

# Estudo Bioquímico do Sangue de Ratos após Ligadura do Ducto Hepático Direito<sup>1</sup>

Abel Botelho Quaresma<sup>2</sup>  
Armando José d'Acampora<sup>3</sup>  
Ricardo Tramonte<sup>4</sup>  
Débora Cadore de Farias<sup>5</sup>  
Fabrícia Slowski Joly<sup>6</sup>

## RESUMO

**Introdução:** habitualmente a colestase ocorre por lesão iatrogênica. Cerca de 80% das lesões das vias biliares são diagnosticadas durante e após uma colecistectomia. Em aproximadamente 15% das vezes, as lesões são reconhecidas e tratadas durante a cirurgia. Os 85% restantes tornam-se manifestas, seja por uma icterícia obstrutiva, ou por uma fístula biliar. Nas colestases, bilirrubinas, fosfatase alcalina e gama-glutamil-transferase alcançam seus maiores níveis, contrastando com pequena elevação das transaminases.

**Objetivo:** observar as alterações bioquímicas no sangue de ratos Wistar, após ligadura do ducto hepático direito.

**Métodos:** neste estudo foram utilizados ratos (n=46) da linhagem Wistar. Os animais foram divididos em 2 grupos: A (n=36) e B (n=10), sendo o grupo A subdividido em 6 subgrupos experimento (n=6). Foi realizada cirurgia para a ligadura do ducto hepático direito e eutanásia em 7, 14, 21, 28, 60 e 90 dias. No grupo B controle bioquímico (n=10), os animais tiveram 2ml de seu sangue retirado por punção cardíaca para estudo bioquímico com análise dos valores de bilirrubinas, transaminases, desidrogenase láctica, fosfatase alcalina e gama-glutamil-transferase. Dado o prazo de espera de cada grupo, os animais foram submetidos a procedimento anestésico e punção intracardíaca, com coleta de 2ml de sangue para análise bioquímica.

**Resultados:** não foram encontrados resultados estatisticamente significantes quando a existência de alterações bioquímicas entre os diversos grupos.

**Conclusão:** ao final do estudo não se conseguiu identificar bioquimicamente, alterações que expressassem diferenças significativas entre os animais do grupo com o ducto hepático direito ligado e os animais do grupo controle.

**Descritores:** 1. Bioquímica. 2. Sangue. 3. Ratos. 4. Fígado

## Abstract

**Introduction:** Usually the flow obstructions of the biliary secretion happen by iatrogenic lesion. About 80% of biliary lesions are diagnosed during and after a cholecystectomy. In approximately 15% the lesions are recognized and treated during surgery. The 85% left, come up an obstructive icterus or by biliary fistula. In the cholestasis, bilirubins, alkaline phosphatase and gamma-glutamil-transferase reach their highest levels, contrasting with a little transaminase elevation.

---

<sup>1</sup> Trabalho realizado na Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UFSC

<sup>2</sup> Professor de Clínica Cirúrgica da UNOESC, Mestre em Ciências Médicas pela UFSC, 2003

<sup>3</sup> Professor do Depto de Clínica Cirúrgica da UFSC, Doutor em Cirurgia Experimental pela UNIFESP-EPM, 1996

<sup>4</sup> Professor de Histologia da UFSC, Doutor em Histologia pela USP,

<sup>5</sup> Aluna do Curso de Graduação em Medicina da UFSC

<sup>6</sup> Médica Residente de Cirurgia Geral do Hospital Universitário/HU/UFSC

**Objective:** to observe the biochemistry alterations in the blood that can happen in Wistar rat, after the ligation of right hepatic duct.

**Methods:** in this study were used rats (n=46) of Wistar pedigree. The animal groups (n=46) were distributed in 6 experimented sub-groups (n=6). It was held a ligation surgery of the right hepatic duct and euthanasia in 7, 14, 21, 28, 60 and 90 days and the biochemistry control group (n=10), that animals had 2ml of their blood taken by cardiac puncture for biochemistry study with value analyses of bilirubins, transaminasis, lactic desidrogenasis, alkaline phosphatase and gamma-glutamyl-transferase. Given the expected time of each group, the animals were submitted to anesthesia procedure and being held intra-cardiac puncture and with 2ml blood collected for biochemistry analyses.

**Results:** não foram encontrados resultados estatisticamente significantes quando a existência de alterações bioquímicas entre os diversos grupos.

**Conclusion:** at the end of the study, it was not possible to identify biochemistrily in the blood alterations that express significant differences between livers of the animals from the right linked hepatic duct and the animals of the control group

**Key words:** 1. Bioquimic. 2. Blood. 3.Rats. 4. Liver

## 1 INTRODUÇÃO

A colestase é uma situação grave e geralmente letal<sup>1,2,3,4,5,6</sup>. Habitualmente a obstrução do livre fluxo da secreção biliar, ocorre por lesão iatrogênica<sup>7</sup>. A maior parte das lesões do sistema ductal biliar extra-hepático ocorre, quase sempre, por atuação cirúrgica sobre a vesícula biliar ou o colédoco.

