

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**BIÓPSIA HEPÁTICA GUIADA POR VIDEOLAPAROSCOPIA EM
CAPRINOS**

Amélia Lizziane Leite Duarte

Médica Veterinária

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

Fevereiro de 2007

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**BIÓPSIA HEPÁTICA GUIADA POR VIDEOLAPAROSCOPIA EM
CAPRINOS**

Amélia Lizziane Leite Duarte

Orientador: Prof. Dr. José Wanderley Cattelan

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias do Câmpus de Jaboticabal – UNESP, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária – área de concentração em Cirurgia Veterinária.

JABOTICABAL – SÃO PAULO

Fevereiro de 2007

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

AMÉLIA LIZZIANE LEITE DUARTE – nascida em Mossoró, RN, em 19 de abril de 1981, filha de Iran de Assis Duarte e Maria Arcanja Resende Leite Duarte. Em março de 1999, ingressou na Escola Superior de Agricultura de Mossoró e concluiu em dezembro de 2003 o curso de Medicina Veterinária. Durante o curso foi bolsista de Iniciação Científica (CNPq), no período de 2002 a 2003 pelo Departamento de Zootecnia. De setembro de 2004 a fevereiro de 2005 foi bolsista de Capacitação Técnica pelo Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, como bolsista FAPESP na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, Câmpus de Jaboticabal – SP. Em agosto de 2005, iniciou o curso de mestrado em Cirurgia Veterinária nesta mesma Faculdade, como bolsista da FAPESP.

*“As dificuldades não passam de oportunidades para
demonstrar o que sabemos e o que podemos fazer”*

Duke Ellington

Aos meus pais,

*Iran de Assis Duarte e Maria Arcanja Resende
Leite Duarte, pelo amor, dedicação e incentivo
para que esse dia tão importante em minha vida
fosse alcançado.*

A minhas irmãs,

*Anna Layla, Lizabelle e Dalvani, pela amizade e
momentos de alegria.*

A minha sobrinha,

Amanda pelo carinho e estímulo de sempre.

A todos meus familiares,

*(avó, madrinha, tios e tias, primos e primas, sogro
e cunhados).*

DEDICO

*Ao meu esposo, Diego, por todo o amor,
companheirismo, carinho e apoio dedicado a mim nos
momentos felizes e difíceis de minha vida.*

OFEREÇO

AGRADECIMENTOS

A DEUS, pela saúde e por ter me dado forças para superar a distância de casa e todos os obstáculos, vencendo mais uma etapa de minha vida.

Ao Prof. Dr. Wilter Ricardo Russiano Vicente, que me apoiou e incentivou logo que cheguei em Jaboticabal, jamais esquecerei.

Ao meu orientador, Prof. Dr. José Wanderley Cattelan, que contribuiu imensamente para meu crescimento profissional, e ultrapassou a função de ser apenas um orientador, se transformando em um grande amigo e conselheiro.

Aos membros da banca do exame de qualificação e defesa, Prof. Dr. José Jurandir Fagliari, Prof. Dr. Delphim da Graça Macoris e Prof^a. Dra. Claudia Acosta Duarte, pelas valiosas sugestões que contribuíram para a melhoria deste trabalho.

Aos funcionários Renata Lemos Nagib Jorge e Paulo César da Silva, do Laboratório de pesquisa do Departamento de Clínica e Cirurgia da FCAVJ – UNESP, pelo auxílio na realização das avaliações hemáticas e bioquímicas deste trabalho.

Ao técnico de laboratório do Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da FCAVJ – UNESP, Sr. Orandi Mateus, pelo apoio e ensinamentos fundamentais relacionados com a parte histológica deste trabalho.

Ao Professor do Departamento de Ciências Exatas da FCAVJ – UNESP, Euclides Braga Malheiros, pela grande ajuda nas análises dos dados.

Aos funcionários do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel, pelo auxílio no centro cirúrgico e na contenção dos animais para colheita de sangue.

A Marlon Araújo e Rafael Cattelan pela valiosa assistência durante a fase experimental, tanto nos procedimentos cirúrgicos como nas análises laboratoriais.

A Mabel Cordeiro pela amizade, ensinamentos prestados e oportunidades oferecidas desde quando cheguei a Jaboticabal.

À Marcelo Bezerra pela estimada colaboração na avaliação histopatológica dos fragmentos hepáticos.

Aos amigos Bráulio, Marilda, Katyanne, Fagner, Aurélio, Frank, Lonjoré, Jean, Marcelo e Michelly Macedo, pelo apoio nos momentos difíceis longe de casa e carinho com que sempre posso contar.

Aos grandes amigos que conheci em Jaboticabal, Gislane, Arthur, Mariana, Arthur Neto, Adriana Almeida, Max Resende, Fábio Dias, Adriana, Rose, Natália pela grande amizade e momentos de descontração.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão da bolsa de estudos e auxílio financeiro a esta pesquisa.

A todos os professores da FCAV com quem tive aula, pelos ensinamentos.

À FCAV, pela oportunidade do curso.

Enfim, a todos aqueles que de forma direta ou indiretamente tenham contribuído para o êxito deste trabalho.

Muito obrigada!

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS.....	x
LISTA DE FIGURAS.....	xii
RESUMO.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	1
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	2
3.1 Laparoscopia.....	2
3.2 Biópsia de órgãos parenquimatosos.....	5
3.3 Avaliações laboratoriais e histopatológica.....	7
3.3.1 Hemograma.....	7
3.3.2 Bioquímica sangüínea.....	8
3.3.3 Histopatologia.....	11
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	14
4.1 Fase pré- experimental.....	14
4.2 Fase experimental.....	14
4.2.1 Animais e manejo.....	14
4.2.2 Procedimentos prévios à laparoscopia.....	15
4.2.3 Protocolo anestésico.....	16
4.2.4 Procedimento cirúrgico.....	17
4.2.5 Cuidados pós-operatórios.....	19
4.3 Análise dos resultados.....	20
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	20
5.1 Biópsia hepática.....	20
5.2 Avaliação clínica.....	23

5.3 Hemograma.....	24
5.4 Bioquímica sangüínea.....	27
5.5 Avaliação histopatológica.....	32
6 CONCLUSÕES.....	35
7 REFERÊNCIAS	36
APÊNDICES.....	42

LISTA DE TABELAS

Página

- Tabela 1** - Valores de F e coeficientes de variação (CV) da temperatura retal (TR), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e movimentos ruminais (MR) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática.... 23
- Tabela 2** - Médias e desvios padrão dos valores de temperatura retal (TR), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e movimentos ruminais (MR) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática.... 24
- Tabela 3** - Valores de F e coeficientes de variação (CV) das contagens de hemácias (He), valores do hematócrito (Ht) e concentração de hemoglobina (Hb) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática..... 25
- Tabela 4** - Médias e desvios padrão das contagens de hemácias (He), valores do hematócrito (Ht) e concentração de hemoglobina (Hb) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática..... 25
- Tabela 5** - Valores de F e coeficientes de variação (CV) das contagens de leucócitos (Le), neutrófilos segmentados (NS), eosinófilos (EOS), linfócitos (LINF) e monócitos (MON) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática..... 26

- Tabela 6** - Médias e desvios padrão das contagens de leucócitos (Le), neutrófilos segmentados (NS), eosinófilos (EOS), linfócitos (LINF) e monócitos (MON) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática..... 27
- Tabela 7** - Valores de F e coeficientes de variação (CV) das atividades séricas de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (ALP), gama glutamiltransferase (GGT) e concentrações séricas de bilirrubina direta (BD), bilirrubina total (BT) e bilirrubina indireta (BI) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática..... 29
- Tabela 8** - Médias e desvios padrão das atividades séricas de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (ALP), gama glutamiltransferase (GGT) e concentrações séricas de bilirrubina direta (BD), bilirrubina total (BT) e bilirrubina indireta (BI) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática..... 30
- Tabela 9** - Valores de F e coeficientes de variação (CV) das concentrações plasmáticas de proteínas totais (PT) e fibrinogênio dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática..... 31
- Tabela 10** - Médias e desvios padrão das concentrações plasmáticas de proteínas totais (PT) e fibrinogênio dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática..... 31

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 – Imagem fotográfica ilustrando o posicionamento da agulha de Veress para indução do pneumoperitônio com gás carbônico.....	17
Figura 2 – Imagem fotográfica ilustrando a cânula do endoscópio acoplado a microcâmara e cabo de fibra ótica.....	18
Figura 3 - Imagem laparoscópica ilustrando o posicionamento da agulha de biópsia <i>tru-cut</i> para remoção de fragmento do lobo hepático direito.	19
Figura 4 – Imagem fotográfica ilustrando o fragmento hepático (seta) obtido com agulha <i>tru-cut</i>	22
Figura 5 – Fotomicrografia de parênquima hepático normal de caprino obtido por biópsia com agulha <i>tru-cut</i> . Notar os hepatócitos (H) separados uns dos outros pelos sinusóides (S). Hematoxilina-eosina. Objetiva 40X.....	32
Figura 6 – Fotomicrografia do tecido hepático de caprino obtido por biópsia com agulha <i>tru-cut</i> . Notar as veias centrolobulares (VC) e a tríade portal (TP), formando o lóbulo portal. Hematoxilina-eosina. Objetiva 10X.....	33

BIÓPSIA HEPÁTICA GUIADA POR VIDEOLAPAROSCOPIA EM CAPRINOS

RESUMO – A técnica de biópsia hepática guiada por videolaparoscopia em caprinos foi realizada em 12 animais machos, castrados, hígidos, sem raça definida e com idades de seis a 12 meses. Os animais foram submetidos à anestesia intravenosa e a laparoscopia consistiu na introdução da agulha de Veress no flanco direito para provocar pneumoperitônio com dióxido de carbono e permitir a inserção da cânula e trocar para introdução do endoscópio na cavidade abdominal acoplado a uma microcâmera e ao monitor de vídeo por um cabo de fibra ótica. Após a visualização do fígado, foi introduzida a agulha de biópsia hepática *tru-cut* no décimo primeiro espaço intercostal, a aproximadamente 12cm ventral à coluna vertebral, para punção e remoção de fragmento do lobo hepático direito. Em seguida, o pneumoperitônio foi desfeito e as incisões cutâneas foram suturadas. Os fragmentos hepáticos colhidos foram fixados em solução de Bouin por 24 horas e processados de forma rotineira para inclusão em parafina. Foram feitas avaliações clínicas e exames hemáticos no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a intervenção cirúrgica. Houve leucocitose com neutrofilia e aumento do fibrinogênio plasmático nas primeiras 24 horas pós-operatórias, indicando a ocorrência de processo inflamatório intra-abdominal discreto e fugaz, não mais observado na 48^a hora pós-cirúrgica. A biópsia hepática com agulha *tru-cut* guiada por videolaparoscopia foi considerada segura e eficaz para uso em caprinos, permitindo a obtenção de fragmentos hepáticos suficientes para exame histopatológico.

Palavras-Chave: Biópsia hepática, caprinos, laparoscopia.

VIDEOLAPAROSCOPIC GUIDED HEPATIC BIOPSY IN GOATS

SUMMARY – The technique of videolaparoscopic guided hepatic biopsy was performed in 12 castrated male goats, healthy, without defined breed and aging from six to 12 months. Each animal received total intravenous anesthesia and was submitted to the laparoscopic procedure that consisted in the insertion of a Veress needle in the right flank in order to cause a pneumoperitoneum with carbon dioxide. This procedure was followed by cannulation and then by introduction of a rigid endoscope coupled with a microcamera. After visualization of the liver, a tru-cut hepatic biopsy needle was applied in the eleventh intercostal space about 12cm ventral to the spinal column for punch and removal of a fragment from the right hepatic lobe. Soon after the drainage of the pneumoperitoneum, the small skin incisions were sutured. The biopsy fragments were fixed in Bouin's solution for 24 hours and then submitted to paraffin inclusion histologic routine. Clinical evaluation and hematologic exams were made during the pre-fasting period and again at 24, 48 and 72 hours after the surgery. There was observed leucocytosis with increased neutrophils and plasmatic fibrinogen levels at 24 hours after the procedure, indicating the presence of a discrete intraabdominal inflammatory process that was no more observed at 48 hours. The videolaparoscopic guided hepatic biopsy with a tru-cut needle was considered efficacious and secure to be used in goats, allowing the obtention of hepatic tissue fragments suitable for histopathological examination.

Keywords: Hepatic biopsy, goats, laparoscopy.

1 INTRODUÇÃO

A técnica de laparoscopia tem sido utilizada como método de visualização dos órgãos abdominais para condução de biópsias na área médica e, mais recentemente em cirurgia veterinária (FANTINATTI et al., 2003), sendo sua eficiência na visualização e direcionamento de biópsias hepática, renal e esplênica documentadas em pequenos animais (WILDT et al., 1977; SCHOSSLER, 1998). Atualmente, esta técnica tem ganhado destaque por ser menos invasiva e provocar trauma cirúrgico mínimo, requerer menor tempo de execução, proporcionar uma recuperação mais rápida, e podendo ser utilizada diversas vezes no mesmo animal, reduzindo o estresse sofrido pelo paciente (SILVA et al., 2002). Ainda assim, necessita-se de pesquisas quanto à utilização desta técnica em pequenos ruminantes, principalmente com fim de biópsia hepática, já que em vários casos ela pode ser essencial, fornecendo aos profissionais informações sobre a estrutura morfológica e a composição detalhada do órgão e, de acordo com AMORIM et al. (2003), há poucas informações quanto às alterações hemáticas e bioquímicas decorrentes deste procedimento.

