

Estudo ultrassonográfico morfométrico do fígado e trato biliar de suínos submetidos a obstrução biliar experimental*

Sonographic morphometry of the liver and biliary tract in porcine models submitted to experimental biliary obstruction

Aline Gomes de Campos¹, Edmilson Rodrigo Daneze², Júverson Alves Terra Júnior³, Aldo Benjamim Rodrigues Barbosa⁴, Gianne Regina dos Santos Sliuzas², Alex Augusto da Silva⁵, Sílvia Azevedo Terra⁶

Resumo **Objetivo:** Comparar as alterações anatômicas decorrentes de um quadro de icterícia obstrutiva experimental induzida em suínos nos períodos pré e pós-operatório por meio de exame ultrassonográfico. **Materiais e Métodos:** Seis suínos da raça Landrace, com 36 dias de idade, foram submetidos a obstrução biliar completa mediante ligadura do ducto colédoco por cirurgia videolaparoscópica. **Resultados:** Não ocorreram dificuldades na execução dos procedimentos obstrutivos e a recuperação cirúrgica foi eficiente. Decorridos sete dias, os animais apresentaram icterícia, bilirrubinúria e acolia fecal. O exame ultrassonográfico comparativo permitiu visualizar hepatomegalia, colecistomegalia e aumento no calibre do ducto colédoco em todos os animais, assim como alterações decorrentes da colestase. A avaliação morfométrica revelou aumento significativo nos diâmetros da vesícula biliar e do lobo hepático lateral esquerdo. **Conclusão:** Os suínos representam um modelo experimental adequado de icterícia obstrutiva, e o exame ultrassonográfico demonstrou-se sensível e relevante no diagnóstico das alterações decorrentes de obstrução biliar extra-hepática nesses animais.

Unitermos: Biometria; Icterícia obstrutiva; Colestase extra-hepática.

Abstract **Objective:** To compare, by means of ultrasonography, pre- and postoperative anatomical changes arising from experimentally induced obstructive jaundice in porcine models. **Materials and Methods:** Six 36-day-old Landrace pigs underwent laparoscopically induced complete biliary obstruction by common bile duct ligation. **Results:** No difficulty was faced during the procedures and the surgical recovery was uneventful. After seven days, the animals showed jaundice, bilirubinuria and acholic stools. Comparative ultrasonography allowed visualization of hepatomegaly, cholecystomegaly and increased caliber of the common bile duct in all the animals, as well as changes resulting from cholestasis. The morphometric analysis revealed a significant increase in diameter of the gallbladders and left lateral liver lobes. **Conclusion:** Pigs represent appropriate experimental models for investigation of obstructive jaundice, and ultrasonography has shown to be sensitive, playing a relevant role in the diagnosis of extrahepatic biliary obstruction in such animals.

Keywords: Biometry; Obstructive jaundice; Extrahepatic cholestasis.

Campos AG, Daneze ER, Terra Júnior JA, Barbosa ABR, Sliuzas GRS, Silva AA, Terra SA. Estudo ultrassonográfico morfométrico do fígado e trato biliar de suínos submetidos a obstrução biliar experimental. Radiol Bras. 2013 Mar/Abr;46(2):89-95.

INTRODUÇÃO

Na prática clínica, a obstrução biliar é uma situação frequente e grave, podendo converter-se em enfermidade geral⁽¹⁻³⁾. Existem diversas condições que, tanto em humanos como em animais, podem desencadear obstrução biliar extra-hepática, com conseqüente colestase⁽⁴⁻⁶⁾, sendo a coledocolitíase, as neoplasias e as estenoses as que apresentam maior incidência⁽⁷⁾.

O conhecimento da anatomia normal e das características patológicas no imageamento é fundamental para a detecção de afecções no sistema hepatobiliar^(5,8,9). No caso de obstrução biliar, ocorrem alterações tanto bioquímicas como morfológicas que

alteram o funcionamento normal do fígado^(1,3,10,11). Portanto, analisar os parâmetros morfométricos ultrassonográficos hepáticos e biliares decorrentes da obstrução biliar é de importante relevância, o que auxilia na identificação e avaliação do local da obstrução, contribuindo no tratamento dos pacientes.

A avaliação por meio de métodos de imagem – particularmente por ultrassonografia (US) – do fígado e do trato biliar tem sido motivo de uma série de publicações recentes na literatura radiológica nacional⁽¹²⁻¹⁸⁾. A US constitui o exame mais utilizado para avaliação primária dos pacientes com suspeita de obstrução biliar^(4,8,9). Outros métodos de imagem podem tam-

* Trabalho realizado na Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM/FE), Ituverava, SP, Brasil.

1. Mestre, Professora do Curso de Medicina Veterinária da Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM/FE), Ituverava, SP, Brasil.

2. Alunos do Programa de Aprimoramento em Clínica e Cirurgia Veterinária da Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM/FE), Ituverava, SP, Brasil.

3. Mestre, Professor Associado da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil.

4. Médico Radiologista do Departamento de Radiologia da Santa Casa de Misericórdia de Ituverava, Ituverava, SP, Brasil.

5. Doutor, Professor Associado da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil.

6. Doutora, Professora do Curso de Medicina Veterinária da Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM/FE), Ituverava, SP, Brasil. (In memoriam).

Endereço para correspondência: Edmilson Rodrigo Daneze. Avenida Primeiro de Maio, 930, Vila Virgínia. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 4030-390. E-mail: eddaneze@hotmail.com.

