBERGER A, WRIEDT-LUBBE I, BLUMEL G, REPLOGLE RL. Combined application of heterologous collagen and fibrin sealant for liver injuries. *J Surg Res* 1984;36: 571-7.

JAMIESON CG, CORBEL L, CAMPION JP, LAUNOIS B. Major liver resection without a blood transfusion: is it a realistic objective? *Surgery* 1992;112:32-6.

JIAO LR, NAVARRA G, WEBER JC, HAVLIK R, NICHOLLS JP, HABIB NA. Radiofrequency assisted liver resection. *Hepatogastroenterology* 2005;52:1685-7.

JIAO LR, NAVARRA G, WEBER JC, HAVLIK R, NICHOLLS JP, HABIB NA. Radiofrequency assisted liver resection: the Habib's technique. *Adv Exp Med Biol* 2006;574:31-7.

KOHNO H, NAGASUE N, CHANG YC, TANIURA H, YAMANOI A, NAKAMURA T. Comparison of topical hemostatic agents in elective hepatic resection. *World J Surg* 1992;16:966-9.

KOKUDO N, KIMURA H, YAMAMOTO H, SEKI M, OHTA H, MATSUBARA T, TAKAHASHI T. Hepatic parenchymal transection using ultrasonic coagulating shears. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7:295-8.

KOO BN, KIL HK, CHOI J, KIM JY, CHUN DH, HONG YW. Hepatic resection by the Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator increases the incidence and severity of venous air embolism. *Anesth Analg* 2005;101:966-70.

KOBY DA, STOCKMAN J, BEN-PORAT L, GONEN M, JARNAGIN WR, DEMATTEO RP, TUORTO S, WUEST D, BLUMGART LH, FONG Y. Influence of transfusions on perioperative and long-term outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2003;237:860-9.

KRAUS TW, MEHRABI A, SCHEMMER P, KASHFI A, BERBERAT P, BÜCHLER MW. Scientific evidence for application of topical hemostats, tissue glues, and sealants in hepatobiliary surgery. *J Am Coll Surg* 2005;200:418-27.

LAU WY, ARNOLD M, GUO SK, LI AKC. Microwave tissue coagulator in liver resection for cirrhotic patients. *Aust N Z J Surg* 1992;62:576-81.

LIANG P, WANG Y. Microwave ablation of hepatocellular carcinoma. *Oncol* 2007;72:124-31.

LISMAN T, LEEBEEK FWG. Hemostatic alterations in liver disease: a review on pathophysiology, clinical consequences, and treatment. *Dig Surg* 2007;24:250-8.

MARTIS G, MIKO I, SZENDROI T, KATHY S, KOVACS J, HAJDU Z. Results with collagen fleece coated with fibrin glue. *Acta Chir Hung* 1997; 36:221-2.

MATSUMATA T, IKEDA Y, HAYASHI H, KAMAKURA T, TAKETOMI A, SUGIMACHI K. The association between transfusion and cancer-free survival after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1993;72:1866-71.

MCGAHAN JP, DODD GD. Radiofrequency ablation of the liver. *Am j Radiol* 2001;176:3-16.

MILICEVIC M, BULAJIC P, ZUVELA M, DERVENIS C, BASARIC D, GALUN D. A radiofrequency-assisted minimal blood loss parenchyma dissection technique. *Dig Surg* 2007;24:306-13.

MOORE FA, MOORE EE, SEAGRAVES A. Nonresectional management of major hepatic trauma. *Am J Surg* 1985;150:725-9.

NAGAO N, GOTO S, KAWANO N, INOUE S, MIZUTA T, MORIOKA Y, OMORI Y. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma: clinical features and long-term prognosis. *Ann Surg* 1987;205:33-40.

NUR I, LYAHOVETSKY Y, BAR L, SCHON M. Commercial fibrin sealants are not equivalent in a rabbit liver-resection model which quantitatively evaluates hemostasis and formation of adhesions. *Eur Surg Res* 2005; 37:159-65.

