

ELIANE ANRAIN TRENTINI



**RECONSTRUÇÃO DA VIA BILIAR COM TUBO DE
SEGMENTO JEJUNAL:**

Nova Técnica Cirúrgica – Estudo Experimental em Cães

CAMPINAS

2006

ELIANE ANRAIN TRENTINI

**RECONSTRUÇÃO DA VIA BILIAR COM TUBO DE
SEGMENTO JEJUNAL:**

Nova Técnica Cirúrgica – Estudo Experimental em Cães

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do título de Mestre em Cirurgia,
área de concentração em Cirurgia.*

Orientador: Prof. Dr. Luiz Sergio Leonardi

Co-Orientadores: Prof. Dr. Michel Cremer

Prof. Dr. Luis Alberto Magna

CAMPINAS

2006

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

T723r Trentini, Eliane Anrain
Reconstrução da via biliar com tubo de segmento jejunal: nova técnica cirúrgica – Estudo experimental em cães / Eliane Anrain Trentini. Campinas, SP : [s.n.], 2006.

Orientadores: Luiz Sergio Leonardi; Michel Cremer; Luis Alberto Magna

Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Trato biliar. 2. Bile. 3. Gastroenterologia. I. Leonardi, Luiz Sergio. II. Cremer, Michel. III. Magna, Luis Alberto. IV. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. V. Título.

Título em inglês : Reconstruction of the biliary tract with jejunal segment tube: new surgical technique – Experimental study in dogs

Keywords: • Biliary tract
• Bile
• Gastroenterology

Área de concentração : Cirurgia

Titulação: Mestrado em Cirurgia

**Banca examinadora: Prof^o. Dr^o. Luiz Sergio Leonardi
Prof^a. Dr^a. Edna Frasson de Souza Montero
Prof^o. Dr^o. Elinton Adami Chaim**

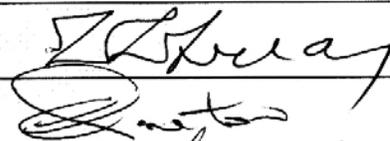
Data da defesa: 22-11-2006

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. Luis Sérgio Leonardi

Membros:

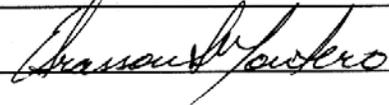
1. Prof. Dr. Luis Sérgio Leonardi



2. Prof. Dr. Elinton Adami Chaim



3. Prof^ª. Dr^ª. Edna Frasson de Souza Montero



Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 22/11/2006

DEDICATÓRIA

*A meu querido filho **João Luis** e a meu esposo **João**.*

*A meus pais **André** e **Clara** e a minha irmã **Elfride**, minha “guru” e incentivadora.*

A vocês, com amor, dedico este trabalho!

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Luiz Sergio Leonardi**, pela amizade, apoio, incentivo constante e orientação precisa.

Aos mestres que me transmitiram conhecimento e entusiasmo com a medicina, na seqüência em que os conheci:

Prof. Dr. Walter Wendhausen Rothbarth

Prof. Dr. Eduardo Crema

Prof. Dr. Luiz Sergio Leonardi

Profa. Dra. Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin

Prof. Dr. Elinton Adami Chaim

Prof. Dr. Nelson Adami Andreollo

Prof. Dr. Michel Cremer

Prof. Dr. Jacques Devière

Profa. Dra. Myriam Delhaye

Prof. Dr. Marcio Matheus Tolentino

Prof. Dr. José Guilherme Faifer

E tantos outros mestres cujo trabalho e vida fazem diferença neste mundo.

Aos profissionais **Dr. Juan Carlos Llanos**, **Dra. Rosana Maria de Oliveira Clark** e **Ednelson Henrique Bianchi**, que comigo constituíram a equipe cirúrgica responsável por este trabalho.

Ao **Prof. Dr. Mauro Masson Lerco**, docente da Universidade Estadual Paulista – Unesp, Campus de Botucatu - SP, que viabilizou a realização do experimento em Botucatu.

Aos colegas médicos **Dr. Eduardo Curvêllo Tolentino, Dra. Lucy Fromm Trinta, Dr. Marcelo Vasconcellos Angelotti, Dr. Márcio Augusto Ferreira e Dr. Roberson Antequera Moron**, pelo companheirismo e apoio profissional.

A **André Veiga Barbanti**, que montou uma estrutura de cirurgia experimental em Bauru e possibilitou o desenvolvimento do projeto piloto deste estudo.

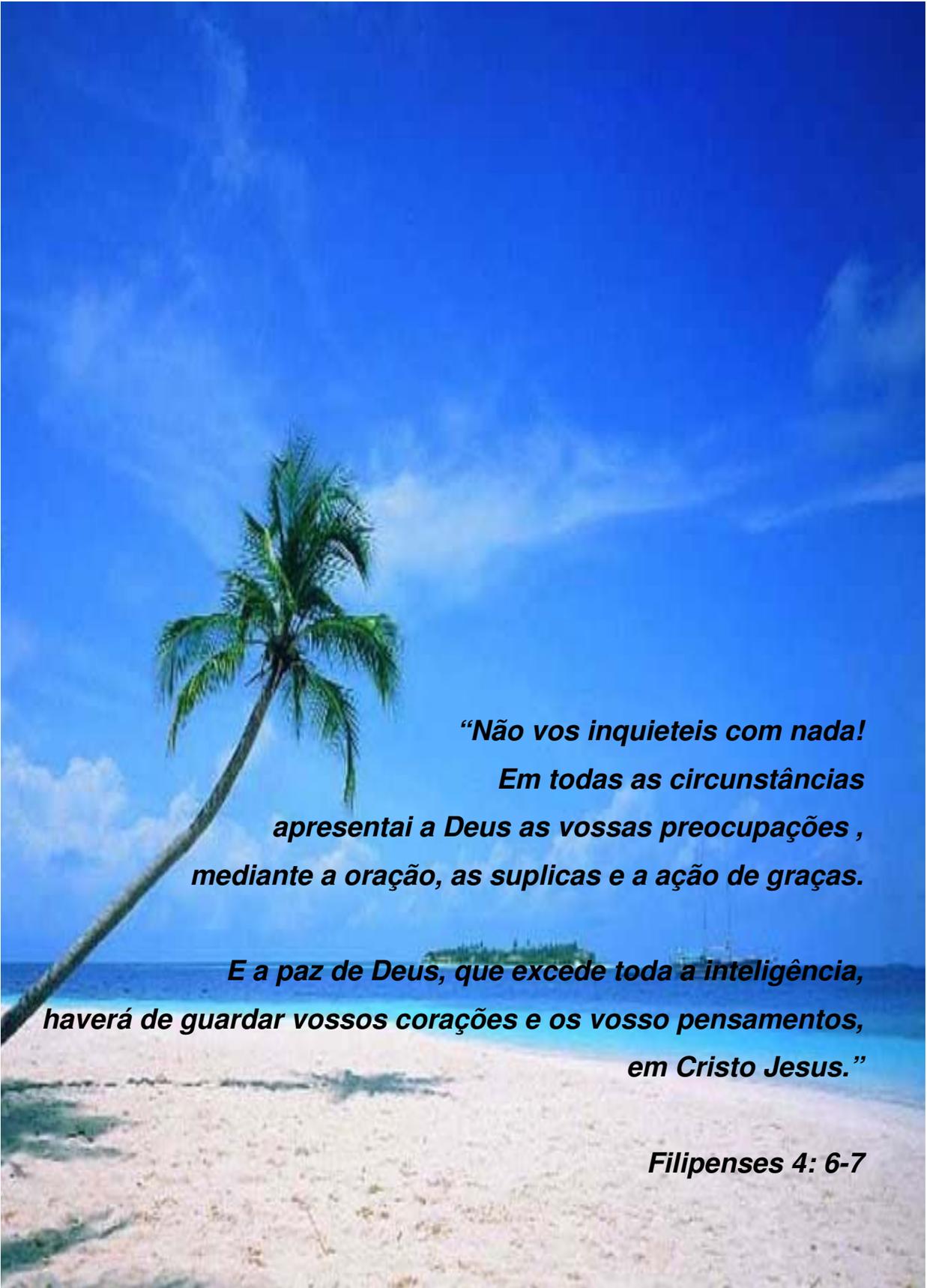
A meus sogros **Alcides Trentini e Maria Therezinha Barbante Trentini**, pelo apoio e incentivo.

Às secretárias **Gisleide Aparecida Garibaldi Otávio e Rosemary Berni** do Gastrocentro da Universidade Estadual de Campinas – Unicamp; **Maria Lúcia Ide Aokiera e Vera Maria Barbosa** da Pós-Graduação do Departamento de Cirurgia da Universidade Estadual de Campinas – Unicamp, pela eficiência e atenção.

A **Maria Helena Souza Ronchesel e Marcelo Cardoso Freitas Gonçalves** da Faculdade de Odontologia de Bauru - USP, pela preciosa colaboração na revisão bibliográfica e formatação deste trabalho.

À **Profa. Mary Lourdes de Oliveira Angotti** e à **Dra. Gisele da Silva Dalben** que empenharam-se, respectivamente, na correção e tradução do texto.

Muito obrigada!



***“Não vos inquieteis com nada!
Em todas as circunstâncias
apresentai a Deus as vossas preocupações ,
mediante a oração, as súplicas e a ação de graças.***

***E a paz de Deus, que excede toda a inteligência,
haverá de guardar vossos corações e os vosso pensamentos,
em Cristo Jesus.”***

Filipenses 4: 6-7

	PÁG.
RESUMO	<i>xiv</i>
ABSTRACT	<i>xvii</i>
1- INTRODUÇÃO	20
2- OBJETIVOS	30
3- MATERIAL E MÉTODOS	32
3.1- Amostra	33
3.2- Preparo pré-operatório	33
3.3- Experimento	33
3.3.1- Tempo 0.....	34
3.3.2- Tempo 1.....	34
3.3.3- Tempos 2, 3, 4, 5 e 6.....	34
3.3.4- Tempo 7.....	34
3.4- Descrição do procedimento anestésico	35
3.5-Técnica de ligadura laparoscópica do colédoco (Tempo 0)	36
3.6- Técnica da confecção do tubo jejunal	39
3.7- Interposição do tubo entre o colédoco e o duodeno	45
3.8- Reconstrução do trânsito intestinal	48
3.8.1- Cuidados pós-operatórios.....	48
3.9- Eutanásia do cão	49
3.10- Reconstrução do trânsito intestinal	49
4- RESULTADOS	50
5- DISCUSSÃO	67
6- CONCLUSÃO	76
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
8- APÊNDICES	86

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BHI	Brain Heart Infusion
Bt	Bilirrubina total
CPRE	Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica
<i>E.coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EV	Endovenosa
FA	Fosfatase Alcalina
FC	Freqüência Cardíaca
FR	Freqüência Respiratória
G+	Gram-positivas
Gama GT	Gamaglutamiltransferase
Hb	Hemoglobina
Ht	Hematócrito
IM	Intramuscular
MACE	Malone Antegrade Continence Enema
MPA	Medicação Pré-Anestésica
Neg	Negativo
SC	Subcutânea
TGO	Transaminase Glutâmico Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmico Pirúvica

LISTA DE TABELAS

	PÁG.
Tabela 1- Variação da média do Hb e do Ht em todos os tempos estudados.....	52
Tabela 2- Variação do número médio de leucócitos em todos os tempos estudados.....	53
Tabela 3- Comportamento dos valores médios da TGP em todos os tempos estudados.....	54
Tabela 4- Comportamento dos valores médios da TGO em todos os momentos estudados.....	56
Tabela 5- Comportamento dos valores médios da Bt em todos os tempos estudados.....	58
Tabela 6- Valores médios da FA em todos os tempos estudados.....	60
Tabela 7- Valores médios da Gama GT em todos os momentos estudados.....	62

	PÁG.
Figura 1- Desenho esquemático da reconstrução da via biliar hepaticojejunal em Y de Roux.....	24
Figura 2- Desenho esquemático da reconstrução da via biliar com interposição de segmento jejunal entre a via biliar e o duodeno. A linha escura representa o controle endoscópico pós-operatório da hepaticojejunostomia.....	27
Figura 3- Fotografia digital obtida do monitor mostra a dissecação do colédoco distal via laparoscópica.....	38
Figura 4- Fotografia digital obtida do monitor mostra a ligadura laparoscópica do colédoco distal.....	38
Figura 5- Desenho esquemático da confecção do tubo jejunal segundo o princípio de Monti.....	40
Figura 6- Fotografia da secção de vasos do meso, mantendo o pedículo para o segmento selecionado para confecção do tubo jejunal.....	41
Figura 7- Fotografia da medição de 2,5cm de extensão de alça a ser seccionada, para confecção do tubo jejunal.....	41
Figura 8- Fotografia da secção da borda antimesentérica do segmento pediculado de jejuno.....	42
Figura 9- Fotografia da obtenção de um retalho pediculado, após a abertura da borda antimesentérica do segmento de alça jejunal.....	43

Figura 10-	Fotografia do início da confecção do tubo jejunal por meio de sutura contínua total invaginante tipo Schimieden.....	43
Figura 11-	Fotografia do tubo jejunal confeccionado, com sonda uretral no seu interior. Abaixo observam-se as extremidades seccionadas, proximal e distal, de jejuno...	44
Figura 12-	Fotografia do colédoco proximal dilatado. Observa-se, na extremidade da pinça, o fio utilizado para a ligadura prévia do colédoco.....	45
Figura 13-	Desenho esquemático representativo da anastomose colédoco tubo.....	46
Figura 14-	Desenho esquemático representativo do tubo jejunal inserido entre a via biliar e o duodeno.....	47
Figura 15-	Fotografia da anastomose colédoco-tubo e tubo-duodenal confeccionadas.....	47
Figura 16-	Fotografia da laparotomia do cão de número 9, seis semanas após a derivação biliodigestiva. Observa-se a boa integração do tubo jejunal à via biliar e ao duodeno.	65
Figura 17-	Fotografia da peça aberta longitudinalmente contendo segmento de via biliar proximal, tubo jejunal e segmento de duodeno. Observa-se a linha de sutura da confecção do tubo e as anastomoses proximal e distal. A fenda corresponde à bifurcação da via biliar.....	66

	PÁG.
Gráfico 1- Comportamento de Hb e Ht em todos os tempos estudados.....	52
Gráfico 2- Comportamento dos valores médios do número de leucócitos, nos tempos 0 a 7.....	53
Gráfico 3- Comportamento dos valores médios da TGP em todos os tempos estudados e seus respectivos erros padrão.....	54
Gráfico 4- Comportamento do valor médio da TGP, nos tempos T0, T1 e T7 e seus respectivos erros padrão.....	55
Gráfico 5- Comportamento dos valores médios da TGO em todos os momentos estudados e seus respectivos erros padrão.....	56
Gráfico 6- Comportamento dos valores médios da TGO nos tempos T0, T1 e T7 e seus respectivos erros padrão.....	57
Gráfico 7- Comportamento dos valores médios da Bt em todos os tempos estudados e seus respectivos erros padrão.....	58
Gráfico 8- Comportamento dos valores médios da Bt, nos tempos T0, T1 e T7 e seus respectivos erros padrão.....	59
Gráfico 9- Valores médios da FA em todos os tempos estudados e seus respectivos erros padrão.....	60
Gráfico 10- Comportamento dos valores médios da FA nos tempos T0, T1 e T7 e seus respectivos erros padrão.....	61
Gráfico 11- Comportamento dos valores médios da Gama GT em todos os tempos estudados e seus respectivos erros padrão.....	62
Gráfico 12- Comportamento dos valores médios da Gama GT nos tempos T0, T1 e T7 e seus respectivos erros padrão.....	63

RESUMO



Não há, ainda, um modelo ideal de reconstrução das lesões extensas da via biliar. A reconstrução em Y de Roux é clássica, com vantagens como baixa incidência de refluxo de conteúdo intestinal para as vias biliares. Porém, como não é anatômica, ela dificulta enormemente ou impede o acesso endoscópico à via biliar. Uma técnica fisiológica para a substituição do colédoco é a interposição de segmento pediculado de jejuno entre a via biliar e o duodeno, descrita desde 1950 e realizada com êxito em número expressivo de pacientes. Contudo, esta técnica não se tornou amplamente utilizada. Com o intuito de reconstruir a via biliar de maneira fisiológica foi proposta a aplicação do princípio de Monti às vias biliares, que já está estabelecido em humanos para vias urinárias. Nesta técnica, faz-se a detubularização e retubularização transversa de um segmento de jejuno, promovendo uma modificação no sentido das pregas mucosas, tornando-as longitudinais o que facilita o fluxo de líquidos no seu interior. Ao aplicá-la na reconstrução das vias biliares possibilita-se, sobretudo, o acesso endoscópico, diagnóstico e terapêutico, às vias biliares. No presente estudo, foram operados 13 cães: inicialmente foi realizada ligadura laparoscópica do colédoco dos cães para provocar dilatação da via biliar e icterícia obstrutiva. Após uma semana, foi realizada derivação biliodigestiva por laparotomia com a interposição do tubo jejunal acima descrito entre a via biliar dilatada e o duodeno. Os cães foram submetidos a dosagens bioquímicas de transaminases glutâmico-pirúvica e glutâmico-oxalacética, bilirrubinas totais, fosfatase alcalina e gamaglutamiltransferase no pré-operatório das cirurgias e semanalmente, até a eutanásia, realizada seis semanas após a derivação biliodigestiva, quando foi realizada nova laparotomia e ressecção da peça via biliar-tubo jejunal-duodeno em monobloco para análise macroscópica. Foi coletada bile dos cães por ocasião da derivação biliodigestiva e no sacrifício. Dos 13 submetidos a ligadura laparoscópica de colédoco, um foi excluído porque não alcançou significativa dilatação da via biliar. Após a derivação biliodigestiva três cães morreram; destes três, apenas um apresentou peritonite à necropsia. Portanto, nove cães tiveram seus dados submetidos à análise estatística. Eles apresentaram icterícia obstrutiva após sete dias de ligadura do colédoco, comprovada por exames

bioquímicos. Todos os nove animais apresentaram redução gradativa, estatisticamente significativa, de sua colestase após derivação biliodigestiva com a interposição do tubo jejunal pediculado e mantiveram-se saudáveis até o término do experimento. Os valores médios de bilirrubina total, fosfatase alcalina e gamaglutamiltransferase uma semana após ligadura da via biliar foram: 4,39; 3251,7 ; 66,1. Os valores dessas variáveis seis semanas após a derivação biliodigestiva foram 0,11 ; 323,1 ; 10,7, respectivamente. Concluiu-se que o tubo de segmento jejunal interposto entre o colédoco previamente ligado e o duodeno foi eficaz na descompressão da via biliar. A análise macroscópica das peças coletadas mostrou boa integração via biliar-tubo e tubo-duodeno. Com a abertura longitudinal das peças observou-se ótima cicatrização das estruturas anastomosadas e perviedade do tubo jejunal.