Recebido para publicação em 20/10/2012. Aceito, após revisão, em 18/1/2013.

bém ser utilizados para avaliação das vias biliares, tais como o mapeamento biliar por isótopos, a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM), a colangiografia trans-hepática e a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica, ou, ainda, a radiografia, a colecistografia oral e a cintilografia hepática em alguns casos^(4,7,9).

As lesões de vias biliares habitualmente costumam ser altas, próximas ao hilo hepático, dificultando a realização de uma reconstrução colédoco-duodenal adequada⁽¹⁹⁾. Além disso, lesões que exigem reparação biliar são comumente associadas, em longo prazo, a complicações, sendo que o nível da lesão e o tempo transcorrido da reparação estão associados ao risco de pós-estenose⁽²⁰⁾.

No sentido de procurar uma reconstrução anatômica e fisiológica mais adequada para as lesões extensas de vias biliares, foi proposto um estudo para reconstrução da via biliar com a interposição de um “tubo” de segmento de intestino delgado, à semelhança do que Monti et al. propuseram para drenagem continente de neobexiga⁽²¹⁾. Entretanto, torna-se necessário um modelo experimental no qual possa haver uma padronização de um procedimento que crie um estado de icterícia com padrão obstrutivo por meio de ligadura da via biliar extra-hepática, possibilitando análise, avaliação e comparação dessas alterações, proporcionando melhor compreensão da extensão da lesão e do comprometimento causado por esta, assim como, proporcionando o reconhecimento prévio do sítio cirúrgico, indicando a utilização de técnicas específicas para, num segundo momento, propor a reconstrução da via biliar extra-hepática.

Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo induzir um quadro de icterícia obstrutiva em suínos, realizando-se ligadura no ducto colédoco por meio de cirurgia videolaparoscópica. Foram avaliadas e comparadas a morfologia hepática, em exames histopatológicos, e a morfometria do fígado e do trato biliar extra-hepático, em exames ultrassonográficos, nos momentos pré e sete dias após a obstrução biliar, e ainda, descrição das alterações observadas nos animais, confirmando, assim, o sucesso do procedimento.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trabalho experimental aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM/FE), sob o protocolo nº 19/2008.

Delineamento experimental

Para esse trabalho foram utilizados seis suínos (*Sus scrofa domestica*) da raça Landrace, com 36 dias de idade e peso médio de 9,17 (\pm 1,69) kg, originários de mesma matriz. Tais animais foram acompanhados e avaliados clinicamente, diariamente, desde o nascimento.

Exames ultrassonográficos pré e pós-obstrução

Os exames ultrassonográficos pré-obstrução foram feitos no dia antecedente à realização do procedimento obstrutivo, e decorridos sete dias foram feitos os exames pós-obstrução.

Os animais, em jejum alimentar e hídrico de seis horas, foram sedados com acepromazina (0,2 mg/kg/intramuscular) e acomodados em calha cirúrgica de 50 cm. A avaliação ultrassonográfica foi realizada em modo-B (aparelho SIUI CTS-310B, com transdutor convexo de 5,0 MHz de frequência), sob lubrificação com gel acústico comercial, mantendo-se o animal em decúbito dorsal. Para análise comparativa foram mensurados os diâmetros longitudinais maiores e menores do lobo hepático lateral esquerdo, os diâmetros transversais e longitudinais maiores e menores da vesícula biliar e o diâmetro transversal do ducto colédoco de cada animal; o parênquima hepático e a cavidade abdominal foram analisados procurando-se por alterações. As imagens obtidas foram impressas e registradas em vídeo e os valores morfo-métricos obtidos foram registrados em tabela anexa ao prontuário clínico de cada animal. Tais procedimentos adotados foram padronizados, tanto para a realização dos exames ultrassonográficos pré-obstrução como dos exames pós-obstrução.

Procedimentos anestésicos e cirúrgicos

Os procedimentos pré-operatórios foram comuns a todos os animais, sendo que estes permaneceram sob jejum alimentar e hídrico por seis horas. Chegando ao hos-

pital, receberam banho de ducha fria para limpeza corporal, foram sedados com acepromazina (0,2 mg/kg/intramuscular) e, na sequência, submetidos a tricotomia e antisepsia prévia da região abdominal ventral. Após efeito do medicamento, foram encaminhados para o centro cirúrgico. A veia safena medial foi cateterizada para infusão de solução glicofisiológica e administração de anestésico dissociativo com base na associação de tiletamina e zolazepam (5,0 mg/kg/intravenoso), sendo administrado também fentanil (0,025 mg/kg/intravenoso) e sulfato de atropina (0,5 mg/kg/intravenoso). A indução anestésica foi mantida com doses de um terço à metade da dose original do anestésico dissociativo. Durante o procedimento cirúrgico os animais foram suplementados com oxigênio por meio de máscara facial.

Confirmado o plano anestésico, foi iniciado o procedimento videolaparoscópico (videolaparoscópio Karl Storz, composto de monitor LCD 15 polegadas, fonte de luz xenon 175 W, insuflador térmico de 30.l e câmera de três *chips*), que consistiu numa incisão mediana pré-umbilical de 1,0 cm, pela qual foi inserida agulha de Verres e realizado pneumoperitônio, com pressão intracavitária de 11 mmHg. Em seguida, foram posicionados quatro trocartes: dois de 5,0 mm – um localizado na região caudal ao rebordo costal direito e outro ao nível da fossa ilíaca direita –, e dois de 10,0 mm – um localizado 1,0 cm pré-umbilical e um caudal ao rebordo costal esquerdo.

