

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 18/05/2024.

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^a. Dr^a. 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 Veterinaria. 2. Cirurgia experimental. 3. Video-cirurgia. 4. Colecistectomia laparoscopica. 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.

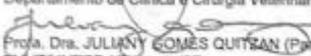
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

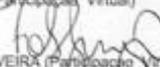
TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA, ENZIMÁTICA, HISTOPATOLÓGICA E BACTERIOLÓGICA DO FÍGADO APÓS COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA EM COELHOS: COMPARAÇÃO ENTRE LIGASURE E ELETROCAUTÉRIO BIPOLAR MARYLAND

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 QUITZAN (Participação Virtual)
FMVZ/UNESP / Botucatu/SP


Prof. Dr. FABRÍCIO 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.

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



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



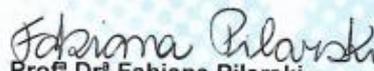
CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

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-LigaSure™ 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-LigaSure™ 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.

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, conseqüentemente, 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.

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? *JLS*. 2011; 15(1): 65–69. doi: 10.4293/108680811X13022985131291
3. Al-Abadi, 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, Caçado, 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 CO₂ 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. Ordonñez JL, Domínguez 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. ÖZKAN, Ö., & 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. *JLS* 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. Tural 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. *JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 2015;19(2).