ABSTRACT



RECONSTRUCTION OF THE BILIARY TRACT WITH JEJUNAL SEGMENT TUBE: NEW SURGICAL TECHNIQUE – EXPERIMENTAL STUDY IN DOGS

An ideal model for reconstruction of extensive lesions of the biliary tract has not been found so far. The Roux-en-Y reconstruction is a classic reconstruction and presents advantages as the low incidence of intestine contents reflux to the biliary tract. However, since this is not anatomical, it impedes or impairs the endoscopic access to the biliary tract. A physiological technique to replace the common bile duct is the interposition of a pediculated segment of jejunum between the biliary tract and the duodenum, described since 1950 and successfully performed in several patients. However, this technique has not been widely adopted. The present experimental study was proposed for reconstruction of the biliary tract in a physiological manner, by application of the Monti principle to the biliary tract, which is well established in humans for the urinary tract. This technique comprises detubulization and transverse retubulization of a segment of jejunum, changing the mucosal folds in longitudinal direction, thus enhancing the flow of liquids inside it. Its application for reconstruction of the biliary tract would allow endoscopic access to the biliary tract, for both diagnostic and therapeutic purposes. Thirteen dogs were operated in the present study; initially, laparoscopic ligation of the common bile duct of dogs was performed to induce extrahepatic cholestasis. After one week, biliodigestive derivation was performed by laparotomy with interposition of the aforementioned jejunal tube between the dilated biliary tract and the duodenum. The dogs were submitted to biochemical dosage of alanine and aspartate transaminases, total bilirubin, alkaline phosphatase and gamma-glutamyltransferase preoperatively and weekly for six weeks postoperatively. Another laparotomy was then performed with resection of a monoblock specimen from the biliary tract-jejunal tube-duodenum for macroscopic analysis and the animals were killed. Bile was collected from the dogs upon biliodigestive derivation and upon killing. From the 13 animals submitted to laparoscopic ligation of the common bile duct, one was excluded because

significant dilation of the biliary tract was not achieved. Three dogs died after biliodigestive derivation; among these, only one exhibited peritonitis upon autopsy. Thus, data on nine dogs were submitted to statistical analysis. These dogs exhibited obstructive jaundice at seven days after ligation of the common bile duct, as demonstrated by biochemical examinations. All nine animals presented statistically significant gradual reduction of cholestasis after biliodigestive derivation by interposition of a pediculated jejunal tube and were healthy until study completion. The mean values of total bilirubin, alkaline phosphatase and gamma glutamyltransferase at one week after ligation of the biliary tract were: 4.39; 3251.7; and 66.1. The values of these variables at six weeks after biliodigestive derivation were 0.11 ; 323.1 and 10.7, respectively. It was concluded that interposition of a jejunal segment tube between the previously ligated common bile duct and the duodenum was effective for decompression of the biliary tract. Macroscopic analysis of the collected specimens revealed good integration between the biliary tract and the tube and between the tube and the duodenum. Longitudinal sectioning of the specimens revealed optimal healing of the anastomosed structures and patency of the jejunal tube.

1- INTRODUÇÃO

A litíase de vesícula biliar é até hoje uma das doenças digestivas mais comuns (Sicklick et al., 2005). Além da litíase sintomática, houve, nos últimos anos, um aumento no diagnóstico de cálculos biliares assintomáticos devido ao aprimoramento de métodos diagnósticos. Dentre esses métodos, destaca-se o exame ultra-sonográfico realizado rotineiramente nos pacientes pelos mais variados motivos, o qual detecta cálculos de vesícula. Concomitantemente, houve uma difusão da colecistectomia por via laparoscópica e mais pacientes, inclusive os assintomáticos, são submetidos à cirurgia. Quando se estuda o universo dos portadores de colecistolitíase, observa-se que a maioria dos pacientes será submetida à cirurgia (Dani, 2001).

Na introdução da via laparoscópica, houve maior incidência de lesões de vias biliares decorrentes do possível aumento do número de colecistectomias realizadas e devido à curva de aprendizado dos cirurgiões (Ahrendt e Pitt, 2001; Archer et al., 2001; Krahenbuhl et al., 2001; Rauws e Gouma, 2004; Anaise, 2006). Alguns autores estimam que a incidência de lesões das vias biliares tenha aumentado de 0,1 a 0,2% para 0,4 a 0,6% entre a era da colecistectomia aberta e a era da colecistectomia laparoscópica (Sicklick et al., 2005).

No entanto, o aprimoramento da formação dos cirurgiões em laparoscopia contribui para a diminuição das lesões de vias biliares nas colecistectomias laparoscópicas (Pinotti et al., 1999; Cuschieri, 2002).

Lesões de coto cístico, pequenas lesões laterais ou estenoses curtas da via biliar principal podem ser tratadas endoscopicamente. Nestes casos, faz-se a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica com papilotomia e colocação de cateter nasobiliar ou prótese biliar (Rauws e Gouma, 2004). A colocação de cateter nasobiliar está indicada nas fístulas de coto cístico que mantêm alto débito, ou que não tenham débito decrescente com o passar dos dias. Nestes casos, a papilotomia tem a função de descomprimir a via biliar e a colocação do cateter nasobiliar auxilia na redução da pressão intracanalicular. Em casos de estenoses curtas das vias biliares pós-colecistectomia, após papilotomia biliar, é possível

moldar o canal durante a cicatrização colocando-se uma ou mais próteses biliares (Feitoza e Baron, 2001; Laasch e Martin, 2002; Costamagna et al., 2003; Jakobs et al., 2005).

Lesões laterais extensas, secção completa ou ligadura da via biliar e estenoses longas requerem tratamento cirúrgico laparotômico ou laparoscópico (Crema et al., 2002; Heise et al., 2003; Savassi-Rocha et al., 2003; Kohneh Shahri et al., 2005).

No Brasil, entre 1990 e 1997, Savassi-Rocha analisou 91.232 colecistectomias laparoscópicas realizadas por 170 unidades cirúrgicas. Houve um total de 167 lesões de vias biliares (0,18%); as mais freqüentes foram Bismuth tipo I (67,7%). A maioria das lesões (56,8%) ocorreu nas mãos de cirurgiões que tinham cumprido a curva de aprendizado (50 cirurgias). Entretanto, a incidência caiu com o aumento da experiência; ela foi 0,77% em departamentos cirúrgicos com menos de 50 cirurgias versus 0,16% em departamentos com mais de 500 cirurgias. O diagnóstico foi feito intra-operatoriamente em 67,7% dos casos, entretanto, teve como base a colangiografia intra-operatória em somente 19,5%. O procedimento foi convertido para cirurgia aberta em 85,8% dos casos, quando o diagnóstico da lesão ocorreu no intra-operatório. Realizou-se laparotomia em 90,7% quando a lesão foi diagnosticada pós-operatoriamente. O tempo médio de hospitalização foi $7,6 \pm 5,9$ dias; as complicações mais freqüentes foram estenoses e fístulas. A taxa de mortalidade foi 4,2%. Nesse trabalho, Savassi-Rocha conclui que a incidência de lesão da via biliar após colecistectomia laparoscópica é similar àquela relatada para o procedimento aberto. As lesões de vias biliares aumentam a morbimortalidade e prolongam a hospitalização; portanto, todos os esforços devem ser feitos para reduzir sua incidência (Savassi-Rocha et al., 2003).

Quando a perda de substância na via biliar é pequena, pode-se fazer a reconstrução término-terminal, desde que a sutura possa ser feita sem tensão. Habitualmente, coloca-se um dreno de Kehr com saída contralateral no colédoco.

Como em grande parte das vezes as bordas da via biliar estão afastadas ou a porção distal não pode ser identificada, a reconstrução da via biliar é feita, mais freqüentemente, por meio de derivação coledocoduodenal ou coledocojejunal em Y de Roux (Rossi e Tsao, 1994; Robinson et al., 2001).

Para a reconstrução coledocoduodenal ser factível, o coto proximal da via biliar deve ser significativamente longo, de modo a possibilitar a sutura ao duodeno sem tensão. Porém, as lesões de via biliar que requerem tratamento cirúrgico habitualmente são altas, próximas ao hilo hepático, o que diminui as chances de empregar a reconstrução coledocoduodenal.

Além disso, esta reconstrução implica, em longo prazo, maior risco de incidência de câncer de via biliar, em decorrência do refluxo crônico de suco duodeno-pancreático para o interior da via biliar. Há de se considerar que muitos pacientes submetidos à reconstrução de via biliar são jovens; então, esse risco de tumor, apesar de ser pequeno, deve ser avaliado (Bettschart et al., 2002; Lee et al., 2004; Lazaridis e Gores, 2005).

A reconstrução biliodigestiva, após lesão da via biliar extra-hepática, é rotineiramente conseguida por meio da drenagem para um segmento jejunal de aproximadamente 40 a 60cm, em alça exclusiva: reconstrução em Y de Roux (Rossi e Tsao, 1994; Leonardi et al., 2002, 2005). Têm sido relatados bons resultados com a realização da anastomose biliodigestiva em Y de Roux pela via laparoscópica (Azagra et al., 2001; Crema et al., 2002; O'Rourke et al., 2004).

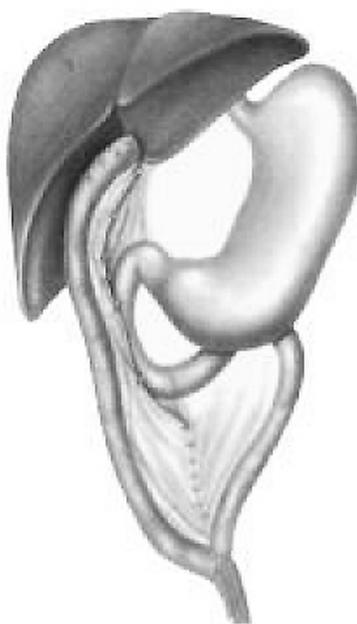


Figura 1- Desenho esquemático da reconstrução da via biliar hepaticojejunal em Y de Roux (Moellmann et al., 2004)

Apesar de ser a melhor opção terapêutica para o tratamento das lesões proximais das vias biliares, a desvantagem da realização da anastomose biliodigestiva com o emprego de uma alça de jejuno exclusiva consiste no desvio da bile do duodeno e do jejuno proximal. Nestes segmentos, a ausência de bile tem repercussões metabólicas e predispõe à formação de úlceras pépticas (McArthur e Longmire Jr., 1971). E, ainda, dificulta ou impede o acesso endoscópico diagnóstico ou terapêutico à via biliar, no pós-operatório.

Outras tentativas de derivar a via biliar sem desviar o fluxo de bile do duodeno têm sido descritas com bons resultados.

Wheeler e Longmire Jr. (1978) relataram a interposição de um segmento de 15cm de jejuno, entre a via biliar e o duodeno, em um paciente. Discutiram como vantagens do método o alívio da obstrução biliar com uma estrutura provida de mucosa e a drenagem da bile para o duodeno, diminuindo a ocorrência de úlcera péptica.

Moreno-Gonzales et al. (1980) descreveram vantagens na interposição de um segmento desfuncionalizado de alça de jejuno, entre a confluência dos ductos hepáticos e o duodeno, em 19 pacientes operados com esta técnica.

Chang e Chao (1986) relataram a interposição de um segmento de 50cm de jejuno entre a via biliar proximal e o duodeno em vinte pacientes, os quais apresentavam episódios repetidos de icterícia e infecção devido a cálculos de colédoco. Não houve mortes pós-operatórias. Após seguimento médio de 11,67 meses, não foi necessário re-operar.

Oweida e Ricketts (1989), de Atlanta, descreveram a realização de hepaticojejunoduodenostomia após excisão de cistos coledocianos em nove crianças. O seguimento dessas crianças variou entre seis meses a mais de oito anos. Os autores concluíram que a reconstrução do trato biliar com hepaticojejunoduodenostomia é segura, eficaz e fisiologicamente vantajosa.

Kremer et al. (1989) descreveram a interposição bilioduodenal de jejuno como técnica alternativa à reconstrução em Y de Roux, após ressecção de câncer da confluência dos hepáticos. Eles fizeram a interposição colangiojejunal de um segmento de 25cm de jejuno em dois pacientes. Neste trabalho, enfatizaram que esta técnica permite reintervenção endoscópica em casos de recorrência de tumor ou estenoses anastomóticas.

Shamberger et al. (1995) descreveram a interposição de segmento jejunal com válvula para prevenção de refluxo na reconstrução biliar. Comentaram sobre a relação da reconstrução em Y de Roux com doença ulcerosa péptica, colangites e baixo crescimento. Eles revisaram uma série de 12 crianças que necessitaram reconstrução biliar por cistos de colédoco (11 crianças) e por estenose biliar (uma criança). Os autores concluíram que a reconstrução biliar com interposição jejunal e válvula é um método mais fisiológico e apresenta baixa incidência de colangite pós-operatória.

Erhard et al. (1995) descreveram a reconstrução da via biliar com a interposição de um pequeno conduto jejunal, em cinco pacientes com lesões graves de vias biliares pós-colecistectomias laparoscópicas. Para um pequeno número de pacientes com estas lesões de vias biliares, a construção de um conduto jejunal pode ser o método de escolha.

Hellinger et al. (1997), em artigo de revisão, apresentaram 18 pacientes tratados de lesões da via biliar principal após colecistectomias laparoscópicas. Havia quatro pacientes com estenoses biliares que apareceram entre 20 e 180 dias após a colecistectomia laparoscópica. Na maioria dos casos (n=14) havia grandes lesões da parte proximal do ducto hepático. As grandes lesões e estenoses biliares foram corrigidas usando o Y de Roux (n=7) ou interposição jejunal (n=10). Ao lado de procedimentos padrão de anastomoses biliodigestivas, a reconstrução da via biliar principal pode ser feita pela interposição jejunal, em casos selecionados.

Pietsch et al. (2000) relataram o caso de uma mulher, com complicações após lesão da via biliar e reconstrução precoce com anastomose término-terminal e drenagem com tubo T. Depois de mais de cinco anos e após múltiplas dilatações e colocação de próteses biliares, apresentava colangites de repetição. Então, a paciente foi operada e o ducto biliar foi ressecado. A reconstrução foi feita com um conduto jejunal isoperistáltico. Passados mais de 24 meses, a paciente estava saudável e ativa novamente.

Moellmann et al. (2004) descreveram a interposição hepaticoduodenal de um segmento jejunal isolado medindo 15 a 25 cm, após ressecção central das vias biliares. Foram tratados 76 pacientes com tumor maligno (n=56) ou estenoses benignas e cistos de colédoco (n=20). Em 22 pacientes os controles endoscópicos foram feitos, pela primeira vez, durante a hospitalização. Em 12 pacientes as anastomoses biliodigestivas puderam ser examinadas endoscopicamente. Nos pacientes restantes, o estudo endoscópico das anastomoses não pôde ser realizado por causa de dobras do segmento jejunal, mas em todos os pacientes foi possível avaliá-las por meio da colangiopancreatografia retrógrada endoscópica.

As complicações apresentadas pelos pacientes, principalmente estenoses anastomóticas e litíase biliar puderam, na maioria dos casos, ser resolvidas endoscopicamente. Em menor proporção as estenoses foram resolvidas por via percutânea. O índice de colangites pós-operatórias após a interposição jejunal nos pacientes deste estudo foi comparável à reconstrução em Y de Roux. Os autores concluíram que a interposição de um segmento jejunal isolado para reconstrução após ressecção do ducto biliar deve ser feita em pacientes com alto risco de estenoses pós-operatórias. Para beneficiar o acompanhamento endoscópico o segmento jejunal empregado deve ser menor que 20cm.

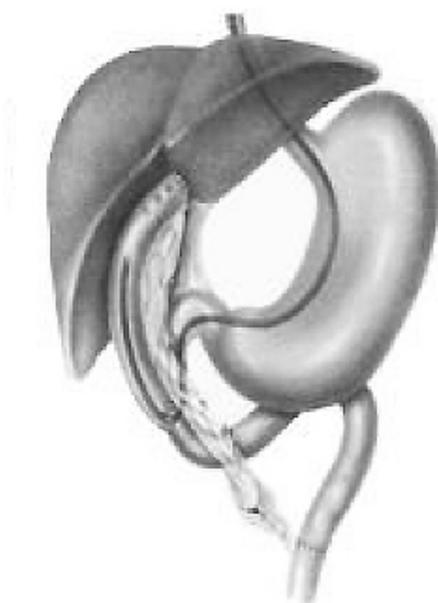


Figura 2- Desenho esquemático da reconstrução da via biliar com interposição de segmento jejunal entre a via biliar e o duodeno. A linha escura representa o controle endoscópico pós-operatório da hepaticojejunosomia (Moellmann et al., 2004)

A interposição de segmento jejunal para reconstrução da via biliar permite o acesso endoscópico à via biliar seja por endoscopia digestiva alta, seja por CPRE (colangiopancreatografia retrógrada endoscópica). Assim, torna-se viável o tratamento endoscópico de possíveis estenoses biliares ou o acompanhamento de recidivas tumorais.

A reconstrução da via biliar com interposição jejunal vem sendo feita há anos com casuísticas consideráveis e bons resultados em humanos. No entanto, a desproporção de calibre entre a via biliar e o jejuno e o pequeno segmento de jejuno que deve ser empregado pode proporcionar refluxo duodeno-jejunal e conseqüente jejuno-biliar. Além disso, o fluxo de bile encontra-se prejudicado pelo pregueado mucoso transversal do jejuno, que pode funcionar como obstáculo ao fluxo biliar.

No sentido de procurar uma reconstrução mais anatômica e fisiológica para as lesões extensas de via biliar, Crema* idealizou reconstruir a via biliar com interposição de segmento pediculado de jejuno, detubularizado e transversalmente retubularizado, à semelhança do que Monti empregou para as vias urinárias (Monti et al., 1997, 2000).

O procedimento original de Monti vem sendo usado em humanos com sucesso principalmente na construção de conduto eferente cateterizável em derivações urinárias cutâneas continentas. Tal princípio também foi aplicado com finalidades diversas, a saber: na confecção de gastrostomias continentas, permitindo ao paciente a sondagem intermitente para introdução dos alimentos no estômago, sem vazamentos ao retirar-se a sonda (Araujo et al., 2005); na construção de neovagina em crianças com intersexo (Freitas Filho et al., 2001; Arap e Monti, 2006); na substituição parcial ou total de ureteres (Ghoneim, 2006) e na construção do MACE (Malone Antegrade Continnence Enema), por criar um acesso continente ao ceco para clister anterógrado em casos de constipação intestinal grave de origem neurogênica (Malone, 2006).

* Prof. Dr. Eduardo Crema da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – Uberaba.

Para o estudo experimental de icterícia e anastomoses biliares em animais, tem sido empregada a ligadura do colédoco.

Kocher et al. (1997) consideram como melhor modelo de icterícia obstrutiva em cães a ligadura seguida de secção da via biliar, o que foi realizado no presente trabalho. Faifer (1980) em nosso meio, trabalhando com cães, demonstrou que há uma boa dilatação da via biliar com sete dias de ligadura.

