

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

**AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA, ENZIMÁTICA,  
HISTOPATOLÓGICA E BACTERIOLÓGICA DO FÍGADO  
APÓS COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA EM  
COELHOS: COMPARAÇÃO ENTRE LIGASURE E  
ELETROCAUTÉRIO BIPOLAR MARYLAND**

**Maria Camila Maldonado Vera**

Médica Veterinária

**JABOTICABAL**

**SÃO PAULO**

**2022**

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

**AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA, ENZIMÁTICA,  
HISTOPATOLÓGICA E BACTERIOLÓGICA DO FÍGADO  
APÓS COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA EM  
COELHOS: COMPARAÇÃO ENTRE LIGASURE E  
ELETROCAUTÉRIO BIPOLAR MARYLAND**

**Maria Camila Maldonado Vera**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Paola Castro Moraes**

**Dissertação ou tese apresentado à Faculdade  
de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp,  
Câmpus de Jaboticabal, como parte das  
exigências para a obtenção do título de Mestre  
em Cirurgia Veterinária**

**JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL**

**2022**

V473a

Vera, María Camila Maldonado

Avaliação Macroscópica, Enzimática, Histopatológica E Bacteriológica Do Fígado Após Colecistectomia Laparoscópica Em Coelhos: Comparação Entre Ligasure E Eletrocautério Bipolar Maryland / María Camila Maldonado Vera. -- Jaboticabal, 2022

87 p. : tabs., fotos

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientadora: Paola Castro Moraes

1. Medicina Veterinária. 2. Cirurgia experimental. 3. Video-cirurgia. 4. Colecistectomia laparoscópica. 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.

## CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA, ENZIMÁTICA, HISTOPATOLÓGICA E BACTERIOLÓGICA DO FÍGADO APÓS COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA EM COELHOS; COMPARAÇÃO ENTRE LIGASURE E ELETROCAUTÉRIO BIPOLAR MARYLAND

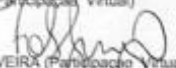
AUTORA: MARÍA CAMILA MALDONADO VERA

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)  
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / UNESP FCAV Jaboticabal

  
Profa. Dra. JULIANA GOMES QUITSAN (Participação Virtual)  
PMVZ/UNESP / Botucatu/SP

  
Prof. Dr. FABRICIO SINGARETTI DE OLIVEIRA (Participação Virtual)  
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / FCAV UNESP Jaboticabal

Jaboticabal, 18 de maio de 2022

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

**María Camila Maldonado Vera** filha de Martha Lucía Maldonado Vera. Nasceu na cidade de Bogotá-Colômbia, em 15 de abril de 1990. Em fevereiro de 2009, iniciou o curso de Medicina Veterinária na Universidad de La Salle (Bogotá-Colômbia), obtendo o título de Médica Veterinária em outubro de 2014. Fez em 2017 o XXV Curso internacional de pós-graduação em cirurgia de tecidos moles e ortopedia em pequenos animais na Universidad Agraria “Fructuoso Rodriguez Perez” Facultad de Medicina Veterinaria UNAH, (La Habana, Cuba). Fez estágio durante os meses de agosto a dezembro de 2019 na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Câmpus de Jaboticabal, sob orientação da Profa. Dra. Paola Castro Moraes. Em fevereiro de 2020, ingressou no Programa de Pós-graduação Clínica e Cirurgia Veterinária de pequenos animais, na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Câmpus de Jaboticabal, sob orientação da Profa. Dra. Paola Castro Moraes.

“Nada te perturbe, Nada te espante,  
Tudo passa, Deus não muda,  
A paciência tudo alcança;  
Quem a Deus tem, Nada lhe falta:  
Só Deus basta”.

*Santa Tereza D´ Avila*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pois sem Ele não seria nada, por todas as graças e por ter me dado forças para superar a distância de casa e todos os obstáculos, conseguindo culminar mais uma etapa de minha vida.

À minha mãe Martha Lucía “Manchula” a quem devo tudo que sou, apesar de ter sofrido com a distância e tem vivido momentos tão difíceis separadas, sempre me apoiou; e sei que independente dos quilômetros que nos separam, ela é a pessoa que mais posso contar na vida. Mãe só existe uma. Obrigada pelo amor, apoio e educação, pôr o incentivo para alcançar minhas metas. Te admiro muito mãe.

Aos meus avós María del Carmen e Alfonso, os amores da minha vida, obrigada pelo amor infinito e incondicional, pela educação, pela força e amparo durante toda minha vida. E obrigada agora por serem meus anjos, eu sei que vocês cuidam de mim em todos os momentos, eu amo e sinto muita saudade de vocês.

À minha orientadora, Professora Paola, que mesmo sem me conhecer me aceitou, me acolheu e confiou em mim para realizar esse trabalho, obrigada pela paciência, o apoio e orientação durante esse tempo.

À Monica Wittmaack, que foi praticamente uma coorientadora com grandes colaborações e sempre muito prestativa, obrigada pela ajuda, pelo trabalho, pelos ensinamentos e a paciência.

Aos professores Prof(a). Dr(a). Annelise Carla Camplesi dos Santos e Prof(a). Dr(a). Fabrício Singaretti de Oliveira pelos ensinamentos, pela disponibilidade em participar da banca examinadora e pelas valiosas sugestões que contribuíram para a melhoria deste trabalho.

Aos órgãos de fomento Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível superior), pela concessão da bolsa de estudos de mestrado.

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

As minhas amigas da Colômbia, que sempre estiveram ajudando de uma ou outra forma, obrigada especialmente “Mi reinita” pela amizade incondicional e pela constante ajuda e Tefi pelo apoio e carinho.

Aos meus bichinhos Lucas, Memo e Lupe, pelo amor e pela motivação.

Aos colegas do grupo de trabalho: Maria Eduarda Andrade, Gabriel Carra, Rachel Faccini, Gabriel Montanhim, Mareliza Menezes, Fabiana Rocha e Luiz Paulo Aires. A todos que, de alguma forma, contribuíram para minha formação e para a realização deste trabalho.

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

À FCAV, pela oportunidade do curso.

Ao meu namorado, Pablo Dominguez, quem foi a pessoa que me motivou e me ajudou desde o início e ao longo deste processo, uma pessoa que se mostrou mais que fundamental em todos os momentos difíceis; sempre está disposto a me ajudar com tudo que foi possível, e impossível. Muito obrigada, foste parte fundamental para que tudo isso desse certo.

## SUMÁRIO

|                                                                                                                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS .....                                                                                                                                | I   |
| RESUMO .....                                                                                                                                                             | II  |
| ABSTRACT .....                                                                                                                                                           | IV  |
| LISTA DE FIGURAS .....                                                                                                                                                   | V   |
| LISTA DE TABELAS .....                                                                                                                                                   | VII |
| CAPÍTULO 1 – Considerações gerais .....                                                                                                                                  | 1   |
| 1. Introdução.....                                                                                                                                                       | 1   |
| 2.Revisão de literatura.....                                                                                                                                             | 2   |
| 2.1 História da vídeo-cirurgia .....                                                                                                                                     | 2   |
| 2.2 Eletrocirurgia.....                                                                                                                                                  | 4   |
| 2.3 Anatomia do fígado e sistema biliar .....                                                                                                                            | 9   |
| 2.4 O Coelho como modelo experimental .....                                                                                                                              | 13  |
| 2.5 Colectomia laparoscópica.....                                                                                                                                        | 16  |
| 2.5.1 Possíveis complicações .....                                                                                                                                       | 18  |
| 2.6 Avaliações laboratoriais .....                                                                                                                                       | 18  |
| 2.6.1 Bioquímica sanguínea.....                                                                                                                                          | 18  |
| 2.6.2 Alterações hepáticas macro, microscópicas e bacteriológicas .....                                                                                                  | 22  |
| Referências.....                                                                                                                                                         | 28  |
| CAPÍTULO 2- COMPARASION OF POSTOPERATIVE OUTCOMES<br>BETWEEN DIFFERENT DISSECTION TECHNIQUES DURING<br>LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN RABBITS. RANDOMIZED<br>STUDY..... | 42  |
| Introduction.....                                                                                                                                                        | 42  |
| Materials and methods.....                                                                                                                                               | 43  |
| Patients & methods.....                                                                                                                                                  | 43  |
| Setting.....                                                                                                                                                             | 44  |
| Intraoperative complications.....                                                                                                                                        | 49  |
| Postoperative assessment.....                                                                                                                                            | 49  |
| Necropsy analyzes.....                                                                                                                                                   | 49  |
| Histologic findings.....                                                                                                                                                 | 50  |
| Bacteriological evaluation.....                                                                                                                                          | 51  |
| Statistical analysis.....                                                                                                                                                | 51  |
| Results.....                                                                                                                                                             | 52  |
| Discussion.....                                                                                                                                                          | 54  |
| References.....                                                                                                                                                          | 59  |

## COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



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



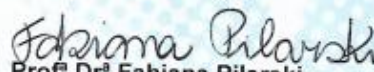
### CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

#### CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **"Comparação das técnicas de dissecação da vesícula biliar utilizando dispositivo selante de vasos e eletrocautério monopolar em colecistectomia laparoscópica em coelhos"**, protocolo nº 016256/19, sob a responsabilidade da Profª Drª 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 dezembro de 2019.

|                     |                                             |
|---------------------|---------------------------------------------|
| Vigência do Projeto | 05/02/2020 a 15/12/2020                     |
| Espécie / Linhagem  | Coelho ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )     |
| Nº de animais       | 20                                          |
| Peso / Idade        | 2 anos de idade com peso entre 3.0 e 4.0 Kg |
| Sexo                | Machos                                      |
| Origem              | Biotério credenciado ao CONCEA              |

Jaboticabal, 18 de dezembro de 2019.

  
Profª Drª Fabiana Pilarski  
Coordenadora – CEUA

**AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA, ENZIMÁTICA, HISTOPATOLÓGICA E  
BACTERIOLÓGICA DO FÍGADO APÓS COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA  
EM COELHOS: COMPARAÇÃO ENTRE LIGASURE E ELETROCAUTÉRIO  
BIPOLAR MARYLAND**

**RESUMO -Objetivo:** Comparar os resultados do uso do dispositivo selante de vaso (EBVS-LigaSureTM Maryland®) *versus* dissecação eletrocirúrgica (Bipolar Maryland) para dissecação da vesícula biliar (VB) da fossa hepática em colecistectomia laparoscópica (CL) em coelhos, além de correlacionar achados macroscópicos, histopatológicos e bacteriológicos, complicações cirúrgicas e análises laboratoriais

**Material e métodos:** Foram utilizados 20 coelhos, distribuídos em dois grupos. Grupo GLL usando dispositivo selante de vasos (n = 10) e grupo GLE usando eletrocirúrgico bipolar (n = 10). O tempo total de cirurgia e dissecação de VB foram mensurados, e as complicações foram tabuladas. Os parâmetros enzimáticos e bioquímicos da função hepática foram realizados nos períodos pré e pós-operatório no terceiro, sétimo e décimo quinto dia para posterior comparação. Alterações abdominais macroscópicas foram verificadas 15 dias após a cirurgia por meio de necropsia, as amostras de fígado coletadas foram submetidas à avaliação histopatológica e bacteriológica. **Resultados:** As técnicas de GLL e GLE não apresentaram diferenças nos tempos cirúrgicos, achados na necropsia, porcentagem de complicações intraoperatórias, de crescimento bacteriano por cultura e de complicações detectadas por ultrassom; causou valores semelhantes de GGT, AST, Bilirrubina Total, Bilirrubina Direta e fibrinogênio em todos os dias de avaliação. No entanto, quando a técnica GLL foi utilizada, 15 dias após a cirurgia, observou-se maior concentração de fosfatase alcalina quando comparada ao GLE. Por outro lado, o GLE resultou em concentração maior de ALT aos três dias quando comparado ao GLL. As técnicas não mostraram diferenças no escore de células gigantes, necrose e fibrose durante a histopatologia, e porcentagem semelhante de presença de siderófago. **Conclusão:** Não foram encontradas diferenças estatísticas significativas entre a utilização do EBVS-LigaSureTM Maryland® e o Bipolar Maryland em termos de alterações nas variáveis analisadas; ambos os dispositivos são igualmente seguros e eficazes em CL em coelhos.

**Palavras-chave:** aderências, dissecação ultrassônica, eletrocirurgia bipolar, laparoscopia, lesões teciduais, vesícula biliar.

**MACROSCOPIC, ENZYMATIC, HISTOPATHOLOGICAL AND  
BACTERIOLOGICAL EVALUATION OF THE LIVER AFTER LAPAROSCOPIC  
CHOLECYSTECTOMY IN RABBITS: COMPARISON BETWEEN LIGASURE AND  
MARYLAND BIPOLAR ELECTROCAUTERY**

**ABSTRACT- Aim:** to compare the results of using a vessel sealing device (EBVS-LigaSure™ MaryLand®) versus electrosurgical dissection (Bipolar Maryland) for dissection of the gallbladder (VB) of the hepatic fossa in laparoscopic cholecystectomy (LC) in rabbits, in addition to correlating macroscopic, histopathological and bacteriological findings, surgical complications and laboratory analysis. **Patients & methods:** 20 rabbits were used, divided into two groups. GLL group using a vessel sealing device (n = 10) and GLE group using bipolar electrosurgical (n = 10). The total time of surgery and VB dissection were measured, and complications were tabulated. The enzymatic and biochemical parameters of liver function were performed in the pre- and postoperative periods on the third, seventh and fifteenth day for later comparison. Macroscopic abdominal alterations were verified 15 days after surgery through necropsy, the collected liver samples were submitted to histopathological and bacteriological evaluation. **Results:** The GLL and GLE techniques showed no differences in surgical times, necropsy findings, percentage of intraoperative complications, bacterial growth by culture and complications detected by ultrasound; caused similar values of GGT, AST, Total Bilirubin, Direct Bilirubin and fibrinogen on all evaluation days. However, when the GLL technique was used, 15 days after surgery, a higher concentration of alkaline phosphatase was observed when compared to GLE. On the other hand, GLE resulted in a higher concentration of ALT at three days when compared to GLL. The techniques showed no differences in giant cell score, necrosis and fibrosis during histopathology, and similar percentage of siderophage presence. **Conclusion:** No statistically significant differences were found between the use of the EBVS-LigaSure™ MaryLand® and the Bipolar Maryland in terms of changes in the analyzed variables; both devices are equally safe and effective in CL in rabbits.

**Keywords:** adhesions, dissectors, electrosurgery, gallbladder, laparoscopy, tissue injuries.

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO 1

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Página |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| <b>Figura 1.</b> (A) Características lobadas do fígado de coelho. Fonte: Stamatova-Yovcheva et al., (2012). (B) Superfície visceral do fígado de coelho doméstico mostrando vesícula biliar, ducto cístico, porta hepática, lobo direito (RL), lobo lateral esquerdo (LL) e medial esquerdo (LM), lobo quadrado (QL) e lobo caudado (CL). Fonte: Al-Hamdany (2019) .....                   | 10     |
| <b>Figura 2.</b> Anatomia do sistema biliar extra-hepático. visualização do triângulo de Calot, delimitado pelo ducto cístico (à direita), pelo ducto hepático comum (à esquerda) e pela borda inferior do fígado (acima). Dentro do Triângulo calot: está o conduto hepático comum, conduto cístico e artéria cística Fonte: (A) Ignácio, 2017, p. 38 (B) Fossum, 2005 <sup>a</sup> ..... | 11     |
| <b>Figura 3:</b> (A) Diagrama dos ductos do fígado e pâncreas que se abrem no duodeno em cães (B) Diagrama dos ductos do fígado e pâncreas que se abrem no duodeno em gatos. Fonte: Argos (2014).....                                                                                                                                                                                      | 13     |

### CAPÍTULO 2

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Página |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| <b>Figura 1.</b> Laparoscopic rabbit cholecystectomy. (A) Patient in reverse “Trendelenburg” position. (B) Access site of the first portal below the umbilical scar. (C) Access location of the first and second portal. Insufflator, optics and light source coupled to the first port cannula. (D) First, second, third and fourth port access location (E) Insertion location of the four access ports and LigaSure 5 mm. (F) Removal of the gallbladder inside the recovery bag by opening the 10mm trocar. Jaboticabal, 2020..... | 46     |
| <b>Figura 2.</b> CL technique in the GLE group. (A) Using the Maryland bipolar dissection forceps to initiate the dissection through the Calot triangle, (B) the cystic duct occlusion was performed with EBVS-                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |        |

LIGASURE, with two occlusions around the duct, (C) the cystic duct transection with the EBVS-LIGASURE (D) the peritoneal attachments between the gallbladder and its liver bed were dissected using the Maryland bipolar forceps in the direction of the triangle of Calot to the bottom of the gallbladder.....

**Figura 3.** (A) Dissection through the triangle of Calot, (B) occlusion and transection of the cystic duct, (C) and the peritoneal attachments between the gallbladder and its liver bed were performed with a Electrothermal bipolar vessel sealing device EBVS- LIGASURE.....

**Figura 4.** (A) Placement of gallbladder within recovery bag after complete dissection and section of the cystic duct.....

**Figure 5.** Median interquartile range of (A) alkaline phosphatase and (B) alanine aminotransferase  $\pm$  ALT (C) aspartate aminotransferase AST, as a function of days after gallbladder dissection surgery using the Ligasure + Electrosurgical (GLE) or Ligasure + Ligasure (GLL) technique in rabbits. Significant difference \* = ( $P < 0.001$ ) \*\*= ( $P = 0.004$ ) obtained by the Dunns test.....

## LISTA DE TABELAS

### CAPÍTULO 2

|                                                                                                                                                                                                                           | <b>Página</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>Tabela 1.</b> Adhesion Scoring System.....                                                                                                                                                                             | 50            |
| <b>Tabela 2.</b> The parameters evaluated in histologic examination.....                                                                                                                                                  | 50            |
| <b>Tabela 3.</b> Median $\pm$ interquartile range of surgical times, and scores of necropsy findings and complications in rabbits after gallbladder dissection by two surgical techniques.....                            | 52            |
| <b>Tabela 4.</b> Median $\pm$ interquartile range of blood chemistry in rabbits submitted to two surgical techniques.....                                                                                                 | 53            |
| <b>Tabela 5.</b> Median $\pm$ interquartile range of giant cell score, necrosis and fibrosis in the histopathological exam and the presence of Siderophage in rabbits after vesicle dissection by two surgical techniques | 54            |

## **CAPÍTULO 1 – Considerações gerais**

### **1. Introdução**

Atualmente, procedimentos minimamente invasivos são rotineiramente utilizados em medicina com o objetivo de diminuir alguns inconvenientes relacionados à cirurgia convencional. Face ao avanço tecnológico, que ocorre tanto na cirurgia humana quanto na veterinária, o surgimento de novos instrumentos e novas técnicas e abordagens cirúrgicas, aliado a constante e crescente exigência por parte dos tutores são fatores cruciais no desenvolvimento de abordagens minimamente invasivas, tendo como principal finalidade maior precisão de diagnóstico, melhoria na visibilidade, diminuição do estresse do paciente, menor trauma tecidual e, consequentemente, a redução da dor durante a cirurgia e no pós-operatório, e recuperação mais rápida, associada a um menor risco de complicações, como menor risco de infecção, redução do sangramento no transoperatório e diminuição da morbidade e permanência hospitalar (Maurin et al., 2020). Alguns estudos em pequenos animais mostraram redução da dor e retorno mais rápido à atividade normal nos pacientes que foram operados com técnica mínima invasiva (Mayhew et al., 2008; Scott et al., 2016).

A colecistectomia consiste na retirada cirúrgica da vesícula biliar por algum motivo que não a torne mais viável e que, com a sua remoção, haja melhora do quadro clínico do paciente. É um procedimento padrão ouro para o tratamento de maiorias das afecções envolvendo o sistema hepatobiliar. É a cirurgia mais comumente realizada na vesícula biliar em pequenos animais (Mehler et al., 2011). A colecistectomia laparoscópica está amplamente estabelecida e difundida na medicina humana, e tem apresentado crescimento desde sua introdução; em medicina veterinária a colecistectomia usualmente é feita por laparotomia (técnica aberta), mas com o processo de avanço a laparoscopia já está sendo utilizada em diversos lugares, ainda com pouca abrangência, mas com boas perspectivas de se tornar um procedimento rotineiro na clínica e cirurgia de pequenos animais. Este procedimento possui diversas indicações e benefícios por ser uma cirurgia minimamente invasiva,

como maior precisão de diagnóstico, melhoria da visibilidade, diminuição do estresse do paciente, pós-operatório com recuperação mais rápida, taxa de infecção reduzida, diminuição da morbidade e permanência hospitalar (Benevides, 2021). O objetivo com este estudo é determinar por meio de avaliações macroscópicas, histopatológicas e bacteriológicas se a dissecação da vesícula biliar em colecistectomia laparoscópica através de dispositivo selante de vasos Ligasure resulta em menos inflamação, lesão tecidual e infecção cirúrgica do que energia eletrocirúrgica bipolar no período pós-operatório.

## **2. Revisão de literatura**

### **2.1 História da vídeo-cirurgia**

A cirurgia endoscópica é caracterizada como o acesso cirúrgico minimamente invasivo na parede abdominal, por onde são inseridos instrumentos através de portais especialmente projetados, no qual a visualização é realizada por meio de uma câmera, que também será introduzida em um desses portais (Patel et al., 2014). Pode ser denominada cirurgia laparoscópica, celioscópica, ou pelvioscópica, quando o procedimento envolve o acesso abdominal, e toracoscópica, pleuroscópica, ou cirurgia toracoscópica videoassistida, quando o procedimento envolve o acesso torácico (Basso et al., 2012).