2 OBJETIVOS

O presente trabalho teve por objetivos:

- Avaliar a técnica de biópsia hepática guiada por vídeolaparoscopia em caprinos;
- Efetuar avaliações clínica e laboratorial dos animais nos períodos pré e pós-operatórios para verificar possíveis alterações decorrentes deste procedimento;
- Avaliar os fragmentos hepáticos colhidos mediante exame histopatológico.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Laparoscopia

Segundo SCHOSSLER (1998), a idealização da laparoscopia como método propedêutico médico é antiga, pois é de 1901 sua primeira descrição, quando Kelling apresentou em Hamburgo, no XXIII Congresso de Ciências Naturais, as observações feitas em órgãos abdominais do cão.

Com o aperfeiçoamento técnico gradativo, bem como a experimentação de diferentes procedimentos, obtiveram-se conclusões que resultaram no estabelecimento dos princípios da cirurgia atraumática que regem os procedimentos atuais. Com o objetivo de causar menor trauma possível ao animal, a técnica de laparoscopia renasceu nos últimos anos, como uma nova fronteira da área médica aplicada e experimental (SCHOSSLER, 1998).

Algumas afecções de órgãos intra-abdominais podem ser imperceptíveis ao exame radiológico simples ou contrastado e a laparotomia demanda riscos muitas vezes incompatíveis com as condições precárias do paciente. Toda intervenção cirúrgica para investigação de neoplasia abdominal deveria ser precedida de laparoscopia, pois a evidência de metástase daria ao cirurgião maiores informes para sua conduta (JESUS et al., 1972).

A laparoscopia pode não evitar um procedimento cirúrgico de maior envergadura, porém fornece informações valiosas sobre o aspecto tecidual e a extensão da afecção, indicando a manipulação definitiva, já que alcança uma definição realista das condições intra-abdominais, fazendo com que essa técnica seja estabelecida como um suporte prévio à intervenção cirúrgica abdominal (SCHOSSLER, 1998; FANTINATTI et al., 2003).

Muitas vezes, em animais com transtornos abdominais, o diagnóstico pode ser firmado por laparoscopia, a qual possibilita a realização de vários procedimentos auxiliares de diagnóstico como biópsias, retirada de aderências e colheitas simples de material para exames bacteriológicos (FANTINATTI et al., 2003). Para FANTINATTI

(2004), os procedimentos laparoscópicos dividem-se em diagnósticos e terapêuticos. A visualização das estruturas intra-abdominais, a punção, a aspiração e a biópsia são exemplos de exames diagnósticos. A biópsia laparoscópica de órgãos parenquimatosos como baço, rim, fígado, é descrita não apenas em casos de neoplasia, mas também como parâmetro para avaliação do grau de lesão, recuperação e cicatrização destes órgãos.

De acordo com SILVA et al. (2002), a laparoscopia, técnica de invasão mínima, permite a inspeção da cavidade abdominal mediante a introdução de endoscópio rígido, denominado laparoscópio, o qual penetra a cavidade através de um trocar. Com intuito de diminuir risco de acidentes na penetração do trocar, realiza-se, previamente, a infusão de dióxido de carbono na cavidade peritoneal, formando o que se denomina pneumoperitônio. Tal procedimento é realizado após punção com agulha de Veress, promovendo afastamento da parede abdominal em relação às vísceras, o que permite ampla visão ao operador.

A quantidade de gás a ser infundida está na dependência do porte do animal, sendo que a pressão ideal está relacionada à necessidade do procedimento (TABET et al., 2005), e o uso preferencial do dióxido de carbono deve-se à alta solubilidade no sangue, rápida eliminação pelos pulmões, propiciar alta margem de segurança quanto à ocorrência de embolia gasosa e não ser combustível (SILVA, 1999; SILVA et al., 2002).

CORDEIRO (2006), ao avaliar a laparoscopia na aspiração folicular de cabras, utilizou pressão intra-abdominal calculada de acordo com o peso da fêmea, variando de 5 a 8mmHg e velocidade de insuflação de 2,5L/min.

JONES et al. (1985) afirmaram que as únicas desvantagens relativas à laparoscopia em pequenos animais são o custo elevado do equipamento e a necessidade de tranquilização do paciente, ao passo que as vantagens são visão direta do fígado, vesícula biliar e cavidade peritoneal, seletividade do ponto de biópsia, possibilidade de colheita significativa de material, tempo curto de procedimento, inspeção de possíveis complicações após a retirada da amostra e trauma mínimo à parede abdominal.

Segundo TABET et al. (2005), possíveis intercorrências trans-operatórias são observadas, como lacerações de vísceras com introdução do trocar e desconforto dos animais causado pela pressão do pneumoperitônio.

SILVA et al. (1996) descreveram a técnica de biópsia hepática em ovinos guiada por laparoscopia, utilizando o ar ambiente para insuflar a cavidade abdominal. Na seqüência, empregaram laparoscópio com canal de trabalho para introduzir a pinça de biópsia, o que permitiu a realização do procedimento usando única via de abordagem, com índice de aproveitamento de 100% e ausência de complicações pós-operatórias.

A experiência e a capacitação do profissional que realiza o exame são indispensáveis. A rapidez e a precisão desta técnica estão diretamente ligadas aos fatores necessários para o bom resultado da laparoscopia. O equipamento, o procedimento, a anestesia, o conhecimento da anatomia e das condições do paciente, contribuem para o resultado positivo do trabalho (FANTINATTI et al., 2003).

BECK et al. (2004) indicaram que os fatores importantes para o êxito cirúrgico nos procedimentos videoendoscópicos são a prévia organização e planejamento no posicionamento dos equipamentos endoscópicos, do anestesista, da equipe cirúrgica e do animal, proporcionando espaço de trabalho adequado e boa visibilidade do monitor.

Devido à anatomia gastrintestinal dos ruminantes, estes animais, mesmo quando submetidos a jejum prolongado, armazenam alimento que durante o procedimento cirúrgico poderá ser regurgitado (BITTENCOURT et al., 2004). MASSONE (1999) propõe, para ovinos, que seja realizado o jejum alimentar mínimo de dois a três dias antes da intervenção.

TABET et al. (2005), ao compararem duas técnicas de biópsia renal guiadas por laparoscopia em eqüinos, observaram que os animais não apresentaram sinais de infecção ou desconforto no período pós-operatório, mesmo sem receber antibiótico, antiinflamatórios ou analgésicos após o procedimento.

Segundo FANTINATTI et al. (2003), há duas alternativas para a abordagem do abdômen no cão, pela linha média nas regiões pré ou retro-umbilical e pelo flanco. Para RADOSTITS et al. (2002), a laparoscopia em bovinos pode ser feita sem dificuldade pelas fossas paralombares direita ou esquerda e linha média ventral.

CORDEIRO (2006), empregando a laparoscopia na aspiração folicular de cabras, utilizou como medicação pré-anestésica 0,05mg/kg de cloridrato de xilazina a 2% e cloridrato de cetamina a 10%, para indução, na dose de 2mg/kg. Manteve a anestesia dos animais durante o procedimento cirúrgico assim como descrito por RIEBOLD (1996). A anestesia total intravenosa era composta de éter gliceril guaiacol (EGG) na dose de 50mg/mL (5%), 0,1mg/mL de cloridrato de xilazina a 2% e 1mg/mL de cloridrato de cetamina a 10%, diluídos em 500mL de solução glicofisiológica e infundidos a 2mL/kg/h (aproximadamente 10 a 15 gotas/minuto), de acordo com o plano anestésico.

3.2 Biópsia de órgãos parenquimatosos

Os desequilíbrios minerais em ruminantes afetam a homeostase de diversos sistemas orgânicos, prejudicam o ganho de peso e predispõem os animais a afecções. O estudo destes distúrbios exige o conhecimento do estado de nutrição mineral e de sua disponibilidade orgânica. A biópsia hepática em ruminantes tem aplicação clínica importante, pois fornece aos profissionais informações sobre a estrutura morfológica e a composição detalhada do órgão. Afecções hepáticas são comuns nos animais e o exame acurado deve incluir provas de função hepática. Assim, nos casos onde estas provas denotam alteração na função do órgão, a determinação exata da lesão e de sua extensão poderão ser obtidas somente com o uso de biópsia hepática (MOORE, 1980; SIMPSON & ELSE, 1987; SILVA et al., 2002, AMORIM et al., 2003).

JONES et al. (1985), citaram a laparotomia, a laparoscopia e a punção percutânea como possibilidades de acesso ao órgão. Segundo NORD (1992), a biópsia realizada por laparoscopia pode estabelecer diagnóstico em 90% dos casos, em contrapartida, na biópsia percutânea a taxa varia entre 20 e 70%.

BRAGA et al. (1985), asseguram que a amostra de fígado colhida pela biópsia cega não é exatamente representativa de um todo, expressando-se somente nos casos em que as lesões ocorrem em todo o parênquima hepático.

NORD (1992) afirma que a hemorragia intra-abdominal proveniente de biópsia hepática é freqüente. Como o sangramento de certa intensidade é consequência inevitável da biópsia hepática, deve ser considerado como complicação apenas quando o paciente apresenta alterações hemodinâmicas que exigem a reposição volêmica ou, ainda, durante intervenções cirúrgicas, mas geralmente a compressão ou coagulação da região afetada é viável em casos de hemorragia (FANTINATTI et al., 2003).

TABET et al. (2005), compararam duas técnicas de biópsia renal guiadas por laparoscopia em eqüinos, cinco animais foram submetidos à biópsia com agulha *tru-cut* e outros cinco com pinça de biópsia de 5mm. Observaram que entre os animais do grupo com utilização da agulha *tru-cut*, a intensidade da hemorragia no local da punção, avaliado após a biópsia, foi classificada como intensa em dois animais (40%), moderada em um (20%) e pequena em outros dois (40%). Justificaram que com a utilização da agulha *tru-cut* não há noção exata da profundidade de penetração desta.

De acordo com Kluge & Ullal (1971) citados por FANTINATTI et al. (2003), a utilização da eletrocirurgia nas ressecções do fígado foi considerada numa combinação “corte e coagulação” com o uso de aparelho monopolar, que resultou na contenção da hemorragia em alguns instantes, e proporcionou uma superfície seca e estéril, com necrose tecidual mínima. Já as tentativas de realização de biópsia hepática, onde se procurou colher fragmentos de maior volume, foram seguidas de várias complicações, destacando-se hemorragias de difícil hemostasia ou, por vezes, incoercíveis. FANTINATTI et al. (2003), utilizaram um método simples de controle da hemorragia em cães após biópsia hepática por laparoscopia, aplicando eletrocauterização com aparelho monopolar na potência de 45W, combinando corte e coagulação. Observaram que a hemorragia pós-biópsia pôde ser controlada em alguns instantes, permitindo a obtenção de uma superfície seca, com necrose tecidual mínima.

3.3 Avaliações laboratoriais e histopatológica

3.3.1 Hemograma

A importância da hematologia como meio semiológico, auxiliando os veterinários a estabelecerem diagnósticos, firmarem prognósticos e acompanharem os tratamentos das inúmeras enfermidades que atingem os animais domésticos é reconhecida e consagrada mundialmente. Entretanto, para que esses objetivos possam ser alcançados e utilizados na plenitude, tornou-se fundamental o conhecimento dos valores de referência do hemograma dos animais saudáveis, bem como dos fatores causadores de suas variações (VIANA et al., 2002).

PAES et al. (2000), compararam valores hemáticos de caprinos de mesma raça e faixa etária, e concluíram que os achados obtidos para alguns parâmetros (contagem de hemácias, eosinófilos e concentração de hemoglobina), apresentam diferenças em relação ao descritos na literatura, refletindo a influência de fatores como altitude, clima, nutrição e manejo.

SILVA (2001) relata que várias condições como idade, sexo e raça podem influenciar os teores de diversos constituintes sanguíneos. Tal fato indica que a determinação de valores de normalidade para as diferentes categorias animais asseguram resultados mais confiáveis. Outro fator que influencia a concentração dos elementos séricos ou plasmáticos é representado pelo ambiente e região, devendo tal variável também ser considerada.

MATOS et al. (1982), determinando os valores hemáticos normais para a espécie caprina no Estado da Bahia, não encontraram basófilos e afirmaram que poucos autores mencionam a sua rara ocorrência no sangue de caprinos.

AMORIM et al. (2003) avaliaram os efeitos da biópsia hepática sobre o eritrograma, e observaram manutenção dos valores normais do número de hemácias e da concentração de hemoglobina, ao longo dos momentos avaliados (antes, 24 e 96 horas após a biópsia). Concluíram que a biópsia hepática não provocou hemorragia suficiente para causar alterações hematimétricas nos animais avaliados.

O leucograma normalmente é usado para identificar e monitorar processos inflamatórios. Os neutrófilos respondem rapidamente, em questão de horas, a numerosos estímulos quimiotáticos associados ao processo inflamatório. A neutrofilia está associada às infecções, necrose tecidual e doenças imunomediadas (MEYER et al., 1995).

SILVA et al. (2002) avaliaram laboratorial e clinicamente dez eqüinos antes e após biópsia hepática por laparoscopia, observando leucocitose discreta no primeiro dia após a biópsia.

3.3.2 Bioquímica sangüínea

Apesar da importância do conhecimento do perfil bioquímico sérico para a correta interpretação dos resultados, no que se refere à avaliação da função hepática em ruminantes, poucas foram as pesquisas nacionais dedicadas ao assunto (BENESI et al., 2003) principalmente em relação à espécie caprina (SILVA, 2001). A atividade sérica das enzimas hepáticas como gama glutamiltransferase (GGT), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) e as concentrações séricas de bilirrubinas são adotadas para o diagnóstico de alterações hepáticas em humanos e em animais domésticos (RAPOSO et al., 2004).

