UTILIDADE DO TESTE DE VAZAMENTO DE BILE DURANTE HEPATECTOMIAS

Autores

Hanna Vasconcelos¹; Luiza Basilio¹; Rafaela Capelli¹; Renato Cano¹; Marcelo D'Oliveira¹; Klaus Steinbruck²; Reinaldo Fernandes²; Marcelo Enne¹; Eduardo Viana¹;

1. Hospital Federal de Ipanema
2. Hospital Federal de Bonsucesso

Palavras-chave: fístula biliar, hepatectomia

Autor correspondente:

Hanna Vasconcelos
Rua da Matriz 70/302; (21) 97927-7227
hannavasconcelos@gmail.com

RESUMO

Introdução

A ressecção hepática se tornou mais segura nos últimos anos, com taxas de mortalidade menores do que 5% em grandes centros. Porém, a incidência da fístula biliar não mudou, variando de 4%-15%. O presente estudo tem como objetivo avaliar se o uso sistemático do teste de biliostasia durante ressecções hepáticas reduz a incidência de fístula biliar no pós-operatório.

Métodos

De janeiro 2016 a dezembro 2018 no Hospital Federal de Ipanema foram realizadas

103 hepatectomias. Foram incluídos no estudo 85 pacientes e excluídos 19 pacientes submetidos a cirurgia videolaparoscópica, derivação biliodigestiva e com dados incompletos. Os pacientes foram divididos em dois grupos: A – não foi realizado o teste da biliostasia no intra operatório; B – foi realizado o teste ao final da transecção hepática, após realizar colecistectomia. O ducto cístico é cateterizado e injetado 10ml de soro fisiológico 0,9%, seguido de 10ml de ar duas vezes, observando se há pontos de vazamento de bile na superfície cruenta do fígado. Esses pontos de vazamento são identificados e suturados e o teste é repetido por mais duas vezes. Em todos os casos realizou-se drenagem da cavidade abdominal. Fístula biliar foi definida de acordo com os critérios propostos pelo Grupo Internacional de Estudo em Cirurgia Hepática, assim como o grau de severidade da fístula.

Resultados

Dos 84 pacientes analisados, 46 eram mulheres e 38 homens. Quarenta pacientes (47,61%) foram submetidos a hepatectomia sem teste da biliostasia e alocados no grupo A e 44 pacientes foram submetidos a hepa-

tectomia com teste da biliostasia (52,39%) e alocados no grupo B. Dos pacientes do grupo A, 5 (12,5%) evoluíram com fístula biliar no pós operatório. Destas, uma foi classificada como grau A, 3 como grau B e 1 como grau C. Dos pacientes do grupo B, 2 (4,54%) evoluíram com fístula biliar no pós operatório. Ambos evoluíram com fístula grau B, porém apenas em um paciente o teste evidenciou vazamento de bile.

Conclusão

A fístula biliar é uma complicação comum após ressecções hepáticas e afeta a qualidade de vida no pós operatório. O estudo mostrou que o grupo submetido ao teste de biliostasia tiveram menor incidência de fístula biliar no pós operatório (4,45%) em relação ao não submetido ao teste (12,5%). Isto sugere que o teste da biliostasia é um método seguro e eficaz na redução da incidência da fístula biliar no pós operatório.

INTRODUÇÃO

A ressecção hepática é o único tratamento potencialmente curativo para tumores hepáticos¹⁻³. Durante as últimas duas décadas, a ressecção hepática se tornou mais segura, com as taxas de mortalidade menores do que 5% em grandes centros⁴⁻⁷. Avanços na técnica cirúrgica e melhor compreensão da anatomia e fisiologia do fígado têm contribuído para diminuição das taxas de insuficiência hepá-

tica pós-operatória, reduzindo a morbimortalidade associada às ressecções hepáticas. No entanto, estas melhorias não foram acompanhadas por uma redução na taxa de fístula biliar no pós-operatório, que permanece sendo um dos grandes desafios da ressecção hepática^{5,7,14-18}. A incidência de vazamento de bile não mudou ao longo das últimas décadas, variando de 4,0% a 15% em estudos recentes¹⁹⁻²⁵. A presença da bile na cavidade peritoneal predispõe ao desenvolvimento de sepse, insuficiência hepática e aumenta a mortalidade^{20,21}. Assim sendo, muitos métodos foram introduzidos para prevenir extravasamento de bile após a transecção hepática, incluindo colangiografia²⁶, aplicação de cola de fibrina na superfície hepática transeccionada²⁷ e o teste de vazamento de bile (biliostasia)²⁸. Este último é uma abordagem para reduzir a incidência de fístula biliar no pós-operatório²⁹. O teste de vazamento de bile provou ser útil na prevenção de fístula biliar em muitos estudos, entretanto alguns estudos sugerem não haver vantagem na utilização deste teste, além de que o uso deste teste poderia aumentar o risco de complicações no pós operatório²⁸.

Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo avaliar se o uso sistemático do teste de biliostasia durante ressecções hepáticas reduz a incidência de fístula biliar no pós operatório de ressecções hepáticas.

MATERIAIS E MÉTODOS

No período de janeiro 2016 a dezembro 2018 no Hospital Federal de Ipanema foram realizadas 103 hepatectomias. O estudo analisou retrospectivamente pacientes submetidos a hepatectomias realizadas pelo mesmo cirurgião. Foram incluídos no estudo 85 pacientes submetidos a hepatectomias maiores ou menores, por doença benigna e maligna. Foram excluídos do estudo 19 pacientes submetidos a cirurgia videolaparoscópica, pacientes submetidos a derivação biliodigestiva e pacientes com dados incompletos. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo A — pacientes em que não foi realizado o teste da biliostasia no intra-operatório e grupo B — pacientes em que foi realizado o teste da biliostasia no intra-operatório. Hepatectomia menor foi definida como ressecção de até 3 segmentos hepáticos e hepatectomia maior como ressecção de 4 ou mais segmentos hepáticos³⁰.

O teste da biliostasia foi realizado ao final da transecção hepática. Após realizar colecistectomia, o ducto cístico é cateterizado com um cateter de colangiografia. É injetado através do cateter de colangiografia 10 ml de soro fisiológico 0,9%, seguido de 10 ml de ar duas vezes, observando se há pontos de vazamento de bile na superfície cruenta do fígado. Esses pontos de vazamento são identificados e suturados e o teste é repetido por mais duas vezes. Todos os pacientes submetidos a hepatectomias, incluindo os pacientes em que o teste de biliostasia não

foi realizado um dreno tubular aspirativo foi posicionado contemplando a superfície cruenta do fígado.

Fístula biliar após hepatectomia foi definida de acordo com os critérios propostos pelo Grupo Internacional de Estudo em Cirurgia Hepática (ISGLS), assim como o grau de severidade da fístula³¹. Dessa forma, fístula biliar é definida como fluido com concentração aumentada de bilirrubina no dreno abdominal ou no líquido intra-abdominal no 3º dia pós-operatório ou após a necessidade de drenagem por radiologia intervencionista por biloma ou re-laparotomia por coleperitoneo. O aumento da concentração de bilirrubina no dreno ou líquido intra-abdominal é definido como uma bilirrubina pelo menos 3 vezes maior que a concentração sérica de bilirrubina medida no mesmo tempo. Fístula grau A é aquela que requer pouca ou nenhuma alteração no tratamento clínico dos pacientes; fístula grau B é aquela que exige uma mudança no manejo clínico do paciente (por exemplo, diagnóstico adicional ou procedimentos por radiologia intervencionista), mas gerenciáveis sem re-laparotomia, ou uma fístula biliar grau A com duração de mais de 1 semana; fístula grau C é aquela que requer re-laparotomia.

RESULTADOS

Dos 84 pacientes analisados, 46 (54,76%) eram mulheres e 38 (45,24%) homens. Os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo A — pacientes submetidos a ressecção hepática sem teste da biliostasia; Grupo B — pacientes submetidos a ressecção hepática com teste da biliostasia. Quarenta pacientes (47,61%) foram submetidos a hepatectomia sem teste da biliostasia e alocados no grupo A e 44 pacientes foram submetidos a hepatectomia com teste da biliostasia (52,39%) e alocados no grupo B.

Dos pacientes do grupo A, 8 (20%) foram submetidos a ressecção hepática por doença benigna (5 por adenoma e 3 por litíase intrahepática). Trinta e dois pacientes (80%) foram submetidos a ressecção hepática por doença maligna (17 por metástase hepática de câncer colorretal, 5 por metástase hepática não-colorretal, 5 por neoplasia de vesícula biliar, 2 por carcinoma hepatocelular e 3 por colangiocarcinoma intrahepático). Treze pacientes foram submetidos a hepatectomia maior e 27 submetidos a hepatectomia menor.

Desses pacientes, 5 (12,5%) evoluíram com fístula biliar no pós operatório. Dois pacientes foram submetidos a ressecção hepática por litíase intrahepática, 1 por carcinoma hepatocelular, 1 por neoplasia de vesícula biliar e 1 por metástase hepática de câncer colorretal. Três pacientes foram submetidos a hepatectomia menor e 2 submetidos a he-

patectomia maior. Dessas fístulas, uma foi classificada como grau A, 3 foram classificadas como grau B, necessitando de drenagem por radiologia intervencionista e 1 foi classificada como grau C, necessitando de relaparotomia.

