

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 11/04/2025.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO DE PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EM
COELHOS SUBMETIDOS À COLECISTECTOMIA
LAPAROSCÓPICA COM DISPOSITIVO SELANTE DE
VASOS OU ELETROCIRÚRGICO BIPOLAR**

**Ana Clara Silva Machado
Médica Veterinária**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO DE PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EM
COELHOS SUBMETIDOS À COLECISTECTOMIA
LAPAROSCÓPICA COM DISPOSITIVO SELANTE DE
VASOS OU ELETROCIRÚRGICO BIPOLAR**

Discente: Ana Clara Silva Machado

Orientadora: Profa. Dra. Paola Castro Moraes

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária.

M149a	Machado, Ana Clara Silva Avaliação de proteínas de fase aguda em coelhos submetidos à colecistectomia laparoscópica com dispositivo selante de vasos ou eletrocirúrgico bipolar / Ana Clara Silva Machado. -- Jaboticabal, 2023 42 p. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal Orientadora: Paola Castro Moraes 1. Dissecção. 2. Inflamação. 3. Videocirurgia. 4. Vesícula biliar. I. Título.
-------	--

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

REGISTRO DE IMPACTO DA PESQUISA

De acordo com a INSTRUÇÃO AT/PROPG Nº 02, DE 22 DE DEZEMBRO DE 2022, o registro de impacto da pesquisa está descrito abaixo.

A vídeocirurgia vem se tornando cada vez mais relevante na veterinária pelas características positivas como a precisão e minimização do trauma cirúrgico, redução de complicações e menor tempo de internação. A colecistectomia laparoscópica vem sendo o procedimento mais recorrente das videocirurgias em pequenos animais. A presente pesquisa aborda duas técnicas de colecistectomia laparoscópica utilizando dois distintos dissectores para a dissecação da vesícula biliar em coelhos, que são avaliadas no quesito inflamação através da mensuração de proteínas de fase aguda. O conhecimento sobre os resultados dessa pesquisa pode auxiliar nos fatores tratamento e prognóstico das doenças da vesícula biliar, aprimoramento das técnicas cirúrgicas e como se comportam as proteínas de fase aguda em relação a procedimentos menos invasivos, fornecendo assim, informações que podem contribuir positivamente para a rotina na clínica e cirurgia de pequenos animais.

RESEARCH IMPACT REGISTRATION

According to AT/PROPG INSTRUCTION No. 02, OF DECEMBER 22, 2022,
the research impact record is described below.

Videosurgery is becoming increasingly relevant in veterinary medicine due to its positive characteristics, such as precision and minimization of surgical trauma, reduction of complications and shorter hospital stays. Laparoscopic cholecystectomy has been the most recurrent procedure in laparoscopic surgery in small animals. This research addresses two laparoscopic cholecystectomy techniques using two different dissectors for gallbladder dissection in rabbits, which are evaluated in terms of inflammation through the measurement of acute phase proteins. Knowledge about the results of this research can help in the treatment and prognosis of gallbladder diseases, improvement of surgical techniques and how acute phase proteins behave in relation to less invasive procedures, thus providing information that can contribute positively to the routine in small animal clinic and surgery.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



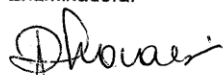
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

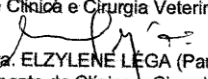
TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: AVALIAÇÃO DE PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EM COELHOS
SUBMETIDOS À COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA COM
DISPOSITIVO SELANTE DE VASOS OU ELETROCIRÚRGICO BIPOLAR

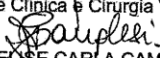
AUTORA: ANA CLARA SILVA MACHADO

ORIENTADORA: PAOLA CASTRO MORAES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Cirurgia Veterinária, pela
Comissão Examinadora:


Profa. Dra. PAOLA CASTRO MORAES (Participação Virtual)
Depto de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal


Profa. Dra. ELZYLENE LEGA (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / Faculdade Dr. Francisco Maeda - FAFRAM - Ituverava/SP