Durante o procedimento, foram identificadas, isoladas e dissecadas as estruturas peri-hilares e realizada a ligadura laparoscópica do colédoco o mais distal possível, com o intuito de produzir icterícia obstrutiva extra-hepática total. Terminado o procedimento de ligadura, foi revisada a hemostasia, lavada a cavidade com soro fisiológico pré-aquecido a temperatura próxima de 37,5°C, desfeito o pneumoperitônio, seguido de laparotomia com fio de algodão 2-0 e dermorrafia com mononáilon 3-0.

Decorridos sete dias, foi realizado o exame ultrassonográfico pós-obstrução e, em seguida, os animais foram encaminhados ao centro cirúrgico (foi utilizado o mesmo protocolo anestésico usado para o procedimento obstrutivo), onde foi realizada laparotomia mediana pré-umbilical

para inspeção da cavidade abdominal, remoção da ligadura no ducto colédoco e, conseqüentemente, desobstrução do fluxo biliar.

Exames histopatológicos pré e pós-obstrução

Durante os procedimentos cirúrgicos de pré e pós-obstrução do ducto colédoco, coletou-se fragmento do lobo hepático lateral esquerdo de cada animal para avaliação histopatológica, os quais foram identificados e fixados em solução de formolina a 3,7%. O processamento desse material foi realizado no Departamento de Patologia Geral da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, conforme protocolo habitualmente utilizado nesse Departamento. As lâminas histopatológicas receberam identificação diferente da utilizada para os animais, a fim de evitar viés de tendência.

Cuidados pós-operatórios

Nos períodos pós-operatórios (obstrução e desobstrução) os animais permaneceram

sob cuidados constantes, com acompanhamento da cicatrização das feridas cirúrgicas e administração de anti-inflamatório (dexametasona, dose de 0,025 mg/kg/ intramuscular /dia), analgésico (flunixinina meglumina, dose de 2,2 mg/kg/ intramuscular /dia) e antibioticoterapia preventiva (enrofloxacin, dose de 2,5 mg/kg/ intramuscular /dia). O peso médio dos animais ao término do experimento foi 9,42 (\pm 2,19) kg.

Análise estatística

A análise estatística, para comparação dos valores morfométricos obtidos nos momentos pré e pós-obstrução, foi feita utilizando-se o programa Sigma Stat 2.03. A verificação da distribuição normal das variáveis foi realizada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, na qual as variáveis contínuas com distribuição normal foram analisadas pelo teste *t* pareado para amostras dependentes, sendo estas expressas em média e desvio-padrão, admitindo-se como nível de significância probabilidade menor de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Utilizando somente os portais descritos no método, a ligadura da via biliar principal foi realizada com sucesso e sem dificuldades em todos os animais, com fácil identificação do colédoco durante a cirurgia videolaparoscópica. Com isso, decorridos sete dias após o procedimento obstrutivo, os sinais clínicos mais frequentes apresentados pelos animais foram icterícia, bilirrubinúria, acolia fecal e hepatomegalia à palpação.

O exame ultrassonográfico realizado sete dias pós-obstrução revelou aumento considerável e significativo do parênquima hepático (Figura 1; Tabela 1), assim como do diâmetro da vesícula biliar (Figura 2; Tabela 1). No entanto, mesmo as vias biliares demonstrando aumento considerável, este não foi significativo para o ducto colédoco (Figura 3; Tabela 1).

Durante a laparotomia para reconstrução do ducto colédoco mediante interposição do tubo de Monti, constatou-se hepato-



Figura 1. Imagens ultrassonográficas mostrando lobo hepático lateral esquerdo (linhas) de suínos experimentalmente submetidos a obstrução biliar. Em **A**, observar os diâmetros longitudinais normais pré-obstrução; em **B**, observar os diâmetros longitudinais aumentados pós-obstrução. Nota-se, também, aumento da ecogenicidade do parênquima hepático (asterisco) e dilatação de vias biliares intra-hepáticas em **B** (setas).

Tabela 1 Valores referentes à morfometria ultrassonográfica realizada nas fases pré e pós-obstrução biliar nos animais.

Parâmetros avaliados	Pré-obstrução*	Pós-obstrução*	Teste t pareado	<i>p</i>
Diâmetro transversal maior – lobo hepático lateral esquerdo	64,333 \pm 8,165	83,167 \pm 8,060	-6,675	0,001 [†]
Diâmetro transversal menor – lobo hepático lateral esquerdo	49,167 \pm 5,879	58,333 \pm 4,590	-3,235	0,023 [†]
Diâmetro longitudinal – vesícula biliar	32,600 \pm 3,209	57,400 \pm 11,718	-4,502	0,011 [†]
Diâmetro transversal maior – vesícula biliar	13,000 \pm 3,606	28,800 \pm 8,075	-5,471	0,005 [†]
Diâmetro transversal menor – vesícula biliar	10,000 \pm 2,828	20,600 \pm 4,930	-8,227	0,001 [†]
Diâmetro transversal – ducto colédoco	3,250 \pm 2,500	11,000 \pm 6,683	-2,788	0,069 [‡]

* Média \pm desvio padrão. [†] Significante. [‡] Não significativo.

