

## EFEITO DE CÁLCULOS BILIARES HUMANOS NA CAVIDADE PERITONEAL DE RATOS<sup>1</sup>

Orlando Jorge Martins Torres<sup>2</sup>

José Aparecido Valadão<sup>3</sup>

Ailton José Rodrigues Silva<sup>4</sup>

Rosane Penha Macau<sup>5</sup>

Jean Carlos Antunes Cintra<sup>6</sup>

Ulrich Andreas Dietz<sup>7</sup>

Paulo Afonso Nunes Nassif<sup>7</sup>

TORRES,O.J.M.; VALADÃO,J.A.; SILVA,A.J.R.; MACAU,R.P.; CINTRA,J.C.A.; DIETZ,U.A.; NASSIF,P.A.N. - Efeito de cálculos biliares humanos na cavidade peritoneal de ratos. *Acta Cir.Bras.*,13(4):227-31, 1998.

**RESUMO:** Este estudo tem por objetivo analisar experimentalmente as características macroscópicas e microscópicas de cálculos biliares humanos na cavidade peritoneal de ratos. Foram utilizados 32 ratos Wistar, machos, pesando entre 205 e 268 g. Estes animais foram distribuídos em dois grupos e o procedimento cirúrgico foi realizado em cada grupo: no grupo A (n=16), os animais foram submetidos a manipulação intestinal; no grupo B (n=16), cálculos biliares humanos foram colocados na cavidade peritoneal. Os ratos foram avaliados no 21º e 42º dias do período pós-operatório. Os resultados mostraram que a simples manipulação causou aderências nos animais (n=10). As aderências foram notadas em 11 cálculos no grupo B. Histologicamente não houve fibrose intensa em torno do cálculo, principalmente no 42º dia do período pós-operatório. Não foram observados macro ou micro abscessos e não houve evidências de fluído livre intraperitoneal. Este estudo demonstra que apesar da baixa incidência de complicações, todas as tentativas devem ser feitas para recuperar cálculos perdidos durante colecistectomia.

**DESCRITORES:** cálculos na cavidade peritoneal; cálculos biliares retidos; colecistectomia laparoscópica.

### INTRODUÇÃO

Em pouco tempo a colecistectomia laparoscópica se estabeleceu como o tratamento de escolha para a colecistolitíase, com baixos índices de complicações e uma conversão que diminui progressivamente. A evolução tecnológica permite que a colecistectomia seja executada por via laparoscópica da mesma forma que é na incisão laparotômica, com as vantagens de oferecer ao paciente menos dor no pós-operatório, tempo de internação reduzido, rápido retorno ao trabalho e o melhor efeito estético.<sup>15,23,24,25</sup>

Entre as complicações relacionadas a colecistectomia laparoscópica incluem-se as hemorragias, lesão da via biliar principal, cálculos residuais e perfuração da vesícula biliar.<sup>16,20,30</sup> A ruptura

acidental da vesícula pode ocorrer por tração da pinça de preensão, durante sua dissecação ou por ruptura do fundo da vesícula durante a extração.<sup>16,20,30</sup> No Brasil, em 10.044 colecistectomias, a perfuração da vesícula ocorreu em 13,2% dos casos.<sup>20,21</sup> Este inconveniente gera extravasamento de bile e saída de cálculos para a cavidade abdominal. Muitos autores acreditam que a presença destes cálculos na cavidade peritoneal não levam a grandes consequências, entretanto existem relatos de que estes cálculos levariam à formação de abscessos, erosões para outros órgãos ou eliminações tardias.<sup>6,7,10</sup> Considerando-se estas complicações, deve-se tentar

<sup>1</sup> - Trabalho realizado no Serviço de Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

<sup>2</sup> - Professor Adjunto-Doutor, Coordenador da Disciplina de Clínica Cirúrgica III e do Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral - UFMA.

<sup>3</sup> - Professor Auxiliar de Clínica Cirúrgica - UFMA.

