

**LEONARDO ALVES COUTINHO SOUZA**

**BIÓPSIA HEPÁTICA  
VIA NOTES TRANSVAGINAL EM CADELAS**

Dissertação apresentada à Universidade de Franca, como exigência para obtenção do grau de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Cirurgia e Anestesiologia veterinária da Universidade de Franca

Orientador: Prof. Dr. Mauricio Veloso Brun

**FRANCA  
2010**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

LEONARDO ALVES COUTINHO SOUZA

BIÓPSIA HEPÁTICA  
VIA NOTES TRANSVAGINAL EM CADELAS

COMISSÃO JULGADORA DO PROGRAMA DE  
MESTRADO EM CIRURGIA E ANESTESEOLOGIA VETERINÁRIA

Presidente: Prof. Dr. Maurício Veloso Brun  
Universidade de Franca

Titular 1: Prof. Dr. Carlos Afonso de Castro Beck  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Titular 2: Profa. Dra. Fabiana Ferreira de Souza  
Universidade de Franca

Franca, 05/03/2010

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus familiares pelo apoio ao longo do todo o caminho percorrido; principalmente meu falecido pai Hamilton de Araújo e Souza, minha razão de perseverança na vida.

Ao meu orientador, prof. Dr. Maurício Veloso Brun, que sempre me incentivou e apoiou nesta etapa.

Á minha namorada Gleice Lima Miguel pela ajuda nas horas mais difíceis, demonstrando o quanto ela é importante na minha vida; sem seu apoio este trabalho não teria ocorrido.

Ao meu amigo Marcello Rodrigues da Roza, que demonstrou o seu real valor e apoio nas correções deste trabalho.

Á minha amiga e colega de trabalho Ana Carolina Assunção Pragana que me auxiliou na estrutura deste trabalho.

Ao estatístico César Augusto Melo e Silva e anestesista Nadson Fernando de Castro que me ajudaram na correção desta dissertação.

A equipe de Veterinários e funcionários do CVG e CVAS.

A UNIFRAN e seus professores por terem me oferecido esta oportunidade de mestrado.

## RESUMO

SOUZA, Leonardo Alves Coutinho. **Biópsia hepática via NOTES transvaginal em cadelas.** 2009. 75 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Anestesiologia Veterinária) – Universidade de Franca, Franca.

A NOTES (*Natural Orifices Transluminal Endoscopic Surgery*) caracteriza-se como novo conceito que combina o acesso videolaparoscópico com a endoscopia flexível, sendo uma nova modalidade cirúrgica, a qual evita incisões abdominais, utilizando diferentes órgãos como porta de entrada as cavidades corpóreas. Atualmente, a literatura é carente em estudos sobre os resultados trans e pós-operatórios para a obtenção de biópsias hepáticas via NOTES flexível transvaginal em cadelas, o que motivou que o autor a investigar esse acesso. Para tanto, foram utilizadas sete cadelas, sendo o experimento dividido em duas etapas. 1) realização da biópsia hepática; 2) avaliação laparoscópica das condições abdominais pós-biópsia (51 a 53 dias após). Os animais foram posicionados em decúbito dorsal e sendo submetidos à colpotomia por cirurgia convencional, a partir da exteriorização da vagina através da vulva. Pela ferida vaginal, foi introduzido um endoscópio flexível de 11mm com dois canais de trabalho, o qual foi empregado na obtenção das amostras hepáticas. A segunda etapa constou da avaliação cavitária e coleta do útero e ovários por laparoscopia. As variáveis analisadas para a verificação da viabilidade da biópsia proposta foram o tempo operatório, as complicações cirúrgicas, as dificuldades técnicas, a qualidade do material coletado, a condição abdominal, a formação de aderências vaginais e suas características, a condição da cicatriz abdominal, as alterações metabólicas hepáticas (considerando ALT, FA, GGT e albumina,) e as alterações histológicas do útero e dos ovários. Observou-se que a NOTES com acesso a cavidade abdominal por via transvaginal permitiu a coleta de fragmento hepático suficiente para diagnóstico de hepatopatias, com poucas alterações trans ou pós-operatórias. Conclui-se que a biópsia hepática por NOTES flexível transvaginal é viável em cães.

**Palavras-chave:** cão, videocirurgia, endoscopia, laparoscopia, biópsia.

## ABSTRACT

SOUZA, Leonardo Alves Coutinho. **Biópsia hepática via NOTES transvaginal em cadelas: 2009**. 75 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Anestesiologia Veterinária) – Universidade de Franca, Franca.