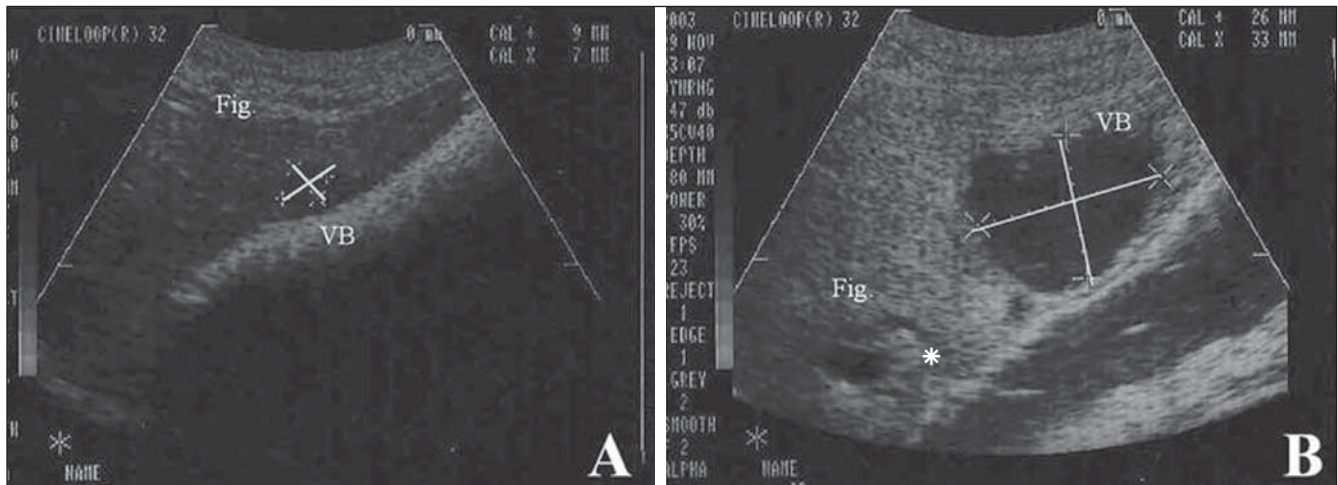


Figura 2. Imagens ultrassonográficas demonstrando vesícula biliar (linhas) de suíno experimentalmente submetido a obstrução biliar. Em **A**, diâmetros transversais pré-obstrução; em **B**, diâmetros transversais pós-obstrução. Em **B**, observa-se aumento no diâmetro da vesícula biliar, assim como na ecogenicidade do parênquima hepático (asterisco). (Fig., fígado; VB, vesícula biliar).

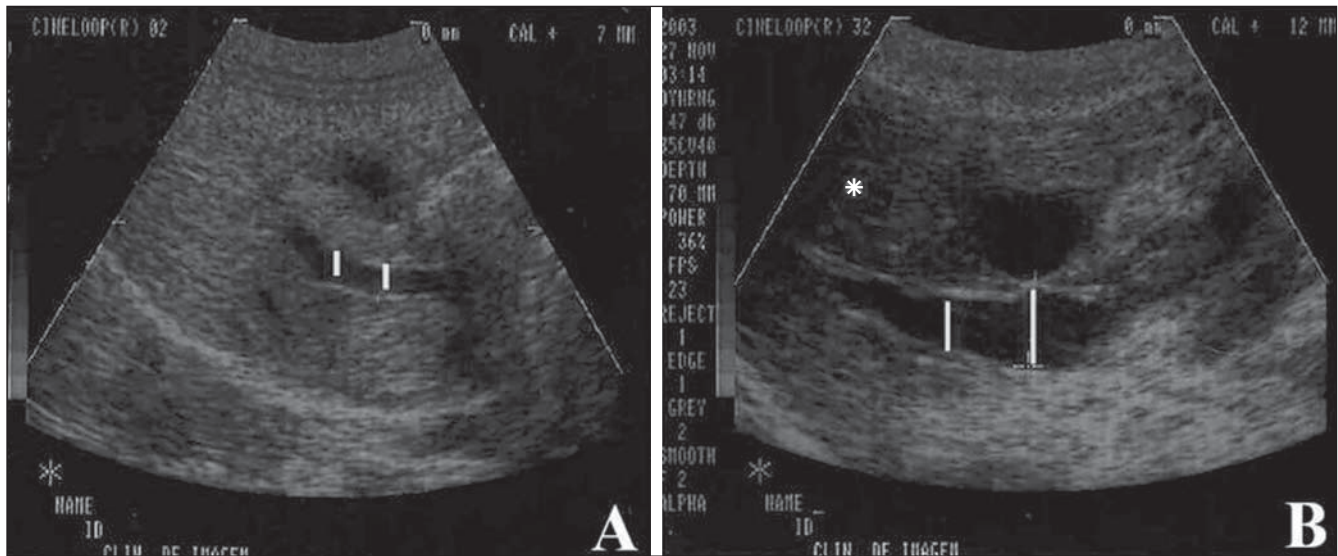


Figura 3. Imagens ultrassonográficas evidenciando ducto colédoco (linhas) de suíno experimentalmente submetido a obstrução biliar. Em **A**, diâmetros longitudinais pré-obstrução; em **B**, diâmetros longitudinais pós-obstrução. Em **B**, observa-se aumento no diâmetro do ducto colédoco, assim como na ecogenicidade do parênquima hepático (asterisco).

megalia acentuada nos seis animais, com o órgão apresentando coloração moderadamente pálida e acentuadamente amarelada e consistência mais firme que o normal, assim como foi observado aumento no calibre e na consistência da vesícula biliar e ductos biliares extra-hepáticos.

Na avaliação histopatológica, ao se comparar o momento pré-obstrução com o momento pós-obstrução, observou-se, dentre outras alterações, presença de hiperplasia de ductos biliares na região do espaço porta e dilatação dos sinusóides hepáticos (Figura 4).

DISCUSSÃO

Na presente pesquisa utilizou-se o suíno (*Sus scrofa domestica*), por ser animal resistente, de fácil manejo e com boa possibilidade de padronização, o qual é usado com frequência em estudos experimentais e considerado um modelo animal adequado para as doenças ligadas ao estilo de vida humano^(22,23). Em nosso trabalho, observamos que para este tipo de modelo experimental o suíno tem boas condições de ser utilizado, pois em um prazo curto desenvolve quadro de icterícia obstrutiva.