<sup>4</sup> - Residente de Cirurgia Geral - UFMA

<sup>5</sup> - Professor do Departamento de Patologia - UFMA

<sup>6</sup> - Estudante de Medicina da UFMA.

<sup>7</sup> - Professor Adjunto - Doutor da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná (FEMPAR).

recuperar os cálculos, entretanto este procedimento por via laparoscópica nem sempre é fácil ou pode ser incompleta. Nestas situações questiona-se as complicações relacionadas com a permanência de cálculos biliares na cavidade peritoneal e se estes cálculos devem ser recuperados mesmo com a conversão do procedimento.<sup>15,23,24</sup>

Pretendemos com este estudo avaliar experimentalmente as complicações relacionadas com a presença de cálculos biliares humanos na cavidade peritoneal de ratos.

## MÉTODOS

Foram utilizados 32 ratos Wistar machos, com peso variado de 205 a 268g, adquiridos no Biotério da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), os quais foram mantidos em condições ambientais constantes por um período de oito dias para adaptação. Os ratos foram alimentados com ração própria para a espécie (Purina - Labina, Petrópolis - RJ) e água ad libitum.

Os ratos foram anestesiados inalatoriamente com éter sulfúrico, foram pesados, e uma tricotomia ampla do abdome e terço inferior do tórax foi realizada. Fixados em decúbito dorsal, foram submetidos a anti-sepsia com polivinil - pirrolidona-iodo e colocação de campos esterilizados. Foi utilizada incisão mediana de 4 a 5cm com abertura de todos os planos da parede abdominal e exposição da cavidade peritoneal. Os ratos foram divididos em 2 grupos com 16 ratos cada, a saber:

**Grupo A** - Controle - onde foi realizada apenas a manipulação das alças intestinais.

**Grupo B** - Experimentação - utilizou-se dois cálculos biliares humanos obtidos de pacientes submetidos a colecistectomia videolaparoscópica eletiva no Serviço de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário Presidente Dutra. Os cálculos mediam de 4 a 7mm de diâmetro, obtidos no mesmo dia, 2 a 4 horas antes do procedimento e conservados em solução de cloreto sódico a 0,9%, sendo colocados no espaço subfrênico direito e subhepático.

A ferida abdominal foi fechada com plano músculo-aponeurótico com sutura contínua com fio monofilamentar de poligluconato 4.0 (Maxon®). A síntese da pele foi realizada com o mesmo fio de forma contínua.

Após o procedimento, os ratos de cada grupo foram divididos em dois subgrupos de 8 animais cada, avaliados após 21 e 42 dias. Os animais foram colocados em gaiolas individuais até a recuperação de sua atividade normal, depois transferidos para gaiolas coletivas de maneira que cada conjunto de quatro animais ocupasse

uma gaiola. Estes ratos tiveram livre acesso a água e ração. Após o período de 21 a 42 dias os animais foram sacrificados com éter sulfúrico comercial.

*Avaliação macroscópica* - o acesso a cavidade peritoneal foi obtido através de incisão abdominal paramediana esquerda distante 1cm da linha média e mais duas outras incisões horizontais, uma cranial e outra caudal, com a finalidade de obter ampla exposição da cavidade peritoneal, incluindo o diafragma. Procurou-se avaliar a presença de infecções difusa ou abscesso localizado, aderências e sua relação com as estruturas e a parede abdominal. Localização dos cálculos, relação com a formação de aderências e infecção.

*Avaliação microscópica* - Amostra dos tecidos com reação inflamatória, os cálculos e as estruturas a eles aderidas foram ressecados e depositados em frascos individuais contendo formol a 10%. Após fixação de 24 horas, as amostras foram analisadas histologicamente com coloração por hematoxilina - eosina.

## RESULTADOS

Não ocorreram óbitos em decorrência do procedimento. Todos os animais permaneceram estáveis durante todo o período de observação.

