TÉCNICA DE BIOPSIA HEPÁTICA VIDEOASSISTIDA COM RECURSO A UM DISPOSITIVO MINIMAMENTE INVASIVO*

VIDEO ASSISTED HEPATIC BIOPSY TECHNIQUE BY MINIMUM INVASIVE DEVICE

- D ALEXANDRA M. ALMEIDA^{1,2}, D PAULO G. B. SILVA³, D DANIEL S. LIMA^{1,2,3},
- D LUÍS P. MELO-FILHO¹, D GLEYDSON C. O. BORGES^{1,2,3}
- ¹ Hospitais Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, Ceará
- ² Hospital São Carlos, Fortaleza, Ceará
- ³ Centro Universitário Christus (Unichristus), Fortaleza, Ceará

RESUMO

A biópsia hepática percutânea é a técnica padrão para ao btenção de amostras do tecido hepático, porém alguns pacientes têm contraindicações para a realização desse procedimento. Nessas situações, uma amostra de tecido hepático deve ser obtida por outra abordagem, optando-se pela biópsia hepática laparoscópica ou videoassistida. Essa técnica permite uma avaliação precisa da cavidade abdominal, permitindo uma boa avaliação do parênquima hepático sem aumentar o risco de hemorragia. O objetivo deste estudo é sistematizar uma técnica cirúrgica videoassistida capaz de obter uma amostra suficiente de tecido hepático por meio de biópsia realizada com agulha de Trucut. A agulha será introduzida por um dispositivo adaptado que permitirá a obtenção da amostra por minilaparoscopia seguida de hemostase do parênquima sem uso de trocarteres adicionais. Este estudo pertende avaliar a acurácia diagnóstica e da técnica e foram recrutados pacientes que necessitavam de biopsia hepática e apresentavam esteatose moderada a grave. Os pacientes foram randomizados em dois grupos: técnica de biópsia hepática laparoscópica (n = 10, grupo controle) e técnica de biópsia hepática minilaparoscópica (n = 08, grupo experimental), não houve diferenças estatísticas em relação ao género e tipo de cirurgia. O grupo experimental teve um tempo médio do procedimento significativamente menor (p = 0,003), bem como para o tempo de biópsia (p = 0,002) e o tempo para a hemostase (p = 0,003). A técnica de biópsia minilaparoscópica por meio de um dispositivo adaptado mostrou-se capaz de obter amostra de tecido suficiente, de forma minimamente invasiva e em menor tempo de execução.

Palavras-chave: biópsia por agulha; laparoscopia; fígado com esteatose; cirrose hepática; cirurgia videoassistida.

ABSTRACT

Percutaneous liver biopsy is the gold standard for obtaining a sample of liver tissue, however some patients have contraindications to this method. In these situations, a sample of liver tissue must be obtained by another approach, opting for laparoscopic or video-assisted liver biopsy. This technique allows an accurate inventory of the cavity, leading to a good assessment of the liver parenchyma without increasing the risk of bleeding. The aim of this study is to systematize a video-assisted surgical technique capable of obtaining a sufficient sample of liver tissue by means of a biopsy performed with a Trucut needle. The needle will be introduced by an adapted device that will allow the sample to be obtained by minilaparoscopy followed by hemostasis of the parenchyma without using additional trocars. This study is of diagnostic accuracy and patients were recruited who underwent abdominal video surgery and who presented moderate to severe steatosis. Patients are randomized into two groups: laparoscopic liver biopsy technique (n = 10, control group) and minilaparoscopic liver biopsy technique (n = 08, experimental group), with no



statistical difference regarding gender and type of surgery. The experimental group had a significantly shorter time compared to the average procedure time (p = 0.003), biopsy time (p = 0.002) and hemostasis time (p = 0.003). The mini-laparoscopic biopsy technique using an adapted device proved to be capable of obtaining sufficient tissue sample, in a minimally invasive manner and in less time.

Keywords: needle biopsy; laparoscopy; fatty liver; liver cirrhosis; video-assisted surgery.

INTRODUCÃO

A biópsia hepática é usada há mais de um século para o diagnóstico e monitorização das doenças hepáticas. Paul Ehrlich descreveu a primeira biópsia hepática em 1883 na Alemanha^{1,2}, mas foi Menghini em 1958 que publicou um método inovador, o "One-second needle biopsy of the liver"¹. O método de Menghini com o acesso trans-costal percutâneo ainda é a técnica preferível por ser menos traumática e com baixa prevalência de complicações³, sendo amplamente aceita como padrão ouro para a avaliação hepática⁴.

Em pacientes com alto risco de sangramento pós biópsia, a biópsia percutânea está contra-indicada e não deve ser realizada quando o paciente não for cooperativo, nos casos de coagulopatia, na presença de ascite e nos obesos mórbidos. Nessas situações, deve ser obtida uma amostra de tecido hepático por outra abordagem³.

Opta-se, então, pela biópsia hepática por via laparoscópica ou pela técnica videoassistida. Essa técnica permite um inventário preciso da cavidade^{9,10}, levando a uma boa avaliação do parênquima hepático sem aumentar o risco de sangramento^{5,6,9,10}. Esse método reduz a taxa de falso negativo para o diagnóstico de cirrose, quando comparada com as outras técnicas, pois propicia uma biópsia bem direcionada e se feita com a agulha de Trucut, obtém-se uma amostra satisfatória de tecido hepático^{7,8}. Muitos estudos têm comparado a biópsia laparoscópica com a biópsia hepática percutânea e têm demonstrado um aumento na acurácia do diagnóstico de cirrose em relação à

técnica antiga, provavelmente porque adiciona o benefício da inspeção macroscópica^{15,16}.

A introdução da minilaparoscopia, desde a sua primeira descrição em 1998, tem permitido um aumento no uso deste método^{11,12}. Pois comparada à laparoscopia convencional, a minilaparoscopia é menos invasiva devido aos trocarteres e instrumentais com menor diâmetro e à possibilidade de punção única da parede abdominal^{14,15}. Estudos recentes confirmaram que esse método se mostrou similar à biópsia percutânea se compararmos a segurança do procedimento, sendo que se mostrou mais sensível em avaliar a severidade da doença hepática^{14,15}.