OGILVIE H. Partial hepatectomy. *Br Med J* 1953 2:1136-8.

OKAMOTO T, NAKASATO Y, YANAGISAWA S, KASHIWAGI H, YAMAZAKI Y, AOKI T. Hepatectomy using the coagulating shears type of ultrasonically activated scalpel. *Dig Surg* 2001;18:427-30.

ORDA R, ELLIS H. Experimental study of hepatic, renal, and splenic wound healing following laser, diathermy, and scalpel incisions. *Am Surg* 1981;47:447-51.

PERSSON BG, JEPPSSON B, TRANBERG KG, ROSLUND K, BENGMARK S. Transection of the liver with a water jet. *Surg Gynecol Obstet* 1989;168:267-8.

PETROIANU A. Pesquisa Experimental. In: *Petroianu A – Ética, Moral e Deontologia Médicas*. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2000;125-90.

PETROIANU A, SILVA RTF, PARREIRA LM, BARBOSA AJA. Alterações morfológicas do fígado após secção hepática parcial e omentoplastia. *Rev Col Bras Cir* 1998;25:15-27.

PETROIANU A, NETO VT, ESQUERDO CRM, NISHIMOTO RH, BARBOSA AJA. Efeito da secção hepática parcial e omentoplastia na regeneração hepática de cão. *Rev Col Bras Cir* 1999;26:181-4.

PETROIANU A, ESQUERDO CRM, BARBOSA AJA, ALBERTI LR. Regeneração hepática induzida por ressecção segmentar do fígado, em rato. *Rev Col Bras Cir* 2004;31:10-4.

PETROIANU A, CABEZAS-ANDRADE MA, BERINDOAGUE-NETO R. Operações laparoscópicas conservadoras do baço para tratar dor esplênica por isquemia. *Arq Bras Cir Dig* 2007;20:17-22.

PETROIANU A, CABEZAS-ANDRADE MA, BERINDOAGUE-NETO R. Laparoscopic subtotal splenectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008;18:94-7.

PETROIANU A. Hemostasia hepática, esplênica e óssea, utilizando eletrocautério unguído com gel de lidocaína. *Rev Col Bras Cir* 2009;36:no prelo.

POON RT, FAN ST, WONG J. Liver resection using a saline-linked radiofrequency dissecting sealer for transection of the liver. *J Am Coll Surg* 2005;200:308-13.

POSTEMA RR, PLAISIER PW, TEN KATE FJ, TERPSTRA OT. Haemostasis after partial hepatectomy using argon beam coagulation. *Br J Surg* 1993;80:1563-5.

PRIBERAM. *Priberam Informática S.A.* 2008. <http://www.priberam.pt>.

ROLLIN BE. The regulation of animal research and the emergence of animal ethics. *Theor Med Bioeth* 2006;27:285-304.

RODRIGUES MTPT. Xilol: efeitos imunológicos e hematológicos à exposição ocupacional em histotécnicos. [Dissertação de mestrado. Área de concentração: Ciências Ambientais e Saúde]. Goiânia (GO): Universidade Católica de Goiás; 2005.

ROMANO F, FRANCIOSI C, CAPROTTI R, UGGERI F, UGGERI F. Hepatic surgery using the ligasure vessel sealing system. *World J Surg* 2005;29:110-2.

SAKON M, MONDEN M, GOTOH M, KOBAYASHI K, KAMBAYASHI J, MORI T, OKAMURA J. Use of microcrystalline collagen powder and fibrinogen tissue adhesive for hemostasis and prevention of rebleeding in patients with hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1989;168:453-4.

SCHARSCHMIDT BF, DAVERN II TJ. Biochemical liver tests. *In: Seldman M, Scharschmidt BF eds. Sleisenger & Fordtran's Gastroenterology and liver disease.* Philadelphia:WB Saunders, 2002;2:1112-22.