A atividade sérica da enzima AST pode se elevar em casos de necrose de diversos tipos celulares (KANEKO et al., 1997). Porém, a sua importância clínica está normalmente relacionada à avaliação dos tecidos muscular e hepático (FERREIRA NETO et al., 1977).

As atividades enzimáticas da ALT e AST aumentam por um período de tempo após um insulto hepático. Isso implica que os hepatócitos se mantêm viáveis e a regeneração destas células contribui para o aumento da atividade sérica destas enzimas (MEYER et al., 1995).

CORDEIRO (2006) utilizou a laparoscopia para aspiração folicular semanal em fêmeas caprinas durante seis semanas e avaliou a função hepática dos animais, determinando as atividades da AST, ALP e GGT nos momentos basais e antes de cada

procedimento cirúrgico. Observou que os valores de AST permaneciam entre 60,34 e 81,49U/L, de ALP entre 100,71 e 312,34U/L e da GGT entre 44,78 e 53,97U/L.

BENESI et al. (2003), trabalhando com bezerras sadias da raça holandesa, concluíram que os constituintes bioquímicos avaliados (bilirrubinas, aspartato aminotransferase, gama glutamiltransferase e creatina quinase) sofrem variações influenciadas pelo fator etário.

SHARMA et al. (1992) analisaram constituintes séricos de caprinos portadores de hepatopatia e verificaram a ocorrência de hiperbilirrubinemia e elevação das atividades séricas de AST, ALT e GGT. Porém, MEYER et al. (1995), comentam que a concentração de ALT é baixa no fígado de ruminantes e não tem valor na avaliação diagnóstica do dano hepatocelular.

A atividade sérica da ALT, comumente usada como indicador de doença hepática em cães e gatos, não é usada na avaliação do órgão de ruminantes, porque os fígados de bovinos, ovinos e caprinos contêm níveis baixos de ALT. As mudanças nas concentrações enzimáticas de ALT são altamente variáveis e inconstantes em resposta ao dano hepático (SMITH & SHERMAN, 1994).

AMORIM et al. (2003) observaram aumento significativo de 54,4% da AST em relação aos valores normais para bovinos às 24 horas, o que não ocorreu às 96 horas após a biópsia.

Em eqüinos, o exame clínico-patológico é fundamental no diagnóstico de alterações hepáticas, mediante a determinação da atividade sérica de enzimas hepáticas e dos teores de sais biliares, amônia, glicose, bilirrubina e fatores da coagulação. Numerosas enzimas podem ser avaliadas, incluindo GGT, AST, sorbitol desidrogenase (SDH), ornitina carbamil transferase (OCT) e fosfatase alcalina (ALP). A GGT é a enzima mais útil para triagem, porque, embora seja produzida pelo epitélio biliar e esteja elevada em casos de doença biliar, também se eleva nas lesões hepatocelulares. Na lesão hepatocelular ativa ocorre elevação da atividade enzimática de AST, OCT e SDH, embora apenas SDH e OCT sejam específicas para o fígado. As enzimas SDH e OCH não são rotineiramente usadas devido ao tempo de meia vida curto (SPEIRS, 1999).

A fosfatase alcalina (ALP) é uma enzima membrana-associada, localizada em vários tecidos, mas somente dois são importantes para o diagnóstico, os tecidos ósseo e hepatobiliar (MEYER et al., 1995). De acordo com KANEKO et al. (1997), a atividade sérica da fosfatase alcalina de caprinos pode aumentar até dez vezes em relação ao valor normal sem que haja, necessariamente, dano hepático. Mas MEYER et al. (1995) lembram que os limites de referência para ALP são extensos para ruminantes, o que limita o impacto diagnóstico do teste.

No trabalho de AMORIM et al. (2003) com bovinos, houve diminuição da ALP às 24 e 96h após a biópsia quando comparada com o momento anterior à biópsia. BRAGA et al. (1985), estudando a biópsia hepática em bovinos, advertiram que as diminuições observadas na atividade da ALP não apresentam nenhum significado importante, pois somente os valores aumentados é que traduzem alteração das funções hepáticas e, para tal comportamento, não encontraram explicação.

A gama glutamiltransferase (GGT) é uma enzima membrana-associada a muitos tecidos, mas não aos ossos. Sua atividade sérica elevada reflete o aumento de produção e liberação pelo tecido hepatobiliar. Inicialmente, esta enzima foi usada no diagnóstico diferencial entre doença hepatobiliar e doença óssea em pacientes humanos com elevada atividade de ALP. Em danos hepáticos agudos pode ocorrer aumento discreto ou moderado de GGT tanto em eqüinos como em ruminantes (MEYER et al., 1995).

AMORIM et al. (2003) não observaram alterações nas atividades séricas de ALP e GGT, sugerindo que a técnica de biópsia hepática não causou alteração no fluxo biliar.

A bilirrubina é formada pela degradação metabólica, pelos macrófagos, da hemoglobina dos eritrócitos envelhecidos. A bilirrubina não conjugada (indireta) é liberada dos macrófagos e carregada pela albumina para o fígado. Os hepatócitos removem a bilirrubina da albumina e formam um diglucuronide (bilirrubina conjugada) em preparação para a secreção pela membrana canalicular para a bile (MEYER et al., 1995).

KANEKO et al. (1997) afirmam que ocasionalmente há elevação de bilirrubina total, porém, não é indicador sensível de disfunção hepática. SILVA (2001) ressalta que a elevação da bilirrubina pode ser atribuída a fatores alimentares e regionais que podem acarretar maior produção destes pigmentos.

O principal local de síntese das proteínas plasmáticas é o fígado. Em geral, o plasma sanguíneo contém aproximadamente 7,0g/dL de proteínas. As funções das proteínas no organismo são inúmeras, incluindo manutenção da pressão osmótica e do equilíbrio ácido-básico, catálise de reações bioquímicas, coagulação sanguínea, nutrição e defesa do organismo (KANEKO et al., 1997).

A hiperproteinemia é causada por hiperglobulinemia, que é provavelmente resultante do aumento da produção de globulina secundária ao processo inflamatório e sugere cronicidade (MEYER et al., 1995).

AMORIM et al. (2003) observaram que houve aumento nos valores médios de proteínas totais (PT) antes e após o procedimento de biópsia hepática em bovinos, atribuindo esse achado à fatores nutricionais, balanço hídrico e à resposta inflamatória da injúria das células musculares esqueléticas e dos hepatócitos provocada pela agulha de biópsia.

O fibrinogênio é uma das proteínas de fase aguda produzidas pelo fígado. Valores elevados indicam a existência de um processo inflamatório (MEYER et al., 1995). SILVA et al. (2002) avaliaram laboratorial e clinicamente dez eqüinos antes e após biópsia hepática por laparoscopia, observando elevação do fibrinogênio plasmático no primeiro dia após a biópsia.

3.3.3 Histopatologia

Sem o exame histopatológico do tecido hepático, o tratamento das afecções fica inespecífico, ao passo que o diagnóstico preciso permite medidas terapêuticas específicas e o estabelecimento do prognóstico para o animal (SILVA et al., 2002).

AMORIM et al. (2003) realizaram biópsia hepática em bovinos e conseguiram 100% de aproveitamento na obtenção do fragmento hepático inserindo a agulha de

biópsia na interseção da linha imaginária, traçada paralelamente ao eixo dorsal, partindo do ponto médio da fossa paralombar direita até o 11^o espaço intercostal.

O fígado é uma glândula grande e lobada. Cada lobo se divide em numerosos lóbulos clássicos. Estes consistem de sinusóides e placas de células parenquimatosas (hepatócitos), organizadas radialmente ao redor de uma veia central (BACHA JÚNIOR & BACHA, 2003). Os lóbulos são separados indistintamente entre si em todos os animais, exceto nos suínos, nos quais uma abundância de tecido conjuntivo entre os lóbulos identifica claramente seus limites (BANKS, 1991; BACHA JÚNIOR & BACHA, 2003).

Os sinusóides hepáticos formam um leito vascular intralobular. O sangue dos vasos interlobulares é transportado pelos sinusóides para as veias centrolobulares. A luz ampla do sinusóide é revestida por dois tipos celulares, a célula predominante é a endotelial típica e a outra é um membro do sistema fagocitário denominada célula de Kupffer. As células de Kupffer geralmente residem sobre as células endoteliais, todavia, as células fagocitárias podem se estender pela luz sinusoidal ou até mesmo fazer parte da parede do sinusóide (BANKS, 1991).

Os tratos (áreas) portais ocorrem nos interstícios de três ou mais lóbulos. Cada trato contém um ou mais ramos de uma veia porta, uma artéria hepática, um ducto biliar e um vaso linfático. Esses vários componentes são sustentados por uma estrutura de tecido conjuntivo (BACHA JÚNIOR & BACHA, 2003).

A organização histológica do fígado pode ser considerada sob três perspectivas, morfológica, secretora e vascular. A unidade morfológica é o lóbulo hepático, a unidade secretora ou funcional é o lóbulo portal e a unidade vascular é o ácino hepático (BANKS, 1991).

O lóbulo hepático foi descrito anteriormente. O lóbulo portal, como unidade funcional ou secretora, está fundamentado na função exócrina do órgão. Todos os canalículos biliares deságuam nos ductos biliares interlobulares. Um único ducto biliar interlobular, localizado no espaço porta, eventualmente drena a secreção exócrina dos lóbulos hepáticos adjacentes (BANKS, 1991).

O ácino hepático, como unidade vascular do fígado, representa a organização do fígado do ponto de vista do aporte vascular dos lóbulos hepáticos (BANKS, 1991). O

ácino é uma unidade arredondada do parênquima hepático centralizado num espaço porta. O ácino fica entre duas ou mais vênulas hepáticas terminais, e o sangue flui dos espaços porta pelos sinusóides até as vênulas (YOUNG & HEATH, 2001).

Entre os animais de produção, o porco é considerado como o doador apropriado para humanos, por causa da semelhança em tamanho e função dos seus órgãos com os de humanos. Porém, transplantes bem sucedidos de órgãos e/ou células de porco para humanos são limitados devido à ocorrência de rejeição hiperaguda. Assim, avaliando a aplicação de hepatócitos de caprinos como alternativa para o tratamento de falência hepática aguda em humanos, observou-se que, para as funções citotóxicas, houve redução significativa na viabilidade dos hepatócitos suínos (38%) quando comparada à de hepatócitos de caprinos e de fetos humanos, que retiveram sua viabilidade (98%) em incubação com soro humano normal (VIJAYALAKSHMI et al., 2004).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Fase pré-experimental

Os animais passaram por um período prévio de adaptação de aproximadamente 30 dias, no qual foram desverminados e castrados. Após a comprovação do estado de hígidez iniciou-se a fase experimental.

4.2 Fase experimental

4.2.1 Animais e manejo

Foram utilizados 12 caprinos machos, castrados, hígidos, sem raça definida, mantidos em baias onde tinham acesso a água, sal mineral, feno de Coast Cross (*Cynodon dactylon*) e silagem de milho à vontade, além de ração balanceada com 14% de proteína bruta fornecida uma vez ao dia (300g/animal). Conforme a idade foram formados dois grupos experimentais, um contendo cinco caprinos com 12 meses de idade e pesos variando entre 20 e 36,4kg (G1) e outro com sete animais de seis meses com pesos entre 14,6 e 19,6kg (G2).

O manejo sanitário consistiu na limpeza diária das instalações e, mensalmente, foi feito o controle de endoparasitas por meio da verificação do número de ovos por grama de fezes (OPG) e da aplicação de anti-helmíntico, quando necessário.

Durante toda a fase experimental os animais foram submetidos a exames clínicos diários e os dados de temperatura retal (°C), freqüências cardíaca e respiratória (nº/minuto) e movimentos ruminais (nº/três minutos) eram anotados em fichas individuais.

4.2.2 Procedimentos prévios à laparoscopia

O jejum alimentar e hídrico foi de 36 e 24 horas, respectivamente.

Todo o instrumental cirúrgico foi lavado com sabão neutro e água destilada, secado, embalado e esterilizado pelo calor úmido em autoclave (120°C a 1 atm por 40 a 60 minutos). Os cabos de fibra ótica, vídeo-câmera e insuflador foram limpos com gaze em álcool 70% e colocados em embalagens lacradas contendo pastilhas de paraformaldeído.

Antes de cada laparoscopia os animais foram pesados em balança digital para cálculo das doses dos fármacos a serem usados na anestesia.

Foi realizada a tricotomia do flanco direito e da região do pescoço (onde posteriormente foi introduzido o cateter na veia jugular direita para a aplicação dos fármacos). Todo o equipamento foi montado, a mesa cirúrgica preparada e o funcionamento de todo material a ser utilizado, devidamente inspecionado.

Foram colhidas amostras de sangue dos animais, por punção da veia jugular esquerda, no período que antecedeu o jejum (pré-jejum ou T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a realização da biópsia. Para a realização do hemograma e determinação do fibrinogênio e proteínas totais plasmáticas, foram colhidos 2,5mL de sangue em tubos a vácuo contendo ácido etilenodiaminotetraacético (EDTA) e para a determinação das atividades das enzimas alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT) e fosfatase alcalina (ALP) e das concentrações de bilirrubinas do soro sanguíneo foram colhidos outros 2,5mL em tubos a vácuo sem anticoagulante.