Cerca de 80% das lesões da via biliar extra-hepática, são diagnosticadas durante e após uma colecistectomia. Em aproximadamente 15% das vezes, as lesões são reconhecidas e tratadas durante a cirurgia. Os 85% restantes tornam-se manifestos, seja através de uma icterícia obstrutiva, seja por uma profusa e persistente eliminação de bile através do dreno, caracterizando uma fístula biliar<sup>7</sup>.

Nas colestases, as bilirrubinas alcançam seus maiores níveis, contrastando com pequena elevação das transaminases. O inverso ocorre com a fosfatase alcalina (FA) e a gama-glutamyl-transferase (GGT), que aumentam consideravelmente nestes pacientes<sup>8</sup>.

As características da síndrome obstrutiva da via biliar incluem colestase e regurgitação dos pigmentos biliares para a corrente circulatória. O mecanismo que intervém secundariamente a esta e modifica a permeabilidade dos canalículos biliares, causa um efeito de fluxo contínuo do pigmento para a economia sistêmica, promovendo a detecção deste no plasma<sup>6,9,10</sup>.

MARINELLI, SANCHEZ, IZQUIERDO, BURGOS, ARCE, DEL CASTILLO-OLIVARES (1987) em estudo com 80 ratos wistar demonstraram que após 30 dias de ligadura do ducto hepático comum perceberam que houve aumento de bilirrubinas, fosfatase alcalina e transaminases e diminuição dos níveis de albumina sérica<sup>11</sup>.

SILVA JUNIOR, COELHO, SOUZA, PICINATO, FRANCO, VANNI, CENEVIVA (1993) testando a sensibilidade dos níveis séricos da fosfatase alcalina (FA), das bilirrubinas e da gama-glutamyl-transferase (GGT) como indicadores de colestase extra-hepática em ratos através da ligadura do ducto hepático comum, demonstraram ser a fosfatase alcalina o marcador ideal de colestase extra hepática induzida em ratos<sup>12,13</sup>.

Simulamos em animal de experimentação, uma situação de obstrução mecânica semelhante àquela que ocorre no homem, procedendo à ligadura de apenas um dos ductos hepáticos do rato, no caso o direito estudando o sangue na procura de repercussões que pudessem ser observadas.

## 2 OBJETIVO

Observar as alterações bioquímicas que possam ocorrer no sangue de ratos Wistar, após ligadura do ducto hepático direito.

### 3 MÉTODOS

Foram utilizados ratos albinos machos (*Rattus norvegicus albinus*) (n=46) da linhagem Wistar de mesma idade (180 dias), com peso variando entre 250 e 350 gramas, mantidos em gaiolas de plástico individuais até o tempo determinado para os procedimentos cirúrgicos e a eutanásia. Os animais foram mantidos sob luz natural, respeitada a relação noite/dia, em temperatura, condições de ruído e umidade ambientais, recebendo alimentação própria para a espécie, com acesso livre a dieta e água durante todo o experimento. Sendo identificados através de numeração, por meio de sorteio simples, e submetidos à aferição do peso antes da realização do primeiro procedimento cirúrgico.

O grupo de animais (n=46) foi dividido em 2 grupos: A experimento (n=36) e B controle bioquímico (n=10), sendo o grupo A subdividido em 6 subgrupos experimento (n=6). Foi realizada cirurgia para a ligadura do ducto hepático direito e eutanásia em 7, 14, 21, 28, 60 e 90 dias. No grupo B controle bioquímico (n=10), os animais tiveram 2ml de seu sangue retirado por punção cardíaca para estudo bioquímico com análise dos valores de bilirrubinas, transaminases, desidrogenase láctica, fosfatase alcalina e gama-glutamil-transferase. Dado o prazo de espera de cada grupo, os animais foram submetidos a procedimento anestésico e punção intracardíaca, com coleta de 2ml de sangue para análise bioquímica.

Para a realização do ato operatório, os animais foram submetidos à anestesia geral com indução por inalação de éter etílico e manutenção com solução de Cloridrato de Cetamina e Cloridrato de dihidrotiazina, nas doses de 100mg/kg e 10 mg/kg, respectivamente, administrada por via intramuscular na face interna da coxa esquerda<sup>14,15,16,17</sup>.

Após atingir plano anestésico, os animais foram levados a uma balança de precisão para pesagem e depois foram posicionados em decúbito dorsal horizontal sobre uma prancha de madeira de 30x35 cm e fixados com fitas adesivas nas quatro patas. A seguir, foi realizada depilação dos pelos da parede anterior do abdome e anti-sepsia com álcool iodado a 2%. Foi colocado um pano fenestrado que delimitou o campo operatório.

Com bisturi foi executada incisão mediana de aproximadamente 4cm, completando-se a laparotomia com tesoura de Metzemaum. Em seguida, foi posicionado um afastador auto-estático de Adson para exposição da cavidade peritoneal. Realizou-se inventário da cavidade observando-se as vísceras abdominais.

A dissecação do ducto hepático direito foi realizada com auxílio de um microscópio estereoscópico com oculares do tipo grande angular de 12,5X de aumento. A seguir, o intestino delgado e o cólon foram eviscerados e envolvidos com gaze umedecida em solução salina. A exposição da via biliar foi conseguida com o auxílio de pequenas hastes flexíveis com pontas de algodão (Cotonetes®) umedecidos em solução salina.

