

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP**  
**CÂMPUS JABOTICABAL**

**Colecistectomia laparoscópica utilizando dispositivo  
selante de vasos e modificação da técnica utilizando nó  
extracorpóreo em coelhos: estudo experimental**

**Monica Carolina Nery Wittmaack**

Médica Veterinária

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP  
CÂMPUS JABOTICABAL**

**Colecistectomia laparoscópica utilizando dispositivo  
selante de vasos e modificação da técnica utilizando nó  
extracorpóreo em coelhos: estudo experimental**

**Monica Carolina Nery Wittmaack**

**Orientador: Profa. Dra. Paola Castro Moraes**

**Dissertação apresentada à Faculdade  
de Ciências Agrárias e Veterinárias –  
Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como  
parte das exigências para a obtenção do  
título de Doutora em Cirurgia  
Veterinária.**

**2021**

Wittmaack, Monica Carolina Nery

W832c      Colecistectomia laparoscópica utilizando dispositivo selante de vasos e modificação da técnica utilizando nó extracorpóreo em coelhos: estudo experimental/ Monica Carolina Nery Wittmaack. – – Jaboticabal, 2021  
72 p.: il., ~~tabs.~~, fotos

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2021  
Orientadora: Paola Castro Moraes

1. ~~Videocirurgia~~. 2. ~~Cirurgia laparoscopica~~. 3. Vias biliares. I. Título.

**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

**TÍTULO DA TESE:** COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA UTILIZANDO DISPOSITIVO SELANTE DE VASOS E MODIFICAÇÃO DA TÉCNICA UTILIZANDO NÓ EXTRACORPÓREO EM COELHOS: ESTUDO EXPERIMENTAL

**AUTORA:** MONICA CAROLINA NERY WITTMACK

**ORIENTADORA:** PAOLA CASTRÔ MORAES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em CIRURGIA VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:

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

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

Prof. Dr. FELIPE FARIAS PEREIRA DA CÂMARA BARROS (Participação Virtual)  
Departamento de Medicina Veterinária e Cirurgia Veterinária-UFRRJ / Seropédica/RJ

Prof. Dr. BRUNO WATANABE MINTO (Participação Virtual)  
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Prof.Dr. THIAGO ANDRÉ SALVITTI DE SÁ ROCHA (Participação Virtual)  
Universidade Brasil / Descalvado/SP

Jaboticabal, 31 de agosto de 2021

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

Monica Carolina Nery Wittmaack, nasceu em São Paulo-SP, aos 26 de agosto de 1986. cursou graduação em Medicina Veterinária pela Universidade Estadual Paulista- UNESP, Câmpus Jaboticabal, de março de 2007 a fevereiro de 2012, neste período realizou projeto de iniciação científica, sendo bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo- FAPESP. Realizou Residência em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP- Câmpus de Jaboticabal de abril de 2012 a abril de 2014. Em março de 2015, ingressou no programa de Pós-graduação em cirurgia veterinária, curso de mestrado, sendo bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo- FAPESP. Em agosto de 2017, ingressou no programa de Pós-graduação em cirurgia veterinária, curso de doutorado, sendo bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo- FAPESP.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, primeiramente ao meu marido, Guilherme Sembenelli e à minha mãe, Maria Velma Nery Rocha pelo auxílio, compreensão, amor, incentivo e por sempre acreditarem em mim.

As minhas filhas Laura Wittmaack Sembenelli e Bianca Wittmaack Sembenelli que me tornaram uma pessoa mais forte e feliz.

Aos meus irmãos Leonardo Wittmaack e Bruno Wittmaack por sempre estarem presentes nos momentos difíceis, me apoiando e me incentivando. Ao meu pai, Harald Wittmaack por todo amor e incentivo.

A minha orientadora Profa. Dra. Paola Castro Moraes pela orientação, aprendizado, confiança e amizade. A toda equipe que esteve presente no desenvolvimento do projeto, por toda ajuda, paciência e por contribuir para meu crescimento profissional.

A todos os amigos conquistados durante esses anos de estudo, por todo apoio e pelos bons momentos vividos juntos.

À Deus por ter me iluminando, abençoando, protegido e direcionado o meu caminho, durante essa etapa da minha vida.

A Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo-FAPESP por ter acreditado em nosso projeto e nos apoiado financeiramente. Processo 2017/23402-8. E ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo 140209/2018-2, pelo apoio financeiro durante a fase inicial do projeto.

## Sumário

|                                                                                              |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| RESUMO .....                                                                                 | iii  |
| Palavras-chave.....                                                                          | iv   |
| Abstract .....                                                                               | v    |
| CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....                                      | vii  |
| LISTA DE FIGURAS.....                                                                        | viii |
| 1. INTRODUÇÃO .....                                                                          | 10   |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA .....                                                               | 11   |
| 2.1. Colecistectomia laparoscópica.....                                                      | 11   |
| 2.2. Ultrassonografia para avaliação do trato biliar extra-hepático .....                    | 12   |
| 2.3. Descrição da técnica de colecistectomia laparoscópica .....                             | 13   |
| 2.3.1. Técnicas de dissecação da vesícula biliar.....                                        | 13   |
| 2.3.3. Colecistectomia laparoscópica em coelhos .....                                        | 14   |
| 2.3.4. Métodos e dispositivos de ligadura do ducto cístico.....                              | 15   |
| 2.4. Complicações e taxa de conversão de colecistectomia laparoscópica .....                 | 17   |
| 2.5. Testes de função hepática em ou após CL .....                                           | 18   |
| 2.6. Aderências após CL e achados histopatológico .....                                      | 20   |
| 3. OBJETIVO.....                                                                             | 23   |
| 3.1. OBJETIVOS GERAIS .....                                                                  | 23   |
| 3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....                                                              | 23   |
| 4. JUSTIFICATIVA .....                                                                       | 24   |
| 5. MATERIAL E MÉTODOS .....                                                                  | 24   |
| 5.1 Local .....                                                                              | 24   |
| 5.2. Seleção e manejo dos animais .....                                                      | 25   |
| 5.3. Avaliação ultrassonográfica pré-operatória.....                                         | 25   |
| 5.4. Protocolo anestésico e pós-operatório.....                                              | 25   |
| 5.5. Colecistectomia laparoscópica.....                                                      | 26   |
| 5.5.1. Descrição das técnicas cirúrgicas .....                                               | 27   |
| 5.6. Avaliações transoperatórias.....                                                        | 36   |
| 5.7. Avaliações pós-operatórias .....                                                        | 37   |
| 5.7.1. Avaliação ultrassonográfica.....                                                      | 37   |
| 5.7.2. Avaliação de parâmetros enzimáticos e bioquímicos indicadores de função hepática..... | 37   |
| 5.7.2. Avaliações de necropsia .....                                                         | 38   |

|                                                    |    |
|----------------------------------------------------|----|
| 5.7.3. Avaliação histopatológica.....              | 39 |
| 5.8. Análise estatística.....                      | 40 |
| 6. RESULTADOS .....                                | 40 |
| 7. DISCUSSÃO .....                                 | 49 |
| 7.1. Achados transoperatórios.....                 | 49 |
| 7.2. Testes de função hepática (TFHs) .....        | 53 |
| 7.3. Avaliação de aderências pós-operatórias ..... | 55 |
| 7.4. Avaliação histopatológica do fígado .....     | 57 |
| 8. CONCLUSÃO .....                                 | 66 |
| 9. REFERÊNCIAS.....                                | 67 |

**Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" Faculdade de  
Ciências Agrárias e Veterinárias - Campus de Jaboticabal**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA VETERINÁRIA**

Projeto de pesquisa: Colecistectomia laparoscópica utilizando dispositivo  
selante de vasos e modificação da técnica utilizando nó extracorpóreo em  
coelhos: estudo experimental

Monica Carolina Nery Wittmaack (*Pós-graduanda*)

Profa. Dra. Paola Castro Moraes (*Orientadora*)

Prof. Dr. Pedro Paulo Maia Teixeira (*Coorientador*)

**RESUMO:** As cirurgias laparoscópicas possuem vantagens conhecidas sendo amplamente utilizada na medicina humana, havendo tendência muito grande de redução dos procedimentos cirúrgicos abertos. Contudo, na medicina veterinária, esse avanço nas videocirurgias não ocorre da mesma maneira. As cirurgias minimamente invasivas ainda estão restritas a alguns centros, havendo poucas pesquisas que buscam o avanço das técnicas em pequenos animais. A colecistectomia laparoscópica (CL) é técnica cirúrgica minimamente invasiva recente na medicina veterinária. Estudos randomizados *in vivo* que avaliam diferentes métodos de divulsão e ligadura do trato biliar extra-hepático por laparoscopia comprovam benefícios aos pacientes. Sendo assim, o objetivo deste estudo randomizado foi relatar as complicações e os resultados perioperatórios de coelhos submetidos a três técnicas diferentes de CL. 30 coelhos foram divididos em 3 grupos. Grupo A (n = 10): técnica de CL iniciando-se pelo fundo da vesícula biliar (VB) em direção ao ducto cístico (Retrógada) pelo instrumento de dissecação Hook e aplicação de nó extracorpóreo para ligadura de ducto cístico. Grupo B (n = 10): técnica de CL convencional por pinça Maryland bipolar para dissecação da VB e Dispositivo Selante de Vasos (DSV-LigaSure<sup>™</sup>) para selagem do ducto cístico. Grupo C (n = 10): técnica de CL convencional com utilização de DSV para dissecação da VB e DSV para selagem de ducto cístico. Os dados dos procedimentos cirúrgicos foram coletados e analisados (taxa de perfuração da VB, sangramento dos tecidos adjacentes à

VB, tempo para dissecação da VB e tempo total de cirurgia). A função hepática: AST, ALT, FA, BT, BD, GGT e fibrinogênio foi avaliada no pré-operatório e nos dias 3, 7 e 15 após a cirurgia. Avaliações ultrassonográficas seriadas foram realizadas no período pós-operatório a fim de se verificar ausência de extravasamento de bile e peritonite biliar. Alterações abdominais macroscópicas foram verificadas aos quinze dias de pós-operatório por meio da necropsia e o grau de aderências pós-operatórias foi classificado de 0 a 4. Amostras de fígado para avaliação histopatológica foram coletadas de todos os animais. Foi avaliada a presença de siderófagos e utilizada uma escala de 1 a 4 para o grau de fibrose, necrose e células gigantes. O grupo A apresentou um tempo de dissecação da VB maior do que os grupos B e C. A perfuração do VB e sangramento dos tecidos adjacentes ao VB foram semelhantes entre os grupos testados. Os níveis de GGT e ALP aumentaram ( $p \leq 0,05$ ) no dia 3 pós-operatório no grupo A. No 15º dia pós-operatório, as enzimas voltaram aos valores pré-operatórios. A mediana de células gigantes, necrose, fibrose e proporção de siderofagos não foram influenciadas pelas técnicas de CL. Conclui-se que elevações transitórias em enzimas hepatocelulares de coelhos após CL podem ser uma observação benigna e podem não ter quaisquer características clínicas. O grupo A teve um escore de adesão maior do que os grupos B e C e foi associado à técnica menos previsível. A CL pode ser realizada por meio de diferentes técnicas, embora o uso de DSV seja altamente recomendado.

**Palavras-chave:** Laparoscopia, vesícula biliar, ducto cístico, ligadura pré-montada, Ligasure, Hook, Maryland, aderência, Histologia, enzimas hepáticas.

## **Comparative evaluation of three laparoscopic cholecystectomy techniques in rabbits' model**

**Abstract:** Laparoscopic cholecystectomy (LC) has become the gold standard management option for benign gallbladder (GB) disease and cholelithiasis. The aim of this randomized study was to evaluate the intraoperative complications and perioperative outcome of rabbits undergoing 3 different techniques of LC. In this study, we compared the effect of different LC techniques on changes in liver function tests (LFTs). And finally, we investigated and compared the degree of postoperative adhesions and histopathological changes of the liver bed after LC techniques. **Methods:** 30 white male New Zealand rabbits were divided into 3 groups. **Group A** (n=10) **Fundus-first dome-down technique** by Hook dissecting instrument and Roeder Slipknot applied for Cystic Duct Ligation. The GB was dissected free from the liver bed starting at the fundus toward the GB neck using Hook electrocautery (Karl–Storz 36 cm length). The cystic duct and cystic artery were ligated using extracorporeally Roeder slipknot - extracorporeal slipknot (Roeder knot). **Group B** (n=10) Conventional technique by Maryland dissecting forceps for GB dissection and Electrothermal Bipolar Vessel Sealing (EVBS) for Cystic duct seal. Rabbits underwent conventional technique using Bipolar Maryland dissecting forceps (maryland–36 cm length) and the EVBS LigaSure™ Maryland Jaw 5mm-23cm (Medtronic, Dublin, Ireland) for Cystic duct seal. **Group C** conventional technique by Electrothermal Bipolar Vessel Sealing (EBVS) for GB dissection and EVBS for cystic duct seal. Rabbits who underwent conventional technique dissection of the gallbladder by the LigaSure™ Maryland Jaw 5mm-23cm (Medtronic, Dublin, Ireland) and LigaSure™ for cystic duct seal. The surgical procedure data were collected and analyzed (GB perforation rate, time to GB bed dissection and length of surgery, bleeding from tissues adjacent to gallbladder) Blood samples were obtained pre-operatively and on day 3, 7 and day 15 after surgery to compare liver enzyme alterations (aspartate transaminase [AST], alanine transaminase [ALT], alkaline phosphatase [ALP], bilirubin, direct bilirubin, total protein, albumin; gamma-glutamyl transferase (GGT), fibrinogen. The necropsy analysis was performed 15 days after surgery, and the degree of postoperative adhesions was classified from 0 to 4. Liver samples for histological examination were taken from all groups. The presence of

siderophages was evaluated and a scale from 1 to 4 was used for the degree of fibrosis, necrosis and giant cells. Group A presented a longer GB dissection time than groups B and C. GB perforation and bleeding from tissues adjacent to GB were similar among tested groups. GGT and ALP levels increased ( $p \leq 0.05$ ) on day 3 post-operatively in group A. By the 15th postoperative day, the enzymes returned to the preoperative values. The median of giant cells, Necrosis, Fibrosis and proportion of Siderophags were not influenced by the CL techniques. Transient elevation of hepatic transaminases occurred after LC in all groups. Group A had a higher adherence score than groups B and C and was associated with the least predictable technique. LC can be performed using different techniques, although the use of EBVS is highly recommended.

Keywords: Laparoscopy, Gallbladder, Cystic Duct, Pre-tied Ligature, Ligasure, Hook, Maryland, Adhesion, Histology, Liver Enzymes.

# CERTIFICADO DA 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.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> 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 31 de outubro de 2017.

|                     |                                                                |
|---------------------|----------------------------------------------------------------|
| 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, 31 de outubro de 2017.

  
**Profª Drª Lizandra Amoroso**  
 Coordenadora – CEUA

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Colecistectomia laparoscópica em coelho. (A) Paciente em decúbito dorsal em posição “Trendelenburg” invertido. (B) Local de acesso do primeiro portal abaixo da cicatriz umbilical. (C) Local de acesso do primeiro e segundo portal. Insuflador, ótica e fonte de luz acoplados à cânula do primeiro portal. (D) Local de acesso de primeiro, segundo, terceiro e quarto portal, e inserção de sistema mililoop através de agulha 14G. (E) Local de inserção dos quatro portais de acesso e LigaSure de 5 mm. (F) Retirada de vesícula biliar dentro do saco de recuperação pela abertura do trocater de 10mm. .... 29
- Figura 2.** Imagem transoperatória de colecistectomia laparoscópica em coelho. (A) Início da visualização do triângulo de Calot, vesícula biliar (seta) e linfonodo (\*). (B) Triângulo de Calot contendo artéria cística (seta azul), ducto cístico (seta vermelha) e linfonodo (seta amarela), logo acima vesícula biliar (seta verde). 29
- Figura 3.** (A) Materiais estéreis em mesa cirúrgica para colecistectomia laparoscópica, trocater de 5mm e trocater de 10mm, pinças atraumáticas de 5mm e tesoura laparoscópica de 5mm, sistema de nó extracorpóreo (agulhas e empurradores de nó). (B) Gerador de energia Covidien Valleylab LS10 e dispositivo selante de vaso LigaSure™ Maryland 5mm- 23cm. (C) Instrumentais utilizados para dissecação da VB..... 30
- Figura 4.** Colecistectomia laparoscópica usando técnica de quatro trocartes em coelho..... 31
- Figura 5.** Imagem ilustrando o sistema de nó extracorpóreo previamente proposto (A) e o sistema de nó extracorpóreo modificado (B). Observa-se nó extracorpóreo de Roeder com nylon 2-0 (C1) e nylon 3-0 (D1'), agulha Tuohy (C2) e agulha de cateter intravenoso (D2') agulha hipodérmica de aço 14G (C3 e D3'). .... 32
- Figura 6.** Imagem transoperatória de colecistectomia laparoscópica em coelho. (A) Vesícula biliar inserida em fossa hepática, e lobo quadrado (seta) sobrepondo-a. (B) Vesícula biliar alongada, percorrendo todo lobo medial direito. (C) Divulsão da vesícula biliar com auxílio de eletrocautério monopolar Hook e pinça atraumática. (D) Divulsão de ducto cístico com auxílio de eletrocautério monopolar Hook. .... 33
- Figura 7.** Imagem transoperatória de colecistectomia laparoscópica em coelho. (A) Visualiza-se vesícula biliar passando por dentro do nó extracorpóreo. (B e C) Segundo nó extracorpóreo ocluindo o ducto cístico. (D) Observa-se a aplicação de 3 nós extracorpóreos, duas ligaduras permanecerão no ducto cístico e uma ligadura será removida junto a vesícula. .... 34
- Figura 8.** Imagem transoperatória de colecistectomia laparoscópica em coelho. (A) Visualiza-se ducto cístico e artéria cística (B) Divulsão do ducto cístico com pinça Maryland. (C) Oclusão do ducto cístico com dispositivo selante de vaso. (D) Divulsão da vesícula biliar com auxílio de eletrocautério bipolar Maryland. 35
- Figura 9.** Imagem transoperatória de colecistectomia laparoscópica em coelho. (A) Divulsão da vesícula biliar com auxílio de dispositivo selante de vaso

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| LigaSure. (B) Visibiliza-se leito hepático ao final da divulsão da vesícula biliar. ....                                                                                                                                                                                                                                                                            | 36 |
| <b>Figura 10.</b> Imagem transoperatória de colecistectomia laparoscópica em coelho. Visibiliza-se vesícula biliar dentro do saco de recuperação, que será removida através do portal de 10mm.....                                                                                                                                                                  | 36 |
| <b>Figura 11.</b> Exame ultrassonográfico de coelho para avaliação de fígado e sistema biliar extra-hepático.....                                                                                                                                                                                                                                                   | 37 |
| <b>Figura 12.</b> Fotomicrografia de fígado de coelho. (A) Células gigantes (setas). (B) Siderófagos (setas). (C) Necrose (*). (D) Fibrose (*). Hematoxilina e Eosina. ...                                                                                                                                                                                          | 45 |
| <b>Figura 13.</b> Imagens de necropsia após colecistectomia laparoscópica em coelho. Visibilizam-se duas ligaduras no ducto cístico. ....                                                                                                                                                                                                                           | 48 |
| <b>Figura 14.</b> Imagens de necropsia após colecistectomia laparoscópica em coelho. Visibilizam-se duas ligaduras no ducto cístico. Observam-se (A) aderências finas, facilmente separáveis e restritas a fossa hepática (B) aderências grossas limitadas a fossa hepática animais e (C) aderências grossas e generalizadas com órgãos abdominais envolvidos. .... | 49 |

## 1. INTRODUÇÃO

As cirurgias laparoscópicas possuem vantagens conhecidas sendo amplamente utilizada na medicina humana havendo tendência na redução dos procedimentos cirúrgicos abertos. Em humanos, a colecistectomia laparoscópica foi realizada desde o início dos anos 80 e representa o tratamento de escolha para doença de cálculos biliares e colecistite aguda. Aproximadamente 75% de todas as colecistectomias humanas são realizados de forma laparoscópica. A segurança operacional é considerada muito alta e a conversão para cirurgia aberta ocorre em apenas 5-10% de casos.

Por outro lado, na medicina veterinária esse avanço nas videocirurgias não ocorre da mesma maneira. As cirurgias minimamente invasivas ainda estão restritas há alguns centros havendo pouca pesquisa que buscam o avanço das técnicas em pequenos animais. A remoção da vesícula biliar por laparoscopia é técnica cirúrgica recente em medicina veterinária, foi descrita pela primeira vez em 2008, desde então se encontram poucos estudos. Um estudo recente de 2016, que teve como objetivo descrever as compilações da técnica de colecistectomia laparoscópica, relata a escassez da técnica cirúrgica na veterinária, a falta de experiência dos cirurgiões com diferentes métodos de divulsão e ligadura do ducto cístico, e que estudos futuros são necessários para diminuir a taxa de conversão de colecistectomia laparoscópica para procedimento cirúrgico aberto.