Para a confirmação diagnóstica laboratorial da icterícia obstrutiva ou pós-hepática deve-se considerar a bilirrubina, as transaminases e as enzimas canaliculares FA e Gama GT. Estas revelarão mais precisamente a colestase pós-hepática, uma vez que são secretadas pela borda canalicular do hepatócito.

O presente trabalho foi realizado com o intuito de reconstruir a via biliar, de modo a evitar as diferentes intercorrências com as técnicas acima descritas.

Desse modo, propõe utilizar a técnica de interposição de um tubo de jejuno detubularizado e transversalmente retubularizado, segundo o princípio de Monti, entre o colédoco dilatado e o duodeno. Com isso, procura-se minimizar o efeito de estase provocada pelas pregas circulares do jejuno e usar uma estrutura de calibre proporcional à via biliar. Sobretudo, esta técnica implanta a prótese orgânica no duodeno, com as vantagens fisiológicas e anatômicas decorrentes.

O propósito desta pesquisa é desenvolver um modelo experimental de derivação biliodigestiva pela técnica de interposição colédoco-duodenal de um tubo de segmento jejunal, segundo o princípio de Monti, e avaliar a sua eficácia na desobstrução mecânica da via biliar.

2- OBJETIVOS

Avaliar a eficácia da interposição de um tubo jejunal, segundo o princípio de Monti, entre o colédoco dilatado e o duodeno, como opção técnica para a decompressão da via biliar.

3- MATERIAL E MÉTODOS

3.1- Amostra

No presente estudo foram utilizados 13 cães adultos, sem raça definida, de ambos os sexos, com peso entre 14 e 33,5kg (peso médio 21,21kg).

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados no Laboratório do Departamento de Cirurgia Experimental da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (UNESP).

O projeto de pesquisa foi previamente avaliado e aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

3.2- Preparo pré-operatório

Os cães foram mantidos por 15 dias no biotério central da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP com água e ração¹ à vontade. Todos os animais foram avaliados quanto ao estado geral de saúde e vacinados contra raiva. Além disso, 15 dias antes do experimento, foram vermifugados com anti-helmíntico de largo espectro, a base de praziquantel, pamoato de pirantel e febantel², na dose de um comprimido (660mg) para cada 10kg de peso.

Antes da realização dos procedimentos cirúrgicos, os animais foram mantidos em jejum alimentar (ração) de 12 horas e hídrico de duas horas.

3.3- Experimento

Padronizou-se neste trabalho denominar TEMPO cada etapa do procedimento.

¹ Ração Premium Comercial - Rango - Agrocere - Rio Claro, SP.

² Chemital Plus - Chemitec Agro Veterinária Ltda. - São Paulo, SP.

3.3.1- Tempo 0

Com o intuito de produzir uma icterícia obstrutiva total nos animais, praticou-se, no Tempo 0, a ligadura laparoscópica do colédoco. Para a confirmação da icterícia obstrutiva provocada, foram dosadas, antes e uma semana após a ligadura laparoscópica, TGO, TGP, FA, Gama GT e bilirrubinas totais. Estes exames foram realizados com metodologia de química seca³.

3.3.2- Tempo 1

Decorridos sete dias da ligadura do colédoco, os animais foram novamente anestesiados; o tubo jejunal foi confeccionado e interposto entre o colédoco dilatado e o duodeno.

3.3.3- Tempos 2, 3, 4, 5 e 6

Nos tempos 2, 3, 4, 5 e 6, que corresponderam a intervalos de 7, 14, 21, 28 e 35 dias após a derivação biliodigestiva, coletou-se sangue para análise das enzimas hepáticas e canaliculares. Desse modo, a evolução da icterícia obstrutiva previamente provocada foi avaliada. Em todos os tempos, foram realizadas dosagens de Hb/Ht e a contagem de leucócitos, para verificar a presença ou ausência de processo infeccioso. Hemoglobina, hematócrito e contagem de leucócitos foram analisados pelo Sistema Automatizado para Hemograma⁴.

3.3.4- Tempo 7

Realizou-se laparotomia e inventário da cavidade abdominal. Identificou-se o tubo de Monti interposto entre a via biliar, não mais dilatada, e o duodeno. Documentou-se fotograficamente a região, a peça foi ressecada em bloco e o cão foi submetido à eutanásia.

³ Sistema Automatizado de Química Vitros - Johnson & Johnson do Brasil Ltda. - São José dos Campos, SP.

⁴ ABX Pentra 80 - Horiba ABX - São Paulo, SP.

3.4- Descrição do procedimento anestésico

Para a cirurgia laparoscópica de ligadura de colédoco e para a derivação biliodigestiva por laparotomia todos os animais receberam como medicação pré-anestésica (MPA) a acepromazina⁵ administrada na dose de 0,1mg/kg EV pela veia cefálica e a morfina⁶, na dose de 0,2mg/kg pela via IM. O período após a medicação pré-anestésica foi reservado para o preparo cirúrgico do animal, como: tricotomia da região abdominal, coleta de sangue da veia jugular para exames laboratoriais, e cateterização da veia cefálica para fluidoterapia.

Decorridos 20 minutos da MPA, a indução anestésica foi realizada por meio da administração de 5mg/kg de quetamina⁷ associada a 0,5mg/kg EV diazepam⁸ pela via intravenosa. Os animais foram posicionados em decúbito supino na calha da mesa experimental e intubados com sonda orotraqueal provida de balonete. Imediatamente após a intubação, a sonda foi conectada ao aparelho de anestesia inalatória⁹ em circuito valvular semifechado, com fluxo diluente de 1,0l/min em oxigênio a 100%. A manutenção anestésica foi iniciada com isoflurano¹⁰ administrado por vaporizador universal.

Durante a manutenção anestésica, logo que alcançado o plano anestésico cirúrgico, foi empregado o fentanil¹¹ na dose de 5µg/kg EV para incrementar o grau de analgesia e possibilitar a redução da concentração do anestésico inalatório. O fentanil foi administrado em *bolus*. Cada dose calculada foi diluída em água destilada, de modo a completar um volume total de 20ml e injetada lentamente pela via intravenosa, a cada 15 minutos.

A ventilação mecânica foi instituída e mantida uma frequência respiratória de 16mpm, com pressão inspiratória de 10cm H₂O. O fluxo inspiratório foi ajustado para se obter um volume corrente de aproximadamente 15ml/Kg.

⁵ Acepram 1% - Laboratórios Univet S.A. - São Paulo, SP.

⁶ Dolo Moff - União Química Farmacêutica Nacional S.A. - São Paulo, SP.

⁷ Dopalen - Sespo Indústria e Comércio Ltda. Divisão Vetbrands Saúde Animal - Jacareí, SP.

⁸ Diazepamil - Hipolabor Farmacêutica Ltda. - Sabará, MG.

⁹ Aparelho de Anestesia Samurai, Série III. Ventilador 675. - K. Takaoka Ind. e Com. Ltda. - São Paulo, SP.

¹⁰ Forane - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. - São Paulo, SP.

¹¹ Fentanest 0,05mg/ml - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. - São Paulo, SP.

Durante a manutenção anestésica, a frequência cardíaca (FC) foi monitorada por meio de estetoscopia esofágica, em batimentos por minuto, e frequência respiratória (FR), em movimentos por minuto. Os animais receberam fluidoterapia com solução de ringer-lactato, na velocidade de 10ml/kg/h.

Encerrado o procedimento operatório, após a recuperação da respiração espontânea e reflexos de deglutição e oculares, o animal recebeu como anti-inflamatório e analgésico o cetoprofeno¹² na dose de 2mg/kg em via SC.

3.5- Técnica de ligadura laparoscópica do colédoco (Tempo 0)

Com os animais anestesiados, como descrito anteriormente, foi realizada anti-sepsia e colocação de campos esterilizados.

Foi iniciado o pneumoperitônio com CO₂ com auxílio de agulha de Veress, introduzida na parede anterior do abdome 1cm abaixo do rebordo costal e 2cm à esquerda da linha mediana, sendo este mantido com insuflador¹³ em torno de 12mm Hg.

Foram utilizados quatro trocâteres, sendo três de 5mm e um de 10mm assim posicionados:

- ➔ o trocâter de 10mm de diâmetro na cicatriz umbilical para a introdução da óptica de 10mm e zero grau;
- ➔ um trocâter de 5mm foi introduzido 1cm abaixo do apêndice xifóide e serviu para a introdução da pinça Maryland de dissecação;

¹² Ketofen - Merial Brasil Ltda. - Paulínia, SP.

¹³ Olympus Endoscopy Surgical CO₂ Insufflator - 15L - Center Valley, PA, USA.

➤ dois trocáteres de 5mm foram inseridos abaixo do rebordo costal direito: o medial para a pinça de apreensão e o lateral para a pinça endo grasp, que serviu para afastar o fígado.

A ligadura do colédoco foi feita próxima à borda superior do duodeno. A dissecção da via biliar foi romba com auxílio do dissector de Maryland, após elevação do colédoco com pinça de apreensão. Durante todo o procedimento procurou-se provocar uma tração delicada da via biliar e praticar uma dissecção mínima, na tentativa de não desvascularizar e/ou traumatizar a via biliar. O colédoco foi ligado com fio ethibond 2.0 com nó externo.

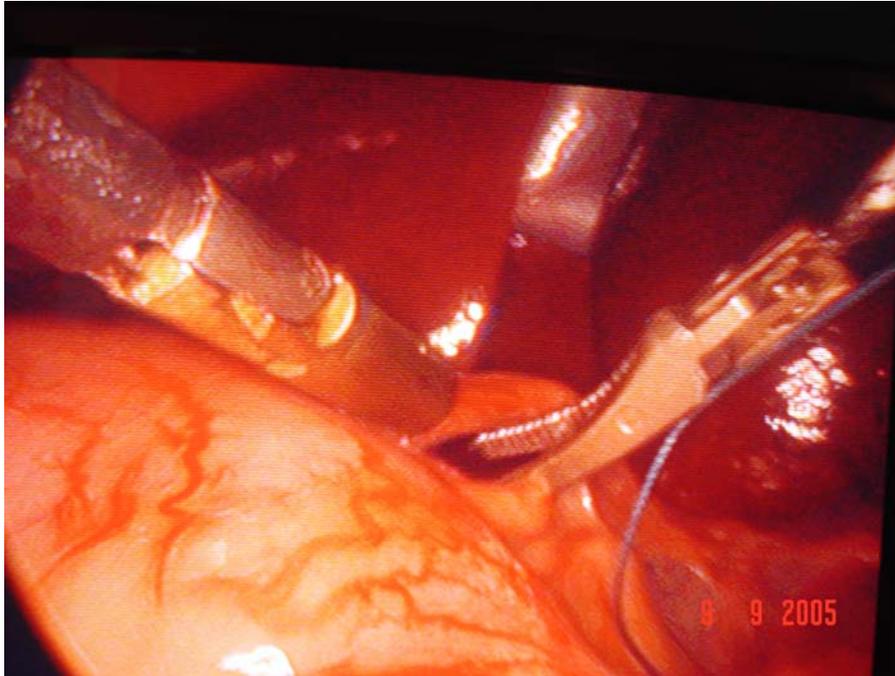


Figura 3- Fotografia digital obtida do monitor mostra a disseção do colédoco distal via laparoscópica

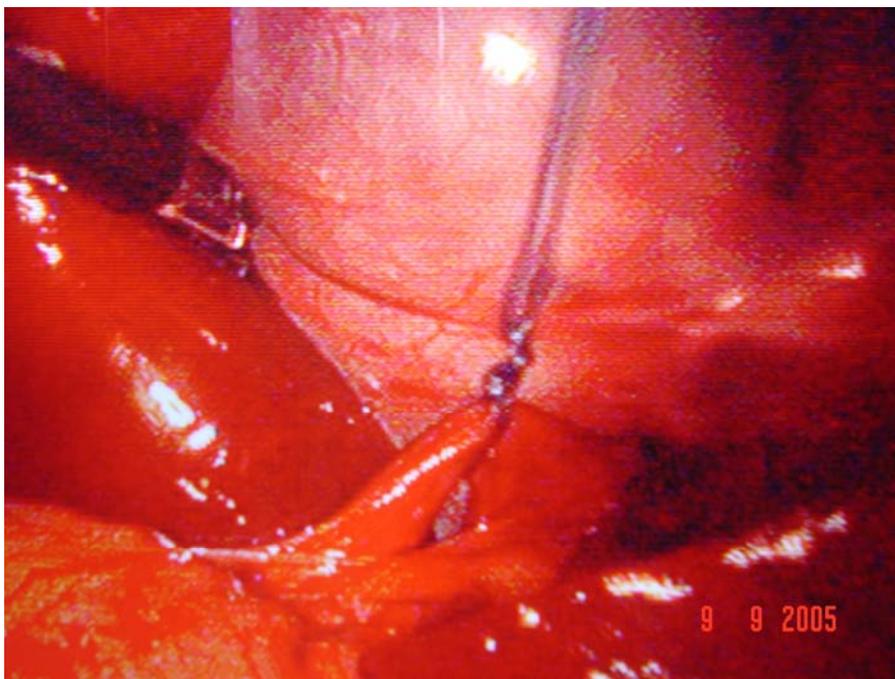


Figura 4- Fotografia digital obtida do monitor mostra a ligadura laparoscópica do colédoco distal

Concluída a ligadura, praticou-se o fechamento da aponeurose no portal de entrada de 10mm com nylon 2.0 com agulha cuticular de 3cm. Nos portais de entrada restantes fechou-se somente a pele com nylon 3.0 com agulha cuticular de 3cm.

Terminada a sutura abdominal, após a limpeza com soro fisiológico, foi aplicado spray cicatrizante, larvicida e repelente¹⁴.

3.6- Técnica da confecção do tubo jejunal

Com os animais anestesiados fez-se anti-sepsia e colocação de campos esterilizados. Praticou-se uma incisão mediana do xifóide até 3cm abaixo da cicatriz umbilical. Para hemostasia de todos planos utilizou-se bisturi elétrico monopolar¹⁵.

Colocou-se o afastador autoestático de Gosset, fez-se inventário da cavidade abdominal; identificou-se dilatação do hepatocolédoco à montante da ligadura e dilatação da vesícula biliar. Neste momento, foi administrada uma ampola de buscopan¹⁶ EV, para diminuir a contração da musculatura lisa da alça intestinal que seria seccionada.

O tubo de Monti foi realizado com um segmento de alça de jejuno retirado 15cm abaixo do ângulo de Treitz. Após observação da presença de uma boa vascularização deste segmento, a borda antimesenterial do intestino delgado foi reparada proximal e distalmente com o auxílio de uma régua que permitiu delimitar um segmento de jejuno de 2,5cm de extensão.

¹⁴ Ungüento Plus - Pearson Saúde Animal - Eurofarma Laboratórios Ltda. - Rio de Janeiro, RJ.

¹⁵ Deltronix, B 1600MP - Deltronix Equipamentos Ltda. - Ribeirão Preto, SP.

¹⁶ Buscopan - Boehringer Ingelheim do Brasil - São Paulo, SP.

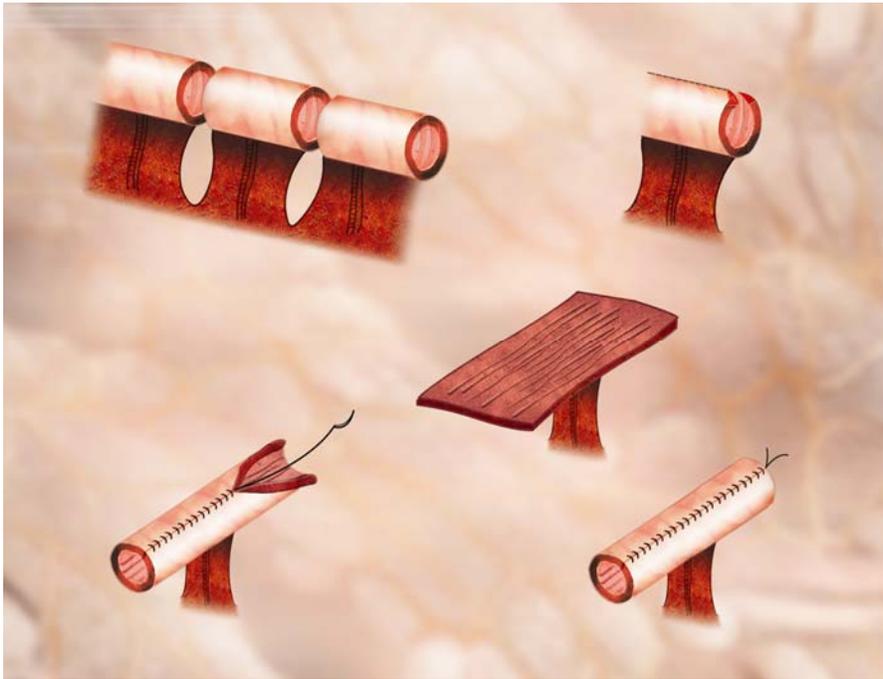


Figura 5- Desenho esquemático da confecção do tubo jejunal segundo o princípio de Monti (adaptado de Monti et al., 1997)

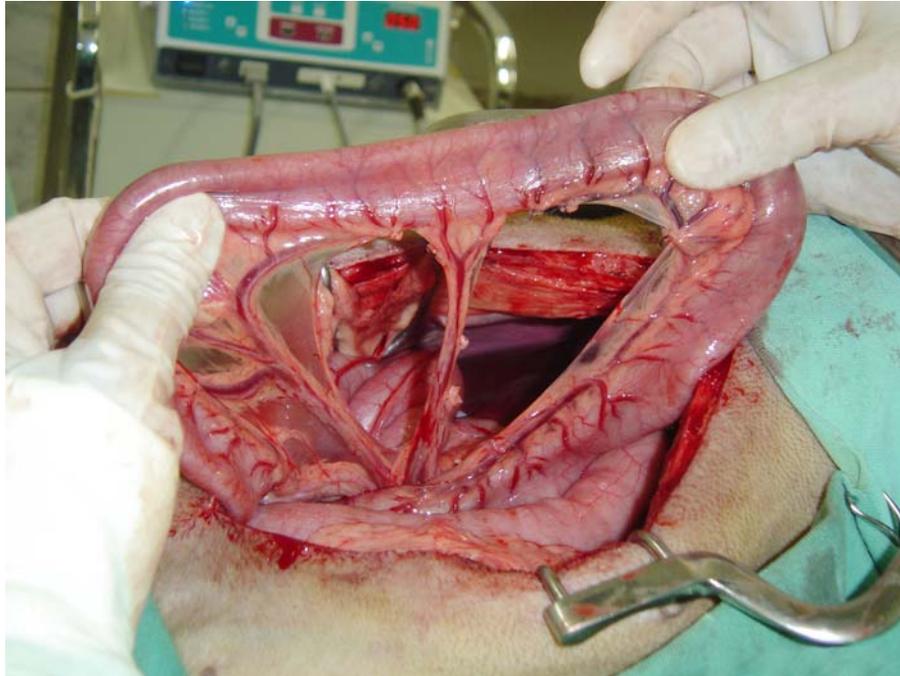


Figura 6- Fotografia da secção de vasos do meso, mantendo o pedículo para o segmento selecionado para confecção do tubo jejunal

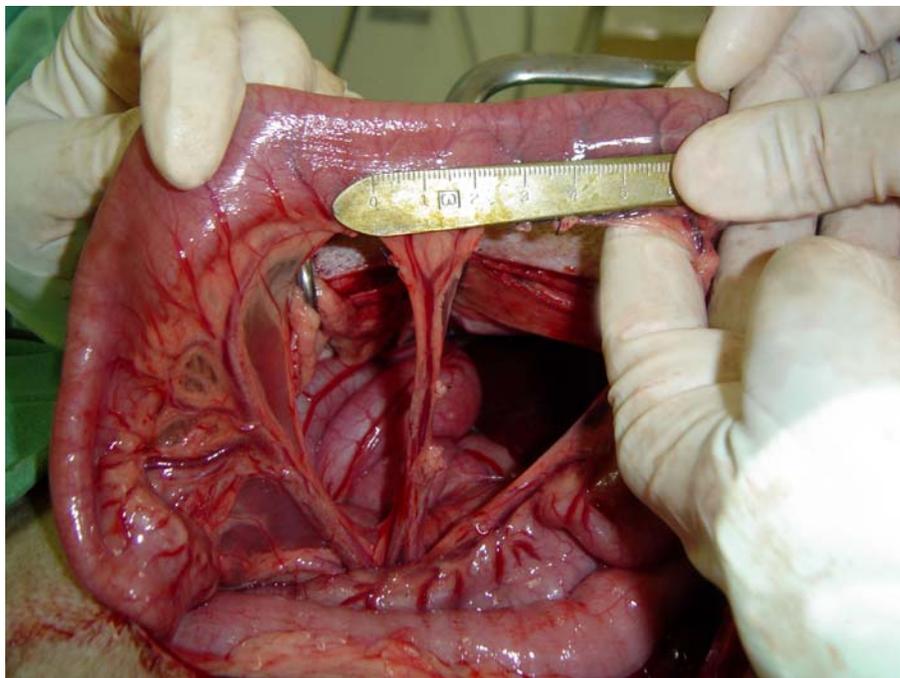


Figura 7- Fotografia da medição de 2,5cm de extensão de alça a ser seccionada, para confecção do tubo jejunal

A alça intestinal foi seccionada proximal e distalmente, após ligadura da arcada vascular, de forma a preservar a irrigação do segmento escolhido (retalho pediculado).