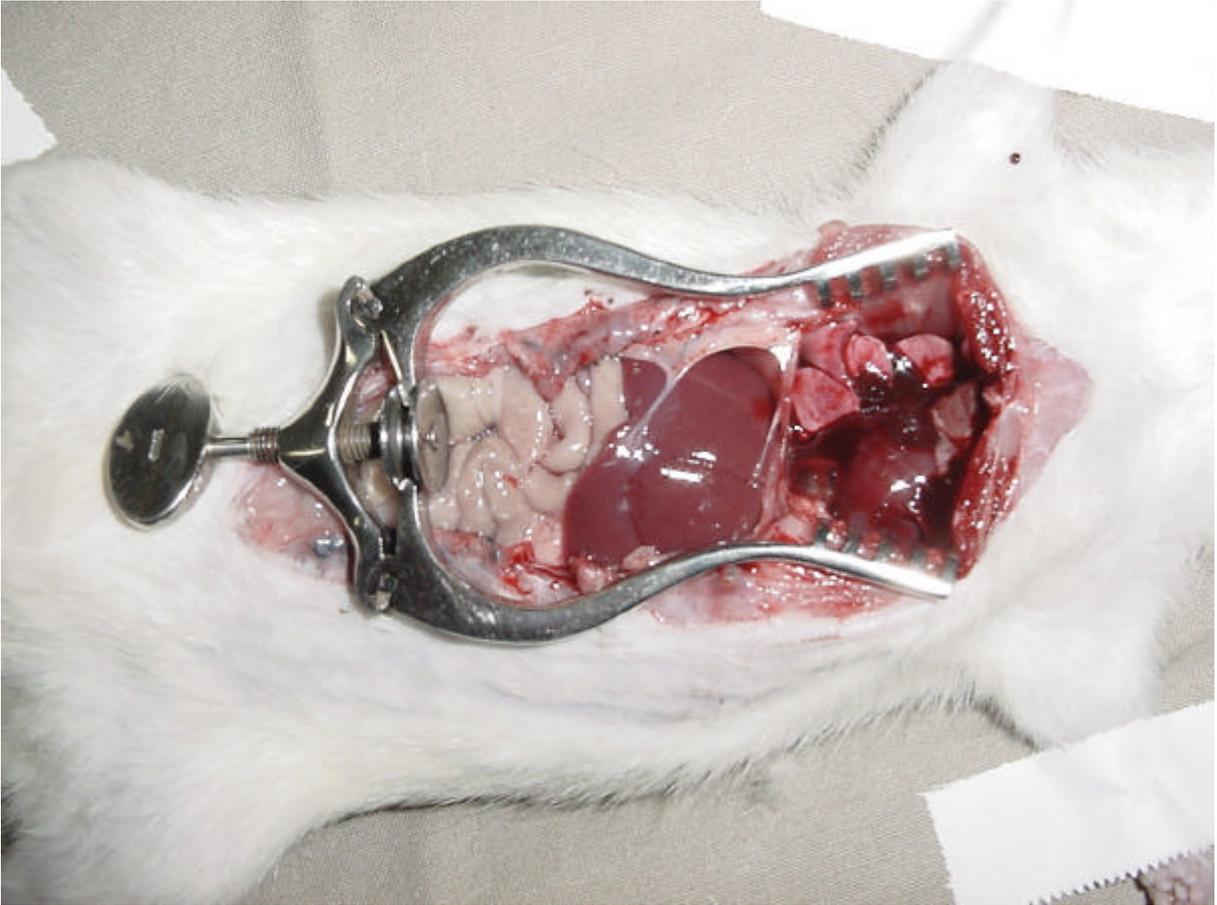


Figura 1 – Foto de animal do grupo procedimento com as vísceras expostas

A via biliar foi identificada entre o tecido pancreático e o hilo hepático, sendo o ducto hepático direito identificado e ligado duplamente com fio de polipropileno 7-0, há 1cm da sua exposição fora do parênquima hepático e seccionado entre as ligaduras.

As vísceras do animal foram devolvidas a cavidade, sendo realizada síntese por planos com sutura contínua.

Dado o prazo de espera de cada grupo, os animais foram submetidos a procedimento anestésico para punção cardíaca, com coleta de 2ml de sangue acondicionado em frasco específico para coleta de sangue e encaminhada imediatamente para análise bioquímica no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário (HU) da UFSC.