Existem alguns métodos descritos na literatura para ligadura do ducto cístico. A aplicação de cliques laparoscópicos é o método de ligadura do ducto cístico mais utilizado na medicina humana e veterinária, mas estão associados a falhas. A utilização de dispositivo selantes de vasos para oclusão do ducto cístico já foi descrita em humanos, em modelos porcinos e em cadáveres de cães, no entanto os resultados são contraditórios, e pesquisas são requeridas. A ligadura do ducto cístico com nós intra e extracorpóreos é método de ligadura efetivo para oclusão do ducto cístico, no entanto são considerados laboriosos e há falta de familiaridade com a técnica.

A colecistectomia laparoscópica é opção minimamente invasiva para tratamento de certos tipos de afecção da vesícula biliar em pequenos animais. A proposta do presente estudo é descrever e avaliar diferentes métodos de realizar

a técnica de colecistectomia laparoscópica relatando a aplicabilidade e segurança dos procedimentos através de análises trans e pós-operatórias.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1. Colecistectomia laparoscópica**

A colecistectomia laparoscópica é técnica cirúrgica recente em medicina veterinária e vários centros estão desenvolvendo e aprimorando a técnica (SCOTT et al., 2016). A técnica de remoção da vesícula biliar por laparoscopia foi descrita na literatura veterinária por Mayhew et al. (2008) em um relato clínico de mucocoele de vesícula biliar em seis cães que não tinham evidência de ruptura ou obstrução do trato biliar. A técnica foi bem-sucedida em todos os cães sem conversão para o procedimento aberto, e todos os cães apresentaram melhora ou resolução pós-operatória dos sinais clínicos.

A cirurgia laparoscópica em cães está associada a um retorno mais rápido às atividades, melhor visualização transoperatória, redução de infecção no local cirúrgico e diminuição da dor pós-operatória. Para procedimentos laparoscópicos, como colecistectomia laparoscópica, a seleção cuidadosa dos casos é importante (MAYHEW et al., 2008).

Na medicina veterinária, existem poucos relatos de casos que discutem colecistectomia laparoscópica para tratamento de pacientes felinos e caninos com doença da vesícula biliar. O tratamento cirúrgico de mucocoele em cães que não exibem sinais clínicos relacionados ao sistema biliar continua indefinido. Nesses casos, a colecistectomia apresenta a vantagem de remover a vesícula biliar doente em um momento em que o paciente está estável e sem complicações de obstrução biliar extra-hepática e peritonite, que poderão se manifestar futuramente. Não é conhecido até o presente momento, quais cães com mucocoele devem ser candidatos à colecistectomia e quando podem ser tratados clinicamente. Mayhew et al. (2008) ressalta que estudos futuros são necessários para avaliar as possíveis opções terapêuticas para esta afecção específica.

Pacientes com colelitíase sintomática, sem cálculos no colédoco, podem ser bons candidatos a colecistectomia laparoscópica. Atualmente, não há relatos de tratamento de colelitíase por meio de colecistectomia laparoscópica, no

entanto os cálculos da colelitíase são originários da vesícula biliar, portanto, a colecistectomia pode ser boa opção (MAYHEW; SINGH, 2015).

Há consenso nos artigos recentes de medicina veterinária para a seleção de casos que devem passar por colecistectomia laparoscópica. (MAYHEW et al., 2008; MAYHEW; SINGH, 2015; SCOTT et al., 2016). É imperativo que cães e gatos indicados para colecistectomia laparoscópica não tenham evidências de obstrução ou ruptura do trato biliar extra-hepático no exame ultrassonográfico, e não possuam concentração sérica elevada de bilirrubina total. Mayhew et al., (2008) ressalta que cães com elevações discretas nas concentrações séricas de bilirrubina total, sem sinais de obstrução no ultrassom, são candidatos aceitáveis para colecistectomia laparoscópica. Os cães com obstrução do trato biliar extra-hepático também podem se tornar candidatos para colecistectomia laparoscópica se esta técnica estiver associada a outras técnicas minimamente invasivas para acessar o ducto biliar comum e garantir a permeabilidade do trato biliar. Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica foi realizada em cães e pode, no futuro, fornecer uma modalidade minimamente invasiva para garantir a patência do ducto biliar comum pré ou intraoperacional (SPILLMANN et al., 2005; MAYHEW et al., 2008).

Colecistectomia laparoscópica está atualmente indicada na medicina veterinária para o manejo de mucocoele não complicada, neoplasia de vesícula biliar ou colecistite não associada à obstrução biliar extra-hepática (MAYHEW; SINGH, 2015).

Scot et al. (2016) avaliaram os resultados trans e pós-operatórios de colecistectomia laparoscópica em 20 cães, e concluíram que a técnica pode ser realizada em cães com doença da vesícula biliar com baixo índice de complicações e taxa de conversão aceitável. No entanto, advertem que a taxa de conversão pode diminuir com os ganhos na experiência clínica e avanços no treinamento, conforme observado na cirurgia humana. Além disso, ressalta que o cirurgião que irá realizar a colecistectomia laparoscópica deve estar familiarizado com uma variedade de métodos para realização da técnica para evitar complicações e reduzir a taxa de conversões. (SCOTT et al., 2016).

## **2.2. Ultrassonografia para avaliação do trato biliar extra-hepático**

Ultrassonografia é a principal modalidade de imagem para avaliar o trato biliar extra-hepático. Um dos primeiros sinais de obstrução biliar extra-hepática

é a distensão do ducto biliar comum, que ocorre em 48 horas, que é logo seguida por distensão dos ductos hepáticos e intra-hepáticos presente em uma semana na maioria dos casos. Cães com mucocoele de vesícula biliar frequentemente apresentam aumento da vesícula biliar que tem uma imobilidade estrelada típica ou aparência de finas estrias ultrassonográficas. Quando a mucocoele está em estágio avançado esses padrões são muitas vezes referidos como vesícula biliar em forma de “fruta kiwi”.

O exame ultrassonográfico também é rotineiramente utilizado para a identificação de colelitíase ou coledocolitíase, usualmente o cálculo pode ser identificado pela sua aparência de ecogenicidade focal ou sombra acústica. Complicações futuras de afecção biliar extra-hepática como extravasamento de bile e peritonite biliar são satisfatoriamente identificadas por essa modalidade de imagem (MAYHEW et al., 2008; MAYHEW; WEISSE, 2012).

### **2.3. Descrição da técnica de colecistectomia laparoscópica**

#### **2.3.1. Técnicas de dissecação da vesícula biliar**

A técnica de colecistectomia laparoscópica foi descrita em cães por Mayhew et al. (2008) com a utilização de quatro portais de acesso. Na técnica descrita, primeiramente realiza-se a divulsão e ligadura do ducto cístico (CL convencional). Como a artéria cística está em estreita associação com o ducto cístico, as duas estruturas são ligadas em conjunto. Após certificação de ligadura do ducto cístico, inicia-se a divulsão da vesícula biliar da fossa hepática.

Tradicionalmente, CL é realizada utilizando uma abordagem de três ou quatro portas (YAMAMOTO et al. 2016). Na CL convencional, a dissecação com eletrocautério começa no triângulo de Calot. Uma desvantagem da eletrocauterização é o risco de danos aos tecidos e a possibilidade de lesão do ducto biliar. Recentemente, a dissecação ultrassônica surgiu como uma alternativa. A energia ultrassônica é realizada para facilitar a dissecação e torná-la mais rápida, além de resultar em menos danos térmicos laterais ao tecido (CENGIZ et al., 2010).

MAYHEW; SINGH (2015) descrevem o procedimento de colecistectomia laparoscópica conforme descrito anteriormente por Mayhew et al. (2008), na qual envolve a divulsão da vesícula biliar após divulsão e vedação do ducto cístico. Os autores, referem a possibilidade de divulsionar a vesícula biliar da fossa

hepática antes de divulsionar o ducto cístico, como descrita na técnica aberta, no entanto não existe descrição dessa possível técnica na literatura veterinária. A dissecação do ducto cístico anteriormente a divulsão da vesícula biliar é preferida na colecistectomia laparoscópica, provavelmente porque acredita-se que a divulsão da vesícula da fossa hepática possa causar sangramento que dificulte a visibilização das estruturas, inviabilizando a técnica (SCOOT et al., 2016). MAYHEW; SINGH (2015) referem que a divulsão da vesícula é associada a discreta a moderada hemorragia e que, apesar de ser auto-limitante, o uso de instrumentais que realizem hemostasia enquanto a vesícula é dissecada é útil para minimizar o sangramento. Scott et al. (2016) advertem que em alguns casos, as aderências ao redor do ducto cístico impedem a identificação e divulsão adequada, causando lesão iatrogênica e vazamento biliar, sendo necessária a conversão para cirurgia aberta. Para esses casos em que adesões excessivas tornam o acesso ao ducto cístico dificultoso, divulsionar a vesícula biliar da fossa hepática pode auxiliar no isolamento e divulsão do ducto cístico posteriormente, assim como observado na medicina humana.

TUVERI et al. (2008) relataram que iniciar a CL pelo fundo da vesícula biliar (VB) em direção ao ducto cístico (Retrógrada) é técnica segura durante a colecistectomia aberta porque minimiza o risco de lesões nas estruturas biliares no triângulo de Calot, estende os limites da colecistectomia laparoscópica e fornece uma técnica que evita a necessidade de conversão diante de casos difíceis. A CL retrograda, foi proposta como um método seguro para abordar o ducto cístico em casos de anatomia difícil ou cálculos impactados na bolsa de Hartmann, a fim de limitar as lesões de trato biliar e reduzir a taxa de conversão (RAJ et al. 2001).

Outro benefício da técnica retrograda seria a capacidade de ressecar tanto ducto cístico quanto desejado. Várias técnicas foram descritas, mas a busca por melhores técnicas e equipamentos ainda continua (Uras; Boler 2013).

Vetere et al. (2015) referem que estudos destinados à medicina humana tem como objetivo comparar os métodos de dissecação em cirurgias laparoscópicas, sendo os dispositivos ultrassônicos e eletrocautérios (monopolar e bipolar) os instrumentais mais comparados em colecistectomia laparoscópica.

### **2.3.3. Colecistectomia laparoscópica em coelhos**

O modelo porcino é o modelo animal mais utilizado para o treinamento laparoscópico humano. No entanto, em cirurgia pediátrica, um cenário experimental com animais menores melhora as condições de treinamento, os coelhos são preferíveis aos porcos como modelo de treinamento de cirurgia pediátrica (ESPOSITO et al. 2016).

A realização de procedimento laparoscópico na espécie apresenta-se como um grande desafio, devido às pequenas dimensões e à complexidade de arranjo dos órgãos internos. Segundo Mayhew et al. (2008), apesar de bem-sucedida, a colecistectomia laparoscópica em cães com menos de 4 kg pode ser desafiadora; por isso a necessidade da avaliação experimental do procedimento em animais e posterior avaliação de complicações, como os testes de função hepática.

#### **2.3.4. Métodos e dispositivos de ligadura do ducto cístico**

O método ideal de ligadura do ducto cístico não foi estabelecido e pode variar dependendo da afecção presente. Todos os métodos de ligadura que foram descritos na medicina veterinária envolvem a divulsão e ligadura do ducto cístico previamente à divulsão da vesícula biliar.

Para oclusão do ducto cístico, independentemente do método de ligadura utilizado, em todas as técnicas os autores descrevem a necessidade de garantir segurança ligando o ducto cístico em pelo menos três locais, seccionando o ducto cístico entre a primeira e segunda ligadura, de maneira que fique duas ligaduras distais ao ducto cístico e uma ligadura proximal que será removida junto à vesícula biliar (MAYHEW et al, 2008; MARVEL; MONNET, 2014).

Scott et al. (2016) ressaltam que o cirurgião deve ser capaz de realizar vários métodos de ligadura ao ducto cístico durante a colecistectomia laparoscópica, especialmente para casos de dilatação e/ou aderências ao ducto cístico.

#### **Nós intracorpóreos e extracorpóreos**

Os nós intracorpóreos e extracorpóreos para ligadura do ducto cístico são indicados e efetivos, mas são laboriosos e têm sido associados a tempos cirúrgicos prolongados. Nós deslizantes ou nós extracorpóreos são confeccionados manualmente fora do corpo do paciente e, em seguida,

posicionados e cerrados internamente através de um empurrador de nó, sendo extremamente úteis para endocirurgias na medicina veterinária (PIZZI, 2012).

Nós intracorpóreos são confeccionados dentro da cavidade abdominal para ligadura do ducto cístico. A sutura incorpórea é uma habilidade adquirida que exige curva de aprendizado antes que ela possa ser realizada de forma adequada, além de requerer o uso de instrumentais endoscópicos específicos. Apesar de associados a maior tempo cirúrgico, o uso das ligaduras intracorpóreas ao redor do ducto cístico está justificado, dado que o vazamento de bile pós-operatório não é relatado, além disso, com a prática, isso pode se tornar eficiente. A associação de outros métodos de ligadura (dispositivo selante de vasos e cliques) pode encurtar o tempo necessário para garantir a segurança de oclusão do ducto cístico.

Mayhew et al. (2008) utilizaram ligaduras extracorpóreas para ligar ducto cístico de cães utilizando o nó de Roeder modificado. Scott et al., (2016) realizaram ligadura da mesma estrutura com nós confeccionados internamente ou externamente à cavidade abdominal. Em todos esses casos a divulsão da vesícula biliar foi realizada posterior às ligaduras, em alguns casos aplicação de cliques metálicos reforçou a oclusão do ducto cístico após ligadura.

#### Dispositivos selantes de vasos

O uso de dispositivos selantes de vasos foi relatado como método efetivo para selar o ducto cístico em colecistectomia laparoscopia por alguns autores (WESTERVELT, 2004; SCHULZE et al., 2010; TURIAL et al., 2010). Como vantagem, o dispositivo selante de vasos é uma maneira rápida e eficaz de ocluir o ducto cístico.

O LigaSure (dispositivo selante de vaso) e os dispositivos harmônicos são crescentemente usados em cirurgias laparoscópicas, pois suas qualidades se aproximam de um sistema de energia ideal. Os dispositivos usam, respectivamente, energia bipolar ou ultrassônica de alta frequência para selar e / ou cortar. A alta corrente que passa entre dois eletrodos do dispositivo selante de vasos, aquece e desnatura a proteína dentro do tecido apreendido para criar um colágeno desnaturado e molde de elastina que serve como um selo biológico (Zaidi et al, 2015; Gardeweg et al., 2019). No estudo de Obonna (2014) o tempo de operação do sistema de vedação bipolar eletrocirúrgico LigaSure foi menor do que o do dispositivo ultrassônico.

Hope et al. (2010) testaram a eficácia de ligadura do ducto cístico com dois dispositivos selantes de vasos (Ligasure™) e dispositivo harmônico (Harmonic®) em modelos porcos, como resultado os dispositivos de vedação de vasos falharam em pressões inferiores comparadas aos cliques de 10 mm. Durante a avaliação pós-operatória desses animais, no período de uma semana, o vazamento biliar foi observado em 25% a 50% dos animais. Apesar de os dispositivos selantes já serem aplicados em pacientes clínicos, os autores desse estudo pedem cautela, especialmente em casos de espessamento ou distensão do ducto cístico. Um recente estudo em cadáveres caninos (MARVEL; MONNET, 2014) compararam a eficácia de dispositivos selantes de vasos (Ligasure™) com cliques endoscópicos de 10mm para ocluir o ducto cístico e não encontraram diferença na pressão de falha entre os dois dispositivos. MARVEL; MONNET (2014) argumentam que a espécie utilizada e o porte do paciente podem influenciar na eficácia dos dispositivos selantes de vasos. Como conclusão, os autores não contraindicam o uso de dispositivos selantes de vasos, no entanto ressaltam que uma pesquisa *in vivo* é requerida. MAYHEW; SINGH (2015) optaram por não utilizar dispositivos selantes de vasos para ligar o ducto cístico mesmo em paciente de peso inferior a 4kg.

#### **2.4. Complicações e taxa de conversão de colecistectomia laparoscópica**

Avaliação minuciosa do índice de complicação de colecistectomia laparoscópica em pequenos animais não é possível neste momento, dada a escassez de literatura sobre o assunto (MAYHEW; SINGH, 2015).

A perfuração iatrogênica da do ducto cístico e vesícula biliar é possível durante a divulsão. Se o vazamento puder ser controlado e procedimento concluído com segurança, a conversão é desnecessária. No entanto, se houver qualquer dúvida quanto à integridade do trato biliar, a conversão deve ser considerada para diminuir o risco de vazamento biliar pós-operatório. A fuga de bile do coto do ducto cístico também é possível após colecistectomia laparoscópica, e cuidados são necessários para garantir o fechamento seguro dessa estrutura. A obstrução biliar extra-hepática também deve ser considerada como uma possível complicação pós-operatória em cães com mucocoele ou colelitíase. Como a viabilidade do ducto colédoco não pode ser investigada durante a colecistectomia laparoscópica, uma análise cuidadosa de imagem pré-

operatória e estado clínico do paciente é imperativo para a colecistectomia laparoscopia bem-sucedida (MAYHEW; SINGH, 2015; SCOTT et al., 2016).

Hemorragia da fossa hepática é uma possível complicação após colecistectomia laparoscópica, portanto, antes da retirada dos portais deve-se inspecionar a fossa hepática para descartar hemorragia contínua (MAYHEW et al., 2008).

Scott et al. (2016) advertem que, em seu estudo, houve alta incidência de cães de pequeno porte como a raça pastor de Shetland, e que, devido ao tamanho reduzido da cavidade peritoneal, a técnica laparoscópica tornou-se mais desafiante, principalmente no que se refere a proximidade dos instrumentais. Mas que apesar do desafiador, a técnica foi bem-sucedida em cães de 4kg utilizando instrumentação laparoscópica de 5mm.

A conversão de colecistectomia laparoscópica para colecistectomia por laparotomia foram relatadas na medicina veterinária em situações que não houve segurança na ligadura, extravasamento de bile pelo coto do ducto cístico após oclusão com cliques, evidência de ruptura da vesícula biliar, vazamento do ducto cístico durante a divulsão, visualização obscurecida, lesão iatrogênica ao ducto biliar e hemorragia (MAYHEW; SINGH, 2015; SCOTT et al., 2016).

No estudo de Scott et al. (2016), as taxas de conversão estiveram relacionadas a questões como falta de confiança de realizar ligaduras intracorpóreas ou extracorpóreas em situações não programadas, falta de familiaridade de divulsão da vesícula biliar antes do ducto cístico que impediu a visualização e resultou na conversão precoce. No entanto, estas situações representam potencialmente a curva de aprendizado, e espera-se redução da taxa de conversão para colecistectomia laparoscópica com experiência e conhecimento de diferentes métodos de divulsão e ligadura.

## **2.5. Testes de função hepática em ou após CL**

Segundo Ahmad (2011) desde a introdução da colecistectomia laparoscópica em 1987, o conhecimento sobre as dificuldades associadas ao procedimento e consciência das complicações potenciais cresceram. Modernização de habilidades técnicas para superar as dificuldades e detecção precoce das complicações e sua gestão oportuna é a chave para o sucesso deste procedimento. Embora a colecistectomia aberta tenha sido amplamente substituída pela técnica laparoscópica, o potencial para as lesões iatrogênicas

do ducto é maior no último procedimento. A frequência e tipo de lesões biliares durante a laparoscopia colecistectomia variam, e diagnóstico e tratamento oportunos são fundamentais para o bem-estar do paciente. Entre outras técnicas de avaliação de lesões biliares, o teste bioquímico das enzimas hepáticas é uma prática clínica comum. A sensibilidade dos testes de função hepática na detecção de obstruções no fluxo biliar foi determinada maior que 90%. Qualquer aumento em seus valores é sempre uma questão de preocupação para o clínico e garante uma investigação mais aprofundada para determinar a patologia subjacente. Os valores elevados de AST, ALT e GGT representam disfunção hepatocelular. Os níveis de FA aumentam durante a obstrução do sistema de ducto biliar; bilirrubina os níveis podem aumentar devido à hemólise ou obstrução do fluxo de bile. Níveis muito elevados de transaminases séricas podem também podem ser sugestivos de cálculos do ducto biliar comum. No entanto, a elevação dos testes de função hepática após CL é geralmente transitória, e retornam aos níveis normais sem qualquer intervenção.

Em estudo conduzido em humanos, Guven; Oral (2007) apontaram para aumento de enzimas hepáticas significante (AST, ALT e GGT) em pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica, em comparação com pacientes submetidos à colecistectomia por laparotomia aberta. Singal et al. (2015) compararam os níveis de AST, ALT, fosfatase alcalina (ALP ou FA) e bilirrubina entre pacientes humanos submetidos à colecistectomia laparoscópica *versus* colecistectomia por laparotomia; em pacientes submetidos à laparoscopia foi observado aumento transitório nos níveis de AST, ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina, enquanto em pacientes submetidos à laparotomia não houve alterações significativas. Nesse estudo, os níveis retornaram à faixa de normalidade dentro de 3 a 4 dias nos pacientes com função hepática preservada.

Al-Abbadi (2019) afirma em seu estudo que existem consequências fisiológicas com a indução de pneumoperitônio durante colecistectomia laparoscópica, resultando na redução do fluxo sanguíneo hepático que leva à elevação de enzimas hepáticas. Além disso, considera que as mudanças nos testes de função hepática após CL também podem resultar de potencial hepatotoxicidade de drogas anestésicas usadas durante o procedimento, e a energia térmica usada para controle hemostático durante remoção da vesícula biliar podem contribuir para tal alteração. Segundo o autor, a elevação dos níveis

das enzimas hepáticas fígado após CL é uma causa óbvia de apreensão para o cirurgião preocupado com a integridade dos ductos biliares.

