

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

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

**Ana Clara Silva Machado
Médica Veterinária**

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

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

Discente: Ana Clara Silva Machado

Orientadora: Profa. Dra. Paola Castro Moraes

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

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

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

Essa ficha não pode ser modificada.

REGISTRO DE IMPACTO DA PESQUISA

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

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

RESEARCH IMPACT REGISTRATION

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

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



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



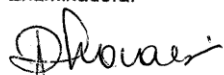
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

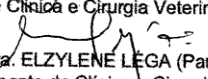
TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: AVALIAÇÃO DE PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EM COELHOS
SUBMETIDOS À COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA COM
DISPOSITIVO SELANTE DE VASOS OU ELETROCIRÚRGICO BIPOLAR

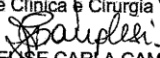
AUTORA: ANA CLARA SILVA MACHADO

ORIENTADORA: PAOLA CASTRO MORAES

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


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


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


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

Jaboticabal, 11 de abril de 2023

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

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

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

Ayrton Senna

AGRADECIMENTOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SUMÁRIO

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA)	xi
RESUMO.....	xii
ABSTRACT	xiii
LISTAS DE ABREVIATURAS	xiv
LISTAS DE TABELAS.....	xv
LISTA DE FIGURAS	xvi
CAPÍTULO 1 - Considerações gerais.....	1
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	2
3. REFERÊNCIAS.....	5
CAPÍTULO 2 – Avaliação de proteínas de fase aguda em coelhos submetidos à colecistectomia laparoscópica com dispositivo selante de vasos ou eletrocirúrgico bipolar	8
RESUMO.....	8
INTRODUÇÃO	9
MATERIAL E MÉTODOS	10
Animais	10
Protocolo Anestésico e pós-operatório	10
Técnica Cirúrgica	11
Colheita das amostras de sangue venoso	14
Concentração plasmática de fibrinogênio	15
Concentração sérica de proteínas	15
Análise estatística	17
RESULTADOS	18
DISCUSSÃO	23
INFORMAÇÕES DE FINANCIAMENTO	25
INTERESSES.....	26
APROVAÇÃO DE ÉTICA	26
REFERÊNCIAS.....	26

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



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



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

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

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

Jaboticabal, 18 de maio de 2022.

Fabiana Pilarski

Prof^a Dr^a Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

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

Digitalizado com CamScanner

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

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

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

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

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

Keywords: Dissection, Gallbladder, Inflammation, Vídeosurgery,

LISTAS DE ABREVIATURAS

ALT – Alanina Aminotransferase

AST – Aspartato Aminotransferase

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CEUA - Comissão de Ética do Uso de Animais

CL - Colecistectomia Laparoscópica

CM – Centímetros

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico

CONCEA - Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal

CO₂ - Dióxido de Carbono

DSV – Dispositivo Selante de Vasos

FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

FAFRAM - Faculdade Doutor Francisco Maeda

FCAV - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias

FA – Fosfatase Alcalina

g – Grama

GGT – Gamaglutamiltransferase

IgA - Imunoglobulina A

IgG - Imunoglobulina G

IQR - Intervalo Interquartil

mg/dL - Miligrama por decilitro

mL – Mililitro

mm - milímetros

PAGE - Eletroforese em gel de poliacrilamida

PCR - Proteína C-Reativa

PFAs - Proteínas de Fase Aguda

SDS – Dodecil Sulfato de Sódio

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

UNESP - Universidade Estadual Paulista

UNIFRAN – Universidade de Franca

μ m - Micrômetro

LISTAS DE TABELAS

Página

Tabela 1. Mediana $\pm$ intervalo interquartil das concentrações de proteínas de fase aguda e imunoglobulinas em coelhos submetidos à colecistectomia laparoscópica utilizando eletrocirúrgico bipolar (Grupo 1) e dispositivo selante de vasos (Grupo 2). 18

Tabela 2. Coeficiente de correlação de Spearman e valor de p entre as concentrações das proteínas de fase aguda e imunoglobulinas em coelhos submetidos a colecistectomia laparoscópica utilizando dispositivo selante de vaso e eletrocirúrgico bipolar para dissecação de vesícula biliar. 22

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Técnica cirúrgica de colecistectomia em coelhos. (A) Local de acesso do primeiro portal abaixo da cicatriz umbilical. (B) Local de acesso de primeiro, segundo, terceiro e quarto portal. (C) Local de inserção dos quatro portais de acesso e LigaSure™ de 5 mm. (D) Retirada de vesícula biliar dentro do saco de recuperação pela abertura do trocater de 10 mm.	12
Figura 2. Técnica cirúrgica de colecistectomia em coelhos do grupo 1 – Pinça Maryland (A) Dissecção do triângulo de Calot com pinça bipolar Maryland. (B) Oclusão do ducto cístico realizado com DSV – LigaSure™. (C) Dissecção nas inserções peritoneais entre vesícula biliar e leito hepático pela pinça bipolar Maryland. (D) Vesícula biliar colocada na bolsa de recuperação para sua retirada.	13
Figura 3. Técnica cirúrgica de colecistectomia em coelhos do grupo 2 – LigaSure (A) Exposição do triângulo de Calot, ducto cístico e artéria cística. (B) Dissecção do triângulo de Calot com DSV-LigaSure™. (C) Oclusão e transecção do ducto cístico. (D) Dissecção nas inserções peritoneais entre vesícula biliar e leito hepático com DSV-LigaSure™.	14
Figura 4. (A) Deposição da amostra (seta preta) no gel de poliacrilamina em cuba de eletroforese vertical (SDS-PAGE). (B) Início da corrida eletroforética (seta preta). (C) Final da corrida eletroforética (seta preta).....	16
Figura 5. Fracionamento eletroforético de amostras de soro sanguíneo de coelhos obtido pela técnica de SDS-PAGE. 1: IgA; 2: Ceruloplasmina; 3: Transferrina; 4: Albumina; 5: IgG de cadeia pesada; 6: Haptoglobina; 7: Alfa1-glicoproteína ácida; 8: IgG de cadeia leve; 9: PM 23000 Da.....	16
Figura 6. Densitômetro computadorizado (Shimadzu CS-9301 PC, Shimadzu).....	17
Figura 7. Representação gráfica da mediana $\pm$ intervalo interquartil das concentrações de proteínas de fase aguda e imunoglobulinas em coelhos submetidos à colecistectomia laparoscópica utilizando eletrocirúrgico bipolar (Grupo 1) e dispositivo selante de vasos (Grupo 2).	19

CAPÍTULO 1 - Considerações gerais

1. INTRODUÇÃO

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

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

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

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

2. REVISÃO DE LITERATURA

Na medicina veterinária, a cirurgia por vídeo vem se tornando comum, apresentando menor sítio de infecção no campo operatório; pacientes demonstram menor grau de dor e recuperação mais rápida no pós-operatório (Scott et al., 2016). As indicações mais comuns para o procedimento de colecistectomia laparoscópica (CL) em cães incluem mucocele, colelitíase biliar, neoplasias e doenças inflamatórias biliares (Youn et al., 2018). Em alguns estudos, apontam a importância das contraindicações da colecistectomia laparoscópica, como presença de peritonite biliar, obstrução extra-hepática do trato biliar e condições gerais do paciente, como portadores de doenças cardiorrespiratórias graves (Mayhew, 2009). Outro estudo adverte que o procedimento deve ser realizado somente em cães com doenças da vesícula biliar não complicadas (Scott et al., 2016).

O procedimento de colecistectomia laparoscópica é realizado desde a década de oitenta em humanos, indicada especialmente para casos de colicistite aguda e litíase biliar. A porcentagem de conversão para o procedimento aberto é mínima, sendo alta a segurança cirúrgica (Mayhew et al., 2008), além de estar associada ao menor tempo de internação pós-operatória e convalescência mais curta em comparação com a técnica aberta de colecistectomia (Scott et al., 2016).

Szabó et al. (2007) compararam as técnicas de colecistectomia laparoscópica e aberta em cães, associando a técnica por vídeo à menor supressão imunológica, menor reação inflamatória e menor grau de formação de aderências.

A técnica de CL, descrita na maioria dos estudos (Mayhew et al., 2008; Freeman, 2009; Mayhew e Singh 2015; Kanai et al., 2018), tem início com a divulsão e ligadura do ducto cístico e também da artéria cística, apresentando-se anatomicamente próxima ao ducto cístico. Após a ligadura das duas estruturas, a divulsão da vesícula biliar em relação à fossa hepática é iniciada. Segundo Scott et al. (2016), é preferível divulsionar e ligar o ducto cístico e artéria cística previamente à divulsão da vesícula biliar, pois durante a divulsão, pode haver complicações trans-cirúrgicas como o sangramento, dificultando a visualização das outras estruturas.

Quanto aos instrumentos utilizados para dissecação nas cirurgias laparoscópicas, encontra-se a comparação entre instrumentos de energia ultrassônica e eletrocautérios (Vetere et al., 2015). Desde os princípios da cirurgia laparoscópica a

utilização do sistema monopolar está presente. Entretanto, o sistema foi relacionado ao aparecimento de lesões abdominais sem precedentes. Seu mecanismo e densidade são suficientes para provocar lesões térmicas indesejáveis em tecidos adjacentes (Trindade et al., 1998).