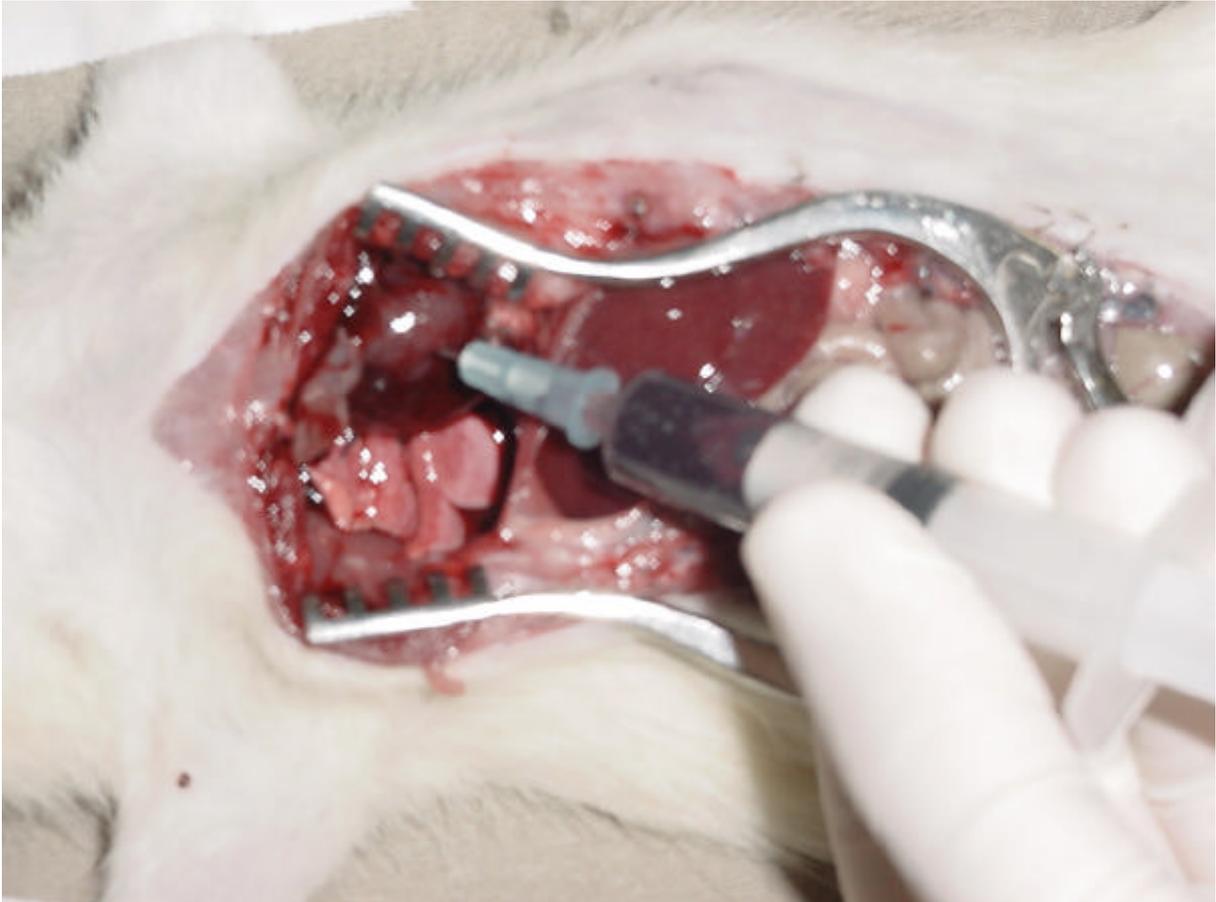


Figura 2 – Foto da punção intracardíaca, em animal anestesiado.

Posteriormente foi realizada eutanásia por exanguinação com o animal anestesiado.

Após a chegada do sangue ao laboratório foi realizada mensuração de bilirrubinas total, direta e indireta, aminotransferase do aspartato e da alanina, fosfatase alcalina, gama-glutamil-transferase e desidrogenase láctica, utilizando-se os kits de reativos da marca *Dimension® clinical chemistry system*<sup>18,19,20,21,22,23,24,25,26,27</sup>, existente no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da UFSC.

Todos os resultados bioquímicos foram tabulados no *software* Excel e analisados estatisticamente utilizando o programa SPSS 8.0. Uma vez que as medidas não apresentaram uma distribuição normal foram aplicados testes não paramétricos. O teste U de MANN-WHITNEY<sup>28,29</sup> que compara medidas de duas amostras independentes foi aplicado na comparação de cada um dos grupos de experimento com o grupo controle e as diferenças testadas em um nível de significância de 95% ( $p < 0.05$ ).

#### 4 RESULTADOS

A tabela abaixo indica os valores médios de todos os subgrupos utilizados neste experimento. Não achamos diferenças estatísticas significantes ( $p < 0,05$ ), a não ser nos valores de BD no grupo A6 (ligadura e eutanásia em 90 dias). Os valores do grupo controle foram adotados como normais.

**TABELA I: Achados bioquímicos do sangue de ratos – Médias das medidas bioquímicas do perfil hepático de cada subgrupo.**

GRUPOS	TGO	TGP	GGT	FA	BT	BD	BI	DHL
A1	137,33	94,66	3,16	130,66	0,161	0,063	0,098	853,8

A2	201,50	119,33	4,66	159,00	0,201	0,080	0,121	973,1
A3	115,50	108,50	4,00	133,00	0,113	0,071	0,041	882,1
A4	127,66	110,16	4,00	122,16	0,081	0,035	0,046	815,8
A5	193,33	86,83	2,50	130,50	0,158	0,063	0,081	971,83
A6	115,00	114,66	3,16	95,66	0,165	0,083*	0,081	849,8
CONTROLE	130,90	105,20	4,00	127,00	0,148	0,052	0,096	714,9

\* O valor observado obteve  $p=0,02$ .