A observação de mudanças pós-operatórias no nível de testes da função hepática após CL foi relatada pela primeira vez na literatura por Halevy et al., (1994) que demonstraram um aumento de até 80% do nível basal de testes da função hepática (alanina aminotransferase, ALT; aspartato aminotransferase, AST), sem efeitos clínicos adversos resultado. Foi assumido que o pneumoperitônio de CO<sub>2</sub> e o aumento da pressão intra-abdominal são as principais razões para essas mudanças

Maleknia (2020) com objetivo de investigar as mudanças nas enzimas hepáticas e nos níveis de bilirrubina após colecistectomia laparoscópica em humanos, encontrou alterações transitórias após o procedimento; mesmo 3 dias após a intervenção. Apesar de não determinar o mecanismo exato por trás das mudanças nessas enzimas ALT e AST e bilirrubina hipotetizou que os medicamentos anestésicos e suprimento sanguíneo prejudicado através da cirurgia poderiam justificar tais alterações.

Naikoo et al., (2018) reportam que na abordagem minimamente invasiva da colecistectomia laparoscópica, o gás isolado na cavidade peritoneal durante o procedimento resulta em aumento da pressão intra-abdominal. O efeito da pressão intra-abdominal no fluxo sanguíneo para o fígado em pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica faz com que a microcirculação hepática e gástrica caia significativamente com pneumoperitônio. No entanto advertem que existem relatos conflitantes de aumento significativo nos parâmetros da função hepática após CL, poucos estudos mostraram que o nível sérico de certas enzimas aumenta acentuadamente em pacientes que estavam no pré-operatório normal, implicando em hipoperfusão hepática.

A análise dos parâmetros enzimáticos e bioquímicos é ferramenta fundamental para avaliação de colecistectomia laparoscópica. Os testes de função hepática podem fornecer ferramenta bastante útil para avaliação do procedimento e suas indicações, e há escassos relatos de sua relação com o procedimento de colecistectomia laparoscópica em pequenos animais, especialmente com menos de 5 kg.

## **2.6. Aderências após CL e achados histopatológico**

Sasi (2010) realizou estudo retrospectivo de pacientes humanos submetidos à colecistectomia laparoscópica, e comparou os dados peri operatórios de dissecação da vesícula biliar com energia monopolar e energia ultrassônica. Como resultados, o tempo do procedimento cirúrgico, a dor pós-operatória, tempo de permanência e tempo para voltar ao trabalho foi significativamente superior quando a colecistectomia foi realizada com energia ultrassônica. Além disso, relatou que o risco de perfuração da vesícula biliar com vazamento de bile ou perda de cálculos é menor com dissecação ultrassônica. O autor corrobora os achados de Tsimoyiannis et al. (1998); Cengiz et al. (2005) que relataram menor tempo cirúrgico para procedimentos laparoscópicos utilizando disposto ultrassônico, além de menor incidência de perfuração da vesícula, menor taxa de sangramento durante a dissecação da vesícula biliar, menor taxa de conversão para cirurgia aberta e menor lesão tecidual.

Brokelman et al. (2007) compararam a utilização de eletrocirurgia e energia ultrassônica para dissecação em procedimentos laparoscópicos e concluíram risco reduzido de formação de aderências peritoneais com dispositivo ultrassônico. Os autores atribuíram aos dispositivos eletrocirúrgicos maior taxa de isquemia do tecido peritoneal, dor pós-operatória e formação de aderências. Broek et al. (2011), também compararam procedimentos de dissecação utilizando eletrocirurgia e energia ultrassônica em camundongos através da análise de isquemia do tecido peritoneal medida por microdiálise. Os autores concluíram que a eletrocirurgia causa mais dano peritoneal isquêmico do que energia ultrassônica. Os autores advertem que técnicas que minimizem a lesão do tecido peritoneal durante cirurgia abdominal tem o benefício de reduzir resposta inflamatória no período pós-operatório, dor e formação de aderências.

Vetere et al. (2015) compararam o uso de dispositivo ultrassônico com eletrocirúrgico monopolar em procedimento laparoscópico em suínos. Os autores avaliaram aderências por meio de análises histológicas e indicadores de inflamação e encontraram superioridade na dissecação utilizando o dispositivo ultrassônico. No entanto, a análise estatística não replicou a clara superioridade quanto à formação de aderências entre o uso do dispositivo ultrassônico e energia monopolar. Os autores ainda ressaltam que a maioria dos cirurgiões pode aprimorar o uso de eletrocirúrgicos monopolares, o que reduzirá tempo de

operação e complicações, enquanto a dissecação ultrassônica por cirurgias inexperientes pode tornar os procedimentos de dissecação longos e inseguros.

Buttenschoen et al. (2007) conduziram uma série de experimentos post mortem quantificando os danos gerados ao fígado pelo calor com cauterização e coagulação a laser, evidenciando efeito térmico direto que causa necrose celular, inflamação do parênquima, núcleos celulares danificados e alterações semelhantes à poliose no fígado com perda do endotélio.

Igualmente, em humanos foi demonstrado que o tempo necessário para realizar a dissecação da vesícula biliar também tem correlação direta com os achados de inflamação (SAKURAMOTO, 2000), por esse motivo, com apresentação mais baixa de inflamação devido ao baixo tempo cirúrgico, poderia resultar em menores taxas de adesão pós-operatória (VETERE et al., 2015).

Uma das consequências pós-operatórias abdominais e pélvicas mais importantes com a cirurgia convencional (laparotomia) são as adesões, no entanto a implementação da cirurgia laparoscópica diminuiu essa ocorrência, mas não eliminou totalmente a frequência desse inconveniente no pós-operatório. A intensidade dessas aderências pode ser atribuída às características únicas dos instrumentos cirúrgicos e seus efeitos nos tecidos (VETERE et al., 2011).

O eletrocautério ainda é a principal forma de energia usada durante a dissecação da VB durante CL. Porém, devido aos seus riscos, a busca é contínua por formas de energia mais seguras e eficientes (SASI, 2010). Minimizar a lesão do tecido durante a cirurgia abdominal tem o benefício de reduzir a resposta inflamatória pós-operatória, a dor e a formação de aderências. A dissecação ultrassônica reduz a lesão tecidual, sendo que a dissecação através de eletrocauterização causa mais dano ao tecido tecidual isquêmico do que a dissecação ultrassônica (ten Broek et al, 2010).

Gamal et al. (2001) ressalta que há maior formação de adesão pós-operatória de CL está associada com sangramento intraoperatório, laceração do leito hepático ou perfuração da vesícula biliar em modelo animal. Complicações como sangramento ou laceração do leito hepático durante a CL podem aumentar a formação de aderências. Nenhuma formação de adesão pode ser mencionada em relação à perfuração da vesícula biliar durante a CL. SZABÓ et al. (2007) atribui o desenvolvimento de aderências após a cirurgia abdominal como

resultado de traumas teciduais, processo inflamatório, presença de corpo estranho ou fibrinólise local insuficiente.

O objetivo deste estudo foi investigar e comparar os achados histológicos e o desenvolvimento de aderências entre as técnicas de CL.

### **3. OBJETIVO**

#### **3.1. OBJETIVOS GERAIS**

O objetivo deste estudo é propor modificação da técnica de colecistectomia laparoscópica trazendo a opção de divulsão da vesícula biliar antes da ligadura do ducto cístico, com intuito de diminuir taxas de conversão cirúrgica. Além disso, objetiva-se descrever a técnica de colecistectomia laparoscópica utilizando ligadura pré-montada e DSV informando complicações e resultados trans e pós-operatórios, e por fim, comparar os resultados através de testes de função hepática, achados de necropsia e histopatológico.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Avaliar a viabilidade da modificação da técnica de colecistectomia laparoscópica realizando a divulsão da vesícula biliar previamente à ligadura do ducto cístico em coelhos por meio de quatro portais, utilizando nó extracorpóreo desenvolvido para pacientes com menos de 5 kg.
- Descrever técnica de colecistectomia laparoscópica utilizando dispositivo selante de vasos para oclusão de ducto cístico avaliando a efetividade por visualização transoperatória, acompanhamento pós-operatório e análise macroscópica de necropsia e histopatológica.
- Avaliar a viabilidade das técnicas propostas, comparando o tempo total de cirurgia, descrevendo complicações trans e pós-operatórias.
- Comparar a efetividade de dois métodos de ligadura do ducto cístico através de análises transoperatórias e imagens ultrassonográficas no período pós-operatório.
- Descrever e avaliar os valores enzimáticos e bioquímicos indicadores de função hepática nos períodos pré e pós-operatórios em coelhos submetidos a diferentes técnicas diferentes de colecistectomia laparoscópica.

- Classificar as aderências desenvolvidas na cavidade abdominal após CL.
- Estudar as alterações histológicas no leito do fígado após CL.

#### **4. JUSTIFICATIVA**

Considerando a importância de técnicas minimamente invasivas para cirurgias abdominais, estudos que abordam procedimentos minimamente invasivos, possibilitando melhor recuperação pós-operatória a esses pacientes, são de grande contribuição. Ao conhecimento dos autores, não há descrição da técnica de colecistectomia laparoscopia com divulsão da vesícula biliar previamente a divulsão e ligadura do ducto cístico em pacientes de pequeno porte (abaixo de 5kg) através de quatro portais com aplicação de nó extracorpóreo desenvolvido para animais desse porte.

Para se obter confiabilidade e segurança nos procedimentos laparoscópicos é necessário descrição e treinamento prévio em animais de experimentação. Este trabalho utilizará coelhos como modelo experimental, uma vez que o tamanho da cavidade abdominal desses animais mimetiza a dificuldade encontrada em técnicas laparoscópicas para cães e gatos abaixo de 5 kg.

O melhor método de ligadura do ducto cístico ainda não está definido na medicina veterinária, estudos randomizados *in vivo* testando métodos de ligadura são escassos. Várias técnicas foram descritas, mas a busca por melhores técnicas e equipamentos continua

#### **5. MATERIAL E MÉTODOS**

O projeto foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" - UNESP - Câmpus de Jaboticabal - SP. Executado de acordo com as normas exigidas pelo CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal). Protocolo 016539/17.

##### **5.1 Local**

O experimento foi realizado no Laboratório de Endoscopia do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (FCAV/UNESP), Câmpus Jaboticabal, São Paulo. Após técnica de colecistectomia laparoscópica, os animais foram mantidos em recintos

individuais, localizados em galpões na referida universidade para observação pós-operatória.

## **5.2. Seleção e manejo dos animais**

Foram utilizados neste estudo 30 coelhos da raça Nova Zelândia Branco, adultos, com peso entre 3,0 e 5,0 kg, machos, provenientes de produtor especializado na criação da espécie. Os coelhos foram mantidos em gaiolas individuais de dimensões de 80cm x 50cm x 35cm, foi fornecido ração comercial própria para a espécie e água à vontade.

## **5.3. Avaliação ultrassonográfica pré-operatória**

Previamente à técnica de laparoscopia, os trinta coelhos foram submetidos à avaliação ultrassonográfica de abdômen. As imagens ultrassonográficas foram utilizadas para constatar ausência de possíveis afecções hepatobiliares.

## **5.4. Protocolo anestésico e pós-operatório**

Os coelhos não foram submetidos a jejum alimentar e hídrico prévio, tal procedimento não é necessário nesta espécie devido à rara incidência de emese (FLECKNELL et al., 2007).

Como medicação pré-anestésica foram administradas morfina<sup>1</sup> 1 mg/kg e acepromazina<sup>2</sup> 0,05 mg/kg, ambas vias intramusculares. Após 20 minutos, foi feita a indução anestésica com isoflurano<sup>3</sup> por meio de máscara facial vedada. Com o animal anestesiado foi instilada lidocaína spray 10%<sup>4</sup> no interior da cavidade oral, após a dorsoflexão do pescoço foi procedida a intubação orotraqueal com sonda de Magill de 3,0 mm de diâmetro. A intubação foi confirmada por meio de capnógrafo<sup>5</sup>.

Ato contínuo, a sonda foi acoplada ao capnógrafo e a um analisador de gases, ambos conectados ao monitor multiparamétrico<sup>6</sup>. Além disso, iniciou-se o fornecimento de oxigênio e gás anestésico pelo aparelho de anestesia<sup>7</sup>. Em

---

<sup>1</sup> Morfina - Morfina Comércio de Confecções Ltda - ME

<sup>2</sup> Apromazin® Maleato de Acepromazina 0,2% - Syntec do Brasil Ltda

<sup>3</sup> Isoforine® - Cristália Produtos Químicos Farmaceuticos Ltda – Itapira, Brasil

<sup>4</sup> Xylestesin ® lidocaína spray 10 % - Cristália AstraZeneca do Brasil Ltda

<sup>5</sup> Dixtal - DX-2020D-C. Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda., Manaus, AM, Brasil. Processo FAPESP 2013/25655-0

<sup>6</sup> Dixtal - DX-2020D-C. Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda., Manaus, AM, Brasil. Processo FAPESP 2013/25655-0

<sup>7</sup> Takaoka conjunto KT-10 – Takaoka indústria e comércio Ltda – São Bernardo do Campo/SP – Brasil

seguida, a face auricular externa direita foi tricotomizada e a artéria auricular cateterizada<sup>8</sup>. O cateter foi acoplado à uma torneira de três vias e conectado ao canal de pressão arterial invasiva do monitor multiparamétrico. A leitura da oximetria foi obtida pelo sensor posicionado no lábio superior dos coelhos.

Os animais foram mantidos em ventilação espontânea. A assistência ventilatória foi ajustada de acordo com a capnometria e oximetria.

A veia auricular esquerda foi cateterizada<sup>9</sup> após tricotomia, foram administrados cloridrato de tramadol<sup>10</sup> 4mg/kg, meloxicam<sup>11</sup> 0,1mg/kg, e enrofloxacino<sup>12</sup> 5mg/kg, todos por via subcutânea

Para o pós-operatório foi utilizado cloridrato de tramadol 4mg/kg, SC, a cada 8 horas, durante três dias, meloxicam 0,1mg/kg, SC, uma vez ao dia, durante dois dias e enrofloxacino 5mg/kg, SC, a cada 12 horas, durante sete dias.

### **5.5. Colecistectomia laparoscópica**

Foram realizadas três técnicas de colecistectomia laparoscópica. Trinta coelhos brancos machos da Nova Zelândia foram divididos em três grupos.

Grupo A (n = 10): técnica iniciando-se pelo fundo da VB através de instrumento de dissecação monopolar Hook e ligadura extracorpórea (nó de Roeder) aplicado no ducto cístico. A VB foi dissecada do leito hepático começando no fundo em direção ao pescoço do VB usando eletrocautério Hook (Karl – Storz; 5mm e 36 cm de comprimento). O ducto cístico e a artéria cística foram ligados com nó correção extracorpóreo (nó de Roeder). Grupo B (n = 10): técnica convencional utilizando pinça bipolar Maryland para dissecação da VB e dispositivo selante de vaso para selagem de ducto cístico. A técnica de CL foi realizada de maneira convencional realizando a divulsão e oclusão do ducto cístico anteriormente a divulsão da vesícula biliar com pinça Bipolar Maryland (maryland-36 cm de comprimento) e LigaSure™ Maryland Jaw 5mm-23cm (Medtronic, Dublin, Irlanda) para selagem de ducto cístico. Grupo C (n=10):

---

<sup>8</sup> Cateter BD Angiocath® 22 G – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda, Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>9</sup> Cateter BD Angiocath® 22 G – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda, Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>10</sup> Tramadon, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, Itapira, SP, Brasil

<sup>11</sup>Maxicam®, Ourofino, Fino Saúde Animal Ltda, Cravinhos, SP, Brasil

<sup>12</sup> Chemitril®, Chemitec Agro-Veterinária Ltda., São Paulo, SP, Brasil

técnica convencional utilizando dispositivo selante de vaso para dissecação da VB e para selagem de ducto cístico. A técnica de CL foi realizada de maneira convencional realizando a divulsão e oclusão do ducto cístico anteriormente a divulsão da vesícula biliar pelo LigaSure™ Maryland Jaw 5mm-23cm (Medtronic, Dublin, Irlanda) e LigaSure™ para selagem de ducto cístico.

#### **5.5.1. Descrição das técnicas cirúrgicas**

Após indução anestésica, os coelhos foram posicionados em decúbito dorsal, foi realizada tricotomia ampla da porção ventral e lateral da cavidade abdominal. Realizou-se antissepsia prévia e definitiva com clorexidine 2% e álcool 70%, seguida da colocação dos campos cirúrgicos.

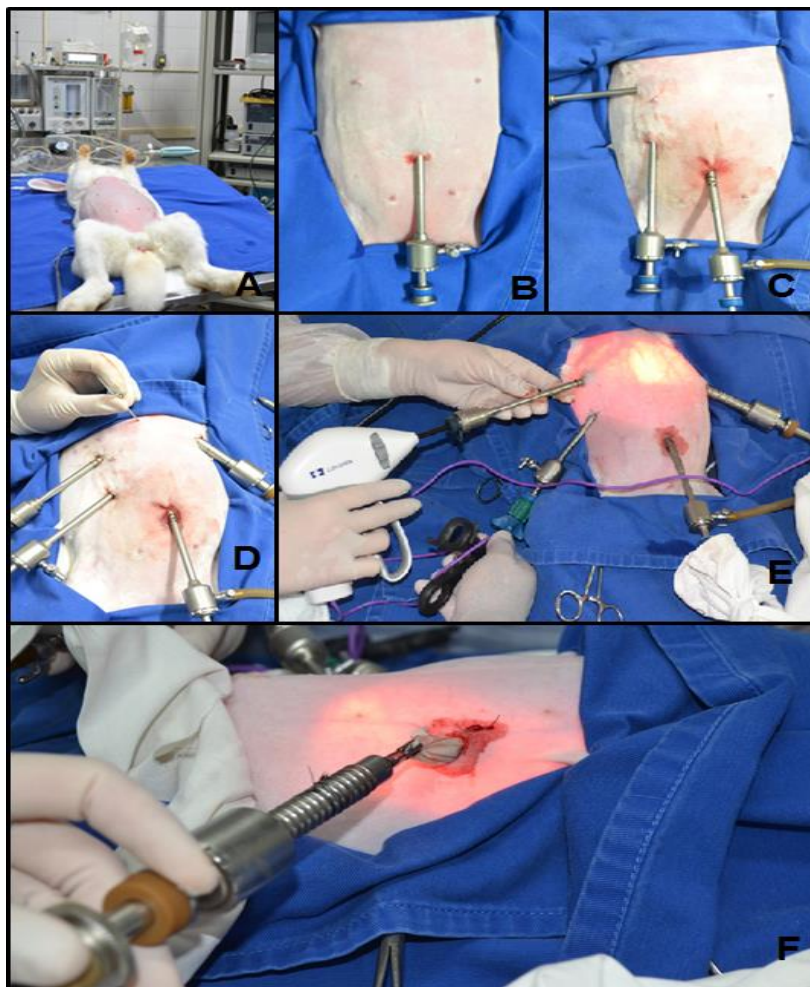
O posicionamento de “Trendelenburg” invertido (figura 1 A) foi realizado. Foi feita uma incisão cutânea de 0,5 centímetro na linha média abdominal ventral, um centímetro caudal a cicatriz umbilical. Após dissecação de subcutâneo foi realizada uma pequena incisão de 3-4 mm na linha alba penetrando a cavidade abdominal. A perfuração da cavidade peritoneal foi confirmada pela observação de gordura intra-abdominal antes da inserção do trocater. A incisão da linha alba foi feita ligeiramente menor que os 5 mm do trocater, permitindo ajuste apertado do trocater e evitando o vazamento de gás durante a insuflação. Ato contínuo, foi introduzido trocater de 5 mm (figura 1B). O obturador foi retirado para a passagem do laparoscópio de 5 mm, com canal de trabalho, acoplado a microcâmera e a fonte de luz. O insuflador foi acoplado à cânula, realizando a insuflação da cavidade peritoneal com dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) em velocidade de 2,0 l/min, mantendo pressão abdominal entre 5 e 7 mmHg. Inicialmente uma exploração limitada do abdômen foi realizada com especial atenção ao fígado, à vesícula biliar e à árvore biliar extra-hepática. Através da ótica também foi observada a inserção dos outros portais de acesso.

Os instrumentais foram angulados cranialmente em direção à fossa hepática durante todo o procedimento. Dois portais de acesso de 5 mm foram inseridos no quadrante cranial abdominal direito, localizados 3 e 5 cm lateral à linha média e 3 e 4 cm cranial a cicatriz umbilical (figura 1C).