Até o momento, não existe uma técnica para biópsia laparoscópica que utilize apenas o trocarter umbilical para a aposição da ótica e sem uso de trocarteres adicionais^{14,15}. Justifica-se, portanto, o desenvolvimento de uma técnica videoassistida que utilize apenas um trocarter e um dispositivo de biópsia que permitirá obter amostra de tecido e realizar hemostasia da área biopsiada. Isso tornará o procedimento ainda mais minimamente invasivo.

O objetivo desse estudo é sistematizar uma técnica cirúrgica videoassistida capaz de obter amostra suficiente de tecido hepático por meio de biópsia realizada com agulha de Trucut. A agulha será introduzida por um dispositivo adaptado que permitirá a obtenção da amostra seguida da hemostasia do parênquima sem uso de trocarteres adicionais. Dessa forma, será apresentada uma estratégia minimamente invasiva, rápida e sem adição de custo financeiro considerável.



METODOLOGIA

É um estudo de acurácia diagnóstica, multicêntrico e randomizado, cujo projeto de pesquisa, bem como os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido para o paciente e para os cirurgiões participantes, foram submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Christus (Unichristus) e encaminhado à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEPE) do Conselho Nacional de Saúde (CNS) / Ministério da Saúde para análise quanto aos princípios éticos para estudos clínicos em seres humanos (número do parecer 3.515.278 e CAAE – 01152918.9.0000.5049).

Todos que concordaram em participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e foram previamente informados sobre as condições e objetivos do estudo. Todos eram livres para se retirarem do estudo a qualquer momento, sem que isto causasse nenhum tipo de prejuízo à integridade física ou emocional do mesmo.

O cenário da pesquisa foi composto por dois hospitais localizados na cidade de Fortaleza, Ceará, Brasil que são áreas de atuação da equipe responsável pelo procedimento cirúrgico e que apresentam toda a infra-estrutura necessária para o desenvolvimento da pesquisa, bem como um centro cirúrgico com equipamentos para os procedimentos e leitos de enfermaria e UTI para possíveis complicações do procedimento.

Foram recrutados para participar do estudo, 24 (vinte e quatro) pacientes divididos em dois grupos (pacientes que se submeteriam à biópsia por laparoscopia e pacientes que se submeteriam à biópsia por minilaparoscopia). Eles foram incluídos de forma randomizada, alocados em um dos seguintes grupos, diferenciados pela técnica utilizada de punção hepática para biópsia. A amostra foi baseada no estudo de Eisemberg *et al.* (2003)¹⁷ que avaliou complicações após biópsias percutâneas, sendo estimada estatisticamente a necessidade de avaliar um total de 24 pacientes

igualmente divididos nos dois grupos propostos a fim de obter uma amostra que represente com 80% de poder e 95% de confiança (método de Fleiss com correção de continuidade).

Por tratar-se de um estudo aberto, todos os pacientes que concordaram em participar da pesquisa tiveram conhecimento da técnica de biópsia empregada. O método de obtenção da amostra do parênquima hepático (se laparoscópica ou se por minilaparoscopia com o dispositivo), foi definido por randomização, por meio de lista de randomização gerada pelo *website* http://www.randomization.com e lhes foi informado após o ato cirúrgico.

Os critérios de inclusão para participação no estudo foram: pacientes com esteatose hepática moderada a severa que foram submetidos a uma videocirurgia abdominal por outra doença de base e pacientes que necessitavam de biópsia hepática para confirmação etiológica ou para estadiamento da atividade da doença e que apresentavam contraindicação para o procedimento percutâneo. Esses pacientes tiveram acesso aos hospitais pertencentes ao ambiente da pesquisa.

Seriam excluídos os pacientes que se recusassem a participar da pesquisa; com INR > 1,8 e/ou plaquetas < 70.000/mm³; com diagnóstico de hepatocarcinoma ou com coagulopatia.

A pesquisa poderia ser interrompida a qualquer momento de sua realização, caso houvesse ordem da instituição, impedimento de natureza ética ou desistência de todos os pacientes recrutados. Os riscos apresentados aos pacientes consistem nas complicações pós-operatórias já descritas em literatura mundial inerentes à técnica utilizada.

Ao obter-se um total de 18 pacientes (10 com biópsia por laparoscopia e 8 com biópsia por minilaparoscopia), estimou-se o poder da amostra com base no tempo cirúrgico e foi obtido um resultado de 93,9% de poder. Baseado no cálculo do poder e honrando os preceitos éticos de experimentos em seres humanos, foi dado encerramento à coleta



de dados e a amostra de 18 pacientes foi concluída como suficiente para avaliar estatisticamente os dados obtidos.

Os pacientes de ambos os grupos realizaram o internamento hospitalar e cumpriram o jejum de 08 horas. Os métodos do pré-anestésico, anestesia intra-operatória e pós-anestésico foram feitos de acordo com a rotina do médico anestesiologista, com as práticas anestésicas já consagradas. O primeiro procedimento realizado foi a biópsia hepática e na sequência, ocorreu a cirurgia de base do paciente.

Foram utilizados 08 (oito) pacientes para avaliação do funcionamento do dispositivo. O dispositivo projetado para a pesquisa consiste numa haste de agulha recoberta por uma capa de silicone. Não foi necessária a confecção do produto, pois já existe disponível na prática clínica de serviços de saúde, um produto com essas características. Ele será apenas adaptado para o fim proposto na pesquisa.

O jelco ou abocath são utilizados mundialmente para cateterização de veias periféricas. Eles são numerados e graduados de acordo com o calibre da agulha¹⁸. Para o estudo, foi utilizado um jelco número 14 (Figura 1), cujo calibre permite a passagem da agulha de biópsia de Trucut 16G.