Há vários estudos envolvendo cirurgias laparoscópicas que apontam a utilização do dispositivo selante de vasos (DSV - LigaSure™) e dispositivos harmônicos que utilizam energia bipolar ou ultrassônica, com objetivo de selar e/ou cortar. A alta frequência promove o aquecimento e desnaturação da proteína dentro do tecido, criando um colágeno desnaturado e molde de elastina, gerando assim, selo biológico (Zaidi et al., 2015; Gardeweg et al., 2019).

Hirota et al. (2005) avaliaram diferentes dispositivos em cirurgia laparoscópica em suínos e sua capacidade de causar formação de aderências pós-operatórias. No estudo citado, há comparação entre eletrocautério monopolar e DSV LigaSure™. O grupo onde se utilizou o DSV-LigaSure™ não apresentou aderências, entretanto o grupo do eletrocautério monopolar apresentou o maior escore de aderências. Em outro estudo, concluiu-se que o DSV-LigaSure™ apresentou boa performance para realizar o procedimento de esplenectomia em cães, pois permitiu boa hemostasia, sem necessidade de dissecação cirúrgica antes da selagem dos vasos e mínimas complicações pós-operatórias (Rivier e Monnet, 2011).

As proteínas de fase aguda (PFAs) resultam da resposta de fase aguda do sistema imune inato ou da defesa precoce do indivíduo. A produção dessas proteínas decorre da liberação de citocinas pró-inflamatórias como interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Os hepatócitos iniciam a produção dessas PFAs, aumentando assim, sua quimiotaxia e proporcionando outros efeitos imunomoduladores, além de auxiliar na redução do dano oxidativo e oferecer suporte bacteriostático. Essa cascata é desencadeada por lesões e danos teciduais proporcionados por cirurgias, traumas, isquemias, intoxicações, infecções, neoplasias, doenças autoimunes ou auto inflamatórias (Cray 2012; Ehltling et al., 2021).

As proteínas que apresentam diminuição em seus níveis séricos durante o processo são denominadas proteínas de fase aguda negativas e aquelas que apresentam seu aumento, proteínas de fase aguda positivas. Entre as positivas,

encontram-se PFAs que aumentam de 10 a 1000 vezes em poucas horas após a injúria e são nomeadas como principais. Existem também, aquelas que aumentam de duas a dez vezes sendo denominadas PFAs moderadas. E as que aumentam até duas vezes, são conhecidas como PFAs menores (Cerón et al., 2005; Pradeep et al., 2014).

Dentre as PFAs positivas estão as inibidoras de proteases (α 1 - antitripsina, α 1 - antiquimiotripsina), proteínas de complemento, proteínas transportadoras (haptoglobina, ceruloplasmina, hemopexina), proteínas de coagulação (fibrinogênio, protrombina), entre outras como, proteína C-reativa, amiloide A sérica, transferrina e α 1-glicoproteína ácida (Pradeep et al., 2014). As imunoglobulinas atuam como anticorpos e são produzidas em respostas aos antígenos. A IgG é a principal imunoglobulina formada em resposta aos agentes infecciosos e toxinas. Já a IgA é capaz de secretar anticorpos no sistema respiratório, gastrointestinal e geniturinário (Eckersall et al., 2008).

Há diversos métodos de avaliação dessas proteínas como imunoturbidimetria, ELISA, imunodifusão, teste de aglutinação em látex, nefelometria, espectrofotometria e eletroforese (Cray et al., 2009; Rúbio e Schmidt 2014; Lennox et al., 2020).

As PFAs são de suma importância para fatores diagnósticos e prognósticos na medicina veterinária, podendo avaliar e monitorar as respostas inflamatórias no período pré e pós-operatório (Murata et al., 2004; Paltrinieri, 2007; Rúbio e Schmidt 2014).

As PFAs de maior expressão para os coelhos são haptoglobina, proteína C-reativa, α 1- glicoproteína ácida, fibrinogênio e amiloide A sérica. Essas proteínas foram descritas através de estudos onde os animais apresentaram exposição a toxinas, cirurgias, infecções virais, bacterianas e fúngicas ou até mesmo estresse por transporte. (Cray, 2013).

3. REFERÊNCIAS

- ASPINEN, S. et al. Inflammatory response to surgical trauma in patients with minilaparotomy cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: a randomised multicentre study. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 51, n. 6, p. 739-744, 2016.
- BENEVIDES, M. P. A. Colecistectomia por Laparoscopia em cães. **Pubvet**, v. 15, p. 208, 2021.
- CERÓN, J. J.; ECKERSALL, P. D.; MARTÍNEZ-SUBIELA, S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. **Veterinary clinical pathology**, v. 34, n. 2, p. 85-99, 2005.
- CRAY, C. Acute phase proteins in animals. **Progress in molecular biology and translational science**, v. 105, p. 113-150, 2012.
- CRAY, C. Biomarkers of inflammation in exotic pets. **Journal of exotic pet medicine**, v. 22, n. 3, p. 245-250, 2013.
- CRAY, C.; ZAIAS, J.; ALTMAN, N. H. Acute phase response in animals: a review. **Comparative medicine**, v. 59, n. 6, p. 517-526, 2009.
- ECKERSALL, P. D. et al. Proteins, proteomics, and the dysproteinemias. **Clinical biochemistry of domestic animals**, v. 6, p. 117-155, 2008.
- EHLTING, C.; WOLF, S. D.; BODE, J. G. Acute-phase protein synthesis: a key feature of innate immune functions of the liver. **Biological Chemistry**, v. 402, n. 9, p. 1129-1145, 2021.
- FREEMAN, L. J. Gastrointestinal laparoscopy in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, n. 5, p. 903-924, 2009.
- GARDEWEG, S.; BOCKSTAHLER, B.; DUPRÈ, G. Effect of multiple use and sterilization on sealing performance of bipolar vessel sealing devices. **PLoS One**, v. 14, n. 8, p. e0221488, 2019.
- GULHAR, R.; ASHRAF, M. A.; JIALAL, I. Physiology, acute phase reactants. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- HIROTA, Y. et al. Postoperative adhesion formation after laparoscopic uterine horn resection in a porcine model: comparison of five instruments. **Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques**, v. 15, n. 6, p. 581-585, 2005.
- CAETANO JÚNIOR, E. M. et al. Evaluation of systemic inflammatory responses in cholecystectomy by means of access. Single-port umbilical incision, transvaginal NOTES, laparoscopy and laparotomy. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 30, p. 691-703, 2015.
- KANAI, H. et al. Short-term outcome of laparoscopic cholecystectomy for benign gall bladder diseases in 76 dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 80, n. 11, p. 1747-1753, 2018.

- LENNOX, A. et al. Preliminary evaluation of an immunoturbidimetric assay and lateral flow device for the measurement of serum amyloid A in rabbits. **Journal of exotic pet medicine**, v. 33, p. 54-56, 2020.
- MAYHEW, P. D. Advanced laparoscopic procedures (hepatobiliary, endocrine) in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, n. 5, p. 925-939, 2009.
- MAYHEW, P. D.; MEHLER, Stephen J.; RADHAKRISHNAN, Anant. Laparoscopic cholecystectomy for management of uncomplicated gall bladder mucocele in six dogs. **Veterinary surgery**, v. 37, n. 7, p. 625-630, 2008.
- MAYHEW, P. D.; SINGH, A.; KANAI, H. Laparoscopic cholecystectomy. In: FRANSSON, B. A.; MAYHEW, P. D. (Ed.). **Small animal laparoscopy and thoracoscopy**. John Wiley & Sons, 149-156, 2015.
- MURATA, H.; SHIMADA, N.; YOSHIOKA, M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. **The Veterinary Journal**, v. 168, n. 1, p. 28-40, 2004.
- PALTRINIERI, S. Early biomarkers of inflammation in dogs and cats: The acute phase proteins. **Veterinary Research Communications**, v. 31, 2007.
- PRADEEP, M. et al. Application of acute phase proteins as biomarkers in modern veterinary practice. **Indian Journal of Veterinary Research**, v. 43, n. 1, p. 1-13, 2014.
- RIVIER, P.; MONNET, E. Use of a vessel sealant device for splenectomy in dogs. **Veterinary Surgery**, v. 40, n. 1, p. 102-105, 2011.
- RUBIO, C. P.; SCHMIDT, E. M. S. Proteínas de fase aguda em cães: possíveis aplicações em cirurgia. **Veterinária e Zootecnia**, v. 21, n. 4, p. 492-502, 2014.
- SCOTT, J. et al. Perioperative complications and outcome of laparoscopic cholecystectomy in 20 dogs. **Veterinary surgery**, v. 45, n. S1, p. O49-O59, 2016.
- SZABO, G. Y. et al. Adhesion formation with open versus laparoscopic cholecystectomy: an immunologic and histologic study. **Surgical endoscopy**, v. 21, p. 253-257, 2007.
- TRINDADE, M. R. M.; GRAZZIOTIN, R. U.; GRAZZIOTIN, R. U. Eletrocirurgia: sistemas mono e bipolar em cirurgia videolaparoscópica. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 13, p. 194-203, 1998.
- VETERE, P. F. et al. Postoperative adhesion formation in a rabbit model: monopolar electrosurgery versus ultrasonic scalpel. **JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons**, v. 19, n. 2, 2015.
- YOUN, G. et al. Outcome of elective cholecystectomy for the treatment of gallbladder disease in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 252, n. 8, p. 970-975, 2018.

ZAIDI, N.; GLOVER, A. R.; SIDHU, S. B. The covidien ligasure maryland jaw device. **Expert Review of Medical Devices**, v. 12, n. 2, p. 151-155, 2015.