As atividades enzimáticas de AST e ALT (método cinético UV-IFCC), ALP (método de Roy modificado), GGT (método de Szasz modificado) e concentrações de bilirrubina total e direta (método Labtest DCA) foram determinadas usando-se reagentes bioquímicos comerciais (LABTEST® - Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa - MG), sendo a leitura efetuada em espectrofotômetro semi-automático (LABQUEST® - Labtest, Belo Horizonte - MG). A concentração sérica de bilirrubina indireta foi calculada matematicamente pela diferença entre as bilirrubinas total e direta. As contagens

globais de hemácias, leucócitos e hemoglobina foram efetuadas em contador automático de células (CELM 530[®]) e as diferenciais de leucócitos foram realizadas em esfregaços sangüíneos corados com uma mistura de metanol, May Grünwald e Giemsa. Os valores do hematócrito foram determinados pela leitura do microhematócrito. Os teores de proteínas totais e de fibrinogênio foram determinados por refratometria (JAIN, 1993).

4.2.3 Protocolo anestésico

Todos os animais foram submetidos ao mesmo protocolo anestésico, que consistiu da administração, por via intramuscular, de 0,05 mg de cloridrato de xilazina 2% para cada kg de peso. Decorridos 15 minutos, administrou-se 1mg de cloridrato de cetamina 10% para cada kg de peso, pela via intravenosa e em seguida os animais foram posicionados em decúbito lateral esquerdo, em maca cirúrgica apropriada.

Em seguida, foi introduzido um cateter (BD Insyte 14GA - Becton) na veia jugular direita para manutenção anestésica pela administração, por infusão contínua, de anestesia total intravenosa (TIVA), na dose de 2mL/kg/hora. A solução empregada na TIVA foi constituída por soro fisiológico 0,9% contendo 50mg/mL de éter gliceril guaiacol, 0,05mg/mL de cloridrato de xilazina e 1mg/mL de cloridrato de cetamina, conforme técnica descrita por RIEBOLD (1996).

Após o início da infusão da TIVA, os animais foram submetidos à intubação oro-traqueal com sonda de Magill com auxílio de laringoscópio de lâmina reta. Uma vez intubado, administrava-se oxigênio num fluxo de 50mL/kg/minuto para melhorar a ventilação dos animais durante o procedimento cirúrgico.

Nos dois locais onde seriam realizadas as perfurações da cavidade abdominal para a laparoscopia e a introdução da agulha de biópsia hepática, procedeu-se à anestesia local infiltrativa com 1mL de cloridrato de lidocaína a 2% em cada local.

As freqüências cardíaca, respiratória e a temperatura retal de cada animal foram monitoradas durante toda a intervenção cirúrgica até a recuperação completa da anestesia.

4.2.4 Procedimento cirúrgico

O preparo do campo operatório foi feito conforme a técnica asséptica rotineira usando álcool 70% e solução de povidona-iodo.

No procedimento cirúrgico foi utilizado o material de rotina de diérese, hemostasia e síntese, além de equipamento de vídeo-laparoscopia (Karl Storz, Germany) composto por endoscópio rígido de 7mm (Hopkins 26031 H), insuflador, fonte de luz e microcâmera acoplada a monitor de vídeo (Trinitron Sony – 14”).

Para a realização da laparoscopia, o abdômen do animal foi previamente insuflado com gás carbônico (CO₂) mediante a introdução de agulha de Veress no flanco direito, a aproximadamente 10cm ventral aos processos transversos das vértebras lombares (Figura 1).

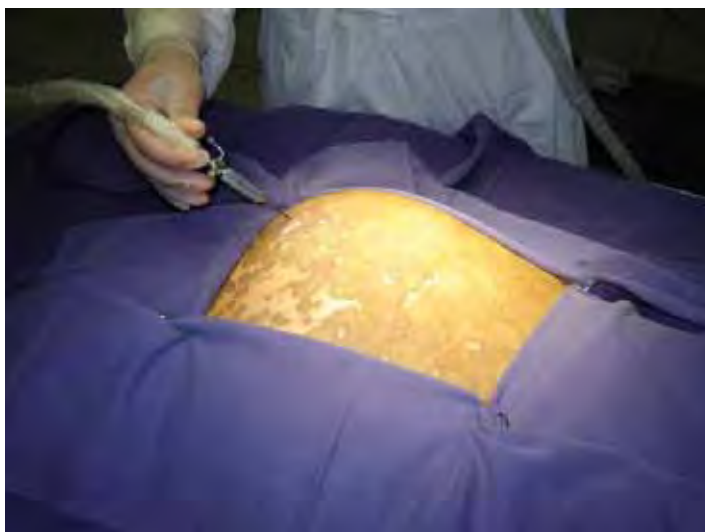


Figura 1 – Imagem fotográfica ilustrando o posicionamento da agulha de Veress para indução do pneumoperitônio com gás carbônico.

No mesmo local da inserção da agulha de Veress, foi introduzida a cânula e o trocarte no interior da cavidade abdominal. Em seguida, o trocarte era retirado e sua

cânula permanecia inserida para passagem do endoscópio na cavidade abdominal acoplado a uma microcâmera e ao monitor de vídeo por um cabo de fibra ótica, para visualização intra-abdominal (Figura 2).

Após a visualização do fígado, inseriu-se a agulha de biópsia hepática (agulha *tru-cut* 14G de 11,4cm) no décimo primeiro espaço intercostal, a aproximadamente 12cm ventral à coluna vertebral, direcionando-a ao órgão para punção e remoção de fragmento do lobo direito (Figura 3). Posteriormente à retirada do fragmento hepático, a hemorragia causada pela perfuração era observada e classificada conforme o seguinte critério: hemorragia discreta, quando observada por até dois minutos; hemorragia moderada, quando vista por mais de dois e até quatro minutos; hemorragia intensa, quando de duração maior que quatro minutos.



Figura 2 – Imagem fotográfica ilustrando a cânula do endoscópio acoplado a microcâmera e cabo de fibra ótica.

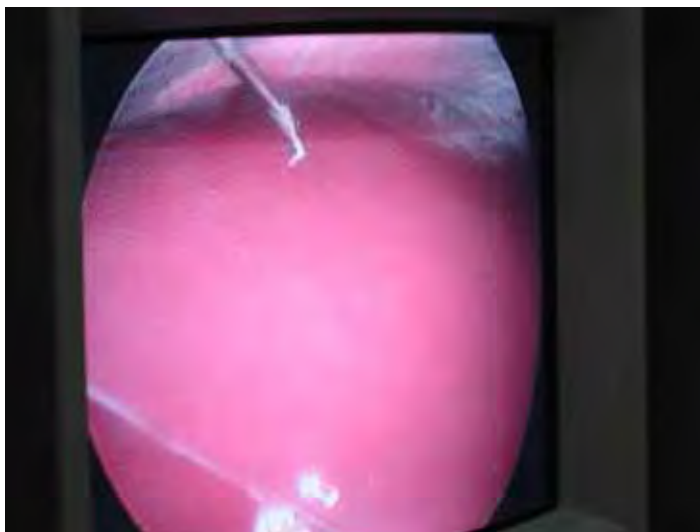


Figura 3 – Imagem laparoscópica ilustrando o posicionamento da agulha de biópsia *tru-cut* para remoção de fragmento do lobo hepático direito.

Antes da remoção da cânula, o pneumoperitônio foi desfeito mediante massagem e compressão delicada do abdome e, em seguida, retirava-se a cânula e as incisões cutâneas foram suturadas com fio de náilon monofilamentar nº0 com um ponto simples separado aplicado em cada incisão.

Os fragmentos hepáticos colhidos foram fixados em solução de Bouin por 24 horas e processados de forma rotineira para inclusão em parafina e obtenção de cortes de seis micrômetros. Os cortes foram corados posteriormente pela hematoxilina-eosina, conforme BEHMER et al. (1976).

4.2.5 Cuidados pós-operatórios

Após os procedimentos cirúrgicos, os animais foram transferidos para baias individuais e observados até a recuperação completa da anestesia.

Diariamente, os animais foram submetidos a exame clínico e as feridas operatórias eram limpas e os curativos feitos com povidona-iodo até a cicatrização completa.

4.3 Análise dos resultados

Os achados clinicocirúrgicos e histopatológicos foram avaliados pelo cálculo de percentagens (%). Para os dados obtidos nas avaliações clínicas e laboratoriais, utilizou-se delineamento inteiramente casualizado, em parcelas subdivididas, com medidas repetidas no tempo. Empregou-se a análise de variância e, em seguida, o teste de Tukey para a comparação das médias segundo procedimentos do *General Linear Models* (Proc GLM) do SAS/STAT (1999).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Biópsia hepática

O emprego da laparoscopia em procedimentos médicos é antigo (SCHOSSLER, 1998), fornecendo informações valiosas sobre o aspecto tecidual do órgão alvo e demanda riscos mínimos se comparada com a laparotomia (JESUS et al., 1972; SCHOSSLER, 1998; FANTINATTI et al., 2003).

Em animais de produção e trabalho, a biópsia hepática guiada por laparoscopia foi descrita em ovinos (SILVA et al., 1996) e eqüinos (SILVA et al., 2002), no entanto, nenhum estudo em caprinos foi encontrado.

A biópsia hepática em ruminantes tem aplicação clínica importante, fornecendo aos profissionais informações sobre a estrutura morfológica e a composição detalhada do fígado, como destacado por MOORE (1980), SIMPSON & ELSE (1987), SILVA et al. (2002) e AMORIM et al. (2003).

O tempo de 36 e 24 horas de jejum alimentar e hídrico, respectivamente, foi considerado adequado para a execução do procedimento cirúrgico, assim como propôs MASSONE (1999), não sendo observados distensão visceral e regurgitação de alimentos durante a manobra de biópsia, conforme relatado por BITTENCOURT et al. (2004).

Os animais foram intubados com sonda de Magill, de calibres variáveis, entre n°4,5 e 6,0, de acordo com o tamanho do animal. Este procedimento foi adotado já que os animais manifestaram sialorréia durante a indução anestésica, assim como observaram BITTENCOURT et al. (2004), ao utilizarem a cetamina como anestésico sem administração prévia de fármacos anticolinérgicos.

A técnica anestésica descrita por RIEBOLD (1996) foi considerada adequada já que durante o procedimento cirúrgico todos os animais apresentaram analgesia completa, assim como também descrito por CORDEIRO (2006), com o uso do mesmo procedimento anestésico para a aspiração folicular em cabras com emprego da laparoscopia.

Para produção do pneumoperitônio, foi utilizada pressão intra-abdominal de 7 a 9 mmHg, de acordo com o tamanho do animal, o que está de acordo com TABET et al. (2005) e CORDEIRO (2006).

Em um animal (8,33%) do grupo G2, houve perfuração do cólon espiral durante a introdução da agulha de Veress na cavidade abdominal e, devido a este acidente, administrou-se associação de penicilinas (Pentabiótico veterinário reforçado[®]) na dose de 30.000 UI de penicilina benzatina/kg de peso a cada 48 horas, por via intramuscular, totalizando três aplicações. Este animal foi mantido no experimento, pois não foi observada qualquer anormalidade na sua recuperação pós-cirúrgica. Porém, TABET et al. (2005), já haviam citado que possíveis intercorrências trans-operatórias como lacerações de vísceras durante a introdução do trocarte e o desconforto dos animais causado pela pressão do pneumoperitônio são observadas.

A intensidade da hemorragia ocasionada no fígado imediatamente após a biópsia foi observada até cessar, o que ocorreu em dois ou três minutos, sendo classificada como discreta em nove animais (75%) e moderada em três (25%). Segundo NORD (1992), a hemorragia proveniente de biópsia hepática é freqüente e FANTINATTI et al., (2003) a consideram como complicação apenas quando o paciente apresenta alterações hemodinâmicas que exigem a reposição volêmica ou durante intervenções cirúrgicas. Ainda, de acordo com FANTINATTI et al. (2003), a compressão ou coagulação da região afetada é viável em casos de hemorragia.

TABET et al. (2005), comparando duas técnicas de biópsia renal guiadas por laparoscopia em eqüinos, submetem cinco animais à biópsia com agulha *tru-cut* e observaram que a hemorragia foi intensa em dois animais (40%), moderada em um (20%) e pequena em dois (40%). Justificaram que, com a utilização da agulha *tru-cut*, não há noção exata da profundidade de penetração desta.

Com a visualização do fígado, pôde-se ter confiança e assegurar a biópsia do órgão alvo em 100% dos animais (Figura 4) e, posteriormente, essa observação foi confirmada pela análise histológica. JONES et al. (1985) afirmaram que as únicas desvantagens relativas à laparoscopia são o custo elevado do equipamento e a necessidade de tranquilização do paciente, ao passo que as vantagens são a visão direta do fígado, vesícula biliar, cavidade peritoneal, seletividade do ponto de biópsia, possibilidade de colheita significativa de material, tempo curto de procedimento, inspeção de possíveis complicações após a retirada da amostra e trauma mínimo à parede abdominal.