The NOTES (Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery) is characterized as a new concept that combines laparoscopic access with flexible endoscopy is a new surgical procedure, which avoids abdominal incisions, using different organs as a gateway to body cavities. Currently, the literature is lacking in studies reporting on the results of transand post-operative liver biopsies obtained transvaginal flexible NOTES in bitches, a condition that motivates the author to investigate this access. To this end, seven dogs were used. The experiment was divided into two stages. 1) a liver biopsy, 2) evaluation of laparoscopic abdominal conditions after biopsy (51 to 53 days after). The animals were placed in supine position, and submitted to colpotomy by conventional surgery, from the expression of the vagina through the vulva. Though vaginal incision was introduced a flexible endoscope 11mm with two working channels, which was used to obtain liver samples. The second phase consisted of the assessment of abdominal cavity and collection cavity of the uterus and ovaries by laparoscopy. The variables analyzed to verify the feasibility of the proposed biopsy were operative time, surgical complications, technical difficulties, the quality of material collected, the abdominal condition, the formation of vaginal adhesions and their characteristics, the condition of abdominal scar, the metabolic liver (whereas ALT, ALP, GGT and albumin) and the histological condition of the uterus and ovaries. It was observed that the NOTES access to the abdominal cavity by vagina allowed to collect sufficient sample ao alterations liver diagnosis, with or few change trans or post-operative. In conclusion, the liver biopsy by transvaginal flexible NOTES is feasible in dogs.

Keywords: dog, videosurgery, endoscopy, laparoscopy, biopsy

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Posicionamento da equipe cirúrgica para a realização de biópsia hepática por NOTES em cadelas. 30
- Figura 2 - Local da incisão da mucosa vaginal para obter o acesso à cavidade pélvica. 31
- Figura 3 - Biópsia Hepática por Notes transvaginal no animal 2. 32
- Figura 4 - Representação gráfica da média dos valores de ALT (UI/L) em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível de acordo com os diferentes tempos avaliados. 37
- Figura 5 - Representação gráfica da média dos valores de fosfatase (UI/L) em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível de acordo com os diferentes tempos avaliados 39
- Figura 6 - Representação gráfica da média dos valores de GGT (UI/L) em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível de acordo com os diferentes tempos avaliados. 40

- Figura 7 - Representação gráfica da média dos valores de Albumina em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível de acordo com os diferentes tempos avaliados. 42
- Figura 8 - Anatomia do Sistema Reprodutor Feminino (Vagina). 44
- Figura 9 - Áreas da superfície peritoneal na parede abdominal direita com deposição de tecido fibroso, observadas a partir do acesso laparoscópico após a biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível no animal 1. 48
- Figura 10 - Visibilização da região de acesso vaginal no animal 7 submetido à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível. Verificou-se a inexistência de quaisquer aderências pós-cirúrgicas entre a vagina e a bexiga ou entre a vagina e o reto. 48
- Figura 11 - Ausência de aderências entre a vagina e o reto na região por onde passou o endoscópio flexível no animal 1, submetido à biópsia por NOTES vaginal com endoscópio flexível. As pregas teciduais observadas unindo a vagina ao cólon são próprias de espécie. 49
- Figura 12 - Observação do local de passagem do endoscópio (entre as extremidades da pinça Babcock) endoscópio flexível através da gordura pélvica no animal 2 submetido à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível. 49



- Figura 13 - Aspecto macroscópico do útero do animal 1 mostrando dilatação dos cornos uterinos devido a piometra, associado à administração hormonal anteriormente a biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível. 51
- Figura 14 - Esteatose Hepática 67

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Delineamento experimental com as características dos animais.	27
Tabela 2 -	Delineamento experimental com os tempos e as variáveis aferidas.	34
Tabela 3 -	Médias e desvios padrões dos parâmetros hematológicos avaliados nos animais submetidos à biópsia hepática transvaginal por NOTES, nos períodos pré-operatórios à biópsia hepática transvaginal e à laparoscopia para a avaliação cavitária pós-NOTES.	36
Tabela 4	Valores individuais de ALT (UI/L), seguidos da média e desvio padrão do grupo para cada tempo avaliado, em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível.	37
Tabela 5 -	Valores individuais de fosfatase alcalina (UI/L), seguidos da média e desvio padrão do grupo para cada tempo avaliado, em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível.	38
Tabela 6 -	Valores individuais de GGT (UI/L), seguidos da média e desvio padrão do grupo para cada tempo avaliado, em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível.	40