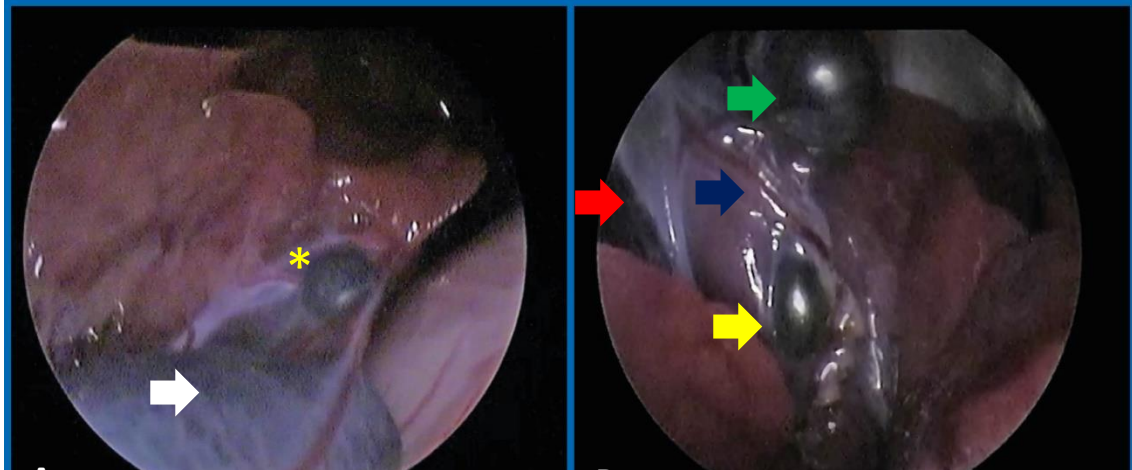
O posicionamento exato dos 2 portais paramediano direito foi menos crítico, mas sempre foram posicionados com o intuito de obter uma triangulação em torno da localização antecipada da vesícula biliar. Os portais foram colocados

centímetros de distância para que a instrumentação não entre em contato fácil durante o procedimento. Por meio desses dois portais foram inseridas pinças de preensão atraumática (Debakey de 5 mm) para apreensão do fundo da VB inserida através do portal mais lateral do quadrante inferior direito. O fundo da VB foi retraído superiormente sobre a borda do fígado, outra pinça atraumática foi inserida no portal do quadrante superior direito para apreensão e tração do infundíbulo da VB, a fim de evidenciar o triângulo de Calot (linfonodo, ducto e artéria cística) (Figura 2).

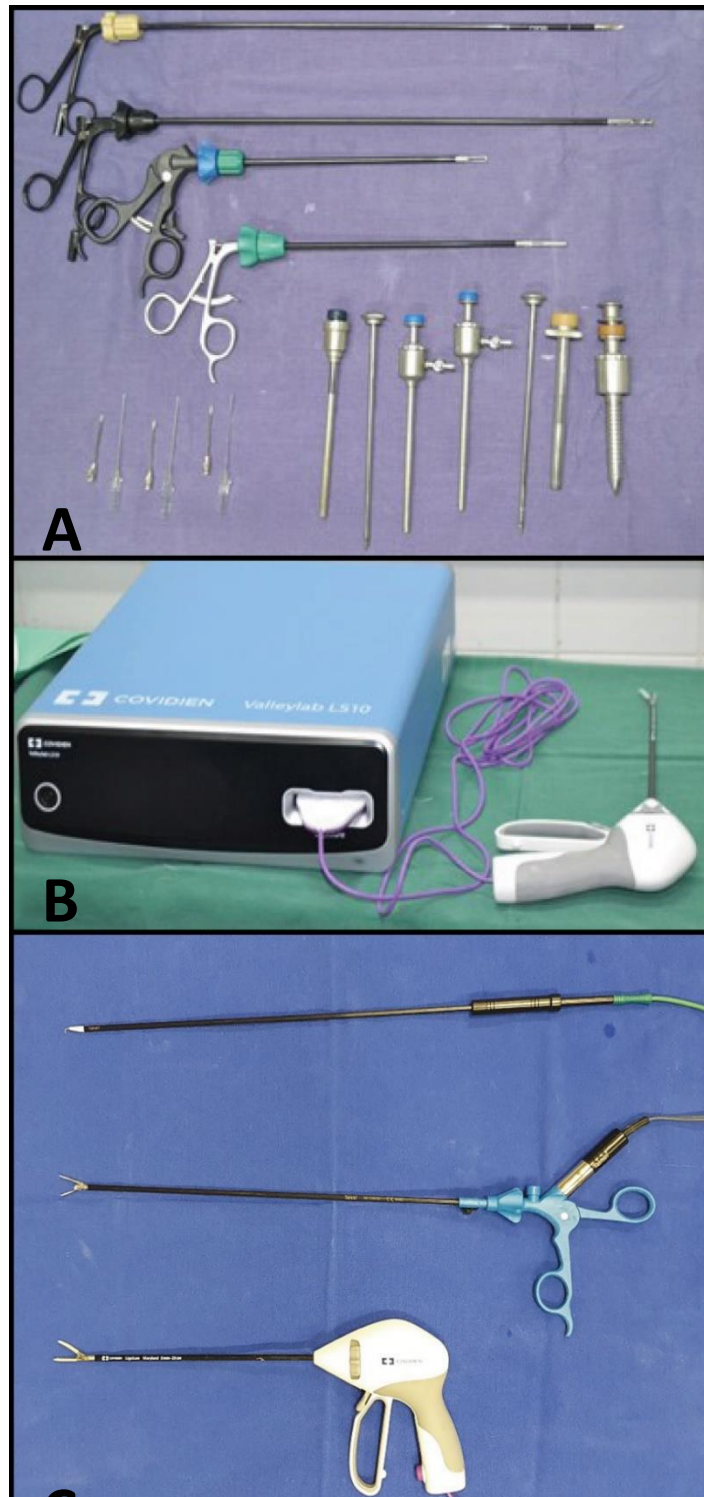
Um quarto portal de 10 mm foi inserido no quadrante abdominal esquerdo, próximo ao arco costal, 5 cm lateral e 5 cm cranial a cicatriz umbilical ( figura 1 D), esse portal foi utilizado para introdução de eletrocautério monopolar no grupo A e bipolar no grupo B, dispositivo selante de vaso no grupo C ( Figura 3) para divulsão em torno do ducto cístico e divulsão da vesícula biliar (figura 1 E), e ao final um saco de recuperação (confeccionado pela equipe) para retirada da vesícula biliar (figura 1 F).



**Figura 2.** Colecistectomia laparoscópica em coelho. (A) Paciente em decúbito dorsal em posição “Trendelenburg” invertido. (B) Local de acesso do primeiro portal abaixo da cicatriz umbilical. (C) Local de acesso do primeiro e segundo portal. Insuflador, ótica e fonte de luz acoplados à cânula do primeiro portal. (D) Local de acesso de primeiro, segundo, terceiro e quarto portal, e inserção de sistema mililoop através de agulha 14G. (E) Local de inserção dos quatro portais de acesso e LigaSure de 5 mm. (F) Retirada de vesícula biliar dentro do saco de recuperação pela abertura do trocater de 10mm.Fonte: Arquivo pessoal



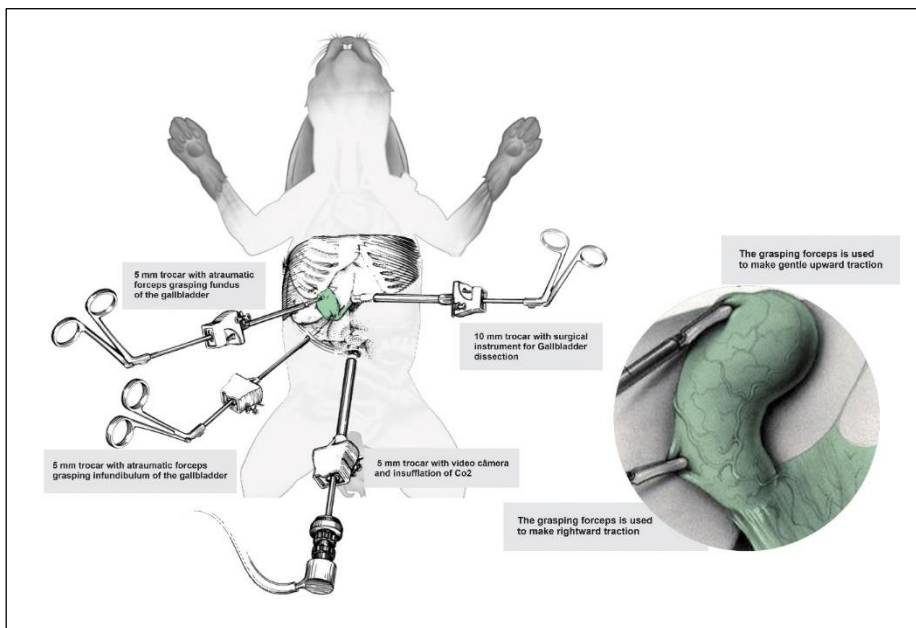
**Figura 1.** Imagem endoscópica transoperatória de colecistectomia laparoscópica em coelho. (A) Início da visualização do triângulo de Calot, vesícula biliar (seta) e linfonodo (\*). (B) Triângulo de Calot contendo artéria cística (seta azul), ducto cístico (seta vermelha) e linfonodo (seta amarela), logo acima vesícula biliar (seta verde). Fonte: Arquivo pessoal



**Figura 3.** (A) Materiais estéreis em mesa cirúrgica para colecistectomia laparoscópica, trocater de 5mm e trocater de 10mm, pinças atraumáticas de 5mm e tesoura laparoscópica de 5mm, sistema de nó extracorpóreo (agulhas e empurradores de nó). (B) Gerador de energia Covidien Valleylab LS10 e dispositivo selante de vaso LigaSure™ Maryland 5mm- 23cm. (C) Instrumentais utilizados para dissecação da VB. Fonte: Arquivo pessoal

No presente estudo, a técnica de 4 portais foi utilizada e padronizada para os 3 grupos. Por utilizar os mesmos portais de acessos, essa abordagem dá ao cirurgião a flexibilidade de escolher a técnica cirúrgica mais segura, uma vez que a vesícula biliar também é avaliada no intraoperatório (Figura 4).

### **Colecistectomia laparoscópica com divulsão da vesícula biliar anterior ao ducto cístico: Grupo A**



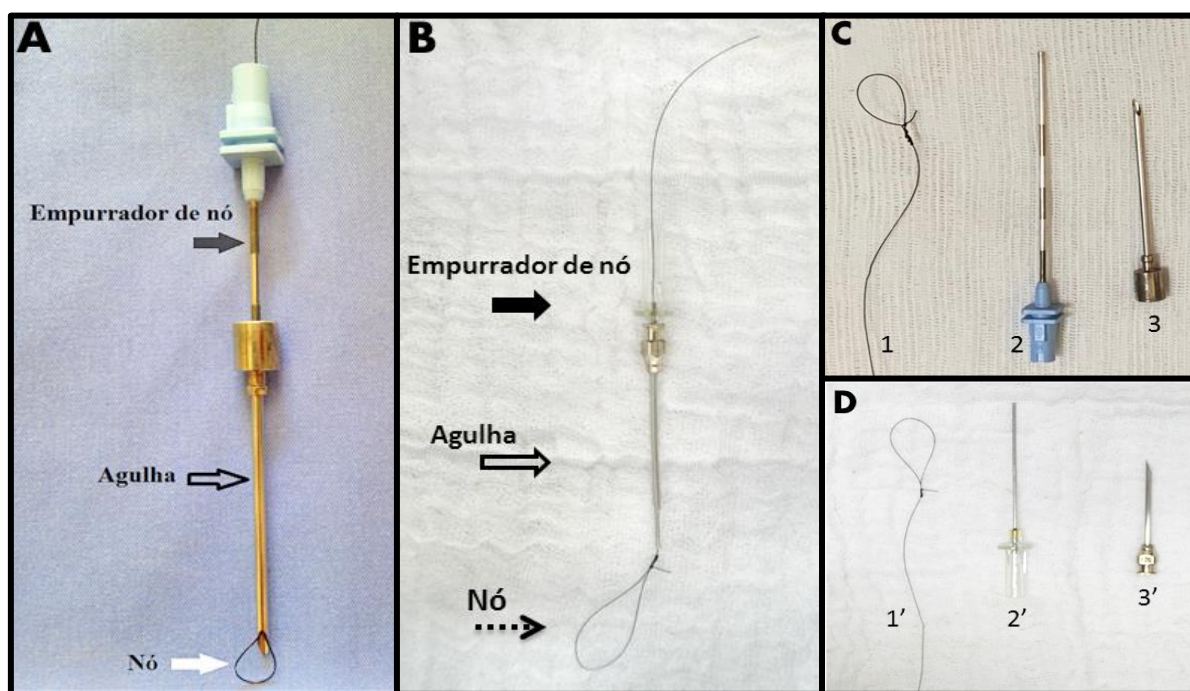
**Figura 4.** Colecistectomia laparoscópica usando técnica de quatro trocartes em coelho. Fonte: Arquivo pessoal

#### Sistema de nó extracorpóreo para ligadura do ducto cístico

O sistema de nó extracorpóreo desenvolvido inicialmente era composto por agulha hipodérmica de aço inoxidável 14G x 2" (2,0 mm x 65mm)<sup>13</sup>, para acesso do fio de nylon 2-0 (com nó extracorpóreo de Roeder) e agulha de Tuohy 16G x 3"<sup>14</sup> (1,7 x 90mm), utilizada como empurrador de nó (figura 4A e 4C). No entanto, foi observado durante o procedimento de colecistectomia laparoscópica que o nylon 2-0 é um fio espesso para ligadura do ducto cístico de coelho, houve necessidade de trocá-lo por nylon 3-0. Com isso, o empurrador de nó também foi substituído pela agulha de cateter intravenoso 16G (1,7 x 65mm), e agulha hipodérmica de aço inoxidável substituída por outra de 14G x 2" (2,0mm x 50mm)

<sup>13</sup> BD Intracath® Cateter Intravenoso Central- Becton, Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda, Juiz de Fora, MG, Br

(figura 4B e 4D). Assim o nó de Roeder com nylon 3-0 melhor acoplado ao sistema, o bisel trifacetado de ambos empurradores de nó foram removidos. Além disso, durante o procedimento o menor diâmetro do fio de nylon permitiu que o ducto cístico fosse ligado 3 vezes, sem que o nylon fragilize e oculte o ducto cístico (Figura 5).

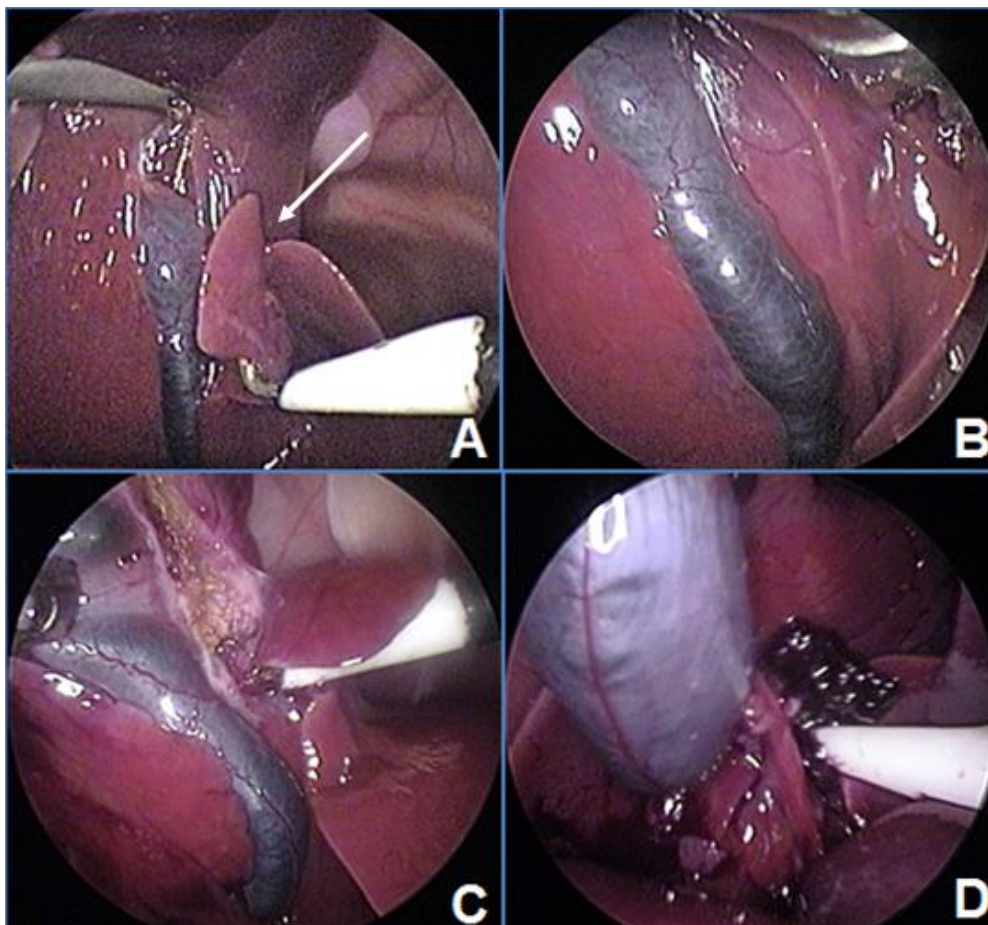


#### Técnica Cirúrgica

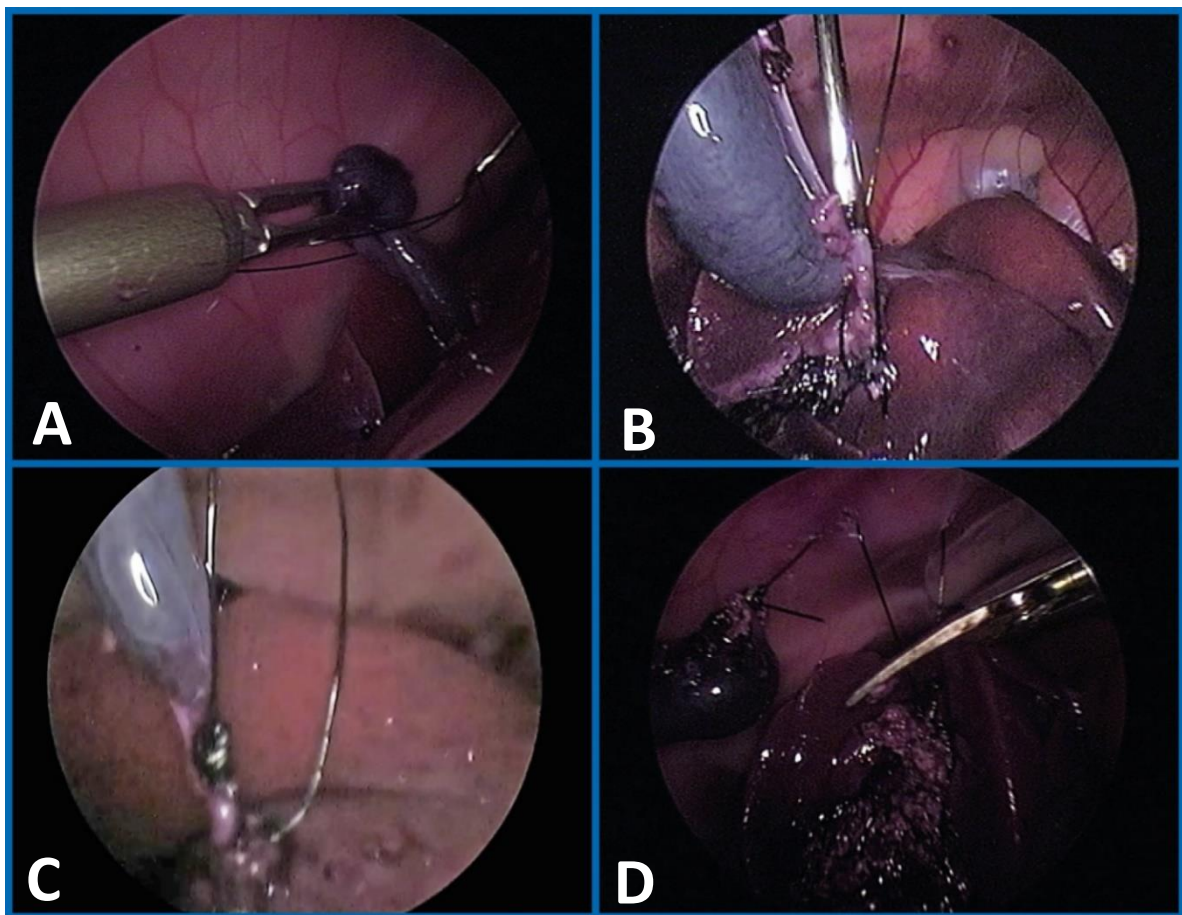
**Figura 5.** Imagem ilustrando o sistema de nó extracorpóreo previamente proposto (A) e o sistema de nó extracorpóreo modificado (B). Observa-se nó extracorpóreo de Roeder com nylon 2-0 (C1) e nylon 3-0 (D1'), agulha Tuohy (C2) e agulha de cateter intravenoso (D2') agulha hipodérmica de aço 14G (C3 e D3'). Fonte: Arquivo pessoal

A técnica para colecistectomia laparoscópica anteriormente descrita com inserção dos quatro portais de acesso foi realizada. No entanto para esta técnica, a divulsão da vesícula biliar foi iniciada anterior à dissecação e ligadura do ducto cístico. A divulsão da vesícula foi realizada com eletrocautério monopolar Hook (Karl – Storz 36 cm de comprimento) (Figura 6). Após a dissecação completa da vesícula biliar da fossa hepática e liberação do ducto cístico. De forma percutânea, perpendicular e cranial a vesícula, foi introduzida agulha 14G para a passagem da miniligadura. A pinça de apreensão passou pelo nó de Roeder e apreendera a VB, trazendo-a por dentro do nó. O mini-empurrador de nó (16G) foi introduzido na cavidade e arrematara a primeira ligadura mais distal. O ducto

cístico e a artéria cística foram ligados com nó correção extracorpóreo. Esse procedimento foi realizado três vezes com o objetivo de se realizar três ligaduras no ducto cístico. Após o cerramento dos três nós, foi introduzida tesoura endoscópica por acesso do portal esquerdo para seccionar o ducto cístico entre as duas ligaduras mais proximais a vesícula, deixando duas ligaduras distais e uma ligadura será removida junto a vesícula (Figura 7).