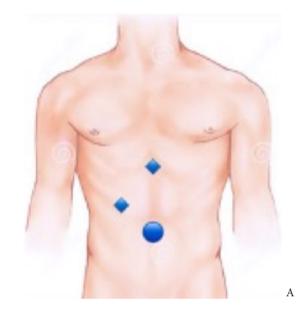
Grupo "Técnica de Biópsia Hepática Laparoscópica" – controle (n = 10)

Segue-se à técnica cirúrgica^{14,15} (Figura 2):

- 1. Paciente deitado em decúbito dorsal horizontal sob anestesia geral;
- 2. Assepsia, anti-sepsia e aposição dos campos cirúrgicos;
- 3. Incisão arciforme supra-umbilical; diérese por planos; abertura da aponeurose e passagem do trocarter de 10mm seguida de confecção de pneumoperitôneo pela técnica aberta;



FIGURA 1 – Jelco 14 com agulha e revestimento com haste de silicone.





 $\label{eq:Figura 2} \begin{tabular}{ll} Figura 2 A e B - Locais de inserção dos trocarteres na técnica laparoscópica. \end{tabular}$



- 4. Aposição da ótica de 30° e inventário da cavidade;
- 5. Introdução de trocarter de 05mm em epigástrio, abaixo do apêndice xifóide e introdução de trocarter de 05mm, 1,0 cm abaixo do rebordo costal direito em linha hemiclavicular (ambos irão servir para movimentação do cirurgião);
- A biópsia foi realizada com tesoura laparoscópica (Figura 3) e a área exposta é cauterizada com pinça hemostática monopolar (pinça Hook);
- 7. Revisão da hemostasia e contagem do material utilizado:
- 8. Retirada dos trocarteres e desfaz-se o pneumoperitôneo.

Grupo "Técnica de Biópsia Hepática por Minilaparoscopia" - experimental (n = 08)

Segue-se à técnica cirúrgica (Figura 4):

- 1. Paciente deitado em decúbito dorsal horizontal sob anestesia geral;
- 2. Assepsia, anti-sepsia e aposição dos campos cirúrgicos;
- Incisão arciforme supra-umbilical; diérese por planos; abertura da aponeurose e passagem do trocarter de 10 mm seguida de confecção de pneumoperitôneo pela técnica aberta;
- 4. Aposição da ótica de 30° e inventário da cavidade;
- 5. Introdução do dispositivo em hipocôndrio direito, 1,0 cm abaixo do rebordo costal direito, na linha hemiclavicular, com angulação de 90° com a pele;
- 6. Retira-se a agulha do dispositivo e mantém-se a haste de silicone;
- Colocação da agulha de biópsia, engatilhada, por dentro da haste de silicone do dispositivo

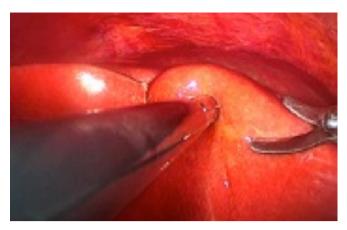


FIGURA 3 – Biópsia do parênquima hepático com tesoura na técnica por laparoscopia.

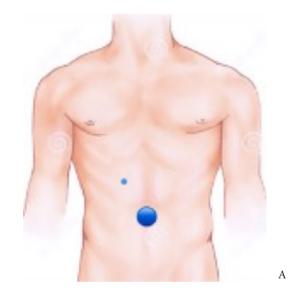




FIGURA 4 A e B – Locais de inserção do trocarter e do dispositivo na técnica por minilaparoscopia.



- e dispara-se para realização da biópsia (Figura 5);
- 8. Retira-se o fragmento biopsiado e reintroduz-se a agulha;
- 9. Mantém-se a agulha em contato com o ponto de realização da biópsia e a cauterização do tecido é realizada encostando-se o bisturi elétrico monopolar na agulha do dispositivo (não há transmissão para a pele, tecido subcutâneo ou músculo pois o dispositivo apresenta isolamento elétrico);
- 10. Revisão da hemostasia e contagem do material utilizado:
- 11. Retirada do trocarter umbilical e desfeito pneumoperitôneo.

Critérios utilizados para comparação entre os métodos de biópsia hepática

Os dados foram obtidos e registrados durante o procedimento cirúrgico nos dois grupos (controle e experimental) e utilizados para comparação entre as duas técnicas.

- Tempo total do procedimento: considerado do início do pneumoperitôneo até o final da cauterização do parênquima hepático biopsiado
 - O Tempo medido com um cronômetro e contado em minutos.
- Tempo da biópsia hepática com colocação dos trocarteres de 05 mm (técnica laparoscópica) + biópsia com tesoura laparoscópica: considerado a partir da colocação do 1º trocarter até a retirada da amostra biopsiada
 - O Tempo medido com um cronômetro e contado em minutos.
- Tempo da biópsia hepática com colocação do dispositivo (técnica por minilaparoscopia) + aposição da agulha de biópsia: considerado a partir da colocação do dispositivo até a retirada da amostra biopsiada









FIGURA 5 – Passos para obtenção da biópsia do parênquima hepático com a agulha de Trucut. (A) Retira-se a agulha do jelco e mantém-se a haste de silicone; (B) Coloca-se a agulha de Trucut pela haste de silicone; (C) Uso da agulha de Trucut para obtenção do material da biópsia; (D) Detalhe do fragmento obtido medindo 02 cm.



- O Tempo medido com um cronômetro e contado em minutos.
- Representatividade da amostra:
 - Tamanho da amostra biopsiada medido em centímetros.
- Tempo de hemostasia: considerado a partir da retirada da amostra biopsiada até a cauterização completa do parênquima hepático
 - O Tempo medido com um cronômetro e contato em segundos.
- Ocorrência de hemorragia:
 - Medida pelo critério dicotômico (SIM/ NÃO), levando em consideração a instabilidade hemodinâmica do paciente (taquicardia ou hipotensão).
 - Se positivo para hemorragia, avaliar a resolução pelo critério dicotômico (SIM/ NÃO).
- Ocorrência de bilirragia:
 - Medida pelo critério dicotômico (SIM/ NÃO), levando em consideração a saída de bile pela área biopsiada.
 - Se positivo para bilirragia, avaliar a resolução pelo critério dicotômico (SIM/NÃO).
- Qualidade da amostra biopsiada:
 - O Avaliada no anatomo-patológico pela quantidade de espaços-porta individualizados (sendo utilizado o mesmo laboratório).
 - O > ou = 5 espaços-porta: amostra satisfatória.
 - < 5 espaços-porta: amostra insatisfatória.
- Manuseio do dispositivo desenvolvido: o grau de satisfação do cirurgião em relação ao posicionamento e designer do dispositivo. Os dados foram classificados de acordo com a resposta através da escala de Likert (LIKERT, 1961)
 - O Insuficiente pontuação 1
 - O Regular pontuação 2
 - O Bom pontuação 3
 - O Ótimo pontuação 4
 - O Excelente pontuação 5