### *Avaliação macroscópica*

Na avaliação dos animais do subgrupo A1 (21 dias), foram observadas aderências em 5 ratos, sendo 4 aderências firmes do fígado com a parede abdominal anterior e uma aderência frouxa do omento maior com a parede abdominal anterior. Não foram observados abscessos. No subgrupo A2 (42 dias) foram observadas aderências em 4 animais. Estas envolviam a face visceral do fígado, alças intestinais e omento menor. Em nenhum animal do grupo A foi evidenciado a presença de líquido livre ou abscessos intra-cavitários.

Entre os animais do subgrupo B1 foram observados aderências firmes em 4 ratos. Em relação ao cálculos, 7 deles se apresentaram livres na cavidade abdominal. Os outros 9 restantes estavam fixos (1 rato com os dois cálculos fixos) e a localização foi o parênquima hepático (4 casos), estômago (1 caso), grande omento (2 casos) hipocôndrio esquerdo (2 casos). Nos animais do subgrupo B2 observamos aderências firmes em 4 ratos e 5 cálculos estavam livres na cavidade peritoneal. Os 11 cálculos fixos foram observados no parênquima hepático (3 casos), omento maior (2 casos), parede abdominal (2 casos), pedículo testicular, mesentério, grande e pequena curvatura gástrica (1 caso cada).

Não foi observada a presença de microabscessos nos ratos do estudo. As alterações histológicas foram semelhantes em todos os animais estudados, variando apenas a intensidade das reações.

Nos animais do subgrupo B1 foram observadas reação fibroblástica moderada nos locais de aderência entre o cálculo e omento menor, parênquima hepático e o diafragma. Foi observado neoformação capilar leve, ectasia vascular discreta e hiperemia moderada. Havia reação inflamatória leve tipo corpo estranho com granuloma epitelióide não imunogênico ao redor do cálculo. Foram observadas freqüentes células tipo gigantócitos em todos os ratos, presença de linfócitos, raros neutrófilos e um predomínio de macrófagos caracterizando uma fagocitose de bile.

Nos ratos do subgrupo B2, as estruturas aderidas ao cálculo apresentavam tecido normal com reação fibrótica reparativa intensa em volta do cálculo biliar na maioria dos animais. Constatou-se neoformação vascular com hiperemia e ectasia vascular acentuada. Os tecidos analisados constituídos por tecido diafragmático, hepático, omental e musculatura da parede abdominal apresentaram granuloma inflamatório epitelióide envolvendo os cristais de bile. Em um rato o cálculo encontrava-se totalmente englobado pelo fígado. Apesar da fibrose, não havia sinais de necrose ou isquemia hepática. Observou-se importante redução na espessura do diafragma junto ao cálculo biliar. Nos demais animais foi observado fibrose reparativa nas diversas vísceras abdominais como fígado, omento maior, estômago, intestino, mesentério e musculatura da parede abdominal.

## DISCUSSÃO

A colecistectomia laparoscópica tem sido o procedimento de escolha para o tratamento da colecistite litiásica<sup>25</sup>. Como procedimento em constante aprendizado, as complicações e intercorrências ocorrem com regularidade ao mesmo tempo em surgem condutas no manuseio destas. Dentre estas a lesão acidental da vesícula biliar durante sua dissecação está associada a saída de bile e cálculos para a cavidade peritoneal. O escape de cálculos pode também ocorrer na colecistectomia laparoscópica, durante a remoção da vesícula através da parede abdominal. Alguns estudos mostraram que esta intercorrência pode acontecer em até um terço dos casos.<sup>8,18,20,21</sup> A lesão cirúrgica não pode ser facilmente evitada mesmo em mãos experientes, principalmente nas situações de colecistite aguda. Portanto, as atenções devem ser dirigidas ao controle do extravasamento de cálculos após cada evento.