CAPÍTULO 2 – Avaliação de proteínas de fase aguda em coelhos submetidos à colecistectomia laparoscópica com dispositivo selante de vasos ou eletrocirúrgico bipolar

Artigo escrito conforme as normas da revista VetRecord.

Ana Clara Silva Machado ^{1*}, Mônica Carolina Nery Wittmaack¹, Maria Camila Maldonado Vera¹, Daniela Gomes da Silva¹, Paola Castro Moraes¹

¹ Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade do Estado de São Paulo (Unesp), Via de Acesso Professor Paulo Donato Castellane s/n, 14884-900, Jaboticabal, São Paulo, SP, Brasil.

*Autora correspondente: acmachado237@gmail.com

RESUMO

Introdução: As proteínas de fase aguda (PFAs) são utilizadas como marcadores inflamatórios e podem auxiliar no prognóstico pós-cirúrgico. Neste estudo comparou-se o efeito de diferentes tipos de dissectores (Maryland vs. LigaSure) para dissecação da vesícula biliar em colecistectomia laparoscópica com o objetivo de determinar qual das técnicas causa maior grau de inflamação por meio da mensuração das proteínas de fase aguda e imunoglobulinas.

Métodos: Vinte coelhos foram distribuídos em dois grupos de dez animais cada, sendo o grupo 1 submetido à técnica de colecistectomia laparoscópica utilizando pinça Maryland (eletrocirúrgico bipolar) para dissecação e dispositivo selante de vasos (DSV – LigaSure™) para selar o ducto cístico, e o grupo 2 submetido à dissecação da vesícula biliar e selagem do ducto cístico utilizando o DSV – LigaSure. As proteínas de fase aguda e imunoglobulinas foram avaliadas nos dias 3, 7 e 15 pós-operatório.

Resultados: As concentrações séricas de fibrinogênio, transferrina, IgG, α_1 -glicoproteína ácida, PM 23000 Da e proteína c reativa não apresentaram diferenças significativas entre os grupos 1 e 2, apenas diferenças significativas entre os dias de avaliação no mesmo grupo. IgA, ceruloplasmina e haptoglobina não apresentaram diferenças estatísticas entre grupos e nem entre dias de avaliação. Apenas albumina apresentou diferença entre grupos, onde o grupo 1 demonstrou menor concentração da proteína no D15.

Conclusão: Apesar de estudos demonstrarem que o instrumento DSV-LigaSure promove menor dano tecidual que o eletrocirúrgico bipolar (Maryland), ambas as técnicas apresentaram alterações nas proteínas de fase aguda, demonstrando que não houve superioridade na técnica que utilizou o dispositivo selante de vasos (DSV-LigaSure).

Palavras-chave: dissecação, inflamação, videocirurgia, vesícula biliar

INTRODUÇÃO

As técnicas cirúrgicas minimamente invasivas na medicina veterinária têm crescido nos últimos anos. Estão ligadas ao menor dano tecidual, menor tempo de recuperação, promovem menos dor, e demonstram menos complicações pós-cirúrgicas (1). O trauma cirúrgico estimula o processo inflamatório a partir da liberação de citocinas, porém a redução do trauma cirúrgico por meio de técnicas menos invasivas como a laparoscopia, parece minimizar a resposta inflamatória (2).

A colecistectomia laparoscópica (CL) é indicada nos casos de alterações da vesícula biliar, como colecistites, mucocoele, neoplasias e rupturas. Estudos em humanos, comparam diversas técnicas e suas abordagens, e quais são mais viáveis de acordo com o grau de inflamação (2)

As proteínas de fase aguda (PFAs) são caracterizadas como proteínas sanguíneas que apresentam alterações em suas concentrações a partir de injúrias cirúrgicas, infecções, inflamações e estresse. As alterações de concentrações das PFAs estão ligadas à gravidade do distúrbio e extensão do dano tecidual, auxiliando no diagnóstico e prognóstico dos indivíduos. Após a injúria, é ativada a resposta inflamatória, denominada resposta de fase aguda, liberando citocinas como as interleucinas que são capazes de estimular a liberação de leucócitos, fibroblastos, células endoteliais e também a síntese das proteínas de fase aguda nos hepatócitos. Podem ser classificadas de acordo com suas concentrações, positivas ou negativas. Ao mesmo tempo em que o fígado aumenta a produção de algumas proteínas ocorre também a queda de outras. As concentrações séricas das positivas aumentam durante o processo de injúria e inflamação, já as negativas, diminuem suas concentrações. A proteína C-reativa, haptoglobina, α_1 -glicoproteína ácida, ceruloplasmina e fibrinogênio, estão entre as positivas, enquanto albumina e transferrina, são consideradas negativas. (3, 4, 5).

Desconhece-se, até o presente momento, estudo realizado para avaliar o efeito de diferentes tipos de dissectores usados em CL na alteração das PFAs. Neste estudo, avaliou-se o comportamento das proteínas de fase aguda e imunoglobulinas no período pós-operatório de coelhos submetidos a duas técnicas de CL, estabelecendo por meio da comparação dos resultados, qual técnica promove menor alteração inflamatória.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Foram utilizados 20 coelhos da raça Nova Zelândia Branco, com peso entre 30 e 4,0 kg, machos e com 8 a 12 meses de idade. Os animais foram adquiridos de biotério – Unesp Botucatu. Os 20 coelhos foram distribuídos em grupo 1 (Eletrocirúrgico bipolar – Maryland) e grupo 2 (Dispositivo selante de vasos – DSV – LigaSure), contendo 10 animais cada. Previamente ao procedimento cirúrgico, todos os coelhos passaram por avaliação física e hematológica (hemograma, proteína total, albumina, GGT, FA, ALT, AST, bilirrubina total e direta). O exame ultrassonográfico do abdômen foi realizado em todos os animais para verificar as vias biliares e certificar a ausência de possíveis distúrbios. O projeto foi executado nos Laboratórios de Patologia Clínica “Prof. Dr. Joaquim Martins Ferreira Neto” e 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. O trabalho de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética do Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV/Unesp – Câmpus de Jaboticabal (protocolo nº016539/17) e executado de acordo com as normas exigidas pelo CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal.

Protocolo Anestésico e pós-operatório

Os coelhos não foram submetidos ao jejum alimentar e hídrico por ser raro a ocorrência de êmese durante os procedimentos cirúrgicos. Como medicação pré-anestésica foi administrado morfina 1mg/kg e acepromazina 0,05 mg/kg por via intramuscular. Após 20 minutos, foi realizada indução e manutenção anestésica com isoflurano e sob ventilação espontânea. No pós-operatório imediato foram administrados cloridrato de tramadol 4mg/kg, meloxicam 0,1mg/kg e enrofloxacina 5mg/kg por via subcutânea. No pós operatório, foi administrado por via subcutânea, cloridrato de tramadol 4mg/kg a cada 8 horas por 3 dias, meloxicam 0,1mg/kg a cada 24 horas por 2 dias e enrofloxacina 5mg/kg a cada 12 horas por 7 dias.

Técnica Cirúrgica

Após a indução anestésica, os coelhos foram colocados em decúbito dorsal e realizou-se a tricotomia da porção ventral e lateral do abdômen. Os animais foram colocados em posição de Trendelenburg reverso com o lado direito para cima permitindo que o estômago e o intestino delgado se movessem caudalmente. A antissepsia prévia e definitiva foi realizada com clorexidina 2% e álcool 70%, seguida de colocação de campos cirúrgicos. Uma incisão cutânea de 0,5 cm foi feita na linha média abdominal ventral, um centímetro caudal à cicatriz umbilical. Após dissecção subcutânea, foi feita pequena incisão de 3-4 mm na linha alba, penetrando na cavidade abdominal. Em seguida, foi introduzido um trocarte de 5 mm, no qual foi colocado o laparoscópio de 5 mm, acoplado à microcâmera e à fonte de luz. O insuflador foi acoplado à cânula, inflando a cavidade peritoneal com dióxido de carbono (CO₂) a uma velocidade de 2,0 L/min, mantendo a pressão abdominal entre 5 e 10 mmHg. Inicialmente, foi realizada exploração limitada do abdômen com atenção especial ao fígado, vesícula biliar e árvore biliar extra-hepática. Pela ótica, também foi observada a inserção de outros portais de acesso.

Dois portais de acesso de 5 mm foram inseridos no quadrante cranial do abdome direito, localizados 3 e 5 cm lateral à linha média e 3 e 4 cm cranial à cicatriz umbilical, posicionados para obter uma triangulação em torno da localização prevista da vesícula biliar. Por esses dois portais, foi inserida pinça de apreensão atraumática Babcock para elevação do lobo hepático e posterior visualização da fossa hepática e para manipulação da vesícula biliar.

Um quarto portal de 5 mm foi inserido no quadrante abdominal esquerdo (próximo ao arco costal, 5 cm lateral e 5 cm cranial à cicatriz umbilical), este portal foi usado para introduzir dissecção eletrocirúrgica padrão (bipolar Maryland) e dispositivo selante de vasos (DSV-LigaSure™) para dissecção ao redor do ducto cístico e posteriormente dissecção da vesícula biliar, inserção do DSV – LigaSure™ para oclusão do ducto cístico e, ao final, bolsa de recuperação para retirada da vesícula biliar (Figura 1).