- Ergonomia do dispositivo desenvolvido: o grau de satisfação do cirurgião em relação ao conforto e segurança do dispositivo. Os dados foram classificados de acordo com a resposta através da escala de Likert
 - O Insuficiente pontuação 1
 - O Regular pontuação 2
 - O Bom pontuação 3
 - O Ótimo pontuação 4
 - O Excelente pontuação 5
- Acessibilidade proporcionada pelo dispositivo desenvolvido: o grau de satisfação do cirurgião em relação ao acesso à cavidade abdominal e à realização da biópsia. Os dados foram classificados de acordo com a resposta através da escala de Likert
 - O Insuficiente pontuação 1
 - O Regular pontuação 2
 - O Bom pontuação 3
 - O Ótimo pontuação 4
 - O Excelente pontuação 5

Análise Estatística

Os dados clínicos foram expressos em forma de frequência absoluta e percentual e analisados pelos testes exatos de Fisher ou qui-quadrado de Pearson. Os tempos cirúrgicos foram expressos em forma de média e desvio padrão, submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk e analisados pelos testes de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis. As análises foram realizadas usando o software SPSS versão 20,0 para Windows adotando uma confiança de 95%.

RESULTADOS

A maior parte dos pacientes era do sexo feminino, com idade superior a 45 anos com cirurgia do tipo colecistectomia por vídeo e com indicação de biópsia por esteatose hepática severa. Não houve



diferença significativa com relação a distribuição por sexo (p=0,092), idade (p=1,000) e tipo de cirurgia (p=0,104) entre os grupos de estudo. Houve maior prevalência de pacientes com indicação de biópsia por esteatose hepática moderada no grupo experimental em comparação com o grupo controle que apresentou a maior prevalência de biópsias por hepatopatia a esclarecer (p=0,019) (Tabela 1).

Apenas um paciente apresentava INR entre 1,3-1,7, ascite ou hipertensão porta (n=1, 5,6%). Obesidade foi observada em quatro pacientes (n=4, 22,2%) e fígado com bordos rombos em 14 (n=14, 77,8%). A avaliação macroscópica da esteatose no trans operatório da maioria dos pacientes foi severa

(n=9,50,0%), não foi observado bilirragia (n=0,0,0%) e um paciente do grupo controle desenvolveu hemorragia controlável no intra-operatório (n=1, 5,6%). Nenhuma dessas características diferiu significantemente entre os grupos e a qualidade da amostra biopsiada foi adequada em todas as amostras de ambos os grupos (100,0%) (Tabela 2).

O tempo de internamento hospitalar do grupo controle foi $2,8\pm1,7$ dias e do grupo experimental $2,4\pm0,5$ dias, sem diferença significante entre os grupos (p=0,762). O tempo médio de procedimento do grupo experimental $(3,2\pm1,0 \text{ minutos})$ foi significantemente menor que do grupo controle $(4,7\pm0,8 \text{ minutos})$ (p=0,003), assim como o tempo

Tabela 1 – Perfil clínico de pacientes submetidos à biópsia hepática pelo método laparoscópico (grupo controle) e pelo método por minilaparoscopia (grupo experimental)

		G		
	Total	Controle	Experimental	p-Valor
Sexo				
Feminino	14 (77,8%)	6 (60,0%)	8 (100,0%)	0,092
Masculino	4 (22,2%)	4 (40,0%)	0 (0,0%)	
Idade				
Até 45	8 (44,4%)	4 (40,0%)	4 (50,0%)	1,000
>45	10 (55,6%)	6 (60,0%)	4 (50,0%)	
Cirurgia				
Colecistectomia por vídeo	11 (61,1%)	7 (70,0%)	4 (50,0%)	0,104
Gastroplastia por vídeo	4 (22,2%)	0 (0,0%)	4 (50,0%)	
Esplenectomia por vídeo	1 (5,6%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	
Apendicectomia por vídeo	1 (5,6%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	
Laparoscopia diagnóstica	1 (5,6%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	
Motivo da biópsia hepática				
Esteatose hepática moderada	4 (22,2%)	0 (0,0%)	4 (50,0%)*	0,019
Esteatose hepática severa	8 (44,4%)	4 (40,0%)	4 (50,0%)	
Cirrose hepática	1 (5,6%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	
Hepatopatia a esclarecer	5 (27,8%)	5 (50,0%)*	0 (0,0%)	

^{*} p<0,05, teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson (n, %).



Tabela 2 – Perfil pré e trans operatório de pacientes submetidos à biópsia hepática pelo método laparoscópico (grupo controle) e pelo método por minilaparoscopia (grupo experimental)

		Grupo		
	Total	Controle	Experimental	<i>p</i> -Valor
INR				
0,8-1,2	17 (94,4%)	9 (90,0%)	8 (100,0%)	1,000
1,3-1,7	1 (5,6%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	
Ascite				
Não	17 (94,4%)	9 (90,0%)	8 (100,0%)	1,000
Sim	1 (5,6%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	
Obesidade				
Não	14 (77,8%)	9 (90,0%)	5 (62,5%)	0,275
Sim	4 (22,2%)	1 (10,0%)	3 (37,5%)	
Hipertensão porta				
Não	17 (94,4%)	9 (90,0%)	8 (100,0%)	1,000
Sim	1 (5,6%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	
Fígado com bordos rombos				
Não	4 (22,2%)	1 (10,0%)	3 (37,5%)	0,275
Sim	14 (77,8%)	9 (90,0%)	5 (62,5%)	
Avaliação macroscópica da esteatose no transoperatório				
Ausente	3 (16,7%)	2 (20,0%)	1 (12,5%)	0,266
Leve	1 (5,6%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	
Moderada	5 (27,8%)	1 (10,0%)	4 (50,0%)	
Severa	9 (50,0%)	6 (60,0%)	3 (37,5%)	
Hemorragia				
Não	17 (94,4%)	9 (90,0%)	8 (100,0%)	1,000
Sim	1 (5,6%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	
Ocorrência de bilirragia				
Não	18 (100,0%)	10 (100,0%)	8 (100,0%)	1,000
Sim	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Qualidade da amostra biopsiada				
≥ 5 espaços porta	18 (100,0%)	10 (100,0%)	8 (100,0%)	1,000
< 5 espaços porta	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