Praticou-se secção antimesentérica em toda extensão do segmento de jejuno, no sentido longitudinal.

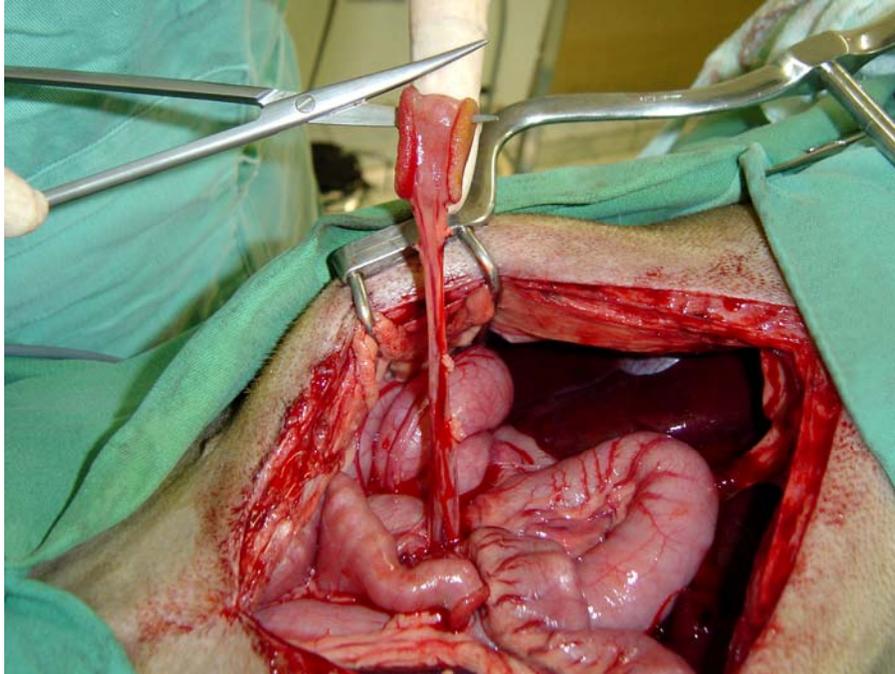


Figura 8- Fotografia da secção da borda antimesentérica do segmento pediculado de jejuno

Completada a secção, obteve-se um retalho retangular vascularizado de 4 x 1,5cm. Praticou-se então uma sutura transversal contínua total invaginante tipo Schimieden, com caprophyl 3.0 de agulha cilíndrica de 2,5cm, acometendo toda a parede.

Para a montagem do tubo utilizou-se uma sonda uretral número 6 na superfície mucosa do retalho, o que facilitou a sutura e determinou a luz do tubo.

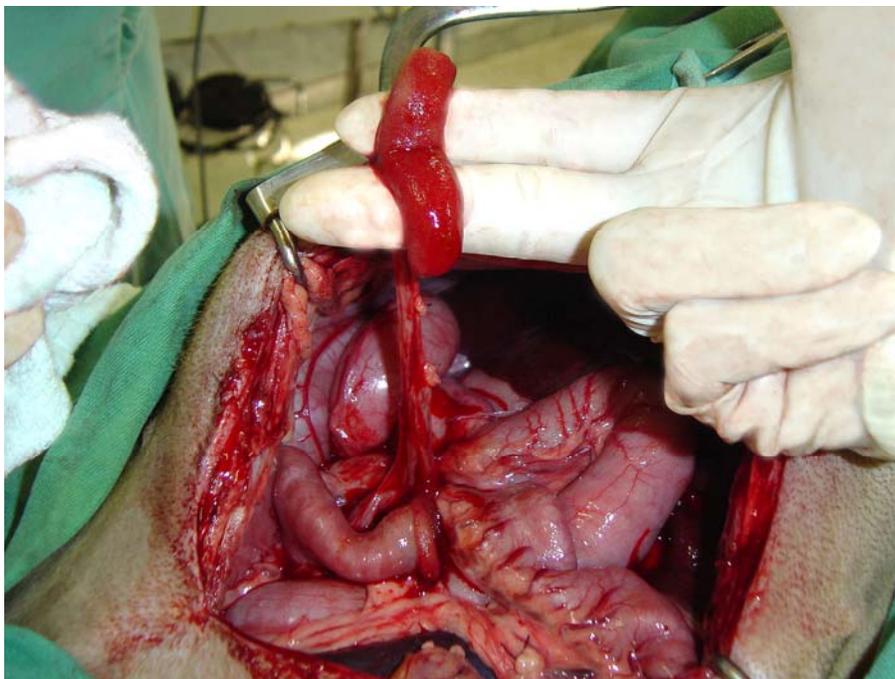


Figura 9- Fotografia da obtenção de um retalho pediculado, após a abertura da borda antimesentérica do segmento de alça jejunal

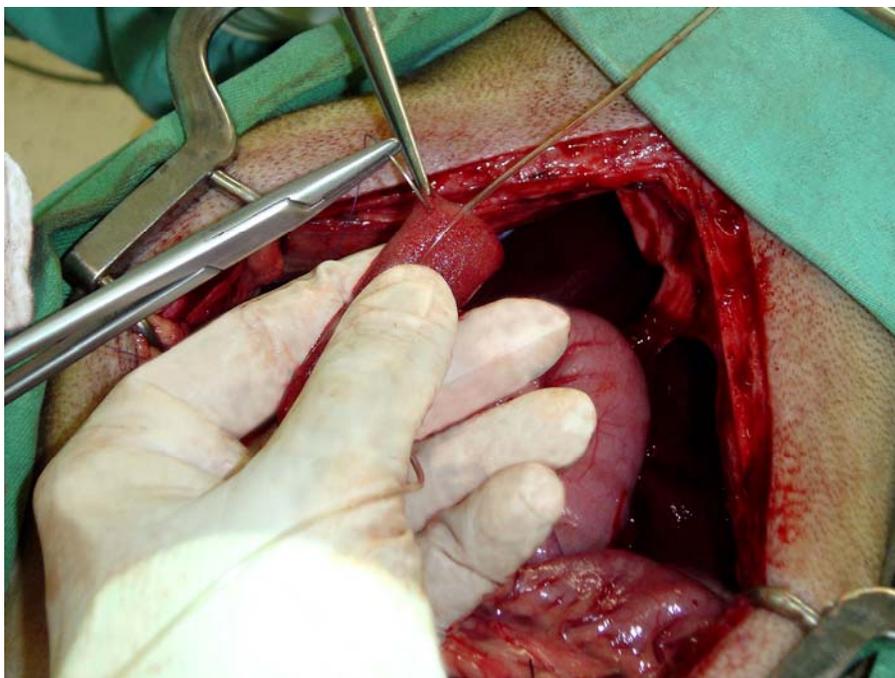


Figura 10- Fotografia do início da confecção do tubo jejunal por meio de sutura contínua total invaginante tipo Schimieden

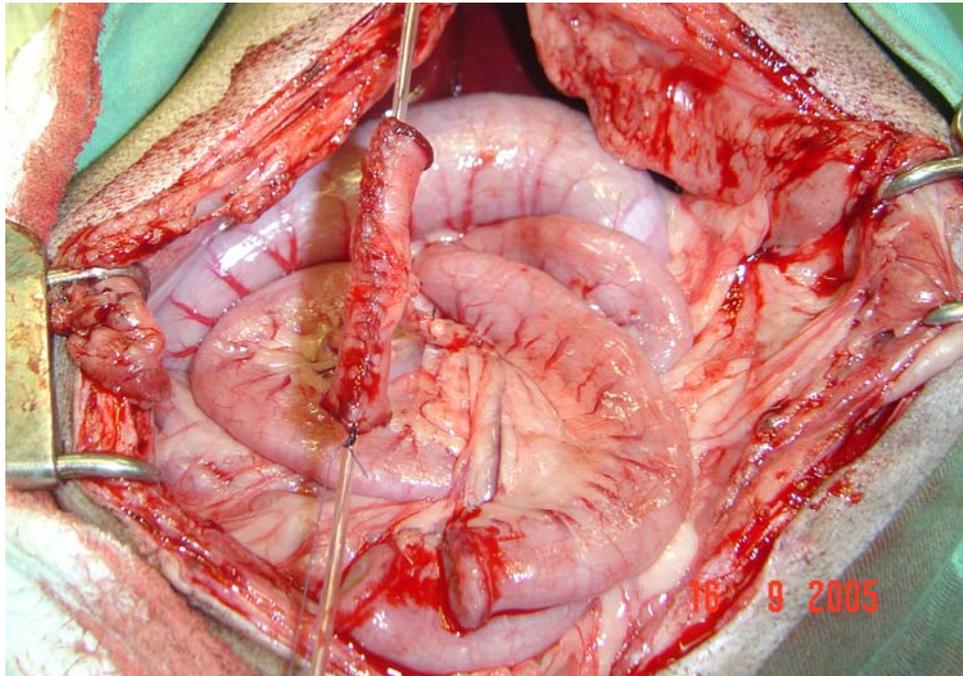


Figura 11- Fotografia do tubo jejunal confeccionado, com sonda uretral no seu interior. Abaixo observam-se as extremidades seccionadas, proximal e distal, de jejuno

Durante todo o procedimento da confecção do tubo, procurou-se não provocar tração excessiva do mesentério e/ou do pedículo vascular do segmento escolhido.

Como a secção do segmento de jejuno foi realizada na borda antimesenterial, o tubo pronto apresentava duas extremidades de igual tamanho (2cm para cada lado).

3.7- Interposição do tubo entre o colédoco e o duodeno

Após confeccionado, o tubo foi transportado para o andar supramesocólico, com seu pedículo vascular íntegro e com a sonda uretral em seu interior, por meio de abertura do mesocólon transverso à direita dos vasos cólicos médios.

A escolha da extremidade do tubo para a anastomose com a via biliar pautou-se no melhor posicionamento do pedículo vascular e do mesentério.

O colédoco dilatado foi dissecado em toda a sua circunferência, tomando-se o cuidado de não desvascularizá-lo. Antes de seccioná-lo foi feita punção para a coleta de bile que foi imediatamente enviada para cultura em BHI. A seguir, a via biliar foi completamente seccionada transversalmente com tesoura e a bile aspirada para evitar a possível contaminação da cavidade abdominal.

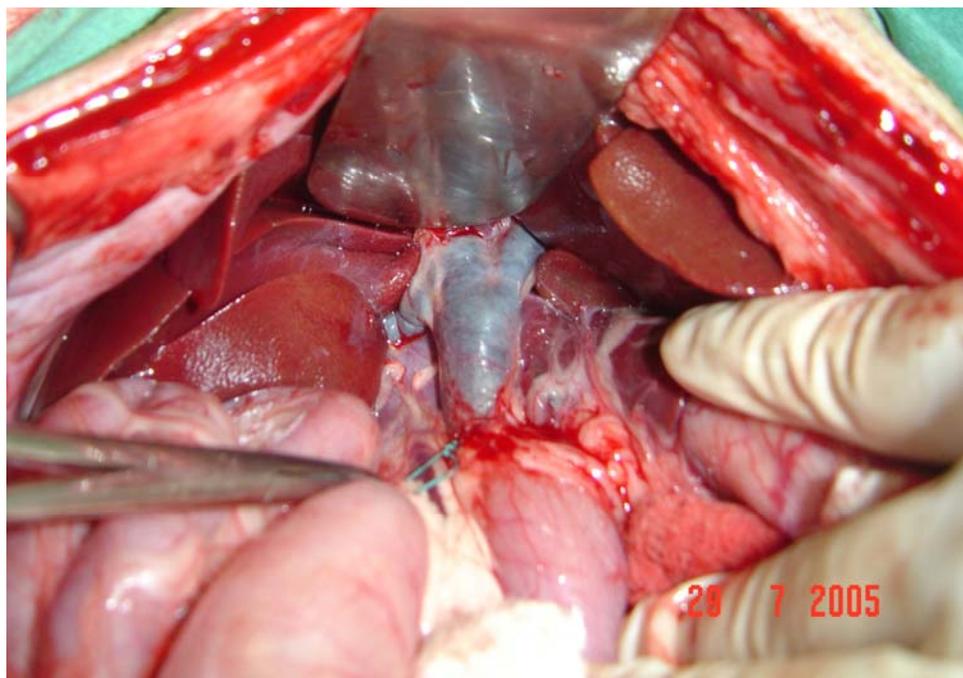


Figura 12- Fotografia do colédoco proximal dilatado. Observa-se, na extremidade da pinça, o fio utilizado para a ligadura prévia do colédoco

A anastomose término-terminal colédoco-tubo foi realizada, sem tensão, com sutura contínua total com fio caprophyl 4.0 com agulha cilíndrica de 2,5cm na hemicircunferência posterior e com pontos simples totais separados com o mesmo fio na hemicircunferência anterior deixando-se os nós fora da luz. Para evitar o mau posicionamento do tubo durante a anastomose, foram dados dois pontos totais colédoco-tubo nas duas extremidades laterais, o que determinou as hemicircunferências anterior e posterior.

Durante todo o tempo da anastomose colédoco-tubo, a sonda uretral previamente colocada permaneceu no interior do tubo e sua extremidade foi colocada no interior do colédoco dilatado.

Para a anastomose tubo-duodeno, empregou-se o fio caprophyl 3.0 com agulha cilíndrica de 2,5cm. Praticou-se uma abertura com cerca de 0,4cm de extensão na parede anterior do duodeno, localizada 2cm distalmente ao piloro. Antes da retirada da sonda do interior do colédoco e do tubo, testou-se a ausência de extravasamento da anastomose colédoco-tubo e da linha de sutura do tubo com a introdução de 5ml de soro fisiológico.

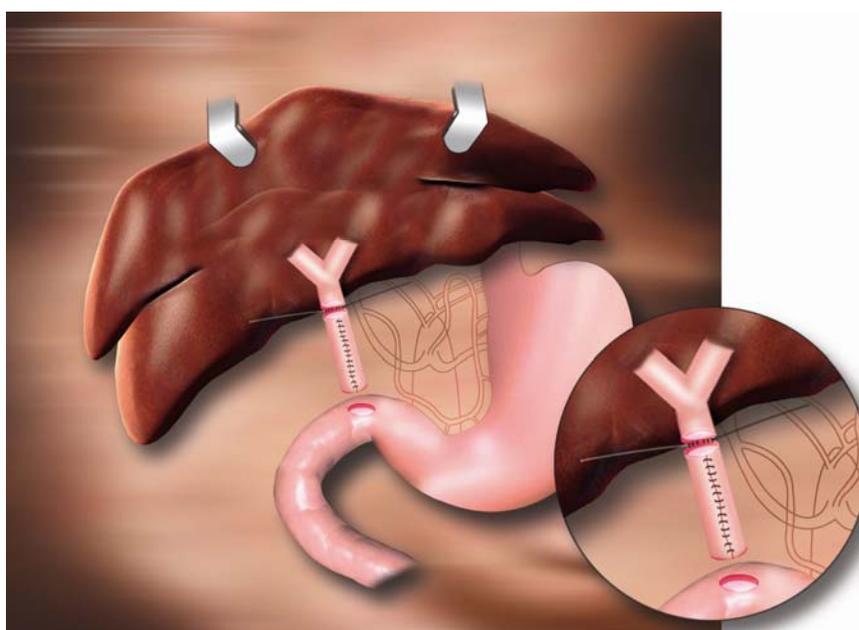


Figura 13 - Desenho esquemático representativo da anastomose colédoco-tubo

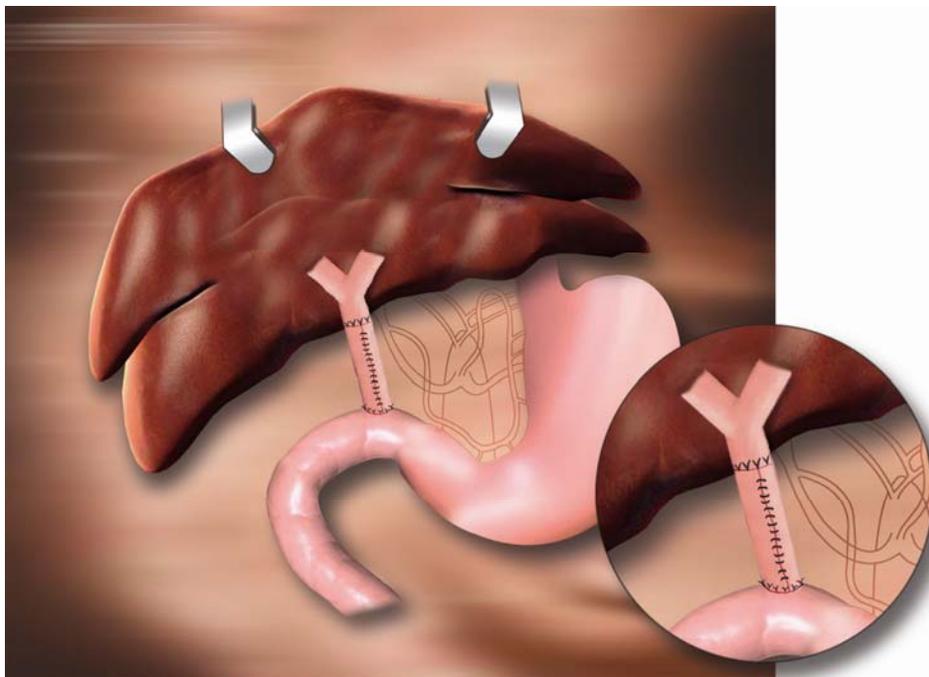


Figura 14- Desenho esquemático representativo do tubo jejunal inserido entre a via biliar e o duodeno

