

JULIANO BERTICELLI

**VOLUMETRIA HEPÁTICA E SUA CORRELAÇÃO COM O
PESO CORPÓREO DURANTE A REGENERAÇÃO HEPÁTICA
INDUZIDA POR HEPATECTOMIA PARCIAL NO SUÍNO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Clínica Cirúrgica.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Carlos Ligocki Campos

Co-orientador: Prof. Dr. Henri Joyeux

CURITIBA

2005

Aos meus pais Delfino e Ires pela confiança depositada neste longo caminho da formação e especialização médica e pelo exemplo de luta, dedicação e amor aos filhos; às minhas irmãs Tatiana e Morgana pelo constante apoio, incentivo e amizade; à minha noiva Sandra pela alegria irradiante, carinho, compreensão e estímulo durante a realização deste trabalho. Muito obrigado!

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Antônio Carlos Ligocki Campos, Professor Titular da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Departamento de Cirurgia e Vice-Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pelos ensinamentos, pela dedicação, pela orientação sábia e criteriosa para este estudo, meu sincero agradecimento.

Ao Professor Doutor Henri Joyeux, Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Universidade de Montpellier e Cirurgião do Centro Regional de Luta Contra o Câncer do Languedoc-Roussillon, pela co-orientação desta dissertação com dedicação e entusiasmo, pelo conhecimento transmitido, pelo exemplo profissional e pela sólida amizade desenvolvida. Orgulho-me de ter sido seu aluno.

Ao Professor Doutor Jorge Eduardo Fouto Matias, Professor Adjunto da Disciplina de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia e Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Ao Professor Doutor Bernard Saint-Aubert, Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Universidade de Montpellier e Cirurgião do Centro Regional de Luta Contra o Câncer do Languedoc-Roussillon, pelos constantes ensinamentos técnicos durante o estágio em seu serviço, apoio e exemplo de dedicação e respeito frente aos pacientes. Um referencial para toda a minha vida profissional.

Ao Doutor Stéphane Chemouny, criador do Programa *HEPATO*, pelos conhecimentos em informática médica e pela grande amizade desenvolvida durante o trabalho conjunto de aperfeiçoamento do Programa *HEPATO*.

Ao Doutor Paulo César Andriguetto, cirurgião do Hospital Nossa Senhora das Graças, do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e do Hospital Santa Cruz; pelo constante apoio, pelos valiosos conselhos, pelo grande incentivo a minha formação tanto pessoal quanto profissional, pelo auxílio na realização do sonho de estudar e especializar-me na Europa; e sobretudo, pela amizade e confiança desenvolvida ao longo de inúmeras escaladas, das quais destaco a do *Mont Blanc*.

Aos Professores Doutores Philippe Rouanet e Jean Michel Fabre, responsáveis pelo Laboratório de Cirurgia Experimental da Faculdade de Medicina de Montpellier, pelo consentimento da realização deste protocolo de pesquisa.

Ao Doutor François Quénet, Cirurgião do Centro Regional de Luta Contra o Câncer do Languedoc-Roussillon, pelos ensinamentos técnicos recentes em cirurgia hepática.

Ao Doutor Bruno Masson, Radiologista do Centro Regional de Luta Contra o Câncer do Languedoc-Roussillon, pela paciência e disponibilização do setor de radiologia durante a realização dos exames tomográficos.

Aos Doutores David Kere e Laurent Soustelle, pelos conselhos, pela amizade e pelo suporte durante os momentos difíceis.

Ao Doutor Mustapha Sebbad, Chefe de Clínica em Anestesiologia pela Universidade de Montpellier, pela sua participação ativa e eficaz no processo de anestesia e de reanimação dos animais.

A Hubert Taillades, responsável técnico do Laboratório e do Biotério da Universidade de Montpellier, pela sua dedicação e auxílio no processo de anestesia e de reanimação dos animais.

A Jean Joyeux e Luck Joyeux, estudantes de Medicina, pelos auxílios cirúrgicos prestados durante a fase experimental desta dissertação.