Dos pacientes do grupo B, 4 (9%) foram submetidos a ressecção hepática por doença benigna (2 por adenoma, 1 por hemangioma e 1 por cisto hepático complexo). Quarenta (91%) pacientes foram submetidos a ressecção hepática por doença maligna (28 por metástase hepática de câncer colorretal, 1 por carcinoma hepatocelular, 2 por colangiocarcinoma intrahepático, 6 por neoplasia de vesícula biliar e 3 por metástase hepática não-colorretal). Dezoito pacientes foram submetidos a hepatectomia maior e 26 submetidos a hepatectomia menor.

Desses pacientes, 2 (4,54%) evoluíram com fístula biliar no pós operatório. O primeiro paciente, foi submetido a hepatectomia esquerda por adenoma hepático e o teste da biliostasia não evidenciou vazamento e evoluiu com fístula grau B — manejada conservadoramente porém com duração maior que uma semana. O segundo paciente foi submetido a hepatectomia esquerda por metástase hepática de câncer colorretal e o teste da biliostasia evidenciou um ponto de vazamento. Esse paciente também evoluiu com fístula grau B, manejada conservadoramente porém com duração maior que uma semana.

DISCUSSÃO

A fístula biliar é uma complicação comum após ressecções hepáticas e afeta a qualidade de vida no pós operatório e também pode causar infecção intra abdominal e insuficiência hepática³². Durante a cirurgia, é difícil para o cirurgião identificar pontos de vazamento de bile e o objetivo do teste de biliostasia é identificar cotos insuficientemente fechados de ductos biliares na superfície transeccionada do fígado e, em seguida, o local de vazamento é suturado.

Durante a última década, vários testes de vazamento de bile foram proposto sem que nenhum deles tenha ganhado ampla aceitação. O uso apenas de solução salina é uma técnica de baixo custo e reprodutível, porém pode não identificar vazamento em pequenos ductos biliares³³. O uso de azul de metileno no teste da biliostasia tem como desvantagem o fato de que a coloração da superfície de transecção reduz a sensibilidade para a detecção de vazamento com testes repetidos³⁴.

A colangiografia é o teste padrão-ouro para detecção intraoperatória de ductos biliares abertos, mas é demorado e expõe os pacientes e equipe médica à radiação. O "teste branco", baseado em injeção intraductal de emulsão gordurosa a 5%, foi relatado ser viável, sensível, de baixo custo e reprodutível³⁵. Entretanto, a emulsão gor-

durosa é um corpo estranho e sua injeção intraductal pode ser associada a efeitos adversos, tais como reações alérgicas, êmbolos gordurosos, efeitos imunossupressores e infecções fúngicas.

A única técnica suportada por um ensaio clínico randomizado baseia-se na injeção transductal de verde de indocianina e em seguida realizar uma colangiografia fluorescente usando uma câmera de infravermelho³⁶. Este teste aumenta o tempo cirúrgico, requer equipamentos especializados e utiliza algoritmos complexos que indiretamente identificam ductos biliares abertos em um monitor ao executar o teste com a luz da sala de cirurgia apagada. Combinados, cada uma desses métodos de realização do teste de biliostasia coloca obstáculos ao uso generalizado em todas as instituições. Sendo assim, o teste proposto no presente estudo utilizando injeção de soro fisiológico 0,9% seguido de ar através do coto do ducto cístico, é barato, não requer tecnologia adicional, permite repetir o teste conforme necessário e não expõe os pacientes aos riscos associados a outras técnicas.

Alguns estudos^{20,28,32,37} demonstraram que o teste da biliostasia reduz a incidência de fístula biliar no pós operatório, enquanto dois estudos^{29,34} mostraram que não há diferença significativa. O presente estudo mostrou que o grupo de pacientes submetidos ao teste de biliostasia tiveram menor incidência de fístula biliar no pós operatório

(4,45%) em relação ao grupo de pacientes que não foram submetidos ao teste de biliostasia (12,5%). Isto sugere que o teste da biliostasia é um método seguro e eficaz na prevenção da fístula biliar no pós operatório.

Entretanto, no presente estudo, um dos pacientes que evoluiu com fístula biliar no pós operatório, não houve vazamento durante o teste da biliostasia. Algumas razões podem explicar este acontecimento: a pressão no ducto biliar pode não ter sido alta o suficiente para que vazamento de bile fosse observado; a sutura dos pontos de vazamento pode não ter sido feita de forma adequada; parte dos ductos biliares com vazamento não estavam em comunicação com a árvore biliar principal, portanto, os locais de vazamento poderiam não ser identificado através da utilização do teste de biliostasia.