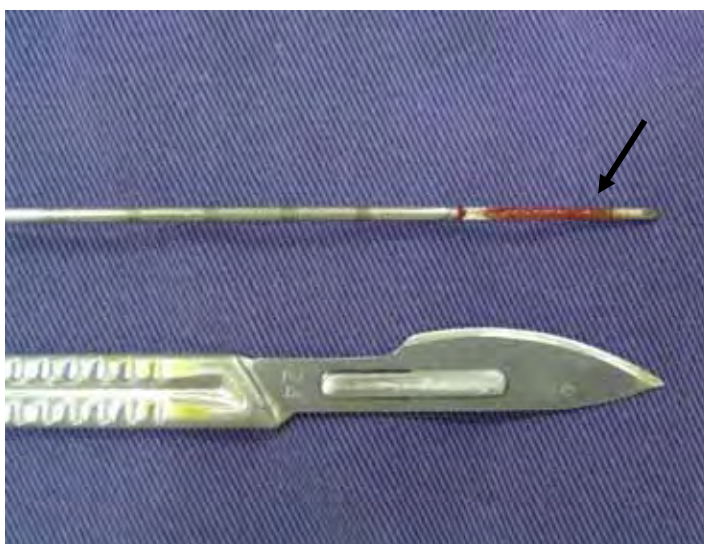


Figura 4 – Imagem fotográfica ilustrando o fragmento hepático (seta) obtido com agulha *tru-cut*.

O tempo médio das intervenções cirúrgicas variou entre 20 e 30 minutos. A experiência e a capacitação do cirurgião ao longo dos procedimentos laparoscópicos permitiram que esse tempo fosse reduzindo com o desenvolvimento do experimento.

De modo semelhante ao observado por TABET et al. (2005), os animais não apresentaram sinais de infecção ou desconforto no período pós-operatório, e também não receberam antibióticos, antiinflamatórios ou analgésicos após o procedimento. Conforme relatado anteriormente, somente um animal foi submetido à antibioticoterapia sistêmica, devido à enterocentese acidental.

No quarto dia pós-operatório observou-se que a ferida cirúrgica já não necessitava mais de suturas, em alguns animais, esses pontos de sutura foram eliminados espontaneamente.

5.2 Avaliação clínica

Os dados individuais da temperatura retal, freqüências cardíaca e respiratória e de movimentos ruminais constam dos Apêndices 1 a 4 e o resumo da análise estatística nas Tabelas 1 e 2. Não houve alteração destes parâmetros em nenhum dos momentos avaliados, de acordo com os valores fisiológicos descritos para a espécie caprina (PUGH, 2005).

A análise estatística dos parâmetros clínicos não indicou diferenças ($p > 0,05$) entre os dois grupos de animais.

Tabela 1 - Valores de F e coeficientes de variação (CV) da temperatura retal (TR), freqüência cardíaca (FC), freqüência respiratória (FR) e movimentos ruminais (MR) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática.

Estatística	Parâmetros			
	TR	FC	FR	MR
F para Grupo (GR)	0,00 ^{ns}	2,21 ^{ns}	0,16 ^{ns}	0,00 ^{ns}
F para Momento (MO)	2,07 ^{ns}	2,77 ^{ns}	1,47 ^{ns}	3,57 ^{ns}
F para interação GR x MO	0,89 ^{ns}	2,21 ^{ns}	1,29 ^{ns}	0,37 ^{ns}
CV parcelas	1,94%	17,22%	49,09%	39,01%
CV subparcelas	1,21%	13,07%	16,08%	18,99%

^{ns} = não significativo ($p > 0,05$)

Tabela 2 - Médias e desvios padrão dos valores de temperatura retal (TR), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e movimentos ruminais (MR) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática.

Parâmetros	Momentos			
	T0	T24	T48	T72
TR (°C)				
G1	38,86 ± 0,32	39,22 ± 0,77	39,06 ± 0,53	39,28 ± 0,59
G2	38,76 ± 0,35	39,40 ± 0,60	39,28 ± 0,73	38,94 ± 0,41
Geral	38,72 ± 0,32 A	39,32 ± 0,64 A	39,19 ± 0,63 A	39,08 ± 0,50 A
FC (bat/min)				
G1	84,40 ± 21,09	105,60 ± 17,30	92,00 ± 9,56	85,60 ± 8,62
G2	82,00 ± 12,53	83,86 ± 7,49	92,14 ± 11,47	82,58 ± 11,77
Geral	83,00 ± 16,16 A	92,92 ± 16,27 A	92,08 ± 10,25 A	83,83 ± 10,25 A
FR (mov/min)				
G1	34,38 ± 9,09	30,80 ± 9,20	28,60 ± 9,45	31,00 ± 13,49
G2	29,43 ± 3,55	32,71 ± 10,80	28,71 ± 5,65	27,00 ± 4,32
Geral	29,82 ± 6,20 A	31,92 ± 9,76 A	28,67 ± 7,06 A	28,67 ± 8,98 A
MR (mov/três min)				
G1	2,40 ± 0,55	2,00 ± 0,71	1,80 ± 0,84	2,40 ± 0,55
G2	2,28 ± 0,49	2,00 ± 0,15	2,00 ± 0,58	2,28 ± 0,49
Geral	2,36 ± 0,49 A	2,00 ± 0,43 A	1,92 ± 0,67 A	2,33 ± 0,49 A

Médias seguidas de letras maiúsculas iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p > 0,05$).

5.3 Hemograma

Os dados individuais das contagens de hemácias, hematócrito, concentração de hemoglobina e contagens diferenciais de leucócitos constam dos Apêndices 5 a 9 e o resumo da análise estatística nas Tabelas 3 a 6.

A análise estatística do hemograma não indicou diferenças ($p > 0,05$) entre os dois grupos de animais.

Para os valores do hematócrito, houve diferença ($p \leq 0,05$) entre o momento T72 e os demais, porém todos os valores encontrados são considerados normais para a espécie caprina.

Apesar da concentração de hemoglobina apresentar diferença ($p \leq 0,05$) entre os momentos (Tabelas 3 e 4), todos estes valores encontram-se entre os limites fisiológicos para a espécie caprina. Assim como observado por AMORIM et al. (2003),

em biópsias hepáticas feitas em bovinos, a manutenção dos valores normais de hemácias e da concentração de hemoglobina nos momentos avaliados, confirma que o procedimento de biópsia hepática não causou hemorragia suficiente para alterar estes parâmetros.

Tabela 3 – Valores de F e coeficientes de variação (CV) das contagens de hemácias (He), valores do hematócrito (Ht) e concentração de hemoglobina (Hb) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática.

Estatística	Constituintes		
	He	Ht	Hb
F para Grupo (GR)	0,00 ^{ns}	3,06 ^{ns}	2,98 ^{ns}
F para Momento (MO)	2,89 ^{ns}	17,75**	24,47**
F para interação GR x MO	0,49 ^{ns}	2,64 ^{ns}	1,87 ^{ns}
CV parcelas	16,53%	19,65%	18,90%
CV subparcelas	9,22%	3,78%	3,64%

^{ns} = não significativo ($p > 0,05$)

** = significativo ($p \leq 0,01$)

Tabela 4 – Médias e desvios padrão das contagens de hemácias (He), valores do hematócrito (Ht) e concentração de hemoglobina (Hb) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática.

Constituintes	Momentos			
	T0	T24	T48	T72
He ($\times 10^6/L$)				
G1	15,12 \pm 1,94	16,09 \pm 1,81	14,99 \pm 1,48	15,62 \pm 2,17
G2	15,04 \pm 0,95	16,96 \pm 2,70	14,92 \pm 1,15	15,10 \pm 1,88
Geral	14,84 \pm 1,37 A	16,59 \pm 2,32 A	14,95 \pm 1,23 A	15,32 \pm 1,93 A
Ht (%)				
G1	26,50 \pm 1,95	28,00 \pm 1,58	25,60 \pm 2,07	25,40 \pm 2,30
G2	24,86 \pm 2,34	24,71 \pm 2,87	23,71 \pm 3,64	22,00 \pm 2,77
Geral	25,18 \pm 2,24 AB	26,08 \pm 2,87 A	24,50 \pm 3,12 B	23,42 \pm 3,03 C
Hb (g/dL)				
G1	9,26 \pm 0,75	9,80 \pm 0,62	8,72 \pm 0,83	8,74 \pm 0,85
G2	8,61 \pm 0,80	8,67 \pm 0,95	8,11 \pm 1,11	7,76 \pm 0,86
Geral	8,74 \pm 0,81 B	9,14 \pm 0,98 A	8,37 \pm 1,01 C	8,17 \pm 0,96 C

Médias seguidas de letras maiúsculas iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p > 0,05$).

Os valores médios da contagem de neutrófilos bastonetes (NB) variaram entre 0,03 e 0,27 porém, não houve diferenças ($p>0,05$) entre os dois grupos de animais nos diferentes momentos avaliados.

Houve leucocitose e neutrofilia ($p\leq 0,05$) às 24 horas (Tabelas 5 e 6), o que indica a existência de processo inflamatório intra-abdominal após o procedimento de biópsia, o que também foi observado por MEYER et al. (1995) e SILVA et al. (2002), contudo, às 48 e 72 horas, observou-se que as contagens de leucócitos encontravam-se semelhantes aos basais (T0).

Em nenhuma contagem diferencial de leucócitos observou-se a presença de basófilos, o que segundo JAIN (1993) é normal nos caprinos ($0,0-0,3 \times 10^3$ células / μ L). A ausência de basófilos nas contagens diferenciais também foi relatada por MATOS et al. (1982), ao determinarem os valores hemáticos normais da espécie no Estado da Bahia.

Tabela 5 - Valores de F e coeficientes de variação (CV) das contagens de leucócitos (Le), neutrófilos segmentados (NS), eosinófilos (EOS), linfócitos (LINF) e monócitos (MON) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática.

Estatística	Constituintes				
	Le	NS	EOS	LINF	MON
F para Grupo (GR)	0,35 ^{ns}	0,00 ^{ns}	1,19 ^{ns}	1,21 ^{ns}	0,01 ^{ns}
F para Momento (MO)	16,34 ^{**}	16,89 ^{**}	0,24 ^{ns}	0,82 ^{ns}	0,11 ^{ns}
F para interação GR x MO	0,73 ^{ns}	1,32 ^{ns}	0,31 ^{ns}	0,73 ^{ns}	0,88 ^{ns}
CV parcelas	44,20%	84,39%	173,05%	45,99%	71,13%
CV subparcelas	15,04%	31,67%	186,41%	18,58%	68,77%

^{ns} = não significativo ($p>0,05$)

^{**} = significativo ($p\leq 0,01$)

Tabela 6 – Médias e desvios padrão das contagens de leucócitos (Le), neutrófilos segmentados (NS), eosinófilos (EOS), linfócitos (LINF) e monócitos (MON) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática.

Constituintes	Momentos			
	T0	T24	T48	T72
Le ($\times 10^3$)				
G1	14,11 \pm 3,90	19,80 \pm 6,50	15,44 \pm 4,99	15,38 \pm 5,80
G2	15,03 \pm 3,06	23,07 \pm 4,26	16,00 \pm 3,27	16,00 \pm 3,58
Geral	15,23 \pm 3,26 B	21,71 \pm 5,30 A	15,77 \pm 3,87 B	15,74 \pm 4,39 B
NS ($\times 10^3$)				
G1	5,73 \pm 3,77	12,06 \pm 5,61	8,08 \pm 6,43	7,84 \pm 5,16
G2	5,89 \pm 1,69	14,68 \pm 4,05	7,00 \pm 3,86	6,38 \pm 4,03
Geral	6,37 \pm 2,62 B	13,59 \pm 4,71 A	7,45 \pm 4,85 B	6,99 \pm 4,37 B
EOS ($\times 10^3$)				
G1	0,01 \pm 0,05	0,05 \pm 0,11	0,13 \pm 0,20	0,10 \pm 0,13
G2	0,17 \pm 0,25	0,08 \pm 0,21	0,12 \pm 0,22	0,16 \pm 0,25
Geral	0,12 \pm 0,20 A	0,07 \pm 0,17 A	0,12 \pm 0,20 A	0,13 \pm 0,20 A
LINF ($\times 10^3$)				
G1	8,23 \pm 0,97	7,27 \pm 1,78	6,94 \pm 2,29	7,22 \pm 0,94
G2	8,76 \pm 2,71	7,87 \pm 2,18	8,70 \pm 2,36	9,26 \pm 3,17
Geral	8,54 \pm 2,09 A	7,62 \pm 1,96 A	7,97 \pm 2,40 A	8,41 \pm 2,62 A
MON ($\times 10^3$)				
G1	0,11 \pm 0,17	0,20 \pm 0,06	0,13 \pm 0,08	0,18 \pm 0,16
G2	0,18 \pm 0,11	0,13 \pm 0,12	0,16 \pm 0,03	0,14 \pm 0,07
Geral	0,16 \pm 0,13 A	0,16 \pm 0,11 A	0,15 \pm 0,06 A	0,16 \pm 0,11 A

Médias seguidas de letras maiúsculas iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p > 0,05$)

5.4 Bioquímica sangüínea

Os dados individuais da determinação das atividades séricas da alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina, gama glutamiltransferase, concentrações séricas de bilirrubinas direta, indireta, total e concentrações plasmáticas de proteínas totais e fibrinogênio constam dos Apêndices 10 a 18 e o resumo da análise estatística nas Tabelas 7 a 10.

Não houve diferenças ($p > 0,05$) entre os dois grupos para os parâmetros avaliados na bioquímica sangüínea.

Assim como relatado por SMITH & SHERMAN (1994), foram observados valores baixos de atividade sérica da ALT, dessa forma, esta enzima não é recomendada na avaliação hepática de ruminantes.