Profa. Dra. ANNELESE CARLA CAMPESEI DOS SANTOS (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Jaboticabal, 11 de abril de 2023

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

ANA CLARA SILVA MACHADO - nascida em 05 de outubro de 1995, na cidade de Passos, estado de Minas Gerais. Ingressou no curso de Medicina Veterinária na Universidade de Franca (UNIFRAN), em fevereiro de 2013. Foi monitora em Práticas Veterinárias, *Treinee* em Anestesiologia e Intensivismo e Diagnóstico por Imagem de Pequenos Animais. Obteve o título de Médica Veterinária no ano de 2017. Em março de 2018 iniciou o Programa de Aprimoramento em Clínica Médica, Cirurgia e Anestesiologia de Pequenos Animais na Faculdade Doutor Francisco Maeda (FAFRAM - Ituverava- SP) sob orientação da Profa. Dra. Elzylene Léga, concluindo-o em fevereiro de 2020. Iniciou o mestrado acadêmico, junto ao Programa de Pós graduação em Cirurgia Veterinária em março de 2021 na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Unesp, Câmpus de Jaboticabal, sob orientação da Profa. Dra. Paola Castro Moraes.

“...tenha sempre como meta muita força,
muita determinação e sempre faça tudo
com muito amor e com muita fé em Deus,
que um dia você chega lá, de alguma
maneira você chega lá.”

Ayrton Senna

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades nesse longo caminho de estudos e também em todos os momentos da minha vida.

Aos meus pais, Marina e Wagner que são a minha estrutura, minhas inspirações e motivo de eu ter chegado até aqui. Obrigada pelas orações e motivação diária e por serem os melhores pais do mundo. Eternamente grata também por ter meus irmãos, Cássio e Arthur. Amo vocês incondicionalmente.

À minha orientadora Paola, que tenho profunda gratidão por me conceder a oportunidade de me tornar mestrandia e dedicado seu tempo me auxiliando nesta caminhada. Gostaria também de agradecer pelo apoio incondicional de todos os envolvidos no nosso projeto em especial, Mônica Wittmaack, Maria Camila Maldonado e Professora Daniela Gomes.

Ao Marco, meu amigo e namorado, que em todas as situações se mostrou forte e permaneceu ao meu lado.

Aos meus avôs e avós, tias e tios, primos e primas e minhas madrinhas e padrinhos, que me apoiaram em todas as circunstâncias.

Obrigada à família que construí em Jaboticabal. Em especial, Camila Nogueira, Bruna Paini, Talita Nuno, Bruna Bressianini e Lene Léga, pessoas que foram de extrema importância para meu crescimento pessoal e profissional. Gratidão eterna aos colaboradores do centro de serviços veterinários Bombokão.

À todos os animais que pude ajudar neste período de minha vida. Sou eternamente grata por ter escolhido esta profissão maravilhosa.

Aos meus amigos de graduação e residência, irmãos que a profissão me deu. Pessoas que me apoiam todos os dias e são presentes em todo meu processo de formação.

Os autores agradecem à (FAPESP) Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (processo 2017/23402-8), CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (processo 88887.529086/2020-00) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico - CNPq pela bolsa e auxílio financeiro que possibilitaram a dedicação integral ao programa de pós-graduação e a operacionalização do estudo.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Por fim, minha gratidão aos meus animais Dini, Léo, Branco e Nala. Serei sempre grata por ter vocês.

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **"Colecistectomia laparoscópica utilizando dispositivo selante de vasos e modificação da técnica utilizando nó extracorpóreo em coelhos: estudo experimental"**, protocolo nº 016539/17, sob a responsabilidade da Prof.^a Dr.^a Paola Castro Moraes, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 18 de maio de 2022.

Vigência do Projeto	10/11/2017 a 20/05/2018
Espécie / Linhagem	Coelhos da raça Nova Zelândia (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)
Nº de animais	20
Peso / Idade	3 a 4 kg / 2 anos
Sexo	Ambos
Origem	Biotério – Unesp Botucatu

Jaboticabal, 18 de maio de 2022.