O pioneirismo no emprego da cirurgia minimamente invasiva para fins terapêuticos é devido aos ginecologistas, por volta dos anos 70, com seu uso nas cirurgias tubárias (Meyer e King, 1975; Taylor e Cumming, 1979). Nesta época, o emprego desta técnica por cirurgias gerais foi registrado somente para métodos diagnósticos das afecções hepatobiliares (Mehta e Del Guercio, 1974; Orozco, 1975). A seguir, na década de 80, a apendicectomia foi realizada com o auxílio da laparoscopia em minilaparotomia (Semm, 1983). Cerca de vinte anos depois, foi descrito um mini acesso transversal para a realização de colecistectomias (Pelissier,

1990). Assim, outras áreas também começaram a ser estudadas para o uso das cirurgias laparoscópicas.

Um grande número de aplicações da técnica videolaparoscópica na veterinária é proveniente da medicina, que utiliza cães como modelo experimental (Brun e Beck, 1998 -1999) para o desenvolvimento de técnicas novas, comparação entre técnicas convencionais e para treinamentos cirúrgicos (Costa, 2006) com procedimentos como a herniorrafia em 1990, transplante autógeno de ilhotas de Langerhans em 1992, colecistectomia em 1993 e assim até a redução de intussuscepção ileocólica em 1997 (Brun, 2015).

A primeira descrição da laparoscopia como método propedêutico médico foi em 1901 quando o médico alemão George Kelling conseguiu visibilizar os órgãos abdominais do cão com o auxílio de um cistoscópio de Nitze (Harrell e Heniford, 2005). A cirurgia foi feita insuflando ar atmosférico filtrado na cavidade peritoneal com uma agulha de punção (Brun e Beck, 1998-1999). Em 1910, Hans Jacobaeus realizou as primeiras celioscopias diagnósticas em seres humanos e publicaram seus resultados como procedimentos de “laparoskopie”; seus procedimentos foram adaptados pelo Médico americano John Rudock em 1930 (Harrell e Heniford, 2005).

Os primeiros relatos do uso da laparoscopia em veterinária para fins clínicos foram realizados por Wildt et al (1977a), a utilizaram para a observação de órgãos cavitários. Em alguns animais, eles monitoraram a atividade ovariana e o desenvolvimento folicular, a manipulação dos órgãos e secção da bursa ovariana, o qual não resultou em traumatismos ou aderências; reportaram esterilizações de cadelas através da oclusão dos cornos uterinos (Wildt et al., 1977a). A laparoscopia na Medicina Veterinária tem sido utilizada na cirurgia com finalidade diagnóstica em cães e gatos, facilitando a observação de órgãos internos com pouca manipulação (Richter, 2001). Atualmente, a laparoscopia é utilizada em pequenos e grandes animais como alternativa à celiotomia com fins terapêuticos em procedimentos como biópsias, rupturas diafragmáticas, nefrectomias, colecistectomias, esplenectomias, gastropexias, colopexias, e como fins eletivos, como aquelas que comprometem o aparelho reprodutor, ováriohisterectomias, criptorquidias abdominais entre outros (Malm, 2004; Costa, 2006; Schiochet, 2006). A técnica laparoscópica como medida

terapêutica no cão foi descrita pela primeira vez por Ger et al. (1990) para a realização de uma herniorrafia (Davidson et al., 2004; Devitt et al., 2005).

Em 1999, a Dra. Lynetta J. Freeman publicou o primeiro livro sobre a aplicação das técnicas cirúrgicas de mínima invasão em pequenos animais, o *Veterinary Endosurgery*. No ano 2000, o Dr. Clarence A. Rawlings e seus colegas, apresentaram umas publicações do uso de diferentes técnicas cirúrgicas assistidas por laparoscopia. Em 2003, foi formada nos EUA a *Veterinary Endoscopy Society (VES)* pelo Dr. Eric Monnet, referência na área da cirurgia de mínima invasão de pequenos animais. Devido à criação desta associação, as técnicas de cirurgia de mínima invasão foram mais divulgadas e promovidas, levando ao desenvolvimento acelerado das técnicas atualmente (Fransson e Mayhew, 2015).

Hoje em dia, estes procedimentos cirúrgicos são utilizados na rotina com o objetivo de diminuir complicações observados na cirurgia aberta, melhorando a aparência estética, a dor e redução das morbidades trans e pós-operatória, complicações, tempo de internação, entre outras (Malm, 2004; Maurin et al., 2020). Além disso, a laparoscopia tem uma vantagem, que é a realização de alguns procedimentos diagnósticos e curativos ao mesmo tempo (Richter, 2006).

## **2.2 Eletrocirurgia**

A realização da hemostasia durante a cirurgia pode ser realizada por métodos físicos (ligaduras, cliques, etc.) ou pela aplicação de algum tipo de energia. Este tópico é direcionado a dois diferentes tipos de energia aplicáveis na realização da dissecação hemostática.

Embora a dissecação hemostática seja fator importante em todos os tipos de cirurgia, a introdução da cirurgia laparoscópica tem mais claramente ratificado sua importância por serem procedimentos realizados por meio de instrumentos de difícil manipulação, todos observados através de uma pequena ótica e em um espaço reduzido, o que requer maior precisão para garantir a hemostasia. Os sistemas de hemostasia aplicados em cirurgia baseiam-se na produção de calor endotérmico como

resultado de uma interação entre energia e tecido (Balagué, 2009). O aquecimento leva ao edema, à coagulação das proteínas do tecido e à contração dos vasos, resultando em hemostasia (Cook et al., 1992).

A fonte de energia mais utilizada em cirurgia para secção de tecido hemostático, ou para controle de pontos de sangramento, é a eletrocirurgia, aplicada por meio de dois sistemas: monopolar e bipolar. Sistemas de aplicação de eletrocoagulação mais sofisticados, como LigaSure®, foram desenvolvidos progressivamente nos últimos anos (Balagué, 2009).

A eletrocauterização denota de Cautério, que deriva do grego *kauterion*, que significa instrumento quente; refere-se à aplicação de um metal quente diretamente sobre os tecidos. O eletrocautério usa energia térmica sem passar corrente elétrica para o paciente. Ele usa corrente contínua (não alta frequência entre 300 kHz e 1,6 MHz), baixa voltagem (5 V), alta amperagem (15 A). E, devido à frequência mais baixa, o eletrodo aquece devido à resistência produzida pela passagem da corrente elétrica, calor que é aplicado diretamente, por contato, ao tecido (Valdivia-Blondet, 2014).

A eletrocirurgia pode ser usada para vaporizar ou coagular tecidos. Se a vaporização se espalha de forma linear, ocorre o fenômeno de corte (Saavedra, 2000) ou eletrosecção. Ela difere da maioria das outras técnicas eletrocirúrgicas, pois utiliza corrente não modulada, pura ou homogênea, gerando cortes dos tecidos de forma semelhante ao bisturi, mas com menos sangramento. A corrente não modulada produz muito pouca coagulação. Em 1926, William Bovie desenvolveu uma mistura de ondas moduladas e não moduladas, que fornece o que na eletrocirurgia se denomina corte combinado / corte com coagulação (Valdivia-Blondet, 2014). É descrito que a profundidade da lesão térmica em corte é igual ou inferior a 100 microns (Oringer et al., 1975). Outra das propriedades da eletrocirurgia é a eletrofulguração, também chamada de coagulação disseminada ou "spray" (Saavedra, 2000), que se refere ao uso de um único eletrodo de tratamento capaz de produzir uma faísca sem tocar no tecido. O eletrodo é mantido afastado do tecido e a centelha gerada atravessa o espaço. A quantidade de calor produzida varia com a potência selecionada, mas a derme reticular geralmente não é afetada porque a carbonização da superfície da pele forma uma barreira isolante (Valdivia-Blondet, 2014). Este tipo de coagulação é

preferível para parar o sangramento devido à secção de capilares ou pequenas artérias em grandes áreas (Saavedra, 2000).

Da mesma forma, a eletrocirurgia tem as propriedades de eletrocoagulação e eletrodissecção?; o termo coagulação descreve vários processos inter-relacionados nos quais a célula se torna desidratada e as proteínas são desnaturadas sem serem destruídas pela energia térmica. Quando o eletrodo entra em contato com o tecido, a energia é convertida em calor (Saavedra, 2000). A eletrocoagulação produz desnaturação de proteínas e usa um método biterminal, produz mais calor do que a eletrodissecação com maior efeito destrutivo, por isso penetra mais no tecido, o tecido coagulado parece "cozido" em vez de chamuscado, portanto, também é chamado de coagulação "branca". Este método eletrocirúrgico usa uma corrente monopolar ou bipolar. A eletrodissecção? é a destruição superficial dos tecidos, por desidratação, é essencialmente igual à eletrofulguração, exceto que o eletrodo de tratamento está em contato com o tecido e não produz faíscas; a hemostasia é obtida colocando o eletrodo diretamente sobre o local de sangramento ou tocando a ponta do eletrodo de tratamento em uma pinça que agarra o vaso (Valdivia-Blondet, 2014). Essas características se refletem no bisturi elétrico ou bisturi eletrocirúrgico, instrumento utilizado para a realização da eletrocirurgia, projetado em 1930 (Castellanos et al., 2014).

Existem dois tipos de circuitos elétricos usados em eletrocirurgia: o uni ou monopolar e o bipolar. Na eletrocirurgia bipolar, a corrente flui entre dois eletrodos colocados na área de aplicação, ambos os eletrodos devem estar em contato com o tecido a ser coagulado, o que permite maior segurança do sistema, uma vez que os eletrodos ficam próximos um do outro, não precisa de alta voltagem (Balagué, 2009). O circuito continua o mesmo, e não utiliza o paciente como terra, ou seja, a corrente elétrica flui pelos dois eletrodos ou pinças de coagulação utilizadas na laparoscopia, de forma que a corrente passa pelo tecido intervencionado, e não através do corpo do paciente (Fernández, 2009; Valdivia-Blondet, 2014). Os instrumentos bipolares podem coagular e desidratar, mas ao contrário da corrente monopolar, eles não podem produzir cortes, porque a densidade de potência não é alta o suficiente para produzir vaporização do tecido. Os instrumentos bipolares são feitos para agarrar e coagular vasos, especialmente quando tem grandes pás bipolares (Reich et al., 1990). É mais

precisa que a técnica monopolar, pois limita os danos aos tecidos entre as pontas das pinças e, além disso, pode ser utilizada em ambiente úmido (urológico, ginecológico, cirurgia otorrinolaringológica) (Fernández, 2009). Segundo Soderstrom et al., 1989, a pinça bipolar pode ser utilizada para fulgurar superfícies, com penetração superficial do tecido, essa técnica é útil para realizar hemostasia em leitos sangrantes, com pinça bipolar a hemostasia pode ser realizada tanto com corrente modulada quanto não modulada, as mais comuns é usar corrente não modulada (corte) que produz um aquecimento mais lento, porém mais profundo no tecido (Soderstrom et al., 1989). Como vantagens, deve-se destacar que consegue hemostasia de pequenos vasos rapidamente, a corrente não passa pelo paciente e, conseqüentemente, não é necessária a colocação de placa de massa e não há lesões distantes; além disso, o tecido circundante sofre danos mínimos e, embora produza fumaça, é em menor quantidade em comparação com o dispositivo monopolar (Ramírez e Carrillo, 2003). Em relação às suas desvantagens, é difícil ter certeza do selamento dos vasos, pois, se os eletrodos estiverem excessivamente próximos um do outro, pode-se fazer um circuito entre eles sem aquecer e vaporizar o tecido, por isso recomenda-se pressionar o pedal de forma intermitente, a pinça bipolar não permite uma dissecação adequada e o tecido tende a aderir às lâminas, para as quais é recomendado irrigá-las (Balagué, 2009).

Devido a estes inconvenientes e tendo em conta as desvantagens apresentadas tanto na cirurgia aberta como laparoscópica, foram desenvolvidos sistemas mais sofisticados de aplicação de eletrocoagulação, como o sistema avançado de selagem de vasos bipolares ou eletrotérmicos (Ligasure). Baseia-se na aplicação de energia entre as duas pontas do dispositivo que afeta apenas o tecido fixado entre os eletrodos (Jaiswal e Huang, 2017), com base na utilização de uma quantidade programada de retroalimentação bipolar diatérmico (calor induzido eletricamente), com integração de um sistema de controle de feedback, que permite regular a quantidade precisa de eletrocoagulação e a pressão do tecido, gerando selagem hemostática dos vasos por desnaturação de colágeno e elastina na parede e tecidos circundantes, sem calor excessivo e conseqüente redução de lesões colaterais ou lesões em estruturas adjacentes devido à sua reduzida dispersão térmica (Campbell et al., 2003; Hope et al., 2009; Milito e Cadeddu, 2009). O LigaSure

é diferente do sistema bipolar convencional, na medida em que utiliza baixa tensão e alta corrente e funciona a temperaturas mais baixas (50°-80°C) do que o bisturi eléctrico (600°C) (Milito e Cadeddu, 2009). Este dispositivo permite a selagem segura de vasos, tanto artérias como veias até 7 mm de diâmetro (Hope et al., 2009).

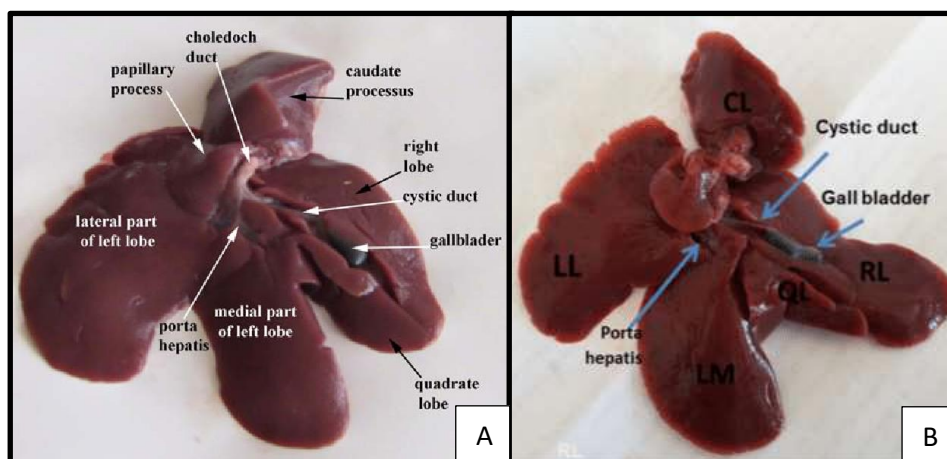
As principais vantagens deste tipo de coagulador são a baixa tensão com menos lesão térmica 1 mm segundo González-Benavides et al. (2007), 2 mm de diâmetro segundo Espínola et al., (2019), e 0,5 a 2 mm segundo Castellanos et al., (2014), em contraste com outros dispositivos eletrocirúrgicos. O dispositivo determina o tipo de tecido a ser mantido, libertando a quantidade adequada de energia necessária para uma selagem eficaz, isto é conseguido quando o gerador mede a variação da impedância nos tecidos causada pela radiofrequência e para automaticamente a sua produção (González- Benavides et al., 2007), sem atingir a fase de carbonização ou necrose dos tecidos. Posteriormente, o corte é realizado graças a uma lâmina incorporada no sistema (Balagué, 2009; Castellanos et al., 2014; Espínola et al., 2019). A selagem de vasos oferece vantagens tais como maior velocidade, maior flexibilidade e maior consistência na selagem, é um método simples e fácil de aplicar que provou ser seguro em termos hemostáticos, com uma redução da hemorragia intraoperatória (González-Benavides et al., 2007; Balagué, 2009) favorecendo a cirurgia com pouco sangramento, permitindo melhor dissecação em comparação com outros sistemas (Castellanos et al., 2014). Outras diferenças com os sistemas tradicionais de eletrocoagulação são que cada ciclo dura apenas alguns segundos, não requer várias aplicações (o que está diretamente relacionado com uma redução do tempo de operação), o tecido selado é visível como uma membrana semitransparente que permite reconhecer a linha de corte e permite cortar tecidos em segurança, evitando a dissecação manual (González-Benavides et al., 2007).

Estes resultados foram avaliados em estudos de cirurgia gástrica, cirurgia colônica, ressecções do intestino delgado (Heniford et al., 2001), hemorroidectomia (Palazzo et al., 2002), prostatectomia (Sengupta e Webb, 2001) e colecistectomia (Schulze et al., 2002), onde as vantagens deste sistema avançado de selagem de vasos bipolares são confirmadas, tais como a redução do tempo operatório, perda de sangue e risco de lesão de tecido colateral em comparação com outros sistemas de dissecação utilizados tanto em cirurgia aberta como em CL.

Contudo, as revisões sistemáticas de Janssen et al., (2012) incluem dois estudos comparando o dispositivo avançado de selagem de vasos bipolares com outros dispositivos bipolares em pacientes indicados para histerectomia laparoscópica e salpingooforectomia, que não mostram diferenças no tempo cirúrgico entre as duas tecnologias, tanto nas histerectomias laparoscópicas como nas salpingooforectomias laparoscópicas. Do mesmo modo, não foram encontradas diferenças no sangramento durante a cirurgia e não foram relatadas diferenças em complicações intraoperatórias ou conversão para cirurgia aberta (Janssen et al., 2012).

### 2.3 Anatomia do fígado e sistema biliar

Segundo Getty (1986) e Dyce et al. (2010), o fígado é a maior glândula do corpo, situado à direita do estômago. O fígado dos coelhos fica anatomicamente posicionado na região epigástrica, entre os arcos costais. É um órgão lobado, composto por cinco lobos: lobo hepático direito, lobo caudado e lobo quadrado, e o lobo hepático esquerdo é dividido em porções lateral e medial (Stamatova-Yovcheva et al., 2012). Ainda segundo Stamatova-Yovcheva et al. (2012), o lobo quadrado é estreito, e o indicador da sua posição é a fossa da vesícula biliar (Figura 1). O fígado tem função tanto exócrina quanto endócrina, seu produto exócrino, a bile, é armazenada e concentrada na vesícula biliar, antes de ser eliminada no duodeno. Porém, a vesícula biliar não é essencial e está ausente em diversas espécies, como na espécie equina (Köning e Liebich, 2011).



**Figura 1.** (A) Características lobadas do fígado de coelho. Fonte: Stamatova-Yovcheva et al., (2012). (B) Superfície visceral do fígado de coelho doméstico mostrando vesícula biliar, ducto cístico, porta hepática, lobo direito (RL), lobo lateral esquerdo (LL) e medial esquerdo (LM), lobo quadrado (QL) e lobo caudado (CL). Fonte: Al-Hamdany (2019).

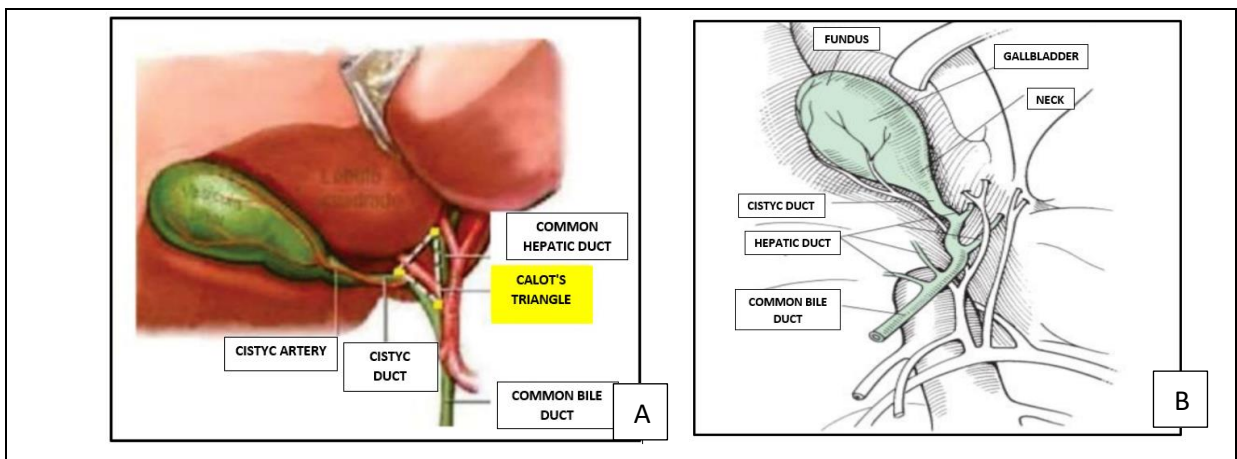
A vesícula biliar possui forma cilíndrica e não atinge a borda ventral do fígado. A vesícula biliar de coelhos está dividida em três porções, com tamanhos diferentes; a parte mais larga é o fundo, e a estrutura mais estreita é o colo, e o ducto cístico é, comparativamente, uma formação longa. A média de tamanho da vesícula biliar de coelhos domésticos adultos é de 17.58 mm (medida dorsoventral), com largura do fundo média de 9.5mm, largura média na porção do corpo de 5.58mm e largura média do colo de 2.67 mm (Silva et al., 2017).