SCHEMMER P, FRIESS H, CHRISTOS D, SCHMIDT J, WEITZ J, UHL W, BÜCHLER MW. The use of Endo-GIA vascular staplers in liver surgery and their potencial benefit. *Dig Surg* 2007;300-5.

SCHUTT DJ, O'ROURKE AP, WILL JÁ, WEBSTER JG, MAHVI DM, HAEMMERICH D. An eletrode array that minimizes blood loss for radiofrequency-assisted hepatic resection. *Med Eng Phys* 2008;30:454-9.

SCHWARTZ M, MADARIAGA J, HIROSE R, SHAVER TR, SHER L, CHARI R, COLONNA JO 2nd, HEATON N, MIRZA D, ADAMS R, REES M, LLOYD D. Comparison of a new fibrin sealant with standard topical hemostatic agents. *Arch Surg* 2004;139:1148-54.

STEPHEN NJ, BRACKETT KA, SANKAR MY, DAIKUZONO N. Resection of the liver with the ND:YAG LASER. *Surg Gynec Obstrect* 1986;183:437-42.

STRASBERG SM, LINEHAN D. Radiofrequency ablation of liver tumors. *Curr Probl Surg* 2003;40:459-98.

TABUSE K, KATSUMI M, KOBAYASHI Y, NOGUCHI H, EGAWA H, AOYAMA O, KIM H, NAGAI Y, YAMAUE H, MORI K, AZUMA Y, TSUJI T. Microwave surgery: hepatectomy using a microwave tissue coagulator. *World J Surg* 1985;9:135-43.

TAKAYAMA T, MAKUUCHI M, KUBOTA K. Randomized comparison os ultrasonic versus clamp transection of the liver. *Arch Surg* 2001;136:922-8.

TILTON BT. Some considerations regarding wounds of the liver. *Ann Surg* 1905;41:20-30.

TRANBERG KG, MÖLLER PH, HANNESSON P, STENRAM U. Interstitial laser treatment of malignant tumours. *Eur J Surg Oncol* 1996;22:47-54.

VAN GULIK TM, DE GRAAF W, DINANT S, BUSCH ORC, GOUMA DJ. Vascular occlusion techniques during liver resection. *Dig Surg* 2007;24:274-81.

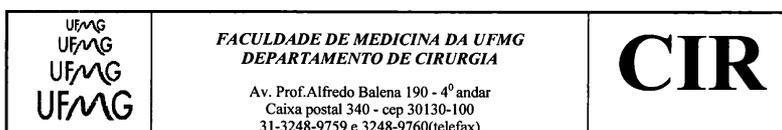
WADIA Y, XIE H,KAJITANI M. Sutureless liver repair and hemorrhage control using laser-mediated fusion of human albumin as a solder. *J Trauma* 2001;51:51-9.

WEBER JC, NAVARRA G, JIAO LR, NICHOLLS JP, JENSEN SL, HABIB NA. New technique for liver resection using heat coagulative necrosis. *Ann Surg* 2002;236:560-3.

YU NC, LU DSK, RAMAN SS, DUPUY DE, SIMON CJ, LASSMAN C, ASWAD BI, IANNITI D, BUSUTTIL RW. Microwave ablation with multiple straight and loop antenna clusters. *Radiology* 2006;239:269-75.

11. ANEXOS

11.1 Parecer Ético da Câmara Departamental do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais



Belo Horizonte, 02 de julho de 2007

PARECER

Título do Projeto de Pesquisa: "Hemostasia do parênquima hepático com eletrocautério untado com lidocaína, glicerina, vaselina e neomicina em coelho".