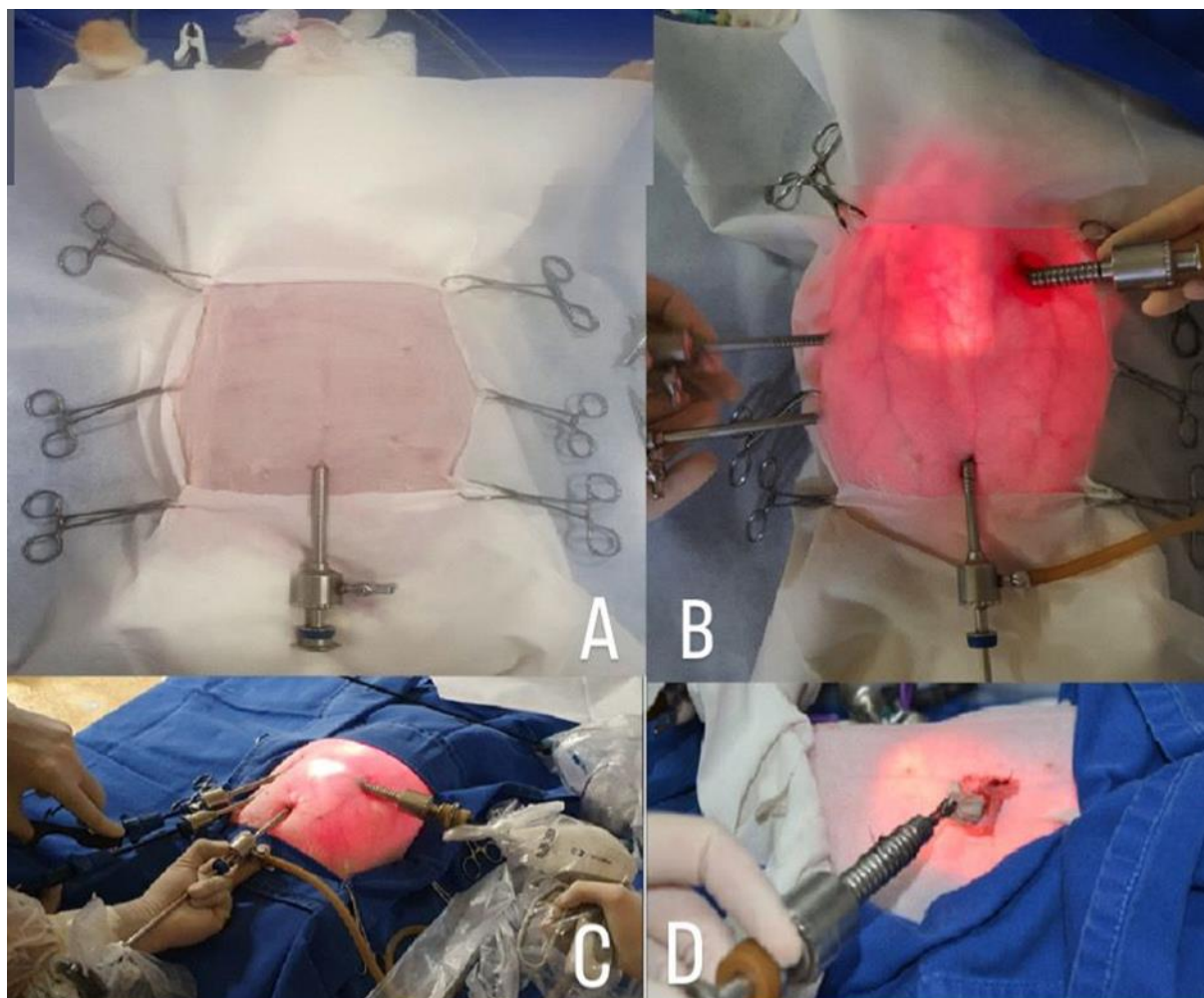


Figura 1. Técnica cirúrgica de colecistectomia em coelhos. (A) Local de acesso do primeiro portal abaixo da cicatriz umbilical. (B) Local de acesso de primeiro, segundo, terceiro e quarto portal. (C) Local de inserção dos quatro portais de acesso e LigaSure™ de 5 mm. (D) Retirada de vesícula biliar dentro do saco de recuperação pela abertura do trocater de 10 mm.

Após a identificação da vesícula biliar e do ducto cístico, os animais foram submetidos a duas técnicas distintas para dissecção da vesícula biliar e dois métodos diferentes para oclusão do ducto cístico. Após a realização de ambas as técnicas, a vesícula biliar foi apreendida com pinça atraumática, realizando apreensão e retração do fundo vesicular no sentido cranial e lateral direito sobre a cúpula hepática. O infundíbulo foi identificado e apreendido e em seguida retraído lateralmente em direção ao quadrante inferior direito com outra pinça atraumática, expondo o triângulo de Calot. O peritônio que recobria o infundíbulo da vesícula biliar foi incisado e liberado pelo fórceps Maryland em ambos os grupos. O triângulo de Calot foi dissecado para expor o ducto cístico, a artéria cística e o linfonodo. Após identificação dessas

estruturas, a artéria cística foi selada com DSV - LigaSure em ambos os grupos. Continuou-se a dissecação do triângulo até que determinasse que a única estrutura remanescente conectada à vesícula biliar era o ducto cístico.

Nos animais do grupo 1 (n=10), realizou-se a dissecação da vesícula biliar, iniciando-se pelo triângulo de Calot com pinça Maryland (eletrocirúrgico bipolar) e selagem do ducto cístico com dispositivo selante de vasos – LigaSure (DSV – LigaSure™) onde duas oclusões ao redor do ducto foram realizadas. A transecção do ducto cístico foi feita com a função de corte do DSV – LigaSure™. Após a oclusão do ducto cístico, as inserções peritoneais entre a vesícula biliar e seu leito hepático foram dissecadas com pinça Maryland (eletrocirúrgico bipolar) na direção do triângulo de Calot até o fundo da vesícula biliar (Figura 2). Já nos animais do grupo 2 (n=10) foi realizado a dissecação através do triângulo de Calot, oclusão e transecção do ducto cístico com o DSV- LigaSure™ (Figura 3).

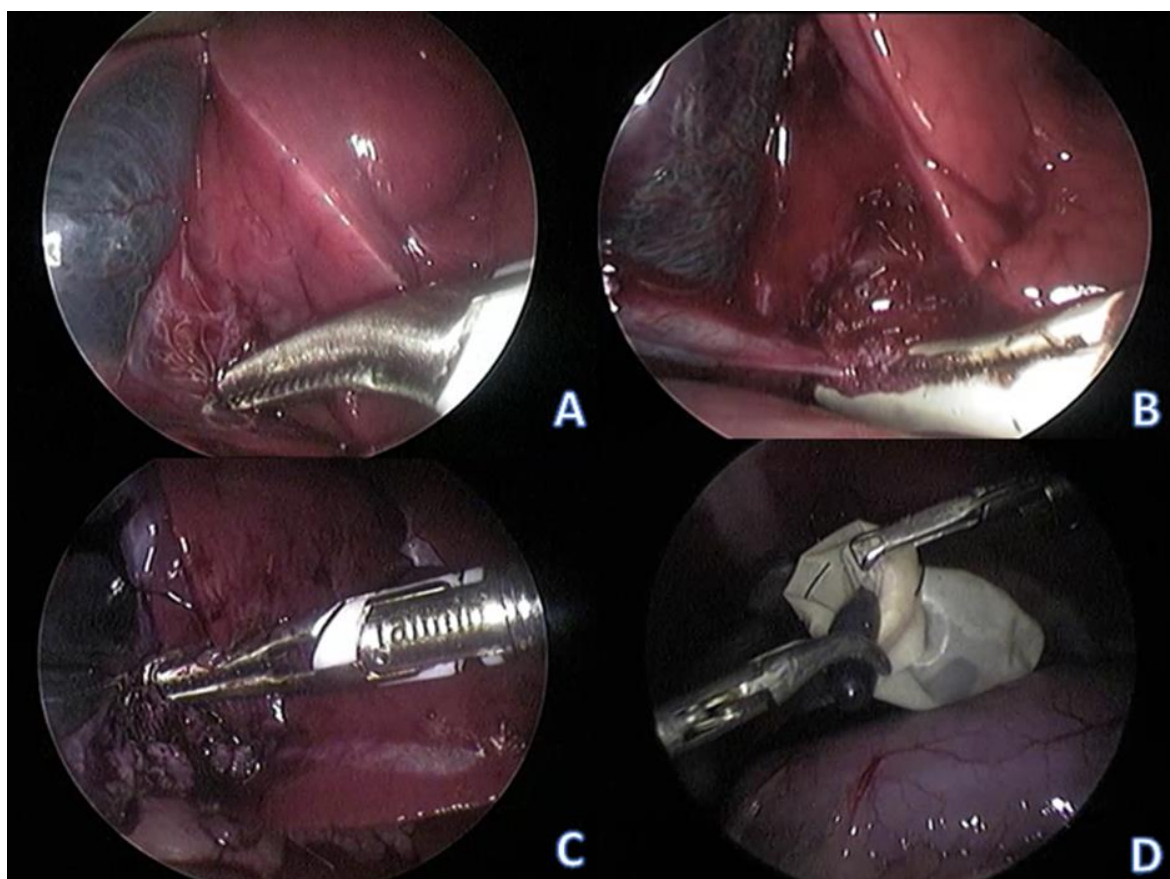


Figura 2. Técnica cirúrgica de colecistectomia em coelhos do grupo 1 – Pinça Maryland (A) Dissecação do triângulo de Calot com pinça bipolar Maryland. (B) Oclusão do ducto cístico realizado com DSV – LigaSure™. (C) Dissecação nas inserções peritoneais entre vesícula biliar e leito hepático pela pinça bipolar Maryland. (D) Vesícula biliar colocada na bolsa de recuperação para sua retirada.