Em um estudo realizado por Reem e colaboradores em 2019, onde realizaram um estudo anatômico comparativo do sistema biliar de coelhos e animais domésticos, concluíram que a vesícula biliar do coelho é oval e pequena (Trautmann e Fiebiger, 2002), de forma cilíndrica (Hansen, 2012) e corpo alongado com pescoço estreito (Ross, et al., 2006); situado e fixado em sua fossa profunda no meio da superfície visceral do fígado, delimitado medialmente pelo lobo quadrado e lateralmente pelo lobo direito, fixado ao parênquima hepático por vários pequenos ductos hepatocísticos, não atingindo a margem ventral do fígado (Reem, et al., 2019). Nos carnívoros, a vesícula biliar afunda profundamente entre os lobos médio e quadrado direito, à direita do plano mediano e oposto ao oitavo espaço intercostal, projeta-se e está em contato com o diafragma (Yanni, 2000; Madhan e Raju, 2014). Nos felinos, a vesícula biliar é relativamente grande, oval ou levemente curvo em forma de pera, situado mais superficialmente em sua fossa entre o lobo quadrado e o lobo medial direito, sem atingir a margem ventral do fígado ou a superfície parietal; localiza-se mais superficialmente no meio da superfície visceral do fígado e não atinge a margem ventral nem se projeta em sua superfície parietal. Existem quatro variações anatômicas relacionadas à forma e tamanho da vesícula biliar felina; Vesícula biliar septada: dentro de um grande lúmen dividido por divisórias, vesícula biliar bilobada: raça autóctone, vesícula biliar por duplicação fúndica, duplicação fúndica com

duplicação corporal (bilobada), fundo truncado e fundo arredondado distendido. A vesícula biliar canina está inserida no fígado e se projeta nas superfícies visceral e parietal (Yanni, 2000; Madhan e Raju, 2014; Stamatova, et al., 2018).

A função da vesícula biliar é armazenar, concentrar e liberar a bile. O ducto cístico sai da vesícula biliar e se junta com os ductos hepáticos para formar o ducto biliar comum, que se abre no duodeno próximo ao ducto pancreático (Brun, 2015) O sistema biliar consiste na vesícula biliar, ducto cístico, ducto biliar comum, ductos hepáticos, ductos interlobulares, ductos intralobulares, ductos biliares e canalículos hepáticos (Center, 2009).

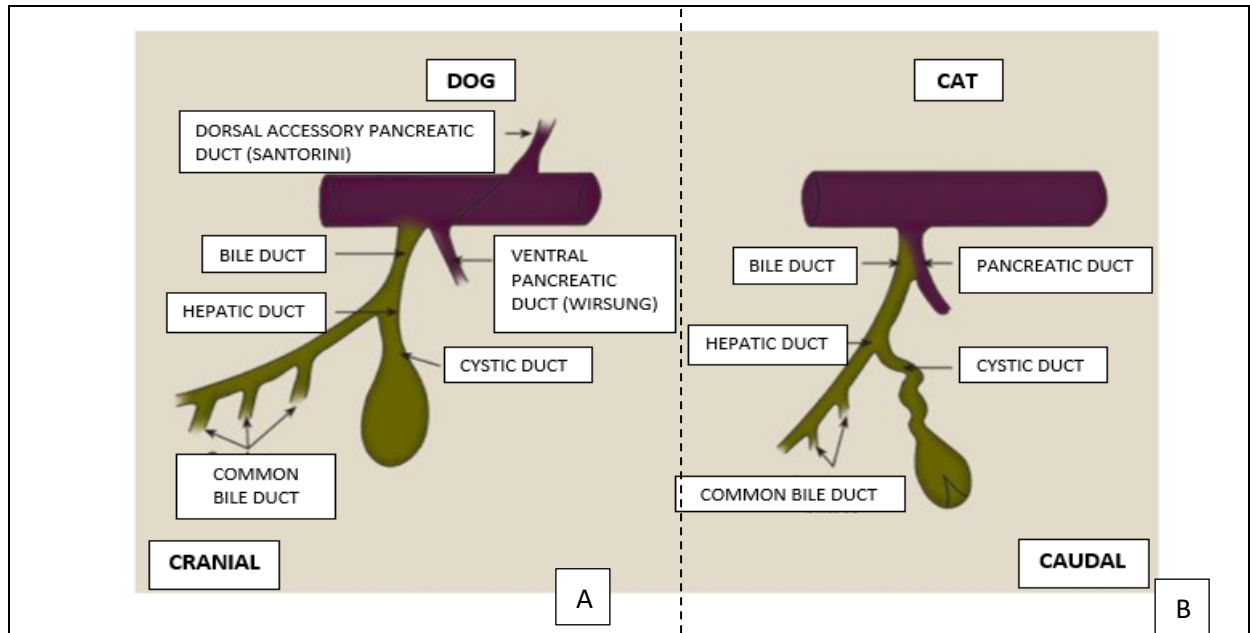
A formação do sistema biliar extra-hepático é originada dos canalículos biliares passando a bile para os ductos interlobulares e para os ductos lobares antes de sair do fígado. Os ductos lobares drenam para os ductos hepáticos, através dos quais a bile passa para o ducto biliar comum (Mehler, 2011; Popesko, 2012). A bile é drenada dos ductos hepáticos para dentro do ducto biliar comum e é armazenada e concentrada na vesícula biliar (Fossum, 2014). A vesícula biliar compõe o sistema biliar extra-hepático juntamente com o ducto hepático e cístico, e o ducto biliar comum.



**Figura 2.** Anatomia do sistema biliar extra-hepático. visualização do triângulo de Calot, delimitado pelo ducto cístico (à direita), pelo ducto hepático comum (à esquerda) e pela borda inferior do fígado (acima). Dentro do Triângulo calot: está o conduto hepático comum, conduto cístico e artéria cística Fonte: (A) Ignácio, 2017, p. 38 (B) Fossum, 2005a.

No entanto, existem algumas diferenças anatômicas no sistema biliar e na forma como a bile é liberada entre as espécies; no cão, de acordo com Evans e de Lahunta em 1991, [4] e Climent et al 2005, o ducto biliar comum ou ducto colédoco passa pelo duodeno descendente em sua porção inicial, terminando na papila duodenal maior próximo ao ducto pancreático menor na papila duodenal maior (Evans e de Lahunta em 1991; Climent, et al., 2005) (Figura 3A) (o ducto pancreático principal está ausente em 20% dos cães). Não há válvulas nos ductos biliares e a bile pode fluir em ambas as direções (Climent et al., 2005).

Por outro lado, em alguns gatos, o ducto pancreático maior compartilha a mesma abertura com o ducto biliar comum (Bjorling,1992; Center, 2009). Um ducto pancreático acessório entra no duodeno na papila duodenal menor 2 cm caudal à papila maior. No entanto, apenas 20% dos gatos têm um ducto pancreático acessório com sua própria abertura separada para o duodeno (Figura 3B). Os sistemas de ductos que transportam secreções pancreáticas e biliares para o duodeno diferem entre cães e gatos, a distância entre o ducto pancreático principal e o ducto biliar comum no duodeno é maior no cão do que no gato (Nielsen, et al., 1954; Tangner, et al., 1982). O significado clínico dessa diferença é que uma lesão maior nessa área é necessária para causar obstrução tanto do ducto pancreático quanto do colédoco no cão do que no gato; da mesma forma, por esse motivo, deve-se levar em consideração que em gatos, doenças do trato biliar também podem afetar o pâncreas (Bjorling,1992; Neer, 1992; Center, 2009).



**Figura 3:** (A) Diagrama dos ductos do fígado e pâncreas que se abrem no duodeno em cães (B) Diagrama dos ductos do fígado e pâncreas que se abrem no duodeno em gatos. Fonte: Argos (2014).

## 2.4 O Coelho como modelo experimental

A utilização de animais como modelos para pesquisas médicas tem sido recomendada para aprimorar e aprovar procedimentos existentes (Sanada et al., 2003; Ferreira et al., 2004; Miranda et al., 2005), bem como desenvolver novos materiais (Mendes et al., 2001; Calasans-Maia et al., 2008; Calasans-Maia et al., 2008) além de auxiliar no entendimento dos diversos processos fisiológicos e patológicos de doenças, realizar ensaios terapêuticos com novas drogas, estudar marcadores biológicos e avaliar novas técnicas com perspectivas de aplicabilidade na espécie humana (Dai et al., 2005; Castaneda et al., 2006; Cardoso et al., 2007) que não podem ser alcançados por meio de modelos in vitro. Ou aprendiz de médico em algumas áreas do conhecimento, especialmente em assuntos como: anatomia, fisiologia, cirurgia e patologia, que são de maior relevância na formação de profissionais médicos, não pode prescindir da atividade prática no modelo animal, ou do desenvolvimento de habilidades psicomotoras para o ato cirúrgico que não se consolida apenas pelo exercício teórico (Mapara et al., 2012). Os coelhos brancos da

Nova Zelândia (*Oryctolagus cuniculus*) são frequentemente usados em uma variedade de experimentos, incluindo ortopedia (Dai et al., 2005; Miranda et al., 2005;; Castaneda et al., 2006; Mendes et al., 2019) e cirurgia cranomexilofacial (Cardoso et al., 2007; Calasans-Maia et al., 2008).

A necessidade de realizar pesquisas com animais, priorizando a preservação da vida humana, ocorreu durante a Segunda Guerra Mundial (Fagundes eTaha, 2004), foi o Código de Nuremberg (1947) que determinou que as pesquisas com humanos deveriam se basear nos resultados da experimentação com animais, o que foi reforçado pela Declaração de Helsinque em 1975 (Schanaider e Silva, 2004), começando com animais de pequeno porte (ratos, camundongos e cobaias) (Sanada et al., 2003; Ferreira et al., 2004; Calasans-Maia et al., 2008) médios (coelhos, miniporquinhos, gatos e cães) (Miranda et al., 2005; Castaneda et al., 2006; Cardoso et al., 2007; Calasans-Maia et al., 2008) e grandes (ovinos e suínos) (Dai et al., 2005; Gosain et al., 2006; Mendes et al., 2019). Sempre com o objetivo de busca incessante por modelos que reproduzam condições mórbidas da espécie humana.

Trabalhar com coelhos e hamster é mais fácil do que com gatos, já que os primeiros são animais que se adaptam melhor ao ambiente de laboratório. Os ratos, camundongos e cobaias são mais agitados, mas têm como vantagem o pequeno porte. Coelhos e cães, em geral são dóceis, mas este comportamento é inerente ao trato adequado nos biotérios (National Institutes of Health, 1985; Cohen C, 1986; Coles EH, 1986)

Os coelhos são pequenos mamíferos da família leporidae da ordem Lagomorpha (Pearce et al., 2007), dentre várias linhagens, a linhagem branca da Nova Zelândia (*Oryctolagus cuniculus*) é frequentemente utilizada para atividades de pesquisa e como modelo para estudos in vivo, bem como modelo adequado para experimentação em Cirurgia. Estas linhagens são menos agressivas por natureza e têm menos problemas de saúde em comparação com outras raças, algumas de suas vantagens como modelos experimentais são: são muito dóceis e não agressivas e, portanto, fáceis de manusear e observar, estão prontamente disponíveis porque são amplamente criados e muito baratos em comparação com o custo de animais maiores, permitem trabalhar com grande número de pessoas, têm ciclos de vida curtos

(gestação, lactação e puberdade), permitem a normalização do ambiente, permitem a padronização genética e permitem transplante ou transmissão de tumores e há uma grande quantidade de informações básicas disponíveis (Harcourt-Brown F, 2002; Schanaider e Silva, 2004; Cardoso et al., 2007).

A escolha do modelo animal para um experimento é determinada por fatores como custo, viabilidade técnica do procedimento, princípios científicos, banco de dados disponível e adequação dos modelos ao projeto (Petroianu, 1996). Em outras palavras, os animais menos desenvolvidos filogeneticamente disponíveis em quantidade suficiente ao menor custo devem ser levados em consideração (Fagundes e Taha, 2004), da mesma forma, é importante conhecer suas informações básicas, como sua anatomia, constantes fisiológicas ou dados biológicos como tempo de vida, desenvolvimento e características reprodutivas; uma vez que quando a pesquisa é realizada em animais apropriados, as informações obtidas aproximam-se do que se pode esperar em humanos (Harcourt-Brown F, 2002), pois quanto maior o estado fisiológico, anatômico e similaridade orgânica, mais aplicáveis são as conclusões (Schanaider e Silva, 2004). O apego emocional é outro aspecto importante a ser levado em consideração, principalmente nos casos que envolvem animais de estimação, como cães ou gatos, onde em longos experimentos o pesquisador pode se apegar emocionalmente ao animal (Calasans-Maia et al., 2009).

Em relação à cirurgia laparoscópica, em termos de modelos de treinamento com animais, um grande arsenal de variedade foi estabelecido para esta finalidade, sendo descritos modelos com ratos, cães, coelhos e porcos, entre outros (Costa et al., 2003; Rosen et al., 2007). De todos estes, o porco e o coelho são os mais utilizados devido à grande semelhança anatômica desses animais em relação ao homem (Tosolini et al., 2006; Dolz et al., 2011). O coelho é um modelo adequado para treinamento em cirurgia laparoscópica pediátrica, pois é possível realizar e simular um grande número de procedimentos cirúrgicos abertos e laparoscópicos (Molinas et al., 2004; Miquilarena et al., 2006; Tapia et al., 2007; Dolz et al., 2011). Além disso, devido ao seu tamanho, pode simular as mesmas condições que o cirurgião pediátrico encontraria ao realizar essa abordagem cirúrgica. De todas as limitações da realização de procedimentos laparoscópicos em pediatria, o tamanho da cavidade abdominal da criança é, sem dúvida, a mais prevalente. É aí que reside o papel do

modelo animal coelho, pois é possível desenvolver habilidades in vivo antes de realizar a cirurgia laparoscópica com segurança e eficiência em pacientes pediátricos (Hernández et al., 2012).

Na cirurgia veterinária experimental em pequenos animais, principalmente em cães e gatos, possui principalmente restrições de tipo afetivo, por isso é necessário contar com outro modelo animal para poder realizar diferentes procedimentos voltados para sua aplicação nestas espécies. Este modelo deve obedecer a características anatômicas comparáveis a cães e gatos de pequeno porte, também com facilidade de uso e manuseio. Sendo uma espécie tradicionalmente utilizada em experimentação, o coelho é considerado um excelente modelo animal para este fim (Halabi et al., 2012). Na medicina veterinária, para obter confiabilidade e segurança nos procedimentos endoscópicos, é necessário descrever e treinar previamente nos animais de experimentação. Este trabalho utilizará coelhos como modelo experimental, uma vez que o tamanho da cavidade abdominal desses animais mimetiza a dificuldade encontrada nas técnicas laparoscópicas para cães e gatos com peso inferior a 5 kg ou porte médio.

A pesquisa com animais, além da pesquisa clínica e cirúrgica em humanos, tem contribuído muito para a compreensão dos diversos processos fisiológicos e patológicos que acometem o homem. O uso de animais em pesquisas experimentais deve ser baseado em princípios científicos, éticos e legais. Se o pesquisador mantiver esses três aspectos em equilíbrio em suas atividades, terá sucesso sem comprometer seu trabalho ou sua reputação (Petroianu, 1996). O coelho é um modelo adequado e viável para estudos experimentais em diversos ramos da medicina.

## **2.5 Colectistectomia laparoscópica**

O emprego da cirurgia laparoscópica, na medicina humana, tem-se estabelecido como rotina e procedimento “padrão ouro” para colecistectomia (Malm, 2004). O procedimento de remoção laparoscópica da vesícula biliar em humanos foi realizado por primeira vez com sucesso por Phillipe Mouret em 1987 (Litynski et al.,

1999; Polychronidis et al., 2008). Em animais foi desenvolvido por Charles Filipi no início da década de 1980 (Mouret, 1996). Desde a introdução da colecistectomia, as técnicas laparoscópicas vêm sendo aplicadas com sucesso em um número cada vez maior de procedimentos cirúrgicos (Carrillo et al., 1997). Em humanos, mais de 75% das colecistectomias na América do Norte são realizadas por laparoscopia (Mayhew, 2009).

A colecistectomia é a cirurgia mais comumente realizada na vesícula biliar em pequenos animais (Mehler, 2011). A colecistectomia aberta é o tratamento indicado para doenças e anormalidades de vesícula biliar que são relativamente frequentes em cães e incluem colelitíases, lama biliar, mucocoele de vesícula biliar, hiperplasia cística da mucosa biliar, e raramente tumores (Monnet *et al.*, 2008; Mayhew, 2009a; Bargellini et al., 2018; Youn et al., 2018)

Segundo Youn et al., (2018), as mucocoeles da vesícula biliar não complicadas são provavelmente os casos mais indicados para colecistectomia laparoscópica e a colelitíase sintomática sem cálculos biliares comuns ou obstrução extra-hepática do trato biliar associada, que ocorre com menos frequência (Walter et al., 2008). Indicações de cirurgias do trato biliar também incluem, pancreatites que levem à obstrução do trato biliar e doença inflamatória do trato biliar. Em contraste, a colecistectomia laparoscópica tem sido amplamente aceita como o tratamento padrão em humanos porque tem se mostrado menos invasiva e mais segura do que os métodos tradicionais (Barkun et al 1992; NIH 1993; Hendolin et al 2000). Em cães, a cirurgia laparoscópica tornou-se amplamente utilizada recentemente e é altamente apreciada em relação à cirurgia aberta devido à sua menor capacidade de invasão (Culp et al 2009; Arulpragasam et al., 2013; Mayhew et al 2014; Case et al 2015). Portanto, a cirurgia laparoscópica em cães poderia se tornar um tratamento ainda mais eficaz para a doença benigna da vesícula biliar e outras afecções.

### **2.5.1 Possíveis complicações**

As complicações incluem vazamento de bile devido à falha nas ligaduras do ducto cístico (3% a 8%), que podem levar à peritonite no pós-operatório, hemorragia secundária a falha das ligações da artéria cística ou a danos no parênquima do fígado durante a dissecação da vesícula biliar (Mehler, 2011). Muitos pacientes com distúrbios pulmonares podem não tolerar o pneumoperitônio, resultando na necessidade de conversão para cirurgia aberta após a tentativa inicial de abordagem laparoscópica. Distúrbios da coagulação e aderências densas (tecido cicatricial) de cirurgia abdominal anterior pode representar risco adicional para cirurgia laparoscópica e são consideradas contraindicações relativas a esta abordagem (Patel et al., 2014). Se ocorrer qualquer tipo de complicações, a conversão para abordagem aberta deve ser realizada (Mayhew et al., 2008). Não é incomum ver elevações transitórias nas enzimas hepáticas no pós-operatório, a doença hepatobiliar concomitante subjacente é comum, razão pela qual a coleta de uma amostra de fígado é recomendada para histopatologia hepatobiliar no momento da CL (Mayhew et al., 2008).

A familiaridade com a técnica é a melhor maneira de prevenir complicações e diminuí-las em procedimentos laparoscópicos, assim como em cirurgias abertas. Mesmo que ocorra alguma complicação, o diagnóstico precoce e a correção adequada são de grande importância (Patel et al., 2014).

## **2.6 Avaliações laboratoriais**

### **2.6.1 Bioquímica sanguínea**

O fígado realiza uma ampla variedade de funções e processos vitais, incluindo participação no metabolismo de carboidratos, lipídios, proteínas, hormônios e vitaminas; excreção de catabólitos e de substâncias tóxicas; digestão de gorduras; produção de fatores de coagulação, dentre outros. E, justamente graças às numerosas e diversificadas funções, a disfunção hepática pode resultar em diversas anormalidades nos exames laboratoriais (Thrall, 2006). Portanto, um único teste não é capaz de avaliar as funções hepáticas, sendo necessário um conjunto de testes, frequentemente denominado “Testes de Função Hepática” (Kaldor et al. 2006). Apesar de existirem certas limitações (como baixa especificidade ou baixa sensibilidade), tais

testes, em conjunto com o histórico do paciente, são de extrema importância para fornecer informações relevantes ao médico veterinário na avaliação do quadro geral do paciente. Thapa e Walia (2007), classificam em três classes os testes de função hepática: a) testes da capacidade hepática de transportar ânions orgânicos e metabolização de drogas; b) testes que detectam danos aos hepatócitos (enzimáticos) e c) testes da capacidade de síntese do fígado. Segundo Gomes et al (2008), podem ser classificados em: testes enzimáticos, exames de síntese e metabolismo e de transporte e excreção. É importante citar que resultados anormais nestes testes podem refletir tanto distúrbios hepáticos primários quanto secundários.

Dentro das categorias mencionadas, alguns dos principais testes de função hepática realizados na rotina são: a) Bilirrubina e suas frações: total, direta e indireta; b) Aminotransferases (ALT e AST); Fosfatase Alcalina;  $\gamma$ -Glutamilttransferase (GGT); e c) Proteína Total; Albumina (Thapa e Walia, 2007).

Segundo Thrall (2006), podemos ainda dividir os testes laboratoriais enzimáticos em dois tipos: testes para detecção de lesão de hepatócitos e testes para detecção de colestase. Para detecção de lesão de hepatócitos, atualmente são utilizados amplamente na rotina os testes de Alanina aminotransferase (ALT) e Aspartatoaminotransferase (AST). Já para a detecção de colestase, as enzimas de eleição na rotina clínica atualmente são Fosfatase Alcalina (ALP ou FA) e  $\gamma$ -glutamilttransferase (GGT).

O padrão das elevações nos níveis enzimáticos dos testes de função hepática pode apontar para lesões hepatocelulares *versus* colestase, e é capaz de ajudar a identificar sinais de insuficiência hepática (Hyder et al., 2013).