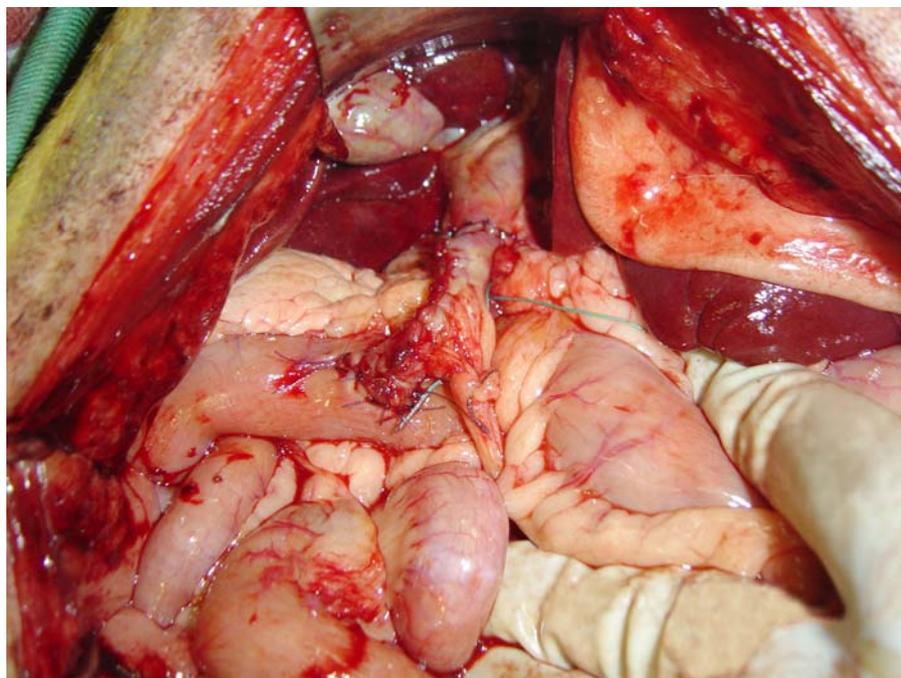


Figura 15- Fotografia da anastomose colédoco-tubo e tubo-duodenal confeccionadas

3.8- Reconstrução do trânsito intestinal

Realizou-se a entero-enteroanastomose após verificação de boa vascularização em ambas as extremidades das alças. A anastomose foi feita com sutura contínua total invaginante tipo Schimieden, com caprophyl 3.0 e agulha cilíndrica de 2,5cm. O mesentério foi fechado utilizando-se o mesmo fio.

Após revisão da hemostasia o epiplon foi posicionado na região sub-hepática. Não se drenou a cavidade abdominal.

A laparorrafia foi feita com sutura contínua da aponeurose e peritônio com prolene 0, agulha cilíndrica de 3,5cm. O fechamento da pele foi realizado com sutura intradérmica de nylon 2.0 com agulha cuticular de 2,5cm. A limpeza da parede abdominal com soro fisiológico e aplicação de spray cicatrizante.

3.8.1- Cuidados pós-operatórios

Os cães foram mantidos no primeiro e no segundo dia de período pós-operatório em celas individuais com água e ração à vontade e aquecimento quando necessário. No terceiro período pós-operatório, eles foram levados ao canil. O canil possui uma área fechada e coberta - onde o cão passa a noite - e uma área aberta, coberta por telas, onde o animal pode receber a luz solar.

Além do cetoprofeno administrado ao final da cirurgia, não foi necessária a administração de analgésicos no pós-operatório das cirurgias laparoscópicas.

Quando os animais foram submetidos à cirurgia de derivação biliodigestiva, a terapia analgésica foi continuada no primeiro, segundo e terceiro período pós-operatório, por meio da administração oral do vedaprofeno¹⁷ na dose de 1ml para cada 10kg de peso.

¹⁷ Quadrisol[®]-5 - Intervet International BV - Boxmeer, Holanda.

Foi realizada, em todos os animais, a antibioticoterapia com enrofloxacin¹⁸ administrada via subcutânea, na dose de 5mg/kg de peso. O antibiótico foi administrado no momento da indução anestésica para as ligaduras de colédoco; nas cirurgias de derivação biliodigestiva, no momento da indução, e mantido até o sexto período pós-operatório, uma vez ao dia.

3.9- Eutanásia do cão

Sete semanas após a ligadura do colédoco e seis semanas após a derivação biliodigestiva, foi realizada a eutanásia dos cães.

Todos os animais receberam medicação pré-anestésica como já descrito anteriormente. Amostras de sangue foram coletadas para as dosagens padronizadas. A seguir, foram anestesiados com pentobarbital sódico a 3%, na dose de 15mg/kg.

Foi realizada anti-sepsia e colocação de campos estéreis. A seguir, laparotomia, identificação do colédoco e coleta de bile para cultura. Foi dissecado um segmento de via biliar proximal, o tubo de Monti, e um segmento de duodeno, os quais foram retirados em monobloco após aprofundamento da anestesia e administração EV de 10 a 20ml de KCl 20%.

As peças foram estiradas e fixadas com alfinetes para análise macroscópica.

3.10- Análise estatística

Foram utilizados métodos de estatística descritiva e de estatística analítica para comparação de tratamentos segundo delineamento de dados pareados. O método estatístico utilizado para comparação entre dois tempos foi o teste não paramétrico de Wilcoxon, adotando-se o nível de significância de 5% ($p < 0,05$) em teste monocaudal para as variáveis TGO, TGP, FA, Gama GT e Bt e bicaudal para as variáveis Hb/Ht e os leucócitos.

¹⁸ Baytril injetável a 10% - Bayer S.A. - São Paulo, SP.

4- RESULTADOS

Dos 13 animais submetidos à ligadura laparoscópica de colédoco, 12 apresentaram exames laboratoriais compatíveis com icterícia obstrutiva, uma semana após a ligadura.

Na cirurgia de derivação biliodigestiva do cão de número 11 (tempo 1), detectou-se uma variação anatômica da via biliar: um ducto direito desembocava no colédoco abaixo do nível da ligadura. Portanto, falhou o método de indução de icterícia obstrutiva neste cão e o mesmo não foi incluído na análise estatística. No entanto, após ligadura deste ducto, foi efetuada a interposição do tubo jejunal como nos demais animais, e ele evoluiu bem até o término do experimento.

Dos 13 animais submetidos à derivação biliodigestiva, dez tiveram boa evolução e três morreram. Destes três, apenas um apresentou peritonite à necropsia.

No cão de número 3 foi verificada peritonite biliar à necropsia. Neste cão foi constatada, na cirurgia de derivação biliodigestiva, a presença de vermes nematóides na luz intestinal, apesar do esquema pré-operatório de vermifugação. Outra particularidade neste cão foi que, ao seccionar-se a via biliar proximal no tempo 1, esta apresentava-se bifurcada, tendo sido necessários pontos para unir as bocas proximais de via biliar antes da anastomose ao tubo.

Com relação ao cão de número 5, houve abertura acidental da pleura na laparotomia. Ao final da cirurgia, os pulmões foram hiperinsulflados e foi colocado temporariamente um dreno através do orifício pleural até ser dado o último ponto de fechamento deste orifício. Porém, este cão foi encontrado morto no terceiro pós-operatório.

O cão de número 10 foi submetido às cirurgias padrão e aparentava estar bem; no entanto, morreu no sexto dia pós-operatório. Sua necropsia, bem como a do cão de número 5, revelou que não havia extravasamento de bile na cavidade abdominal.

Portanto, nove cães tiveram seus dados submetidos à análise estatística. Eles apresentaram dilatação da via biliar e icterícia obstrutiva, após sete dias de ligadura de colédoco, comprovada por exames bioquímicos. Todos os nove animais tiveram redução gradativa da colestase, após derivação biliodigestiva com a interposição de tubo de segmento pediculado de intestino delgado. Estes nove animais tiveram boa evolução, e mantiveram-se saudáveis até o término do experimento.

Estudo do comportamento das variáveis Hemoglobina (Hb) e Hematócrito (Ht)

A Tabela 1 e o Gráfico 1 mostram o comportamento das variáveis Hb e Ht.

Tabela 1- Variação da média do Hb e do Ht em todos os tempos estudados

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
Hb	12,6	12,9	14,1	14,5	15,3	15,5	15,9	15,7
Ht	36,6	38,3	41,9	43,2	44,9	45,6	48,1	46,0

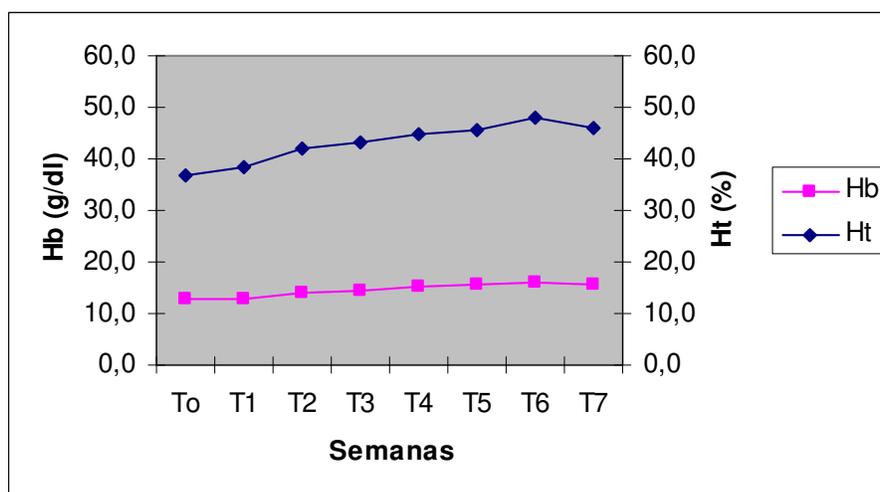


Gráfico 1- Comportamento de Hb e Ht em todos os tempos estudados

Observou-se discreta elevação dos valores médios de Hb e Ht em todos os tempos quando comparados com os obtidos no pré-operatório (T0).

Estudo do comportamento da variável Leucócitos

A Tabela 2 e o Gráfico 2 mostram o comportamento dos leucócitos.

Tabela 2-Variação do número médio de leucócitos em todos os tempos estudados

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
leucócitos	7,4	9,7	19,4	19,1	16,9	15,3	16,0	14,5

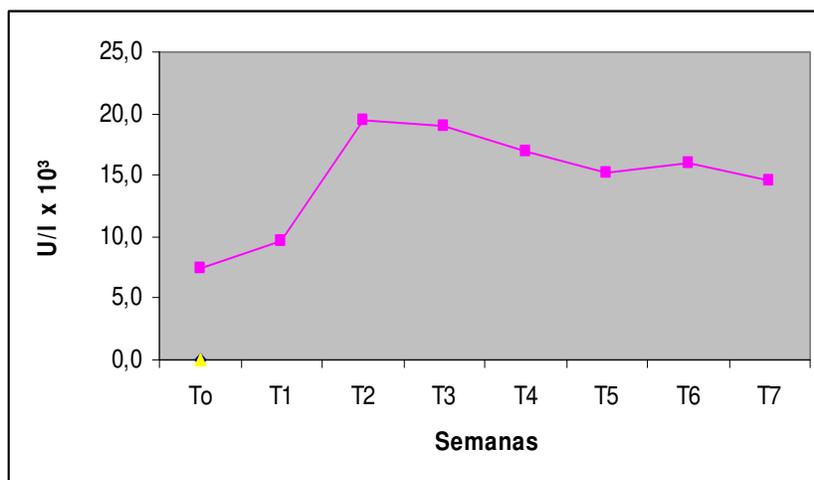


Gráfico 2- Comportamento dos valores médios do número de leucócitos, nos tempos 0 a 7

Notou-se elevação significativa ($p < 0,05$) dos valores médios dos leucócitos em todos os tempos do pós-operatório com relação ao T1.

Estudo do comportamento da variável Transaminase Glutâmico Pirúvica (TGP)

A Tabela 3 e o Gráfico 3 mostram o comportamento da TGP.

Tabela 3- Comportamento dos valores médios da TGP em todos os tempos estudados

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
TGP	39,2	2670,6	519,2	403,1	168,8	126,0	139,0	153,3

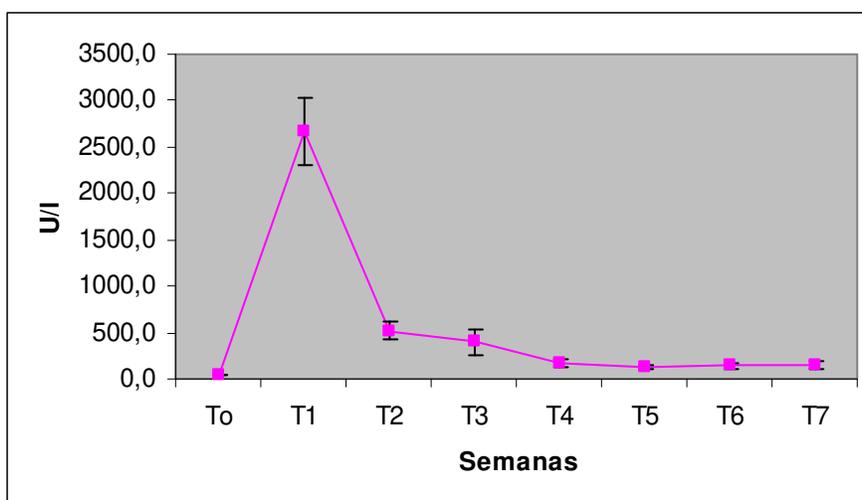


Gráfico 3- Comportamento dos valores médios da TGP em todos os tempos estudados e seus respectivos erros padrão

Nota-se, no Gráfico 3 e na Tabela 3 os valores médios da TGP dos nove cães estudados, nos tempos 0 a 7. Observa-se que houve acentuada elevação de TGP do tempo 0 para o tempo 1, que passou de 39,2 para 2670,6 no tempo 1. Após uma semana de derivação biliodigestiva a TGP caiu vertiginosamente. Nas semanas seguintes, decresceu mais lentamente até atingir um valor médio de 153,3 no tempo 7.

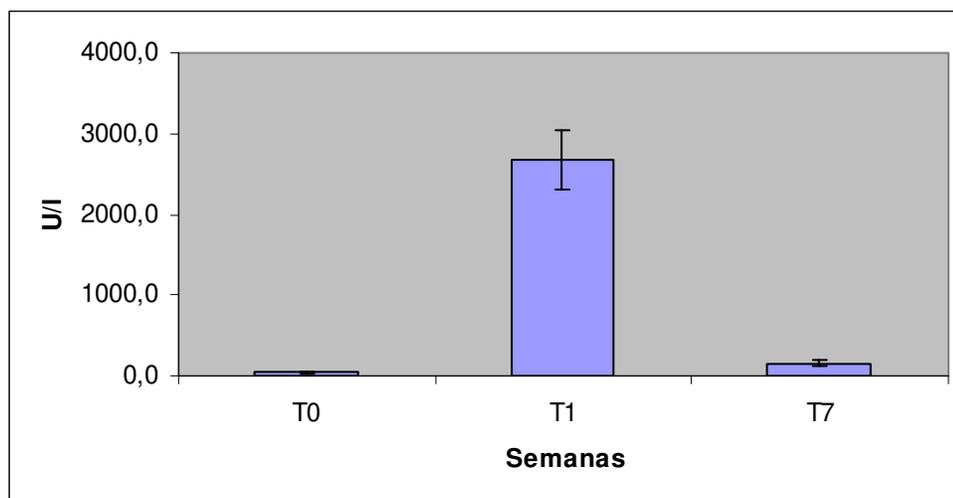


Gráfico 4 - Comportamento do valor médio da TGP, nos tempos T0, T1 e T7 e seus respectivos erros padrão

Observou-se elevação significativa ($p < 0,05$) do valor de TGP após uma semana de ligadura de colédoco (T1), quando comparado com o valor pré-operatório (T0). Quando comparou-se o valor após seis semanas (T7) da derivação biliar, observou-se redução significativa ($p < 0,05$) do valor obtido no tempo 1 - uma semana após ligadura de colédoco (Gráfico 4).

Estudo do comportamento da variável Transaminase Glutâmico Oxalacética (TGO)

A Tabela 4 e o Gráfico 5 mostram o comportamento da TGO.

Tabela 4- Comportamento dos valores médios da TGO em todos os momentos estudados

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
TGO	24,9	285,1	149,1	50,9	37,8	38,9	35,6	49,6

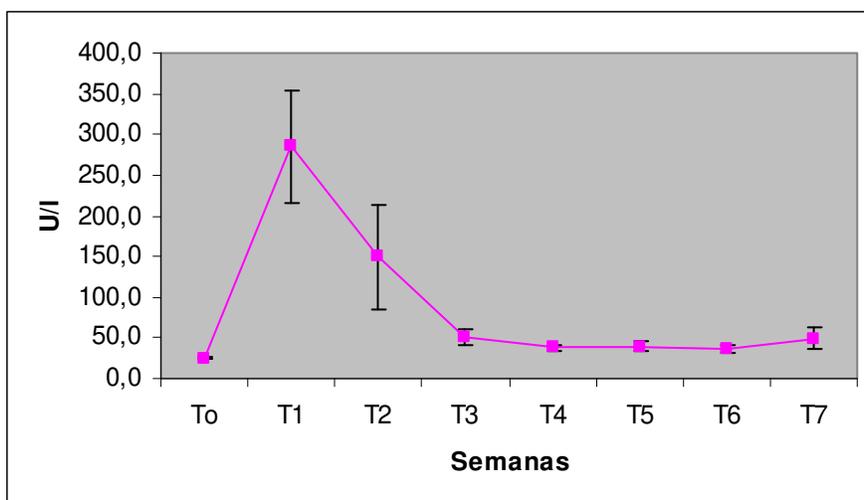


Gráfico 5- Comportamento dos valores médios da TGO em todos os momentos estudados e seus respectivos erros padrão

A TGO apresentava valor inicial de 24,9. Seu comportamento foi semelhante ao observado para TGP, com pico máximo no tempo 1, alcançando valor médio de 285,1. Nas semanas seguintes, a TGO decresceu e apresentou ligeira elevação do T6 (35,6) para o T7 (49,6).