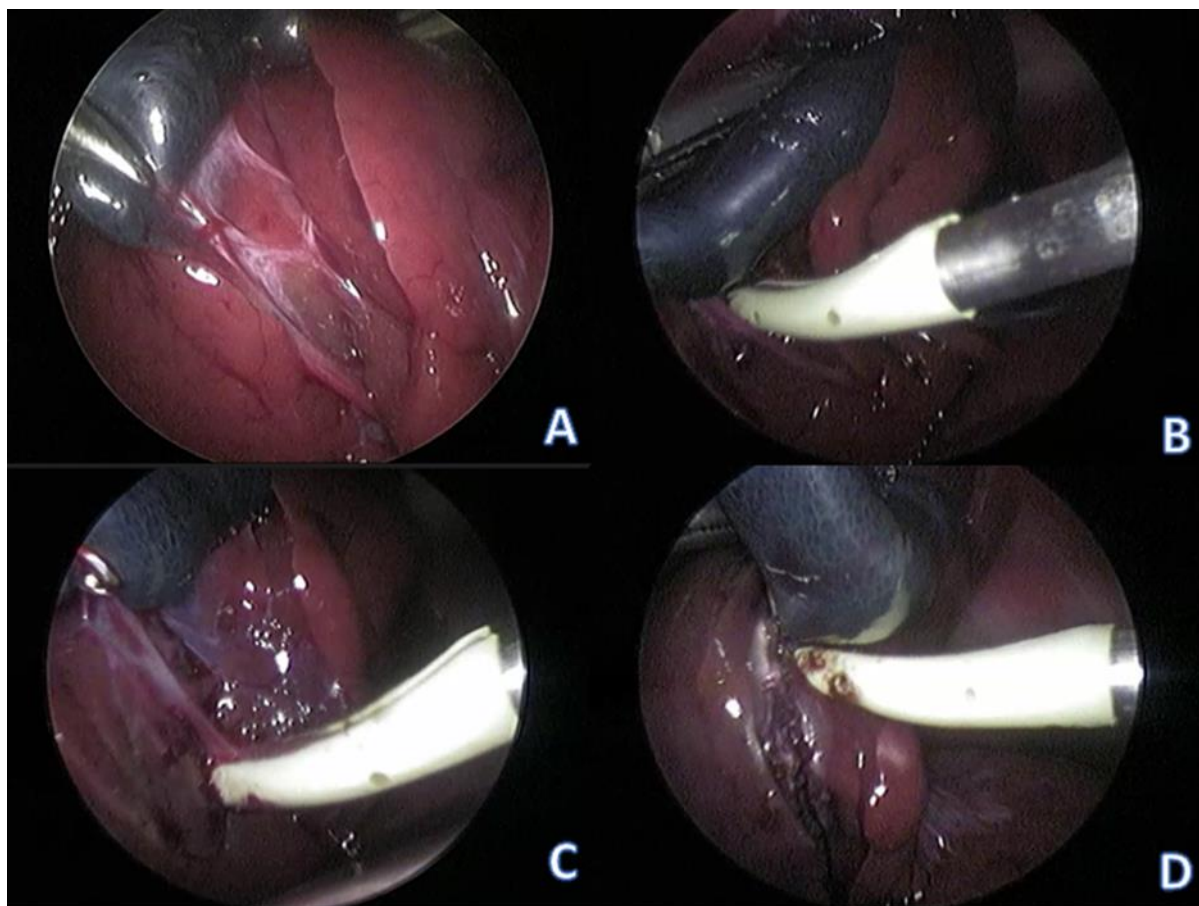


Figura 3. Técnica cirúrgica de colecistectomia em coelhos do grupo 2 – LigaSure (A) Exposição do triângulo de Calot, ducto cístico e artéria cística. (B) Dissecção do triângulo de Calot com DSV-LigaSure™. (C) Oclusão e transecção do ducto cístico. (D) Dissecção nas inserções peritoneais entre vesícula biliar e leito hepático com DSV-LigaSure™.

Após a dissecção completa da vesícula biliar e secção do ducto cístico, o órgão foi colocado dentro da bolsa de recuperação. A bolsa foi removida ampliando a incisão do portal direito. Antes da remoção endoscópica a fossa hepática foi avaliada para verificar a ausência de hemorragia e vazamento de bile. Realizou-se a remoção do gás da cavidade abdominal e a cânula e o endoscópio foram removidos.

A miorrafia foi realizada com fio Poliglecaprone 2-0 e padrão de sutura Sultan e a dermorrafia com fio nylon 2-0 e padrão de sutura simples separado.

Colheita das amostras de sangue venoso

As amostras de sangue venoso foram obtidas por meio de venopunção jugular nos momentos zero (D0) período pré-operatório, três (D3), sete (D7) e quinze dias (D15) após a cirurgia. Foram colhidas amostras de 2 mL de sangue em frascos

contendo citrato de sódio (Trombostab® ref.45 – Labtest®), para a determinação da concentração plasmática de fibrinogênio, e amostras de 2 mL de sangue em frascos sem anticoagulante, para a realização de proteinograma sérico e determinação das concentrações séricas de proteínas totais e proteína C-reativa. O plasma foi separado e congelado a -20°C após a centrifugação das amostras a 1.500 x g durante 15 minutos. Após a retração do coágulo, os tubos sem anticoagulante também foram centrifugados a 1.500 x g durante 15 minutos, para obtenção do soro sanguíneo e as amostras congeladas a -20°C.

Concentração plasmática de fibrinogênio

As concentrações plasmáticas de fibrinogênio foram determinadas em coagulômetro (Clot Quick Timer II, Drake®) com a utilização de kit comercial (Fibrinogênio, Ref. 506-4/2 – Labtest Diagnóstica S.A.), no máximo, 15 dias após o congelamento das amostras.

Concentração sérica de proteínas

Proteinograma sérico

O fracionamento proteico foi realizado por meio de eletroforese em gel de poliacrilamida contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE), segundo técnica proposta por Laemmli (1970) (Figura 4). Após o fracionamento, o gel foi corado durante 2 horas em solução de azul de coomassie 0,2% e, posteriormente, descorado em solução de metanol e ácido acético para retirar o excesso de corante, até que as frações proteicas se apresentassem nítidas (Figura 5). As concentrações dessas proteínas foram determinadas em densitômetro computadorizado (Shimadzu CS-9301 PC, Shimadzu) (Figura 6). Como referência, foi utilizada uma solução marcadora (SigmaMaker™, S8445- wide range, mol wt 6,500- 200,000 Da, Sigma) com diferentes pesos moleculares (200, 116, 97, 66, 55, 45, 36, 29, 24, 20 kDa). As proteínas avaliadas foram IgA, ceruloplasmina, transferrina, albumina, IgG, haptoglobina, α 1 - glicoproteína ácida e PM 23000 Da.

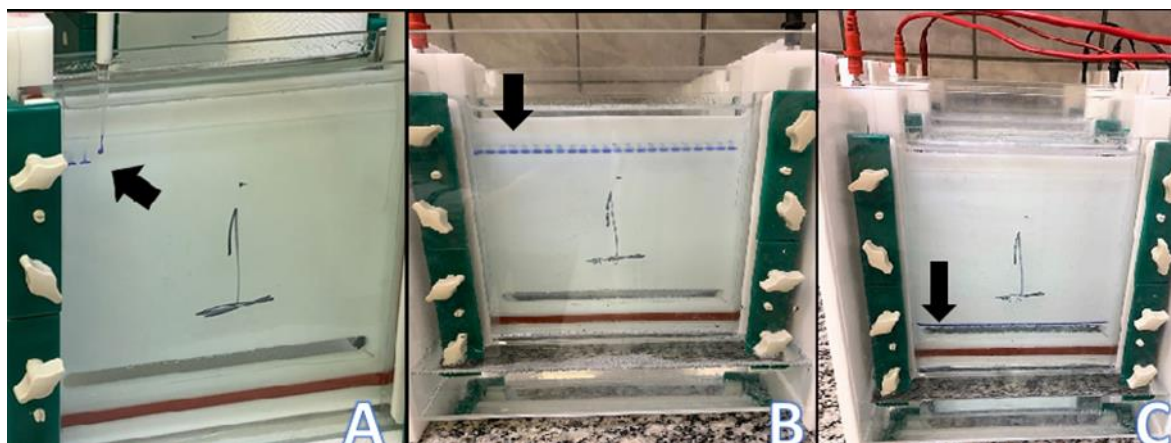


Figura 4. (A) Deposição da amostra (seta preta) no gel de poliacrilamina em cuba de eletroforese vertical (SDS-PAGE). (B) Início da corrida eletroforética (seta preta). (C) Final da corrida eletroforética (seta preta).