Fabiana Pilarski

Prof^a Dr^a Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal - SP
(16) 3209-7100 www.fcav.unesp.br

AVALIAÇÃO DE PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EM COELHOS SUBMETIDOS À COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA COM DISPOSITIVO SELANTE DE VASOS OU ELETROCIRÚRGICO BIPOLAR

RESUMO - As proteínas de fase aguda (PFAs) são utilizadas como marcadores inflamatórios e podem auxiliar no prognóstico pós-cirúrgico. Objetivou-se com o presente estudo, comparar os valores séricos das proteínas de fase aguda e imunoglobulinas de coelhos submetidos a dissecação da vesícula biliar por colecistectomia laparoscópica (CL) utilizando dois diferentes tipos de dissectores (Maryland vs Ligasure), para determinar qual das técnicas apresentou maior grau de inflamação. Vinte coelhos foram distribuídos em dois grupos com dez animais cada, sendo o grupo 1 submetido à técnica de colecistectomia laparoscópica utilizando pinça Maryland (eletrocirúrgico bipolar) para dissecação e dispositivo selante de vasos (DSV LigaSure) para selar o ducto cístico e o grupo 2, submetido à dissecação da vesícula biliar e selagem do ducto cístico utilizando o DSV – LigaSure. As proteínas de fase aguda e imunoglobulinas, foram avaliadas nos dias três, sete e quinze do período pós-operatório. As concentrações séricas de fibrinogênio, transferrina, IgG, α_1 -glicoproteína ácida, PM 23000 Da e proteína c reativa não apresentaram diferenças significativas entre os grupos 1 e 2, apenas diferenças significativas entre os dias de avaliação no mesmo grupo. IgA, ceruloplasmina e haptoglobina não apresentaram diferenças estatísticas entre grupos e nem entre dias de avaliação. Apenas albumina apresentou diferença entre grupos, onde o grupo 1 demonstrou menor concentração da proteína no D15. Apesar de estudos demonstrarem que o instrumento DSV-LigaSure promove menor dano tecidual que o eletrocirúrgico bipolar (Maryland) e o aumento e diminuição das concentrações de proteínas e imunoglobulinas após a colecistectomia laparoscópica é esperado e transitório, ambas as técnicas apresentaram alterações nas proteínas de fase aguda, demonstrando que não houve superioridade na técnica que utilizou o dispositivo selante de vasos (DSV-LigaSure).

Palavras-chave: Dissecação, Inflamação, Videocirurgia, Vesícula Biliar.

EVALUATION OF ACUTE PHASE PROTEINS IN RABBITS UNDERGOING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY WITH VESSEL SEALING DEVICE OR BIPOLAR ELECTROSURGICAL DEVICE

ABSTRACT - Acute phase proteins (PFAs) are used as inflammatory markers and may help in post-surgical prognosis. The aim of this study was to compare the serum values of acute phase proteins and immunoglobulins in rabbits submitted to gallbladder dissection by laparoscopic cholecystectomy (LC) using two different types of dissectors (Maryland vs. showed a higher degree of inflammation. Twenty rabbits were distributed into two groups of ten animals each, with group 1 submitted to the laparoscopic cholecystectomy technique using Maryland forceps (bipolar electrosurgical) for dissection and vessel sealing device (DSV LigaSure) to seal the cystic duct and group 2, submitted to gallbladder dissection and sealing of the cystic duct using the DSV - LigaSure. Acute phase proteins and immunoglobulins were evaluated on days three, seven and fifteen of the postoperative period. The serum concentrations of fibrinogen, transferrin, IgG, α 1-acid glycoprotein, PM 23000 Da and c-reactive protein did not show significant differences between groups 1 and 2, only significant differences between the evaluation days in the same group. IgA, ceruloplasmin and haptoglobin did not show statistical differences between groups or between evaluation days. Only albumin showed difference between groups, where group 1 showed a lower protein concentration on D15. Although studies demonstrate that the DSV-LigaSure instrument promotes less tissue damage than the bipolar electrosurgical instrument (Maryland) and the increase and decrease in protein and immunoglobulin concentrations after laparoscopic cholecystectomy is expected and transient, both techniques showed alterations in phase proteins acute, demonstrating that there was no superiority in the technique that used the vessel sealing device (DSV-LigaSure).