Em todos os momentos avaliados observou-se que a atividade sérica da AST (Tabela 8) não apresentou diferenças, mas encontra-se abaixo do limite considerado fisiológico (167-513U/L) para a espécie (KANEKO et al., 1997). Em outro estudo regional, utilizando o mesmo protocolo anestésico para aspiração folicular em cabras com o uso da laparoscopia, observou-se valores de AST entre 60,34 e 81,49U/L (CORDEIRO, 2006), que se aproximam dos obtidos nesta pesquisa, contudo a causa desta variação é desconhecida. Em bovinos, AMORIM et al., (2003) citaram que houve aumento de 54,4% da atividade sérica da AST 24 horas após a execução de biópsia hepática.

Os valores encontrados para a atividade sérica da ALP não variaram em relação aos normais, porém esses valores foram reduzindo ($p \leq 0,05$) nos momentos T48 e T72, assim como relatado por AMORIM et al. (2003). De acordo com BRAGA et al. (1985), as quedas observadas na atividade sérica da ALP não apresentam nenhum significado importante, pois somente os valores aumentados revelam alterações das funções hepáticas e, para tal comportamento, estes autores não encontraram explicação.

Apesar de MEYER et al. (1995) mencionarem que a atividade sérica da GGT sofra aumento nas lesões hepáticas, os dados obtidos nesta pesquisa sugerem que o procedimento de biópsia hepática não causou alteração ($p > 0,05$) de seus valores.

Houve diminuição ($p \leq 0,05$) das bilirrubinas total e indireta às 48 horas após a biópsia hepática (Tabela 8), contudo, os valores da bilirrubina total mantiveram-se no intervalo de normalidade (0,10-1,71mg/dL) da espécie (KANEKO et al., 1997). Em relação às bilirrubinas direta e indireta, não foram encontrados valores de referência para os caprinos, porém SILVA et al. (2001), avaliando a influência de fatores regionais, raciais, etários e de sexo em alguns constituintes bioquímicos do soro sanguíneo de caprinos sadios criados nos Estados de São Paulo e da Paraíba, observaram que nos machos da raça Saanen criados no Estado de São Paulo, com idades entre 6 meses e

1 ano, os valores médios de bilirrubina direta e indireta foram 0,06 e 0,19mg/dL, respectivamente.

Tabela 7 - Valores de F e coeficientes de variação (CV) das atividades séricas de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (ALP), gama glutamiltransferase (GGT) e concentrações séricas de bilirrubina direta (BD), bilirrubina total (BT) e bilirrubina indireta (BI) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática.

Estatística	Constituintes						
	ALT	AST	ALP	GGT	BD	BT	BI
F para Grupo (GR)	0,93 ^{ns}	0,33 ^{ns}	0,57 ^{ns}	0,02 ^{ns}	2,26 ^{ns}	2,43 ^{ns}	2,05 ^{ns}
F para Momento (MO)	1,71 ^{ns}	0,19 ^{ns}	14,90 ^{**}	0,49 ^{ns}	3,37 [*]	6,02 ^{**}	4,38 [*]
F para interação GR x MO	0,20 ^{ns}	1,94 ^{ns}	0,19 ^{ns}	0,40 ^{ns}	0,81 ^{ns}	0,77 ^{ns}	1,33 ^{ns}
CV parcelas	64,92%	104,10%	72,48%	36,15%	83,57%	65,46%	69,55%
CV subparcelas	42,69%	44,53%	17,44%	21,45%	48,56%	14,63%	16,07%

^{ns} = não significativo ($p > 0,05$)

* = significativo ($p \leq 0,05$)

** = significativo ($p \leq 0,01$)

Tabela 8 – Médias e desvios padrão das atividades séricas de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (ALP), gama glutamiltransferase (GGT) e concentrações séricas de bilirrubina direta (BD), bilirrubina total (BT) e bilirrubina indireta (BI) dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática.

Constituintes	Momentos			
	T0	T24	T48	T72
ALT (U/L)				
G1	13,56 ± 4,40	12,57 ± 4,68	9,43 ± 4,38	9,08 ± 7,94
G2	10,72 ± 5,56	9,72 ± 4,71	8,23 ± 2,81	8,48 ± 3,55
Geral	11,58 ± 4,99 A	10,91 ± 4,72 A	8,73 ± 3,41 A	8,73 ± 5,47 A
AST (U/L)				
G1	101,71 ± 6,76	81,71 ± 21,79	71,24 ± 19,46	67,04 ± 22,04
G2	68,84 ± 8,76	100,09 ± 9,47	117,48 ± 7,22	99,53 ± 5,74
Geral	80,96 ± 7,85 A	92,43 ± 15,50 A	98,21 ± 13,55 A	85,99 ± 14,88 A
ALP (U/L)				
G1	146,79 ± 78,59	117,74 ± 60,18	89,56 ± 39,96	87,90 ± 35,49
G2	158,73 ± 57,51	137,42 ± 41,41	112,53 ± 36,72	112,54 ± 41,69
Geral	151,52 ± 63,65 A	129,22 ± 48,53 A	102,96 ± 38,16 B	102,27 ± 39,59 B
GGT (U/L)				
G1	55,68 ± 14,65	57,27 ± 6,36	48,36 ± 5,69	53,45 ± 22,32
G2	56,36 ± 11,28	51,81 ± 7,73	52,72 ± 12,57	50,90 ± 20,78
Geral	56,69 ± 12,23 A	54,08 ± 7,43 A	50,90 ± 10,15 A	51,96 ± 20,46 A
BD (mg/dL)				
G1	0,05 ± 0,03	0,07 ± 0,03	0,03 ± 0,02	0,06 ± 0,03
G2	0,04 ± 0,03	0,05 ± 0,03	0,03 ± 0,02	0,03 ± 0,01
Geral	0,04 ± 0,03 AB	0,06 ± 0,03 A	0,03 ± 0,02 B	0,04 ± 0,02 AB
BT (mg/dL)				
G1	0,62 ± 0,21	0,57 ± 0,24	0,51 ± 0,26	0,52 ± 0,24
G2	0,46 ± 0,09	0,45 ± 0,07	0,33 ± 0,09	0,41 ± 0,09
Geral	0,52 ± 0,16 A	0,50 ± 0,16 A	0,40 ± 0,19 B	0,46 ± 0,17 AB
BI (mg/dL)				
G1	0,57 ± 0,20	0,50 ± 0,22	0,48 ± 0,27	0,47 ± 0,23
G2	0,42 ± 0,10	0,40 ± 0,08	0,30 ± 0,08	0,38 ± 0,09
Geral	0,48 ± 0,16 A	0,44 ± 0,15 AB	0,37 ± 0,19 B	0,42 ± 0,16 AB

Médias seguidas de letras maiúsculas iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p > 0,05$).

As concentrações plasmáticas de proteínas totais não sofreram alterações ($p > 0,05$) quando comparadas com o pré-jejum (Tabelas 9 e 10) e, em todos os momentos avaliados, seus valores permaneceram normais (6,4-7,0g/dL), segundo

KANEKO et al. (1997). Contudo, houve aumento do fibrinogênio plasmático às 24 horas ($p \leq 0,05$), o que ratifica a ocorrência de processo inflamatório intra-abdominal após a execução da biópsia hepática.

Tabela 9 - Valores de F e coeficientes de variação (CV) das concentrações plasmáticas de proteínas totais (PT) e fibrinogênio dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática.

Estatística	Constituintes	
	Proteínas totais	Fibrinogênio
F para Grupo (GR)	3,41 ^{ns}	1,17 ^{ns}
F para Momento (MO)	3,67*	4,68**
F para interação GR x MO	0,86 ^{ns}	0,36 ^{ns}
CV parcelas	14,60%	56,93%
CV subparcelas	3,62%	57,49%

^{ns} = não significativo ($p > 0,05$)

* = significativo ($p \leq 0,05$)

** = significativo ($p \leq 0,01$)

Tabela 10 - Médias e desvios padrão das concentrações plasmáticas de proteínas totais (PT) e fibrinogênio dos grupos G1 e G2 no pré-jejum (T0) e às 24 (T24), 48 (T48) e 72 (T72) horas após a biópsia hepática.

Constituintes	Momentos			
	T0	T24	T48	T72
PT (g/dL)				
G1	6,31 ± 0,33	6,56 ± 0,65	6,16 ± 0,62	6,40 ± 0,60
G2	5,92 ± 0,47	5,97 ± 0,35	5,77 ± 0,51	5,80 ± 0,33
Geral	5,97 ± 0,42 AB	6,22 ± 0,56 A	5,93 ± 0,57 B	6,05 ± 0,53 AB
Fibrinogênio (mg/dL)				
G1	326,67 ± 260,77	560,00 ± 296,65	240,00 ± 89,44	480,00 ± 268,33
G2	285,71 ± 186,44	742,86 ± 340,87	371,43 ± 138,01	542,86 ± 340,87
Geral	309,10 ± 212,48 B	666,70 ± 322,86 A	316,70 ± 133,71 B	516,70 ± 301,01 AB

Médias seguidas de letras maiúsculas iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p > 0,05$).

5.5 Avaliação histopatológica

Em todas as preparações histológicas examinadas observou-se tecido hepático normal (Figura 5), corroborando as descrições de BANKS (1991), YOUNG & HEATH (2001) e BACHA JÚNIOR & BACHA (2003).

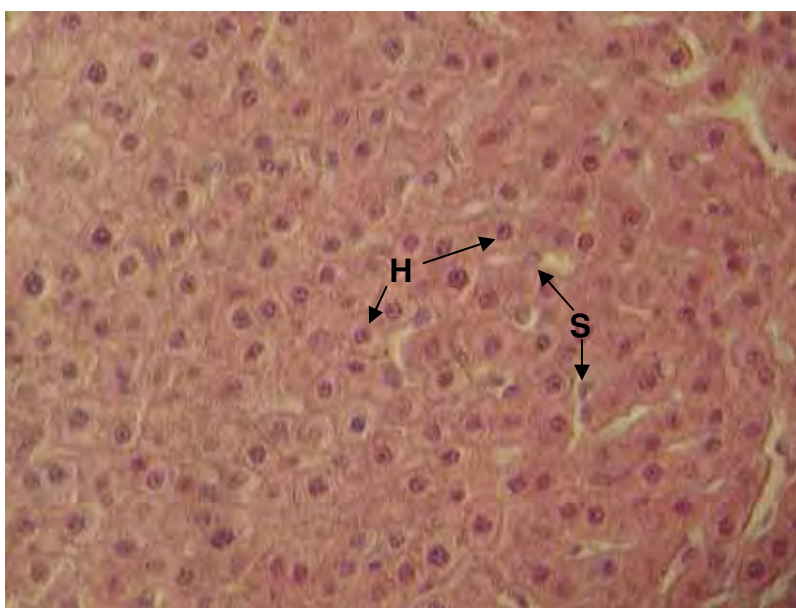


Figura 5 - Fotomicrografia de parênquima hepático normal de caprino obtido por biópsia com agulha *tru-cut*. Notar os hepatócitos (H) separados uns dos outros pelos sinusóides (S). Hematoxilina-eosina. Objetiva 40X.

Considerando-se o lóbulo hepático composto por uma veia centrolobular circundado por tríades portais (ramificação da artéria hepática, ramificação da veia hepática e um ducto biliar), como descrito por BANKS (1991), nas lâminas estudadas, foram observadas um máximo de três tríades por lóbulo hepático. A distância entre as veias centrolobulares dos lóbulos foi, na maioria das lâminas, maior do que o diâmetro da amostra obtida no experimento por consequência da largura da agulha de biópsia (Figura 6). Os lóbulos portais, definidos por um ducto biliar ao centro de três veias centrolobulares, também foram observados parcialmente, em função do espaço entre

as referidas veias ser maior do que o observado nas amostras de biópsia hepática obtidas.

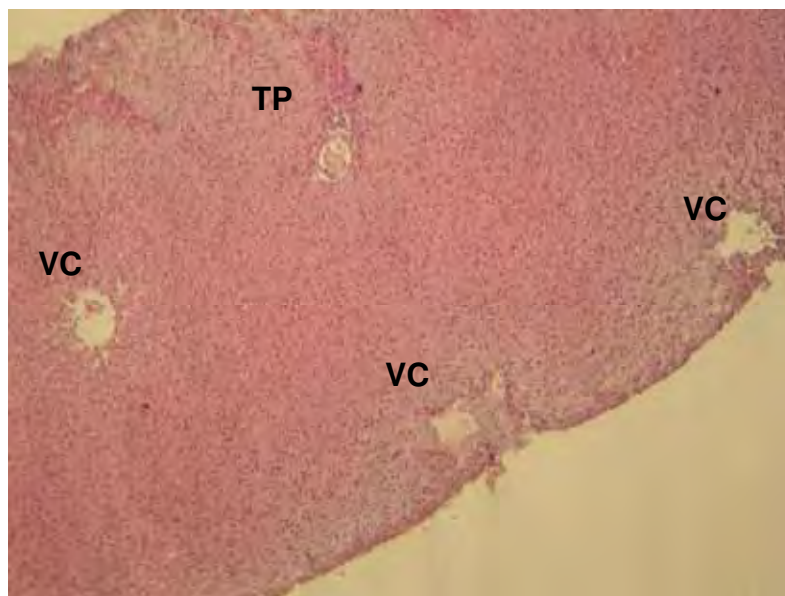


Figura 6: Fotomicrografia de tecido hepático de caprino obtido por biópsia com agulha *tru-cut*. Notar as veias centrolobulares (VC) e a triáde portal (TP), formando o lóbulo portal. Hematoxilina-eosina. Objetiva 10X.