Optou-se pela cirurgia videolaparoscópica por tratar-se da técnica mais utilizada para o acesso às vias biliares, além de proporcionar vantagens como maior aceitabilidade pelo paciente, por serem incisões menores e apresentarem melhores resultados estéticos e menor dor pós-operatória, além de menor tempo de hospitalização e baixa incidência de complicações^(2,19,24). Nesse contexto, observou-se que a recuperação cirúrgica dos animais foi mais eficiente, pois sendo a manipulação dos animais para os curativos mais prática e ágil e a cicatrização das feridas cirúrgicas mais

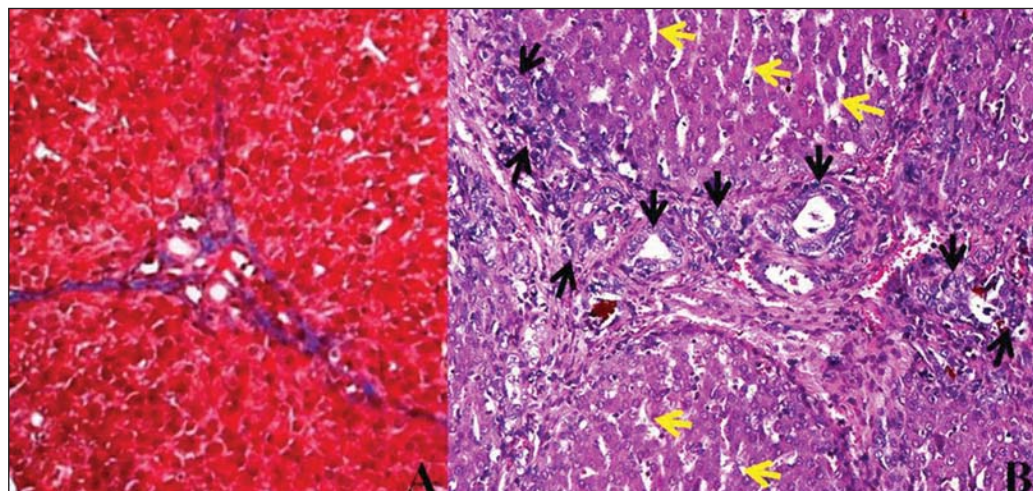


Figura 4. Fotomicrografia de fragmento do lobo hepático lateral esquerdo de suíno experimentalmente submetido a obstrução biliar. Em **A**, espaço porta hepático no período pré-obstrução; em **B**, espaço porta no período pós-obstrução apresentando proliferação de ductos biliares (setas pretas) e dilatação de sinusóides (setas amarelas). Coloração hematoxilina-eosina, aumento 320 ×.

rápida, o estresse sofrido foi menor. Com isso, o restabelecimento rápido trouxe bem-estar aos animais e possibilitou maior dedicação da equipe às alterações resultantes do procedimento obstrutivo.

A indução experimental da colestase extra-hepática é um processo em que nem sempre se tem sucesso⁽¹⁾. Contudo, sete dias após o procedimento obstrutivo, os animais apresentavam os sinais compatíveis com o que é descrito para colestase em humanos e animais^(1,2,10,19). Assim, pode-se admitir que, tanto em humanos como em animais, quando há aumento na concentração de bilirrubina na circulação sanguínea, ocorre deposição desta nos tecidos (icterícia) e excreção glomerular (bilirrubinúria), ao passo que a diminuição ou ausência da excreção de bilirrubina na luz intestinal provoca alterações na coloração das fezes (acolia), tornando-as mais claras que o normal^(3,6,25). Portanto, acredita-se que o suíno seja um animal que possa ser utilizado como modelo de cirurgia experimental para observação de icterícia obstrutiva.

Trato biliar extra-hepático

Atualmente, há grande variedade de técnicas de imagem para avaliação do trato biliar^(4,6,9). Entre essas técnicas, a US é a preferida pela maioria dos profissionais na investigação inicial de pacientes com suspeita de afecções biliares^(4,6,8,9). É indicada na maioria das afecções do abdome, sendo totalmente não invasiva e imprescindível para estabelecer diagnóstico e conduta em muitas situações^(5,26,27). Tem as vantagens de ser acessível, rápida, inócua e possibilitar

sua realização junto ao leito do paciente, e ainda de ser um exame de baixo custo, que não requerer exposição à radiação ou uso de contraste, além de não exigir sedação do paciente^(4,26) ou dos animais⁽⁵⁾. Em nosso trabalho, não houve dificuldades em se realizar o exame ultrassonográfico nos animais, obtendo-se com nitidez e facilidade a visualização do fígado e do trato biliar.

Independentemente da função gastrintestinal, hepática ou biliar, a US é muito adequada para avaliação de vísceras parenquimatosas e de vísceras ocas preenchidas por líquido^(26,27). Distúrbios do sistema biliar podem ser facilmente detectados com a US^(28,29). Em virtude do seu custo e conveniência e de sua alta sensibilidade e especificidade, a US é considerada o melhor exame de triagem em casos de litíase, detectando 95% dos cálculos, e é útil também para identificar dilatação do colédoco^(4,6,9,26), além de possibilitar, muitas vezes, a caracterização de doenças extravesculares⁽⁴⁾. Segundo Zeman et al.⁽³⁰⁾, a dilatação biliar periférica pode ser diagnosticada quatro horas após a obstrução biliar, antes de elevação significativa dos níveis séricos de bilirrubina e do início da icterícia. Porém, a US apresenta limitações na análise de órgãos de conteúdo gasoso^(26,27). Fatores como obesidade, meteorismo, entre outros, podem prejudicar a análise e identificação da vesícula biliar, mesmo esta estando preenchida com cálculos⁽⁴⁾, assim como podem ocorrer falhas no diagnóstico de cálculos no colédoco, principalmente em sua porção terminal, onde há maior interposição de conteúdo gasoso duodenal^(5,9). Daí a impor-

tância do jejum alimentar antes da realização desse tipo exame. Durante nosso experimento, acreditamos que o jejum hídrico e alimentar foi essencial para uma boa visualização do tecido hepático e trato biliar.