^{*} p<0,05, teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson (n, %).

de biópsia $(0.8\pm0.4 \text{ minutos } versus 1.4\pm0.2 \text{ minutos,} respectivamente) (p=0.002) (Gráfico 1).$

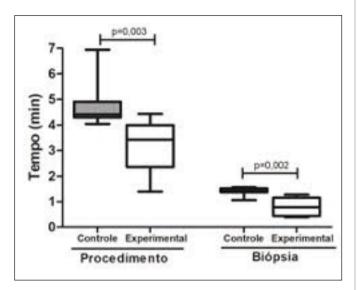
O tempo de hemostasia do grupo experimental também foi significantemente menor que do

grupo controle (18,6 \pm 2,5 segundos versus 27,9 \pm 8,5 segundos) (p=0,003) (Gráfico 2).

A análise de intenção de tratar demonstrou que apesar do grupo experimental apresentar maior



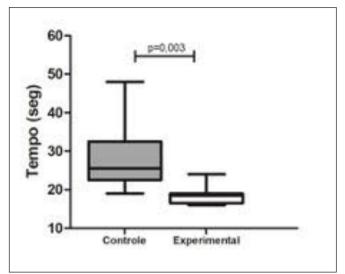
GRÁFICO 1 – Tempo médio de procedimento e de biópsia de pacientes submetidos à biópsia hepática por laparoscopia (grupo controle) e por minilaparoscopia (grupo experimental).



^{*} p<0,05, teste de Mann-Whitney (média ± DP).

prevalência de indicação de biópsia por conta de esteatose hepática, esse fator não interferiu nos resultados, apresentando o grupo teste menor tempo médio de procedimento (p=0,011), tempo médio de biópsia (p=0,005) e tempo de hemostasia (p=0,006) do que o grupo controle com motivo de biópsia por esteatose ou por cirrose/hepatopatia a esclarecer. Esses dois subgrupos não diferiram significantemente (Tabela 3).

GRÁFICO 2 – Tempo médio de hemostasia de pacientes submetidos à biópsia hepática por laparoscopia (grupo controle) e por minilaparoscopia (grupo experimental).



* p<0,05, teste de Mann-Whitney (média ± DP).

Os três cirurgiões do aparelho digestivo que se propuseram a utilizar o dispositivo, responderam às 3 perguntas do questionário no final do procedimento. Utilizando a escala de Likert, os mesmos atribuíram notas de 1 a 5 que equivaliam de insuficiente a excelente, respectivamente. Todos atribuíram nota máxima nos 8 procedimentos cirúrgicos do grupo experimental.

Tabela 3 – Análise de intenção de tratar de pacientes submetidos à biópsia hepática laparoscópica (grupo controle) e por minilaparoscopia (grupo experimental) pelos diferentes motivos de realização de biópsia

	Grupo Controle					
	Esteatose hepática	Cirrose/Hepatopatia a esclarecer	Grupo Teste	p-Valor		
Representativo da amostra	2.00 (2.00-2.00)	2.00 (2.00-2.00)	2.00 (2.00-2.00)	1,000		
Tempo de internamento hospitalar	2.00 (2.00-2.00)	2.00 (2.00-7.00)	2.00 (2.00-3.00)	0,393		
Tempo procedimento	4.56 (4.32-6.94)	4.41 (4.04-5.12)	3.42 (1.39-4.43)	0,011		
Tempo biopsia	1.46 (1.34-1.56)	1.43 (1.06-1.52)	0.77 (0.39-1.27)	0,005		
Tempo coagulação	23.50 (19.00-28.00)	28.50 (23.00-48.00)	18.50 (16.00-24.00)	0,006		

^{*} p<0,05 versus grupo controle com motivo de biópsia por diagnóstico de esteatose hepática; †p<0,05 versus grupo controle com motivo de biópsia por diagnóstico de cirrose/hepatopatia a esclarecer. Teste de Kruskal-Wallis/Mann-Whitney (média ± DP).



DISCUSSÃO

A biópsia hepática percutânea (BHP) ainda é a técnica padrão-ouro para estabelecer a causa da cirrose e o estágio de atividade da doença hepática^{6,16}. A biópsia hepática videoassistida assume importância sempre que a via percutânea ofereça riscos para complicações, como a presença de distúrbios de coagulação, ascite volumosa, anemia crônica acentuada associada à insuficiência renal crônica com o uso de anticoagulante (heparina) e obesidade mórbida¹⁹.

Embora a biópsia percutânea guiada por ultrassom tenha sido relatada como segura, algumas complicações podem ocorrer como dor, sangramento, punção inadvertida de outros órgãos e a possibilidade de disseminação de células tumorais ao longo da agulha²⁰. A maior limitação da BHP guiada por ultrassom é que ela deve ser evitada em pacientes com coagulopatias e em pacientes não-cooperativos com movimentos incontroláveis ou irritabilidade^{20,21}.

O sangramento intra-hepático, embora menos frequente, é a complicação mais importante após a biópsia hepática. Varia de 0 a 3,4% nos estudos disponíveis, sendo a complicação grave mais comum^{21,22}. Identificar o local do sangramento, na maioria das vezes, é um desafio. A ecogenicidade do sangue recente é similar à ecogenicidade dos órgãos sólidos, isso permite que o sangramento seja subestimado durante o procedimento.