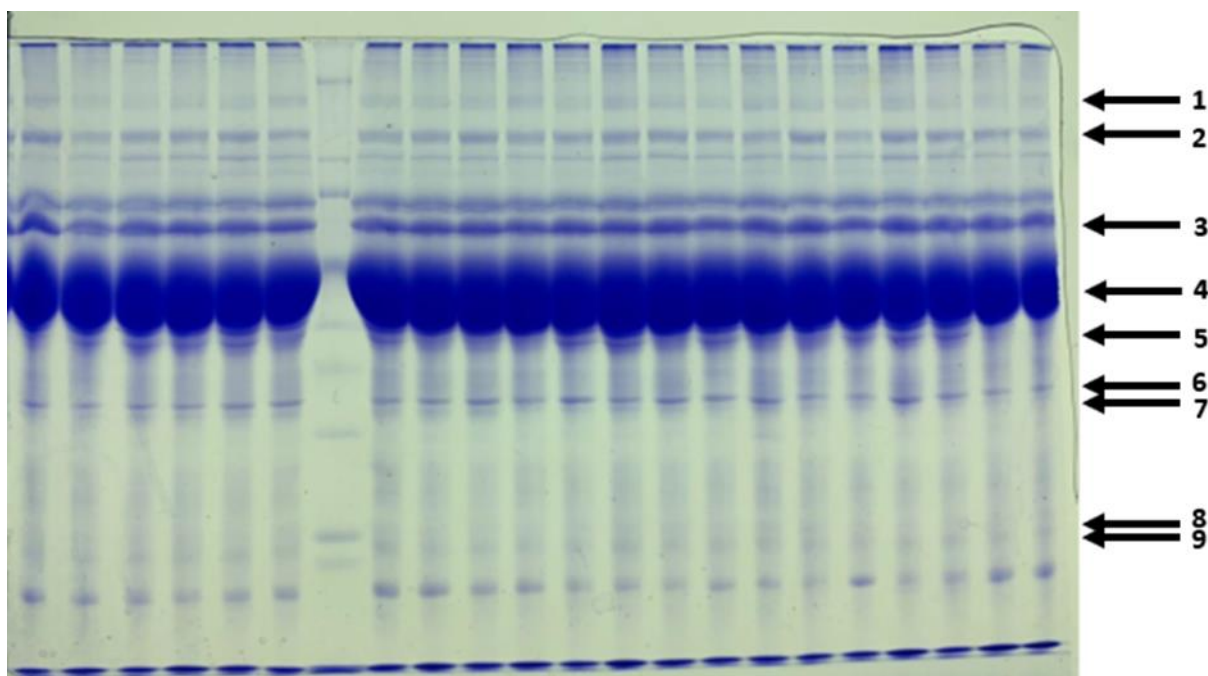


Figura 5. Fracionamento eletroforético de amostras de soro sanguíneo de coelhos obtido pela técnica de SDS-PAGE. 1: IgA; 2: Ceruloplasmina; 3: Transferrina; 4: Albumina; 5: IgG de cadeia pesada; 6: Haptoglobina; 7: Alfa1-glicoproteína ácida; 8: IgG de cadeia leve; 9: PM 23000 Da.



Figura 6. Densitômetro computadorizado (Shimadzu CS-9301 PC, Shimadzu).

A determinação da concentração sérica das proteínas totais foi determinada pelo método do biureto em espectrofotômetro automático (Labquest, Labtest Diagnóstica S.A) utilizando-se kit comercial (Proteínas Totais, Ref 99-1/250, Labtest Diagnóstica S.A).

Concentração sérica de proteína C- reativa (PCR)

A determinação da concentração sérica da proteína C-reativa foi determinada pelo método de imunoturbidimetria em espectrofotômetro semi-automático (Labquest, Labtest Diagnóstica S.A) utilizando-se kit comercial (PCR Turbiquet Max, Ref 3002, Labtest Diagnóstica S.A).

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas usando os softwares R (versão 4.4.1) e GraphPad Prism (versão 6.01). Os efeitos de ambos os grupos (grupo 1 x grupo 2) e os dias de avaliação (D0, D3, D7 e D15) em relação às variáveis foram avaliados pelo teste de Friedman. A possível interação entre grupos e dias de avaliação foi avaliada usando o teste de Kruskal-Wallis e Dunn. Os resultados de cada variável são

apresentados como mediana $\pm$ intervalo interquartil (IQR). Em todos os testes, a significância foi declarada em $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Os resultados das concentrações de proteínas e imunoglobulinas em coelhos submetidos à colecistectomia laparoscópica utilizando eletrocirúrgico bipolar (Grupo 1) e dispositivo selante de vasos (Grupo 2) são apresentados na Tabela 1 e na Figura 7.

Tabela 1. Mediana $\pm$ intervalo interquartil das concentrações de proteínas de fase aguda e imunoglobulinas em coelhos submetidos à colecistectomia laparoscópica utilizando eletrocirúrgico bipolar (Grupo 1) e dispositivo selante de vasos (Grupo 2).

Proteínas	Dias de Avaliação			
	D0	D3	D7	D15
Fibrinogênio (g/dL)				
Grupo 1	0,20 $\pm$ 0,20 ^{Aa}	0,60 $\pm$ 0,28 ^{Ab}	0,30 $\pm$ 0,35 ^{Aab}	0,40 $\pm$ 0,20 ^{Aab}
Grupo 2	0,25 $\pm$ 0,18 ^{Aa}	0,70 $\pm$ 0,35 ^{Ab}	0,40 $\pm$ 0,20 ^{Aab}	0,20 $\pm$ 0,20 ^{Aa}
IgA (mg/dL)				
Grupo 1	10,5 $\pm$ 2,79 ^{Aa}	14,4 $\pm$ 4,97 ^{Aa}	11,4 $\pm$ 7,25 ^{Aa}	12,8 $\pm$ 13,1 ^{Aa}
Grupo 2	12,9 $\pm$ 4,44 ^{Aa}	13,0 $\pm$ 3,48 ^{Aa}	10,6 $\pm$ 5,71 ^{Aa}	10,5 $\pm$ 2,29 ^{Aa}
Ceruloplasmina (mg/dL)				
Grupo 1	16,5 $\pm$ 5,40 ^{Aa}	22,1 $\pm$ 8,55 ^{Aa}	18,4 $\pm$ 6,50 ^{Aa}	19,1 $\pm$ 7,57 ^{Aa}
Grupo 2	17,4 $\pm$ 3,05 ^{Aa}	19,9 $\pm$ 4,82 ^{Aa}	14,7 $\pm$ 8,71 ^{Aa}	14,4 $\pm$ 11,0 ^{Aa}
Transferrina (mg/dL)				
Grupo 1	290 $\pm$ 41,3 ^{Aa}	405 $\pm$ 90,5 ^{Ab}	370 $\pm$ 51,8 ^{Aab}	300 $\pm$ 89,3 ^{Aa}
Grupo 2	325 $\pm$ 74,9 ^{Aa}	390 $\pm$ 44,8 ^{Ab}	359 $\pm$ 115 ^{Aab}	367 $\pm$ 79,5 ^{Aab}
Albumina (mg/dL)				
Grupo 1	5.261 $\pm$ 290 ^{Aab}	5.383 $\pm$ 547 ^{Aa}	4.549 $\pm$ 649 ^{Abc}	4.295 $\pm$ 939 ^{Ac}
Grupo 2	5.684 $\pm$ 607 ^{Aa}	5.568 $\pm$ 354 ^{Aab}	5.089 $\pm$ 588 ^{Ab}	5.106 $\pm$ 376 ^{Bb}
Haptoglobina (mg/dL)				
Grupo 1	19,8 $\pm$ 5,96 ^{Aa}	32,2 $\pm$ 21,4 ^{Aa}	21,6 $\pm$ 9,00 ^{Aa}	23,8 $\pm$ 5,81 ^{Aa}
Grupo 2	23,2 $\pm$ 3,21 ^{Aa}	23,7 $\pm$ 12,4 ^{Aa}	20,2 $\pm$ 16,1 ^{Aa}	29,1 $\pm$ 9,87 ^{Aa}
IgG (mg/dL)				
Grupo 1	256 $\pm$ 48,3 ^{Aab}	211 $\pm$ 76,4 ^{Aa}	187 $\pm$ 79,2 ^{Aa}	289 $\pm$ 170 ^{Ab}
Grupo 2	281 $\pm$ 47,5 ^{Aa}	231 $\pm$ 43,3 ^{Aab}	174 $\pm$ 24,4 ^{Ab}	409 $\pm$ 249 ^{Aa}
α_1-glicoproteína ácida (mg/dL)				
Grupo 1	43,6 $\pm$ 8,85 ^{Aa}	43,2 $\pm$ 21,5 ^{Aa}	29,1 $\pm$ 14,9 ^{Aa}	38,0 $\pm$ 18,9 ^{Aa}
Grupo 2	46,7 $\pm$ 17,2 ^{Aa}	41,0 $\pm$ 19,3 ^{Aab}	31,0 $\pm$ 10,4 ^{Ab}	40,0 $\pm$ 10,8 ^{Aab}
PM 23.000 Da (mg/dL)				
Grupo 1	57,2 $\pm$ 24,6 ^{Aa}	44,8 $\pm$ 13,7 ^{Ab}	44,0 $\pm$ 27,7 ^{Aab}	67,9 $\pm$ 29,5 ^{Aa}
Grupo 2	62,0 $\pm$ 11,5 ^{Aac}	36,9 $\pm$ 15,2 ^{Ab}	48,0 $\pm$ 15,4 ^{Aab}	90,4 $\pm$ 29,7 ^{Ac}
PCR (mg/dL)				
Grupo 1	1,50 $\pm$ 0,70 ^{Aab}	5,65 $\pm$ 11,3 ^{Aa}	1,00 $\pm$ 3,00 ^{Ab}	0,90 $\pm$ 2,40 ^{Ab}
Grupo 2	2,28 $\pm$ 1,90 ^{Aa}	6,00 $\pm$ 7,60 ^{Ab}	4,10 $\pm$ 5,95 ^{Aab}	2,55 $\pm$ 2,21 ^{Aa}