As consequências da presença de cálculo biliares na cavidade peritoneal tem sido observado em alguns

relatos de literatura. Alguns casos como abscesso de parede abdominal, abscesso subfrênico ou no local do trocáter, coleção intraperitoneal, massa inflamatória subhepática, pleurolitíase, colelitoptise, empiema pleural, fístula biliar-cutânea, colelitorréia e eliminação tardia do cálculo tem sido observados.<sup>1,5,9,12,13,19,27,31</sup>

Uma forma de avaliar estas alterações tem sido a colocação experimental de bile e cálculos biliares humanos na cavidade peritoneal de animais para o estudo das reações teciduais.<sup>14</sup>

O estudo de Welch et al,<sup>28</sup> em coelhos demonstrou que os cálculos de pigmentos biliares apresentaram uma redução de 25% de seu tamanho após 2 meses. Os animais sacrificados após 3 semanas apresentavam processo inflamatório agudo e crônico no tecido omental e após 2 meses havia fibrose localizadas com focos de necrose gordurosa, porém sem abscessos. Estes autores concluíram que os cálculos abandonados na cavidade abdominal não causam complicação. Estes resultados são observados em outros estudos.<sup>10,14</sup>

O estudo de Johnston, et al<sup>10</sup> em ratos sugere que enquanto o extravasamento de pequena quantidade de bile não evolui para complicações, a saída de bile com cálculos na cavidade peritoneal pode estar associado com um significativo risco de formação de aderências pós-operatórias e possíveis abscessos intra-abdominais. Em nosso estudo, as aderências foram observadas nos dois grupos, sendo mais intensas no grupo B, entretanto não foram observados abscessos durante o período de observação. A presença do cálculo no parênquima hepático e na parede diafragmática não fizeram com que os ratos apresentassem abscessos abdominais ou complicações respiratórias. Em relação ao tempo de evolução, Welch, et al,<sup>28</sup> não observaram alterações após 2 meses de avaliação. Nassif<sup>14</sup>, realizou estudo experimental utilizando bile humana, grampos de titânio e cálculos biliares humanos e, alterações observadas foram mínimas tanto do ponto de vista de observação direta quanto à análise microscópica<sup>14</sup>. Histologicamente, as alterações observadas como neoformação vascular, hiperemia e ectasia vascular, bem como reação fibrótica reparativa não influenciaram os resultados do estudo levaram a complicações.<sup>14,28</sup>

Clinicamente, a presença do cálculo na cavidade abdominal estimula uma conduta conservadora inicial para recuperá-los e, alguns métodos tem sido descrito, entretanto não se justifica a conversão como forma de reduzir a morbidade relacionada à presença do cálculo, apesar dos casos já descritos sobre a presença destes na ferida operatória ou cavidade abdominal.<sup>14,28</sup>

A conduta nestes pacientes com cálculos retidos na cavidade abdominal tem sido a retirada laparoscópica utilizando dedos de luva ou condom, aspiração com solução fisiológica ou mesmo retirada através da pele.<sup>2,4,17,26,29</sup>

No presente estudo, observamos que apesar das alterações macroscópicas e histológicas não apresentarem gravidade, as descrições de complicações pela presença de cálculos biliares retidos, justifica a recuperação destes sempre que possível.