A vesícula biliar normal apresenta conteúdo anecogênico, sem ecos no seu interior, e paredes finas e regulares⁽⁴⁾. Dessa forma, o exame ultrassonográfico permite delinear a textura anatômica da parede, proporcionando a avaliação de parâmetros como forma, tamanho, motilidade e espessura dessa parede, assim como o aspecto de seu conteúdo. Permite, ainda, a demonstração dos ductos biliares intra e extra-hepáticos dilatados, auxiliando na diferenciação entre icterícia obstrutiva e icterícia não obstrutiva^(4,5,8,9,27). Em nosso trabalho, não se observou presença de cálculos no interior da vesícula biliar, apenas aumento de seu diâmetro quando comparado o momento pós-obstrução com o pré-obstrução.

A dilatação expressiva das vias biliares extra-hepáticas, com percepção evidente pelo exame ultrassonográfico, possui importante valor diagnóstico e prognóstico^(4,5,30,31). Dessa forma, embora não tenha ocorrido diferença estatisticamente significativa no calibre do ducto colédoco neste trabalho, foi observado aumento considerável do seu diâmetro acima do sítio de ligadura obstrutiva, demonstrando que o procedimento foi efetivo, confirmando a obstrução biliar.

A dilatação do trato biliar progride de maneira retrógrada depois da completa obstrução do colédoco, sendo comum observar aumento da vesícula biliar e dilata-

ção dos ductos, principalmente em sua porção terminal^(4,30,31). Segundo Nyland et al.⁽³²⁾, aumentos da vesícula e do colédoco são visualizados primeiramente, seguidos pela dilatação do ducto extra-hepático entre 24 e 48 horas, sendo que os ductos intra-hepáticos distendidos tornam-se visualizáveis depois de 5 a 7 dias de obstrução biliar completa. Todavia, quando os ductos biliares se dilatam, seus calibres podem exceder os diâmetros dos ramos da veia porta, sendo visualizados como estruturas paralelas, configurando a clássica imagem em duplo cano^(6,27). Dessa forma, a localização do sítio obstrutivo é realizada com base na identificação da região acima da qual a via apresenta dilatação e abaixo da qual é de calibre normal ou não identificável.

A distensão acentuada da vesícula biliar é uma das primeiras indicações de obstrução biliar completa⁽³⁰⁻³²⁾. Mwanza et al.⁽¹⁰⁾, ao obstruir cirurgicamente o colédoco em cães, observaram que a distensão da vesícula biliar foi evidente dentro da primeira semana após a ligadura. Este fato foi observado também no nosso experimento, em que, decorridos sete dias da ligadura do colédoco, pôde-se notar que a alteração foi significativa, sendo que tais aumentos podem ser devidos à colestase instalada^(3,10,32). No entanto, Santo⁽²⁾, ao avaliar o calibre da via biliar principal de 67 pacientes humanos com coledocolitíase, verificou que apenas 42 deles apresentavam dilatação coledociana. Liu et al.⁽³³⁾ referiram que a associação dos critérios clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos determinam sensibilidade de 96% a 98% para o diagnóstico de coledocolitíase.

Assim, em casos questionáveis ou que necessitem de informações mais acuradas, ou ainda, para diagnóstico diferencial, os exames ultrassonográficos devem ser correlacionados com outros métodos de diagnóstico por imagem e/ou análises laboratoriais^(6,8,11). Em nosso estudo, realizou-se a análise do perfil bioquímico dos animais nos dois períodos, obtendo-se alteração nos índices dosados que estão diretamente ligados a obstrução biliar.

Fígado

Quando há obstrução do colédoco não ocorre drenagem da bile para o intestino e esta se acumula gradativamente nos ductos,

canalículos biliares e hepatócitos que, conseqüentemente, se dilatam, induzindo aumento no tamanho do fígado. Este causa compressão de células e estruturas hepáticas que, associados aos processos degenerativos decorrentes da colestase, podem evoluir para morte celular e, secundariamente, cirrose hepática⁽³⁾. Neste experimento, além da hiperplasia de ductos biliares observou-se início de acúmulo de fibras colágenas formando nodulações, caracterizando cirrose hepática em fase inicial.

Segundo Sullivan⁽⁹⁾, o fígado cirrótico de humanos apresenta-se aumentado na fase inicial do processo cirrótico, ocorrendo aumento relativo do segmento lateral do lobo lateral esquerdo, fato também observado no presente trabalho, pois, ao compararem-se os diâmetros hepáticos mensurados antes e após o procedimento obstrutivo, verificou-se aumento significativo do volume do órgão nos animais, confirmado no exame histopatológico.