Uma das principais enzimas hepáticas é a Alanina aminotransferase (ALT). Trata-se de uma enzima de extravasamento, que está livre no citoplasma dos hepatócitos; esta enzima é essencialmente hepato-específica para cães e gatos (Thrall, 2007), é encontrada no fígado e no músculo cardíaco, e elevações nos níveis de ALT sérica podem ser vistas em casos de dano hepatocelular e necrose, lipidose hepática, alguns casos de neoplasias hepáticas, anestesia e eimeriose (Benson e Paul-Murphy, 1999). Aspartatoaminotransferase (AST) pode ser encontrada no fígado, músculo cardíaco, musculatura esquelética, rins e pâncreas de coelhos;

valores aumentados dessa enzima estão associados à morte de hepatócitos, eimeriose e danos musculares (Benson e Paul-Murphy, 1999). O teste desta enzima geralmente é feito para diagnosticar doenças musculares, pois ela não é considerada uma enzima hepato-específica (Bush, 2004; Trall, 2007). A enzima  $\gamma$ -glutamilttransferase (GGT) é uma enzima de indução sintetizada por quase todos os tecidos corporais, é encontrada nos rins e fígado de coelhos domésticos, porém a maior concentração de GGT encontra-se no epitélio tubular renal e não circula na corrente sanguínea, portanto toda GGT sérica é de origem hepática. A lesão hepática aguda pode provocar aumento imediato da atividade sérica possivelmente devido à liberação de fragmentos de membrana que contêm GGT (Trall, 2007). Valores elevados de  $\gamma$ -glutamilttransferase (GGT) são encontrados em casos de dano hepatocelular, sendo associados à colestase e obstruções do ducto biliar e hepatobiliar (Benson e Paul-Murphy, 1999). Fosfatase Alcalina (FA) é uma enzima associada à membrana celular, encontrada em diferentes tecidos, e o aumento de seu nível sérico pode estar associado a maior atividade osteoblástica ou lesões ósseas (osteosarcoma, fraturas), colestase, indução por drogas como corticóides e fenobarbital e várias doenças crônicas; e valores diminuídos são encontrados em casos de diarreia ou prenhez (Benson e Paul-Murphy, 1999; TRALL, 2007).

Entre as provas de síntese e metabolismo hepático, segundo Benson e Paul-Murphy (1999), são citadas proteínas séricas como proteína total, albumina e globulina. Em coelhos domésticos, a fração de albumina da proteína total é de aproximadamente 60%, maior do que a maioria dos mamíferos para os quais existem dados. A hipoproteinemia pode ocorrer em casos de doença hepática ou renal; já a hipoalbuminemia em coelhos pode ser associada à doença hepática ou renal, em casos de produção diminuída e perda aumentada (respectivamente). Portanto, a associação dos valores encontrados nos níveis séricos de proteína total e de albumina pode ser de grande valia para descartar problemas renais, e no caso da colecistectomia laparoscópica, tais valores podem ser associados a danos hepáticos pós-cirúrgicos, devido complicações.

O principal pigmento excretado pelo fígado de coelhos é a biliverdina, subproduto do metabolismo da hemoglobina formada, e a maior parte desse pigmento é excretada através de hemácias velhas fagocitadas por macrófagos e liberadas e

transportada para o fígado por uma proteína, faz parte das provas de Transporte e Excreção Hepática. Os coelhos com função hepática preservada apresentam níveis muito baixos de biliverdina, que é convertida em bilirrubina pela enzima biliverdina-redutase. Valores aumentados de bilirrubina e frações são importante indicativo de colestase (Benson e Paul-Murphy, 1999).

Os testes de função hepática podem fornecer ferramenta bastante útil para aplicação e avaliação de procedimentos cirúrgicos laparoscópicos ou abertos e suas indicações, pois podem oferecer panorama sobre o sucesso ou possível falha da cirurgia, com testes de função hepática que podem indicar colestase, lesão de hepatócitos e/ou ainda falhas na função do órgão (Faccini, 2020).

As alterações nas enzimas hepáticas após cirurgias abdominais, especialmente colecistectomia, podem ser um desafio após a cirurgia. Embora em alguns estudos tenha sido demonstrado que a CL não afeta os testes de função hepática (Sakorafas et al., 2005; Mujicić et al., 2006), outros acreditam em alterações transitórias após esse procedimento (Neudecker et al., 2002; Currò et al., 2005); mesmo 72 h após a intervenção (Halevy et al., 1994; Giraudo et al., 2001).

Autores como Marakis et al., (2006), Koirala, et al., (2012), Guven e Oral (2007) e Kaldor et al., (2006) , em humanos após realizar colecistectomia laparoscópica, realizaram a medição da função hepática (bilirrubina total e indireta (TB e IB), aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP) e (GGT) glutamiltransferase), encontrando aumento de AST e ALT 24 horas após a cirurgia e um ligeiro aumento de TB e IB, ALP e GGT; no entanto, esses valores retornaram ao nível normal em 48 a 72 horas após a cirurgia, porém de acordo com Saber et al., (2000) e Milheiro et al., (2004) a normalização de esses parâmetros aconteceram aos sete e aos 30 dias respectivamente. Essas alterações são clinicamente silenciosas e não estão associadas à morbidade em pacientes com função hepática normal. Esses autores concluíram que as elevações enzimáticas podem ser atribuídas principalmente aos efeitos negativos do pneumoperitônio no fluxo sanguíneo hepático.

A observação de mudanças pós-operatórias nos 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, donde foi assumido que o pneumoperitônio de CO<sub>2</sub> e o aumento da pressão intra-abdominal são as principais razões para essas mudanças. Além do suprimento sanguíneo por causa do CO<sub>2</sub>, também tem reportes que os medicamentos anestésicos prejudicam tais alterações (halotano, óxido nitroso), assim como manipulação cirúrgica do fígado e o efeito de tração na vesícula biliar, a diatermia excessiva pôr o eletrocauterio (energia térmica) usada durante o procedimento para o controle hemostático durante a remoção da vesícula biliar (Koirala et al., 2012; Maleknia e Eibrahimi, 2020) bem como a posição reversa de Trendelenburg (Kotake et al., 2001, Tan et al., 2003).

Segundo Ahmad (2011) a sensibilidade dos testes de função hepática na detecção de obstruções no fluxo biliar foi determinada maior que 90%, os valores elevados de AST, ALT e GGT representam disfunção hepatocelular, os níveis de FA aumentam por causa da obstrução do ducto biliar; a bilirrubina pode aumentar devido à hemólise ou obstrução do fluxo de bile, as transaminases séricas podem também ser sugestivo de cálculos do ducto biliar comum como estão elevadas. No entanto, a elevação dos testes de função hepática após CL é geralmente transitória, e retornam aos níveis normais sem qualquer intervenção.

### **2.6.2 Alterações hepáticas macro, microscópicas e bacteriológicas**

O fígado é um órgão multifuncional com alto grau de reparo; sua reserva funcional é muito grande, entre 75% e 80%, motivo pelo qual os sinais clínicos da doença aparecem quando há dano crônico e apenas 20% dos hepatócitos estão funcionando, é por isso que para chegar ao diagnóstico de alguma alteração hepática, existem ferramentas relevantes como a necropsia e achados histológicos (Nuñez e Bouda, 2007).

No século passado, Morgagni lançou as bases gerais para um exame *post mortem* adequado e explicou que o mais importante nesse procedimento é descrever em detalhes as descobertas encontradas, como distúrbios circulatórios, crescimento

celular, metabolismo celular, metabolismo pigmentário, inflamatório e necrótico (Vetere et al., 2015).

A pós colecistectomia laparoscópica, é importante prestar atenção aos detalhes observados nas alterações da necropsia e histopatologia, uma vez que em humanos, Buttenschoen et al., (2007) descreveram que as complicações mais frequentes são traumatismo do ducto biliar e sangramento pós-operatório, com maior frequência demonstrado dano à artéria cística, vasos epigástricos e leito da vesícula biliar, embora não haja relatos publicados sobre exsudação sanguínea potencialmente mortais ou até letais. São lesões que precisam ser avaliadas minuciosamente, pois a hemorragia na cavidade abdominal causa choque hemorrágico e circulatório, gerando carga de trabalho extracardíaca e aumento do consumo de energia e oxigênio, exercendo grande pressão sobre o coração e causando infarto do miocárdio, portanto, o sangramento é um fator que pode causar a morte.

Um exame histológico seletivo do leito da vesícula biliar deve ser obrigatório como evidência médica. Sakuramoto et al., (2000) indicaram que estudos histológicos de casos envolvendo inflamação da vesícula biliar ressecada ou dificuldades cirúrgicas com base em achados patológicos não foram documentados, no entanto, 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 peliose 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 et al., 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).

De acordo com Vetere et al. (2015), as aderências são conexões fibrosas anormais que se formam entre órgãos adjacentes após cirurgia pélvica ou infecção pélvica ou inflamação que resulta em dano ao tecido; elas têm sido associadas a infertilidade, dor pélvica crônica, obstrução do intestino delgado e dificuldade de

acesso cirúrgico ou complicações cirúrgicas. Embora as aderências se formam como uma resposta de cura fisiológica à lesão do tecido e, apesar da pesquisa e da disponibilidade de múltiplas barreiras de aderência, elas continuam sendo um problema persistente (Robertson et al., 2010). Várias estratégias foram desenvolvidas para minimizar ou prevenir aderências pós-operatórias em cirurgias pélvicas e abdominais, como hemostasia meticulosa, manejo suave do tecido e técnicas minimamente invasivas.

Uma das consequências pós-operatórias abdominais e pélvicas mais importantes com a cirurgia convencional (laparotomia) são as aderências, 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., 2015). No entanto, Schemmel et al. (1997), realizaram um estudo comparando três diferentes tipos de energias no tecido reprodutivo, o bisturi ultrassônico versus laser de CO<sub>2</sub> e eletrocirurgia, comparando as propriedades de hemostasia, profundidade e grau de necrose da coagulação, o grau de deposição de fibrina e formação de aderência pós-operatória em coelhos; onde eles concluíram que não houve diferença para qualquer técnica utilizada. A propensão para a formação de aderências não foi diferente para nenhuma técnica de incisões uterinas ou ovarianas, isso também é consistente com estudos anteriores que mostraram que não houve diferença na formação de aderências entre o laser de CO<sub>2</sub> e a eletrocirurgia (Luciano et al., 1987) ou entre o bisturi ultrassônico e o aço bisturi (Tulandi et al., 1994). Esses achados contrastam com os encontrados em estudo realizado na derme suína, neste modelo, descobriu-se que o bisturi ultrassônico resulta em menos lesões no tecido do que o laser de CO<sub>2</sub> ou a eletrocirurgia (Hambley et al., 1988).

Apesar dos avanços na tecnologia e da crescente aceitação e expansão das cirurgias laparoscópicas, existem algumas complicações, como infecção do local do portal; nenhuma ferida cirúrgica está completamente imune à infecção. Apesar dos avanços nas áreas de agentes antimicrobianos, técnicas de esterilização, técnicas cirúrgicas e ventilação de sala de cirurgia, esses tipos de complicações ainda são prevalentes. Sua incidência após a colecistectomia laparoscópica eletiva é menor do

que a colecistectomia eletiva aberta devido ao menor comprimento da incisão (Zacks, et al 2002). Em humanos, são as infecções associadas aos cuidados de saúde mais comuns, representando 31% entre os pacientes hospitalizados, a taxa é muito mais elevada em procedimentos cirúrgicos convencionais do que em cirurgia laparoscópica (Richards et al., 2003; Lilani et al., 2005; Brill et al., 2008). Mas complicações infecciosas no local do portal não são incomuns (Kartik et al., 2013).

De acordo com as definições desenvolvidas pelo Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC) em humanos, o local da infecção cirúrgica foi classificado em: (1) superficiais envolvendo pele e tecido subcutâneo; (2) envolvendo profundamente a fáscia e as camadas musculares; e (3) órgão / espaço. As feridas são classificadas em 2015 de acordo com os critérios do CDC para o local da infecção cirúrgica como: (1) Limpas: uma ferida cirúrgica que não está exposta a nenhum tecido inflamado ou que rompeu o aparelho gastrointestinal, respiratório, genital ou urinário não infectado; (2) Limpo-contaminado: feridas cirúrgicas onde há uma entrada controlada para o trato gastrointestinal, respiratório, genital ou urinário não infectado com contaminação mínima; (3) Contaminado-Fresco: feridas relacionadas a traumas, feridas cirúrgicas com grande interrupção na técnica estéril ou contaminação grave do trato gastrointestinal e incisões em tecidos inflamatórios não purulentos; e (4) Suja ou infectada: feridas antigas após trauma com tecido desvitalizado e procedimento cirúrgico realizado na presença de infecção ativa ou perfuração visceral. A maioria dos procedimentos cirúrgicos laparoscópicos se enquadra nas classificações 1 e 2 de feridas.

As infecções cirúrgicas são responsáveis por uma parcela significativa dos pacientes hospitalizados com infecção, cerca de 30%, sendo que 90% das bactérias são encontradas nas incisões cirúrgicas, e este número pode variar de acordo com procedimento cirúrgico (Biscione, 2006). Estas infecções são causa importante de morbidade e mortalidade no pós-operatório (Sharma et al., 2018).

As infecções cirúrgicas após colecistectomia laparoscópica também são complicações relacionadas à técnica (McGuckin et al., 1999; Colizza et al., 2004). A infecção constitui uma ameaça ao sucesso em cirurgia hepatobiliar, a bactibilia pode ser o fator de influência mais importante no risco de complicações sépticas pós-

operatória. Em pacientes de alto risco submetidos à colecistectomia eletiva, a incidência de bactibilia é de aproximadamente 10% a 15%. (Torres et al., 2003). Na medicina humana, a bactibilia é achado comum em pacientes submetidos à cirurgia do ducto biliar, razão pela qual é recomendado obter culturas biliares sempre que houver oportunidade. Em alguns casos, é relatado que idade avançada, sexo masculino e alto valor total de bilirrubina também podem ser fatores preditivos de culturas positivas (Cueto-Ramos et al., 2017). Müller et al. (2012), relatam abscesso intra-abdominal como complicação cirúrgica após colecistectomia laparoscópica. Por outro lado, Mendoza et al. (2010), concluíram que não há correlação direta entre a presença de bactérias nas culturas da vesícula biliar com a presença de infecção no sítio cirúrgico após colecistectomia.

A dissecação da vesícula biliar por meio de instrumental eletrocirúrgico quando comparada à dissecação por energia ultrassônica está associada a maior taxa de infecção cirúrgica (Anis et al., 2019). O uso de eletrocautério em colecistectomia pode causar dificuldade em garantir a hemostasia devido à liberação da fumaça, além de aumentar o tempo cirúrgico. Consequentemente, tais complicações estão associadas a aumento da incidência de perfuração da vesícula biliar, colocação de drenos no pós-operatório, vazamento de bile no pós-operatório e infecção do sítio cirúrgico (Cengiz et al., 2010). A dissecação com eletrocirúrgicos também está associada a maior taxa de infecção em outras áreas da cirurgia veterinária (Bennett e Kraffert 1990; Abdelaziz et al., 2018). Segundo Birch et al. (1999), o eletrocautério produz complicações após cirurgia laparoscópica. Depois da Colecistectomia laparoscópica, a lesão térmica contribui significativamente para a morbidade e mortalidade, lesões térmicas foram implicadas em 25% das principais lesões do ducto biliar comum, levando à formação tardia de estenose. A perfuração intestinal como resultado de lesão térmica é considerada um importante contribuinte para a mortalidade após Colecistectomia laparoscópica. O vazamento de bile pós-operatório do ducto cístico pode ocorrer porque o cautério excessivo desidrata o tecido.

Biscione (2006) realizou um estudo em seres humanos submetidos à colecistectomia laparoscópica, onde identificou que a incidência global de infecção do sítio cirúrgico, foi de 3,7% para infecção incisional e de 0,3% para infecção do organismo/cavidade, a maior parte das infecções (> 80%) acometeu a parede

abdominal. Sharma et al. (2018) e Usman et al. (2016), identificaram que a área onde a provisão de infecção é a mais comum é no portal de acesso epigástrico já que é o local onde a vesícula biliar é removida. A chance global de infecção do sítio cirúrgico e de infecção incisional foi menor em pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica em relação aos submetidos a colecistectomia convencional (Biscione, 2006).

A colecistectomia laparoscópica, como vimos, é um tratamento valioso e muito útil devido à alta prevalência da patologia. Em contraste com a colecistectomia aberta, a colecistectomia laparoscópica está associada a benefícios como menor mortalidade operatória, menos dor pós-operatória, menor tempo de internação e menor tempo de recuperação. A recente implementação de diferentes dissectores, como o EBV Ligasure e o Bipolar Maryland em modelos de coelhos, apontam para um futuro promissor no tratamento de colecistectomias para implementação na medicina veterinária de pequenos animais.

## Referências

- Abdelaziz HM, Zahar A, Lausmann C, Gehrke TA, Fickenscher H, Suero EM, Gebauer M, Citak M (2018) High bacterial contamination rate of electrocautery tips during total hip and knee arthroplasty. **International Orthopaedics** 42: 755-760.
- AHMAD NZ (2011) Routine Testing of Liver Function Before and After Elective Laparoscopic Cholecystectomy: Is It Necessary? **JLSL: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons** 15(1):65–69.
- Al-Hamdany MZ (2019) Comparative anatomical, histological, and histochemical study of liver in human and domestic rabbit. **Iraqi Journal of Veterinary Sciences** 33(2):437-446.
- Anis S B, Rehman PM, Ahmad F, Farooq U (2019). Comparative Study of Conventional Electrocautery Versus Ultrasonic Dissector in Laparoscopic Cholecystectomy. **Journal of Islamabad Medical & Dental College** 8(2):70-73.
- Argos 162 by Grupo Asís\_Issuu (2014). Disponível em: [https://issuu.com/grupoasis/docs/argos\\_162\\_web/72p](https://issuu.com/grupoasis/docs/argos_162_web/72p)
- Arulpragasam SP, Case JB, Ellison GW (2013) Evaluation of costs and time required for laparoscopic-assisted versus open cystotomy for urinary cystolith removal in dogs: 43 cases (2009–2012). **Journal of the American Veterinary Medical Association** 243:703–708.
- Balagué C (2009) Hemostasia y tecnología. Energía. Desarrollo de las nuevas tecnologías. **Cirugía Española** 85:15-22.
- Bargellini P, Orlandi R, Paloni C, Rubini G, Fonti P, Righi C, Peterson ME, Rishniw M, Boiti C (2018) Contrast-enhanced ultrasound complements two-dimensional ultrasonography in diagnosing gallbladder diseases in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 59(3):345–356. <https://doi.org/10.1111/vru.12601>.
- Barkun JS, Barkun AN, Sampalis JS, Fried G, Taylor B, Wexler MJ, Goresky CA, Meakins JL (1992) Randomised controlled trial of laparoscopic versus mini cholecystectomy. **The McGill Gallstone Treatment Group Lancet** 340: 1116–1119.
- Basso PC, Raiser AG, Müller DCDM, Silva MAM, Brun MV (2012) Atualidades em videocirurgia na medicina veterinária: cirurgia endoscópica transluminal por orifícios naturais (NOTES) e cirurgia laparoendoscopia por único portal (LESS). **Revista científica de medicina veterinária. Pequenos animais e animais de estimação** 10(32):82-9.
- Benevides MPA (2021) Colecistectomia por Laparoscopia em cães. **PUBVET: Medicina Veterinária e Zootecnia** 15(07):1-14.

Bennett RG, Kraffert CA (1990) Bacterial transference during electrodesiccation

BENSON KG, PAUL-MURPHY J (1999) Clinical Pathology of the Domestic Rabbit. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice** 2(3):539-551.

Birch DW, Park A, Shuhaibar H (1999) Acute thermal injury to the canine jejunal free flap: electrocautery versus ultrasonic dissection. **The American Surgeon** 65(4):334.

Biscione FM (2006) Risco de infecção do sítio cirúrgico após colecistectomia laparoscópica comparado ao risco após colecistectomia laparotômica.

Bjorling DE. Surgical management of hepatic and biliary disease in cats (1992) **Comp Contin Educ Pract Vet** 13:151–156.

Brill A, Ghosh K, Gunnarsson C, Rizzo J, Fullum T, Maxey C, Brossette S. (2008) The effects of laparoscopic cholecystectomy, hysterectomy and appendectomy on nosocomial infection risks. **Surgical Endoscopy** 22:1112-1118.

Brun MV (2015) **Videocirurgia em pequenos animais**. Rio de Janeiro: Roca, II.

Brun MV, Beck CAC (1998 – 1999) Aplicações clínicas e experimentais da laparoscopia em cão – artigo de revisão. **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia de Uruguaiana** 5-6(1):5-11.

Bush BM (2004) **Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais**. São Paulo: Roca.

Buttenschoen K, Tsokos M, Schulz F (2007) Laparoscopic cholecystectomy associated lethal hemorrhage. **JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons** 11(1):101–105.

Calasans-Maia MD, Fernandes GVO, Rossi AM, Dias EP, Almeida GDS, Mitri FF, Granjeiro JM. (2008) Effect of hydroxyapatite and zinc-containing hydroxyapatite on osseous repair of critical size defect in rat calvaria. **Key Engineering Materials** 361-3, 1273-6.

Calasans-Maia MD, Rossi AM, Dias EP, Santos SRA, Ascoli F, Granjeiro JM (2008) Stimulatory effect on osseous repair of zinc-substituted hydroxyapatite. Histological study in rabbit tibia. **Key Engineering Materials** 361-363:1269-72.

Calasans-Maia, M. D., Monteiro, M. L., Áscoli, F. O., & Granjeiro, J. M. (2009). The rabbit as an animal model for experimental surgery. **Acta cirurgica brasileira**, 24, 325-328.

Campbell PA, Cresswell AB, Frank TG, Cuschieri A (2003) Real-time thermography during energized vessel sealing and dissection **Surgical Endoscopy**. 17(10):1640-5.

Cardoso ES, Cançado, RP, Heitz C, Gerhardt de Oliveira, M (2007) Estudo exploratório descritivo do emprego de coelhos brancos da Nova Zelândia (*Oryctolagus cuniculus*) como modelo animal na avaliação dos padrões de crescimento craniofacial. **Revista Odonto Ciênc.** 22(55):66-71.

Carrillo EZ (1997) Video-assisted thoracic surgery in trauma patients. **Journal of the American College of Surgeons** 184:316-324.