Pesquisador: Argos Soares de Matos Filho

Orientador: Prof. Andy Petroianu

Instituição: Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da FMUFMG

Histórico

Trata-se de um projeto de pesquisa envolvendo 60 coelhos adultos, machos, provenientes da Fazenda da Escola de Veterinária da UFMG e que serão alocados no biotério da Faculdade de Medicina da UFMG, onde será realizado o experimento. Todos os animais serão submetidos à hepatectomias parciais e distribuídos em seis grupos de 10 animais, de acordo com o procedimento hemostático empregado, ou seja: sem hemostasia hepática (grupo controle); hemostasia hepática com eletrocautério; hemostasia hepática com eletrocautério untado com lidocaína; hemostasia hepática com eletrocautério untado com glicerina; hemostasia hepática com eletrocautério untado com vaselina e hemostasia hepática com eletrocautério untado com neomicina. Metade dos



animais de cada grupo será re-operada após 12 horas e a outra metade após sete dias. Todos os animais serão avaliados por exames laboratoriais no pré e pós-operatórios e os fígados por meio de exames histológicos. Os animais serão anestesiados de modo adequado e o procedimento de eutanásia será por meio de dose elevada destes anestésicos.

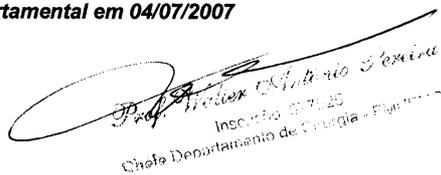
Mérito

A hemostasia do sangramento do fígado, seja decorrente do trauma ou durante as ressecções cirúrgicas, é motivo de preocupação para cirurgiões e pesquisadores. Vários métodos têm sido propostos como mostra a extensa literatura apresentada, mas, ainda, sem a solução ideal. Os autores deste projeto propõem estudo sobre meios de hemostasia da superfície da ferida hepática em hepatectomias parciais, seja de forma isolada ou como adjuvante de técnicas cirúrgicas convencionais. Este estudo corresponde a uma etapa da linha de pesquisa, que avalia a hemostasia na cirurgia hepática eletiva e traumática, cujo resultado final deverá ser uma dissertação de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da FMUFMG. O método está exposto de maneira pomenorizada, o tema é atual e relevante, e os aspectos éticos da experimentação em animais apresentados no projeto estão contemplados.

Conclusão

Pelo exposto, somos, s.m.j., favoráveis à aprovação do referido projeto pela Câmara Departamental.

Parecer aprovado pela Câmara Departamental em 04/07/2007


Prof. Antônio Lenina
Insc. nºs 077125
Chefe Departamento de Cirurgia - FMUFMG

11.2 Parecer Ético da Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal de Minas Gerais



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL
- C E T E A -

CERTIFICADO

Certificamos que o **Protocolo nº 111/2007**, relativo ao projeto intitulado "**Hemostasia do parênquima hepático com eletrocautério untado com lidocaína, glicerina vaselina e neomicina em coelho**", que tem como responsável **Andy Petroianu**, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pelo **Comitê de Ética em Experimentação Animal (CETEA/UFMG)**, tendo sido aprovado na reunião de **7/ 11/2007**.

Este certificado expira-se em **7/ 11 / 2012**.

CERTIFICATE

We hereby certify that the **Protocol nº 111/2007**, related to the project entitled "**Hemostasis of hepatic parenchyma with electric scalpel greased with lidocaine, glycerine, vaseline and neomicine in rabbit**", under the supervision of **Andy Petroianu**, is in agreement with the Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the **Ethics Committee in Animal Experimentation (CETEA/UFMG)**, and was approved in **November 7, 2007**.

This certificate expires in **November 7, 2012**.

Belo Horizonte, 12 de Novembro de 2007.