A determinação do tamanho do fígado é procedimento de rotina na pediatria, tanto para detecção de hepatomegalia como para monitorar a evolução de afecções ou da resposta hepática ao tratamento instituído^(26,28,29). Quando há suspeita de hepatomegalia, as medidas do fígado, *in vivo*, podem ser realizadas por meio de método clínico e/ou métodos de imagem como radiografia, cintilografia, US e TC⁽²⁶⁾. Em nosso estudo, ao realizarmos a US obtivemos resultados significativos ao se comparar os momentos do experimento, podendo este exame ser realizado para avaliação em casos de colestase.

Segundo Sullivan et al.⁽³⁴⁾, a determinação clínica do tamanho do fígado é frequentemente imprecisa, sendo que todos os estudos que usam tal parâmetro devem ser considerados suspeitos. Walk⁽³⁵⁾ também descreve como insatisfatória a avaliação por meio de radiografias. Dessa forma, preconiza-se o uso de métodos mais confiáveis para mensuração hepática, pois um fígado muito grande é facilmente detectável, mas anomalias menores podem ser subestimadas⁽³⁴⁾. Nesse contexto, a US é considerada método simples e quantitativo para avaliar o tamanho hepático, tratando-se do primeiro exame de imagem solicitado para tal esclarecimento^(4,26), inclusive em casos de colestase associada a obstrução biliar^(4,5).

O conhecimento da anatomia hepática normal e das características patológicas no imageamento das lesões é fundamental para a detecção destas⁽⁸⁾. O fígado sem alterações ultrassonográficas mostra contorno liso e parênquima hepático com ecotextura uniforme e homogênea, apresentando ecogenicidade igual ou discretamente maior em relação ao baço^(5,11). A US é um método valioso para a avaliação da arquitetura interna do fígado⁽³⁶⁾, permitindo estudo minucioso do parênquima, avaliando dimensões, forma, contorno, bordas, alterações na ecogenicidade e evidência dos vasos e estruturas hepáticas, bem como sua relação com estruturas vizinhas^(5,26,37). Contudo, deve-se estar atento, pois existem doenças que normalmente causam aumento da ecogenicidade do parênquima hepático, mas suas dimensões se mantêm normais, como a infiltração gordurosa, a hepatopatia por esteróides, o diabetes mellitus, o linfoma e algumas hepatopatias tóxicas, enquanto a cirrose e a colangio-hepatite crônica geralmente apresentam um fígado com dimensões reduzidas e contornos irregulares^(3,5). Assim, a ecogenicidade difusa e aumentada e a definição insuficiente dos vasos portais visualizada no parênquima hepático dos animais pode ser atribuída à colestase^(4,11).

Em certos casos, a aparência ultrassonográfica pode ser inespecífica⁽²⁸⁾, fato constatado por Mwanza et al.⁽¹⁰⁾ que, ao obstruir cirurgicamente o colédoco em cães, observou que, mesmo apresentando icterícia, alterações bioquímicas e distensão evidente da vesícula biliar na primeira semana após a ligadura, houve pouca mudança na ecogenicidade do parênquima hepático. Segundo Sullivan⁽⁹⁾, tanto a US como a TC ou a RM raramente detectam doenças hepáticas difusas em suas fases iniciais, diagnosticando-as quando são evidentes as alterações nas dimensões, densidade e intensidade do sinal, ou seja, quando se encontram avançadas. No presente trabalho, sete dias de obstrução biliar foram suficientes para os animais apresentarem alterações visualizadas na US, alterações bioquímicas e sinais clínicos evidentes de icterícia.

Considerando a análise subjetiva e individual, o exame ultrassonográfico pode apresentar divergência na interpretação dos

seus achados. Diferentes fatores podem influenciar no estabelecimento de um diagnóstico, tais como a experiência do avaliador, o aparelho utilizado e a regulação de profundidade, ganho e contraste. Concomitantemente às alterações que ocorrem no fígado, diversas enfermidades podem promover alterações em outros órgãos usados para a comparação da ecogenicidade e ecotextura, sendo este mais um fator que pode dificultar o diagnóstico^(5,37). Nesses casos, o diagnóstico pode ser substancialmente considerado quando os sinais clínicos apresentados forem condizentes⁽²⁸⁾ ou mediante associação com outros métodos de diagnóstico.

CONCLUSÕES

Nas condições em que o experimento foi conduzido, conclui-se que os suínos representam um modelo experimental adequado de icterícia obstrutiva, pois apresentou alterações ultrassonográficas, bioquímicas e histopatológicas. O exame ultrassonográfico possibilitou visualizar hepatomegalia e colecistomegalia significativas, além de aumento considerável do ducto colédoco dos animais, demonstrando ser um método sensível e relevante no diagnóstico das alterações decorrentes de obstrução biliar extra-hepática nesses animais. Foram perceptíveis, também, alterações decorrentes da colestase no parênquima hepático, como definição insuficiente dos vasos portais e ecogenicidade aumentada e difusa.