Às Enfermeiras e Enfermeiros do Centro Regional de Luta Contra o Câncer do Languedoc-Roussillon, pela confiança depositada e pela amizade oferecida.

À Doutora Mônica Lima Cat, pelo trabalho estatístico realizado.

À Bibliotecária Áurea Maria Costin, pela normalização.

À Professora Marli Chiarani, pela revisão da linguagem.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE GRÁFICOS	xi
LISTA DE TABELAS	xii
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	xiii
RESUMO	xv
ABSTRACT	xvi
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJETIVOS.....	3
2 REVISÃO DE LITERATURA	4
2.1 REGENERAÇÃO HEPÁTICA	4
2.2 VOLUMETRIA HEPÁTICA.....	5
3 MATERIAL E MÉTODO	12
3.1 GRUPO DE ESTUDO.....	12
3.2 TÉCNICA OPERATÓRIA.....	13
3.2.1 Pré-operatório.....	13
3.2.2 Anestesia.....	13
3.2.3 Procedimentos Cirúrgicos.....	14
3.2.3.1 Hepatectomia Total.....	15
3.2.3.2 Hepatectomia Parcial – Hepatectomia Esquerda.....	16
3.2.3.3 Eutanásia – Hepatectomia Residual.....	19
3.3 PÓS-OPERATÓRIO.....	19
3.4 ANÁLISE TOMOGRÁFICA.....	20
3.5 ANÁLISE VOLUMÉTRICA.....	20
3.6 DEFINIÇÕES.....	22

3.6.1 Grupo Hepatectomia Total.....	22
3.6.2 Grupo Hepatectomia Parcial.....	22
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	23
3.8 NORMAS TÉCNICAS.....	24
4 RESULTADOS.....	25
4.1 GRUPO HEPATECTOMIA TOTAL.....	25
4.1.1 Dedução da Fórmula de Estimativa Ponderal Hepática.....	25
4.1.2 Análise da Fórmula de Estimativa Ponderal Hepática.....	26
4.1.3 Análise do Programa <i>HEPATO</i>	27
4.2 GRUPO HEPATECTOMIA PARCIAL.....	28
4.2.1 Análise de Equivalência entre os Procedimentos Cirúrgicos.....	28
4.2.2 Perfil da Regeneração Hepática Ponderal.....	30
4.2.3 Perfil da Regeneração Hepática Volumétrica.....	31
4.2.4 Regeneração Hepática Ponderal x Volumétrica.....	33
5 DISCUSSÃO.....	34
5.1 MODELO EXPERIMENTAL.....	34
5.1.1 Hepatectomia Total.....	34
5.1.2 Hepatectomia Parcial.....	35
5.2 ESTUDO EXPERIMENTAL.....	36
5.2.1 Grupo Hepatectomia Total.....	36
5.2.2 Grupo Hepatectomia Parcial.....	38
5.3 PROGRAMA <i>HEPATO</i> : OUTRAS APLICABILIDADES.....	39
5.4 PERSPECTIVAS FUTURAS.....	41
6 CONCLUSÕES.....	42
REFERÊNCIAS.....	43