## REFERÊNCIAS

- 1 - BERNARD, S.P.; PALLISTER, I.; HENDRICK, D.J., ET AL - Cholelithoptysis and empyema formation after laparoscopic cholecystectomy. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60: 1100-2.
- 2 - BRAZINSKY, S.A.; COLT, H.G., - Thoracoscopic diagnosis of pleurolithiasis after laparoscopic cholecystectomy. *Chest.* 1993; 104: 1273-4.
- 3 - CATARCI, M.; ZARACA, F., SCOCCIA, M., ET AL - Lost intraperitoneal stones after laparoscopic cholecystectomy: harmless sequela or reason for reoperation? *Surg Laparosc Endosc.* 1993; 3: 318-22.
- 4 - CHUNG, S.C.; LI, M.K.; LIAK - Lost stone during laparoscopic cholecystectomy: retrieval using a condom. *HPB Surg.* 1993; 7:67-8.
- 5 - DREZNIK, Z.; SOPER N.J. - Trocar site abscess due to spilled gallstones: an unusual late complications of laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc.* 1993; 3: 223-4.
- 6 - EISENSTAT, S. - Abdominal wall abscess due to spilled gallstones. *Surg Laparosc Endosc.* 1993; 3: 485-486.
- 7 - FITZGIBBONS, R. J.; ANNIBALI, R., LITKE, B. S. Gallblader and gallstone removal, open versus closed laparoscopy, and pneumoperitoneum. *Am. J Surg.* 1993; 165: 497-504.
- 8 - GALLINARO, R. N.; MILLER, F. B. - The lost gallstone, complication after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 1994; 8: 913-4.
- 9 - GUY, P.; WATKIN, D.; THOMPSON, M. - Late discharge of stones following laparoscopic cholecystectomy. *Br. J. Surg.* 1993; 80: 1052-5.
- 10- JOHNSTON, S.; O'MALLEY K.; MCENTEE, G., ET AL - The need to retrieve the dropped stone during laparoscopy cholecystectomy. *Am J Surg* 1994; 167:608 -10.
- 11 - LAU, M.W.; HALL, C.N.; BROWN, T.H. - Biliary-cutaneous fistula: an uncommon complication of retained gallstones following laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc.* 1996; 6: 150-1.
- 12 - LEE, V.S.; PAULSON, E.K.; LIBLY, E., ET AL - Cholelithoptysis and cholelithorrhea: rare complications of laparoscopic cholecystectomy. *Gastroenterology.* 1993; 105: 1877-81.
- 13 - MELLINGER, J.D.; ELDRIDGE, T.J., EDELMOR, E.D., ET ALI - Delayed gallstone abscess following laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 1994; 8: 1332-4.
- 14 - NASSIF, P.A.N. - *Estudo experimental das alterações causadas pela bile humana, cálculos biliares humanas e grampos de titânio na cavidade peritoneal de ratos.* Tese (Mestrado em Clínica Cirúrgica) - Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 1995.
- 15 - PERISSAT, J. Laparoscopic cholecystectomy: The european experience. *Am J Surg;* 1993; 165: 444-9.
- 16 - PETERS, J.A.; ELISSON, E.C.; INNES, J. T, ET AL - Safety and efficacy of laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg.* 1993; 213: 1-12.
- 17 - REGOLY-MÉREI, J.; IHASZ, M. - The sequelae of retained or lost stones: a complication of laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc.* 1995; 9: 931-2.
- 18 - ROTHLIN, M. A.; SCHOB, O.; SCHLUMPF, R., ET AL - Stones spilled during cholecystectomy: a long term liability for the patient. *Surg Laparosc Endosc.* 1997; 7: 432-4.
- 19 - ROWLAND, M.A.; RAE, R.E.; VAN GELDEREN, P.J. - Intraperitoneal gallstone-related sinus formation following laparoscopic cholecystectomy. *Aust N Z J Surg.* 1993; 63: 150-1.
- 20 - SAVASSI-ROCHA, P. R. Colectomia videolaparoscópica: Um novo "padrão - ouro"? *Arq Bras Cir Dig.* 1993; 8: 134-49.
- 21 - SAVASSI-ROCHA, P. R. *Complicações da videocirurgia das vias biliares colectomia.* In: *Complicações da videocirurgia, da profilaxia ao tratamento.* COELHO, J.C. U.; MARCHESINI, J. B.; MALAFAIA, O. 1º ed., MEDSI, São Paulo, 1995, p. 229.
- 22 - SOPER, N. J.; DUNNEGAN, D. L. - Does intraoperative gallbladder perforation influence the early outcome of laparoscopic cholecystectomy? *Surg Laparosc Endosc.* 1991; 1: 156-61.
- 23 - SZEGO, T. Tratamento da litíase da vesícula pela colectomia videolaparoscópica. *Rev Bras Med,* 1990;48:28-31.
- 24 - TINOCO, R.C.; CAVICHINI, Q.N.; TINOCO, L.A. Colectomia videolaparoscópica: avaliação de 400 casos. *Rev Col Bras Cir,* 1994; 21: 85-8.
- 25 - TORRES, O.J.M.; COSTA, D. S., BRANCO NETO, M.L.C, ET AL - Colectomia videolaparoscópica: análise dos 65 casos iniciais. *Rev Col Bras Cir.* 1995; 22:45-7.
- 26 - TREROTHOLA, S.O.; LILLIMOE, K.D.; MALLOY, P.C., ET AL - Percutaneous removal of "dropped" gallstones after cholecystectomy. *Radiology.* 1993; 188: 419-21.
- 27 - VAN BRUNT, P.H.; LANZAFAME, R.J. - Subhepatic inflammatory mass after laparoscopic cholecystectomy: a delayed complication of spilled gallstones. *Arch Surg,* 1994; 129:882-3.
- 28 - WELCH, N.; HINDER, R.A.; FITZGIBBONS, R.J., ET AL - Gallstone in the peritoneal cavity. A clinical and experimental study. *Surg Laparosc Endosc.* 1991; 1: 246-7.
- 29 - WELCH, N.T.; HINDER, R.A.; CINREY, T., ET AL - Laparoscopic capture of "scaped" gallstones. *Surg Laparosc Endosc.* 1991, 1: 42-4.