REFERÊNCIAS

- Prado IB, Santos MHH, Lopasso FP, et al. Cholestasis in a murine experimental model: lesions include hepatocyte ischemic necrosis. *Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo*. 2003;58:27-32.
- Santo MA. Litíase na via biliar principal: análise do tratamento cirúrgico por videolaparoscopia [tese]. São Paulo, SP: Faculdade de Medicina – Universidade de São Paulo; 2000.
- Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins: pathologic basis of disease. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.
- Chammas MC, Marcelino ASZ, Saito OC, et al. Vesícula biliar. Ductos biliares. In: Lopes AC. Tratado de clínica médica. São Paulo, SP: Roca; 2006. p. 1217-32.
- Nyland TG, Mattoon JS, Herrgesell EJ, et al. Fígado. In: Nyland TG, Mattoon JS. Ultra-som diagnóstico em pequenos animais. 2ª ed. São Paulo, SP: Roca; 2005. p. 95-130.
- Franchi-Teixeira AR, Antoniali F, Boin IFSF, et al. Icterícia obstrutiva: diagnóstico laboratorial e de imagem. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1997;30:198-208.
- Dähert W. Radiologia: manual de revisão. 3ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Revinter; 2001.
- Gunderman RB. Fundamentos de radiologia: apresentação clínica, fisiopatologia, técnicas de imagens. 2ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan; 2007.
- Sullivan LM. O fígado, o sistema biliar e o pâncreas. In: Juhl JH, Crummy AB, Kuhlman JE, editores. Paul & Juhl: interpretação radiológica. 7ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan; 2000. p. 433-63.
- Mwanza T, Miyamoto T, Okumura M, et al. Ultrasonographic evaluation of portal vein hemodynamics in experimentally bile duct ligated dogs. *Jpn J Vet Res*. 1998;45:199-206.
- Billir DS, Kantrowitz B, Miyabayashi T. Ultrasonography of diffuse liver disease. A review. *J Vet Intern Med*. 1992;6:71-6.
- Borges VFA, Diniz ALD, Cotrim HP, et al. Dopplerfluxometria da veia hepática em pacientes com esteatose não alcoólica. *Radiol Bras*. 2011;44:1-6.
- Matsuoka MW, Oliveira IRS, Widman A, et al. Contribuição da ultrassonografia para o diagnóstico das alterações histopatológicas presentes na hepatite C crônica, com ênfase na esteatose hepática – Parte I. *Radiol Bras*. 2011;44:141-6.
- Burke LMB, Vachiranubhap B, Tannaphai P, et al. Realce por contraste de lesões hepáticas em pacientes com cirrose: estudo cruzado comparativo de dois agentes de contraste para RM realizado em uma única instituição. Resultados preliminares. *Radiol Bras*. 2011;44:147-50.
- Barbosa ABR, Souza LRMF, Pereira RS, et al. Espessamento parietal da vesícula biliar no exame ultrassonográfico: como interpretar? *Radiol Bras*. 2011;44:381-7.
- Gössling PAM, Alves GRT, Silva RVA, et al. Bilioma espontâneo: relato de caso e revisão da literatura. *Radiol Bras*. 2012;45:59-60.
- Souza LRMF, Rodrigues FB, Tostes LV, et al. Avaliação por imagem das lesões císticas congênitas das vias biliares. *Radiol Bras*. 2012;45:113-7.
- Guimarães Filho A, Carneiro Neto LA, Palheta MS, et al. Doença de Caroli complicada com abscesso hepático: relato de caso. *Radiol Bras*. 2012;45:362-4.
- Crema E, Silva AA, Lenza RM, et al. Excluded-loop hepatojejunal anastomosis with use of laparoscopy in late management of iatrogenic ligation of the bile duct. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2002;12:110-4.
- Walsh RM, Henderson JM, Vogt DP, et al. Long-term outcome of biliary reconstruction for bile duct injuries from laparoscopic cholecystectomies. *Surgery*. 2007;142:450-7.
- Monti PR, Lara RC, Dutra MA, et al. New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. *Urology*. 1997;49:112-5.
- Almond GW. Research applications using pigs. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 1996;12:707-16.
- Bustard LK, McClellan RO. Use of pigs in biomedical research. *Nature*. 1965;208:531-5.
- Machado MAC, Herman P, Makdissi FF, et al. Ressecções hepáticas por videolaparoscopia: utilidade da técnica de Hemi-Pringle. *Rev Bras Vi-deocir*. 2005;3:56-9.
- Lassen ED. Avaliação laboratorial do fígado. In: Thrall MA. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. São Paulo, SP: Roca; 2007. p. 335-43.
- Rocha SMS, Oliveira IRS, Widman A, et al. Hepatometria ultra-sonográfica em crianças: proposta de novo método. *Radiol Bras*. 2003;36:63-70.
- Cerri GG, Vogueira LAA. Ultra-sonografia em gastroenterologia. In: Mincis M. Gastroenterologia e hepatologia: diagnóstico e tratamento. 3ª ed. São Paulo, SP: Lemos Editorial; 2002. p. 45-53.
- Nyland TG, Hager DA. Sonography of the liver, gallbladder, and spleen. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1985;15:1123-48.
- Nyland TG, Hager DA, Herring DS. Sonography of the liver, gallbladder, and spleen. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*. 1989;4:13-31.
- Zeman RK, Taylor KJ, Rosenfield AT, et al. Acute experimental biliary obstruction in the dog: sonographic findings and clinical implications. *AJR Am J Roentgenol*. 1981;136:965-7.
- Léveillé R, Billir DS, Shiroma JT. Sonographic evaluation of the common bile duct in cats. *J Vet Intern Med*. 1996;10:296-9.
- Nyland TG, Gillett NA. Sonographic evaluation of experimental bile duct ligation in the dog. *Vet Radiol*. 1982;23:252-60.
- Liu TH, Consorti ET, Kawashima A, et al. The efficacy of magnetic resonance cholangiography for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis before laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg*. 1999;178:480-4.
- Sullivan S, Krasner N, Williams R. The clinical estimation of liver size: a comparison of techniques and an analysis of the source of error. *Br Med J*. 1976;30:1042-3.
- Walk L. Quantitative method to determine the liver size. *Radiologe*. 1978;18:354-5.
- Lamb CR. Ultrasonography of the liver and biliary tract. *Probl Vet Med*. 1991;3:555-73.
- Zwiebel WJ. Sonographic diagnosis of diffuse liver disease. *Semin Ultrasound CT MR*. 1995;16:8-15.