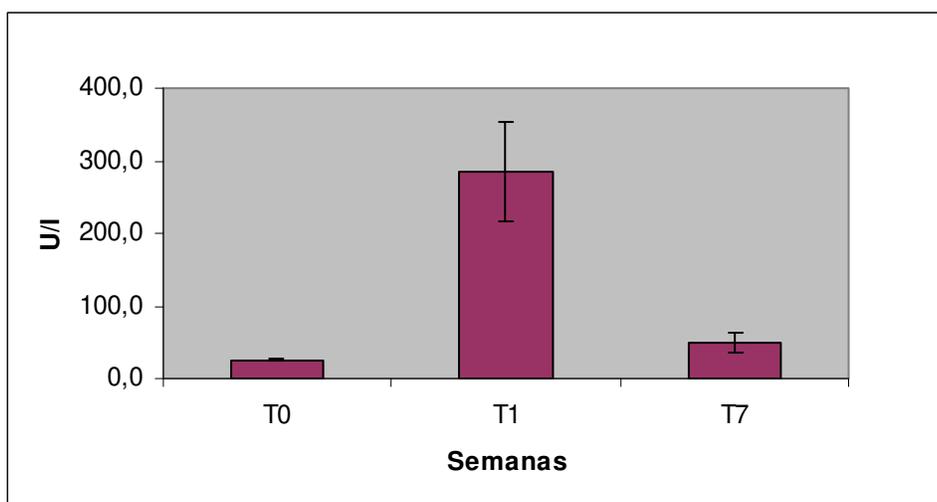


Gráfico 6- Comportamento dos valores médios da TGO nos tempos T0, T1 e T7 e seus respectivos erros padrão

Na comparação, o valor médio de TGO obtido no T1 (285,1) foi significativamente maior ($p < 0,05$) do que os observados nos tempos T0 (24,9) e T7 (49,6) (Gráfico 6 e Tabela 4).

Estudo do comportamento da variável Bilirrubina total (Bt)

A Tabela 5 e o Gráfico 7 mostram o comportamento da Bt.

Tabela 5- Comportamento dos valores médios da Bt em todos os tempos estudados

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
Bt	0,11	4,39	3,33	0,52	0,30	0,28	0,22	0,11

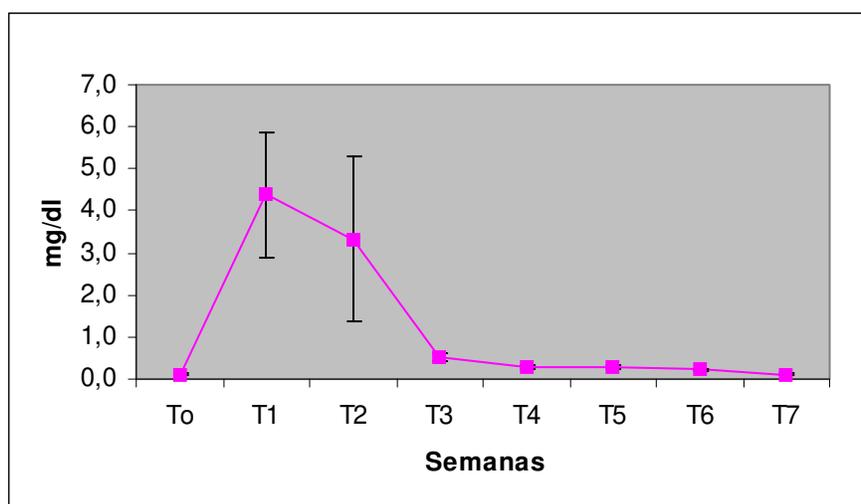


Gráfico 7- Comportamento dos valores médios da Bt em todos os tempos estudados e seus respectivos erros padrão

A Tabela 5 e o Gráfico 7 apresentam o comportamento dos valores médios da Bt, nos tempos 0 a 7. Observa-se que o valor médio da Bt no tempo 1 foi expressivamente maior do que no tempo 0. Houve queda discreta da Bt na primeira semana após a derivação biliodigestiva e, após, queda acentuada na segunda semana, atingindo no tempo 7 valor médio igual ao obtido no pré-operatório.

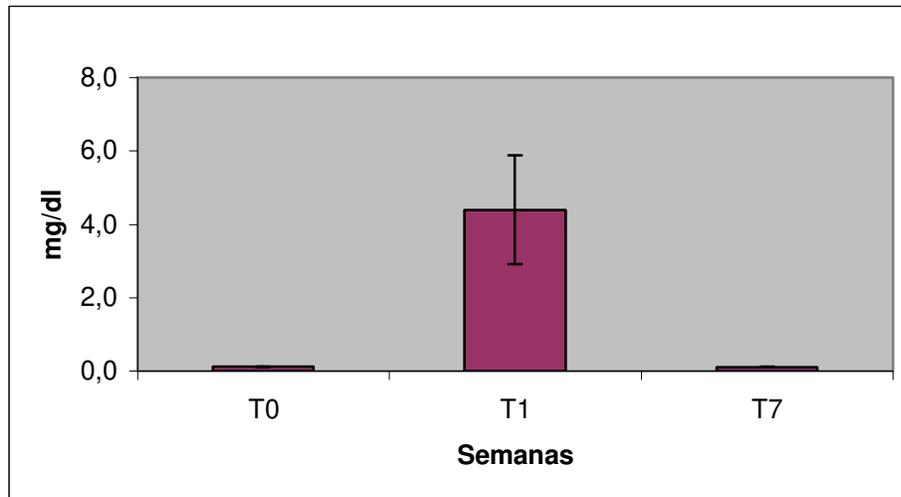


Gráfico 8- Comportamento dos valores médios da Bt, nos tempos T0, T1 e T7 e seus respectivos erros padrão

A comparação do valor obtido no tempo 1 (4,39) foi significativamente maior ($p < 0,05$) do que os valores observados no tempo 0 (0,11) e tempo 7 (0,11) (Gráfico 8).

Estudo do comportamento da variável Fosfatase Alcalina (FA)

Tabela 6- Valores médios da FA em todos os tempos estudados

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
FA	63,2	3251,7	2848,1	1571,8	718,6	524,6	354,3	323,1

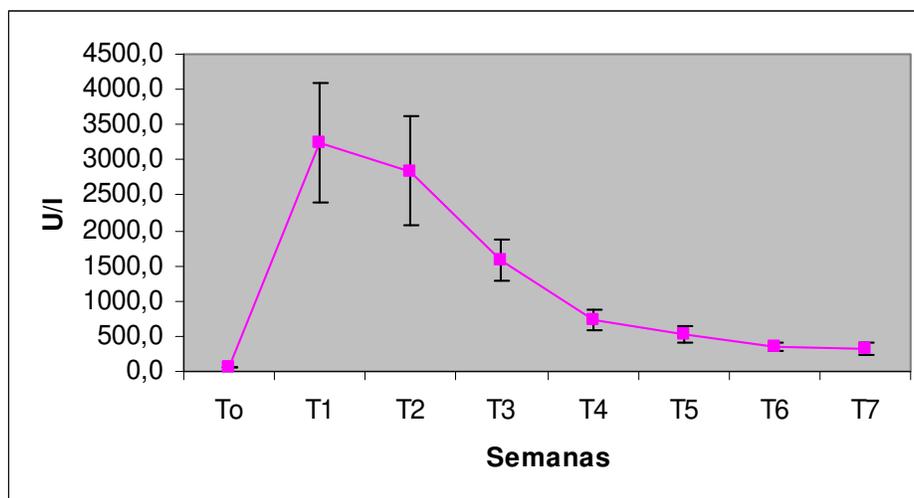


Gráfico 9- Valores médios da FA em todos os tempos estudados e seus respectivos erros padrão

Nota-se, na Tabela 6 e no Gráfico 9, o comportamento da FA nos tempos 0 a 7. Observa-se elevação abrupta da FA na primeira semana após a ligadura do colédoco, que diminuiu progressivamente até o final do experimento, sem, contudo, atingir os valores pré-operatórios.

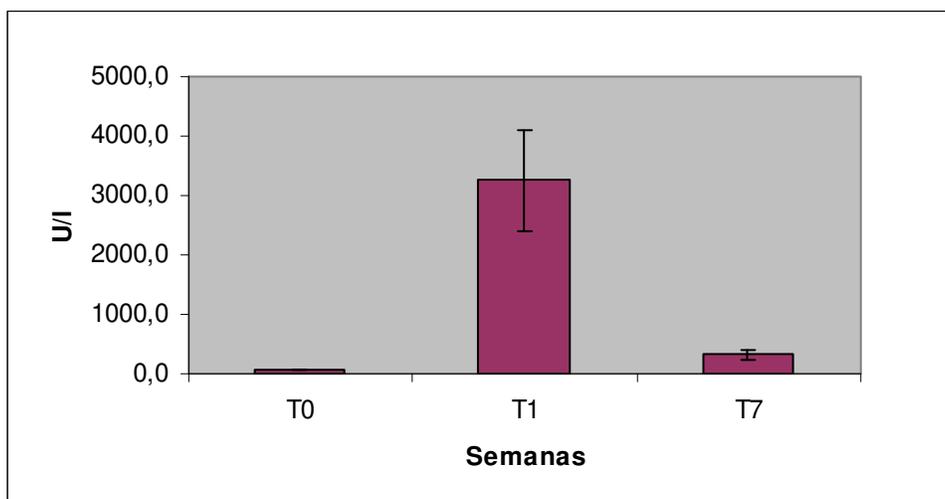


Gráfico 10- Comportamento dos valores médios da FA nos tempos T0, T1 e T7 e seus respectivos erros padrão

Observa-se elevação expressiva do valor da FA no tempo 1 (3251,7) quando comparado com o valor pré-ligadura (63,2). Após a interposição do tubo jejunal, verificou-se redução gradativa dos valores médios até o tempo 7 (323,1).

A comparação estatística do valor de FA obtido no tempo 1 mostrou que este foi significativamente maior ($p < 0,05$) do que os obtidos no tempo 0 e no final do experimento (T7) (Gráfico 10).

Estudo do comportamento da variável Gamaglutamiltransferase (Gama GT)

Tabela 7- Valores médios da Gama GT em todos os momentos estudados

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
Gama GT	6,8	66,1	49,3	19,9	12,6	11,0	11,2	10,7

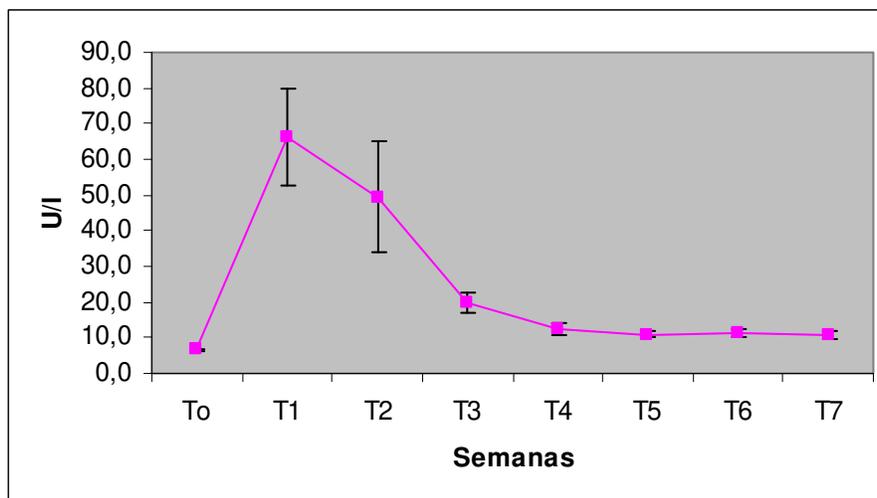


Gráfico 11- Comportamento dos valores médios da Gama GT em todos os tempos estudados e seus respectivos erros padrão

A Tabela 7 e o Gráfico 11 mostram a curva da Gama GT nos tempos T0 a T7.

À semelhança da FA, houve aumento expressivo da Gama GT no T1 quando comparado com o T0. Posteriormente, houve redução gradativa até atingir valores próximos aos valores pré-ligadura, no final do experimento.

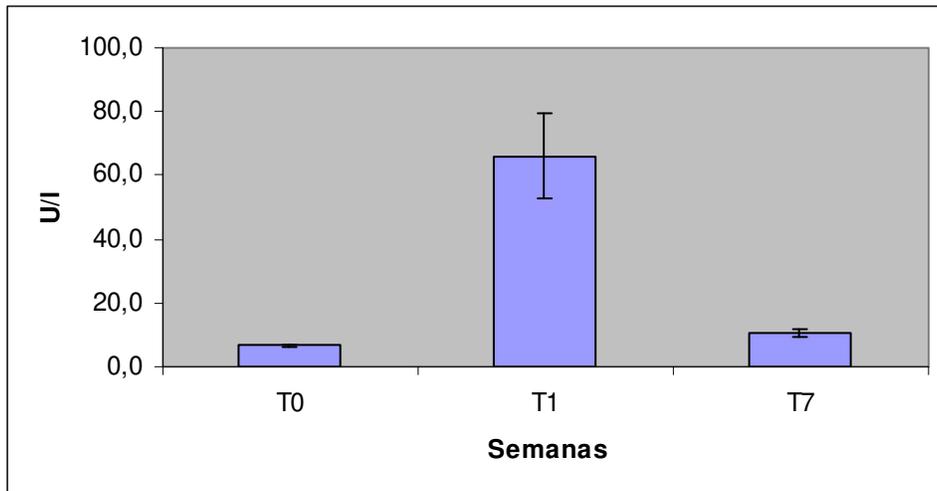


Gráfico 12- Comportamento dos valores médios da Gama GT nos tempos T0, T1 e T7 e seus respectivos erros padrão

Da mesma forma, a comparação do valor de Gama GT no tempo 1 (66,1) mostrou que este foi significativamente maior ($p < 0,05$) que no tempo 0 (6,8) e no tempo 7 (10,7) (Gráfico 12).

Resultados da cultura de bile

Com relação à cultura de bile, houve crescimento de bactérias G+ em apenas um animal no momento da realização da interposição do segmento de jejuno.

A cultura foi positiva para *E.coli* em todos os animais estudados na sexta semana após a derivação biliodigestiva (T7).

Macroscopia das peças

Após laparotomia, não foram observados, no interior da cavidade abdominal dos nove animais analisados, sinais de peritonite, abscesso ou bile.

Externamente, observou-se um bom posicionamento do tubo jejunal e boa integração via biliar-tubo e tubo-duodeno.

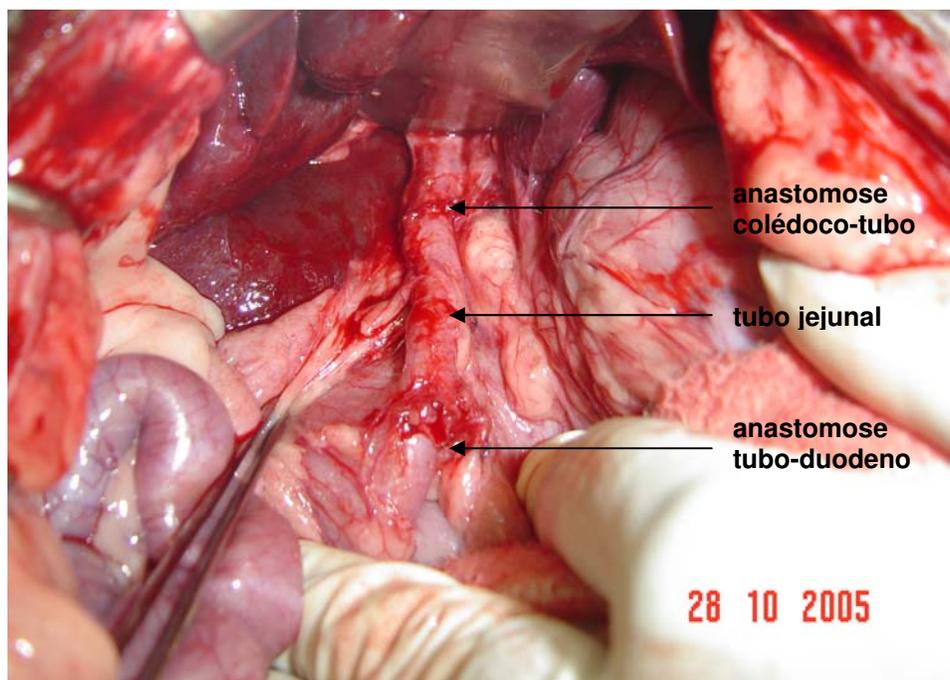


Figura 16- Fotografia da laparotomia do cão de número 9, seis semanas após a derivação biliodigestiva. Observa-se a boa integração do tubo jejunal à via biliar e ao duodeno

Após ressecção da peça contendo segmento de via biliar, tubo e segmento duodenal, a mesma foi aberta longitudinalmente. Observou-se, macroscopicamente, em todos os animais, ótima cicatrização das estruturas anastomosadas, bem como da sutura de confecção do tubo jejunal, sem sinais de estenoses.

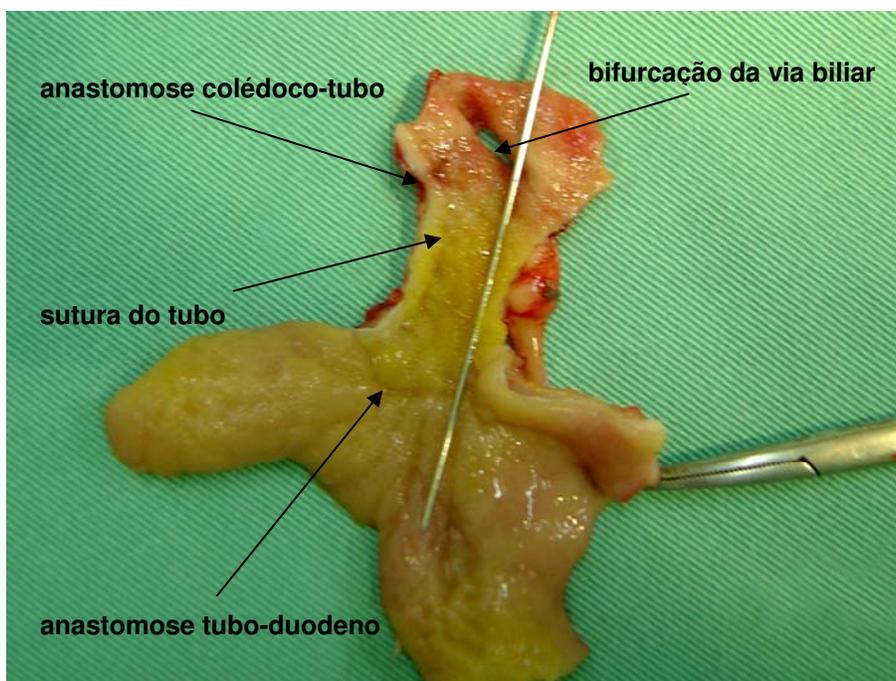


Figura 17- Fotografia da peça aberta longitudinalmente contendo segmento de via biliar proximal, tubo jejunal e segmento de duodeno. Observa-se a linha de sutura da confecção do tubo e as anastomoses proximal e distal. A fenda corresponde à bifurcação da via biliar

5- DISCUSSÃO

Apesar de a reconstrução das lesões extensas da via biliar ser um tema atual, exaustivamente pesquisado e estudado, não há, ainda, um consenso quanto ao modelo ideal de restauração da via biliar.