**Figura 6.** Imagem endoscópica transoperatória de colecistectomia laparoscópica em coelho. (A) Vesícula biliar inserida em fossa hepática, e lobo quadrado (seta) sobrepondo-a. (B) Vesícula biliar alongada, percorrendo todo lobo medial direito. (C) Divulsão da vesícula biliar com auxílio de eletrocautério monopolar Hook e pinça atraumática. (D) Divulsão de ducto cístico com auxílio de eletrocautério monopolar Hook. Fonte: Arquivo pessoal



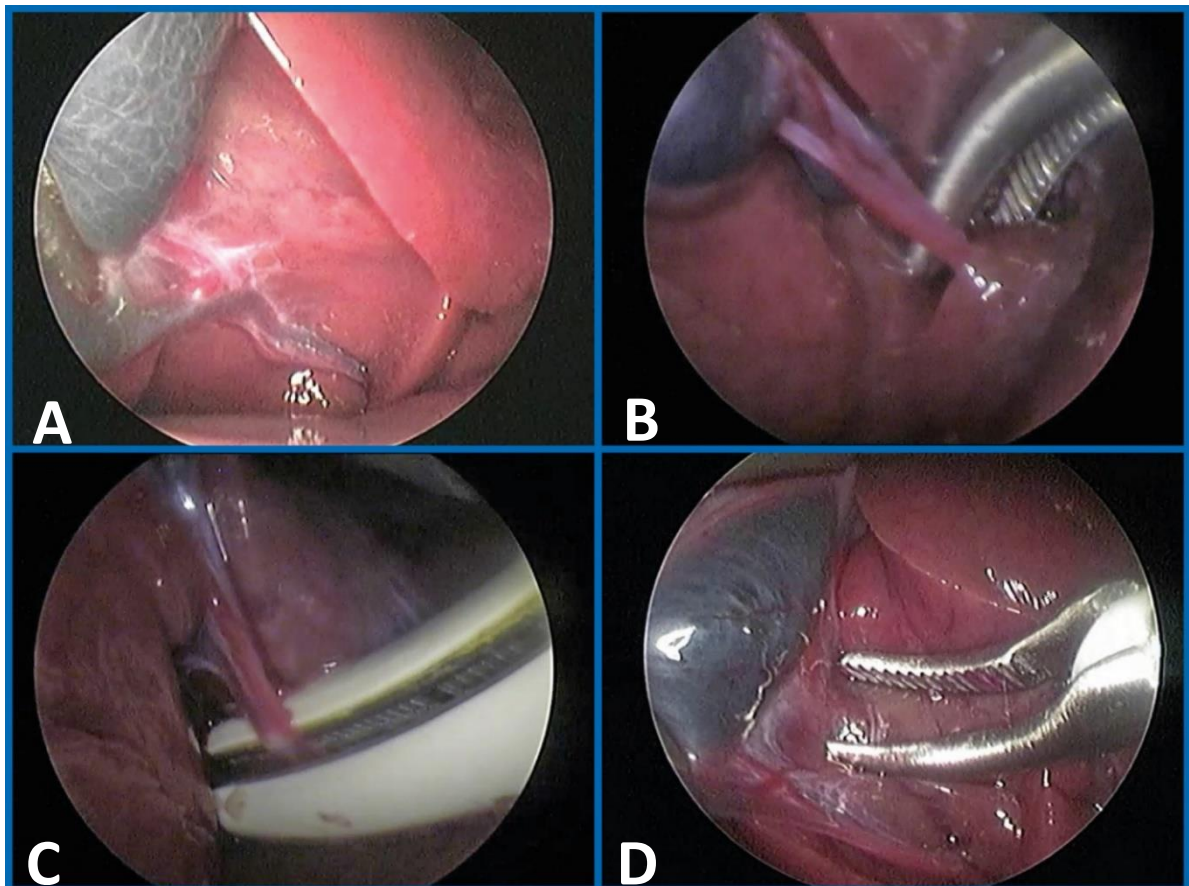
**Figura 7.** Imagem transoperatória de colecistectomia laparoscópica em coelho. (A) Visibiliza-se vesícula biliar passando por dentro do nó extracorpóreo. (B e C) Segundo nó extracorpóreo ocluindo o ducto cístico. (D) Observa-se a aplicação de 3 nós extracorpóreos, duas ligaduras permanecerão no ducto cístico e uma ligadura será removida junto a vesícula. Fonte: Arquivo pessoal

#### **Colecistectomia laparoscópica convencional: Grupo B e grupo C**

Após identificação do ducto cístico (figura 8A), a divulsão ao seu redor foi iniciada com eletrocautério bipolar Maryland (Grupo B) (figura 8B) ou dispositivo selante de vaso Ligasure (Grupo C) inserido através do portal do lado esquerdo. Após divulsão do ducto cístico o eletrocauter bipolar foi removido (grupo B), foi inserido dispositivo selante de vasos e três oclusões foram realizadas ao redor do ducto (figura 8C). A transecção do ducto cístico foi realizada na última selagem entre as 2 oclusões mais proximais a vesícula, deixando duas oclusões distais no ducto cístico e uma será removida junto a vesícula biliar. Depois de o ducto cístico ser seccionado, a divulsão da vesícula biliar da fossa foi iniciada. A divulsão da vesícula biliar da fossa hepática foi realizada com auxílio das pinças

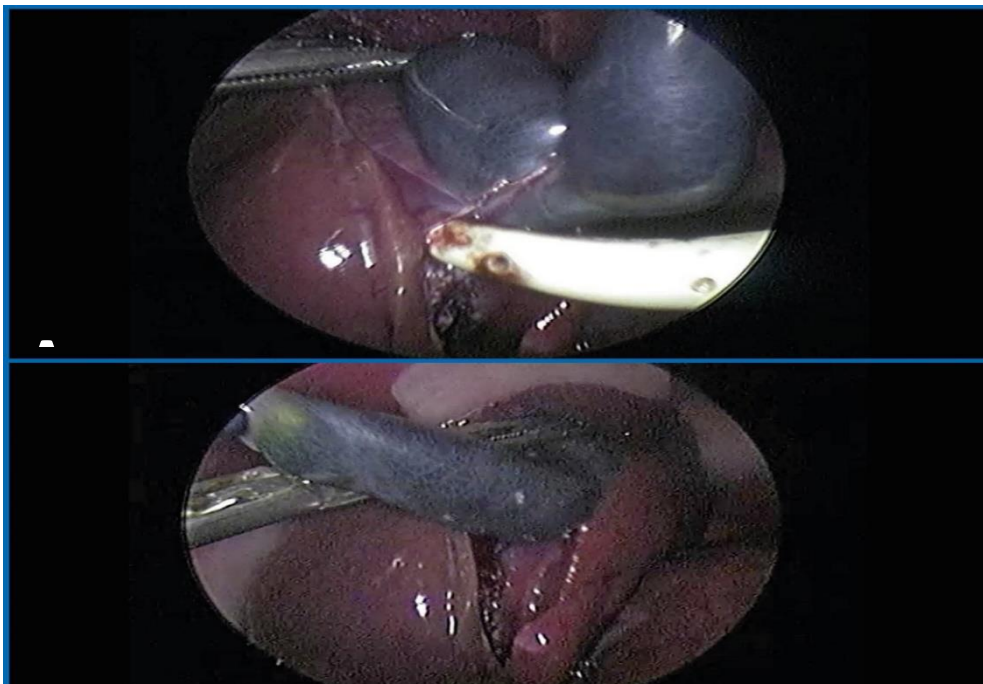
de prensão atraumática (Debakey de 5 mm) nos dois portais do lado direito, e a divulsão da fossa hepática será realizada com eletrocautério bipolar (grupo B) (figura 8D) e dispositivo selante de vaso (grupo C) (figura 9) inserido no lado esquerdo. Após divulsão completa da vesícula biliar esta foi colocada dentro do saco de recuperação. O saco de recuperação foi removido através do portal de 10mm (figura 10).

Os portais do lado direito e esquerdo foram removidos. Antes da



**Figura 8.** Imagem transoperatória de colecistectomia laparoscópica em coelho. (A) Visibiliza-se ducto cístico e artéria cística (B) Divulsão do ducto cístico com pinça Maryland. (C) Oclusão do ducto cístico com dispositivo selante de vaso. (D) Divulsão da vesícula biliar com auxílio de eletrocautério bipolar Maryland. Fonte: Arquivo pessoal

remoção do endoscópico a fossa hepática foi examinada para verificar ausência de hemorragia e vazamento de bile. A desinsulflação da cavidade abdominal foi procedida. A cânula e endoscópio foram removidos. A musculatura abdominal será suturada por ponto de "Sultan" com fio Poliglecaprone 2-0 e a pele por ponto simples separado com nylon 2-0.



**Figura 9.** Imagem transoperatória de colecistectomia laparoscópica em coelho. (A) Divulsão da vesícula biliar com auxílio de dispositivo selante de vaso LigaSure. (B) Visibiliza-se leito hepático ao final da divulsão da vesícula biliar. Fonte: Arquivo pessoal



**Figura 10.** Imagem transoperatória de colecistectomia laparoscópica em coelho. Visibiliza-se vesícula biliar dentro do saco de recuperação, que será removida através do portal de 10mm.

## 5.6. Avaliações transoperatórias

No período transoperatório foi avaliada a viabilidade das três técnicas pela observação de complicações como: Sangramento dos tecidos adjacentes após divulsão da vesícula biliar; ruptura da vesícula biliar e do ducto cístico; extravasamento de bile através do coto do ducto cístico por falha do dispositivo

selante de vaso ou do sistema de nó extracorpóreo; tempo cirúrgico total de cirurgia, tempo de dissecação da vesícula. Para cada animal, tais complicações foram tabeladas.

Sangramento intraoperatório foi considerado quando ocorreu sangramento abundante durante a dissecação, obscurecendo a área cirúrgica e impedindo posterior dissecação. O sangramento foi controlado por eletrocoagulação diretamente na superfície do leito do fígado até o sangramento parar e a área operatória foi lavada com solução salina.

## **5.7. Avaliações pós-operatórias**

### **5.7.1. Avaliação ultrassonográfica**

Os coelhos foram submetidos à avaliação ultrassonográfica no pós-operatório imediato, no terceiro, sétimo e décimo quinto dia de pós-operatório. Foi avaliado o sistema biliar extra-hepático, os exames foram realizados no intuito de certificar a ausência de extravasamento de bile e peritonite biliar.



**Figura 11.** Exame ultrassonográfico de coelho para avaliação de fígado e sistema biliar extra-hepático.

### **5.7.2. Avaliação de parâmetros enzimáticos e bioquímicos indicadores de função hepática**

O material utilizado para análise dos parâmetros enzimáticos e bioquímicos indicadores de função hepática foi o soro sanguíneo. Para sua obtenção, foi necessária coleta de sangue total e posterior processamento. O

sangue foi coletado diretamente da veia auricular ou da veia jugular, utilizando seringa de 3 mililitros e agulha de 0,55 x 20 milímetros, após contenção física do animal. O sangue foi armazenado em tubo siliconizado seco de tampa vermelha, com ativador de coágulo, com capacidade para 4 mL.

O material coletado passou pelas análises de: GGT, FA, ALT, AST, bilirrubina total, bilirrubina direta e fibrinogênio a fim de mensurar possíveis alterações nos valores de referência. Todas as amostras foram avaliadas e tabuladas. Além dos exames para avaliação hepática, em todos os animais foi realizado hemograma em T0, T3, T7 e T15, visto que hemorragias são possíveis complicações da técnica cirúrgica que foi aplicada.

Os resultados obtidos por meio das análises laboratoriais foram comparados aos resultados ultrassonográficos, transoperatórios, necropsia e histopatológico, a fim de verificar se houve relação entre alterações nos valores obtidos nos exames e as possíveis complicações resultantes do procedimento de colecistectomia laparoscópica. Para cada animal todas as enzimas hepáticas foram tabeladas, no período pré-operatório (dia 0) e pós-operatório (dias 3, 7 e 15). Mudanças no teste de função hepática após CL foram comparadas entre os grupos.

#### **5.7.2. Avaliações de necropsia**

Os coelhos foram mantidos por um período de 15 dias ou até que esses animais desenvolvessem sinais de extravazamento de bile, peritonite ou sepse.

Após quinze dias do procedimento, os coelhos foram submetidos à eutanásia. A veia auricular direita foi cateterizada<sup>15</sup> para administração de propofol<sup>16</sup> com objetivo de atingir plano anestésico profundo verificado por apneia e midríase total. Em seguida, pela mesma via intravenosa, foi administrado cloreto de potássio<sup>17</sup> até parada cardiorrespiratória permanente.

Durante a necropsia a cavidade abdominal foi avaliada macroscopicamente em busca de possíveis complicações, como por exemplo, injúria de lobos hepáticos, migração do nó extracorpóreo, integridade da vedação obtida pelo

---

<sup>15</sup> Cateter BD Angiocath® 22 G – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda, Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>16</sup> Propovan® – Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

<sup>17</sup> Cloreto de potássio – Darrow Lab. S/A – Rua Marques de Olinda, 69 – Botafogo, RJ

dispositivo selante de vasos, presença de bile e aderências na cavidade abdominal.

As aderências na necropsia foram classificadas por dois pesquisadores (ensaio duplo cego) para as especificidades do procedimento cirúrgico e o tipo de fonte de energia usado nos animais. A classificação clínica das aderências na necropsia foi realizada utilizando uma escala de 0 a 4.

#### Achados de necropsia

- Sistema de Pontuação de aderências

0 Sem aderências- sem aderências de omento, nem à parede abdominal nem ao leito do fígado.

- 1 Aderências finas ou estreitas, facilmente separáveis e restritas a fossa hepática
- 2 Adesões grossas, limitadas a fossa hepática
- 3 Aderências grossas e generalizadas - aderências de omento ao leito hepático, local de inserção dos trocartes e/ou parede abdominal
- 4 Aderências grossas e generalizadas com órgãos abdominais envolvidos

#### **5.7.3. Avaliação histopatológica**

Cada amostra de fígado (contendo a totalidade dos lobos hepáticos) foi submetida ao exame patológico por microscopia. Também no momento de levar as amostras os patologistas não saberão na amostra o tipo de energia utilizada nos tecidos examinados para diminuir o viés. Objetivou-se avaliar lesão tecidual, inflamação e aderências.

A amostra da totalidade do fígado será retirada e mergulhada em uma solução de paraformaldeído 3%, em tampão fosfato 0,1M, sendo fixados por imersão, por 3 dias. As amostras serão desidratadas em soluções crescentes de álcool (50% a 100%) diafanizadas em xilol e emblocadas em parafina. Serão cortadas coronalmente em micrótomo rotativo em secções de 5µm de espessura e os cortes estendidos em lâminas histológicas.

Achados histológicos do lobo hepático após ressecção da vesícula biliar: Presença de siderófagos: SIM/NÃO; Sistema de pontuação de adesão patológica

| PONTUAÇÃO | FIBROSE | CÉLULAS GIGANTES | NECROSE TECIDUAL |
|-----------|---------|------------------|------------------|
|-----------|---------|------------------|------------------|

|   |                         |                      |          |
|---|-------------------------|----------------------|----------|
| 1 | Nenhum                  | Nenhum               | Nenhum   |
| 2 | Fibrose mínima          | Difícil de encontrar | Leve     |
| 3 | Fibrose moderada        | Fácil de encontrar   | Moderada |
| 4 | Fibrose densa e florida | Muitas               | Grave    |

### 5.8. Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas com o software R versão 3.6.3 (R Core Team, 2015). Uma probabilidade de  $P \leq 0,05$  foi considerada significativa para todos os testes e os dados são relatados como mediana  $\pm$  intervalo interquartil.

O tempo de dissecação do leito da vesícula biliar, o tempo cirúrgico total e os sistemas de pontuação de adesão, células gigantes, necrose e fibrose foram comparados entre os grupos usando um teste de Kruskal-Wallis e o teste post-hoc de Dunn. A proporção de perfuração da vesícula biliar, sangramento de tecidos adjacentes à vesícula biliar e siderófagos foram comparados entre os grupos usando um teste exato de Fisher. Proteína total, AST, ALT, ALP, bilirrubina total, bilirrubina direta, albumina, GGT e dados de fibrinogênio foram comparados entre os grupos e dias usando um teste de Friedman e sua interação usando um teste de Kruskal-Wallis e teste post-hoc de Dunn.

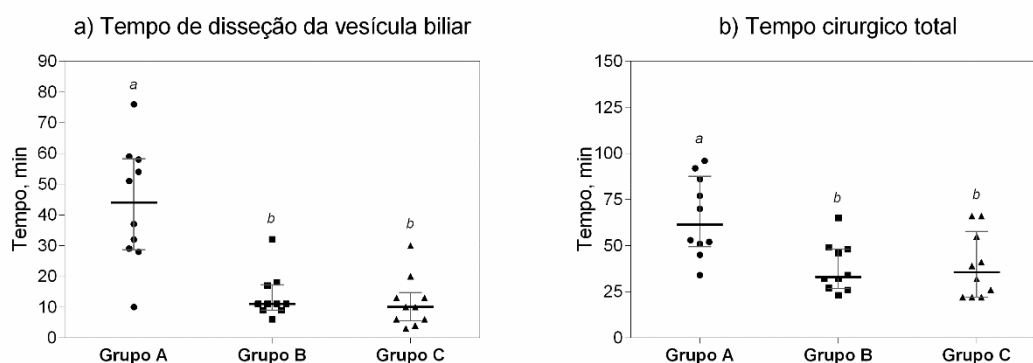
## 6. RESULTADOS

O grupo A apresentou maior tempo de dissecação da vesícula biliar (Figura 1a,  $P=0.001$ ) e tempo total de cirurgia (Figura 1b,  $P=0.008$ ), do que os grupos B e C. A perfuração da vesícula biliar tendeu a ser maior no grupo A quando comparada ao grupo C (40 vs 0%). O sangramento dos tecidos adjacentes à vesícula biliar foi semelhante entre os grupos testados (Tabela 1,  $P> 0,05$ ).

**Tabela 1.** Mediana  $\pm$  intervalo interquartil (IQR) dos tempos cirúrgicos, proporção tanto da perfuração da vesícula biliar quanto do sangramento dos tecidos adjacentes à vesícula biliar de coelhos submetidos a diferentes técnicas de colecistectomia laparoscópica.

|                                         | Grupo | Mediana           | IQR   | P-value |
|-----------------------------------------|-------|-------------------|-------|---------|
| Tempos cirúrgicos, min                  |       |                   |       |         |
| Tempo de dissecação da VB               | A     | 44,0 <sup>a</sup> | 29,50 | 0.001   |
|                                         | B     | 11,0 <sup>b</sup> | 8,25  |         |
|                                         | C     | 11,5 <sup>b</sup> | 9,25  |         |
| Tempo cirurgico total                   | A     | 61,5 <sup>a</sup> | 38    | 0.008   |
|                                         | B     | 33,0 <sup>b</sup> | 21,50 |         |
|                                         | C     | 35,5 <sup>b</sup> | 36,25 |         |
| Proportion                              |       |                   |       |         |
| Perfuração da VB                        | A     | 4 of 10           | 40%   | 0.122   |
|                                         | B     | 2 of 10           | 20%   |         |
|                                         | C     | 0 of 10           | 0%    |         |
| Sangramento dos tecidos adjacentes à VB | A     | 3 of 10           | 30%   | 0.157   |
|                                         | B     | 2 of 10           | 20%   |         |
|                                         | C     | 0 of 10           | 0%    |         |

Grupo A = técnica retrógrada (iniciada pelo fundo da VB) pelo instrumento de dissecação Hook e nó extracorpóreo aplicado para ligadura de ducto cístico. Grupo B = técnica convencional com pinça de dissecação Maryland para dissecação de VB e dispositivo selante vaso (EVBS) para selagem de ducto cístico. Grupo C = técnica convencional com dispositivo selante de vaso (EBVS) para dissecação da VB e para selagem de ducto cístico. a, b = valores medianos com letras sobscritas diferentes foram significativamente diferentes (teste de Dunn P <0,05).