Case JB, Boscan PL, Monnet EL, Niyom SR, Imhoff DJ, Wallace ML, Smeak DD (2015) Comparison of surgical variables and pain in cats undergoing ovariohysterectomy, laparoscopic-assisted ovariohysterectomy, and laparoscopic ovariectomy. **Journal of the American Animal Hospital Association** 51: 1–7.

Castaneda S, Largo R, Calvo E, Rodriguez-Salvanes F, Marcos ME, Diaz-Curiel M, Herrero-Beaumont G (2006) Bone mineral measurements of subchondral and trabecular bone in healthy and osteoporotic rabbits. **Skeletal Radiol.** 35(1):34-41.

Castellanos Coronel LM, Rodríguez JI, Castellanos Pinto LM, Castro Parra J, Reigosa Yániz A (2014) Comparación de sistema de sellado de vasos y ligadura convencional en tiroidectomías. **Salus** 18(1):3-17.

Cengiz Y, Dalenbäck J, Edlund G, Israelsson LA, Jänes A, Möller M, Thorell A (2010) Improved outcome after laparoscopic cholecystectomy with ultrasonic dissection: a randomized multicenter trial. **Surgical Endoscopy** 24(3):624-630.

Center SA (2009) Diseases of the gallbladder and biliary tree. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 39(3):543–598.

Centers for Disease Control and Prevention, The National Healthcare Safety Network (NHSN) (2020) Manual: Patient Safety Component. Atlanta, GA: National Center for Emerging and Zoonotic Infections Diseases. Recuperado el 2022, de : [https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pcsmanual\\_current.pdf](https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pcsmanual_current.pdf)

Climent, S, Sarasa, M, Munies, P, y Latorre, R (2005): Intestino delgado y grueso. Em: Climent, S, Sarasa, M, Muniesa, P., Latorre, R. (Eds.), Manual de anatomia y embriologia de los animales domésticos. Cabeza, aparato respiratório, aparato digestivo y aparato urogenital. Ed. Acribia, Zaragoza, pp. 195-220.

Cohen C (1986) The care for the use of animals in biomedical New Eng **J Med**;315: 865-70.

Coles EH (1986) Veterinary Clinical Pathology 4th ed. Philadelphia, EUA, **W.B. Saunders Company**, Chap 7, p.129-151.

Colizza S, Rossi S, Picardi B, Carnuccio P, Pollicita S, Rodio F, Cucchiara G (2004) Surgical infections after laparoscopic cholecystectomy: ceftriaxone vs ceftazidime antibiotic prophylaxis. A prospective study. **Chirurgia Italiana** 56(3):397-402

Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA (1992) Endoscopic therapy for?cute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. **Gastroenterology** 102(1): 139-148.

Costa V, Oliveira F, Oliveira L, Carreira M, Guimaraes P (2003) An experimental model of laparoscopic esplenectomy in rats. **Acta Cir Bras** 18 (6): 553 – 556.

Costa-Neto, JM, Teixeira, RG, Barauna, ALI, Gordilho-Filho, AO, Barauna, LCRI (2006) Ovariosalpingohisterectomia laparoscópica em cadelas. **Veterinaria Notícias** 12(1):79-86.

Cueto-Ramos R, Hernández-Guedea M, Pérez-Rodríguez E, Reyna-Sepúlveda F, Muñoz-Maldonado G (2017) Identificación de flora bacteriana en cultivos de bilis y pared de vesícula biliar de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. **Cirugía y Cirujanos** 85(6):515-521.

Culp WTN, Mayhew PD, Brown DC (2009) The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. **Veterinary Surgery** 38(7):811–817. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2009.00572.x>.

Curro G, Iapichino G, Melita G, Lorenzini C, Cucinotta E (2005) Laparoscopic cholecystectomy in Child-Pugh class C cirrhotic patients. **JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons** 9(3): 311.

Dai KR, Xu XL, Tang TT, Zhu ZA, Yu CF, Lou JR, Zhang XL (2005) Repairing of goat tibial bone defects with BMP-2 gene-modified tissue-engineered bone. **Calcif Tissue Int**, 77(1):55-61.

DAVIDSON EB; MOLL HD, PAYTON ME (2004) Comparision of Laparoscopic Ovariohysterectomy and Ovariohysterectomy in Dogs. **Veterinary Surgery**, 33:62-69.

DEVITT, C.M.; COX, R.E.; HAILEY, J.J. (2005). Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic assisted ovariohysterectomy in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.227, n.6, p.921-927, set,12.

Dolz A, Castro J, Martínez J. (2011) Simulación de cirugía laparoscópica en modelo animal conejo. Disponible em: <http://www.revistapediatria.cl/vol6num3/pdf/cirugia166.pdf> citado 5 nov 2011.

Dyce, K. M., Sack W. O., Wensing, C. J. G. (2010). Tratado de anatomia veterinária. 2th ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**.

Espínola, M. F., García, L. R., Andani, E. P., Nevárez, I. S., Rojas-Ferrer, N., & Hernández, M. M. (2019). Evaluación in vitro de los dispositivos de energía para el

sellado de colaterales de vena safena en cirugía de revascularización. **Angiología**, 71(1), 2-10.

EVANS, H. E.; DE LAHUNTA, A. (1991) Abdomen, Pelvis y Miembro Pelviano. En: *Disecção del Perro*. Interamericana Mc Graw-Hill. 3era. Ed. México-Dtto Federal. 187-193 pp.

Faccini, Rachel Inamassu (2020) Alterações de parâmetros enzimáticos e bioquímicos indicadores de função hepática em coelhos submetidos à colecistectomia laparoscópica. 2020. 4f. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Estadual Paulista Faculdade De Ciências Agrárias E Veterinárias Câmpus De Jaboticabal, São Paulo.

Fagundes DJ, Taha MO (2004) Modelo animal de doença: critérios de escolha e espécies de animais de uso corrente. **Acta Cir Bras** 19(1):59-65.

FERNÁNDEZ, A. (2009). Hemostasia quirúrgica. *Capturado em*, 12.

Ferreira GR, Cestari TM, Granjeiro JM, Taga R (2004) Lack of repair of rat skull critical size defect treated with bovine morphometric protein bound to microgranular bioabsorbable hydroxyapatite. **Braz Dent J** 15(3):175-80.

Fossum, T. W. (2014). **Cirurgia de pequenos animais** (4th ed., Vol. 1). Elsevier Brasil.

FOSSUM, T.W. (2005<sup>a</sup>). Cirurgia do sistema biliar extra-hepático. In:---. **Cirurgia de pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Roca. p.476-487.

Fransson, B.A. & Mayhew, P.D. (2015). Small animal laparoscopy and thoracoscopy. **Ames, Iowa: Wiley-Blackwell**.

Getty, R. Sisson/Grossman (1986). anatomia dos animais domésticos. 5th ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**.

Giraud G, Contul RB, Caccetta M, Morino M. (2001). Gasless laparoscopy could avoid alterations in hepatic function. **Surgical endoscopy**. 15(7): 741-746.

Gomes, A., Parra, B. S., Franco, F. D. O., Basile, L., Jose, L. T., Romero, V. L., & Sacco, S. R. (2008). Exame da função hepática na Medicina Veterinária. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, 11(2), 1-7.

González-Benavides, J., González-Urdaneta, M., Zuluaga, J. C., Vivas, J. F., & Téllez, N. (2007). Utilidad del bisturí bipolar con efecto de sellado de vasos en pacientes con patología tiroidea. **Revista Venezolana de Cirugía**, 60(4), 161-168.

Gosain AK, Song L, Riordan P, Amarante MT, Nagy PG, Wilson CR, Toth JM, Ricci JL. (2006) A 1-year study of osteoinduction in hydroxyapatite-derived biomaterials in an adult sheep model: part I. **J Orthop Res** 24(5): 867-76.

Guide for the care and use of laboratory animals (1985) National Institutes of Health. Washington DC: US Government Printing Office

Guyen, H. E., & Oral, S. (2007). Liver enzyme alterations after laparoscopic cholecystectomy. **Journal Of Gastrointestinal and Liver Diseases**, 16(4), 391.

Halabi, M. T., Bahamondes, F., Cattaneo, G., Adaro, L., & Flores, E. (2012). Rabbit stomach: Animal model for experimental surgery Estómago de conejo: Modelo animal para cirugía experimental.

HALEVY, A. et al. (1994). Are elevated liver enzymes and bilirubin levels significant after laparoscopic cholecystectomy in the absence of bile duct injury? **Ann Surg**; v.219, p.362– 364.

Hambley R, Hebda PA, Abel E, Cohen BA, Jegasothy BV. (1988). Wound healing of skin incisions produced by ultrasonically vibrating knife, scalpel, electrosurgery, and carbon dioxide laser. **J Dermatol Surg Oncol** 14:1213-7.

Hansen JT (2012) Netter's clinical anatomy. 2 nd ed. New York: Saunders Elsevier; 147- 148 p.

Harcourt-Brown F (2002) Textbook of rabbit medicine. Reed Educational and Professional Publishing Ltd

HARRELL, A.G.; HENIFORD, T. (2005). Minimally invasive abdominal surgery: lux et veritas past, present and future. **The American Journal of Surgery**, v. 190, p.239-243.

Hendolin, H. I., Pääkönen, M. E., Alhava, E. M., Tarvainen, R., Kemppinen, T. and Lahtinen, P. (2000). Laparoscopic or open cholecystectomy: a prospective randomised trial to compare postoperative pain, pulmonary function, and stress response. **Eur. J. Surg.** 166: 394–399.

Heniford BT, Matthews BD, Sing RF, Backus C, Pratt P, Greene FL. (2001). Initial results with an electrothermal bipolar vessel sealer. **Surg Endosc.**15:799-801.

Hernández Rivero, A. J., Ilaraza Pérez, C. I., Chaparro Madriz, A. I., Castellano Sáez, E. E., Imery Patiño, G. A., Cantele Prieto, H. E., & Troconis Troconis, E. (2012). El conejo como modelo experimental de entrenamiento en cirugía laparoscópica pediátrica. **Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría**, 75(1), 6-10.

Hope WW, Burns JM, Newcomb WL, Heniford BT, Sing RF. (2009). Safety and efficacy of the electrothermal bipolar vessel sealer in trauma. **Injury.**40(5):564-6.

HYDER, M. A.; HASAN, M.; MOHIELDEIN, A. H. (2013). Comparative Levels of ALT, AST, ALP and GGT in Liver associated Diseases. **Pelagia Research Library European Journal of Experimental Biology**, v. 3, n. 2, p. 280–284.

Ingnácio, A. R. (2017). Técnica Cirúrgica. *Caxias do Sul-RS*, **Educs**. p. 38

Jaiswal A, Huang K-G. (2017). “Energy devices in gynecological laparoscopy – Archaic to modern era”. **Gynecology and Minimally Invasive Therapy**.6(4):147-51.

Janssen PF, Brolmann HA, Huirne JA. (2012). Effectiveness of electrothermal bipolar vessel- sealing devices versus other electrothermal and ultrasonic devices for abdominal surgical hemostasis: a systematic review. **Surg Endosc**.26(10):2892-901.

Janssen PF, Brolmann HA, van Kesteren PJ, Bongers MY, Thurkow AL, Heymans MW, et al. (2011). Perioperative outcomes using LigaSure compared with conventional bipolar instruments in laparoscopic hysterectomy: a randomised controlled trial. **BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology**.118(13):1568-75.

Janssen PF, Brolmann HA, van Kesteren PJ, Bongers MY, Thurkow AL, Heymans MW, et al. (2012). Perioperative outcomes using LigaSure compared to conventional bipolar instruments in laparoscopic salpingo-oophorectomy: a randomized controlled trial. **Surg Endosc**.26(10):2884-91.

Kaldor, A., Akopian, G., Recabaren, J., & Alexander, M. (2006). Utility of liver function tests after laparoscopic cholecystectomy. **The American Surgeon**, 72(12), 1238-1240.

Kartik S, Augustine AJ, Shibumon MM, Pai MV (2013). Analysis of laparoscopic port site complications: A descriptive study. **J Minim Access Surg**, 9:59- 64

Koirala, R., Shakya, V. C., Khania, S., Adhikary, S., & Agrawal, C. S. (2012). Rise in liver enzymes after laproscopic cholecystectomy: a transient phenomenon. **Nepal Med Coll J**, 14(3), 223-226.

Köning, H. E., & Liebich, H. G. (2011). Anatomia dos animais domésticos texto e atlas colorido. **Editora Artmed**.

Kotake Y, Takeda J, Matsumoto M, Tagawa M, Kikuchi H. (2001). Subclinical hepatic dysfunction in laparoscopic cholecystectomy and laparoscopic colectomy. **British journal of anaesthesia**. 87(5): 774-777

Lilani SP, Jangale N, Chowdhury A, Daver GB. (2005). Surgical site infection in clean and cleancontaminated cases. **Indian J Med Microbial**,23:249-52.

LITYNSKI, G.S. *et al.* (1999). The laparoscopic breakthrough in Europe. **Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons**, v.3, p.163-167.

Luciano AA, Whitman G, Maier DB, Randolph J, Maenza R. (1987). A comparison of thermal injury, healing patterns, and postoperative adhesion formation following CO<sub>2</sub> laser and electromicrosurgery. **Fertil Steril** 48:1025-9.

Madhan K, Raju S (2014) Comparative histology of human and cow, goat and sheep liver. **J Surg Acad** 4(1):10-13.

MALEKNIA, S.A.; EIBRAHIMI N. (2020). Evaluation of Liver Function Tests and Serum Bilirubin Levels After Laparoscopic Cholecystectomy. **Med Arch**. v74 n.1, p. 24-27,

MALM, C.; SAVASSI-ROCHA, P. R.; GHELLER, V. A. (2004). Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina. Intra-operatório. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.4, p.457-466.

Mapara, M., Thomas, B. S., & Bhat, K. M. (2012). Rabbit as an animal model for experimental research. **Dental research journal**, 9(1), 111.

Marakis, G., Rafailidis, S., Sakantamis, A., Ballas, K., Pavlidis, T., Symeonidis, N., & Triantafyllou, A. (2006). Alterations in liver function tests following laparoscopic cholecystectomy. **Internet Journal of Surgery**, 8(IKEEART-2014-2216).

Maurin, M., Mullins, R. A., Singh, A., & Mayhew, P. D. (2020). A systematic review of complications related to laparoscopic and laparoscopic-assisted procedures in dogs. **Veterinary Surgery**, 49, 5–14. <https://doi.org/10.1111/vsu.13419>.

Mayhew PD, Mehler SJ, Radhakrishnan A (2008). Laparoscopic cholecystectomy for management of uncomplicated gall bladder mucocele in six dogs. **Vet Surg** 37:625–630

Mayhew, P. D. (2009). Advanced laparoscopic procedures (hepatobiliary, endocrine) in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 39(5), 925-939.

Mayhew, P. D., Culp, W. T., Hunt, G. B., Steffey, M. A., Mayhew, K. N., Fuller, M., Della-Maggiore, A. and Nelson, R. W. (2014). Comparison of perioperative morbidity and mortality rates in dogs with noninvasive adrenocortical masses undergoing laparoscopic versus open adrenalectomy. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** 245: 1028–1035.

McGuckin, M., Shea, J. A., & Schwartz, J. S. (1999). Infection and antimicrobial use in laparoscopic cholecystectomy. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, 20(9), 624-626.

Mehler, S. J. (2011). Variables associated with outcome in dogs undergoing extrahepatic biliary surgery: 60 cases (1988-2002). **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, 41(5), 949–967. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.05.007>

MEHTA M, DEL GUERCIO LR. (1974). Minilaparotomy: an integrated procedure for rapid diagnosis in postcholecystectomy biliary tract symptoms. **Annals of The Royal College of Surgeons of England**, n.54, v.6, p.301-305.

Mendes SC, Reis RL, Bovell YP, Cunha AM, van Blitterswijk CA, Bruijn JD. (2001) Biocompatibility testing of novel starch-based materials with potential application in orthopaedic surgery: a preliminary study. **Biomaterials** 22(14):2057-64.

Mendoza, Jose Dolores & Alvarez-Mora, Moisés & Velázquez-Morales, César & Anaya-Prado, Roberto. (2010). Bactibilia and surgical site infection after open cholecystectomy. **Cirugia y cirujanos**. 78. 239-43.

MEYER JH, KING TM. (1975). A randomized study of outpatient tubal sterilization by minilaparotomy and laparoscopy. **Advances in planned parenthood**. v.10, n.4, p.215- 220,

Milheiro, A., Diogo, C., Lapa, P., Cunha, M. J., Manso, E., Martins, L., & Castro e Sousa, F. (2004). Alterações precoces dos enzimas hepáticas após colecistectomia: estudo prospectivo incluindo cintigrafia hepatobiliar quantificada.

Milito, G., & Cadeddu, F. (2009). Tips and tricks: haemorrhoidectomy with LigaSure™. **Techniques in coloproctology**, 13(4), 317.

Miquilarena R, Coronel P, Arocha R, Troconis E, Navas H. (2006) Cierre del muñón apendicular con Ligasure en conejos. Un reporte preliminar. **Rev Venez Cir** 59 (1): 8 - 11.

Miranda ES, Cardoso FTS, Filho JFM, Barreto MDR, Teixeira RMM, Wanderley AL, Fernandes KE. (2005) Estudo experimental comparativo no uso de enxerto ósseo orgânico e inorgânico no reparo de fraturas cirúrgicas em rádio de coelhos. **Acta Ortop Bras** 13(5):245-8.

Molinas C, Binda M, Mailova K, Koninckx P. (2004) The rabbit nephrectomy model for training in laparoscopic. *Human Repro* 19(1): 185 – 190.

MONNET, E.; LHERMETTE, P.; SOBEL, D. (2008) Rigid endoscopy: Laparoscopy. In: LHERMETTE, P.; SOBEL, D. (Eds.). **BSAVA Manual of Canine and Feline Endoscopy and Endosurgery**. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, cap.11, p.158-174.

MOURET, P. (1996). How I developed laparoscopic cholecystectomy. **Annals Academy of Medicine Singapore**, v.25, p.744-747.

Mujčić E, Durić A, Radovanović J. (2006). Influence of CO2 pneumoperitoneum on liver function. **Med Arch**. 60(2): 87-89.

Müller, S., Falch, C., Kreuzer, J., Storz, P., Konigsrainer, A., & Kirschniak, A. (2012). Utility of routine ultrasound after laparoscopic cholecystectomy to detect early postoperative complication. **Digestive surgery**, 29(3), 183-186.

Neer TM. (1992) A review of disorders of the gallbladder and extrahepatic biliary tract in the dog and cat. **J Vet Intern Med** 6:186–192,

Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, Bergamaschi R, Bonjer H, Cuschieri A, et al. (2002). The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. **Surgical endoscopy**. 16(7): 1121-1143.

Nielsen SW, Bishop EJ. (1954) The duct system of the canine pancreas. **Am J Vet Res** 15:266-271.

NIH Consensus conference. (1993). Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. **JAMA** 269: 1018–1024.

Núñez, L., Bouda J. (Ed.) (2007) Patología Clínica Veterinaria, México DF, México: Universidad Nacional Autónoma de México.

Oringer MJ. Kelly WJ. Harrinson JD (1975). Laboratory experimental evaluation of efficacy of clinical electrosurgical techniques in electrosurgery in density, Philadelphia., **W.B Saunders**.

OROZCO H.; HERNANDEZ ORTIZ J. (1975). WOLPERT E. Integral minilaparotomy procedure for the diagnosis of various hepatobiliary diseases. **Revista de Gastroenterología de México**, v.40, n.3, p.147-157.

Palazzo FF, Francis DL, Clifton MA. (2002). Randomised clinical trial of LigaSure versus open haemorrhoidectomy. **Br J Surg**. 89:154-7.

Patel, A. M., Parikh, P. V, & Patil, D. B. (2014). Laparoscopy in veterinary practice. **Veterinary Research**, 2(1), 1–7.

Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. (2007) Animal models for implant biomaterial research in bone: A review. **Eur Cell Mater** 13:1-10.

Pelissier EP. (1990). A technique of cholecystectomy by minilaparotomy without cutting muscles. **Annales de Chirurgie**, v.44, n.7, p.521-523,

Petroianu A. (1996) Aspectos éticos na pesquisa em animais. **Acta Cir Bras** 11(3):157-64.

Polychronidis, A. et al. (2008). Twenty Years of Laparoscopic Cholecystectomy: Philippe Mouret - March 17, 1987. **Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons**, v.12, p.109-111.

Popesko, P. (2012). Atlas de anatomia topográfica dos animais domésticos. 5.ed. São Paulo: Manole, 608p.

Ramírez JA, Carrillo A. (2003). Métodos de disección y hemostasia en cirugía laparoscópica. Cap. 10. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. **Cirugía Endoscópica. Madrid: Arán** p. 131-8.

Reem, R. T., Maher, M. A., Alaa, H. E., & Farghali, H. A. (2019). Comparative Anatomical, Ultrasonographical and Radiological studies of the biliary system of Rabbits and Domestic cats in Egypt. **bioRxiv**, 834408.

Reich H, Vancaille TH, Soderstrom RM. (1990). Electrical techniques. In Martin DC, Holtz GL., Levinson CL, Soderstrom RM, eds. Manual of Endoscopy. **Santa Fe Springs: American Association of Gynecology Laparoscopists**, 105-112.

Richards C, Edwards J, Culver D, Emori TG, Tolson J, Gaynes R. (2003). Does using a laparoscopic approach to cholecystectomy decrease the risk of surgical site infection? **Ann Surg**. 237:358-62.

Richter, K. P. (2001). Laparoscopy in dogs and cats. The Veterinary Clinics of North America. **Small Animal Practice**, 31(4), 707–727, ix.