Prof. Humberto Pereira Oliveira
Coordenador do CETEA/UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha.
Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005
31270-901 - Belo Horizonte, MG - Brasil
Telefone: (31) 3499-4516 – Fax: (31) 3499-4516
www.ufmg.br/bioetica/cetea - cetea@prpq.ufmg.br

TABELA A1: Peso dos animais, peso do fragmento hepático retirado, peso do sangue perdido, tempo de sangramento e achados na reoperação dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial sem tratamento (Grupo C)

Coelho	Peso do animal (kg)	Peso do fragmento hepático retirado (g)	Peso do sangue perdido (g)	Tempo de sangramento (segundos)	Achados na reoperação ¹
1	2,45	5,0	4,3	> 600	
2	2,75	6,0	11,1	> 600	Coágulo sobre a ferida hepática
3	2,30	5,0	4,5	> 600	
4	2,40	6,5	10,9	> 600	
5	2,55	7,3	17,0	> 600	
6	2,65	8,6	13,1	> 600	Aderência do omento à ferida hepática
7	2,90	5,8	8,7	570	
8	3,40	4,7	4,1	381	
9	3,20	6,5	2,2	540	
10	2,95	5,5	17,4	> 600	Aderência do omento à ferida hepática
Média	2,76	6,1	9,3	569,1 ²	
EPM	0,36	1,2	5,5	69,1 ²	

1 = Coelhos 1 a 5 reoperados após 24 horas; Coelhos 6 a 10 reoperados após 7 dias.

2 = Considerado o tempo de 600 segundos para cálculo. EPM = Erro padrão das médias.

TABELA A2: Peso dos animais, peso do fragmento hepático retirado, peso do sangue perdido, tempo de sangramento e achados na reoperação dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério seco (Grupo S)

Coelho	Peso do animal (kg)	Peso do fragmento hepático retirado (g)	Peso do sangue perdido (g)	Tempo de sangramento (segundos)	Achados na reoperação ¹
1	2,60	4,6	18,3 ²	362	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
2	2,40	3,6	2,0	100	
3	2,20	5,6	4,5	170	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
4	2,65	7,6	8,5	185	
5	2,85	6,0	8,7	349	
6	3,25	6,5	4,6	305	Aderência do omento à ferida hepática
7	3,30	5,6	2,0	215	Aderência do omento à ferida hepática
8	3,70	4,8	0,6	108	
9	3,20	6,9	0,2	185	
10	3,35	3,8	0,2	72	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
Média	2,95	5,5	5,0	205,1	
EPM	0,48	1,3	5,6	103,1	

1 = Coelhos 1 a 5 reoperados após 24 horas; Coelhos 6 a 10 reoperados após 7 dias.

2 = Sangramento copioso de difícil controle. EPM = Erro padrão das médias.

TABELA A3: Peso dos animais, peso do fragmento hepático retirado, peso do sangue perdido, tempo de sangramento e achados na reoperação dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com gel de lidocaína (Grupo L)

Coelho	Peso do animal (kg)	Peso do fragmento hepático retirado (g)	Peso do sangue perdido (g)	Tempo de sangramento (segundos)	Achados na reoperação ¹
1	2,75	5,8	2,8	178	
2	2,55	5,9	8,4	405	
3	2,60	4,7	6,4	402	Aderência do omento à ferida hepática
4	2,95	7,4	4,4	375	
5	2,80	6,2	1,2	207	Aderência do omento à ferida hepática
6	3,10	5,7	3,9	298	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
7	3,80	3,8	1,2	191	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
8	1,70	2,9	0,1	97	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
9	2,20	5,9	1,8	246	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
10	2,10	6,9	1,7	389	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
Média	2,66	5,5	3,2	278,8	
EPM	0,58	1,4	2,6	110,6	

1 = Coelhos 1 a 5 reoperados após 24 horas; Coelhos 6 a 10 reoperados após 7 dias.
EPM = Erro padrão das médias.