A reconstrução da via biliar é necessária em várias circunstâncias: após ressecção de cistos de colédoco e em outras malformações congênitas de vias biliares em crianças (Shamberger et al., 1995); nos transplantes hepáticos (Leonardi et al., 2002, 2005) e nos tumores de vias biliares (Chamberlain e Blumgart, 2000). A coledocolitíase de longa data, que produziu séria dilatação e deformidade da via biliar, muitas vezes também constitui, até nossos dias, indicação de derivação biliodigestiva (O'Rourke et al., 2004). As lesões iatrogênicas de vias biliares com frequência requerem a substituição do colédoco, devido à sua extensão e gravidade (Pareja et al., 1997; Ahrendt e Pitt, 2001).

Neste trabalho foi dada ênfase à reconstrução da via biliar pós lesões semelhantes às que podem ocorrer nas colecistectomias abertas e laparoscópicas. Isto porque esse tipo de lesão constitui um problema grave, sobretudo quando ocorre em indivíduos jovens, portadores de doença benigna, que se submeteram a uma cirurgia eletiva e, como seqüela, adquiriram uma das mais graves complicações da cirurgia abdominal, em uma fase produtiva da vida. Nestes casos, a restauração da continuidade da via biliar deveria ser a mais fisiológica possível, para proporcionar melhor evolução clínica em longo prazo.

Foram propostos vários modelos de substituição da via biliar com próteses orgânicas e inorgânicas, mas nenhuma se tornou amplamente utilizada porque as várias propostas foram acompanhadas das mais diversas complicações (estenoses, rejeições, infecções etc.) (Faifer, 1980). Existem novos modelos de próteses orgânicas (Mortensen et al., 2004; Aydin et al., 2005; Heistermann et al., 2006;) e inorgânicas em estudo (Gómez et al., 2002; Zografakis et al., 2003; Christensen et al., 2005).

A reconstrução da via biliar em Y de Roux é uma derivação clássica, com vantagens como a baixa incidência de refluxo de conteúdo intestinal para as vias biliares. A contribuição de J. Hepp e C. Couinaud que descreveram a

abordagem e utilização do canal hepático esquerdo nas reconstruções biliares foi fundamental para permitir hepaticojejunostomias altas (Hepp e Couinaud, 1956).

De grande importância também foi o reconhecimento por Northover e Terblanche de que o suprimento arterial para o ducto biliar no homem é sincicial e tem origem em artérias longitudinais de ambos os lados do ducto e das artérias hepáticas e gastrintestinais (Northover e Terblanche, 1979). A consequência dessa descoberta foi que os cirurgiões reduziram a dissecação do ducto biliar apenas ao suficiente para a confecção da anastomose, o que diminuiu a ocorrência de estenoses por isquemia (Blumgart, 1994; Bismuth e Majno, 2000).

As desvantagens da substituição da via biliar em Y de Roux, entretanto, são dignas de nota. Após esta reconstrução, é significativo o índice de estenoses das vias biliares e a consequente cirrose biliar secundária (Schmidt et al., 2005). Existe a possibilidade de colangite ascendente quando há má drenagem da alça exclusiva, em especial quando empregada em vias biliares finas e com processo inflamatório intenso. A reconstrução em Y de Roux, por não ser uma reconstrução anatômica, desvia o fluxo do suco biliar alcalino do duodeno, e pode ocasionar, em longo prazo, a ocorrência de úlcera péptica (McArthur e Longmire Jr., 1971).

Além disso, a bile participa da secreção e inibição dos hormônios secretados pelo duodeno. Em outro estudo, ao analisarem a reconstrução da via biliar em Y de Roux em crianças, Shamberger et al. (1995) relataram curva de baixo crescimento. Como a reconstrução em Y de Roux não é anatômica, ela dificulta enormemente ou impede o acesso endoscópico à via biliar, tanto diagnóstico como terapêutico (Kremer et al., 1989; Erhard et al., 1995; Moellmann et al., 2004).

A restauração da continuidade da via biliar deve ser a mais fisiológica possível. Uma técnica desejável seria que a estrutura utilizada na reconstrução tivesse calibre proporcional à via biliar, permitisse o fluxo biliar para o duodeno e evitasse o refluxo do suco duodeno-pancreático para o interior da via biliar.

Uma opção técnica mais fisiológica para a substituição da via biliar é a interposição de segmento pediculado de jejuno entre a via biliar e o duodeno, descrita inicialmente em 1950 por Kirby (Kirby e Fitts Jr., 1950).

Moellmann et al. (2004), relataram a maior casuística em humanos - 76 pacientes - operados com a interposição hepaticoduodenal de um segmento jejunal. Obtiveram bons resultados e as complicações, principalmente estenoses, puderam em sua maioria ser resolvidas endoscopicamente. O índice de colangites pós-operatórias após a interposição jejunal, neste estudo, foi comparável à reconstrução em Y de Roux.

Porém, a utilização de um segmento de jejuno interposto entre a via biliar e o duodeno pode ocasionar lentidão do fluxo biliar e estase devido às pregas transversais e exuberantes de Kerkring, ao diâmetro da luz e ao segmento de jejuno utilizado relativamente longo.

Na tentativa de tornar fisiológica a reconstrução da via biliar com lesões extensas benignas ou malignas, Crema* propôs a aplicação do princípio de Monti às vias biliares. Nesta técnica, haveria a utilização de segmento de intestino de calibre proporcional à via biliar, o que minimizaria o efeito do pregueado mucoso do jejuno. Sobretudo, este tipo de reconstrução permitiria o acesso endoscópico às vias biliares.

A utilização de um tubo jejunal provavelmente apresenta algumas vantagens em relação ao emprego de um segmento de alça jejunal. Uma das vantagens do tubo jejunal é que a detubularização e retubularização transversa de um segmento de jejuno promove uma modificação no sentido das pregas mucosas, e isso as torna longitudinais e facilita o fluxo de líquidos no seu interior. Outra vantagem é que o calibre do tubo, que é determinado pela extensão do segmento de jejuno utilizado, pode se adequar a qualquer dilatação da via biliar (Monti et al., 1997, 2000).

* Prof. Dr. Eduardo Crema da Universidade Federal do Triângulo Mineiro - Uberaba (MG).

Por outro lado, em lesões altas da via biliar, o comprimento do tubo, que é determinado pela circunferência da alça jejunal, pode ser resolvido com a colocação de um ou dois tubos se necessário, à semelhança do que Ghoneim (2006) fez para reconstrução de ureter.

Para a realização de trabalho experimental com esta nova proposta de reconstrução da via biliar, o animal escolhido foi o cão, por tratar-se de animal de grande porte, apresentar via biliar extra-hepática semelhante à do homem e ter boa resistência aos procedimentos anestésicos e cirúrgicos.

No presente estudo, procurou-se analisar a eficácia da utilização do tubo de delgado interposto entre a via biliar dilatada por prévia ligadura e o duodeno, em cães, por meio de parâmetros laboratoriais.

A exemplo de trabalhos anteriores (Faifer, 1980; Gómez et al., 2002), optou-se pela ligadura prévia do colédoco para provocar dilatação da via biliar e icterícia obstrutiva laboratorial. Isso facilitou a realização das anastomoses colédoco-tubo e, principalmente, assemelhou o modelo à realidade clínica.

Em decorrência dos achados de Faifer (1980), optou-se neste experimento pelo mesmo tempo de intervalo entre a ligadura do colédoco e a derivação biliodigestiva. Ele descreveu, em seu estudo em cães, ter encontrado dilatação significativa da via biliar com uma semana após a ligadura.

Optou-se no presente estudo por fazer a primeira cirurgia (ligadura do colédoco) por via laparoscópica por se constituir em uma técnica minimamente invasiva, com baixo risco de infecções e de mortalidade dos animais e, principalmente, por reduzir o aparecimento de aderências na região supra-mesocólica. Além disso, por tratar-se de um experimento em dois tempos com intervalo curto entre ambos, eliminou-se a possibilidade de deparar-se com feridas cirúrgicas previamente contaminadas.

A segunda etapa foi feita por laparotomia porque é um método com que se está mais familiarizado, e mais comumente usado nas cirurgias de reconstrução da via biliar.

Quanto à confecção do tubo jejunal segundo o princípio de Monti, observou-se que havia contração da musculatura lisa logo após a secção da borda antimesentérica do segmento de jejuno, provocando eversão das bordas do retalho e dificultando a confecção do tubo. Este achado foi contornado com a administração de buscopan EV no cão, antes da secção do intestino, o que facilitou a realização da sutura de confecção do tubo.

Para a confecção da parede posterior da anastomose coledocoduodenal, optou-se por sutura contínua, por ter sido de mais rápida e fácil execução. Para a confecção da parede anterior optou-se por pontos separados, porque coincidiu com a localização da sutura do tubo, com vista a menor isquemia no ponto de encontro das suturas, conforme referido por Leonardi et al., 2005, nestas condições técnicas. Para a fixação anterior do tubo à via biliar, um dos pontos separados colédoco-tubo foi dado com o próprio fio da sutura de confecção do tubo, o que diminui ainda mais a chance de isquemia.

Castro e Silva Jr. et al. (1998) descreveram a seqüência de eventos que ocorrem durante a recanalização do ducto hepático, após sua simples ligadura, como causa freqüente de insucesso na indução experimental, tanto da colestase extra-hepática quanto da cirrose biliar secundária. Para contornar o problema da recanalização da via biliar, eles desenvolveram o protocolo de indução de colestase extra-hepática por enovelamento do ducto hepático em ratos.

No presente trabalho, durante a cirurgia de derivação biliodigestiva dos animais, a via biliar do cão foi seccionada acima da ligadura previamente realizada por laparoscopia. Confeccionou-se anastomose término-terminal entre a via biliar e o tubo, a fim de se excluir qualquer possibilidade de recanalização da via biliar que pudesse por em dúvida a eficácia do tubo jejunal como via de drenagem biliar (Kocher et al., 1997). Por outro lado, verificou-se não ter havido recanalização da via biliar nos 7 dias de ligadura da mesma até a data da derivação biliodigestiva tanto pelas dosagens bioquímicas como pela inspeção cirúrgica.

Como o tubo jejunal confeccionado foi proporcional ao calibre da via biliar, não houve dificuldade técnica na realização da sutura proximal. O mesmo ocorreu com a sutura distal, onde a abertura do duodeno foi proporcional ao diâmetro do tubo.

Nos resultados desta pesquisa, observou-se elevação do número de leucócitos após a derivação biliodigestiva, que persistiu até o final do experimento. É provável que esta elevação seja decorrente da colangite ascendente por refluxo enterobiliar. Outros achados deste estudo que sugerem a presença de colangite ascendente são os valores persistentemente elevados das transaminases, apesar da redução abrupta desses valores uma semana após a derivação biliodigestiva.

Fato que respalda a suspeita de colangite ascendente é a cultura de bile positiva para *E.coli*, em todos os cães, seis semanas após a derivação biliodigestiva. No entanto, a colangite ascendente é uma das mais comuns e precoces complicações após reconstrução da via biliar. Chuang et al. (1998) em estudo em porcos, descreveram a colonização da hepaticojejunostomia, uma semana após reconstrução da via biliar, o que se constituiu em um importante fator local responsável por translocação bacteriana para o fígado.

Outro fato que poderia explicar a leucocitose seria a estase biliar no interior da vesícula, devido à sua desfuncionalização. No presente trabalho, optou-se por não retirar a vesícula, assim como Rosen et al. (2002) fizeram em seu experimento com cães. Aponta-se que as vesículas de todos os animais do presente estudo eram de aspecto normal; sabe-se que é rara a ocorrência de colelitíase em cães (Fossum et al., 2002). Além disso, pretendeu-se diminuir a dissecação e o trauma locais. Agarwal et al. (1997) em experimentos com animais, observou que a esfínterectomia facilita a passagem de sólidos da vesícula biliar e inibe a formação de cálculos biliares aparentemente por melhorar o esvaziamento da vesícula. Em outro estudo, Li et al. (1991) observaram que a esfínterectomia previne a formação de cálculos biliares em cães alimentados com dieta rica em colesterol. Relataram ainda que a derivação biliar e talvez a esfínterectomia impeçam o enchimento vesicular, o que resultaria em atrofia por desuso. A

derivação biliodigestiva poderia ter efeito semelhante à esfínterectomia biliar, ao funcionar como facilitador da drenagem biliar.

Os resultados do experimento mostraram regressão da colestase laboratorial de todos os nove animais e confirmam, desse modo, que o tubo interposto entre a via biliar e o duodeno foi eficaz na condução da bile.

Foi observado, no presente estudo, queda abrupta de TGO e TGP uma semana após a derivação biliodigestiva. Isso poderia ser explicado pela redução da pressão intracanalicular, em decorrência da drenagem biliar efetiva.

Sobre o comportamento de Bt, FA e Gama GT, foi observado que seus valores regrediram uma semana após a derivação biliodigestiva, porém esta queda foi mais significativa duas semanas após a cirurgia de derivação. Gómez et al. realizaram, em cães, colecistectomia e ligadura do colédoco; sete dias após a ligadura, fizeram ressecção do segmento estenótico e interposição coledocoduodenal de prótese vascular. Eles observaram queda nos níveis de bilirrubinas e FA uma semana após a implantação do enxerto e seus valores normalizaram 15 dias após o enxerto (Gómez et al., 2002).

Dutra (2006), ao estudar ratos, observou o refluxo enterobiliar, e o fluxo hepatobiliointestinal na derivação bilioduodenal e na derivação biliojejunal, correlacionando-os com os aspectos morfológicos do fígado e bioquímicos do sangue. Observou queda semelhante de TGO, TGP, FA e bilirrubinas nos dois tipos de derivação. Os parâmetros bioquímicos voltaram à normalidade noventa dias após as derivações.

Na presente pesquisa, um questionamento que pode ser feito é se o tempo entre a derivação biliodigestiva e a eutanásia foi suficiente para a completa cicatrização das estruturas e regressão do edema no local das anastomoses. Fraser et al. (1989) mantiveram os cães de seu estudo em observação por dois meses após cirurgia de derivação biliar. Nesse trabalho, eles sugerem que a descompressão de pacientes com obstrução biliar extra-hepática requer longos

períodos de tempo para possibilitar a recuperação da função anormal do fígado induzida por obstrução biliar.

Observou-se no presente estudo, porém, de maneira irrefutável, que a interposição do tubo provocou uma desobstrução da via biliar porque a bilirrubina total e as enzimas canaliculares (FA e Gama GT), que apresentaram valores elevados uma semana após a ligadura do colédoco (4,39; 3251,7; 66,1) diminuíram gradativamente até o final do experimento (0,11; 323,1; 10,7, respectivamente).

Os resultados da presente pesquisa são encorajadores e outros estudos devem ser realizados no intuito de comparar, em longo prazo, a reconstrução biliar com o tubo jejunal *versus* com a alça de jejuno em Y de Roux.

Outros aspectos devem ser investigados tais como: a implantação no duodeno com mecanismo anti-refluxo e estudos endoscópicos para demonstrar a possibilidade de acesso diagnóstico e/ou terapêutico à via biliar.

6- CONCLUSÃO

No presente trabalho, após indução de icterícia obstrutiva aguda por meio de ligadura laparoscópica do colédoco, concluiu-se que:

a derivação biliodigestiva com interposição coledocoduodenal do tubo jejunal foi eficaz na descompressão da via biliar.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agarwal DK, Sharma BC, Dhiman RK, Baijal SS, Choudhuri G, Saraswat VA. Effect of endoscopic sphincterotomy on gallbladder motility. *Dig Dis Sci* 1997;42(7):1495-500.

Ahrendt SA, Pitt HA. Surgical therapy of iatrogenic lesions of biliary tract. *World J Surg* 2001;25(10):1360-5.

Anaise D. Complications of laparoscopic cholecystectomy [on-line] [acesso em 01 mar 2006]. Disponível em: URL: <http://www.danaise.com/lap-cho%203-6-05.htm>

Arap S, Monti PR. The Monti principle: different uses 10 years later. *Dialogues Ped Urol* 2006;27(6):1-8.

Araujo LA, Brandt CT, Lima SV, Vilar FO, Araujo AA. Use of the Monti principle for constructing a continent gastrostomy. *Int Braz J Urol* 2005;31(1):62-8.

Archer SB, Brown DW, Smith CD, Branum GD, Hunter JG. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: results of a national survey. *Ann Surg* 2001;234(4):549-58.

Aydin M, Bakir B, Kosem M, Kisli E, Genccelep M. Biliary tract reconstruction with autologous rectus sheath graft: an experimental study. *Hepatogastroenterology* 2005;52(64):1019-22.

Azagra JS, De Simone P, Goergen M. Is there a place for laparoscopy in management of postcholecystectomy biliary injuries? *World J Surg* 2001;25(10):1331-4.

Bettschart V, Clayton RA, Parks RW, Garden OJ, Bellamy CO. Cholangiocarcinoma arising after biliary-enteric drainage procedures for benign disease. *Gut* 2002;51(1):128-9.

Bismuth H, Majno PE. Hepatobiliary surgery. *J Hepatol* 2000;32(1 Suppl):208-24.

Blumgart LH. Hilar and intrahepatic biliary enteric anastomosis. *Surg Clin North Am* 1994;74(4):845-63.

Castro e Silva Jr. O, Mazzetto AS, Souza MEJ, Picinato MANC, Sankarankutty AK. Obstrução biliar extra-hepática. In: Castro e Silva Jr. O, Zucoloto S, Beer Jr. A. Modelos experimentais de pesquisa em cirurgia. São Paulo: Robel; 1998. p.191-208.

Chamberlain RS, Blumgart LH. Hilar cholangiocarcinoma: a review and commentary. *Ann Surg Oncol* 2000;7(1):55-66.

Chang TH, Chao HL. A new method for biliary tract reconstruction for primary bile duct stones. *Arch Surg* 1986;121(6):720-2.

Christensen M, Laursen HB, Rokkjaer M, Jensen PF, Yasuda Y, Mortensen FV. Reconstruction of the common bile duct by a vascular prosthetic graft: an experimental study in pigs. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12(3):231-4.

Chuang JH, Chen WJ, Lee SY, Chang NK. Prompt colonization of the hepaticojejunostomy and translocation of bacteria to liver after bile duct reconstruction. *J Pediatr Surg* 1998;33(8):1215-8.