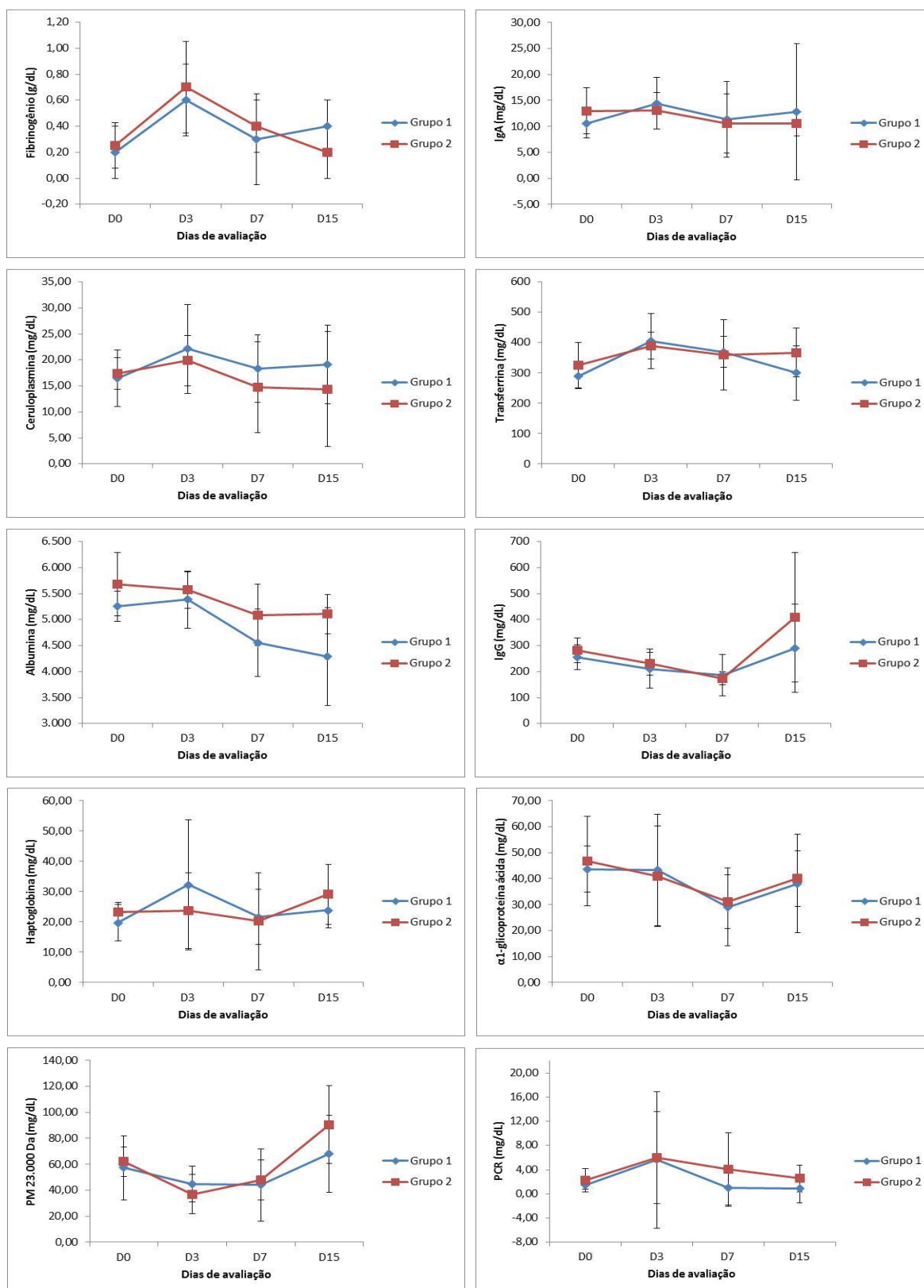


Figura 7. Representação gráfica da mediana $\pm$ intervalo interquartil das concentrações de proteínas de fase aguda e imunoglobulinas em coelhos submetidos à colecistectomia laparoscópica utilizando eletrocirúrgico bipolar (Grupo 1) e dispositivo selante de vasos (Grupo 2).

As concentrações plasmáticas de fibrinogênio e as concentrações séricas de transferrina, IgG, α_1 -glicoproteína ácida, PM 23.000 Da e proteína C reativa (PCR) não apresentaram diferenças significativas entre os grupos ($p>0,05$), porém apresentaram diferenças significativas entre os dias de avaliação no mesmo grupo ($p<0,05$). Por outro lado, as concentrações séricas de IgA, ceruloplasmina e haptoglobina não apresentaram diferenças estatísticas entre grupos e nem entre dias de avaliação no mesmo grupo ($p>0,05$). Apenas as concentrações séricas de albumina apresentaram diferenças entre grupos e entre os dias de avaliação no mesmo grupo ($p<0,05$).

Em relação às concentrações plasmáticas de fibrinogênio, foram observadas diferenças significativas entre o valor basal (D0) e D3 no Grupo 1 ($p<0,05$), onde verificou-se maiores concentrações no D3 (0,60 g/dL) e, no Grupo 2, entre D0 e D3 e D3 e D15, sendo constatadas maiores concentrações plasmáticas de fibrinogênio também no D3 (0,70 g/dL).

Notou-se diferença significativa das concentrações séricas de transferrina no Grupo 1 entre os dias D0 e D3 ($p<0,05$), com maiores concentrações no D3 (405 mg/dL), e entre D3 e D15 ($p<0,05$), sendo observado no D15 o menor valor entre os dias avaliados após o procedimento cirúrgico (300 mg/dL). O Grupo 2 apresentou diferença significativa apenas entre D0 (325 mg/dL) e D3 (390 mg/dL) ($p<0,05$).

Verificou-se diferença significativa das concentrações séricas de albumina entre os dois grupos experimentais no D15 ($p<0,05$), onde as concentrações da proteína foram menores no Grupo 1 quando comparado com o Grupo 2 (4.295 g/dL e 5.106 g/dL, respectivamente). Além disso, foram constatadas diferenças significativas entre os dias D0 e D15, D3 e D7 e D3 e D15 no Grupo 1 ($p<0,05$), com menores concentrações no D7 (4.295 mg/dL). No Grupo 2, notou-se diferença significativa entre D0 e D7 e D0 e D15 ($p<0,05$), com menores concentrações no D7 (5.089 mg/dL). O Grupo 2 apresentou maiores concentrações séricas de albumina em todos os dias avaliados quando comparado ao Grupo 1.

Apesar de não terem sido observadas diferenças significativas entre as concentrações séricas de IgG entre os grupos ($p>0,05$), foram verificadas maiores concentrações no Grupo 2 no D15 (409 mg/dL). No Grupo 1 foram constatadas diferenças significativas entre D3 e D15 e D7 e D15 ($p>0,05$), com maiores valores no

D15 (289 mg/dL) enquanto que no Grupo 2 notou-se diferenças significativas entre D0 e D7 e D7 e D15 ($p < 0,05$), com maiores valores também no D15 (409 mg/dL).

Não foram observadas diferenças significativas entre as concentrações séricas da α_1 -glicoproteína ácida no Grupo 1 entre os dias de avaliação ($p > 0,05$). Já no Grupo 2, foram verificadas diferenças significativas entre D0 (46,7 mg/dL) e D7 (31,0 mg/dL) ($p < 0,05$). Ambos os grupos apresentaram no D7 as menores concentrações da proteína nos dias avaliados (29,1 mg/dL e 31,0 mg/dL, respectivamente).

Foram constatadas diferenças significativas da concentração sérica da proteína PM 23.000 Da no Grupo 1 entre os dias D0 e D3 e D3 e D15 ($p < 0,05$) e no Grupo 2 entre os dias D0 e D3, D3 e D15 e D7 e D15 ($p < 0,05$). Em ambos os grupos as maiores concentrações da proteína foram notadas no D15 (67,9 e 90,4 mg/dL, respectivamente).

Apesar de não terem sido observadas diferenças significativas entre as concentrações séricas de PCR entre os Grupos 1 e 2 ($p > 0,05$), foram verificadas diferenças significativas no Grupo 1 entre D3 e D7 e D3 e D15 ($p > 0,05$), com maiores valores no D3 (5,65 mg/dL) enquanto que no Grupo 2 constatou-se diferenças significativas entre D0 e D3 e D3 e D15 ($p < 0,05$), com maiores valores também no D3 (6,00 mg/dL).

Os resultados apresentados na Tabela 2 demonstram que a maioria das correlações significativas entre as variáveis das proteínas e imunoglobulinas foram fracas, algumas moderadas (Transferrina e Haptoglobina, Haptoglobina e α_1 -glicoproteína Ácida, PM 23.000 Da e Fibrinogênio, PM 23.000 Da e PCR, PCR e Fibrinogênio) e não demonstrou nenhuma correlação forte. Já em relação ao valor de p ($< 0,05$) a PCR obteve correlação positiva com Fibrinogênio, Ceruloplasmina, Transferrina, α_1 Glicoproteína Ácida e PM 23.000 Da.

Tabela 2. Coeficiente de correlação de Spearman e valor de p entre as concentrações das proteínas de fase aguda e imunoglobulinas em coelhos submetidos a colecistectomia laparoscópica utilizando dispositivo selante de vaso e eletrocirúrgico bipolar para dissecação de vesícula biliar.