ANEXOS.....	50
APÊNDICES.....	53
PROGRAMA <i>HEPATO</i>.....	53
ANATOMIA HEPÁTICA DO SUÍNO	59

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - CUIDADOS ANESTÉSICOS E POSICIONAMENTO DO ANIMAL NA MESA CIRÚRGICA.....	13
FIGURA 2 - EXPOSIÇÃO DO CAMPO CIRÚRGICO.....	14
FIGURA 3 - DISPOSIÇÃO DA EQUIPE CIRÚRGICA	15
FIGURA 4 - ESPÉCIME CIRÚRGICO – HEPATECTOMIA TOTAL: a) FACE DIAFRAGMÁTICA; b) FACE VISCERAL.....	16
FIGURA 5 - PLANO CIRÚRGICO – HEPATECTOMIA PARCIAL: a) FACE DIAFRAGMÁTICA; b) FACE VISCERAL.....	17
FIGURA 6 - CONTROLE HILAR DAS ESTRUTURAS VÁSCULO-BILIARES DESTINADAS AOS SEGMENTOS II, III E IV.....	18
FIGURA 7 - SECÇÃO PARENQUIMATOSA: a) PER-OPERATÓRIO; b) ASPECTO FINAL.....	18
FIGURA 8 - ASPECTO CIRÚRGICO FINAL.....	19
FIGURA 9 - CORTE TOMOGRÁFICO BIDIMENSIONAL.....	20
FIGURA 10 - SEGMENTAÇÃO DA IMAGEM: PROGRAMA <i>HEPATO</i>	21
FIGURA 11 - ASPECTO DA RECONSTRUÇÃO TRIDIMENSIONAL.....	21
FIGURA A1 - OBTENÇÃO DA TERCEIRA DIMENSÃO.....	54
FIGURA A2 - REFINAMENTO DA IMAGEM.....	54
FIGURA A3 - DIFERENCIAÇÃO DOS TECIDOS HEPÁTICOS.....	55
FIGURA A4 - ASPECTO DA RECONSTRUÇÃO TRIDIMENSIONAL.....	55
FIGURA A5 - DELIMITAÇÃO AUTOMÁTICA DO PARÊNQUIMA HEPÁTICO NORMAL.....	56
FIGURA A6 - DELIMITAÇÃO DO LOBO HEPÁTICO ESQUERDO.....	57
FIGURA A7 - DELIMITAÇÃO DO LOBO DE <i>SPIEGEL</i>	57
FIGURA A8 - REPRESENTAÇÃO TRIDIMENSIONAL.....	58

FIGURA A9 - SISTEMA VENOSO (PORTAL E HEPÁTICO) E DISTRIBUIÇÃO BILIAR: a) VISTA DIAFRAGMÁTICA; b) VISTA VISCERAL.....	59
FIGURA A10 - MORFOLOGIA HEPÁTICA DO SUÍNO: a) VISTA DIAFRAGMÁTICA; b) VISTA VISCERAL.....	60
FIGURA A11 - DISTRIBUIÇÃO HEPÁTICA SEGMENTAR DO SUÍNO: a) VASOS SUPRA-HEPÁTICOS; b) VASOS PORTAIS.....	60
FIGURA A12 - DISTRIBUIÇÃO SEGMENTAR: a) VASOS SUPRA- HEPÁTICOS; b) VASOS PORTAIS.....	62

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - PESO DO ANIMAL (PA) X PESO REAL DO FÍGADO TOTAL (PRFT).....	25
GRÁFICO 2 - PESO REAL (PRFT) X PESO ESTIMADO (PEFT) DO FÍGADO TOTAL.....	26
GRÁFICO 3 - CORRELAÇÃO: PESO DO ANIMAL (PA) X PESO REAL DO FÍGADO TOTAL (PRFT); PA X PESO ESTIMADO DO FÍGADO TOTAL (PEFT).....	27
GRÁFICO 4 - VOLUME REAL (VRFT) X VOLUME ESTIMADO (VEFT) DO FÍGADO TOTAL.....	27
GRÁFICO 5 - CORRELAÇÃO: PESO DO ANIMAL (PA) X VOLUME REAL DO FÍGADO TOTAL (VRFT); PA X VOLUME ESTIMADO DO FÍGADO TOTAL (VEFT).....	28
GRÁFICO 6 - COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS: PESO DO ESPÉCIME CIRÚRGICO.....	29
GRÁFICO 7 - COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS: PERCENTAGEM DA RESSECÇÃO HEPÁTICA.....	29
GRÁFICO 8 - REGENERAÇÃO HEPÁTICA PONDERAL.....	30
GRÁFICO 9 - COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS: PESO ESPERADO DO FÍGADO (PEF) X PESO DO FÍGADO REGENERADO (PFR).....	31
GRÁFICO 10 - REGENERAÇÃO HEPÁTICA VOLUMÉTRICA.....	32
GRÁFICO 11 - COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS: VOLUME ESPERADO DO FÍGADO (VEF) X VOLUME DO FÍGADO REGENERADO (VFR).....	32
GRÁFICO 12 - MÉDIAS PERCENTUAIS PONDERAIS (%RHP) E VOLUMÉTRICAS (%RHV) DA REGENERAÇÃO HEPÁTICA (RH).....	33