**TABELA II: Achados macroscópicos na superfície hepática - Presença de necrose, alteração de cor e nódulos na superfície hepática.**

SUBGRUPO	NECROSE	ALTERAÇÃO DA COR	NÓDULOS	Nº DE ANIMAIS
A1	0,00	0,00	0,00	6
A2	0,00	0,00	0,00	6
A3	0,00	0,00	0,00	6
A4	0,00	0,00	(1) 16,66%	6
A5	0,00	0,00	0,00	6
A6	0,00	0,00	0,00	6
TOTAL	0,00	0,00 %	2,27%	36

**TABELA III: Achados macroscópicos do hilo hepático – Presença de aderências e fibrose**

SUBGRUPO	ADERÊNCIAS	FIBROSE	NÚMERO DE ANIMAIS
A1	(6) 100,00 %	(0) 0,00%	6
A2	(6) 100,00 %	(0) 0,00%	6
A3	(6) 100,00 %	(0) 0,00%	6
A4	(6) 100,00 %	(0) 0,00%	6
A5	(6) 100,00 %	(3) 50,00%	6
A6	(6) 100,00 %	(6) 100,00%	6
TOTAL	(36) 100,00 %	(9) 25,00%	36

**TABELA V – Número e causa mortis dos animais do grupo controle.**

CAUSA PROVÁVEL	NÚMERO DE ANIMAIS	DIA DE PÓS-OPERATÓRIO
Hipotermia	2	IMEDIATO
Choque hipovolêmico	1	IMEDIATO
Coleperitônio	1	2 PO

**TABELA VI – Sinais observados nos animais do grupo experimento.**

SUBGRUPO	ICTERÍCIA	COLÚRIA	ACOLIA	TOTAL
A1	0,00	0,00	0,00	6
A2	0,00	0,00	0,00	6
A4	0,00	0,00	0,00	6

A5	0,00	0,00	0,00	6
A6	0,00	0,00	0,00	6

## 5 DISCUSSÃO

A opção pelo animal de experimentação deve-se a vários fatores: o rato é definido como um animal com características padronizadas, suas pequenas dimensões permitem o acondicionamento adequado de vários animais em pequenos espaços, apresenta menor custo, relativa facilidade de manuseio, grande resistência à infecção, ciclo de vida curto e reprodução em alta escala. O conhecimento existente sobre a anatomia, fisiologia, comportamento e genética de suas várias linhagens, permitem que os resultados obtidos em pesquisas experimentais possam contribuir para um melhor entendimento dos problemas médicos<sup>14,30,31,32,33</sup>.

O fígado do rato é um órgão de cor marrom-escuro, localizado abaixo do diafragma, predominantemente no lado direito. Sua divisão compreende quatro lobos: um lobo mediano de maior tamanho, um lobo lateral direito, um lobo lateral esquerdo e um pequeno lobo caudado<sup>34</sup>.

O ducto hepático comum é formado pela junção dos ductos hepáticos de cada lobo. Cursa na direção do duodeno onde se abre na papila, aproximadamente a 25 mm em sentido caudal ao piloro. Neste nível é circundado por uma estrutura muscular similar ao esfíncter de ODDI dos humanos. Seu diâmetro é uniforme, com cerca de 0,5 a 1 mm e não apresenta ducto cístico nem vesícula biliar<sup>16,31,32,33,35</sup>.

Durante o experimento, 4 óbitos ocorreram, 2 deles imediatamente após o ato anestésico, provavelmente em decorrência da hipotermia. Os outros 2 óbitos ocorreram 1 por choque hipovolêmico e outro por coleperitônio.

WAYNFORTH, HB; FLECKNELL PA<sup>32</sup> referem que a hipotermia é a maior causa de óbitos durante a anestesia em ratos. Todos os anestésicos (inclusive a associação Xylasina + Ketamina<sup>15</sup>) alteram o centro termo-regulador diminuindo a temperatura corporal. O fato é percebido com maior frequência e mais pronunciado em animais de pequeno porte, devido a sua grande área de superfície de troca em relação a uma pequena massa corpórea<sup>16</sup>.

Para evitar a hipotermia, utilizou-se uma lâmpada de 40w para aquecer os animais no pós-operatório imediato, até a recuperação total do efeito anestésico.

Outra preocupação foi revelada quanto a dissecação do ducto hepático direito, em íntimo contato com a veia porta, cuja lesão pode ser causada por qualquer deslize. Esta complicação, percebida em 1 animal, acarretou o óbito, devido à hemorragia incontrolável por ruptura da veia de forma iatrogênica, onde a causa foi choque hipovolêmico com hemoperitônio logo nas primeiras horas.

O próprio ducto hepático direito, também deve ser manuseado com extrema cautela por ser uma estrutura sensível e de tamanho reduzido, deve-se evitar manobra que possa se revelar brusca. Este fato foi observado em 1 animal e provocou a sua morte por peritonite química devido a coleperitônio por rompimento do ducto hepático, no segundo dia de pós-operatório.

Todos os animais que evoluíram a óbito foram submetidos à necropsia e substituídos.

Embora já houvesse expectativa sobre a possibilidade de icterícia durante o decorrer do tempo de estudo, a alteração da coloração da esclerótica dos animais por depósito de pigmento biliar, (icterícia) não foi observada em nenhum animal, assim como não ocorreu colúria ou acolia fecal durante todo o experimento.