Keywords: Dissection, Gallbladder, Inflammation, Vídeosurgery,

CAPÍTULO 1 - Considerações gerais

1. INTRODUÇÃO

A utilização de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas na medicina veterinária tem aumentado nos últimos anos, uma vez que estão ligadas ao menor dano tecidual, menor tempo de recuperação, promovem menos dor, e demonstram menos complicações pós-cirúrgicas (Benevides, 2021). O trauma cirúrgico estimula o processo inflamatório a partir da liberação de citocinas, porém, a redução do trauma cirúrgico por meio de técnicas menos invasivas como a laparoscopia, parece minimizar a resposta inflamatória (Aspinen et al., 2016).

A colecistectomia laparoscópica (CL) é indicada nos casos de alterações da vesícula biliar, como colicistites, mucocoele, neoplasias e rupturas. Estudos em humanos comparam as diversas técnicas e suas abordagens, e quais são mais viáveis de acordo com o grau de inflamação (Benevides, 2021).

As proteínas de fase aguda (PFAs) são caracterizadas como proteínas sanguíneas que apresentam alterações em suas concentrações a partir de injúrias cirúrgicas, infecções, inflamações e estresse. As alterações de concentrações das PFAs estão ligadas à gravidade do distúrbio e extensão do dano tecidual, auxiliando no diagnóstico e prognóstico dos indivíduos. Podem ser classificadas em positivas e negativas. As concentrações séricas das positivas aumentam durante o processo de injúria e inflamação, já as negativas, diminuem suas concentrações. A proteína C-reativa, haptoglobina, α 1-glicoproteína ácida, ceruloplasmina e fibrinogênio, estão entre as positivas, enquanto albumina e transferrina são consideradas negativas (Murata et al., 2004; Rubio e Schmidt, 2014; Gulhar et al., 2022).

Desconhece-se, até o momento, estudo realizado para avaliar o efeito de diferentes tipos de dissecadores usados na colecistectomia laparoscópica nas alterações das concentrações das PFAs e imunoglobulinas. Objetivou-se nesse projeto, avaliar o comportamento das proteínas de fase aguda e imunoglobulinas no período pós-operatório de coelhos submetidos à colecistectomia laparoscópica utilizando dispositivo selante de vasos (LigaSure™) e eletrocirúrgico bipolar (Pinça Maryland) para dissecação da vesícula biliar, para estabelecer, por meio da comparação dos resultados, qual técnica promove menor alteração inflamatória.

INFORMAÇÕES DE FINANCIAMENTO

Os autores agradecem à (FAPESP) Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (processo 2017/23402-8), CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (processo 88887.529086/2020-00) e

Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico - CNPq pela bolsa e auxílio financeiro que possibilitaram a dedicação integral ao programa de pós-graduação e a operacionalização do estudo.

INTERESSES

Nenhum declarado

APROVAÇÃO DE ÉTICA

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA, protocolo nº 016539/17) da Faculdade de Ciências Agrárias Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - FCAV (Unesp), Câmpus Jaboticabal, SP, Brasil e realizado de acordo com as normas exigidas pelo CONCEA - Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal.

REFERÊNCIAS

1. Benevides MPA. Colectistectomia por Laparoscopia em cães. PubVet 2021;15:208.
2. Aspinen S, Kinnunen M, Harju J. Inflammatory response to surgical trauma in patients with minilaparotomy cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: a randomised multicentre study. Scand J Gastroenterol 2016;51(6):739-744.
3. Murata H, Shimada N, Yoshioka M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. Vet J 2004;168(1): 28-40.
4. Rubio CP, Schmidt SEM. Proteínas de fase aguda em cães: Possíveis aplicações em cirurgia. Vet. e Zootec 2014;21(4):492-502
5. Gulhar R, Ashraf MA, Jialal I. Physiology, Acute Phase Reactants. StatPearls Publishing; 2022.
6. Caetano Júnior EM, Vieira JP, Franco RMAMM, et al. Evaluation of systemic inflammatory responses in cholecystectomy by means of access. Single-port umbilical incision, transvaginal NOTES, laparoscopy and laparotomy. Acta Cir Bras 2015;30:691-703
7. Boo YJ, Kim WB, Kim J, et al. Systemic immune response after open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: a prospective randomized study. Scand J Clin Lab 2007;67(2):207-214.