LISTA DE TABELAS

TABELA A1 - DADOS PONDERAIS E VOLUMÉTRICOS – GRUPO HEPATECTOMIA TOTAL.....	50
TABELA A2 - DADOS PONDERAIS E VOLUMÉTRICOS – GRUPO HEPATECTOMIA PARCIAL (PRIMEIRA PARTE).....	51
TABELA A3 - DADOS PONDERAIS E VOLUMÉTRICOS – GRUPO HEPATECTOMIA PARCIAL (SEGUNDA PARTE).....	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

R ²	- Coeficiente de determinação
r	- Coeficiente de correlação
DP	- Desvio padrão
p	- Nível de significância
S	- Segmento hepático
FMUM-1	- Faculdade de Medicina da Universidade de Montpellier-1
CIRAD	- Centro Internacional de Pesquisa e Desenvolvimento em Agronomia
DNA	- Ácido desoxiribonucléico
VHT	- Volume hepático total
ASC	- Área de superfície corpórea
P	- Peso
A	- Altura
V	- Volume
IC	- Intervalo de corte
SA	- Soma das áreas
VET	- Volume estimado por tomografia
PE	- Peso do enxerto
PVPI [®]	- Polivinilpirrolidona-1% de iodo ativo
HT	- Hepatectomia total
HP	- Hepatectomia parcial
PO	- Pós-operatório
TAC	- Tomografia axial computadorizada
PA	- Peso do animal
PRFT	- Peso real do fígado total
PEFT	- Peso estimado do fígado total
VRFT	- Volume real do fígado total
VEFT	- Volume estimado do fígado total
PFT	- Peso do fígado total
PFR	- Peso do fígado regenerado
VFT	- Volume do fígado total

VFR	- Volume do fígado regenerado
PEC	- Peso do espécime cirúrgico
VEC	- Volume do espécime cirúrgico
PEF	- Peso esperado do fígado
VEF	- Volume esperado do fígado
RH	- Regeneração hepática
RHP	- Regeneração hepática ponderal
RHV	- Regeneração hepática volumétrica