Por outro lado, a maioria dos pacientes que não foram submetidos ao teste de biliostasia não evoluíram com fístula biliar no pós operatório por algumas razões. Primeiro, os pontos de vazamento menores podem ser fechados espontaneamente.

Segundo, o vazamento de bile de pequenos cotos biliares com alguma comunicação com a árvore biliar principal geralmente fecham espontaneamente com a restauração do peristaltismo e da função da papila duodenal³³.

CONCLUSÃO

O teste da biliostasia é simples de executar, aumenta minimamente o tempo e custo da cirurgia, não está associado a um aumento na morbidade e tem demonstrado eficácia na redução da incidência de fístula biliar no pós operatório. Sendo assim, este teste deve ser implementado como rotina e ser realizado sempre que possível, durante as ressecções hepáticas do serviço de cirurgia hepatobiliar do Hospital Federal de Ipanema.

Considerando que as complicações biliares continuam sendo um dos maiores problemas no pós operatório das ressecções hepáticas, utilizar o teste da biliostasia rotineiramente com o intuito de reduzir a incidência da fístula biliar, proporciona aos cirurgiões hepatobiliares uma melhoria nos seus resultados e um melhor desfecho pós operatório e melhoria da qualidade de vida para os pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, Maema A, Sugawara Y, Sano K, *et al.* One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years. Arch Surg. 2003;138:1198–206.
2. Makuuchi M, Sano K. The surgical approach to HCC: our progress and results in Japan. Liver Transpl. 2004;10:S46–52.

3. Takayama T. Surgical treatment for hepatocellular carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2011;41:447–54.
4. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, *et al.* Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Association Francaise de Chirurgie. Cancer* 1996; 77:1254e1262.
5. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, *et al.* Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg* 2002;236: 397e406.
6. Poon RT, Fan ST. Is primary resection and salvage transplantation for hepatocellular carcinoma a reasonable strategy? *Ann Surg* 2004;240:925e928; author reply 928.
7. Belghiti J, Hiramatsu K, Benoist S, *et al.* Seven hundred forty seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection. *J Am Coll Surg* 2000;191:38e46
8. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, *et al.* Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:1007e1016
9. Adam R, Wicherts DA, de Haas RJ, *et al.* Patients with initially unresectable colorectal liver metastases: is there a possibility of cure? *J Clin Oncol* 2009;27:1829e1835
10. Ribero D, Abdalla EK, Madoff DC, *et al.* Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, resectability and outcome. *Br J Surg* 2007;94:1386e1394.
11. Kishi Y, Madoff DC, Abdalla EK, *et al.* Is embolization of segment 4 portal veins before extended right hepatectomy justified? *Surgery* 2008;144:744e751
12. Kishi Y, Abdalla EK, Chun YS, *et al.* Three hundred and one consecutive extended right hepatectomies: evaluation of outcome based on systematic liver volumetry. *Ann Surg* 2009;250:540e548.
13. Andreou A, Aloia TA, Brouquet A, *et al.* Recent advances in the curative treatment of colorectal liver metastases. *Gastrointest Cancer Res* 2011;4[Suppl 1]:S2eS8.
14. Capussotti L, Ferrero A, Vigano L, *et al.* Bile leakage and liver resection: where is the risk? *Arch Surg* 2006;141:690e694; discussion 695.
15. Cescon M, Vetrone G, Grazi GL, *et al.* Trends in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1500