TABELA A4: Peso dos animais, peso do fragmento hepático retirado, peso do sangue perdido, tempo de sangramento e achados na reoperação dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de neomicina (Grupo N)

Coelho	Peso do animal (kg)	Peso do fragmento hepático retirado (g)	Peso do sangue perdido (g)	Tempo de sangramento (segundos)	Achados na reoperação ¹
1	2,52	5,3	1,5	175	
2	1,80	5,2	1,1	106	
3	2,05	5,1	1,4	232	
4	2,10	9,2	6,1	468	
5	1,98	8,1	10,2	380	
6	2,56	6,4	4,1	310	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
7	2,34	7,4	2,0	230	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
8	2,28	7,7	2,9	470	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
9	2,10	4,8	11,1	724 ²	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
10	2,65	5,1	1,4	214	Aderência do omento e lobo adjacente à ferida hepática
Média	2,24	6,4	4,2	330,9	
EPM	0,28	1,6	3,7	183,8	

1 = Coelhos 1 a 5 reoperados após 24 horas; Coelhos 6 a 10 reoperados após 7 dias.

2 = Sangramento de difícil controle devido dificuldade de exposição da ferida hepática.

EPM = Erro padrão das médias.

TABELA A5: Peso dos animais, peso do fragmento hepático retirado, peso do sangue perdido, tempo de sangramento e achados na reoperação dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com loção de glicerina (Grupo G)

Coelho	Peso do animal (kg)	Peso do fragmento hepático retirado (g)	Peso do sangue perdido (g)	Tempo de sangramento (segundos)	Achados na reoperação ¹
1	2,30	5,4	3,7	183	
2	2,32	6,2	4,4	188	
3	2,38	5,0	1,2	82	
4	2,21	4,9	1,5	58	
5	2,19	5,5	2,5	144	
6	2,34	6,4	2,2	114	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
7	2,60	3,9	1,8	170	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
8	2,15	7,8	2,2	162	Aderência de lobo adjacente à ferida hepática
9	2,76	5,6	3,6	184	Aderência do omento e lobo adjacente à ferida hepática
10	2,40	7,2	3,0	207	Antro gástrico brancacento
Média	2,37	5,8	2,6	149,2	
EPM	0,1887	1,1	1,0	49,3	

1 = Coelhos 1 a 5 reoperados após 24 horas; Coelhos 6 a 9 reoperados após 7 dias. Coelho 10 evoluiu para o óbito no terceiro dia de pós-operatório. EPM = Erro padrão das médias.

TABELA A6: Peso dos animais, peso do fragmento hepático retirado, peso do sangue perdido, tempo de sangramento e achados na reoperação dos coelhos submetidos a hepatectomia parcial com hemostasia, utilizando eletrocautério emplastrado com pomada de vaselina (Grupo V)

Coelho	Peso do animal (kg)	Peso do fragmento hepático retirado (g)	Peso do sangue perdido (g)	Tempo de sangramento (segundos)	Achados na reoperação ¹
1	2,35	5,8	9,2	> 600	
2	2,56	5,9	9,0	> 600	Aderência do omento à ferida hepática
3	2,31	8,1	21,7	> 600	Aderência do omento à ferida hepática
4	2,38	6,6	19,3	> 600	
5	2,32	6,1	4,9	434	Aderência do omento à ferida hepática
6	2,24	2,4	2,0	300	Aderência do omento , lobo adjacente, estômago e parede abdominal à ferida hepática
7	2,31	7,3	11,2	> 600	Aderência do omento , lobo adjacente, estômago e parede abdominal à ferida hepática
8	2,63	5,6	8,6	> 600	Aderência do omento à ferida hepática
9	2,51	5,4	12,4	> 600	Aderência do omento à ferida hepática
10	2,45	4,2	2,1	302	Aderência do omento à ferida hepática
Média	2,40	5,7	10,0	523,6 ²	
EPM	0,13	1,6	6,6	128,2 ²	

1 = Coelhos 1 a 5 reoperados após 24 horas; Coelhos 6 a 10 reoperados após 7 dias.

2 = Considerado o tempo de 600 segundos para cálculo. EPM = Erro padrão das médias.