Segundo POPPER<sup>36</sup>, a colestase consiste num impedimento do fluxo biliar canalicular. Há falência na capacidade secretória do hepatócito em consequência do acúmulo no sangue

dos produtos normalmente excretados pela bile. O fluxo biliar diminuído pode ser inferido através do aumento dos ácidos biliares no plasma.

O pigmento bilirrubina é formado principalmente a partir da hemoglobina e, num percentual bem menor, pela degradação da mioglobina e síntese hepática. A bilirrubina liga-se a albumina formando um complexo de proteína-pigmento relativamente estável, a ser transportado para o parênquima hepático. Esse complexo chamado de bilirrubina de reação indireta, pois só participa da diazorreação de VAN DER BERG após tratamento com álcool e outras substância que quebram a ligação com a proteína. Uma vez no hepatócito, a albumina é removida, e a bilirrubina é conjugada ao ácido glicurônico, formando um diglicuronídeo, que é hidrossolúvel e excretado no canalículo biliar. Essa substância dá diazorreação imediata, e é por isso denominada de reação direta. Sua análise é útil na avaliação das icterícias, que podem ser relacionados ao aumento da oferta, alteração no transporte, alteração na captação, alteração na conjugação, deficiência de excreção ou outros mecanismos.

A TGO está presente no fígado, miocárdio, músculos esqueléticos, rins e pâncreas. O dano celular a qualquer dos tecidos mencionados acima resulta na elevação do nível sérico. Quanto ao fígado, os mais acentuados aumentos acompanham o dano celular agudo independente da causa, e observam níveis extremamente altos nos pacientes com hepatite. A TGO apenas está moderadamente elevada na cirrose e na obstrução biliar. Junto com outras enzimas este teste é útil no diagnóstico do infarto do miocárdio e das doenças hepáticas. Pacientes com doença renal aguda, doença muscular esquelética, pancreatite ou trauma podem ter níveis elevados transitoriamente.

A TGP é mais particularmente aplicável para a avaliação da doença do fígado, pois o conteúdo hepático excede em muito a concentração miocárdica. As elevações acompanham o dano hepatocelular agudo. Níveis elevados são encontrados na hepatite infecciosa e tóxica, pancreatite, cirrose, icterícia obstrutiva, obstrução biliar e carcinoma hepático.

Os níveis de DHL também podem estar elevados na doença hepática, proliferação de células neoplásicas, infarto do miocárdio e pulmonar, leucemia aguda, anemia hemolítica, anemia megaloblástica, necrose de músculo esquelético, choque e hipóxia intensos.

A FA está presente principalmente no fígado, nos ossos, no epitélio intestinal e placenta<sup>8</sup>. Esta enzima fornece uma avaliação da patência dos canais de bile de todos os níveis, intra-hepáticos e extra-hepáticos. É demonstrada a elevação em 94% de pacientes com obstrução do trato biliar extra-hepático devida a neoplasia, e em 76% naqueles onde a obstrução é causada por cálculos. As obstruções biliares intra-hepáticas e a colestase também dão origem a um aumento no nível enzimático<sup>7</sup>.

Sua determinação é importante na avaliação dos distúrbios hepáticos, ósseos, na doença biliar obstrutiva intra e extra-hepática. Especialmente na doença de PAGET e cirrose.

A GGT está presente em muitos tecidos, aumenta no soro não apenas na doença hepatobiliar, mas também após infarto do miocárdio, doenças neuromusculares, na doença pancreática (mesmo na ausência de obstrução biliar), na doença pulmonar, no diabetes e durante a ingestão de etanol e de outros indutores de enzimas microsossomiais. Esta enzima participa na transferência de aminoácidos e peptídeos através da membrana celular e possivelmente no metabolismo da glutatona. A mensuração de GGT foi proposta como um teste de triagem sensível de doença hepatobiliar e para monitorização de abstinência do etanol, porém sua alta sensibilidade faz com que muitos indivíduos cujo teste é positivo não apresentem qualquer doença hepática identificável ao se realizar um estudo adicional.

Encontra-se falso-positivo para cada uma das provas em aproximadamente 10% dos controles hospitalares<sup>37</sup>.

Neste experimento foram realizadas diversas provas de função hepática em todos os grupos (BT, BD, BI, FA, GGT, DHL). Encontramos apenas no grupo de 90 dias (A6) um aumento estatístico significativo no nível de bilirrubina direta.

O fato de em apenas um dos grupos de animais (A6) ter sido observado uma única alteração significativa de bilirrubina direta, não nos permite inferir que ocorreram alterações bioquímicas significativas dos vários parâmetros analisados, já que inúmeros fatores metabólicos associados às diversas vias bioquímicas existentes nos hepatócitos destes animais podem causar alterações bioquímicas significativas, sem que isto possa modificar funcionalmente todo o fígado. Outro fator que se soma a esse fato é o trabalho de SILVA JUNIOR, COELHO, SOUZA, PICINATO, FRANCO, VANNI, CENEVIVA (1993) que demonstraram ser a fosfatase alcalina o marcador ideal de colestase extra-hepática induzida em ratos<sup>12</sup>. Em todos os grupos procedimento tivemos valores sem significância estatística de fosfatase alcalina.