8. Halevy A, Lin G, Deustch – Gold R, et al. Comparison of serum C-reactive protein concentrations for laparoscopic versus open cholecystectomy. *Surg Endosc* 1995;9:280-282.
9. Kristiansson M, Saraste L, Soop M, Sundqvist KG, Thörne A. Diminished interleukin-6 and C-reactive protein responses to laparoscopic versus open cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43(2):146-152.
10. Gotohda N, Yamanaka T, Saiura A, et al. Impact of energy devices during liver parenchymal transection: a multicenter randomized controlled trial. *World J Surg* 2015;39,1543–1549.
11. Gabryel P, Kasprzyk M, Roszak M, et al. Comparison of the LigaSure™ bipolar vessel sealer to monopolar electrocoagulation for thoracoscopic lobectomy and lymphadenectomy: a prospective randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2023;1-9.
12. Sari R, Sevinc A. The effects of laparoscopic cholecystectomy operation on C-reactive protein, hormones, and cytokines. *J Endocrinol Invest* 2004;27:106-110.
13. Chelladurai, M., Macintyre, S. S., & Kushner, I. In vivo studies of serum C-reactive protein turnover in rabbits. *The Journal of Clinical Investigation*, 1983; 71(3), 604-610.
14. Ishigaki, Y., Satoh, T. Experimental studies of a mandibular bone infection model in the rabbit. *Japanese Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 1998; 42(4), 413-423.
15. Eckersall PD, Conner JG, Harvie J. An immunoturbidimetric assay for canine C-reactive protein. *Vet Res Commun* 1991;15:17-24.
16. Puglisi F, De Fazio M, Capuano P, Verzillo F, Martines G. Immunologic functions after laparoscopic cholecystectomy. *Chir Ital* 2001;53(5);659-663.
17. Li CG. Effect of surgical methods of cholecystectomy on immunity and stress reaction in patients with gallstones. *J Hainan Med Univ* 2016;22(21);36-39.
18. Schietroma M, Giuliani A., Agnifili A, et al. Changes in blood coagulation, fibrinolysis and cytokine profile during laparoscopic and open cholecystectomy. *Chir Ital* 2008;60(2):179-188.
19. Del Romero A, Cuervo B, Peláez P, et al. Changes in acute phase proteins in bitches after laparoscopic, midline, and flank ovariectomy using the same method for hemostasis. *Animals* 2020;10(12):2223.

20. Rudasill SE, Morales RR, Sanaiha Y, et.al. Predicting morbidity and mortality in laparoscopic cholecystectomy: preoperative serum albumin still matters. *Am J Surg* 2020;220(2): 432-437.
21. Malek S, Sinclair E, Hosgood G, Moens NM, Baily T, Boston SE. Clinical findings and prognostic factors for dogs undergoing cholecystectomy for gall bladder mucocele. *Vet Surg* 2013;42(2):418-426.
22. Youn G, Waschak MJ, Kunkel KA, Gerard PD. Outcome of elective cholecystectomy for the treatment of gallbladder disease in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2018; 252(8):970-975.
23. Silveira FP, Nicoluzzi JE, Saucedo Júnior NS, Silveira F, Nicollelli GM, Maranhão BSDA. Evaluation of serum levels of interleukin-6 and interleukin-10 in patients undergoing laparoscopic versus conventional cholecystectomy. *Rev Col Bras Cir* 2012;39:33-40.
24. Jain S, Gautam V, Naseem S. Acute-phase proteins: As diagnostic tool. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* 2011; 3(1): 118-127