Costamagna G, Shah SK, Tringali A. Current management of postoperative complications and benign biliary strictures. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003;13(4):635-48.

Crema E, Silva AA, Lenza RM, Oliveira CB de, Bridi VA, Martins Jr. A. Excluded-loop hepatojejunal anastomosis with use of laparoscopic in late management of iatrogenic ligature of the bile duct. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002;12(2):110-4.

Cuschieri A. Myths surrounding bile duct injury. *ANZ J Surg* 2002;72(2):79-80.

Dani R. Gastroenterologia essencial. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.

Dutra RA. Avaliação da excreção hepatobiliar e do refluxo enterobiliar em ratos submetidos às derivações bilioduodenal e biliojejunal: estudo experimental em ratos [Tese - Doutorado]. Ribeirão Preto (SP): Universidade de São Paulo; 2006.

Erhard J, Krause U, Hellinger A, Krischer V, Eigler FW. A new technique for reconstruction of the common bile duct after severe injury by laparoscopic cholecystectomy. *Langenbecks Arch Chir* 1995;380(6):304-7.

Faifer JG. Emprego da dura-mater heteróloga na reconstrução do duto biliar principal (estudo experimental no cão) [Dissertação]. Botucatu (SP): Universidade Estadual Paulista; 1980.

Feitoza AB, Baron TH. Endoscopy and ERCP in the setting of previous upper GI tract surgery. Part I: reconstruction without alteration of pancreaticobiliary anatomy. *Gastrointest Endosc* 2001;54(6):743-9.

Fossum TW, Hedlund CS, Hulse DA, Johnson AL, Seim HB, Willard MD, et al. *Small animal surgery*. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 2002. p.482-3.

Fraser IA, Shaffer P, Tuttle SV, Lessler MA, Ellison EC, Carey LC. Hepatic recovery after biliary decompression of experimental obstructive jaundice. *Am J Surg* 1989;158(5):423-7.

Freitas Filho LG, Carnevale J, Melo CE, Laks M, Miranda EG. Sigmoid reconfigured vaginal construction in children. *J Urol* 2001;166(4):1426-8.

Ghoneim MA. Bridging long ureteric defects using the Yang-Monti principle. *Dialogues Ped Urol* 2006;27(6):6.

Gómez NA, Alvarez LR, Mite A, Andrade JP, Alvarez JR, Vargas PE, et al. Repair of bile duct injuries with Gore-Tex vascular grafts: experimental study in dogs. *J Gastrointestinal Surg* 2002;6(1):116-20.

Heise M, Schmidt SC, Adler A, Hintze RE, Langrehr JM, Neuhaus P. Management of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy. *Zentralbl Chir* 2003;128(11):944-51.

Heistermann HP, Palmes D, Stratmann U, Hohlbach G, Hierlemann H, Langer M, et al. A new technique for reconstruction of the common bile duct by an autologous vein graft and a biodegradable endoluminal stent. *J Invest Surg* 2006;19(1):57-60.

Hellinger A, Lange R, Peitgen K, Stephan V, Krause U, Erhard J. Bile duct lesions in laparoscopic cholecystectomy – methods of reconstruction and results. *Zentralbl Chir* 1997;122(12):1092-8.

Hepp L, Couinaud C. L'abord et l'utilisation du canal hépatique gauche dans les réparations de la voie biliaire principale. *Presse Med* 1956;64(41):947-8.

Jakobs R, Weickert U, Hartmann D, Riemann JF. Interventional endoscopy for benign and malignant bile duct strictures. *Z Gastroenterol* 2005;43(3):295-303.

Kirby CK, Fitts Jr. WT. Reconstruction of the bile ducts with an isolated segment of jejunum: an experimental study. *Arch Surg* 1950;61(3):462-8.

Kocher H, Bapat R, Joshi A. Experimental model of obstructive jaundice in mongrel dog: study of subsequent pathological changes in liver. *Indian J Gastroenterol* 1997;16(7):6-9.

Kohneh Shahri N, Lasnier C, Paineau J. Bile duct injuries at laparoscopic cholecystectomy: early repair results. *Ann Chir* 2005;130(4):218-23.

Krahenbuhl L, Sclabas G, Wente MN, Schafer M, Schlumpf R, Buchler MW. Incidence, risk factors, and prevention of biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy in Switzerland. *World J Surg* 2001;25(10):1325-30.

Kremer B, Henne-Bruns D, Grimm H, Soehendra N. Bilio-duodenal jejunum interposition as a technical alternative to Roux-Y reconstruction following reconstruction of cancer of the fork of the hepatic duct. *Chirurg* 1989;60(9):599-602.

Laasch HU, Martin DF. Management of benign biliary strictures. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002;25(6):457-66.

Lazaridis KN, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology* 2005;128(6):1655-67.

Lee BI, Kim BW, Choi H, Cho SH, Ji JS, Chung WC, et al. Cholangiocarcinoma arising from a choledochoduodenal anastomosis without causing jaundice. *Gastrointest Endosc* 2004;60(4):659-61.

Leonardi LS, Boin IF, Neto FC, Oliveira GR de, Leonardi MI. Biliary reconstructions in 150 orthotopic liver transplantations: an experience with three techniques. *Transplant Proc* 2002;34(4):1211-5.

Leonardi MI, Ataide EC, Boin IF, Leonardi LS. Role of choledochojejunostomy in liver transplantation. *Transplant Proc* 2005;37(2):1126-8.

Li YF, Weisbrodt NW, Moody FG. Effect of bile diversion and sphincterotomy on gallbladder muscle contractility and gallstone formation. *Am J Surg* 1991;162(1):31-5.

McArthur MS, Longmire Jr. WP. Peptic ulcer disease after choledochojejunostomy. *Am J Surg* 1971;122(2):155-8.

Malone PSJ. The Monti-MACE (Malone Antegrade Continence Enema) procedure. *Dialogues Ped Urol* 2006;27(6):4-5.

Moellmann B, Ruhnke M, Kremer B. Cholangio-duodenal interposition of an isolated jejunal segment after central resection. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004;3(2):259-64.

Monti PR, Carvalho JR de, Arap S. The Monti procedure: applications and complications. *Urology* 2000;55(5):616-21.

Monti PR, Lara RC, Dutra MA, Carvalho JR de. New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. *Urology* 1997;49(1):112-5.

Moreno-Gonzalez E, Sanmartin JH, Azcoita MM, Serna AB. Reconstruction of the biliary tract using biliary-duodenal interposition of a defunctionalized jejunal limb. *Surg Gynecol Obstetr* 1980;150(5):678-82.

Mortensen FV, Ishibashi T, Hojo N, Yasuda Y. A gallbladder flap for reconstruction of the common bile duct. An experimental study on pigs. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004;11(2):112-5.

Northover JMA, Terblanche J. A new look at the arterial supply of the bile duct in man and its surgical implications. *Br J Surg* 1979;66:379-84.

O'Rourke RW, Lee NN, Cheng J, Swanstrom LL, Hansen PD. Laparoscopic biliary reconstruction. *Am J Surg* 2004;187(5):621-4.

Oweida SW, Ricketts RR. Hepatico-jejuno-duodenostomy reconstruction following excision of choledochal cysts in children. *Am Surg* 1989;55(1):2-6.

Pareja JC, Neto FC, Pilla VF, Chain EA, Leonardi LS. Manejo das estenoses cicatriciais da via biliar. *Rev Col Bras Cir* 1997;24(3):249-53.

Pietsch M, Fechtig T, Friedrich J, Breuing D, Erhard J. Long-term follow up of bile duct injury by laparoscopic cholecystectomy and reconstruction with jejunum interposition. *Chirurg* 2000;71(12):1500-3.

Pinotti HW, Domene CE, Volpe P, Santo, MA, Onari P. Formação do cirurgião em cirurgia laparoscópica do aparelho digestivo. Experiência de 1.818 intervenções sem acidentes e sem mortalidade. *Rev Assoc Med Bras* 1999;45(4):337-41.

Rauws EA, Gouma DJ. Endoscopic and surgical management of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18(5):829-46.

Robinson TN, Stiegmann GV, Durham JD, Johnson SI, Wachs ME, Serra AD, et al. Management of major bile duct injury associated with laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001;15(12):1381-5.

Rosen M, Ponsky J, Petras R, Fanning A, Brody F, Duperier F. Small intestinal submucosa as a bioscaffold for biliary tract regeneration. *Surgery* 2002;132(3):480-6.

Rossi RL, Tsao JI. Reconstrução biliar. *Clin Cirurg Am Norte* 1994;4:879-95.

Savassi-Rocha PR, Almeida SR, Sanches MD, Andrade MA, Ferreira JT, Diniz MT, et al. Iatrogenic bile duct injuries. *Surg Endosc* 2003;17(9):1356-61.

Schmidt SC, Langrehr JM, Hintze RE, Neuhaus P. Long-term results and risk factors influencing outcome of major bile duct injuries following cholecystectomy. *Br J Surg* 2005;92(1):76-82.

Shamberger RC, Lund DP, Lillehei CW, Hendren WH 3rd. Interposed jejunal segment with nipple valve to prevent reflux in biliary reconstruction. *J Am Coll Surg* 1995;180(1):10-5.

Sicklick JK, Camp MS, Lillemoe KD, Melton GB, Yeo CJ, Campbell KA, et al. Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy: perioperative results in 200 patients. *Ann Surg* 2005;241(5):786-95.

Wheeler ES, Longmire Jr. WP. Repair of benign structure of the common bile duct by jejunal interposition choledochoduodenostomy. *Surg Gynecol Obstet* 1978;146(2):260-2.

Zografakis JG, Jones BT, Ravichardran P, Evancho-Chapman MM, Schmidt SP, Arends D, et al. Endoluminal reconstruction of the canine common biliary duct. *Curr Surg* 2003;60(4):437-41.

8- APÊNDICES

APÊNDICE 1- Valores das variáveis para os nove cães, nos tempos 0 a 7

		Hb	Ht	Leucócitos	TGO	TGP	FA	Gama GT	Bt	Cultura	Data
Cão 1	T ₀	9,9	29,1	4,1	34,0	58,0	86,0	7,0	0,10		15/07/05
	T ₁	12,6	38,1	11,1	344,0	3751,0	9419,0	127,0	10,32	G+	22/07/05
	T ₂	9,9	29,8	18,1	115,0	700,0	8238,0	75,0	1,90		29/07/05
	T ₃	9,5	31,1	11,9	40,0	313,0	2707,0	22,0	0,61		05/08/05
	T ₄	11,6	34,7	21,1	38,0	181,0	1670,0	16,0	0,40		12/08/05
	T ₅	13,4	40,0	12,9	72,0	218,0	1065,0	13,0	0,31		19/08/05
	T ₆	14,4	42,4	21,1	61,0	243,0	719,0	18,0	0,30		26/08/05
	T ₇	14,0	41,2	12,8	55,0	277,0	565,0	16,0	0,10	<i>E.coli</i>	02/09/05
Cão 2	T ₀	12,7	37,3	8,3	23,0	35,0	40,0	6,0	0,10		15/07/05
	T ₁	18,0	52,5	11,4	181,0	3969,0	2246,0	118,0	8,72	Neg	22/07/05
	T ₂	18,3	53,7	38,7	661,0	278,0	1018,0	162,0	18,80		29/07/05
	T ₃	14,9	45,8	15,1	37,0	161,0	1125,0	20,0	0,80		05/08/05
	T ₄	15,0	44,2	20,1	54,0	78,0	372,0	9,0	0,43		12/08/05
	T ₅	13,9	41,2	21,7	24,0	55,0	193,0	7,0	0,18		19/08/05
	T ₆	14,6	42,5	26,4	24,0	213,0	258,0	8,0	0,20		26/08/05
	T ₇	15,9	46,7	17,9	34,0	87,0	177,0	9,0	0,10	<i>E.coli</i>	02/09/05
Cão 4	T ₀	9,6	27,8	1,2	24,0	39,0	49,0	6,0	0,12		22/07/05
	T ₁	10,0	29,6	1,8	43,0	1491,0	1347,0	39,0	0,20	Neg	29/07/05
	T ₂	12,8	39,1	4,0	80,0	483,0	1723,0	22,0	1,17		05/08/05
	T ₃	14,2	42,0	5,3	29,0	242,0	787,0	14,0	0,44		12/08/05
	T ₄	15,1	44,5	4,7	29,0	116,0	354,0	10,0	0,24		19/08/05
	T ₅	15,7	45,0	6,1	32,0	76,0	192,0	9,0	0,20		26/08/05
	T ₆	16,0	46,2	5,9	34,0	80,0	134,0	9,0	0,20		02/09/05
	T ₇	15,4	43,0	5,1	26,0	76,0	99,0	7,0	0,10	<i>E.coli</i>	09/09/05
Cão 6	T ₀	11,6	34,2	6,6	20,0	28,0	38,0	6,0	0,20		26/07/05
	T ₁	10,5	35,4	12,1	552,0	2994,0	1167,0	40,0	0,34	Neg	02/08/05
	T ₂	13,9	42,9	28,7	143,0	388,0	556,0	31,0	0,30		09/08/05
	T ₃	13,7	40,6	29,0	65,0	284,0	1595,0	23,0	0,20		16/08/05
	T ₄	13,9	40,0	19,4	37,0	117,0	522,0	12,0	0,10		23/08/05
	T ₅	11,3	32,5	16,6	66,0	71,0	274,0	11,0	0,20		30/08/05
	T ₆	11,0	32,0	17,3	51,0	81,0	179,0	8,0	0,10		06/09/05
	T ₇	10,5	29,5	17,3	45,0	138,0	247,0	8,0	0,10	<i>E.coli</i>	13/09/05

Continua

continuação

Cão 7	T ₀	15,2	43,9	9,5	28,0	39,0	72,0	7,0	0,10		02/09/05
	T ₁	12,0	34,6	11,2	89,0	1864,0	3030,0	27,0	1,30	Neg	09/09/05
	T ₂	13,2	37,5	26,8	65,0	223,0	2027,0	16,0	1,50		16/09/05
	T ₃	14,2	41,1	24,5	55,0	397,0	1267,0	12,0	0,64		23/09/05
	T ₄	14,7	43,2	14,6	49,0	239,0	592,0	9,0	0,50		30/09/05
	T ₅	14,6	41,9	19,1	37,0	145,0	395,0	9,0	0,30		07/10/05
	T ₆	14,9	44,5	20,5	35,0	104,0	238,0	9,0	0,30		14/10/05
	T ₇	14,8	43,1	16,9	24,0	92,0	164,0	6,0	0,20	<i>E.coli</i>	21/10/05
Cão 8	T ₀	15,1	43,2	7,0	25,0	42,0	104,0	6,0	0,10		09/09/05
	T ₁	16,1	46,3	6,5	527,0	3721,0	3651,0	45,0	1,56	Neg	16/09/05
	T ₂	14,5	42,7	18,2	62,0	904,0	3994,0	21,0	0,48		23/09/05
	T ₃	17,3	50,5	16,1	34,0	233,0	938,0	13,0	0,30		30/09/05
	T ₄	16,9	50,1	17,7	28,0	128,0	707,0	9,0	0,20		07/10/05
	T ₅	17,2	53,2	13,8	35,0	237,0	602,0	12,0	0,20		14/10/05
	T ₆	18,5	54,7	18,4	44,0	252,0	494,0	14,0	0,20		21/10/05
	T ₇	18,5	53,3	11,7	38,0	153,0	369,0	13,0	0,10	<i>E.coli</i>	28/10/05
Cão 9	T ₀	13,2	37,6	8,1	27,0	34,0	61,0	7,0	0,10		09/09/05
	T ₁	11,7	33,6	8,6	41,0	826,0	1360,0	23,0	0,40	Neg	16/09/05
	T ₂	15,5	44,6	13,2	51,0	296,0	2083,0	17,0	0,34		23/09/05
	T ₃	16,3	47,3	27,2	31,0	115,0	936,0	12,0	0,20		30/09/05
	T ₄	17,1	49,8	19,7	36,0	74,0	497,0	10,0	0,10		07/10/05
	T ₅	17,4	51,3	12,7	28,0	47,0	243,0	9,0	0,20		14/10/05
	T ₆	17,7	51,3	10,4	26,0	73,0	293,0	9,0	0,10		21/10/05
	T ₇	17,4	50,1	16,2	40,0	92,0	203,0	10,0	0,10	<i>E.coli</i>	28/10/05
Cão 12	T ₀	12,1	35,1	11,2	20,0	42,0	59,0	8,0	0,10		30/09/05
	T ₁	12,0	35,2	9,2	480,0	3004,0	3998,0	72,0	10,10	Neg	07/10/05
	T ₂	15,1	45,1	11,7	140,0	988,0	3938,0	57,0	2,00		14/10/05
	T ₃	15,2	45,4	15,7	131,0	1502,0	3260,0	35,0	0,80		21/10/05
	T ₄	17,3	50,5	21,3	49,0	492,0		24,0	0,30		28/10/05
	T ₅	17,6	51,6	22,9	36,0	190,0	1031,0	13,0	0,40		04/11/05
	T ₆	17,7	59,7	15,5	29,0	142,0	577,0	13,0	0,30		11/11/05
	T ₇	15,4	47,8	23,3	157,0	415,0	887,0	16,0	0,10	<i>E.coli</i>	18/11/05
Cão 13	T ₀	14,3	41,4	10,9	23,0	36,0	60,0	8,0	0,10		30/09/05
	T ₁	13,1	39,2	15,1	309,0	2415,0	3047,0	104,0	6,60	Neg	07/10/05
	T ₂	13,9	41,5	15,4	25,0	413,0	2056,0	43,0	3,50		14/10/05
	T ₃	14,9	45,2	26,7	36,0	381,0	1531,0	28,0	0,70		21/10/05
	T ₄	15,9	47,0	13,9	20,0	94,0	1035,0	14,0	0,40		28/10/05
	T ₅	18,2	54,1	11,6	20,0	95,0	726,0	16,0	0,50		04/11/05
	T ₆	18,3	59,9	8,9	16,0	63,0	297,0	13,0	0,30		11/11/05
	T ₇	19,0	59,7	9,6	27,0	50,0	197,0	11,0	0,10	<i>E.coli</i>	18/11/05

APÊNDICE 2 - Valores médios das variáveis para os nove cães, nos tempos 0 a 7

	Hb	Ht	Leucócitos	TGO	TGP	FA	Gama GT	Bt
T0	12,6	36,6	7,4	24,9	39,2	63,2	6,8	0,11
T1	12,9	38,3	9,7	285,1	2670,6	3251,7	66,1	4,39
T2	14,1	41,9	19,4	149,1	519,2	2848,1	49,3	3,33
T3	14,5	43,2	19,1	50,9	403,1	1571,8	19,9	0,52
T4	15,3	44,9	16,9	37,8	168,8	718,6	12,6	0,30
T5	15,5	45,6	15,3	38,9	126,0	524,6	11,0	0,28
T6	15,9	48,1	16,0	35,6	139,0	354,3	11,2	0,22
T7	15,7	46,0	14,5	49,6	153,3	323,1	10,7	0,11