Com o objetivo de minimizar as complicações hemorrágicas após a biópsia hepática percutânea, há inúmeros guidelines desenvolvidos para definir os parâmetros de coagulação aceitáveis para o procedimento. A maioria dos profissionais segue o consenso da Sociedade de Radiologia Intervencionista que recomenda um INR menor ou igual a 1,5 e uma contagem de plaquetas maior ou igual a 50.000 microlitros. Esses valores permitem a biópsia percutânea e valores fora dessa faixa devem ser corrigidos com transfusão de plasma fresco congelado ou de plaquetas²⁸. Porém, há muito

poucos dados avaliando o manejo de pacientes com parâmetros anormais de coagulação^{23,24}.

Estudos prévios têm mostrado que não há correlação direta entre sangramento pós-biópsia e tempo de coagulação quando a biópsia hepática foi realizada sob visualização direta por laparoscopia²⁴. A partir disso surgiram vários guidelines que permitem a biópsia hepática em pacientes com INR menor ou igual a 2,0 e contagem de plaquetas maior ou igual a 25.000 microlitros^{24,25,29}. Além disso, a hemorragia após a biópsia videoassistida é frequentemente identificada de forma imediata, o que a torna mais segura e de intervenção imediata²⁷.

No presente estudo, um paciente do grupo controle apresentou hemorragia capsular hepática (n = 1; 5,6%). A mesma foi visualizada prontamente e controlada, sem danos para função hepática do paciente. Em relação ao distúrbio de coagulação, somente um paciente apresentava o INR entre 1,3 – 1,7 (n = 1; 5,6%). Nenhuma dessas características apresentou diferença estatística ou levou ao prejuízo da amostra biopsiada.

Segundo Zhou *et al.*, a hemobilia corresponde há aproximadamente 3% de todas as complicações causadas por biópsia hepática percutânea guiada por ultrassonografia^{29,30,31}. A bilirragia também é uma complicação descrita em cerca de 2% dos casos e está associada a punção inadvertida dos canalículos biliares. Essas complicações são praticamente abolidas na técnica videoassistida, pois há visualização direta do parênquima hepático^{3,31}. No estudo em questão, não houve nenhum caso de bilirragia (n = 0; 0,0%).

Outro aspecto importante acerca da biópsia hepática é o tamanho da amostra biopsiada e a possibilidade excessiva de fragmentação de pequenos pedaços do parênquima hepático biopsiado³. A maioria dos patologistas considera satisfatória a amostra tecidual de 1,5 a 2,0 cm de comprimento retirada com agulha 16G, que estatisticamente contém no mínimo 05 espaços-porta^{3,32,33}.

Como todos os pacientes do grupo experimental do estudo submeteram-se a biópsia hepática com a



agulha de Trucut 16G (a mesma agulha de escolha para a biópsia percutânea), a qualidade da amostra biopsiada foi adequada em todas as amostras de ambos os grupos (100,0%) e não houve diferença estatisticamente significante em relação ao grupo controle. Em ambos os grupos as amostras foram de 2,0 cm e continham mais de 05 espaços-portas que permitiam o diagnóstico histológico da doença de base.

Uma grande vantagem da biópsia hepática videoassistida é o inventário preciso do parênquima hepático 9,10. A aparência macroscópica do parênquima hepático fornece informação valiosa e adicional se comparada com a amostra histológica isolada 13,15,26. A visualização direta do aspecto macroscópico hepático permite a corroboração do exame de imagem e auxilia no diagnóstico do grau de insuficiência hepática. No presente estudo foi possível em ambos os grupos, uma eficaz visualização de todo o parênquima hepático devido à aposição da ótica de 30° e isso leva a uma biópsia melhor direcionada e segura.

Randomizados, porém, não pareados por sexo, idade ou comorbidades, os grupos se apresentaram semelhantes. Não houve diferença significativa em relação ao sexo, idade e tipo de cirurgia entre os grupos de estudo, o que pode conferir maior confiabilidade.

Durante procedimentos laparoscópicos, é utilizada a inserção de trocarteres por onde se passam os instrumentais utilizados na cirurgia^{14,15}. No paciente cirrótico e com disfunção ou insuficiência hepática, quanto menos trocarteres forem utilizados na parede abdominal, menos o risco de sangramento por lesões vasculares inadvertidas, já que a quantidade de circulação colateral e telangiectasias presentes são uma característica clínica marcante do paciente nesta situação^{14,15}. No grupo controle com a técnica laparoscópica, foram utilizados 01 trocarter umbilical de 10mm e 02 trocarteres de 05 mm em hipocôndrio direito e epigástrio, enquanto no grupo experimental foi utilizado apenas 01 trocarter de 10mm na cicatriz umbilical e uma punção com o

dispositivo avaliado, não sendo utilizado nenhum outro trocarter adicional. Isso se refletiu no menor tempo médio cirúrgico e no menor tempo de biópsia e de hemostasia no grupo experimental comparado com o grupo controle.

A técnica de biópsia hepática por minilaparoscopia ainda pode ser mais minimamente invasiva se for utilizada uma ótica de 05 mm. Dessa forma, será possível fazer uso de um trocarter de 05 mm para aposição da ótica e sem uso de trocarteres adicionais. Como não havia ótica de 05 mm em um dos hospitais do ambiente da pesquisa, foi mantido o uso da ótica de 30° em trocarter de 10mm para evitar um viés de método.

Não houve acidentes em ambos os grupos nem complicações, porém um paciente do grupo controle apresentou hemorragia hepática que foi prontamente visualizada e corrigida. A presença dessa complicação não teve relevância estatística e não alterou o tempo de internamento hospitalar entre os grupos.

Quando foram comparados o tempo operatório total do procedimento, o tempo de realização da biópsia e o tempo de coagulação do parênquima hepático, todos os achados foram significativamente menores no grupo experimental do que no grupo controle (p = 0,003; p = 0,002 e p = 0,003, respectivamente), indicando a adequada utilização do dispositivo como instrumento de biópsia hepática seguida de hemostasia satisfatória da área biopsiada e menor tempo operatório.