Os ácinos hepáticos, divisão funcional do fígado composta por duas tríades e partindo da vascularização entre elas em direção às veias centrolobulares (YOUNG & HEATH, 2001), foram observados na maioria dos cortes histológicos. A visualização desses ácinos foi melhor efetuada quando as veias que os compunham estavam seguindo a orientação do corte estudado, o que ocorreu na maioria dos cortes examinados.

Foram observados hepatócitos, células de Kupfer e células endoteliais. Os hepatócitos apresentaram-se com formato poliédrico e dispostos em cordões celulares partindo radialmente das veias centrolobulares em direção à periferia do lóbulo hepático. Não foram observadas divisões de tecido conjuntivo entre os lóbulos

hepáticos, o que pode ser considerado normal em ruminantes, e assim, o limite entre os lóbulos foi considerado a partir do desencontro observado entre os sinusóides de lóbulos diferentes, conforme descrito por BANKS (1991) e BACHA JÚNIOR & BACHA (2003). Todos os sinusóides observados apresentaram-se bem arranjados, sem espaçamentos ou infiltrações celulares dignas de nota, corroborando a descrição de BANKS (1991).

O procedimento de biópsia hepática com agulha *tru-cut*, conforme executado nesta pesquisa, foi considerado seguro e pode permitir colheitas adicionais de tecido hepático para exame histopatológico, assim como indicam BRAGA et al. (1985), para que mesmo em casos de lesões localizadas, o material alterado seja comparado e avaliado em relação ao normal. NORD (1992) afirmou que a biópsia realizada por laparoscopia pode estabelecer o diagnóstico em 90% dos casos, em contrapartida, na biópsia percutânea, a taxa varia entre 20 e 70%.

O procedimento de biópsia hepática ainda pode ser aplicado, entre outros fins, para estudos diversos de cultivo *in vitro* de fígado, bem como para elaboração de testes *in vitro* de compatibilidade futura para transplantes de tecidos entre indivíduos da mesma espécie (alotransplante) ou de espécies diferentes (xenotransplantes), assim como relataram VIJAYALAKSHMI et al. (2004).

6 CONCLUSÕES

A análise conjunta dos achados desta investigação permite inferir as seguintes conclusões:

- O procedimento de biópsia hepática com agulha *tru-cut* guiada por vídeo-laparoscopia é seguro e eficaz para uso em caprinos;
- O procedimento cirúrgico causa reação inflamatória intra-abdominal discreta e fugaz, não mais observada na 48^a hora pós-operatória;
- O fragmento hepático colhido com agulha *tru-cut* foi considerado suficiente para exame histopatológico.

7 REFERÊNCIAS ¹

AMORIM, R. M.; BORGES, A. S.; KUCHEMUCK, M. R. G.; TAKAHIRA, R. K.; ALENCAR, N. X. Bioquímica sérica e hemograma de bovinos antes e após a técnica de biópsia hepática. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 3, p. 519-523, 2003.

BACHA JÚNIOR, W. J.; BACHA, L. M. **Atlas colorido de histologia veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 197.

BANKS, W. J. **Histologia veterinária aplicada**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1991. p. 468-478.

BECK, C. A. C.; PIPPI, N. L.; BRUN, M. V.; CONTESINI, E. A.; CUNHA, A. F.; STEDILE, R.; BONFADA, A. T.; SILVA FILHO, A. P. F.; VIEIRA JÚNIOR, A. R. P.; SILVA, T. F.; BORDIN, A. I. Laparoscopia nas hérnias diafragmáticas: estudo experimental em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 6, p. 1849-1855, 2004.

BEHMER, O. A.; TOLOSA, E. M. C.; FREITAS NETO, A. G. **Manual de técnicas para histologia normal e patológica**. São Paulo: Edart, 1976. 256 p.

BENESI, F. J.; LEAL, M. L. R.; LISBOA, J. A. N.; COELHO, C. S.; MIRANDOLA, R. M. S. Parâmetros bioquímicos para avaliação da função hepática em bezerras sadias, da raça holandesa, no primeiro mês de vida. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 2, p. 311-317, 2003.

BITTENCOURT, R. H. F. P. M.; SILVA, M. C.; MOREIRA, V. M. S.; SOUZA, S. K. S. A.; COLINO, E. C. V. Observações sobre o uso de cetamina, acepromazina e halotano em ovelhas submetidas a procedimentos laparoscópicos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 4, p. 150-154, 2004.

¹ De acordo com: ABNT - NBR - 6023 – agosto de 2002.

BRAGA, M. M.; CASTILHOS, L. M. L.; SANTOS, M. N. Biópsia hepática em bovinos: proposta de nova técnica. **Revista Científica do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Maria**, Santa Maria, v. 15, n. 1, p. 79-88, 1985.

CORDEIRO, M.F. **Avaliação da laparoscopia na aspiração folicular em fêmeas caprinas pré-púberes e adultas com ou sem estimulação ovariana hormonal**. 2006. 59 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2006.

FANTINATTI, A. P. **Eletrocirurgia monopolar na biópsia hepática: avaliação clínica, hematológica e histopatológica em cães**. 2004. 61 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2004.

FANTINATTI, A. P.; DALECK, C. R.; NUNES, N.; ALESSI, A. C.; COSTA NETO, J. M.; VICENTI, F. A. M.; DUQUE, J. C.; SANTOS, P. S. P. Laparoscopy hepatic biopsy through cauterization. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 4, p. 703-707, 2003.

FERREIRA NETO, J. M.; VIANA, E. S.; MAGALHÃES, L. M. **Patologia clínica veterinária**. Belo Horizonte: Rabelo e Brasil, 1977. 279 p.

JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. p. 19-53.

JESUS, S. P.; FRANÇA FILHO, A. M.; ARAÚJO FILHO, J. A. Valor da laparoscopia no diagnóstico das afecções abdominais. **Brasília Médica**, Brasília, v. 8, n. 3/4, p. 87-91, 1972.

JONES, B. D.; HITT, M.; HURST, T. Hepatic biopsy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 15, n. 1, p. 39-65, 1985.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 327-349.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 225 p.

MATOS, M. S.; SOUZA, R. M. de; SANTOS, L. M. M. dos; RIBEIRO, O. C.; SANTOS, J. A. C.; BORGES, W. M. Hemoglobina, volume globular e leucócitos em caprinos. **Arquivos da Escola de Medicina Veterinária – UFBA**, Bahia, v. 7, n. 1, p. 82-90, 1982.

MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico**. São Paulo: Roca, 1995. p. 47-61.

MOORE, W. E. Laboratory examinations. In: ANDERSON, N. V. **Veterinary gastroenterology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1980. p. 44.

NORD, H. J. Complications of laparoscopy. **Endoscopy**, v. 24, p. 693-700, 1992.

PAES, P. R. O.; BARIONI, G.; FONTEQUE, J. H.; TAKAHIRA, R. K.; KOHAYAGAWA, A.; LOPES, R. S.; GONÇALVES, H. C.; AROUCA, M. E. Comparação dos valores hematológicos entre caprinos fêmeas da raça Parda Alpina de diferentes faixas etárias. **Veterinária Notícias**, Uberlândia, v. 6, n. 1, p. 43-49, 2000.

PUGH, D.G. **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: Roca, 2005. p. 1-19.

RADOSTITS, O. M.; MAYHEW, I. G. J.; HOUSTON, D. M. **Exame Clínico e diagnóstico em veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 591 p.

RAPOSO, J. B.; FERNANDES, C. G.; BAIALARDI, C.; DRIEMEIER, D. Observações clínicas e bioquímicas em ovinos e bovinos intoxicados experimentalmente por *Myoporum laetum*. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 32, n. 1, p. 9-17, 2004.

RIEBOLD, T. W. Ruminants. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996. p. 613-14.

SAS/STAT. SAS Institute. **User's guide**: version 8.8 4. ed. Cary, 1999. v. 1.

SCHOSSLER, J. E. Laparoscopia diagnóstica em cães: análise de 27 casos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 35, n. 3, p. 123-126, 1998.

SHARMA, M. C.; PATHAK, N. N.; LAL, S. B. Blood biochemical changes in experimental hepatopathy in goats fed isonitrogenous diets of variable energy content, and effect of treatment with a herbal drug. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON GOATS, 5., 1992, New Delhi. **Proceedings...** p. 1794-1800.

SILVA, L. C. L. C. Laparoscopia em eqüinos. **Revista Saúde Eqüina**, São Paulo, v. 14, p. 9-13, 1999.

SILVA, S. L. **Influência dos fatores regionais, raciais, etários e de sexo em alguns constituintes bioquímicos do soro sanguíneo de caprinos sadios criados nos estados de São Paulo e Paraíba**. 2001. 70 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2001.

SILVA, L. C. L. C.; STOPIGLIA, A. J.; FANTONI, D. T. Técnica de biópsia hepática em eqüino por laparoscopia. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 3, p. 459-465, 2002.

SILVA, L. C. L. C.; FERREIRA, M. A.; GOMEZ, H. M.; FUTEMA, F.; ORTOLANI, L. Biópsia hepática em ovinos por via laparoscópica. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 2., 1996, Ribeirão Preto. **Anais...** Santa Maria: Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, 1996. p. 108-109.

SIMPSON, J. W.; ELSE, R. W. Diagnostic value of tissue biopsy in gastrointestinal and liver disease. **Veterinary Record**, London, v. 120, n. 10, p. 230-233, 1987.

SMITH, M. C.; SHERMAN, D. M. **Goat medicine**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994. p. 359-363.

SPEIRS, V. C. **Exame clínico de eqüinos**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 1999. p. 325-327.

TABET, A. F.; SILVA, L. C. L. C.; SINHORINI, I. L.; DE ZOPPA, A. L. V. Comparação entre duas técnicas de biópsia renal guiadas por laparoscopia em eqüinos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 150-156, 2005.

VIANA, R. B.; BIRGEL JUNIOR, E. H.; AYRES, M. C. C.; BIOJONI, F. S. M.; SOUZA, M. C. C.; BIRGEL, E. H. Influência da gestação e do puerpério sobre o leucograma de caprinos da raça Saanen, criados no Estado de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 29, n. 4, p. 196-201, 2002.

VIJAYALAKSHMI, V.; NASEEM, B.; KHAN, A. A.; CAPOOR, A. A.; HABIBULLAH, C. M. Comparison of biochemical and citotoxic functions of hepatocytes from goat, pig and

human fetuses. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, Londres, v. 19, p. 1029-1035, 2004.

WILDT, D. E.; KINNEY, G. M.; SEAGER, S. W. J. Laparoscopy for direct observation of internal organs of domestic cat and dog. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 38, n. 9, p. 1429-32, 1977.

YOUNG, B.; HEATH, J. W. **Histologia funcional**: texto e atlas em cores. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 274-278.

APÊNDICES

Apêndice 1 - Temperatura retal (°C) observada no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	Nº do animal	Valores (°C)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	38,90	40,30	39,60	40,20
	2	39,00	38,50	38,80	39,50
	7	38,20	39,70	38,90	38,80
	8	38,80	39,00	38,40	38,80
	12	38,60	38,60	39,60	39,10
G2	3	39,10	39,70	38,20	39,00
	4	38,50	40,10	40,10	39,70
	5	38,90	40,00	40,10	39,00
	6	39,00	39,20	39,40	39,10
	9*	39,00	39,40	38,60	38,60
	10	38,10	38,40	39,60	38,40
	11	38,70	39,00	39,00	38,80

Apêndice 2 - Frequência cardíaca (nº de batimentos/minuto) observada no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	Nº do animal	Valores (nº batimentos/min)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	107,0	101,0	94,0	84,0
	2	115,0	134,0	104,0	86,0
	7	66,0	107,0	97,0	88,0
	8	74,0	88,0	85,0	73,0
	12	84,0	98,0	80,0	97,0
G2	3	94,0	82,0	86,0	77,0
	4	71,0	84,0	98,0	102,0
	5	66,0	95,0	110,0	80,0
	6	72,0	88,0	99,0	88,0
	9*	98,0	88,0	80,0	90,0
	10	83,0	78,0	78,0	75,0
	11	90,0	72,0	94,0	66,0

* Animal que sofreu enterocentese acidental.

Apêndice 3 - Frequência respiratória (nº de movimentos/minuto) observada no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	Nº do animal	Valores (nº de movimentos/min)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	37,0	45,0	40,0	52,0
	2	43,0	34,0	37,0	37,0
	7	28,0	22,0	18,0	22,0
	8	32,0	29,0	25,0	24,0
	12	19,0	24,0	23,0	20,0
G2	3	29,0	24,0	29,0	23,0
	4	30,0	46,0	38,0	32,0
	5	24,0	27,0	26,0	29,0
	6	26,0	48,0	30,0	31,0
	9*	30,0	20,0	19,0	20,0
	10	34,0	35,0	29,0	26,0
	11	33,0	29,0	30,0	28,0

Apêndice 4: Movimentos ruminais (nº/ três minutos) observados no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	Nº do animal	Valores (nº/min)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	2,0	2,0	1,0	2,0
	2	2,0	1,0	1,0	2,0
	7	3,0	2,0	2,0	2,0
	8	3,0	2,0	2,0	3,0
	12	2,0	3,0	3,0	3,0
G2	3	2,0	2,0	2,0	2,0
	4	2,0	2,0	1,0	2,0
	5	3,0	2,0	2,0	3,0
	6	2,0	2,0	2,0	2,0
	9*	2,0	2,0	2,0	2,0
	10	2,0	2,0	2,0	2,0
	11	3,0	2,0	3,0	3,0

* Animal que sofreu enterocentese acidental.