RESUMO

INTRODUÇÃO: A escassez de doadores e a mortalidade de pacientes em lista de espera para transplante hepático estimularam o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas. O transplante de fígado intervivos desponta como sendo a técnica mais recente, objetivando, em primeiro lugar, a segurança absoluta do doador. O conhecimento exato do volume hepático residual contribui para evitar eventual insuficiência hepatocelular do doador no pós-operatório. O presente estudo, realizado em suínos, teve por objetivos: estabelecer fórmula para estimativa do peso hepático a partir do conhecimento do peso corpóreo e avaliar o programa *HEPATO* na estimativa volumétrica hepática a partir de imagens tomográficas em porcos submetidos à hepatectomia total; analisar o padrão da regeneração ponderal/volumétrica do fígado em porcos submetidos à hepatectomia parcial. **MATERIAL E MÉTODO:** Calculou-se o volume do fígado a partir de imagens obtidas por tomografia axial computadorizada utilizando-se o programa *HEPATO*, desenvolvido em associação entre o Instituto do Câncer Val d'Aurelle e o Centro Internacional de Pesquisa e Desenvolvimento em Agronomia de Montpellier, França. Estudaram-se 23 animais subdivididos em dois grupos: hepatectomia total (oito animais) e hepatectomia parcial (quinze animais). **RESULTADOS:** Observou-se correlação linear entre o peso do animal e o do seu fígado, estabelecendo-se fórmula de estimativa ponderal hepática [Peso estimado do fígado total (g) = peso do animal (kg) x 25,798 + 22,821 ($R^2 = 0,9729$)]. Obteve-se correlação entre os achados ponderais e volumétricos do fígado total ($r = 0,9516$), com erro médio de 2,41%. No grupo hepatectomia parcial, observou-se remoção média de $36,49 \pm 8,48\%$ do parênquima hepático. Ao comparar o peso/volume esperado do fígado (peso/volume do fígado total – peso/volume do espécime cirúrgico) e o peso/volume do fígado regenerado no momento da eutanásia (10^o e 15^o de PO), observaram-se diferenças significativas tanto ponderais ($p < 0,001$) quanto volumétricas ($p < 0,009$), comprovando o fenômeno regenerativo. Houve correlação entre as médias ponderais e volumétricas de regeneração hepática no quinto, décimo e décimo-quinto dia de pós-operatório. **CONCLUSÕES:** Em suínos, é possível estimar-se o peso hepático a partir do conhecimento isolado do peso corpóreo; o programa *HEPATO* é válido na interpretação volumétrica do fígado a partir de exames tomográficos e observa-se intensa regeneração hepática ponderal e volumétrica nos primeiros 15 dias após hepatectomia parcial.

Palavras-chave: Fígado-Volume; Hepatectomia; Suínos; Regeneração Hepática; Transplante de Fígado; Doadores Vivos

ABSTRACT

INTRODUCTION: Donors shortage and mortality of patients in the waiting list for hepatic transplantation stimulated the development of new surgical techniques. The living-donor liver transplantation emerges as the most recent technique, aiming firstly the absolute donor safety. The right knowledge of the hepatic residual volume after donation contributes to avoid an eventual post surgical hepatocelular failure of the donor. This study, carried out with pigs, aimed: to establish a formula to estimate the hepatic weight from the body weight and to validate the *HEPATO* program in the estimation of liver volume based on tomographic images in pigs undergoing a total hepatectomy; to analyse the pattern of ponderal/volumetrical liver regeneration in pigs undergoing partial hepatectomy. **MATERIAL AND METHOD:** Liver volume was calculated from images obtained by computerized axial tomography using the *HEPATO* program developed in association between the Cancer Institute Val d'Aurelle and the International Research and Development Agronomy Center in Montpellier, France. Twenty-three pigs were subdivided into two groups: total hepatectomy (eight animals) and partial hepatectomy (fifteen animals). **RESULTS:** A linear correlation was observed between the weight of the pig and the liver weight, and it was established a hepatic ponderal estimate formula [Total liver estimate weight (g) = body weight (kg) x 25,798 + 22,821 ($R^2 = 0,9729$)]. Correlations were obtained between ponderal and volumetric findings of the total liver ($r = 0,9516$) with a medium error of 2,41%. In the partial hepatectomy group it was observed a medium removal of $36,49 \pm 8,48\%$ of the hepatic parenchyma. When compared to the expected liver weight/volume (total liver weight/volume – surgical specimen weight/volume) and the weight/volume of the regenerated liver at the moment of the euthanasia (10° e 15° in PO), both ponderal ($p < 0,001$) and volumetrical ($p < 0,009$) differences were observed, corresponding to the regenerative process. There was a positive correlation between the mean ponderal and volumetric hepatic regeneration in the fifth, tenth and fifteenth post-operative day. **CONCLUSIONS:** In pigs it is possible to estimate the hepatic weight from the knowledge of the body weight; the *HEPATO* program is valid for volumetric estimation of the liver based on tomographic examinations and an intense hepatic ponderal and volumetric regeneration is observed in the first 15 days after parcial hepatectomy.

Key-words: Liver-Volume; Hepatectomy; Swine; Liver Regeneration; Liver Transplantation; Living Donors