Parâmetros	IgA	Cerul	Transf	Alb	IgG	Hapto	α 1-glico	PM 23.000	PCR
Fib	rho = 0,13 p = 0,2337	rho = 0,11 p = 0,3369	rho = 0,25 p = 0,0269	rho = 0,13 p = 0,2694	rho = -0,24 p = 0,0295	rho = -0,07 p = 0,5513	rho = -0,07 p = 0,5087	rho = -0,41 p = 0,0002	rho = 0,40 p = 0,0010
	IgA	rho = 0,25 p = 0,0267	rho = 0,25 p = 0,0280	rho = 0,20 p = 0,0756	rho = -0,04 p = 0,7035	rho = 0,09 p = 0,4436	rho = 0,16 p = 0,1628	rho = -0,11 p = 0,3103	rho = 0,03 p = 0,7949
		Cerul	rho = -0,03 p = 0,8110	rho = 0,004 p = 0,9701	rho = 0,17 p = 0,1375	rho = 0,16 p = 0,1479	rho = 0,26 p = 0,0177	rho = -0,26 p = 0,0182	rho = 0,31 p = 0,0127
			Transf	rho = 0,33 p = 0,0030	rho = -0,15 p = 0,1744	rho = 0,41 p = 0,0002	rho = 0,22 p = 0,0508	rho = -0,17 p = 0,1304	rho = 0,30 p = 0,0145
				Alb	rho = -0,06 p = 0,5812	rho = 0,29 p = 0,0102	rho = 0,39 p = 0,0005	rho = -0,10 p = 0,3894	rho = 0,09 p = 0,4761
					IgG	rho = 0,11 p = 0,3177	rho = 0,35 p = 0,0016	rho = 0,39 p = 0,0003	rho = -0,10 p = 0,4353
						Hapto	rho = 0,45 p = 0,0001	rho = 0,04 p = 0,7341	rho = 0,22 p = 0,0790
							α1-glico	rho = 0,10 p = 0,3671	rho = 0,35 p = 0,0042
								PM 23.000	rho = -0,41 p = 0,0008
									PCR

Considerou-se o escore fraco ($0,01 \leq r \leq 0,39$), moderado ($0,40 \leq r \leq 0,69$) e forte ($0,70 \leq r \leq 1,00$) para a classificação do nível de correlação entre as variáveis. Fib – Fibrinogênio, Cerul – Ceruloplasmina, Transf – Transferrina, Alb – Albumina, Hapto – Haptoglobina, α 1-glico – α 1- glicoproteína ácida, PCR – proteína C-reativa.

DISCUSSÃO

Apesar da evolução de técnicas cirúrgicas menos invasivas, a técnica cirúrgica de colecistectomia por laparoscopia não está bem difundida na rotina da medicina veterinária. Em relação às técnicas convencionais, com abertura da cavidade, as técnicas laparoscópicas demonstram índices de recuperação mais rápida no pós-operatório, precisão diagnóstica, taxa de infecção reduzida, entre outras vantagens. Entretanto, sabe-se que o trauma cirúrgico provoca alterações metabólicas, imunológicas e neuroendócrinas, criando reações inflamatórias e anti-inflamatórias para corrigir os danos causados pelo trauma. Assim, são liberadas citocinas na corrente sanguínea que contribuem para possíveis síndromes de respostas inflamatórias, falha de órgãos e sepse (1-6).

A vantagem da técnica cirúrgica de colecistectomia por laparoscopia em relação à técnica convencional aberta é altamente relatada por diversos estudos. As comparações entre os resultados de PCR de ambas as técnicas, demonstra altos níveis de PCR na cirurgia aberta em relação a técnica por vídeo (7-9). Em estudo humano comparando o impacto no parênquima hepático durante sua transecção utilizando energia ultrassônica e dispositivo selante de vasos, os valores de PCR não tiveram significância entre os grupos, concluindo-se que ambas as energias podem serem utilizadas (10). Outro estudo em humanos, comparou a utilização do dispositivo selante de vasos e eletrocirúrgico monopolar no procedimento de lobectomia e linfadenectomia pulmonar por toracoscopia e demonstrou que não houve diferença nos valores de PCR entre ambos (11). Atualmente estuda-se que maiores alterações nas concentrações de PFAs podem ser atribuídas ao uso de eletrocautérios (12). Um estudo aponta que a meia vida plasmática da PCR em coelhos é de 4 a 6 horas, outro estudo demonstra que o pico de concentração sérica da proteína foi atingido em 3 dias após a injúria (13,14) No entanto, ambos os grupos do presente trabalho tiveram os níveis de PCR aumentados no terceiro dia pós-operatório, e no sétimo dia de avaliação pós-operatória o grupo 2 demonstrou aumento nos níveis de PCR, entretanto não houve diferença significativa entre os grupos. Em ambos os grupos, os valores de PCR voltaram à normalidade em 15 dias de pós-operatório. Estudos em

humanos também demonstram o aumento de PCR e outros fatores inflamatórios, mesmo em técnicas de colecistectomia minimamente invasivas (12).

A IgG é produzida em resposta a agentes infecciosos e toxinas, seu aumento está ligado às doenças infecciosas, doenças hepáticas, doenças dos tecidos conjuntivos, entre outros (15). O trauma cirúrgico pode induzir a queda do sistema imunológico e, segundo estudo que comparou a função imunológica pós colecistectomia laparoscópica em humanos, dosando imunoglobulinas como IgG e IgA, houve mudanças mínimas nas funções imunológicas, onde os valores voltaram aos basais, seis dias após o procedimento (16). Outro estudo demonstra que no primeiro dia pós-operatório diminuíram, retornando aos níveis basais, no terceiro dia (17). No estudo em questão, os valores de IgA e IgG não apresentaram diferença significativa entre os grupos. Entretanto, as concentrações séricas de IgG apresentou diferença estatística entre os dias avaliados no mesmo grupo, onde o D15 de ambos os grupos demonstrou seus maiores valores.

Haptoglobina não apresentou alterações em seus valores entre os grupos e nem entre os dias de avaliação. Já o fibrinogênio apresentou diferença entre os dias avaliados, onde demonstrou no dia 3 em ambos os grupos, sua maior concentração. Foi relatado aumento da concentração plasmática de fibrinogênio no pós-operatório de colecistectomia por laparoscópica ou com a técnica aberta em humanos (18). Num outro estudo que utilizou a técnica de ovariectomia por laparoscopia em cadelas, também foram observados aumento das concentrações da proteína de fase aguda haptoglobina. Seu aumento foi encontrado 72 horas após o procedimento cirúrgico, sendo comum em situações de hemorragia ou hemólise (19). Alterações que não foram observadas no presente estudo.

Estudos em humanos apontam a importância da concentração sérica de albumina pré e pós-operatória nos casos de colecistectomia laparoscópica, afirmando que a dosagem da proteína pode influenciar na mortalidade e morbidade pós-cirúrgica (20). Foi reportado aumento na concentração de albumina no pós-cirúrgico de colecistectomia laparoscópica em cães nas primeiras 48 horas (21). Em outro estudo, cães submetidos à colecistectomia laparoscópica e que vieram a óbito no pós-operatório demonstraram menor concentração de albumina nas dosagens pós-operatórias (22). Visto que a albumina e a transferrina são proteínas de fase aguda

negativas, tendem a ter diminuição no seu valor após injúrias (23). Em literatura, o meio tempo de liberação da albumina pode ser de 2 dias em camundongos a 19 dias em cavalos e visto que a albumina e a transferrina são proteínas de fase aguda negativas, tendem a ter diminuição no seu valor após injúrias (24). Foi observado menor concentração significativa da albumina do grupo 1 em relação ao grupo 2, 15 dias após o procedimento cirúrgico. E a transferrina apresentou menores concentrações no grupo 1 do que no grupo 2, também no dia 15.

Visto que as interleucinas dão origem às proteínas de fase aguda, múltiplos estudos apontam que mesmo técnicas de colecistectomia laparoscópica, que são menos invasivas, podem levar a alterações séricas dessas proteínas. Porém, as técnicas por laparoscopia apresentam menor resposta inflamatória quando equiparadas com as demais técnicas convencionais (2,23).

No presente trabalho foi possível observar que as técnicas de colecistectomia laparoscópica comparadas apresentaram valores próximos e sem diferenças estatísticas entre o grupo 1 e grupo 2 nas avaliações das proteínas de fase aguda e imunoglobulinas. Os valores de PCR não tiveram diferença estatística entre grupos e retornaram ao nível basal após duas semanas. Considerando que albumina se comporta como proteína negativa, diminuindo suas concentrações diante de inflamação, o grupo 1 apresentou menor concentração significativa 15 dias após o procedimento. A elevação das PFAs e imunoglobulinas após a CL geralmente retornam ao normal e podem não estar associadas a qualquer efeito grave. Sendo assim, conclui-se que foram encontradas poucas diferenças significativas entre a utilização dos dissectores Maryland e DSV-LigaSure™ através da avaliação das concentrações séricas de fibrinogênio, IgA, ceruloplasmina, transferrina, albumina, haptoglobina, IgG, α_1 -glicoproteína ácida, PM 23000 Da e PCR, nos dias três, sete e quinze após o procedimento, indicando possivelmente, que ambas as técnicas podem causar lesões inflamatórias, não havendo superioridade entre os dissectores.

INFORMAÇÕES DE FINANCIAMENTO

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

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

INTERESSES

Nenhum declarado

APROVAÇÃO DE ÉTICA

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

REFERÊNCIAS

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

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

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