Apêndice 5 - Contagens de hemácias (n° células $\times 10^6/\mu\text{L}$) observadas no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	nº do animal	Valores (n° células $\times 10^6/\mu\text{L}$)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	18,06	18,49	17,27	18,65
	2	15,64	16,50	14,82	14,38
	7	12,78	13,53	13,14	13,30
	8	15,24	15,38	15,04	14,72
	12	14,26	16,53	14,67	17,03
G2	3	16,74	18,20	16,79	16,83
	4	14,88	19,94	14,32	13,52
	5	15,11	18,65	14,02	12,68
	6	15,75	19,47	15,89	14,57
	9*	14,65	14,08	13,56	13,99
	10	14,24	14,56	15,40	17,61
	11	13,95	13,80	14,47	16,53

Apêndice 6 - Hematócrito (%) observado no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	nº do animal	Valores (%)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	29,0	30,0	29,0	29,0
	2	25,0	28,0	24,0	23,0
	7	25,0	26,0	24,0	24,0
	8	28,0	29,0	26,0	26,0
	12	25,0	27,0	25,0	25,0
G2	3	26,0	27,0	25,0	25,0
	4	28,0	28,0	28,0	24,0
	5	24,0	22,0	21,0	18,0
	6	27,0	28,0	29,0	25,0
	9*	25,0	24,0	22,0	22,0
	10	22,0	22,0	20,0	20,0
	11	22,0	22,0	21,0	20,0

* Animal que sofreu enterocentese acidental.

Apêndice 7 - Concentrações de hemoglobina (g/dL) observadas no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	nº do animal	Valores (g/dL)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	10,3	10,6	10,2	10,2
	2	9,0	10,0	8,4	8,0
	7	8,5	9,0	8,2	8,4
	8	9,7	10,0	8,4	8,6
	12	8,6	9,4	8,4	8,5
G2	3	9,3	9,6	8,6	8,6
	4	9,4	9,3	9,1	8,4
	5	8,3	7,9	7,3	6,6
	6	9,4	10,0	9,9	8,8
	9*	8,7	8,4	7,8	7,7
	10	7,7	7,9	6,9	7,2
	11	7,5	7,6	7,2	7,0

Apêndice 8 - Contagens de leucócitos (nº células x 10³/μL) observadas no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	nº do animal	Valores (nº células x 10 ³ /μL)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	13,90	13,20	10,60	9,20
	2	18,10	27,80	22,80	21,80
	7	11,50	17,60	17,20	21,30
	8	12,20	14,90	11,10	11,60
	12	20,50	25,50	15,50	13,00
G2	3	17,80	17,50	13,00	13,50
	4	14,00	22,50	19,30	19,80
	5	16,30	27,00	15,50	16,40
	6	13,00	23,30	15,10	13,60
	9*	16,70	25,70	17,80	17,90
	10	9,50	17,50	11,20	10,60
	11	17,90	28,00	20,10	20,20

* Animal que sofreu enterocentese acidental.

Apêndice 9 - Valores absolutos de basófilos (BAS), eosinófilos (EOS), neutrófilos bastonetes (NB), neutrófilos segmentados (NS), linfócitos (LINF) e monócitos (MON) observados no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Momento	Grupo	n° do animal	BAS (x10 ³ /μL)	EOS (x10 ³ /μL)	NB (x10 ³ /μL)	NS (x10 ³ /μL)	LINF (x10 ³ /μL)	MON (x10 ³ /μL)
Pré-jejum	G1	n° 01	0,00	0,00	0,00	4,17	9,59	0,14
		n° 02	0,00	0,00	0,00	9,41	8,69	0,00
		n° 07	0,00	0,00	0,00	2,76	8,74	0,00
		n° 08	0,00	0,12	0,00	5,00	6,95	0,12
		n° 12	0,00	0,00	0,20	11,68	8,20	0,41
	G2	n° 03	0,00	0,18	0,00	5,70	11,75	0,18
		n° 04	0,00	0,70	0,00	7,98	5,18	0,14
		n° 05	0,00	0,00	0,00	5,87	10,43	0,00
		n° 06	0,00	0,13	0,00	5,85	6,89	0,13
		n° 09*	0,00	0,17	0,00	4,84	11,35	0,33
		n° 10	0,00	0,00	0,19	3,13	5,89	0,28
24h	G1	n° 11	0,00	0,00	0,00	7,88	9,84	0,18
		n° 01	0,00	0,00	0,13	6,47	6,47	0,13
		n° 02	0,00	0,00	0,55	20,57	6,39	0,28
		n° 07	0,00	0,00	0,18	10,91	6,34	0,18
		n° 08	0,00	0,00	0,00	8,05	6,70	0,15
	G2	n° 12	0,00	0,25	0,25	14,28	10,45	0,25
		n° 03	0,00	0,00	0,00	8,22	9,27	0,00
		n° 04	0,00	0,00	1,35	17,10	3,82	0,22
		n° 05	0,00	0,00	0,00	17,82	9,18	0,00
		n° 06	0,00	0,00	0,23	13,75	9,09	0,23
		n° 09*	0,00	0,00	0,26	18,76	6,68	0,00
48h	G1	n° 10	0,00	0,00	0,00	10,32	7,00	0,17
		n° 11	0,00	0,56	0,28	16,80	10,08	0,28
		n° 01	0,00	0,00	0,00	1,91	8,59	0,11
		n° 02	0,00	0,00	0,46	18,24	3,88	0,23
		n° 07	0,00	0,17	0,17	10,32	6,36	0,17
	G2	n° 08	0,00	0,00	0,00	4,99	6,10	0,00
		n° 12	0,00	0,46	0,15	4,96	9,76	0,15
		n° 03	0,00	0,00	0,00	1,69	11,18	0,13

* Animal que sofreu enterocentese acidental.

Continuação...							
	n° 04	0,00	0,00	0,00	13,12	5,98	0,19
	n° 05	0,00	0,15	0,00	8,37	6,82	0,15
	n° 06	0,00	0,00	0,00	6,49	8,46	0,15
	n° 09*	0,00	0,00	0,00	5,34	12,28	0,18
G2	n° 10	0,00	0,11	0,11	3,92	6,94	0,11
	n° 11	0,00	0,60	0,00	10,05	9,25	0,20
72h	n° 01	0,00	0,00	0,00	1,84	7,36	0,00
G1	n° 02	0,00	0,22	0,22	13,30	7,85	0,22
	n° 07	0,00	0,00	0,00	13,21	7,67	0,43
	n° 08	0,00	0,00	0,00	5,92	5,57	0,12
	n° 12	0,00	0,26	0,00	4,94	7,67	0,13
	n° 03	0,00	0,13	0,00	3,10	10,12	0,13
	n° 04	0,00	0,00	0,20	14,65	4,75	0,20
G2	n° 05	0,00	0,65	0,00	6,07	9,51	0,16
	n° 06	0,00	0,00	0,00	6,12	7,34	0,14
	n° 09*	0,00	0,00	0,00	3,76	13,96	0,18
	n° 10	0,00	0,32	0,00	3,29	7,00	0,00
	n° 11	0,00	0,00	0,20	7,68	12,12	0,20

* Animal que sofreu enterocentese acidental.

Apêndice 10 - Valores séricos de alanina aminotransferase (U/L) observados no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	nº do animal	Valores (U/L)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	15,71	15,71	10,48	10,48
	2	15,71	15,71	10,48	10,48
	7	15,71	5,23	5,23	1,75
	8	15,71	10,48	5,23	1,75
	12	5,23	15,71	15,71	20,95
G2	3	15,71	15,71	10,48	10,48
	4	15,71	15,71	10,48	10,48
	5	10,48	10,48	5,23	10,48
	6	10,48	10,48	10,48	10,48
	9*	15,71	5,23	5,23	1,75
	10	1,75	5,23	5,23	5,23
	11	5,23	5,23	10,48	10,48

Apêndice 11 - Valores séricos de aspartato aminotransferase (U/L) observados no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	nº do animal	Valores (U/L)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	68,09	78,57	68,09	68,09
	2	73,33	94,28	78,57	73,33
	7	57,62	52,38	47,14	41,90
	8	62,86	73,33	62,86	52,38
	12	214,80	110,00	99,52	99,52
G2	3	83,81	94,28	73,33	78,57
	4	73,33	183,30	366,70	256,70
	5	57,62	98,28	89,05	78,57
	6	68,09	89,05	78,57	73,33
	9*	62,86	83,81	68,09	62,86
	10	73,33	73,33	73,33	73,33
	11	62,86	78,57	73,33	73,33

* Animal que sofreu enterocentese acidental.

Apêndice 12 - Valores séricos de fosfatase alcalina (U/L) observados no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	nº do animal	Valores (U/L)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	248,80	190,70	124,40	74,63
	2	149,30	82,92	66,34	58,04
	7	107,80	82,92	58,04	82,92
	8	66,34	58,04	58,04	74,63
	12	232,20	174,10	141,00	149,30
G2	3	182,40	141,00	107,80	91,21
	4	124,40	132,70	99,50	91,21
	5	265,30	207,30	190,70	199,00
	6	82,92	74,63	74,63	74,63
	9*	132,70	116,10	99,50	91,21
	10	174,10	165,80	116,10	116,10
	11	149,30	124,40	99,50	124,40

Apêndice 13 - Valores séricos de gama glutamiltransferase (U/L) observados no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	nº do animal	Valores (U/L)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	38,18	50,90	44,54	44,54
	2	38,18	50,90	44,54	44,54
	7	57,27	63,63	50,90	76,36
	8	63,63	63,63	57,27	76,36
	12	69,99	57,27	44,54	25,45
G2	3	44,54	44,54	44,54	44,54
	4	57,27	57,27	76,36	82,72
	5	50,90	44,54	50,90	44,54
	6	44,54	44,54	44,54	44,54
	9*	57,27	57,27	57,27	76,36
	10	63,63	50,90	38,18	25,45
	11	76,36	63,63	57,27	38,18

* Animal que sofreu enterocentese acidental.

Apêndice 14 - Valores séricos de bilirrubina direta (mg/dL) observados no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	nº do animal	Valores (mg/dL)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	0,07	0,09	0,07	0,09
	2	0,04	0,07	0,04	0,04
	7	0,02	0,07	0,02	0,07
	8	0,09	0,11	0,02	0,07
	12	0,02	0,02	0,02	0,02
G2	3	0,09	0,09	0,02	0,04
	4	0,02	0,07	0,04	0,04
	5	0,02	0,07	0,02	0,04
	6	0,04	0,02	0,02	0,04
	9*	0,02	0,04	0,02	0,02
	10	0,07	0,02	0,07	0,02
	11	0,02	0,02	0,02	0,02

Apêndice 15 - Valores séricos de bilirrubina total (mg/dL) no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	nº do animal	Valores (mg/dL)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	0,52	0,49	0,45	0,57
	2	0,52	0,38	0,26	0,26
	7	0,73	0,85	0,71	0,64
	8	0,90	0,80	0,85	0,85
	12	0,35	0,33	0,30	0,30
G2	3	0,42	0,45	0,26	0,40
	4	0,49	0,42	0,28	0,26
	5	0,33	0,42	0,23	0,35
	6	0,40	0,57	0,33	0,45
	9*	0,42	0,47	0,30	0,47
	10	0,54	0,35	0,42	0,45
	11	0,61	0,47	0,47	0,52

* Animal que sofreu enterocentese acidental.

Apêndice 16 - Valores séricos de bilirrubina indireta (mg/dL) observados no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	nº do animal	Valores (mg/dL)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	0,45	0,40	0,38	0,48
	2	0,48	0,31	0,22	0,22
	7	0,71	0,78	0,69	0,57
	8	0,81	0,69	0,83	0,78
	12	0,33	0,31	0,28	0,28
G2	3	0,33	0,36	0,24	0,36
	4	0,47	0,35	0,24	0,22
	5	0,31	0,35	0,21	0,31
	6	0,36	0,55	0,31	0,41
	9*	0,40	0,43	0,28	0,45
	10	0,47	0,33	0,35	0,43
	11	0,59	0,45	0,45	0,50

Apêndice 17 - Valores plasmáticos de proteínas totais (g/dL) observados no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	Nº do animal	Valores (g/dL)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	6,6	7,6	7,2	7,4
	2	6,0	6,8	6,2	6,2
	7	6,4	6,2	5,8	6,4
	8	6,0	6,2	6,0	6,2
	12	5,8	6,0	5,6	5,8
G2	3	5,8	6,0	5,8	5,8
	4	6,2	6,4	6,2	6,0
	5	5,6	5,4	5,4	5,6
	6	5,4	6,0	6,2	5,8
	9*	6,6	6,2	6,0	6,0
	10	5,5	5,6	4,8	5,2
11	6,4	6,2	6,0	6,2	

* Animal que sofreu enterocentese acidental.

Apêndice 18 - Valores plasmáticos de fibrinogênio (mg/dL) observados no pré-jejum e às 24, 48 e 72 horas após a biópsia hepática.

Grupos	nº do animal	Valores (mg/dL)			
		Pré-jejum	24h	48h	72h
G1	1	400,0	600,0	200,0	200,0
	2	200,0	1000,0	200,0	200,0
	7	200,0	600,0	400,0	600,0
	8	200,0	200,0	200,0	600,0
	12	800,0	400,0	200,0	800,0
G2	3	600,0	1200,0	400,0	200,0
	4	200,0	200,0	200,0	600,0
	5	100,0	800,0	400,0	800,0
	6	200,0	400,0	400,0	200,0
	9*	400,0	800,0	200,0	1000,0
	10	100,0	1000,0	400,0	200,0
	11	400,0	800,0	600,0	800,0

* Animal que sofreu enterocentese acidental.