Em relação ao uso do dispositivo durante o procedimento cirúrgico, o mesmo foi testado por três cirurgiões do aparelho digestivo que realizam cirurgias nos hospitais que compõem o ambiente da pesquisa. Após responderem ao questionário, 100% dos cirurgiões classificaram-no como excelente e atribuíram nota 5 na escala de Likert. Os critérios analisados foram: (1) o grau de satisfação do cirurgião em relação ao manuseio do dispositivo, levando em consideração o posicionamento e designer; (2) o grau de satisfação do cirurgião em relação à ergonomia do dispositivo, considerando o



conforto e segurança do dispositivo e (3) o grau de satisfação do cirurgião em relação à acessibilidade proporcionada pelo dispositivo, considerando o acesso à cavidade abdominal e à realização da biópsia.

O menor tempo estatisticamente significante em todas as etapas do procedimento foram favoráveis ao grupo experimental, portanto o dispositivo utilizado apresenta condições técnicas para ser validado como instrumento de biópsia hepática por videocirurgia.

Por tratar-se de uma opção para biópsia hepática sem o uso de incisões, o dispositivo preenche as características seguras e eficazes para os instrumentos de cirurgia minimamente invasiva, podendo ser utilizado para esse fim. Isso reflete no potencial do dispositivo para a minilaparoscopia, evidenciando-se futuramente o seu uso em outros procedimentos, como biópsia renal, ovariana e em casos de carcinomatose peritoneal.

O dispositivo é composto por um material já utilizado na prática clínica hospitalar levando à realização do procedimento sem adição de custo financeiro considerável. Além disso, a biópsia é realizada com a agulha de Tru-cut já utilizada como instrumento padrão ouro para obtenção do material do parênquima hepático, permitindo amostra de tecido suficiente para identificar a doença pesquisada.

Por outro lado, como o uso da agulha de Tru-cut associado ao dispositivo é fundamental para garantir uma amostra com tamanho e qualidade satisfatórios,

cria-se uma limitação para reprodução da técnica, pois será necessário garantir a disponibilidade das agulhas de Trucut nos serviços dispostos a utilizar esse método.

Com o uso da videocirurgia foi possível sistematizar uma técnica cirúrgica que evidenciou um método seguro para os pacientes sem risco aumentado de complicações após o procedimento realizado.

CONCLUSÃO

Com esse estudo, foi possível sistematizar uma técnica cirúrgica videoassistida capaz de obter amostra suficiente de tecido hepático por meio de biópsia realizada com agulha de Trucut. A agulha que foi introduzida por um dispositivo adaptado permitiu a obtenção da amostra seguida da hemostasia do parênquima sem uso de trocarteres adicionais. Dessa forma, apresentou-se uma estratégia minimamente invasiva, rápida e sem adição de custo financeiro considerável.

AGRADECIMENTOS

Ao Centro Universitário Unichristus, aos hospitais, pacientes, profissionais e instituições envolvidos na pesquisa e a todos que participaram em qualquer etapa para a viabilidade desse estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. MENGUINI G. One second needle biopsy of the liver. Gastroenterology. 1958; 35: 190 199. PMID: 13562404.
- 2. CZAJA, AJ. CARPENTER, HA. Optimizing diagnosis from the medical liver biopsy. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5; 898 907. DOI:10.1016/j.cgh.2007.05.031
- 3. FILINGERI, V. FRANCIOSO, S. SFORZA, D. SANTOPAOLO, F. ODDI, FM. TISONE, G. A retrospective analysis of 1.011 percutaneous liver biopsies performed in patients with liver transplantation or liver disease: ultrasonography can reduce complications? European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2016; 20: 3609 3617. PMID: 27649662
- 4. OVCHINSKY, N. MOREIRA, RK. LEFKOWITCH, JH. *et al.* Liver biopsy in modern clinical practice: a pediatric point-of-view. Adv anat Pathol 2012; 19; 250 262. DOI:10.1097/PAP.0b013e31825c6a20
- 5. GHENT, Cameron N. Percutaneous liver biopsy: Reflections and refinements. Can J Gastroenterol. 2006 Feb; 20(2): 75 79. DOI: 10.1155/2006/452942