**Figura 1.** Mediana  $\pm$  intervalo interquartil do tempo de dissecação do leito da Vesícula Biliar (Figura 1a), Tempo cirúrgico total (Figura 1b) de coelhos submetidos a diferentes técnicas de colecistectomia laparoscópica. Grupo A = técnica retrógrada (iniciada pelo fundo da VB) pelo instrumento de dissecação Hook e nó extracorpóreo aplicado para ligadura de ducto cístico. Grupo B = técnica convencional com pinça de dissecação Maryland para dissecação de VB e dispositivo selante vaso (EVBS) para selagem de ducto cístico. Grupo C = técnica convencional com dispositivo selante de vaso (EBVS) para dissecação da VB e

para selagem de ducto cístico. a, b = valores medianos com letras sobrescritas diferentes foram significativamente diferentes (teste de Dunn  $P < 0,05$ ).

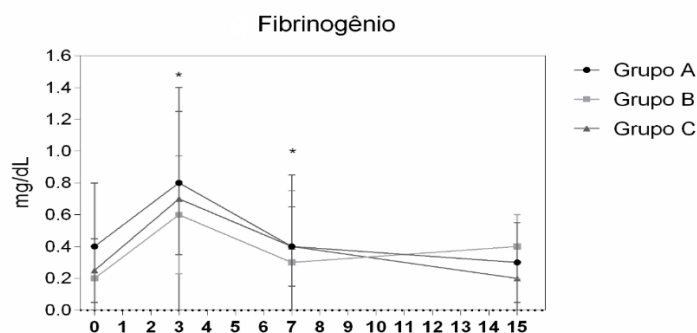
Concentrações séricas semelhantes de bilirrubina total (TB) e bilirrubina direta (DB) foram observadas entre os grupos e dias de avaliação (Tabela 2,  $P > 0,05$ ). No entanto, os grupos de interação  $\times$  dias afetaram a concentração sérica de GGT, ALP, ALT, AST e fibrinogênio ( $P < 0,05$ ). O grupo B apresentou concentrações séricas de fibrinogênio mais baixas do que o grupo A e o grupo C durante os dias 3 e 7 após a cirurgia (Figura 2,  $P < 0,001$ ).

**Tabela 2.** Mediana  $\pm$  intervalo interquartil (IQR) da análise bioquímica sérica da função hepática de coelhos submetidos a diferentes técnicas de colecistectomia laparoscópica no pré-operatório (D0) e nos dias 3, 7 e 15 após a cirurgia.

|     | Dia | Grupo   |        |         |        |         |       | P-valor |       |                    |
|-----|-----|---------|--------|---------|--------|---------|-------|---------|-------|--------------------|
|     |     | A       |        | B       |        | C       |       | Grupo   | Dia   | Grupo $\times$ Dia |
|     |     | Mediana | IQR    | Mediana | IQR    | Mediana | IQR   |         |       |                    |
| GGT | D0  | 2.30    | 9.75   | 1.00    | 0.00   | 1.00    | 0.00  | 0.001   | 0.042 | 0.008              |
|     | D3  | 6.00    | 21.75  | 1.40    | 13.32  | 1.00    | 5.57  |         |       |                    |
|     | D7  | 6.85    | 10.25  | 1.00    | 8.15   | 1.00    | 0.00  |         |       |                    |
|     | D15 | 1.00    | 11.75  | 1.00    | 1.37   | 1.00    | 0.00  |         |       |                    |
| FA  | D0  | 74.00   | 144.30 | 64.00   | 47.30  | 48.00   | 24.00 | 0.001   | 0.001 | <0.001             |
|     | D3  | 77.50   | 111.80 | 47.00   | 37.75  | 32.00   | 9.25  |         |       |                    |
|     | D7  | 45.00   | 51.00  | 27.00   | 34.75  | 27.50   | 11.25 |         |       |                    |
|     | D15 | 64.00   | 111.30 | 29.00   | 56.80  | 53.50   | 34.30 |         |       |                    |
| ALT | D0  | 51.00   | 23.75  | 70.50   | 17.75  | 56.00   | 32.75 | 0.819   | 0.001 | <0.001             |
|     | D3  | 173.00  | 135.00 | 244.00  | 280.00 | 190.00  | 83.80 |         |       |                    |
|     | D7  | 57.00   | 44.30  | 101.50  | 92.30  | 90.00   | 32.50 |         |       |                    |
|     | D15 | 48.50   | 22.25  | 48.50   | 35.00  | 51.00   | 28.50 |         |       |                    |
| AST | D0  | 30.00   | 11.75  | 38.50   | 12.75  | 39.00   | 34.00 | 0.778   | 0.001 | <0.001             |
|     | D3  | 91.00   | 94.30  | 77.50   | 152.00 | 79.00   | 45.80 |         |       |                    |
|     | D7  | 35.00   | 26.75  | 45.50   | 41.50  | 37.50   | 20.25 |         |       |                    |
|     | D15 | 25.00   | 15.75  | 20.00   | 22.50  | 24.00   | 9.50  |         |       |                    |
| TB  | D0  | 0.06    | 0.11   | 0.03    | 0.01   | 0.06    | 0.08  | 0.503   | 0.647 | 0.482              |

|              |     |      |      |      |      |      |      |       |       |        |
|--------------|-----|------|------|------|------|------|------|-------|-------|--------|
|              | D3  | 0.06 | 0.06 | 0.07 | 0.06 | 0.06 | 0.08 |       |       |        |
|              | D7  | 0.05 | 0.03 | 0.04 | 0.03 | 0.06 | 0.05 |       |       |        |
|              | D15 | 0.05 | 0.08 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |       |       |        |
| DB           | D0  | 0.02 | 0.01 | 0.02 | 0.01 | 0.02 | 0.01 |       |       |        |
|              | D3  | 0.04 | 0.02 | 0.02 | 0.03 | 0.02 | 0.02 | 0.322 | 0.162 | 0.055  |
|              | D7  | 0.02 | 0.01 | 0.03 | 0.02 | 0.03 | 0.03 |       |       |        |
|              | D15 | 0.03 | 0.03 | 0.02 | 0.01 | 0.03 | 0.02 |       |       |        |
| Fibrinogenio | D0  | 0.40 | 0.40 | 0.20 | 0.20 | 0.25 | 0.20 |       |       |        |
|              | D3  | 0.80 | 0.45 | 0.60 | 0.37 | 0.70 | 0.70 | 0.001 | 0.003 | <0.001 |
|              | D7  | 0.40 | 0.45 | 0.30 | 0.45 | 0.40 | 0.25 |       |       |        |
|              | D15 | 0.30 | 0.25 | 0.40 | 0.20 | 0.20 | 0.20 |       |       |        |

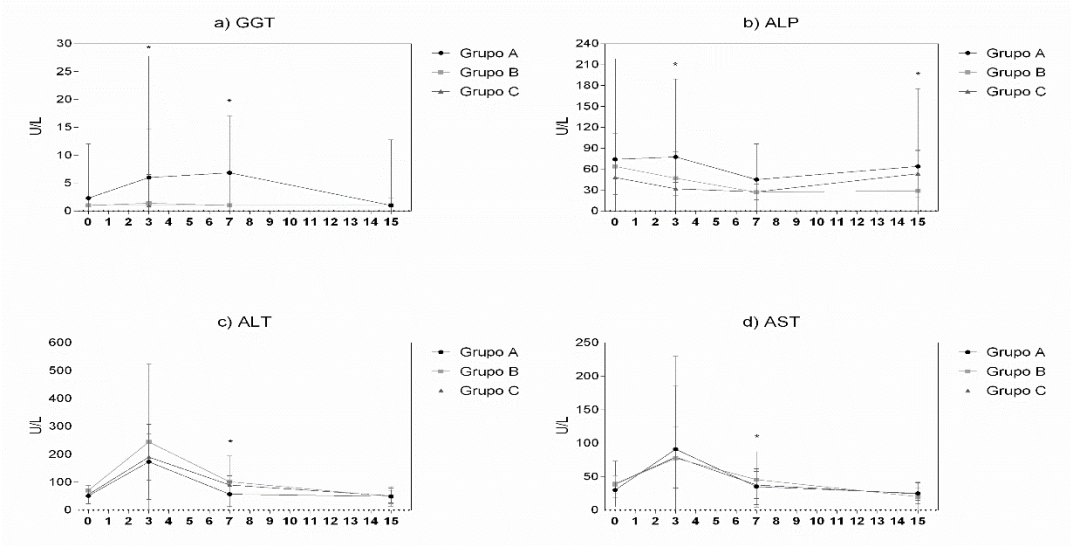
Grupo A = técnica retrógrada (iniciada pelo fundo da VB) pelo instrumento de dissecação Hook e nó extracorpóreo aplicado para ligadura de ducto cístico. Grupo B = técnica convencional com pinça de dissecação Maryland para dissecação de VB e dispositivo selante vaso (EVBS) para selagem de ducto cístico. Grupo C = técnica convencional com dispositivo selante de vaso (EBVS) para dissecação da VB e para selagem de ducto cístico. a, b = valores medianos com letras sobrescritas diferentes foram significativamente diferentes (teste de Dunn  $P < 0,05$ ). AST = aspartato transaminase, ALT = alanina transaminase, FA = fosfatase alcalina, TB = bilirrubina total, DB = bilirrubina direta, GGT = gama-glutamil transferase.



**Figure 2.** Mediana  $\pm$  intervalo interquartil da análise bioquímica sérica da função hepática de coelhos submetidos a diferentes técnicas de colecistectomia laparoscópica no pré-operatório (D0) e nos dias 3, 7 e 15 após a cirurgia. Grupo A = técnica retrógrada (iniciada pelo fundo da VB) pelo instrumento de dissecação Hook e nó extracorpóreo aplicado para ligadura de ducto cístico. Grupo B = técnica convencional com pinça de dissecação Maryland para dissecação de VB e dispositivo selante vaso (EVBS) para selagem de ducto cístico. Grupo C = técnica convencional com dispositivo selante de vaso (EBVS) para dissecação da VB e para selagem de ducto cístico\* = Os valores medianos foram significativamente diferentes entre os grupos neste dia (teste de Dunn  $P < 0,05$ ).

Os coelhos do Grupo A apresentaram maiores concentrações séricas de gama-glutamil transferase (GGT) (Figura 3a,  $P = 0,008$ ) durante os dias 3 e 7

após a cirurgia do que os Grupos B e C. Nos dias 3 e 15 as concentrações séricas de fosfatase alcalina (ALP) maiores foram observadas em coelhos do grupo A quando comparados aos grupos B e C (Figura 3b,  $P < 0,001$ ). Em contraste, o Grupo A mostrou menor concentração de alanina transaminase (ALT) e aspartato transaminase (AST) do que os grupos B e C 7 dias após a cirurgia (Figura 3c e Figura 3d,  $P < 0,00$



1).

**Figura 3.** Mediana  $\pm$  intervalo interquartil da análise bioquímica sérica de lesão hepática de coelhos submetidos a diferentes técnicas de colecistectomia laparoscópica no pré-operatório (D0) e nos dias 3, 7 e 15 após a cirurgia. Grupo A = técnica retrógrada (iniciada pelo fundo da VB) pelo instrumento de dissecação Hook e nó extracorpóreo aplicado para ligadura de ducto cístico. Grupo B = técnica convencional com pinça de dissecação Maryland para dissecação de VB e dispositivo selante vaso (EVBS) para selagem de ducto cístico. Grupo C = técnica convencional com dispositivo selante de vaso (EBVS) para dissecação da VB e para selagem de ducto cístico. \* = Os valores medianos foram significativamente diferentes entre os grupos neste dia (teste de Dunn  $P < 0,05$ ).

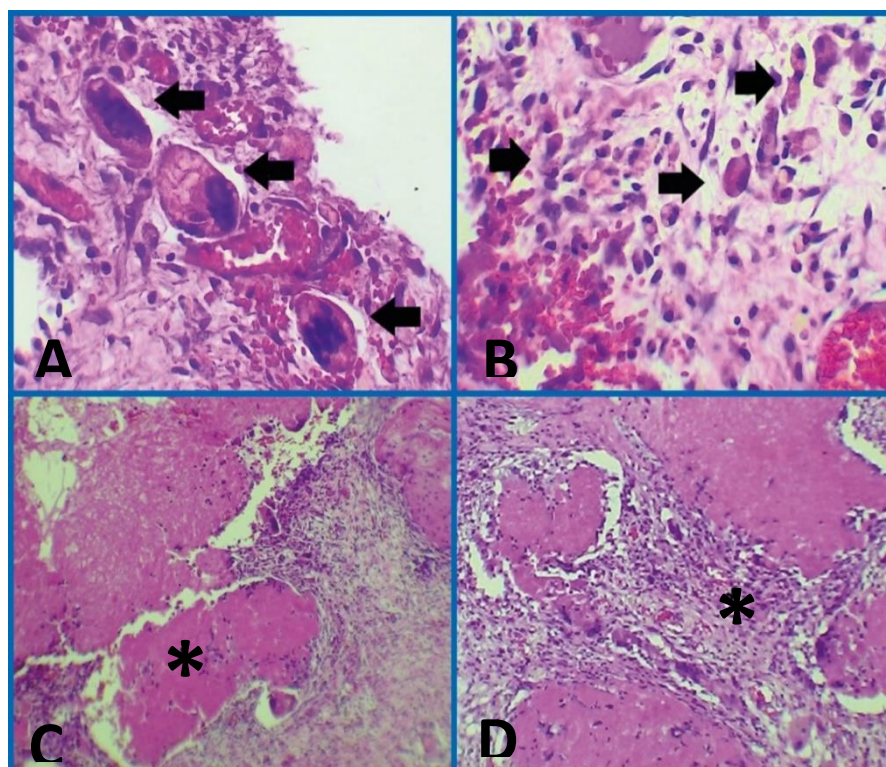
A mediana de células gigantes, necrose, fibrose e proporção de siderófagos não foram influenciadas pelas técnicas de colecistectomia laparoscópica (Tabela 3,  $P > 0,05$ ).

**Tabela 3.** Escore histológico de fígado (1 a 4) para células gigantes, necrose, fibrose e proporção de siderófagos de coelhos submetidos a diferentes técnicas de colecistectomia laparoscópica.

| Grupo | Mediana | IQR | Valor P |
|-------|---------|-----|---------|
|-------|---------|-----|---------|

|                  |   |          |      |       |
|------------------|---|----------|------|-------|
|                  | A | 3.0      | 1.00 |       |
| Células gigantes | B | 3.0      | 1.25 | 0.117 |
|                  | C | 3.0      | 1.00 |       |
|                  | A | 3.0      | 0.00 |       |
| Necrose          | B | 3.0      | 0.25 | 0.170 |
|                  | C | 3.0      | 1.00 |       |
|                  | A | 3.0      | 1.00 |       |
| Fibrose          | B | 3.0      | 0.25 | 0.835 |
|                  | C | 3.0      | 0.25 |       |
|                  | A | 10 of 10 | 100% |       |
| Siderófagos      | B | 9 of 10  | 90%  | 0.753 |
|                  | C | 8 of 10  | 80%  |       |

Grupo A = técnica retrógrada (iniciada pelo fundo da VB) pelo instrumento de dissecação Hook e nó extracorpóreo aplicado para ligadura de ducto cístico. Grupo B = técnica convencional com pinça de dissecação Maryland para dissecação de VB e dispositivo selante vaso (EVBS) para selagem de ducto cístico. Grupo C = técnica convencional com dispositivo selante de vaso (EBVS) para dissecação da VB e para selagem de ducto cístico



O grupo A teve maior pontuação de aderência do que os grupos B e C

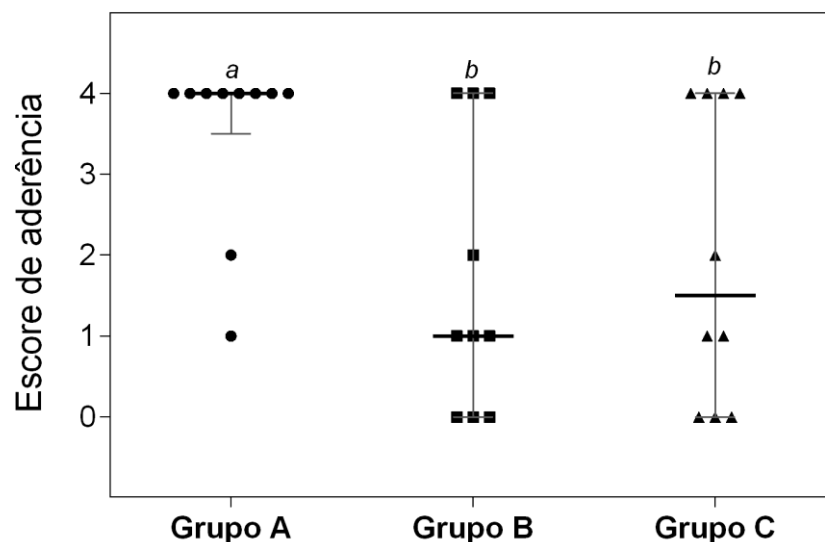
**Figura 12.** Fotomicrografia de fígado de coelho. (A) Células gigantes (setas). (B) Siderófagos (setas). (C) Necrose (asterisco). (D) Fibrose (asterisco). Hematoxilina e Eosina.

(Figura 2, P = 0,042).

**Tabela 4.** Distribuição dos escores de aderência pós-operatória segundo as técnicas de LC utilizadas, conforme demonstrado por necropsia. Sistema de pontuação de aderência (0 a 4).

| <i>Pontuação de aderência</i> | <b>Grupo</b> | <b>Mediana</b>   | <b>IQR</b> | <b>Valor P</b> |
|-------------------------------|--------------|------------------|------------|----------------|
| Aderência                     | A            | 4.0 <sup>a</sup> | 0.50       | 0.042          |
|                               | B            | 1.0 <sup>b</sup> | 4.00       |                |
|                               | C            | 1.5 <sup>b</sup> | 4.00       |                |

Grupo A = técnica retrógrada (iniciada pelo fundo da VB) pelo instrumento de dissecação Hook e nó extracorpóreo aplicado para ligadura de ducto cístico. Grupo B = técnica convencional com pinça de dissecação Maryland para dissecação de VB e dispositivo selante vaso (EVBS) para selagem de ducto cístico. Grupo C = técnica convencional com dispositivo selante de vaso (EBVS) para dissecação da VB e para selagem de ducto cístico.



**Figura 4.** Mediana  $\pm$  intervalo interquartil de adesão Sistema de pontuação de coelhos submetidos a diferentes técnicas de colecistectomia laparoscópica. Grupo A = técnica retrógrada (iniciada pelo fundo da VB) pelo instrumento de dissecação Hook e nó extracorpóreo aplicado para ligadura de ducto cístico. Grupo B = técnica convencional com pinça de dissecação Maryland para dissecação de VB e dispositivo selante vaso (EVBS) para selagem de ducto cístico. Grupo C = técnica convencional com dispositivo selante de vaso (EBVS) para dissecação da VB e para selagem de ducto cístico. <sup>a, b</sup> = valores medianos com letras sobrescritas diferentes foram significativamente diferentes (teste de Dunn  $P < 0,05$ ).

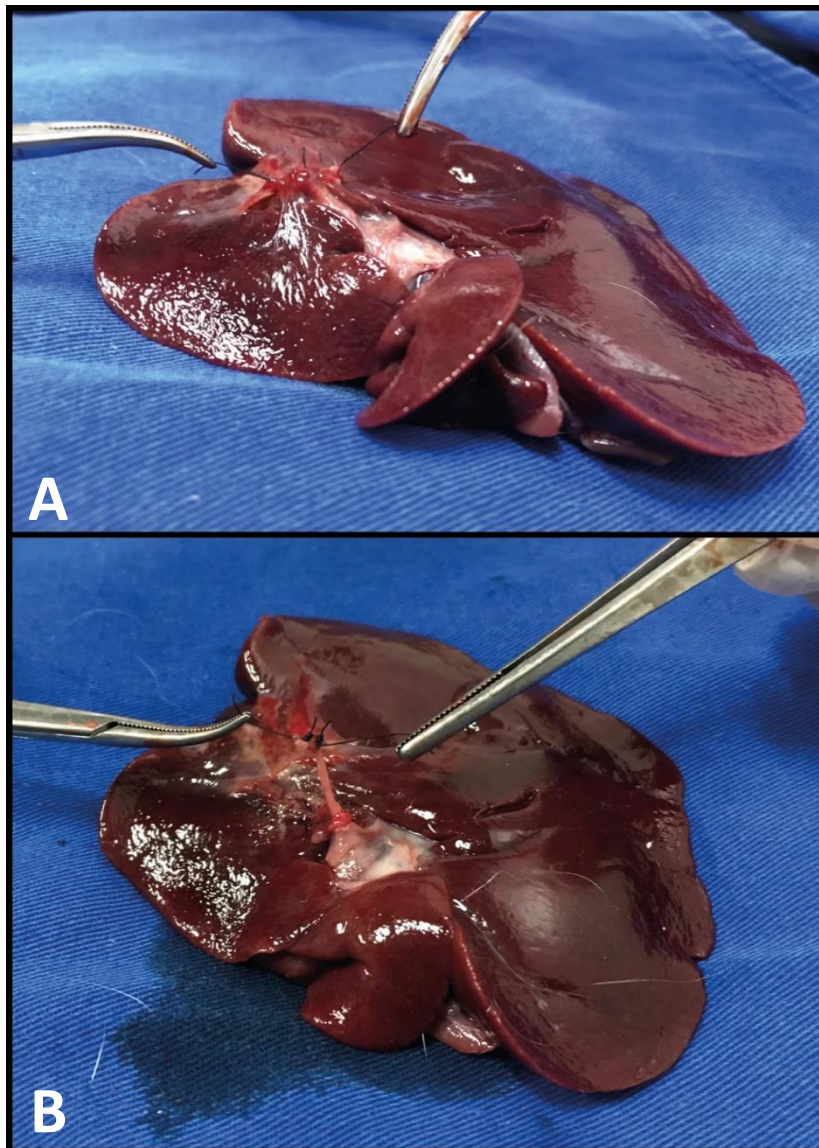
No presente estudo nenhuma conversão para colecistectomia aberta ocorreu, e nenhuma complicação após a cirurgia foi observada durante um

período de acompanhamento de 15 dias. Nenhuma mortalidade foi registrada em nenhum dos grupos. Não foi observado falha na aplicação do dispositivo selante de vaso no ducto cístico no período transoperatório. Além disso, o acompanhamento ultrassonográfico pós-operatório e as análises de necropsia não evidenciaram falha de selagem do ducto cístico pelo dispositivo selante de vaso, peritonite ou ruptura extra-hepática do trato biliar.