Quanto às alterações macroscópicas, no sacrifício dos animais notamos que no hilo hepático de todos os animais havia aderências, decorrentes da manipulação para realização da ligadura. Fibrose no hilo foi evidenciada em 50% dos animais do grupo A5 (prazo de espera de 60 dias) e 100% nos animais do grupo A6 (prazo de espera de 90 dias), demonstrando uma reação regenerativa do local após provável processo inflamatório pós-manipulação.

O fato de 100% dos animais do subgrupo A6 apresentarem fibrose no hilo a reabertura da cavidade, pode de alguma maneira, ter provocado algum tipo de obstrução canalicular extra-hepática e causado um aumento significativo de bilirrubina direta, porém essa observação só serve como exercício de pensamento, pois carece de comprovação científica.

Os trabalhos encontrados na literatura utilizam a ligadura do ducto hepático comum. Nestes, autores como MARINELLI, SANCHEZ, IZQUIERDO, BURGOS, ARCE, DEL CASTILLO-OLIVARES<sup>11</sup> (1987) realizaram estudos com 80 ratos wistar e demonstraram que após 30 dias de ligadura do ducto hepático comum ocorreu aumento de bilirrubinas, fosfatase alcalina e transaminases e diminuição dos níveis de albumina.

Nos trabalhos pesquisados que realizavam estudo com humanos ABRANTES<sup>38</sup> (1986) em sete pacientes tratados por técnica não convencional de lesões da junção dos ductos hepáticos, com seguimento de 11 anos e cinco meses em média, não notou nenhuma mudança na função hepática, avaliada por parâmetros bioquímicos, após a ligadura do ducto hepático direito. A técnica consistia em ligadura do ducto hepático direito e anastomose do ducto hepático esquerdo com o segmento retropancreático do colédoco ou com alça jejunal excluída.

DRUMMONT, DAF; ABRANTES, WL; SOARES, RSQ<sup>39</sup> em 1995 relataram que após cinco anos de seguimento de um paciente tratado por lesão do ducto hepático esquerdo por arma de fogo, não haver nenhuma mudança na função hepática.

Estes dados embora tenham sido observados em humanos, são bastante semelhantes aos dados morfológicos observados neste experimento com ratos.

Sugere-se, portanto, uma comunicação, entre os lobos do fígado do rato Wistar, compensando a obstrução de um dos ductos. Faz-se necessário um estudo desta comunicação para viabilizar esta hipótese. No nosso entender a ausência de alterações histológicas e bioquímicas se deve a anastomoses entre os diversos canalículos extra-hepáticos, ao nível do hilo que fazem o escoamento da bile represada pela ligadura do ducto em questão, fato este que precisa ser comprovado em outro estudo.

## 6 CONCLUSÃO

Neste trabalho, não se conseguiu identificar bioquimicamente, alterações que expressassem diferenças significativas entre os animais do grupo com o ducto hepático direito ligado e os animais do grupo controle, quanto à lesão do parênquima hepático.

## 7 REFERÊNCIAS

1. ARONSON, DC, et al, Quantitative aspects of the parenchyma-stroma relationship in experimentally induced cholestasis. *Liver*, 1988; 8(2):116-26.