30 - WHERRY, D.C.; MAROHN, M. R.; MALANOSKI, M. P., ET AL - An external audit of laparoscopic cholecystectomy in the steady state performed in medical treatment of the department of defense. *Ann Surg.* 1996; 224: 145-54.

31 - WRITING, J.; WELCH, N. T.; HALLISSEY, M. T. - Subphrenic abcess caused by gallstones "lost" at laparoscopic

cholecystectomy one year previously: management by minimally invasive techniques. *Surg Laparosc Endosc*, 1997; 7:77-9.

---

TORRES, O.J.M.; VALADÃO, J.A.; SILVA, A.J.R.; MACAU, R.P.; CINTRA, J.C.A.; DIETZ, U.A.; NASSIF, P.A.N. - Effects of human gallstones on the peritoneal cavity of rats. *Acta Cir.Bras.*,13(4):227-31, 1998.

**SUMMARY:** The aim of the present study is to analyze in an experimental study, the macroscopical and microscopical features of the human gallstones on the peritoneal cavity of rats. Thirty-two male Wistar rats, weighting between 205 to 268g, were used. The animals were divided into two groups. The surgical procedure was performed in each one group: in group A (n =16), the animals were underwent to intestinal mobilization; in group B (n =16), human gallstones were left on the peritoneal cavity. The rats were evaluated at postoperative days 21 and 42. The results showed that simple bowel mobilization caused adhesions on the animals (n =10). Adhesions were noted in 11 gallstones in group B. Histologically there was no exuberant fibrosis surrounding the gallstone, mainly at postoperative day 42. No macro or micro abscesses were noted, and there was no evidence of free intra peritoneal fluid. This study suggest that despite of low incidence of complications , every attempt should be made to retrieve stones lost during cholecystectomy.

**SUBJECT HEADINGS:** Gallstones in the peritoneal cavity. Retained stones. Laparoscopic cholecystectomy.

---

Endereço para correspondência:

Dr. Orlando Torres

Rua Ipanema, 01

Ed. Luggano B1 I/204-São Francisco

CEP: 65.076-060 São Luís – MA

E-mail: o.torres@uol.com.br

Data do recebimento: 23.07.98

Data da revisão: 11.08.98

Data da aprovação: 15.09.98