- consecutive unselected cases over 20 years. *Ann Surg* 2009;249:995e1002.
16. Lo CM, Fan ST, Liu CL, *et al.* Biliary complications after hepatic resection: risk factors, management, and outcome. *Arch Surg* 1998;133:156e161.
17. Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, *et al.* One thousand fifty six hepatectomies without mortality in 8 years. *Arch Surg* 2003;138:1198e1206.
18. Zimmitti G, Roses RE, Andreou A, *et al.* Greater complexity of liver surgery is not associated with an increased incidence of liver-related complications except for bile leak: an experience with 2,628 consecutive resections. *J Gastrointest Surg* 2013; 17:57e64; discussion 6465
19. Capussotti L, Ferrero A, Viganò L, Sgotto E, Muratore A, Polastri R. Bile leakage and liver resection: Where is the risk? *Arch Surg* 2006; 141: 690-694; discussion 695 [PMID: 16847242 DOI: 10.1001/archsurg.141.7.690]
20. Lam CM, Lo CM, Liu CL, Fan ST. Biliary complications during liver resection. *World J Surg* 2001; 25: 1273-1276 [PMID: 11596889 DOI: 10.1007/s00268-001-0109-1]
21. Guillaud A, Pery C, Campillo B, Lourdaïs A, Sulpice L, Boudjema K. Incidence and predictive factors of clinically relevant bile leakage in the modern era of liver resections. *HPB (Oxford)* 2013; 15: 224-229 [PMID: 23374363 DOI: 10.1111/j.1477-2574.2012.00580.x]
22. Lo CM, Fan ST, Liu CL, Lai EC, Wong J. Biliary complications after hepatic resection: risk factors, management, and outcome. *Arch Surg* 1998; 133: 156-161 [PMID: 9484727]
23. Nagano Y, Togo S, Tanaka K, Masui H, Endo I, Sekido H, Nagahori K, Shimada H. Risk factors and management of bile leakage after hepatic resection. *World J Surg* 2003; 27: 695-698 [PMID: 12732991 DOI: 10.1007/s00268-003-6907-x]
24. Tanaka S, Hirohashi K, Tanaka H, Shuto T, Lee SH, Kubo S, Takemura S, Yamamoto T, Uenishi T, Kinoshita H. Incidence and management of bile leakage after hepatic resection for malignant hepatic tumors. *J Am Coll Surg* 2002; 195: 484-489 [PMID: 12375753 DOI: 10.1016/S1072-7515(02)01288-7]
25. Yamashita Y, Hamatsu T, Rikimaru T, Tanaka S, Shirabe K, Shimada M, Sugimachi K. Bile leakage after hepatic resection. *Ann Surg* 2001; 233: 45-50 [PMID: 11141224 DOI: 10.1097/00000658-200101000-00008]
26. Kubo S, Sakai K, Kinoshita H, Hirohashi K. Intraoperative

- cholangiography using a balloon catheter in liver surgery. *World J Surg* 1986; 10: 844-850 [PMID: 3776221 DOI: 10.1007/ BF01655256]
27. Figueras J, Llado L, Miro M, Ramos E, Torras J, Fabregat J, Serrano T. Application of fibrin glue sealant after hepatectomy does not seem justified: results of a randomized study in 300 patients. *Ann Surg* 2007; 245: 536-542 [PMID: 17414601 DOI: 10.1097/01.sla.0000245846.37046.57]
28. Wang HQ, Yang J, Yang JY, Yan LN. Bile Leakage test in liver resection: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013; 19(45): 8420-8426 Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v19/i45/8420.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v19.i45.8420>
29. Ijichi M, Takayama T, Toyoda H, Sano K, Kubota K, Makuuchi M. Randomized trial of the usefulness of a bile leakage test during hepatic resection. *Arch Surg* 2000; 135: 1395-1400 [PMID: 11115338 DOI: 10.1001/archsurg.135.12.1395]
30. Reddy SK, Barbas AS, Turley RS, *et al.* A standard definition of major hepatectomy: resection of four or more liver segments. *HPB (Oxford)* 2011;13:494-502. 10.1111/j.1477-2574.2011.00330.x
31. Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, *et al.* Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery*. 2011; 149:680–8.
32. Liu Z, Jin H, Li Y, Gu Y, Zhai C. Randomized controlled trial of the intraoperative bile leakage test in preventing bile leakage after hepatic resection. *Dig Surg* 2012; 29: 510-515 [PMID: 23392477 DOI: 10.1159/000346480]
33. Ijichi M, Takayama T, Toyoda H, *et al.* Randomized trial of the usefulness of a bile leakage test during hepatic resection. *Arch Surg* 2000;135:1395e1400.
34. Suehiro T, Shimada M, Kishikawa K, *et al.* In situ dye injection bile leakage test of the graft in living donor liver transplantation. *Transplantation* 2005;80:1398e1401.
35. Nadalin S, Li J, Lang H, *et al.* The white test: a new dye test for intraoperative detection of bile leakage during major liver resection. *Arch Surg* 2008;143:402e404; discussion 404
36. Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, *et al.* Intraoperative indocyanine green fluorescent imaging for prevention of bile leakage after hepatic resection. *Surgery* 2011;150:91e98.

37. Li J, Malagó M, Sotiropoulos GC, Lang H, Schaffer R, Paul A, Broelsch CE, Nadalin S. Intraoperative application of “white test” to reduce postoperative bile leak after major liver resection: results of a prospective cohort study in 137 patients. *Langenbecks Arch Surg* 2009; 394: 1019-1024 [PMID: 19104825]