- 6. CADRANEL, JF. RUFAT, P. DEGOS, F. Practices of Liver Biopsy in France: Results of a Prospective Nationwid Survey. Hepatology 32; 477 481; 2000. DOI:10.1053/jhep.2000.16602
- 7. BRAVO, AA. SHETH, SG. CHOPRA, S. Liver biopsy. N Engl J Med 2001; 344: 495 500. DOI:10.1056/NEJM200102153440706
- 8. SCHEUER, PJ. Liver biopsy size matters in chronic hepatitis: bigger is better. Hepatology 2003; 38: 1356 1358. DOI:10.1016/j. hep.2003.10.010
- 9. LIU, A. GALOOSIAN, A. KASWALA, D. LI, AA. GADIPARTHI, C. CHOLANKERIL, G. KIM, D. AHMED, A. Nonalcoholic fatty liver disease: epidemiology, liver transplantation trends and outcomes, and risk of recurrent disease in the graft. Journal of Clinical and Translational Hepatology 2018; 6: 420 424. DOI:10.14218/JCTH.2018.00010
- 10. SAKAMOTO, M. TSUJIKAWA, H. EFFENDI, K. OJIMA, H. HARADA, K. ZEN, Y. KONDO, F. NAKANO, M. KAGE, M. SUMIDA, Y. HASHIMOTO, E. YAMADA, G. OKANOUE, T. KOIKE, K. Pathological findings of nonalcoholic steatohepatitis and nonalcoholic fatty liver disease. Pathol Int 2017; 67: 1 7. DOI:10.1111/pin.12485
- 11. BRUNT, EM. Nonalcoholic fatty liver disease and the on going role of liver biopsy evaluation. Hepatol Commun 2017; 1: 370 378. DOI:10.1002/hep4.1055
- 12. DENZER, U. HELMREICH-BECKER, I. GALLE, PR. LOHSE, AW. Liver assessment and biopsy in pacients with marked coagulopathy: value of mini-laparoscopy and control of bleeding. Am J Gastroenterol 2003; 98: 893 900. DOI:10.1111/j.1572-0241. 2003.07342.x
- 13. WEICKERT, U. SIEGEL, E. SCHILLING, D. EICKHOFF, A. JAKOBS, R. BOHRER, MH. RIEMANN, JF. The diagnosis of liver cirrhosis: a comparative evaluation of standard laparoscopy, mini-laparoscopy and histology. Z Gastroenterol 2005; 43: 17 21. DOI:10.1055/s-2004-813874
- 14. HOFFMAN, A. RAHMAN, F. PRENGEL, S. SCHUCHMANN, M. GOTZ, M. MOEHLER, M. GALLE, PR. LI, Z. KALLOO, AN. KIESSLICH, R. Mini-laparoscopy in the endoscopy unit: safety and outcomes in over one thousand patients. World J Gastrointest Endosc 2011; 3: 6 10. DOI:10.4253/wjge.v3.i1.6
- 15. PONIACHIK, J. BERNSTEIN, DE. REDDY, KR. JEFFERS, LJ. COELHO-LITTLE, ME. CIVANTOS, F. SCHIFF, ER. The role of laparoscopy in the diagnosis of cirrhosis. Gastrointest Endosc 1996; 43: 568 571. DOI:10.1016/s0016-5107(96)70192-x
- 16. ROCKEY, DC. CALDWELL, SH. GOODMAN, ZD. NELSON, RC. SMITH, AD. American Association for the Study of Liver Diseases. Liver Biopsy. Hepatology 2009; 49: 1017 1044. DOI:10.1002/hep.22742
- 17. EISEMBERG, E. KONOPNIKI, M. VEITSMAN, E. KRAMSKAY, R. GAITINI, D. BARUCH, Y. Prevalence and characteristics of pain induced by percutaneous liver biopsy. Anesth Analog 2003; 96: 1392 1396. DOI:10.1213/01.ane.0000060453.74744.17
- 18. NICOLAO, C. PACZKOSKI, RF. ELLENSOHN, L. A história da venopunção: a evolução dos cateteres agulhados periféricos ao longo dos tempos. Revista Conhecimento Online. Ano 05. Volume 01, 2013.
- 19. MACIEL, AC. SILVA DE BARROS, SG. TARASCONI, DP. SEVERO JUNIOR, LCV. CERSKI, TS. ILHA, DO. Experiência em pacientes com suspeita de hepatopatia crônica e contra-indicação para biópsia hepática percutânea utilizando a agulha de Ross modificada. Rev Ass Med Brasil, 2000; 46 (2): 134 142.
- 20. YOON, YI. KIM, KH. KANG, SH. KIM, WJ. SHIN, MH. LEE, SK. Pure laparoscopic versus open right hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a propensity score matched analysis. Annals of Surgery. 2017; 265 (5): 856 863. DOI:10.1097/SLA.0000000000002072
- 21. LIPNIK, AJ. BROWN, DB. Image-guided percutaneous abdominal mass biopsy: technical and clinical considerations. Radiol Clin North Am 2015; 53: 1049 1059. DOI:10.1016/j.rcl.2015.05.007
- 22. OLSON, MC. ATWELL, TD. HARMSEN, WS. KONRAD, A. KING, RL. LIN, Y. *et al.* Safety and accuracy of percutaneous imageguided core biopsy of the spleen. AJR Am J Roentgenol 2016; 206: 655 659. DOI:10.2214/AJR.15.15125
- 23. PATEL, IJ. DAVIDSON, JC. NIKOLIC, B. *et al.* Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. J Vasc Interv Radiol 2012; 23 (6): 727 736. DOI:10.1016/j. jvir.2012.02.012
- 24. KITCHIN, DR. DEL RIO, AM. WOODS, M. LUDEMAN, L. HINSHAW, JL. Percutaneous liver biopsy and revised coagulation guidelines: a 9-year experience. Abdom Radiol 2018, 43 (6): 1494 1501. DOI:10.1007/s00261-017-1319-9
- 25. O'CONNOR, SD. TAYLOR, AJ. WILLIAMS, EC. WINTER, TC. Coagulation concepts update. AJR Am J Roentgenol 2009; 193 (6); 1656 1664. DOI:10.2214/AJR.08.2191
- 26. DECHÊNE, A. SOWA, JP. SCHLATTJAN, M. WREE, A. BLOMEYER, S. BEST, J. MALDONADO, EJ. BECHMANN, LP. GERKEN, G. BABA, HA. SYN, WK. CANBAY, A. Mini-laparoscoy guided liver biopsy increases diagnostic accuracy in acute liver failure. 2014, S. Karger AG, Basel. 240 247. DOI:10.1159/000366517
- 27. HUANG, JY. LU, Q. LIU, JB. Delayed hepatic rupture post ultrasound-guided percutaneous liver biopsy a case report. Medicine 2018; 97: 1 4. DOI:10.1097/MD.000000000009955
- 28. PICCININO, F. SAGNELLI, E. PASQUALE, G. GIUSTI, G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68.276 biopsies. J Hepatol 1986; 2: 165 173. DOI:10.1016/s0168-8278(86)80075-7



- 29. BOSCHUETZ, N. GRAY, M. BARI, K. Portal vein thrombosis after percutaneous liver biopsy. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2018; 16: 5 6. DOI:10.1016/j.cgh.2017.07.027
- 30. PENA, LR. HORN, TL. CROSS, CB. Acute pancreatitis secondary to hemobilia after percutaneous liver biopsy. Therap Adv Gastroenterol 2009; 2: 165 168. DOI:10.1177/1756283X08103654
- 31. ZHU, JZ. ZHOU, QY. WANG, YM. DAI, YN. ZHU, J. YU, CH. LI, YM. Prevalence of fatty liver disease and the economy in China: A systematic review. World J Gastroenterol 2015; 21: 5695 5706. DOI:10.3748/wjg.v21.i18.5695
- 32. BRAVO, AA. SHETH, SG. CHOPRA, S. Liver biopsy. N Engl J Med 2001; 344: 495 500. DOI:10.1056/NEJM200102153440706
- 33. SCHEUER, PJ. Liver biopsy size matters in chronic hepatitis: bigger is better. Hepatology 2003; 38: 1356 1358. DOI:10.1016/j. hep.2003.10.010

Correspondência:

ALEXANDRA MANO ALMEIDA e-mail: alexandra_mano@yahoo.com

Data de recepção do artigo: 17/12/2020

Data de aceitação do artigo: 05/11/2022