Richter, R. K. (2006). Ducto arterioso patente em cães: indução experimental por toracotomia, correção por cirurgia torácica vídeo-assistida (CTVA) e avaliação de aderências por toracoscopia (Doctoral dissertation, Universidade Federal de Santa Maria).

Robertson D, Lefebvre G, et al. (2010). Adhesion prevention in gynaecological surgery. **J Obstet Gynaecol Can**.32(6):598 – 602.

Rosen M, Williams C, Jin J, McGee M, Schomisch S, Marks J (2007) Laparoscopic versus open-component separation: a comparative analysis in a porcine model. **The American Journal of Surgery** 194: 385 – 389.

Ross MH, Kaya GI, Pawlison W. Histology (2006) a text and atlas with cell and molecular biology. 4 th ed. Philadelphia: Lippincott; 603-626 p.

Saavedra, J. (2000). Electricidad en endocirugía. **Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología**, 51(2).

Saber, A. A., Laraja, R. D., Nalbandian, H. I., Pablos-Mendez, A., & Hanna, K. (2000). Changes in liver function tests after laparoscopic cholecystectomy: not so rare, not always ominous. **The American surgeon**, 66(7), 699.

Sakorafas G, Anagnostopoulos G, Stafyla V, Koletis T, Kotsifopoulos N, Tsiakos S, et al. (2005). Elevation of serum liver enzymes after laparoscopic cholecystectomy. **NZ Med J**. 118(1210):U1317.

Sakuramoto, S., Sato, S., Okuri, T., Sato, K., Hiki, Y., & Kakita, A. (2000). Preoperative evaluation to predict technical difficulties of laparoscopic cholecystectomy on the basis of histological inflammation findings on resected gallbladder. **The American journal of surgery**, 179(2), 114-121.

Sanada JT, Canova GC, Cestari TM, Taga EM, Taga R, Buzalaf MAR. (2003) Análise histológica, radiográfica e do perfil de imunoglobulinas após a implantação de enxerto de osso esponjoso bovino desmineralizado em bloco em músculo de ratos. **J Appl Oral Sci** 11(3):209-15.

Schanaider A, Silva PC. (2004) Uso de animais em cirurgia experimental. **Acta Cir Bras** 19(4):441-7.

Schemmel, M., Haefner, H. K., Selvaggi, S. M., Warren, J. S., Termin, C. S., & Hurd, W. W. (1997). Comparison of the ultrasonic scalpel to CO2 laser and electrosurgery in terms of tissue injury and adhesion formation in a rabbit model. **Fertility and sterility**, 67(2), 382-386.

SCHIOCHET, F. (2006). Ovário-salpingo-histerectomia laparoscópica em felinos. 2006. 91 f. Dissertação de mestrado em cirurgia veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre.

Schulze S, Krisitiansen VB, Fischer-Hansen B, Rosenberg J. (2002). Sealing of the cystic duct with bipolar electrocoagulation. **Surg Endosc**.16:342-4.

SEMM K. (1983). Endoscopic appendectomy. **Endoscopy**, n.15, p.59-64,

Sengupta S, Webb DR. (2001). Use of a computer controlled bipolar diathermy system in radical prostatectomies and other open urological surgery. **A N Z J Surg**. 71:538-40.

Sharma, R. R., Mehta, A., Magotra, R., & Sharma, A. (2018). To Study Port Site Infections (Psi) Following Laparoscopic Cholecystectomy and To Minimize Morbidity. **Journal Of Evolution Of Medical And Dental Sciences-Jemds**, 7(52), 5513-5515.

Silva, K. G. D., Nascimento, L. V., Tasqueti, U. I., Andrade, C. D., Froes, T. R., & Sotomaior, C. S. (2017). Características ultrassonográficas de fígado, vesícula biliar, rins, vesícula urinária e jejuno em coelhos jovens e adultos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 37, 415-423.

Soderstrom RN, Levy BS, Engel T. (1989). Reducing bipolar sterilization failures. **Obstet Gynecol**. 74: 60-64.

Stamatova K, Dimitrov R,Dilek OG. (2018) Radiographic study of the topography of the hepatic vasculature and bile ducts of the rabbit Bulgarian **J of Agricultural Sci** 24(3):497-502.

Stamatova-Yovcheva, K., Dimitrov, R., Kostov, D., & Yovchev, D. (2012). Anatomical macromorphological features of the liver in domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). **Trakia Journal of Sciences**, 10(2), 85-90.

STAMATOVA-YOVICHEVA, K.; DIMITROV, R.; KOSTOV, D. & YOVCHEV, D. (2012). Anatomical macromorphological features of the liver in domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). **Trakya Journal of Sciences**, v.10, n.2, p. 85-90.

Tan M, Xu FF, Peng JS, Li D-M, Chen LH, Lv BJ, et al. (2003). Changes in the level of serum liver enzymes after laparoscopic surgery. **World Journal of Gastroenterology: WJG**. 9(2): 364.

Tangner CH, Turrel JM, Hobson HP. (1982) Complications associated with proximal duodenal resection and cholecystoduodenostomy in two cats. **Vet Surg** 11:60-64.

Tapia J, León B, García J, Jiménez J, Baños C, García J. (2007) Gastrostomía por laparoscopia en el conejo, como propuesta quirúrgica educativa. **Ciruj Gen** 29 (1): 37-41.

TAYLOR P.J.; CUMMING D.C. (1979). Combined laparoscopy and minilaparotomy in the management of unruptured tubal pregnancy: a preliminary report. **Fertility and Sterility**, v.32, n.5, p.521-527.

THAPA, B. R.; WALIA, A. (2007). Liver function tests and their interpretation. **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 74, n. 7, p. 663–664.

THRALL, M. (2007). Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária 1 ed. Roca: São Paulo, p. 335-354.

THRALL, M.A. (2006). Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. S. Paulo, Editora Roca, 582 p.

TORRES, O. J. M., Barros, C. A., Barros, N. D. C., Melo, L. L., Barbosa Jr, J. B., & Cantanhede, E. B. (2003). Estudo microbiológico da bile de pacientes submetidos a colecistectomia. **Arq Bras Cir Dig**, 16, 44-7.

Tosolini P, Berni A, Juarez S, Vásquez H, Torres R. (2011) Utilización de cerdos en cirugía colorrectal asistida por laparoscopia como modelo experimental: citado 20 sep 2011. Disponible en: [http://www.unne.edu.ar /Web/cyt/cyt2006/03-Medicas/2006-M-090.pdf](http://www.unne.edu.ar/Web/cyt/cyt2006/03-Medicas/2006-M-090.pdf)

Trautmann A, Fiebiger J. (2002) Fundamentals of the histology of domestic animals. 1st ed. **Lucknow: Greenworld Publishers** 219-224 p.

Tulandi T, Chan KL, Arseneau J. (1994). Histopathological and adhesion formation after incision using ultrasonic vibrating scalpel and regular scalpel in the rat. **Fertility and Sterility**; 61:548-50.

Usman, J., & Abid Janjua, K. A. (2016). The Frequency of Port-Site Infection in Laparoscopic Cholecystectomies. **Pak J Med Health Sci**, 10(4), 1324-6.

Valdivia-Blondet, L. (2014). Electrocirugía.

Vetere, P. F., Lazarou, G., Apostol, R., Khullar, P., Okonkwo, L., & Nezhat, F. (2015). Postoperative adhesion formation in a rabbit model: monopolar electrosurgery versus ultrasonic scalpel. **JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons**, 19(2).

Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, (2009a). v.39, p.925-939.

Walter R, Dunn ME, d'Anjou MA, et al. (2008). Nonsurgical resolution of gallbladder mucocele in two dogs. **J Am Vet Med Assoc** 232:1688–93.

WILDT, D.E.; KINNEY, G.M.; SEAGER, S.W.J. (1977a). Laparoscopy for direct observation of internal organs of the domestic cat and dog. **American Journal of Veterinary Research**, v.38, n.9, p.1429-1432.

Yanni AE. (2000) The laboratory rabbit: an animal model of atherosclerosis research. **Lab Ani** 38:246-256. DOI:10.1258/002367704323133628

Youn, G., Waschak, M. J., Kunkel, K. A. R., & Gerard, P. D. (2018). Outcome of elective cholecystectomy for the treatment of gallbladder disease in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 252(8), 970–975. <https://doi.org/10.2460/javma.252.8.970>

Zacks SL, Sandler RS, Rutledge R, Brown RS. (2002). A population-based cohort study comparing laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy. **Am J Gastroenterology** 97: 334-340 [PMID: 11866270].

## CAPITULO 2

### COMPARASION OF POSTOPERATIVE OUTCOMES BETWEEN DIFFERENT DISSECTION TECHNIQUES DURING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN RABBITS. RANDOMIZED STUDY

María Camila Maldonado Vera<sup>1\*</sup>, Monica Carolina Nery Wittmaack<sup>1</sup>, Maria Eduarda Bastos Andrade Moutinho Conceição<sup>1</sup>, Rachel Inamassu Faccini<sup>1</sup>, Guilherme Sembenelli<sup>1</sup>, Gabriel Luiz Montanhim<sup>1</sup>, Mareliza Possa de Menezes<sup>1</sup>, Cléber Kazuo Ido<sup>1</sup>, Luiz Paulo Nogueira Aires<sup>1</sup>, Gabriel João Unger Carra<sup>1</sup>, Paola Castro Moraes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinic and Veterinary Surgery, São Paulo State University (Unesp), School of Agricultural and Veterinarian Sciences, Jaboticabal - São Paulo, 14884-900, Brazil.

\*Author for correspondence: Tel: +573229601074; [mcmaldonado.mcmv@gmail.com](mailto:mcmaldonado.mcmv@gmail.com)

The aim of this study was to investigate and compare the effect of different types of dissectors during laparoscopic cholecystectomy (LC) in an experimental rabbit model; Electrothermal bipolar vessel sealing device (EBVS-LigaSure) and standard electrosurgical dissection (bipolar Maryland) for dissection of the gallbladder (GB) in LC, correlating liver function tests (LFTs) in pre and postoperative periods (days 0, 3, 7, 15); macroscopic checking 15 days after surgery through necropsy; histopathological, bacteriological through bacterial growth by culture and intraoperative complications. Twenty rabbits were used, Group (n = 10) using EBVS for GB dissection and cystic duct seal (GLL) and Group (n = 10) using bipolar dissecting forceps and EVBS for Cystic duct seal (GLE). A higher concentration of alkaline phosphatase was observed on GLL 15 days after surgery when compared to GLE. In addition, GLE resulted in a higher concentration of ALT at 3 days when compared to GLL. There were no differences in surgical duration, necropsy findings, intraoperative complications, bacterial growth by culture, in the score of giant cells, necrosis and fibrosis during histopathology, and presence of Siderophagus. In LC no significant statistical differences were found between EBVS and bipolar Maryland; both devices are equally safe and effective in LC.

#### Introduction

The exponential growth of knowledge, skill and technology has completely changed the clinical practice of laparoscopic cholecystectomy (LC). LC techniques are approached to make the laparoscopic procedure safer and less technically demanding. Additionally, minimizing tissue injury during abdominal surgery has the benefit of reducing postoperative inflammatory response, pain, and adhesion formation

<sup>25, 26</sup>. The recent development of new laparoscopic surgical techniques in different specialties has brought new concepts and alternatives to tissue dissection and hemostasis, allowing the evaluation and introduction of new laparoscopic devices using different energy modes. Electrothermal bipolar vessel sealing device (EBVS- Ligasure) represent a recent alternative system used in vessel sealing and closure systems in small animals.<sup>31</sup>

The traditional energy form used during laparoscopic dissection is electrocoagulation, applied through two systems, one of them the bipolar system, which has some disadvantages, such as the unreliability of vessel sealing, difficulty in performing adequate dissection with the bipolar forceps, and tissues tend to adhere to the blades; most instruments have a very limited ability to vaporize or cut tissue.<sup>7</sup> Because of its documented risks, especially liver injury, damage to adjacent organs such as the common bile duct, stomach and intestines, as well as association with smoke, charring and biological hazards, there is a growing interest in finding surgical alternatives.<sup>43</sup> In that context, the EBVS was designed as a safe alternative to the traditional electrocautery dissection.<sup>26</sup>

To the best of our knowledge, no study has been conducted to evaluate the effect of different types of dissectors used in LC in veterinary medicine, evaluating and correlating the total surgery time, liver alterations of macroscopic, histopathological, bacteriological, and changes in liver function tests (LFTs). Therefore, the objective of this study is to compare the possible aspects of the effect, efficiency, safety, and advantages of different types of dissectors (EBVS- Ligasure vs standard bipolar electrocautery forceps- Maryland) for dissection of the gallbladder from the hepatic fossa in LC.

## **Materials and methods**

### **Patients & methods**

Twenty adult New Zealand White male rabbits, weighing between 3.0 and 4.0 kg, 2 years old, were used. The project was approved by the Ethics Committee on the Use of Animals (CEUA) of the Faculty of Agricultural and Veterinary Sciences (FCAV) of the São Paulo State University "Julio de Mesquita Filho" - Unesp - Jaboticabal Campus - SP and carried out in accordance with standards required by CONCEA - National Council for Animal Experimentation Control. Protocol No. 016256/19.

These 20 patients were randomly assigned to two groups, the GLL group included 10 patients for gallbladder dissection with an EVBS, while the GLE group included 10 patients for gallbladder dissection with an electrosurgical device Maryland. Previously to the laparoscopy technique, blood samples were collected from the 20 rabbits for the evaluation of enzymatic and biochemical parameters indicating liver function for analysis of: total protein, albumin, GGT, FA, ALT, AST, total bilirubin and direct bilirubin, and

blood count in the immediate postoperative period, on the third (T3), seventh (T7) and fifteenth day (T15) after the procedure.

In the perioperative-period, postoperative complications, surgical time, time of dissection of the gallbladder of the hepatic fossa and total time of surgery were evaluated. Fifteen days after the procedure, the rabbits were euthanized, during the necropsy the abdominal cavity was evaluated macroscopically, samples were collected by rubbing a sterile cotton swab on the gallbladder bed resection for counting microorganisms and subsequently, histopathological evaluation was performed.

The choice of animal model for an experiment is determined by factors such as cost, technical feasibility of the procedure, scientific principles, available database and suitability of models for the project<sup>16</sup> Rabbits are small Lagomorph mammals;<sup>42</sup> Among several strains, the New Zealand white strain (*Oryctolagus cuniculus*) is frequently used for research activities, as a model for in vivo studies, as well as a suitable model for experimentation in Surgery<sup>9,8</sup> and for training in laparoscopic and open surgery.<sup>38,36, 53, 14</sup> These bloodlines are less aggressive in nature and have fewer health problems compared to other breeds; in addition to complying with anatomical characteristics comparable to dogs and cats weighing less than 5 kg or small or medium size, with ease of use and handling. It is for these reasons that this work used rabbits as an experimental model, since the size of the abdominal cavity of these animals mimics the difficulty encountered in laparoscopic techniques for dogs and cats. In addition, LC in infants requires highly specialized skills and great experience. Furthermore, the extra difficulty due to the small space seems an additional advantage for surgeons to adapt to the very slow controlled movement of instruments necessary in endoscopic surgery.<sup>15</sup>

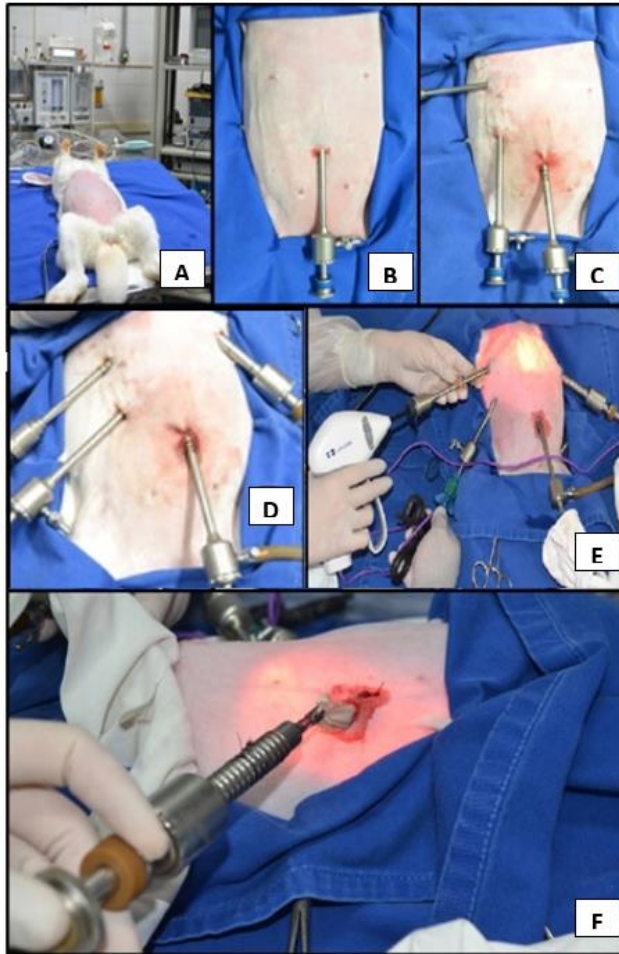
### **Setting**

Rabbits did not fast prior to the procedure due to the rare incidence of emesis.<sup>17</sup> As pre-anesthetic medication, morphine 1 mg/kg and acepromazine 0.05 mg/kg, via IM, were administered. After 20 minutes, anesthetic induction and maintenance were performed with isoflurane and maintained under spontaneous ventilation. Tramadol hydrochloride 4mg/kg, meloxicam 0.1mg/kg, and enrofloxacin 5mg/kg were administered subcutaneously; for the postoperative period, tramadol hydrochloride 4mg/kg, was administered subcutaneously every 8 hours, for three days, meloxicam 0.1mg/kg, was administered once a day subcutaneously, for two days, and enrofloxacin 5mg/kg was administered every 12 hours subcutaneously, for seven days.

After anesthetic induction, the rabbits were placed in dorsal recumbency and hair from the ventral and lateral portion of the abdomen was clipped; the patients were placed in reverse Trendelenburg position with the right side up<sup>31,49</sup> to allow the stomach and small intestine to move caudally. Previous and definitive antisepsis was performed with 2% chlorhexidine and 70% alcohol, followed by placement of surgical drapes. A skin incision of 0.5 centimeters was made in the ventral abdominal midline, one centimeter caudal to the umbilical scar. After subcutaneous dissection, a small 3-4 mm incision was made in the linea alba, penetrating the abdominal cavity. Then, a 5 mm trocar was introduced through, in which the 5 mm laparoscope was placed, coupled with the micro camera and the light source (Figure 1). The insufflator was attached to the cannula, inflating the peritoneal cavity with carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) at a speed of 2.0 l/min, maintaining abdominal pressure between 5 and 10 mmHg. Initially, a limited exploration of the abdomen was carried out with special attention to the liver, GB and extrahepatic biliary tree. Through the optics, the insertion of other access portals was also observed.

Two 5-mm access portals were inserted into the right abdominal cranial quadrant, located 3 and 5 cm lateral to the midline and 3 and 4 cm cranial to the umbilical scar, positioned to obtain a triangulation around the anticipated location of the gallbladder. Through these two portals, Babcock atraumatic grasping forceps were inserted for elevation of the hepatic lobe and subsequent visualization of the hepatic fossa and for manipulation of the gallbladder.

A fourth 5-mm port was inserted into the left abdominal quadrant (near the costal arch, 5 cm lateral and 5 cm cranial to the umbilical scar), this port was used to introduce standard electrosurgical dissection (bipolar Maryland) and Electrothermal bipolar vessel sealing device (EBVS-LigaSure) for diffusion around the cystic duct and subsequent divulsion of the gallbladder, insertion of the EBVS for occlusion of the cystic duct and, at the end, the recovery bag for removal of the gallbladder.



**Figure 1.** Laparoscopic cholecystectomy in a rabbit.

(A) Patient in reverse “Trendelenburg” position. (B) Access site of the first portal below the umbilical scar. (C) Access location of the first and second portal. Insufflator, optics and light source coupled to the first port cannula. (D) First, second, third and fourth port access location (E) Insertion location of the four access ports and atraumatic forceps. (F) Removal of the gallbladder inside the recovery bag by opening the 10mm trocar.

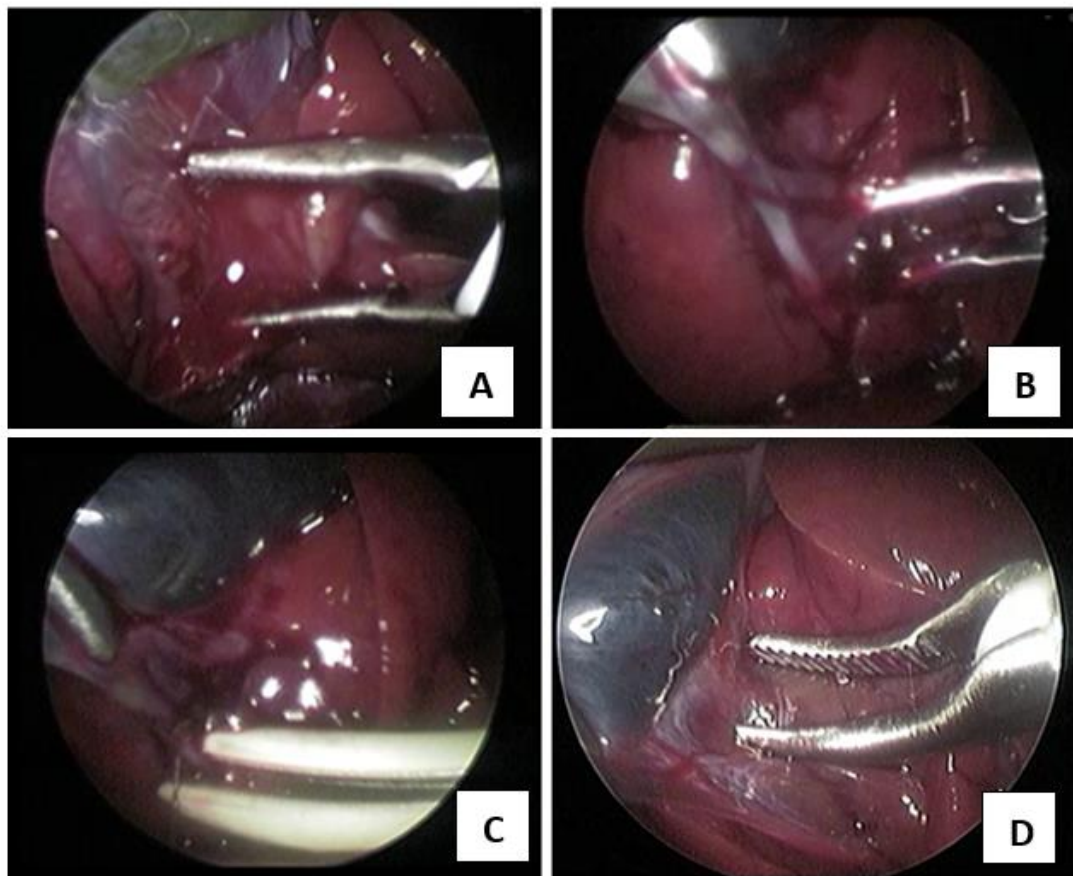
Jaboticabal, 2020.