2. DE-VOS, R, et al, Significance of liver canalicular change after experimental bile duct ligation. *Exp Mol Pathol*, 1975; 23(1):12-34.
3. DESMET, VJ, Morphologic on histochemical aspects of cholestasis. *Prog Liver Dis*, 1972; 4:97-132.
4. LANDMANN, L; Cholestasis- induced alterations of the trans and paracellular pathways in rat hepatocytes. *Histochem Cell Biol*, 1995; 103(1):3-9.
5. NAKANO, S; HAPATAKE, J, HASHIMOTO, H, Alterations in bile duct and peribiliary microcirculation in rats after common bili duct ligation. *Hepatology*, 1995; 21(5):1380-6.
6. TANABE, R, et al, Effects of biliary obstructio on the endocytic activity in hepatocyte and liver sinusoidal endothelial cells in rats. *Eur Surg Res*, 1996; 28(3):201-11.
7. SCHWARTZ, SI; SHIRES, GT; SPENCER, FC; STORER, EH. *Princípios de Cirurgia*. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.
8. CECIL. *Tratado de Medicina Interna*. 19 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993.
9. METZ, J; AOKI, A; MERLO, M; FOSSMANN; WG. Morphological alterations and functional changes of intercellular junctions induced by bile duct ligations. *Cell Tissue Res*, 1977; 182(3): 299-310.
10. VITAL, A, BIOULAC, SP, IRON, A, BALABAUD, C. Morphologic structure of bile canaliculi after bile duct ligation in the rat. *Arch Pathol Lab Med*, 1982; 106(9):464-7.
11. MARINELLI, IA. et al. Morphological changes before and after biliodigestive derivation in experimental cirrhosis induced by biliary ligation in the rat. *Rev Esp Enferm Dig* 1995; 87(1):25-31.
12. SILVA JUNIOR, OC, et al, Sensibilidade da fosfatase alcalina e da gama-glutamil transferase como inibidores da obstrução biliar extra-hepática induzida em ratos. *Medicina (Ribeirão Preto)*; 1993; 26 (1): 41-4.
13. \_\_\_\_\_. Alterações hepáticas e níveis séricos de aminotransferases 24 horas após a ligadura do ducto hepático em ratos. *Acta cir. Bras*; 1991; 6(4):159-61.
14. d'ACAMPORA, A.J. Modelo de sepse experimental em ratos. Estudo clínico e histológico [Tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, 1996. 109 p.
15. STICKROD, G. Ketamine/xylazine anesthesia in pregnant rat. *J Am Vet Med Assoc* 1979; 175:952-3.
16. WHITE, W; FIELD, K. Anesthesia and Surgery of Laboratory Animals. *Vet Clin N Am* 1987; 17:989-1017.
17. TRAMONTE, R, CARVALHO, ROM, ORTELLADO, DK, SERAFIM, JDM, DAMBRÓS, JM, d'ACAMPORA, AJ. Análise morfométrica de pulmão e peritônio de ratos, após sepse experimental de origem abdominal. *Anais da XXXIV Jornada Catarinense de Debates Científicos e Estudos Médicos*, 2000, 1
18. BOWERS, GN; McCOMB, RB. A continuous spectrophotometric method for meansuring the activity of serum alkaline phosfatase. *Clin Chem*. 1966;12:70.
19. SHAW, LM, STROMME, JH; LONDON, JL; THEODORSEN, L. IFCC methods for the determination of enzymes part 4. IFCC method for gamma-glutamyl transferase [(gamma-glutamyl)-peptide; amino acid gamma-glutamyl transferase, EC 2.3.2.2], *Clinica Chimica Acta*. 1983: 115F-338F.
20. DOUMAS, B.T. et al., Candidate Reference method for determination of total bilirubin in serum: development and validation, *Clin Chem* 1985; 31:1779-89.
21. ENRIQUES, E; SILVO, R, New method for the determination of the bilirubin content of serum and duodenal juices, *Biochem Z*. 1926; 169: 152-60.
22. JENDRASIK, L, GROF, P, Vereinfachte photometrische Methoden zur Bestimmung des Blutbilirubin, *Biochem Z*. 1938;297:81
23. SARIS, N.E. Revised IFCC method for aspartate aminotransferase, *Chin Chen* 1978; 24:720-1.

24. BERGMEYER, H.U. SCHEIBE, P, WAHLEFELD, A.W. Optimazation of methods for aspartat aminotransferase and alanine aminotransferase, *Chin Chem*, 1878; 24/1:58-73.
25. WROBLEWSKI, F, LADUE, JS. Serum glutamic pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease, *Proc Soc Exp Biol Med*, 1956; 91:569.
26. WACKER, WEC, ULLMER, DD. VALLEE, BL. Metalloenzymes and myocardial infarction: II Malic and lactic dehydrogenase activities and zinc concentrations in serum. *New England J Med* 1956; 255:449
27. GAY, RJ, McCOMB, RB, BOWERS, GN, Jr. Optimum reaction conditions for human lactatedehydrogenase isoenzymes as they affect total lactate dehydrogenase activity, *Clin Chem*. 1968; 14:740.
28. BLAND, M. *Medical Statistics*, 2ed, Oxford. London. 1995, p.205-15
29. COLTON, T. *Statistics in Medicine*. Little Blown, 1 ed, Boston, Massachusetts, USA. 1974: p.219-28
30. CLAUSE, B.T. The Wistar rat as a Right Choice: Establishing Mammalian Standards and the Ideal of a Standardized Mammal. *J Hist Biol* 1993;
31. TEIVE, MB. Dilatação do colédoco em ratos pela técnica de Stripping. [Dissertação]. Florianópolis, Universidade Federal de Santa Catarina, 1999.
32. WAYFORTH, HB. FLECKNELL PA. *Experimental and Surgical Technique in the Rat*. In: Academic Press. Ed *Experimental and Surgical Technique in the Rat*. London: Hartcourt Brace & Company, Publishers, 1992: p.116-7.
33. WINGERD, BD. *Rat Dissection Manual: The Johns Hopkins University Press*, 1988.
34. LAMBERT, R. *Surgery of the Digestive System in the Rat: Charles C. Thomas*, 1965.
35. CHIASSON, R.B. *Laboratory Anatomy of the White Rat: Dubuque: Brown Company*, 1974:81.
36. POPPER, H. Cholestasis: The future of a past and present riddle. *Hepatology*, 1:187, 1981.
37. JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Histologia Básica*. Guanabara Koogan. 8ed. Rio de Janeiro, 1995.
38. ABRANTES, WL. Nova abordagem para o tratamento de lesões operatórias de junção dos canais hepáticos. *Rev Col Bras Cir*; 1986; 13(6):251-6.
39. DRUMMONT, DAF; ABRANTES, WL; SOARES, RSQ. Lesão do ducto hepático lobar tratada por ligadura. *Rev Col Brás Cir*; 1995; 22(3):171-173.
40. d'ACAMPORA et al. *Investigação Experimental - do Planejamento à Redação Final*. Papa Livro. Florianópolis, 2001. 81p