Foi necessário em dois coelhos do grupo A aplicação do dispositivo selante de vaso no ducto cístico ao invés da aplicação do nó extracorpóreo. Nesses animais a perfuração da vesícula biliar impossibilitou que esse órgão passasse por dentro do nó para posterior aplicação no ducto cístico.

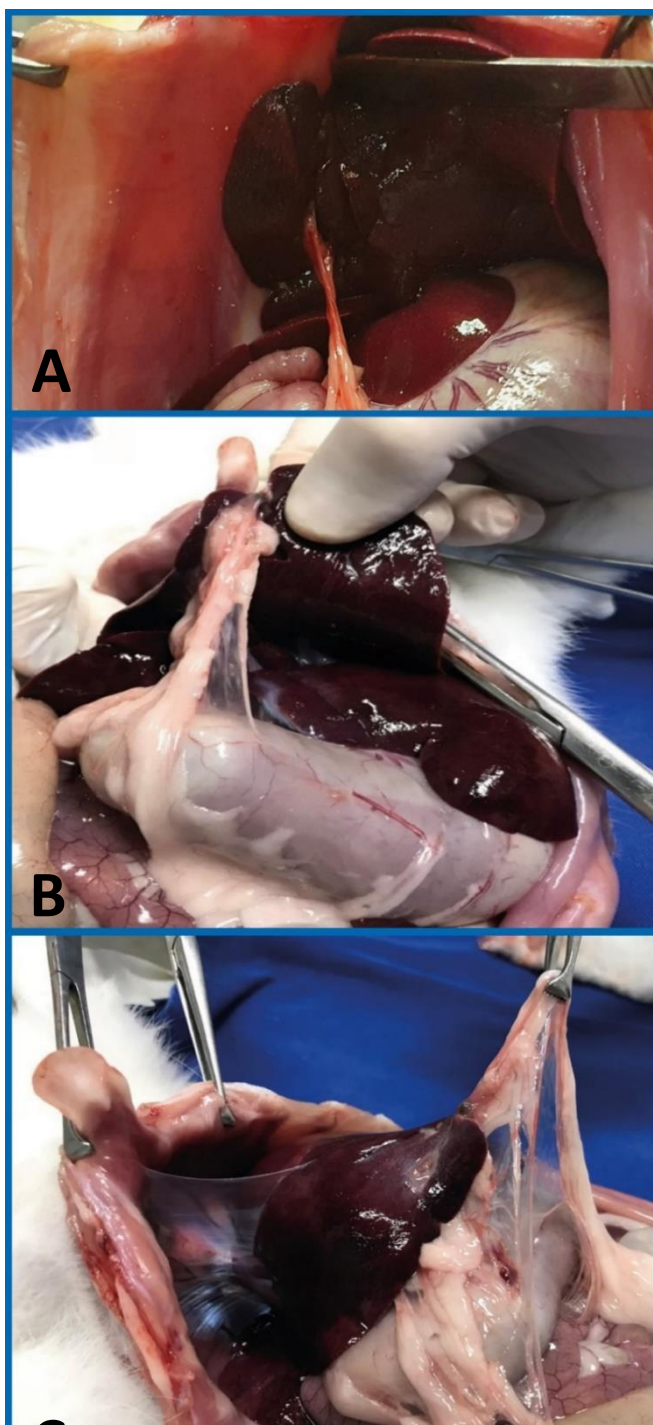
Os coelhos do grupo A passaram os 15 dias de pós-operatório clinicamente bem. A avaliação ultrassonográfica desses animais foi realizada no terceiro, sétimo e décimo quinto dia de pós-operatório. Durante o exame ultrassonográfico o fígado, leito hepático e local de oclusão do ducto cístico foram avaliados, certificando-se da ausência de complicações tais como extravasamento de bile, hemorragia e peritonite biliar. Os achados macroscópicos de necropsia de todos os animais confirmaram a oclusão do

ducto cístico pela ligadura. Os nós estavam corretamente posicionados, sem sinais de deslizamento (Fig. 13).



Durante a necropsia os escores de aderência mais vistos foram 1, 2 e 4 (Figura 14).

**Figura 13.** Imagens fotográficas de necropsia após colecistectomia laparoscópica em coelho. Visibilizam-se duas ligaduras no ducto cístico. Fonte: Arquivo pessoal



**Figura 14.** Imagens fotográficas de necropsia após colecistectomia laparoscópica em coelho. Visibilizam-se duas ligaduras no ducto cístico. Observam-se (A) aderências finas, facilmente separáveis e restritas a fossa hepática (B) aderências grossas limitadas a fossa hepática animais e (C) aderências grossas e generalizadas com órgãos abdominais envolvidos.

## 7. DISCUSSÃO

### 7.1. Achados transoperatórios

#### Dissecção da vesícula biliar

No estudo de Cengiz et al. (2010), o método de CL iniciando-se pelo fundo (retrógrado) apresentou resultados operatórios superiores quando se comparou dissecação ultrassônica com dissecação por eletrocautério. O método CL retrógrado com dissecação ultrassônica também foi associado a menor tempo de operação e menos perfurações da vesícula biliar. Segundo os autores, uma possível explicação seria que, com a dissecação ultrassônica, a hemostasia é superior, permitindo uma dissecação exata e, portanto, provavelmente, mais rápida com menos perda de sangue e menos perfurações. Os autores relacionam a dissecação ultrassônica como causadora de menos dano ao tecido lateral, com subsequente menor resposta inflamatória e edema nos tecidos. Estudos randomizados comparando eletrocautério e dissecação ultrassônica em CL convencional estão disponíveis. Um relatório descreve menos perda de sangue, menor tempo de operação e menor permanência no hospital usando dissecação ultrassônica (Turial et al., 2010), enquanto outro descreve um menor risco de perfuração da vesícula biliar, mas tempo de operação semelhante (Janssen et al., 2003). Além disso, outro estudo randomizado encontrou um tempo de operação mais curto e menos perfurações na vesícula biliar com dissecação ultrassônica (Schulze et al., 2010). No presente estudo, o grupo A teve um tempo de dissecação do leito da vesícula biliar e tempo total de cirurgia maior do que os grupos B e C. Perfuração da vesícula biliar e o sangramento dos tecidos adjacentes à vesícula biliar foram maiores no grupo A do que nos grupos B e C, no entanto não foram significativamente diferentes. Deve-se enfatizar que o objetivo deste estudo não foi comparar os resultados em relação ao melhor dispositivo de dissecação, mas sim descrever a viabilidade e segurança de 3 técnicas de CL em animais abaixo de 5 kg em estudo padronizado. Essa questão exigiria outro estudo consideravelmente maior.

A técnica de CL iniciada pelo fundo da VB oferece a vantagem de fornecer uma exposição adequada ao triângulo de Calot com chance reduzida de danificar o ducto biliar comum, limitando assim a taxa de conversão. De acordo com essa técnica, o ducto cístico é seccionado assim que a vesícula biliar for separada do leito hepático (TUVERI et al., 2008). Cengiz et al. (2019) refere a técnica de fundo como técnica de eleição e associada a taxas mais baixas de lesões das vias biliares. Em nossa experiência, ao contrário do que afirmam tais pesquisadores, esta técnica continua sendo um procedimento tecnicamente exigente. As

dificuldades técnicas em nosso estudo foram atribuídas não à técnica em si, mas ao fato de o eletrocautério monopolar ser menos preciso na dissecação e o método de ligadura do ducto cístico com nó extracorpóreo ser mais laborioso. Uma possibilidade é que a diferença nos resultados esteja relacionada ao uso de dissecação ultrassônica. Observamos que o dispositivo selante de vaso é muito útil para minimizar a hemorragia das inserções hepáticas na vesícula biliar durante a dissecação.

#### Oclusão do ducto cístico

A ligadura da artéria cística e do ducto é segura usando o nó extracorpóreo modificado de Roeder. Mayhew et al. (2008) observou vazamento de bile pós-operatório do ducto cístico quando apenas cliques foram usados durante a colecistectomia aberta em cães. O nó extracorpóreo de Roeder foi frequentemente usado como método adicional de ligadura do ducto cístico. Apesar de ser mais demorado, o uso das ligaduras extracorpóreas é justificado, uma vez que não ocorre extravasamento de bile no pós-operatório. Scott et al. (2019) relatam que se técnicas de sutura extracorpórea tivessem sido utilizadas, a conversão de CL para procedimento aberto poderia ter sido evitada em alguns casos. Para garantir oclusão, os autores recomendam, a ligadura dupla do ducto cístico com sutura.

LigaSure é comumente citado na literatura como sendo o método mais atual usado para selar ductos císticos durante CL. O LigaSure é um dispositivo selante de vaso de nova geração projetado para aumentar a velocidade de transecção e é aprovado para selar vasos de até 7 mm de diâmetro (Hope et al., 2010). Em cães, o diâmetro do ducto biliar comum mede normalmente 2–4 mm, e o diâmetro do ducto cístico médio mede 5 mm (MARVEL; MONNET 2014).

MARVEL; MONNET (2014) concluíram em seu estudo, que o uso de dispositivo de selante de vasos na ligadura e transecção de ductos císticos em cadáveres caninos saudáveis é comparável a cliques cirúrgicos metálicos de 10 mm. O dispositivo selante de vaso é uma maneira rápida e eficaz de ligar e seccionar o ducto cístico, mas é necessária investigação *in vivo*. Estudos anteriores usando diferentes modelos animais para o fechamento do ducto cístico e do ducto biliar comum com dispositivos selante de vasos têm resultados conflitantes. A falha de selamento ocorreu no estudo de Matthews et al. (2001), que usou a primeira geração de dispositivos selantes de vasos. Este estudo teve

um componente suíno *in vivo* e um componente humano *ex vivo*. No entanto, quando dispositivo selante de vaso mais recente foi usado em dutos biliares comuns em um modelo suíno vivo, 3 porcos tiveram peritonite biliar no dia 6 (Hope et al 2010). É difícil tirar conclusões do estudo por causa da variabilidade nas espécies e tipos de tecido (ducto cístico versus ducto biliar comum). Estudos usando a mais nova geração de dispositivos selante de vasos para ligadura de ducto cístico em pessoas relataram resultados bem-sucedidos (Turial et al., 2010; Schulze et al 2010). Em nosso estudo utilizamos dispositivo selante de vaso bipolar (*Covidien, LigaSure Maryland Jaw Device*) de tecnologia recentes amplamente utilizado na medicina humana e veterinária (Zaidi et al, 2015; Gardeweg et al., 2019).

Até o momento, a segurança e eficácia do dispositivo selante de vaso na cirurgia do trato biliar permanecem objeto de debate: vários autores relataram resultados favoráveis (Schulze et al. 2002; Constant et al., 2005; Turial et al., 2010; Schulze et al 2010; MARVEL; MONNET 2014) e outros desencorajam seu uso com base em falhas de selamento do coto do ducto cístico em estudos pré-clínicos (Matthews et al. 2001; Shamiyeh et al. 2004; Hope et al 2010). Uma das principais limitações de nosso estudo diz respeito ao uso do ducto cístico de coelho como substituto do ducto cístico de cães e gatos pequenos. Os diâmetros do ducto cístico dos 30 coelhos utilizados variaram de 2 a 3 mm, menor do que o ducto cístico de cães, embora cães e gatos pequenos possam ter diâmetro semelhante do ducto cístico. Como limitação adicional, embora nossos dados possam apoiar o uso de dispositivo selante de vaso isoladamente para vedação de ducto cístico, nosso desenho de estudo não foi testado em casos clínicos.

#### Perfuração da vesícula biliar e sangramento

Scoot et al. (2016), refere que evidência de vazamento de bile durante a colecistectomia aberta não tem impacto na sobrevida e geralmente é uma peritonite biliar não séptica localizada. No presente estudo a irrigação e aspiração para lavagem do local cirúrgico foram necessárias devido a ruptura da vesícula biliar e extravasamento de bile. A ocorrência de perfuração da vesícula biliar no Grupo A foi maior em comparação ao grupo B (40 vs 20%) e grupo C (40 vs 0%), no entanto os resultados não foram estatisticamente diferentes. Em nenhum dos animais foi verificado extravasamento de bile ou peritonite biliar nas análises pós-operatórias. Segundo Raj et al. (2001) a perfuração acidental da

VB durante o CL pode ser reconhecida e reparada, a lavagem e aspiração do local permite que a bile seja removida, evitando a peritonite biliar.

Segundo Nathanson et al. (1991) a perfuração da vesícula biliar é uma ocorrência bastante frequente, mas não parece influenciar no resultado cirúrgico, desde que o local seja irrigado e aspirado no final do procedimento. Os autores advertem que o risco de formação de aderência generalizada é uma possibilidade. Sasi (2010) que comparam dissecação ultrassônica com gancho de eletrocautério monopolar, tiveram como resultado risco de perfuração da vesícula biliar reduzido com a dissecação ultrassônica. O número de perfuração da vesícula biliar com vazamento de bile foi menor, em nosso estudo, com a DSV. No entanto, a mesma técnica de abordagem da vesícula (CL tradicional) foi realizada apenas no grupo B (eletrocautério bipolar) e C (dissecação com DSV), com taxa de perfuração 20% e 0%, respectivamente. Tais resultados não apresentaram diferença estatística.

## **7.2. Testes de função hepática (TFHs)**

Os níveis pós-operatórios de AST, ALT, GGT, ALP e bilirrubina foram investigados em vários estudos para determinar a base fisiológica da disfunção hepática após CL. Os valores elevados de AST, ALT e GGT representam disfunção hepatocelular. Qualquer aumento nos valores de ALP e bilirrubina sugere obstruções ao fluxo da bile e pode ter manifestações clínicas, justificando mais investigações antes da cirurgia (HASUKIC, et al., 2005; NERI et al., 2014). No entanto, muitos artigos observaram na prática clínica que, após CL, o nível de certas enzimas hepáticas séricas aumentou acentuadamente na maioria dos pacientes que não apresentaram sinais clínicos e complicações pós-operatórias. Possíveis razões para alterações nos testes de função hepática incluem aumento da pressão no abdômen, efeito de compressão no fígado devido manipulação cirúrgica, diatermia excessiva (energia térmica) usada durante o procedimento e efeito de tração na vesícula biliar (MARAKIS et al., 2006; KOIRALA et al., 2012; SINGAL et al. 2015; MALEKNIA 2020). O presente estudo demonstrou que a elevação transitória das transaminases hepáticas pode ocorrer após CL. Observamos que o aumento de ALT e AST parece improvável de estar especificamente associado à técnica de dissecação laparoscópica. Esses resultados corroboram o estudo anterior de Mazahreh et al. (2020) que não

encontraram diferenças estatísticas entre os diferentes tipos de dissector nas alterações de ALT e AST após CL.

Estudos mostraram que o aumento nos testes da função hepática após CL não complicada parece ser um fenômeno sem significado clínico, uma vez que todos os valores voltam ao normal em 72 horas (AL-JABERI, et al., 2002; SABER et al., 2000; TAN et al., 2003). No entanto, valores altos persistentes podem ser observados e, se não houver achados de coledocolitíase, a alteração persistente pode ser atribuída a uma estenose tardia do ducto biliar comum devido a dano térmico (HALEVY et al., 1994; HOCHSTADETR et al. 2003). Contrariamente em nossos resultados, houve um aumento transitório dos níveis de AST, ALT, GGT e ALP no terceiro dia de pós-operatório, que retornou aos valores normais no dia 15. Semelhante ao estudo de Mazahreh et al. (2020), todos os pacientes retornaram aos valores normais de teste de função hepática após 1 semana de pós-operatório. Em outro estudo de Ahamd et al. (2011), o nível de mudança de AST, ALT e GGT foi alto, mas todos os valores voltaram ao normal após 3 semanas. Maleknia & Ebrahimi (2020) observaram que um aumento nas enzimas hepáticas era comum entre a maioria dos pacientes submetidos à CL independentemente de lesão ao ducto biliar e, portanto, essa alteração não poderia ser uma ferramenta apropriada para monitorar lesões iatrogênicas ao ducto biliar. Os autores acompanharam seus pacientes por 48 horas após a cirurgia, e os valores finais para AST e ALT ainda eram significativamente diferentes das medidas pré-operatórias. Esses resultados poderiam ter sido estudados por meio de um período mais longo. Os resultados de nosso estudo demonstram que mais tempo de observação é necessário para concluir uma lesão do trato biliar. Enzimas pós-operatórias elevadas após 3 dias não indicam necessariamente uma complicação e podem levar a intervenções desnecessárias.

O aumento dos valores médios de FA em nosso estudo foi semelhante aos estudos de Güven; Oral (2007), Sakorafas et al. (2005) e Singal et al (2015). Em nosso estudo, o valor médio da FA no grupo A apresentou aumento após 3 dias, leve queda após 7 dias da cirurgia e leve aumento após 15 dias da cirurgia que estava dentro do limite da normalidade. Estudos anteriores mostraram que os níveis de GGT também foram influenciados pela cirurgia laparoscópica (GUVEN; ORAL 2007; MAZAHREH 2020). Além disso, as alterações de ALP e

GGT pode ter sido influenciada pelo uso do eletrocautério monopolar. Hochstadetr et al. (2003) demonstraram um aumento significativo nos testes da função hepática após a cirurgia, tanto com eletrocautério monopolar quanto no bisturi harmônico. No entanto, os valores pós-operatórios dessas enzimas foram significativamente maiores em pacientes operados com o eletrocautério monopolar. Da mesma forma, em outro estudo experimental que avaliou CL em cabras, Al-Abbadi et al. (2019) mostraram uma elevação significativa nos testes da função hepática no pós-operatório e, segundo os autores, uma das razões para o aumento foi o uso de diatermia para controle hemostático [46]. Outro fator que desempenharia um papel na elevação dos testes da função hepática é a duração da cirurgia. Singal et al. (2015) demonstraram que o paciente com tempo mínimo de cirurgia apresentou menor elevação das enzimas hepáticas em comparação com o paciente com tempo máximo de cirurgia. Em nossos resultados, o grupo com dissecação com eletrocautério monopolar apresentou maior tempo cirúrgico e mais distúrbios nas enzimas hepáticas. Não foi possível definir quais fatores isoladamente foram responsáveis pelos maiores valores de GGT e ALP no grupo A, embora seja possível suspeitar de maior lesão térmica lateral causada por eletrocautério monopolar.

No presente trabalho, o grupo A e C apresentaram concentrações séricas de fibrinogênio mais altas do que o grupo B durante os dias 3 e 7 após a cirurgia, sendo as elevações mais acentuadas observadas no dia 3 de pós-operatório. No entanto os níveis de fibrinogênio caíram significativamente no dia 15, não havendo diferença entre os grupos.

O fibrinogênio é uma proteína de fase aguda. Seus níveis sanguíneos se elevam sempre que há inflamação de tecidos. No entanto, segundo Benson; Murphy (1999) a correlação de fibrinogênio com inflamação é especulativa, e esse teste é de uso limitado em coelhos domésticos. Muitos animais com processos inflamatórios agudos apresentam níveis normais. Estudos indicam que o fibrinogênio é elevado em coelhos submetidos a estresse. Zagorac et al. (2019) comparou níveis de fibrinogênio e outras enzimas hepáticas no pós-operatório de pacientes submetidos a CL em diferentes pressões de pneumoperitônio. No entanto, não houve diferença estatística considerando os valores medianos de bilirrubina, AST, GGT, albumina e fibrinogênio.

### **7.3. Avaliação de aderências pós-operatórias**

As aderências são conexões fibrosas anormais que se formam entre os órgãos adjacentes após procedimentos cirúrgicos, inflamações ou infecções que resultam em dano ao tecido (VETERE et al. 2011). As aderências peritoneais unem os órgãos intra-abdominais uns aos outros ou à parede abdominal. Essas aderências são uma das principais complicações após uma cirurgia ou infecção e podem levar a condições como obstrução intestinal, infertilidade e dor crônica (Irkorucu et al., 2009). No presente estudo, o grupo A teve um sistema de pontuação de aderência mais alto do que os grupos B e C.