After identification of the gallbladder and cystic duct, two different techniques for dissection of the gallbladder and two different methods for occlusion of the cystic duct were used.

For all techniques, the gallbladder was grasped in the same way, firstly using an atraumatic forceps to grasp and retract the gallbladder fundus, in the cranial and right lateral direction, over the liver dome. The infundibulum was identified, seized, and later retracted laterally towards the lower right quadrant using another atraumatic forceps. This maneuver exposed the Calot triangle. The peritoneum covering the infundibulum of the gallbladder was incised and released by the Maryland forceps in both groups. The triangle was dissected to expose the cystic duct, cystic artery, and lymph node. Once these structures were carefully identified, the cystic artery was sealed with EBVS in both groups, then continued with dissection of the triangle until it was determined that the only remaining structure connected to the gallbladder was the cystic duct.

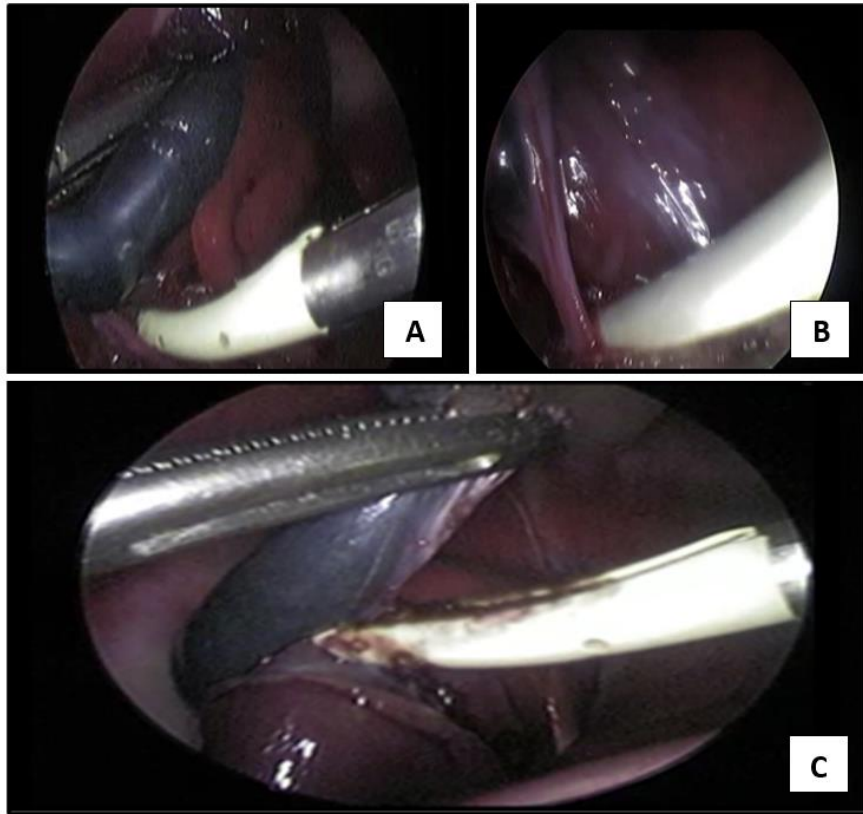
The GLE Group (n=10) was submitted to the CL technique using the standard electrosurgical dissection (bipolar Maryland) to initiate the dissection through the Calot triangle, the cystic duct occlusion

was performed with a Electrothermal bipolar vessel sealing device (EBVS-LigaSure). Two occlusions were performed around the duct. The cystic duct transection was performed with the EBVS- LIGASURE forceps cutting function in the occlusion near the gallbladder, leaving two one distal occlusions in the cystic duct. Then, after occlusion of the cystic duct, the peritoneal attachments between the gallbladder and its liver bed were dissected using the bipolar Maryland forceps in the direction of the triangle of Calot to the bottom of the gallbladder (Figure 2). For the second technique proposed, in the GLL group (n=10), dissection through the triangle of Calot and occlusion and transection of the cystic duct were performed with a Electrothermal bipolar vessel sealing device (EBVS-LigaSure) (Figure 3).



**Figure 2.** CL technique in the GLE group

(A) Using the Maryland bipolar dissection forceps to initiate the dissection through the Calot triangle, (B) the cystic duct occlusion was performed with EBVS-LIGASURE, whit two occlusions around the duct, (C) the cystic duct transection with the EBVS-LIGASURE (D) the peritoneal attachments between the gallbladder and its liver bed were dissected using the Maryland bipolar forceps in the direction of the triangle of Calot to the bottom of the gallbladder.

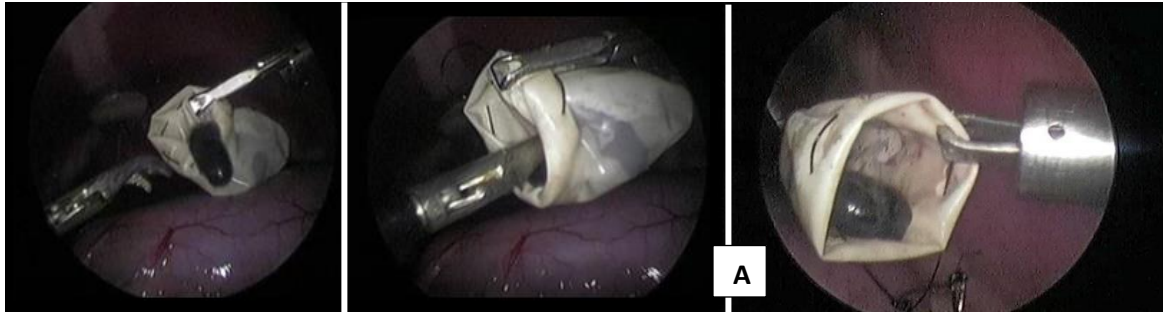


**Figure 3.** CL technique in the GLL group

(A) Dissection through the triangle of Calot, (B) occlusion and transection of the cystic duct, (C) and the peritoneal attachments between the gallbladder and its liver bed were performed with a Electrothermal bipolar vessel sealing device EBVS- LIGASURE.

After complete divulsion of the gallbladder and sectioning of the cystic duct, it was placed inside the recovery bag (Figure 4). The recovery bag was removed by enlarging the right portal incision.

The portals on the right and left side where then removed. Before endoscopic removal, the hepatic fossa was examined to verify the absence of hemorrhage and bile leakage. The deflation of the abdominal cavity was carried out. The cannula and endoscope were removed. The abdominal musculature was sutured by a "Sultan" suture with 2-0 Poliglecaprone thread and the skin by a simple interrupted suture with 2-0 nylon.



**Figure 4.** Placement of gallbladder within recovery bag after complete dissection and section of the cystic duct (A)

### **Intraoperative complications**

Intraoperative complications including abundant bleeding during dissection and obscuring the surgical area, impeding further dissection. Bleeding was managed by electrocoagulation until the bleeding stopped, and the surface of the liver bed was washed with saline. Other intraoperative complications included biliary leak, gallbladder perforated, lesions of the bile ducts combined with major vascular damage bile, laceration of the liver bed during LC.

### **Postoperative assessment**

The animals underwent abdominal ultrasound and blood sampling taken from the jugular vein preoperatively day 0, and in the immediate post-operative period 3, 7 and 15 days after the operation, evaluating in ultrasound procedure-related postoperative complications which were classified as hemorrhage, biliary leak, intra-abdominal abscess, or bile peritonitis; in the evaluating of blood was comparison of the enzyme level alterations: ALP, ALT, AST, GGT, direct bilirubin and total bilirubin.

### **Necropsy analyzes**

Fifteen days after the procedure, the rabbits were euthanized, by catheterizing the right atrial vein<sup>1</sup> for the administration of propofol<sup>2</sup> in order to achieve a deep anesthetic plane verified by apnea and total mydriasis. Then, by the same intravenous route, potassium chloride<sup>3</sup> was administered until permanent cardiorespiratory arrest. Then, necropsy was carried out through a midline abdominal incision. The area of adhesion was expressed on a scale ranging from 0 to 4 (Table 1).

<sup>1</sup> Cateter BD Angiocath® 22 G – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda, Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>2</sup> Propovan® – Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

<sup>3</sup> Cloreto de potássio – Darrow Lab. S/A – Rua Marques de Olinda, 69 – Botafogo, RJ

**Table 1.** Adhesion Scoring System

| GRADE | DESCRIPTION OF GRADE                                                                                                             |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0     | no adhesions, no omentum adhesions (neither to the abdominal wall nor to the liver bed)                                          |
| 1     | thin or narrow, easily separable adhesions                                                                                       |
| 2     | thick adhesions, limited to liver bed                                                                                            |
| 3     | thick and widespread adhesions (omentum to liver bed, trocar site or abdominal wall)                                             |
| 4     | thick and widespread adhesions plus adhesions of viscera to the liver bed anterior or posterior abdominal wall (or both) located |

Both the professionals who performed the necropsy, as well as the pathologists were blinded to type of energy source used in every surgical procedure in the different animals.

#### **Histologic findings**

Each liver sample from 20 animals (containing all the hepatic lobes) were submitted to histologic examination (Table 2). The sample from the entire liver was removed and immersed in a 3% paraformaldehyde solution, in 0.1M phosphate buffer, and fixed by immersion for 3 days. The samples were dehydrated in increasing alcohol solutions (50% to 100%) cleared in xylene and embedded in paraffin and then were cut coronally in a rotating microtome in 5µm thick sections and the sections were extended on histological slides.

During the histologic examination, the presence or absence of siderophags was also evaluated.

**Table 2.** The parameters evaluated in histological examination

| SCORE | GIANT CELLS       | NECROSIS          | FIBROSIS                |
|-------|-------------------|-------------------|-------------------------|
| 1     | none              | none              | no fibrosis             |
| 2     | difficult to find | mild              | minimal, loose fibrosis |
| 3     | easy to find      | moderate          | moderate fibrosis       |
| 4     | many              | intense or severe | florid dense fibrosis   |

### **Bacteriological evaluation**

#### **Microbiological count of total aerobes**

On the day of the necropsy, samples were collected by rubbing a sterile swab on the gallbladder bed resection. After collection, the samples were transported in a sterile tube containing 0.1% peptone solution to the Laboratory of Microbiology of the Department of Veterinary Pathology at Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, campus of Jaboticabal – SP.

The microorganism count was performed by surface plating ("Spread Plate"). For this, initially a serial decimal dilution (1:10) was performed, in which 500µL of the sample in the tube containing the swab and peptone water was transferred to another tube containing 4.5ml of 0.1% peptone water, and so on, successively. This dilution is necessary to plate with countable colony forming units (CFU), as established by APHA (1998), which recommends up to 2 CFU/cm<sup>2</sup>. Subsequent to the dilutions, 100µL of each previously diluted tube was inoculated into Petri dishes containing "Brain Heart Infusion" culture medium. Then, the samples were spread and homogenized in the plates containing the culture media using a Drigalski loop.

### **Statistical analysis**

Statistical analyzes were performed using Software R (version 3.6.3).

In the blood chemistry and blood count data, the effect of the surgical technique and the day was evaluated by the Friedman test, and their interaction by the Kruskal-Wallis test and Dunns post test. When significant, the interaction is presented in figures made with the help of the GraphPad Prism statistical software (version 6.01).

Data on surgical times, adherence score and hepatic lobe after gallbladder dissection at necropsy, and giant cell score, necrosis and fibrosis on histopathology were evaluated between groups using the Mann Whitney test. The proportion of intraoperative complications, culture and complication observed by ultrasound and siderophagus in the histopathology were compared between groups by Fisher's exact test.

The resulting values for each variable are presented as the median  $\pm$  the interquartile range (IQR). In all tests, significance was set at  $P \leq 0.05$ .

## Results

No postoperative morbidity or mortality occurred in any of the patients studied. All patients were hemodynamically stable during the operations and none of them needed other medication than the planned protocol. No rabbits required surgical revision due to hepatic duct leakage, bleeding complication or bile peritonitis postoperative. Necropsy showed no peritonitis, or extra-hepatic biliary tract rupture. The techniques Ligasure + Electrosurgical (GLE) and Ligasure + Ligasure (GLL) showed no differences in surgical times, findings at necropsy, % of intraoperative complications, % of bacterial growth by culture, in both techniques there was growth of bacteria in 2 of the 10 rabbits, and % of complications detected by ultrasound ( $P > 0,05$ ; Table 3); Values for GGT, AST, Total Bilirubin, Direct Bilirubin and fibrinogen were similar for both techniques on all evaluation days ( $P > 0,05$ ; Table 4; Figure 5). However, in the GLL group, an increase in the concentration of alkaline phosphatase (ALP) was observed 15 days after surgery ( $53,50 \pm 15,75$  vs  $29,00 \pm 41,25$  U/L) ( $P=0,004$ ; Figure 5 A), when compared to GLE, however, within normal parameters in rabbits. On the other hand, GLE resulted in a higher concentration of ALT at 3 days ( $243,50 \pm 193,25$  U/L) when compared to GLL ( $190,00 \pm 34,00$  U/L) ( $P < 0,001$ ; Figure 5 B). The GLE and GLL techniques did not show differences in the score of giant cells, necrosis and fibrosis during histopathology, and similar percentage of presence of Siderophagus ( $P > 0,05$ ; Table 5).

**Table 3.** Median  $\pm$  interquartile range of surgical times, and scores of necropsy findings and complications in rabbits after gallbladder dissection by two surgical techniques.

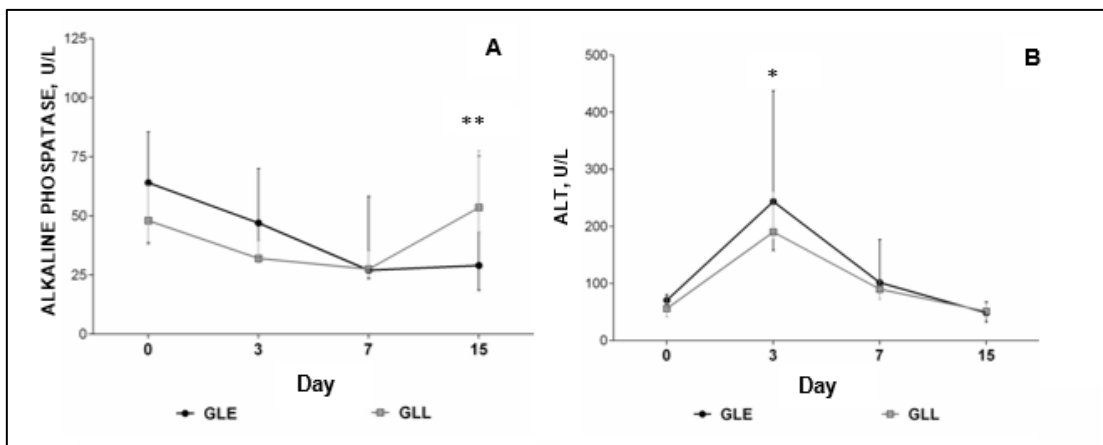
|                                | Technique         |                   | P-value |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|---------|
|                                | GLE               | GLL               |         |
| Surgical times (minutes)       |                   |                   |         |
| Dissection- Cholecistectomy    | 11,00 $\pm$ 6,00  | 11,50 $\pm$ 7,00  | 0,675   |
| Total time                     | 33,00 $\pm$ 19,25 | 33,50 $\pm$ 28,50 | 0,820   |
| <i>Necropsy</i>                |                   |                   |         |
| Adhesions                      | 1,00 $\pm$ 3,25   | 1,50 $\pm$ 3,75   | 0,782   |
| Intraoperative complication, % | 40,00 (4/10)      | 20,00 (2/10)      | 0,628   |
| Culture, %                     | 10,00 (2/10)      | 20,00 (2/10)      | 0,990   |
| Ultrasound complication, %     | 20,00 (2/10)      | 20,00 (2/10)      | 0,999   |

GLE = Ligasure + Electrosurgical. GLL = Ligasure + Ligasure.

**Table 4.** Median  $\pm$  interquartile range of blood chemistry in rabbits submitted to two surgical techniques.

|                           | Technique          |                   | P-value   |       |              |
|---------------------------|--------------------|-------------------|-----------|-------|--------------|
|                           | GLE                | GLL               | Technique | Day   | T $\times$ D |
| GGT, U/L                  | 1,00 $\pm$ 0,85    | 1,00 $\pm$ 0,00   | 0,317     | 0,144 | 0,055        |
| Alkaline Phosphatase, U/L | 40,50 $\pm$ 44,25  | 39,00 $\pm$ 21,25 | 0,318     | 0,241 | 0,004        |
| ALT, U/L                  | 82,00 $\pm$ 104,50 | 77,50 $\pm$ 65,75 | 0,323     | 0,111 | <0,001       |
| AST, U/L                  | 44,00 $\pm$ 47,50  | 37,50 $\pm$ 38,75 | 0,999     | 0,112 | 0,059        |
| Total Bilirubin, mg/dL    | 0,04 $\pm$ 0,04    | 0,06 $\pm$ 0,07   | 0,318     | 0,145 | 0,236        |
| Direct Bilirubin, mg/dL   | 0,02 $\pm$ 0,01    | 0,02 $\pm$ 0,02   | 0,317     | 0,308 | 0,255        |
| Fibrinogen, mg/dL         | 0,40 $\pm$ 0,40    | 0,40 $\pm$ 0,40   | 0,328     | 0,120 | 0,359        |

T  $\times$  D = interaction between the type of technique and the days of assessment evaluated by the Kruskal- Wallis test. GLE = Ligasure + Electrosurgical. GLL = Ligasure + Ligasure.



**Figure 5.** Median interquartile range of (A) alkaline phosphatase and (B) alanine aminotransferase  $\pm$  ALT, as a function of days after gallbladder dissection surgery using the Ligasure + Electrosurgical (GLE) or Ligasure + Ligasure (GLL) technique in rabbits. Significant difference \* = ( $P < 0.001$ ) \*\*= ( $P = 0.004$ ) obtained by the Dunns test.

**Table 5.** Median  $\pm$  interquartile range of giant cell score, necrosis and fibrosis in the histopathological exam and the presence of Siderophage in rabbits after vesicle dissection by two surgical techniques.

|                | Technique       |                 | P-value |
|----------------|-----------------|-----------------|---------|
|                | GLE             | GLL             |         |
| Giant cells    | 3,00 $\pm$ 0,75 | 3,00 $\pm$ 1,00 | 0,312   |
| Necrosis       | 3,00 $\pm$ 0,00 | 3,00 $\pm$ 1,00 | 0,167   |
| Fibrosis       | 2,00 $\pm$ 0,00 | 2,00 $\pm$ 0,00 | 0,995   |
| Siderophage, % | 10,00 (1/10)    | 20,00 (2/10)    | 0,999   |

GLE = Ligasure + Electrosurgical. GLL = Ligasure + Ligasure.

### Discussion

Laparoscopic cholecystectomy as with any surgical procedure, is not 100% safe nor free from difficulties, among the serious complications related to this procedure are retained stones in common bile duct (CBD) and duct injuries; which are not easy to recognize during surgery and are usually detected post-surgery.<sup>50</sup> LFTs are generally used postoperatively as an indicator of liver function and of duct obstructions and iatrogenic injuries. The sensitivity of this tests above all ALP in predicting biliary obstruction has been shown to be high.<sup>23</sup> However, in earlier studies, an alteration in liver function tests of up to 70% has been reported with no adverse clinical outcome.<sup>19</sup> Gallbladder surgery is not the only procedure associated with elevated postoperative LFTs, other laparoscopic procedures abdominal have also been associated with these alterations.<sup>39</sup>

Elevation of the liver enzymes represents hepatocellular injury, according to several studies, this elevation may be related to increased pneumoperitoneum pressure by carbon dioxide formed during the surgery, the squeezing effect on the liver by cranial retraction of gallbladder during LC, excessive diathermy (heat energy) used during the procedure (cauterization of the liver bed for hemostasis), manipulation of external bile ducts and effects of general anesthesia (which induced hepatic hypoperfusion).<sup>18,3</sup>

Our study demonstrated that transient elevation of LFTs could occur after LC, however there are no significant differences between the dissectors compared; these results agree with the study by

Mazahreh et al made in people.<sup>32</sup> who found no statistical differences between the different types of dissectors in the alterations of ALT and AST after LC. Nevertheless, the alteration in LFTs could be contributed to by the use of electrocautery device, as in our case, where an increase in ALT is evidenced on the third postoperative day only in the dissection group with Maryland Bipolar electrocautery. Hochstadetr et al.<sup>20</sup> demonstrated a significant rise in liver enzymes (ALT) after surgery, in both electrocautery as ultrasonic cutter. However, postoperative values of these two enzymes were significantly higher in patients operated on using the electrocautery. Similarly, Al-Abbadi and coworkers<sup>3</sup> showed a significant elevation in LFTs post LC in goats, according to the authors, one reason for the increase was the use of diathermy for hemostatic control.

In our results, the elevation of ALT on the third day after surgery by GLE, returned to normal levels on day 15, As in the Mazareh study, all patients returned to normal values of LFTs after 1 week postoperatively.<sup>32</sup> However, the elevations in our study for the GLL of alkaline phosphatase were evidenced from postoperative day 15 (but still within the reference interval of biochemical values in New Zealand rabbit serum)<sup>41, 34</sup>; studies such as that of Ahamd et al (2011), identified that liver enzyme values returned to normal after 3 weeks,<sup>2</sup> Al-Jaberi et al.<sup>5</sup> and Tan M et al.<sup>52</sup> at 72 hours; Maleknia & Ebrahimi<sup>28</sup> performed measurements up to 48 hours after surgery and determined that they still did not return to preoperative levels, Milheiro, et al.<sup>35</sup> showed a normalization in levels up to 30 days after surgery. Therefore, this evidence shows the need to evaluate the levels of LFTs for a longer period. Our result shows that a longer follow-up period is needed to conclude a biliary tract injury; the measurement of elevated postoperative enzymes after 3 or 15 days does not necessarily indicate a complication or haste in unnecessary interventions.

The rate of electrosurgical complications during delivery of energy to the surgical site is estimated to be 25.6% and is the second most common laparoscopic complication after a misplacement of trocar or Veress needle, which is 41.8%.<sup>22</sup> Injuries during laparoscopic electrosurgical procedures are mechanical trauma, or electrothermal injuries.<sup>33</sup> After abdominal surgery, adhesion formation seems to be one of the major pathologic changes that patients suffer.<sup>40</sup> Diamantis et al. 2006<sup>13</sup> compared the results of thermal injury by monopolar electrocoagulation, bipolar electrocoagulation, ultrasonic scalpel (US) and Ligasure vessel sealing system (EBVS) in the gastric vessels of a rabbit model. They noted that EVBS demonstrated the mildest side thermal injury and the fastest healing process on the neighboring gastric wall. These investigators also noted greater thermal injury and inflammatory response by US than by EBVS on postoperative days 7 and 14. According to these data, EBVS causes less tissue damage than US and electrocautery. Also, Landman et al. 2003<sup>24</sup> reported in a comparative study in a porcine model

that the least acute collateral tissue injury was achieved by the EBVS when compared to bipolar electrosurgery devices.

In our study there were no significant differences in the formation of adhesions, in the histologic markers of inflammation and fibrosis in the liver bed. This also is consistent with previous studies where it was shown that there was no difference in adhesion formation between CO2 laser and electromicro surgery according to Luciano AA et al.<sup>27</sup> or between ultrasonic scalpel and steel scalpel according to Tulandi et al.<sup>55</sup> In a study of Mark Schemmel et al.<sup>45</sup> where they bought several laparoscopic surgery instruments in terms of tissue injury and adhesion formation in a rabbit model, also found no differences in terms of hemostatic properties, coagulation necrosis, or adhesion formation. And Vetere et al.<sup>58</sup> performed a study too in rabbits who underwent injuries by using ultrasonic energy on one uterine horn and the adjacent pelvic sidewall and using monopolar energy on the opposite side. They concluded that there was no significant difference found in the pathological adherence scores between the different energy sources.

Establishing hemostasis is critical to improving clinical outcomes and providing a clear field for adequate visualization. The ability to obtain hemostasis using EBVS has represented a great advance in the fields of both open and laparoscopic hepatobiliary surgery.<sup>21</sup> Our study suggests that performing a LC with EBVS is beneficial in reducing intra-operative bleeding. The improved hemostasis is likely due to EBVS vessel sealing properties. Although our results showed no significant differences regarding intraoperative complications among GLE and GLL groups. In our study, none of the cystic ducts sealed with the EBVS leaked in any patient (GLE and GLL) during the evaluated time period, which is in accordance with studies using EVBS devices for cystic duct ligation in people have reported successful results.<sup>29,46,56</sup> Likewise in the study of Schulze et al.<sup>46</sup> where there was no biliary leakage after closing the cystic duct with EBVS and was associated with minimal complications. Turial et al.<sup>56</sup> showed that closing the cystic duct using EBVS (LigaSure) is feasible and effective in CL in children. In study of Marvel & Monnet<sup>29</sup> the use of a vessel-sealing device on the ligation and transection of cystic ducts in healthy canine cadavers is comparable to 10 mm metallic surgical clips. Despite this, there are other studies, such as the one by Matthews et al, and Hope et al, in porcine using EBVS for cystic ligation and common bile duct have documented bile leakage.<sup>30,21</sup>

All surgeries have an inherent risk of infection, but the risk is relatively small in case of laparoscopic or minimal access surgery.<sup>47</sup> In the present study, there were no statistical differences regarding the percentage of bacterial growth per culture, which can be explained, according to Targarona

et al.<sup>54</sup> who indicated that laparoscopic surgery is associated with better preservation of the immune system, a lower incidence of complications and a better postoperative outcome compared with conventional open surgery, consequently lowering the incidence of infectious complications, and even though carbon dioxide pneumoperitoneum influences the mechanisms of the peritoneal response, it does not appear to have a harmful effect in terms of intra-abdominal infection, and Castro et al.<sup>9</sup> indicated that laparoscopic cholecystectomy is associated with a lower incidence of infectious complications compared to open surgery.

Further, according to Alam et al.<sup>4</sup> laparoscopic cholecystectomy is associated with a low risk of infection, and the few that exist are most seen at the port site through which the gallbladder was extracted, with innovation of minimal invasive surgery the risk of wound infection has decreased considerably. Most of the authors like Mir et al.<sup>37</sup> Shindholimeth et al.<sup>48</sup> Sathesh-Kumar et al.<sup>44</sup> Den Hoed et al.<sup>12</sup> and Taj Muhammad et al.<sup>51</sup> reported that the incidence of port site infections (PSI) is more than 5%, but some authors like Colizza et al.<sup>11</sup> have reported this incidence to be less than 2%, Al-Naser Mumtaz KH<sup>6</sup> and sharma, et al.<sup>47</sup> indicate an incidence of PSI was 4.5 %.

However, it is necessary to consider the useful life of the surgical instrument, considering that it is being sterilized and reused in each surgery, in humans, Abdelaziz et al.<sup>1</sup> in a study carried out during total hip and knee arthroplasty, determined that bacterial contamination of electrocautery tips is relatively high. However, in the future, more in-depth studies would be needed to determine whether bipolar electrocautery or EBVS generate repercussions in its use due to a certain number of sterilizations and reuses; as this was not the objective of the present study.

With the results of the present study, it is concluded that neither Bipolar electrosurgery nor EBVS is superior to one another in terms of the incidence in surgical times, findings at necropsy, percentage of bacterial growth by culture, nor in the score of giant cells, necrosis and fibrosis during histopathology, and similar percentage of presence of Siderophagus.

Likewise, it showed that elevation of LFTs (ALP, ALT) can happen after LC but are transient and clinically silent in patients with normal liver function, it seems that the dissector type has no effect on the alteration of LFTs, these enzyme elevations seem to be attributable to other factors, mainly to the negative effects of the pneumoperitoneum on the hepatic blood flow. Although these changes do not seem to be clinically important, care should be taken before deciding to perform LC in patients with hepatic insufficiency. Overall, the procedure is safe without any morbidity and mortality rate, both devices are equally safe and effective in CL.

Despite not having significant differences between the dissectors, our results with no leakage suggest that the use of the EBVS is safe and effective for closure and division of the cystic duct in LC in rabbits. Also, our study suggests the EBVS decreases intraoperative bleeding compared to conventional bipolar dissector. Our data indicated that the complete LC procedure can be performed with the EVBS. The instrument is suitable for dissection, sealing, and division of the cystic duct and artery and the tissue anchoring the gallbladder to the gallbladder bed in the liver.<sup>26</sup>

**Funding** The authors would like to thank for (FAPESP) São Paulo Research Foundation (process numbers 2017/23402-8), CAPES - Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (process numbers 016256/19) and National Council for Scientific and Technological (CNPq) for the scholarship and financial aid that made it possible to dedicate full time to the postgraduate program and the operationalization of the study

**Competing interests** None declared.

**Ethics approval** This study was approved by the Ethics Committee in the Use of Animals (CEUA, protocol 016256/19) of the School of Agrarian Sciences and Veterinary Medicine (FCVA) of the Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus Jaboticabal, SP, Brazil. And carried out in accordance with standards required by CONCEA - National Council for Animal Experimentation Control.

## References

1. Abdelaziz, H., Zahar, A., Lausmann, C., Gehrke, T., Fickenscher, H., Suero, E., Gebauer, M. and Citak, M. High bacterial contamination rate of electrocautery tips during total hip and knee
2. Ahmad N. Routine Testing of Liver Function Before and After Elective Laparoscopic Cholecystectomy: Is It Necessary? JSLS. 2011; 15(1): 65–69. doi: 10.4293/108680811X13022985131291
3. Al-Abbadi, Hatim. "Effect of laparoscopic cholecystectomy on liver enzymes in Arabian goats". *J Pre Clin Clin Res*. 13 no. 1 2019; 5-8. doi:10.26444/jpccr/103430.
4. Alam, M. R., Nuruzzaman, M., Begum, M., Alim, M. A., Rahman, M. M., Karim, M. R., & Alam, M. I. The frequency of port-site infection in laparoscopic cholecystectomies. *Medicine Today* 2021; 33(1), 22-26.
5. Al-Jaberi TM, Tolba MF, Dwaba M, Hafiz M. Liver function disturbances following laparoscopic cholecystectomy: incidence and significance. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2002; 12: 407-410.
6. Al-Naser MKH. Port site infections after laproscopic cholecystectomy. *International Journal of Medical Research and Health Sciences* 2017;6(6):132-7.
7. Balagué, C. Hemostasia y tecnología. Energía. Desarrollo de las nuevas tecnologías. *Cirugía Española* 2009; 85, 15-22.
8. Calasans-Maia MD, Rossi AM, Dias EP, Santos SRA, Ascoli F, Granjeiro JM. Stimulatory effect on osseous repair of zinc-substituted hydroxyapatite. Histological study in rabbit tibia. *Key Engineering Materials* 2008; 361-363:1269-72.
9. Cardoso ES, Cançado, RP, Heitz C, Gerhardt de Oliveira, M. Estudo exploratório descritivo do emprego de coelhos brancos da Nova Zelândia (*Orytolagus cuniculus*) como modelo animal na avaliação dos padrões de crescimento craniofacial. *Revista Odonto Ciênc* 2007;22(55):66-71.
10. Castro, P. M. V., Akerman, D., Munhoz, C. B., SACRAMENTO, I. D., Mazzurana, M., & Alvarez, G. A. Laparoscopic cholecystectomy versus minilaparotomy in cholelithiasis: systematic review and meta-analysis. ABCD. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)* 2014; 27(2), 148-153.
11. Colizza, S., Rossi, S., Picardi, B., Carnuccio, P., Pollicita, S., Rodio, F., & Cucchiara, G. Surgical infections after laparoscopic cholecystectomy: ceftriaxone vs ceftazidime antibiotic prophylaxis. A prospective study. *Chirurgia italiana* 2004; 56(3), 397-402

12. Den Hoed PT, Boelhouwer RU, Veen HF, et al. Infections and bacteriological data after laparoscopic and open gall bladder surgery. *J Hosp Infect* 1998;39(1):27-37.
13. Diamantis T, Kontos M, Arvelakis A, Syroukis S, Koronarchis D, Papalois A, Agapitos E, Bastounis E, Lazaris AC Comparison of monopolar electrocoagulation, bipolar electrocoagulation, Ultracision, and Ligasure. *Surg Today* 2006; 36:908–913
14. Dolz A, Castro J, Martínez J. Simulación de cirugía laparoscópica en modelo animal conejo: citado 5 nov 2011. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/vol6num3/pdf/cirugia166.pdf>
15. Esposito, C., Escolino, M., Draghici, I., Cerulo, M., Farina, A., De Pascale, T., Cozzolino, S. and Settimi, A., Training models in pediatric minimally invasive surgery: rabbit model versus porcine model: a comparative study. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 2016; 26(1), pp.79-84.
16. Etlinger, P., Barroso, C., Miranda, A., Pinto, J. M., Lamas-Pinheiro, R., Ferreira, H., & Correia-Pinto, J. Characterization of technical skill progress in a standardized rabbit model for training in laparoscopic duodenal atresia repair. *Surgical Endoscopy* 2021; 1-10.
17. Flecknell, P., Gledhill, J., & Richardson, C. Assessing animal health and welfare and recognising pain and distress. *Altex* 2007; 24, Spec No 82–83
18. Guven, H. E., & Oral, S. Liver enzyme alterations after laparoscopic cholecystectomy. *journal of gastrointestinal and liver diseases* 2007; 16(4), 391.
19. Halevy A, Gold-Deutch R, Negri M, et al. Are elevated liver enzymes and bilirubin levels significant after laparoscopic cholecystectomy in the absence of bile duct injury? *Ann Surg.* 1994;219(4):362–364.
20. Hochstadetr H, Bekavac-Beslin M, Doko M " et al. Functional liver damage during laparoscopic cholecystectomy as the sign of the late common bile duct stricture development. *Hepatogastroenterology* 2003; 50(51), 676–679
21. Hope WW, Padma S, Newcomb WL, et al: An evaluation of electrosurgical vessel-sealing devices in biliary tract surgery in a porcine model. *HPB* 2010;12:703–708
22. Hurd WW, Himebaugh KS, Gofer KF, Gauvin JM, Elkins TE. The etiology of closure-related adhesion formation after wedge resection of the rabbit ovary. *J Reprod Med* 1993; 38:465-8.
23. Jarvinen H. Abnormal liver function tests in acute cholecystitis; the predicting of common duct stones. *Ann Clin Res.* 1978;10(6):323–327.
24. Landman J, Kerbl K, Rehman J, Andreoni C, Humphrey PA, Collyer W, Olweny E, Sundaram C, Clayman RV. Evaluation of a vessel sealing system, bipolar electrosurgery, Harmonic Scalpel,

- titanium clips, endoscopic gastrointestinal anastomosis vascular staples and sutures for arterial and venous ligation in a porcine model. *J Urol* 2003;169:697–700
25. Lauth WW. Mechanism and role of intrinsic regulation of hepatic arterial blood flow: hepatic arterial buffer response. *Am. J. Physiol.* 1985;249(5 Pt 1), G549–G556
  26. Law, K. S., & Lyons, S. D. Comparative studies of energy sources in gynecologic laparoscopy. *Journal of minimally invasive gynecology*, 2013; 20(3), 308-318.
  27. Luciano AA, Whitman G, Maier DB, Randolph J, Maenza R. A comparison of thermal injury, healing patterns, and postoperative adhesion formation following CO<sub>2</sub> laser and electromicrosurgery. *Fertil Sterility* 1987;48:1025-9.
  28. Maleknia SA, Ebrahimi N. Evaluation of Liver Function Tests and Serum Bilirubin Levels After Laparoscopic Cholecystectomy. *Med Arch.* 2020;74(1):24-27. doi:10.5455/medarh.2020.74.24-27
  29. Marvel S, Monnet E: Use of a vessel sealant device for cystic duct ligation in the dog. *Vet Surg* 2014;43:983–987
  30. Matthews BD, Pratt BL, Backus CL, et al: Effectiveness of the ultrasonic coagulating shears, LigaSure vessel sealer, and surgical clip application in biliary surgery: a comparative analysis. *Am Surg* 2001;67:901–906
  31. Mayhew, P. D. Advanced laparoscopic procedures (hepatobiliary, endocrine) in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 2009; 39(5), 925-939.
  32. 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* 2020;6, FSO462. doi:10.2144/fsoa-2019-0160
  33. McDonald MN, Elkins TE, Wortham GF, Stovall TG, Ling FW, McNeeley SG Jr. Adhesion formation and prevention after peritoneal injury and repair in the rabbit. *J Reprod Med* 1988;33:436-9. Boddy SA, Ramsay
  34. Melillo, A. Rabbit clinical pathology. *Journal of exotic pet medicine* 2007; 16(3), 135-145.
  35. Milheiro, A., Diogo, C., Lapa, P., Cunha, M. J., Manso, E., Martins, L & Castro e Sousa, F. Alterações precoces dos enzimas hepáticos após colecistectomia: estudo prospectivo incluindo cintigrafia hepatobiliar quantificada 2004.
  36. Miquilarena R, Coronel P, Arocha R, Troconis E, Navas H. Cierre del muñón apendicular con Ligasure en conejos. Un reporte preliminar. *Rev Venez Cir* 2006; 59 (1): 8 - 11.

37. Mir IS, Ahmad M, Ahad B. Establishing pneumoperitoneum safely for laparoscopic surgeries. *JK-Practitioner* 2005;12(4):224-6.
38. Molinas C, Binda M, Mailova K, Koninckx P. The rabbit nephrectomy model for training in laparoscopic. *Human Repro* 2004; 19(1): 185 – 190.
39. Nguyen NT, Braley S, Fleming NW, et al. Comparison of postoperative hepatic function after laparoscopic versus open gastric bypass. *Am J Surg.* 2003;186(1):40–44.
40. Odonˆez JL, Domı´nguez J, Evrard V, Koninckx PR The effect of training and duration of surgery on adhesion formation in the rabbit model. *Hum Reprod* 1997;12: 2654–2657
41. ˆZKAN, ˆ., & PEKKAYA, S. Normal values of biochemical parameters in serum of New Zealand White Rabbits. *Studies* 2018; 4, 8.
42. Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models for implant biomaterial research in bone: A review. *Eur Cell Mater* 2007;13:1-10.
43. Rajnish, K., Sureshkumar, S., Ali, M. S., Vijayakumar, C., Sudharsanan, S., & Palanivel, C. Harmonic Scalpel-Assisted Laparoscopic Cholecystectomy vs. Conventional Laparoscopic Cholecystectomy-A Non-randomized Control Trial. *Cureus*, 2018;10(1).
44. Sathesh-Kumar T, Saklani A, Vinayagam R, et al. Spilled gallstones during laproscopic cholecystectomy: a review of the literature. *Postgraduate Medical Journal* 2004;80(940):77-9.
45. Schemmel, M., Haefner, H. K., Selvaggi, S. M., Warren, J. S., Termin, C. S., & Hurd, W. W. Comparison of the ultrasonic scalpel to CO2 laser and electrosurgery in terms of tissue injury and adhesion formation in a rabbit model. *Fertility and sterility*, 1997;67(2), 382-386.
46. Schulze S, Damgaard B, Jorgensen LN: Cystic duct closure by sealing with bipolar electrocoagulation. *JSLs* 2010;14: 20–22
47. Sharma, R. R., Mehta, A., Magotra, R., & Sharma, A. To study port site infections (psi) following laparoscopic cholecystectomy and to minimize morbidity. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 2018 7(52), 5513-5516.
48. Shindholimeth VV, Seenu V, Parshad R, et al. Factors influencing wound infection following laparoscopic chloecystectomy. *Trop Gastroenterology: Official Journal of the Digestive Diseases Foundation* 2003;24(2):90-2.
49. Singal, R., Singal, R. P., Sandhu, K., Singh, B., Bhatia, G., Khatri, A., & Sharma, B. P. Evaluation and comparison of postoperative levels of serum bilirubin, serum transaminases and alkaline phosphatase in laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystectomy. *Journal of gastrointestinal oncology*, 2015; 6(5), 479.

50. Slater K, Strong RW, Wall DR, et al. Iatrogenic bile duct injury: the scourge of laparoscopic cholecystectomy. *Aust N Z J Surg.* 2002;72(2):83–88.
51. Taj MN, Iqbal Y, Akbar Z. Frequency and prevention of laparoscopic port site infection. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2012;24(3-4):197-9.
52. Tan M, Xu FF, Peng JS et al. Changes in the level of serum liver enzymes after laparoscopic surgery. *World J. Gastroenterol.* 2003; 9(2), 364–367
53. Tapia J, León B, García J, Jiménez J, Baños C, García J. Gastrostomía por laparoscopia en el conejo, como propuesta quirúrgica educativa. *Ciruj Gen* 2007; 29 (1): 37-41.
54. Targarona, E. M., Balague, C., Knook, M. M., & Trias, M. Laparoscopic surgery and surgical infection. *British Journal of surgery*, 2000;87(5), 536-544.
55. Tulandi T, Chan KL, Arseneau J. Histopathological and adhesion formation after incision using ultrasonic vibrating scalpel and regular scalpel in the rat. *Fertility and sterility* 1994; 61:548-50. Cotran RS
56. Turial S, Engel V, Sultan T, et al: Closure of the cystic duct during laparoscopic cholecystectomy in children using the ligasure vessel sealing system. *World J Surg* 2010;35:212–216
57. Uyeno, C. D. G. A. Experimental study on the analysis of sterility in the reuse of harmonic scalpels. *Rev Bras Cien Med Saúde*, 2015;3(3).
58. Vetere, P. F., Lazarou, G., Apostol, R., Khullar, P., Okonkwo, L., & Nezhat, F. Postoperative adhesion formation in a rabbit model: monopolar electrosurgery versus ultrasonic scalpel. *JSL: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 2015;19(2).