Hirota et al. (2005) relata que vários fatores desempenham um papel na formação de aderências, como a lesão mecânica e isquemia do tecido provavelmente desempenhando papéis essenciais. Além da lesão térmica causada por instrumentos cirúrgicos, como eletrocautério e equipamento a laser, fatores como ressecamento do tecido, esmagamento e pinçamento podem causar ou facilitar a formação de aderências. Portanto, os cirurgiões devem usar técnicas que minimizem a lesão mecânica e a isquemia do tecido. Em seu estudo eletrocauterio monopolar causou maior aderência de do que dispositivo selante de vaso. O estudo sugere fortemente que os instrumentos cirúrgicos podem ser selecionados para reduzir a formação de aderências pós-operatórias.

Gamal et al. (2001) em seu estudo relata que complicações como sangramento ou laceração do leito do fígado durante a CL podem aumentar a formação de aderências. Segundo os autores, nenhuma formação de aderência pode ser mencionada em relação à perfuração da vesícula biliar durante a CL. No entanto, Nathanson et al. (1991) advertem que o risco de formação de aderência generalizada é uma possibilidade após perfuração da vesícula biliar. No presente estudo, o grupo A teve maior número de perfuração da VB e sangramento dos tecidos adjacentes à VB, apesar de não serem significativamente diferentes. A pontuação de aderência foi significativamente maior no grupo A. Sendo assim, os resultados do presente estudo não permitem a correlação direta entre tais achados.

Sasi (2010) ressalta que o risco de formação pós-operatória de aderências pode ser significativamente menor com a dissecação ultrassônica do que com eletrocautério monopolar. O processo inflamatório associado ao eletrocautério também é marcadamente alto e o grande número de macrófagos nas amostras de tecido aumenta a formação de mais aderências. O achado de Brokelman et

al. (2007) de que a dissecação ultrassônica está associada a um risco reduzido de formação de aderências peritoneais corrobora com os achados de Sasi et al (2010). Ten Broek et al. (2010) compararam eletrocautério e dissecação ultrassônica em camundongos em termos de isquemia do tecido peritoneal medida por microdiálise. Eles concluíram que eletrocautério causa mais danos peritoneais isquêmicos do que a dissecação ultrassônica.

#### **7.4. Avaliação histopatológica do fígado**

Como resultado do presente estudo, a mediana de células gigantes, necrose, fibrose e proporção de siderófagos não foram influenciadas pelas técnicas de colecistectomia laparoscópica.

As informações na literatura sobre as alterações da histologia hepática após CL são limitadas. Szabo et al. (2007) comparou a técnica de colecistectomia aberta com colecistectomia laparoscópica, e avaliou a resposta do sistema imunológico à lesão causada pela intervenção cirúrgica e a presença de células imunológicas no leito do fígado. Em seu estudo, macrófagos, células gigantes e outras células imunes apareceram em ambas as técnicas. O grande número de células imunes invadindo o grupo colecistectomia aberta, resultou em maior ruptura do tecido e em processo de inflamação crônica.

Segundo Szabo et al. (2007), siderófagos apareceram nas áreas onde ocorreram traumas e sangramentos teciduais, e que apresentaram maior proporção no grupo da técnica aberta. O estudo confirmou que a cirurgia aberta leva a um traumatismo maior do tecido, o que resulta em um amplo desenvolvimento de aderências. O processo inflamatório associado também é marcadamente alto, e o alto número de macrófagos nas amostras de tecido aumenta a formação de mais aderências. No presente estudo não foi encontrado siderófagos em 2 coelhos do grupo C e em 1 coelho do grupo B, no entanto tais resultados não apresentaram diferença em comparação ao grupo A.

As informações sobre as alterações histológicas do fígado durante o pneumoperitônio também são escassas (Alexakis et al., 2008). Um estudo encontrou alterações no endotélio vascular hepático após pneumoperitônio com CO<sub>2</sub> (Izumi et al 2005). Outro estudo encontrou necrose hipóxica dos lobos hepáticos e infiltração leucocitária sinusoidal moderada após 24 horas de pneumoperitônio de CO<sub>2</sub> em um modelo porcino (Schachtrupp et al 2002). A

necrose é uma forma de lesão celular que resulta na morte prematura de células por autólise.

A fase terminal da reparação tecidual é a fibrose do leito hepático (Szabo et al., 2007). No nosso trabalho, o processo de fibrose foi bem demonstrado pela investigação histológica, aparecendo nos três grupos de forma semelhante. Segundo os autores parece que diferentes tipos de células imunológicas participam do processo inflamatório que se desenvolve na área de colecistectomia tanto por técnica aberta ou fechada. Os macrófagos, que participam do processo de formação do granuloma, costumam aparecer na forma de células gigantes fundidas. Quando CL foi considerada, os macrófagos pareciam ser as células imunológicas dominantes no leito do fígado.

Em nosso estudo, existe uma clara superioridade em relação à formação de aderências entre as técnicas de CL. Parece que o dissecador de eletrocautério monopolar é um fator de contribuição. No entanto, não houve diferença significativa nos marcadores histológicos de inflamação e fibrose no leito hepático entre as técnicas. Da mesma forma, vários estudos relatam que a energia ultrassônica para dissecação resulta em menos formação de aderência do que a eletrocirurgia monopolar (Tulandi et al., 1994; Sasi 2010; Ten Broek et al. 2010). No entanto, em um estudo mais recente de Vetere et al. (2015), os autores realizaram um estudo de coelhos que sofreram lesões usando energia ultrassônica em um corno uterino e na parede lateral pélvica adjacente e usando energia monopolar no lado oposto. Eles concluíram que não houve diferença significativa encontrada nos escores de adesão patológica entre as diferentes fontes de energia.

No presente estudo, descobrimos que o DSV é extremamente útil para minimizar a hemorragia das inserções hepáticas na VB durante a dissecação. Além disso, o tempo de dissecação do VB foi reduzido usando o DSV na técnica convencional em comparação com o eletrocirúrgico monopolar no grupo A. Em nossos resultados, o DSV no método convencional deu um resultado superior em termos de parâmetros estudados quando a dissecação monopolar foi usada na CL de fundo primeiro, mas não com o uso do eletrocautério Maryland no método convencional. Da mesma forma, em um ensaio multicêntrico, o método CL de fundo primeiro usando dissecação ultrassônica está associado a menos perda de sangue, menos perfurações de VB, menos dor e rápida alta hospitalar

do que o método de CL convencional e CL de fundo primeiro usando eletrocautério monopolar. Os autores relataram que o método CL de fundo primeiro proporcionou resultados superiores quando a dissecação ultrassônica foi usada em comparação a CL convencional com eletrocautério, mas não com o uso de eletrocautério em CL de fundo primeiro vs CL convencional com eletrocautério. A diferença parece estar relacionada ao uso de dissecação ultrassônica (Cengiz et al. 2010). Em outro estudo, o tempo de operação de CL de fundo primeiro foi menor do que a técnica convencional. Embora o instrumento predominante para dissecação da técnica de CL de fundo primeiro fosse a tesoura ultrassônica (Cengiz et al. 2019). Uma comparação entre o método CL convencional e o método CL de fundo primeiro usando DSV ainda precisa ser realizada, mas os resultados de tal estudo não são essenciais para os objetivos de nosso estudo. Este ensaio teve como objetivo comparar os diferentes métodos de CL em estudo padronizado.

As limitações deste estudo incluem as diferenças de conformação do sistema hepatobiliar entre coelhos, caninos e felinos, apesar do peso corporal semelhante. DSV foi eficaz na dissecação do ducto cístico de coelho, que é tecnicamente difícil devido ao seu tamanho relativamente pequeno e localização intra-hepática. Sendo assim, poderíamos supor que eles dissecariam com segurança e eficácia as estruturas biliares menores de cães e gatos. Além disso, este estudo representa um estudo piloto para avaliar objetivamente a eficácia dessas três técnicas de CL, embora sejam necessários estudos pré-clínicos e clínicos de avaliação em cães e gatos de raças pequenas. Por fim, a CL de fundo primeiro com eletrocautério monopolar durante CL foi associada a uma complicação maior do que a dissecação com eletrocautério bipolar e DSV em CL convencional. No entanto, também pode haver diferença entre as duas abordagens (convencional vs fundo) na quantidade de dano tecidual produzido, independentemente de se usar eletrocautério ou DSV

## **8. CONCLUSÃO**

Os resultados do estudo apresentado demonstram um aumento considerável nas enzimas hepáticas dos coelhos após a CL. O procedimento afetou AST, ALT, ALP e GGT, no entanto, as alterações dos testes de função hepática foram transitórias. Aumento nos valores de fibrinogênio no presente estudo não estão associados a complicações cirúrgicas e foram transitórios. Deve-se ter cuidado antes de decidir pela realização das intervenções, pois essas alterações podem voltar ao normal em até 15 dias após o procedimento. No geral, todos os procedimentos são seguros, sem qualquer morbimortalidade. O método de dissecação da VB anterior ao ducto cístico usando eletrocautério monopolar e nó extracorpóreo está associado a maiores perfurações VB, mais aderência e maior tempo cirúrgico do que os outros grupos. Nossos resultados sem extravasamento de bile sugerem que o uso do DSV é seguro e eficaz para o fechamento e divisão do ducto cístico em CL. Nossos dados indicaram que o procedimento CL completo pode ser realizado com o DSV. O instrumento é adequado para dissecação, selagem e divisão do ducto cístico e da artéria e do tecido que ancora a VB ao leito hepático.

## 9. REFERÊNCIAS

- Constant DL, Slakey DP, Campeau RJ, Dunne JB. Laparoscopic non-anatomic hepatic resection employing the LigaSure device. *JSLS* 9:35–38. 21. (2005)
- Esposito, C.; Escolino,M.; Draghici,I.; Cerulo, M.; Farina, A.; De Pascale,T.; WECOzzolino, S.; Settini, A.*Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques* (2016).79-84.<http://doi.org/10.1089/lap.2015.0229>
- Gamal, E.M. et al. The influence of intraoperative complications on adhesion formation during laparoscopic and conventional cholecystectomy in an animal model. *Surg Endosc.* 15, 873-7 (2001). doi: 10.1007/s004640000358.
- Gardeweg S, Bockstahler B, Duprè G Effect of multiple use and sterilization on sealing performance of bipolar vessel sealing devices. *PLoS ONE* 14(8):e0221488. (2019).
- Guven, H.E & Oral J.S. Liver Enzyme Alterations after Laparoscopic Cholecystectomy. *Gastrointestin Liver Dis.* 16, 391–394 (2007).
- Halevy, A. et al. Are elevated liver enzymes and bilirubin levels significant after laparoscopic cholecystectomy in the absence of bile duct injury? *Ann Surg.* 219, 362 (1994).
- Hasukic, S. Postoperative changes in liver function tests: randomized comparison of low and high-pressure laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 19, 1451-1455 (2005).
- Hasukic, S., Kosuta, D. & Muminhodzic, K. Comparison of Postoperative Hepatic Function between Laparoscopic and Open Cholecystectomy. *Med Princ Pract.* 14, 147–150 (2005). doi: 0.1159/000084630
- Hirota, Y., Tsukada, K., Nishio, E., Yoshida, M., Tada, S. & Udagawa, Y. Postoperative adhesion formation after laparoscopic uterine horn resection in a porcine model: comparison of five instruments. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 15, 581–585 (2005).

- Hochstadetr, H. et al. Functional liver damage during laparoscopic cholecystectomy as the sign of the late common bile duct stricture development. *Hepatogastroenterology*. 50, 676–679 (2003).
- Hope, W.W. et al: An evaluation of electrosurgical vessel-sealing devices in biliary tract surgery in a porcine model. *HPB*. 12, 703–708 (2010).
- Irkorucu, Oktay, Ferahköşe, Zafer, Memiş, Leyla, Ekinçi, Özgür, & Akın, Murat. Reduction of postsurgical adhesions in a rat model: a comparative study. *Clinics*, 64(2), 143-148. (2009).
- Izumi K, Ishikawa K, Shiroshita H, Matsui Y, Shiraishi N, Kitano S Morphological changes in hepatic vascular endothelium after carbon dioxide pneumoperitoneum in a murine model. *Surg Endosc* 19:554–558. (2005)
- Janssen IM, Swank DJ, Boonstra O, Knipscheer BC, Klinkenbijn JH, van Goor H (2003) Randomized clinical trial of ultrasonic versus electrocautery dissection of the gallbladder in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 90:799–803 18.
- Koirala R, Shakya VC, Khania S, Adhikary S, Agrawal CS. Rise in liver enzymes after laproscopic cholecystectomy: a transient phenomenon. *Nepal Med Coll J. Sep;14(3):223-6*. (2012). PMID: 24047021.
- Li, J.H. & Liu, H. T. Diagnosis and management of cystic duct leakage after laparoscopic cholecystectomy: report of 3 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 4, 147–151 (2005).
- Maleknia, S.A. & Ebrahimi, N. Evaluation of Liver Function Tests and Serum Bilirubin Levels After Laparoscopic Cholecystectomy. *Med Arch*. 74,24-27 (2020) doi:10.5455/medarh.2020.74.24-27
- Marakis, G. et al. Alterations In Liver Function Tests Following Laparoscopic Cholecystectomy. *The Internet J Surg*. 8,245-7(2006).
- Marvel, S. & Monnet, E. Use of a vessel sealant device for cystic duct ligation in the dog. *Vet Surg*. 43, 983–987 (2014).
- MARVEL,S.; MONNET, E. Use of a vessel sealant device for cystic duct ligation in the dog. . **Veterinary surgery**, V. 43, P. 983–987, 2014.

- Matthews, B. D. et al. Effectiveness of the ultrasonic coagulating shears, LigaSure vessel sealer, and surgical clip application in biliary surgery: a comparative analysis. *Am Surg.* 67, 901–906 (2001).
- MAYHEW P. D.; SINGH A. Laparoscopic Cholecystectomy In: **Small Animal Laparoscopy and Thoracoscopy**, (ed 1). St. Louis, MO, Elsevier, 149-156, 2015.
- MAYHEW, P. D.; WEISSE, C. Liver and Biliary System. IN: Tobias KM, Johnston SA (eds): **Veterinary surgery small animal** (ed 1). St. Louis, MO, Elsevier, p. 1601–1623, 2012.
- **Mayhew, P.D., Mehler, S.J. & Radhakrishnan, A. Laparoscopic cholecystectomy for management of uncomplicated gall bladder mucocele in six dogs. *Vet Surg.* 37, 625–630 (2008).**
- Mazahreh TS, Aleshawi AJ, Al-Zoubi NA, Altabari M, Aljarrah Q. Comparison of postoperative liver function between different dissection techniques during laparoscopic cholecystectomy. *Future Sci OA.* 6, FSO462 (2020). doi:10.2144/fsoa-2019-0160
- Müller S, Falch C, Kreuzer J, Storz P, Konigsrainer A, Kirschniak A: Utility of Routine Ultrasound after Laparoscopic Cholecystectomy to Detect Early Postoperative Complication. *Dig Surg* (2012); 29:183-186. doi: 10.1159/000338971
- Naikoo, Z., Vaqar, H., Ganie, A., & Munfat, M. EFFECT OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY ON LIVER FUNCTION: A SINGLE INSTITUTION STUDY AT A DISTRICT LEVEL HOSPITAL. *Global journal for research analysis*, 7. (2018).
- Nathanson LK, Shimi S, Cuschieri A. Laparoscopic cholecystectomy: the Dundee technique. *Br J Surg.* (1991) Feb;78(2):155-9. doi: 10.1002/bjs.1800780208. PMID: 1826623.
- Neri, V. et al. Laparoscopic cholecystectomy: evaluation of liver function tests. *Ann Ital Chir.* 85, 431–437 (2014).
- **Neri, V., Ambrosi, A., Fersini, A., Tartaglia, N. & Valentino, T. P. Antegrade dissection in laparoscopic cholecystectomy. *JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 11, 225–228 (2007).**

- Obonna GC, Mishra RK. Differences between Thunderbeat, LigaSure and Harmonic Scalpel Energy System in Minimally Invasive Surgery. *World J Lap Surg*; 7(1):41-44, (2014).
- Pizzi, R. Thoracoscopy. **Clinical Manual of Small Animal Endosurgery** (1th edition) Blackwell Publishing Ltd, p.169-209, 2012.
- Raj, Prasanta & Castillo, George & Urban, Lavonne. Laparoscopic Cholecystectomy: Fundus-Down Approach. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A.* 11. 95-100. (2001). 10.1089/109264201750162374.
- Saber, A.A., Laraja, R.D., Nalbandian, H.I., Pablos-Mendez, A. & Hanna K. Changes in liver function tests after laparoscopic cholecystectomy: not so rare, not always ominous. *Am. Surg.* 66, 699–702 (2000).
- Sakorafas et al. Elevation of serum liver enzymes after laparoscopic cholecystectomy. *NZ Med. J.* 118, 1317–1322 (2005).
- Sasi, W. Dissection by ultrasonic energy versus monopolar electrosurgical energy in laparoscopic cholecystectomy. *JSLS.* 14, 23–34 (2010).
- Schachtrupp A, Toens C, Hoer J, Klosterhalfen B, Lawong A, Schumpelick V A 24-h pneumoperitoneum leads to multiple organ impairment in a porcine model. *J Surg Res* 106:37–45, (2002).
- Schulze, S., Damgaard, B. & Jorgensen, L.N. Cystic duct closure by sealing with bipolar electrocoagulation. *JSLS.* 14, 20–22 (2010).
- Schulze, S., Krisitiansen, V.B., Fischer Hansen, B. & Rosenberg J. Sealing of cystic duct with bipolar electrocoagulation. *Surg Endosc.* 16, 342–344 (2002).
- Scott J, et al. Perioperative Complications and Outcome of Laparoscopic Cholecystectomy in 20 Dogs. *Vet Surg.* 45, O49-O59 (2016).
- Shamiyeh A, Vattay P, Tulipan L, Schrenk P, Bogner S, Danis J et al. Closure of the cystic duct during laparoscopic cholecystectomy with a new feedback-controlled bipolar sealing system in case of biliary obstruction – an experimental study in pigs. *Hepatogastroenterology* 51:931–933. (2004).

- Singal, R., Singal, R.P. & Sandhu K. Evaluation and comparison of postoperative levels of serum bilirubin, serum transaminases and alkaline phosphatase in laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystectomy. *J. Gastrointest. Oncol.* 6, 479–486 (2015).
- SPILLMANN, T.; HAPPONEN, I.; KAHKONEN, T. Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography in healthy beagles. **Veterinary Radiology Ultrasound**, v. 46, p. 97–104, (2005).
- Tan, M. et al. Changes in the level of serum liver enzymes after laparoscopic surgery. *World J. Gastroenterol.* 9, 364–367 (2003).
- ten Broek, R.P.G., Wilbers, J. & van Goor, H. Electrocautery causes more ischemic peritoneal tissue damage than ultrasonic dissection. *Surg Endosc.* 25, 1827–1834 (2011)
- Tsimoyiannis EC, Jabarin M, Glantzounis G, Lekkas ET, Siakas P, Stefanaki-Nikou S Laparoscopic cholecystectomy using ultrasonically activated coagulating shears. *Surg Laparosc Endosc* 8:421–424 19, (1998).
- Tulandi, T., Chan, K. & Arseneau, J. Histopathological and adhesion formation after incision using ultrasonic vibrating scalpel and regular scalpel in the rat. *Fertil Steril.* 61, 548 –550 (1994).
- Turial, S., Engel, V., Sultan, T. & Schier, F. Closure of the cystic duct during laparoscopic cholecystectomy in children using the ligasure vessel sealing system. *World J Surg.* 35, 212–216 (2010).
- Tuveri, M., Calo, P.G., Medas, F., Tuveri, A. & Nicolosi, A. Limits and advantages of fundus-first laparoscopic cholecystectomy: lessons learned. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 18, 69-75 (2008).
- Uras C, Boler DE. Endoloop retraction technique in single-port laparoscopic cholecystectomy: experience in 27 patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2013 Jun;23(6):545-8. doi: 10.1089/lap.2012.0357. Epub 2013 Mar 26. PMID: 23531141.
- Vetere PF, Lazarou G, Apostol R, Khullar P, Okonkwo L & Nezhat F. Postoperative adhesion formation in a rabbit model: monopolar electrosurgery versus ultrasonic scalpel. *JSLS.* 19, (2015). doi: 10.4293/JSLS.2015.00018.

- Vetere, P.F., Lazarou, G., Mondesir, C., Wei, K., Khullar, P. & Ogden L. Strategies to minimize adhesion formation after surgery. *JSLs*. 15, 350 – 354 (2011).
- Westervelt, J. Clipless cholecystectomy: broadening the role of the harmonic scalpel. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons* v.8, p.283–285, (2004).
- Yamamoto M, Zaima M, Kida Y, Yamamoto H, Harada H, Kawamura J, Yamada M, Yazawa T. A Novel Procedure for Single-Incision Laparoscopic Cholecystectomy-The Teres Hanging Technique Combined with Fundus-First, Dome-Down Separation. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. Dec;26(12):1003-1009. doi: 10.1089/lap.2015.0585. Epub (2016). PMID: 27389306.
- Zagorac, Z. et al. Changes in liver function tests after laparoscopic cholecystectomy with low- and high-pressure pneumoperitoneum. *Eur Surg*. 51, 61–65 (2019).
- Zaidi, N., Glover, A.R. & Sidhu, S.B. The Covidien LigaSure Maryland Jaw Device. *Expert Rev Med Devices*. 12, 151-5 (2015). doi: 10.1586/17434440.2015.985650.