Tabela 7 -	Valores individuais de albumina, seguidos da média e desvio padrão do grupo para cada tempo avaliado, em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível.	41
Tabela 8 -	Valores individuais de uréia e creatinina (mg/dL), seguidos da média e desvio padrão dos grupos anteriormente a NOTES (T0) e a laparoscopia (T5).	43
Tabela 9 -	Tipos de aderências formadas e observações intracavitárias após biópsia vaginal por NOTES em cadelas e escores para quantificação da magnitude da formação de aderências peritoneais, segundo metodologia estabelecida por Moreno et al. (1996) e adaptada por Silva (2007), considerando cada um dos animais experimentais avaliados.	50
Tabela 10 -	Características histológicas das biópsias hepáticas coletadas via NOTES flexível transvaginal em sete cadelas.	52
Tabela 11 -	Características histológicas das biópsias uterinas coletadas via laparoscopia nos sete animais experimentais.	53

## LISTA DE QUADRO

Quadro 1 - Escores para quantificação da magnitude da formação de aderências peritoneais, adaptado por Silva (2007) a partir da metodologia estabelecida por Moreno et al. (1996), na qual são atribuídos pontuações de acordo com as diferentes observações intracavitárias.

## LISTA DE ABREVIATURAS

ALT	Alanina amino transferase
BID	Duas vezes ao dia
CHGM	Concentração hemoglobina globular média
CO <sup>2</sup>	Dióxido de carbono
FA	Fosfatase alcalina
FC	Frequência cardíaca
<i>f</i>	Frequência respiratória
GGT	Gama glutamina transferase
HGM	Hemoglobina globular média
IM	Intramuscular
IV	Intravenosa
Kg	Quilogramas
Mg	Miligramas
mg/kg	Miligramas por quilograma de peso corporal
mg/dl	Miligramas por decilitro
Min	Minutos
ml	Milímetros
ml/kg/h	Milímetros por kilo e hora
ml/kg	Milímetros por kilo
MmHg	Milímetros de mercúrio
NASH	Doença gordurosa
NOTES	Natural Orifices transluminal Endoscopy Surgery
OSH	Ovário-histerectomia
PPT	Proteínas plasmáticas totais
PR	Padrão Respiratório
PVP-I	Polivinilpirrolidona-iodo
SC	Subcutâneo
SID	Uma vez ao dia
TID	Três vezes ao dia
VO	Via oral

UI/L	Unidades por litro
T1	Tempo 1 - De 24h a 120h antes da biópsia por NOTES
T2	Tempo 2 - Término da cirurgia de biópsia por NOTES
T3	Tempo 3 - 48 horas após a NOTES
T4	Tempo 4 – Oito dias após a NOTES
T5	Tempo 5 - De 51 a 53 dias após a NOTES

# SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>1 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	18
1.1 A VIDEOENDOSCOPIA E A VIDEOCIRURGIA .....	18
1.2 CIRURGIA ENDOSCÓPICA TRANSLUMINAL POR ORIFÍCIOS NATURAIS .....	19
1.3 VANTAGENS E DESVANTAGENS DA NOTES .....	22
1.4 BIÓPSIA HEPÁTICA .....	24
1.4.1 Biópsia Hepática Percutânea .....	24
1.4.2 Biópsia Hepática Videolaparoscópica .....	25
1.4.3 Biópsia Hepática por Notes .....	26
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	27
2.1 OBJETIVOS GERAIS .....	27
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	27
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	27
3.1 ANIMAIS EXPERIMENTAIS E PROCEDIMENTOS PRÉ-OPERATÓRIOS .....	27
3.2 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO DA NOTES .....	29
3.3 OSH LAPAROSCÓPICA E AVALIAÇÃO DA INCISÃO VAGINAL .....	32
3.4 CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS .....	33
3.5 AVALIAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS .....	34
<b>4 RESULTADOS</b> .....	35
4.1 AVALIAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS .....	35
4.1.1 Hemograma e leucograma .....	35
4.1.2 Alanina Amino Transferase .....	36
4.1.3 Fosfatase Alcalina .....	38
4.1.4 Gama Glutamina Transferase .....	39
4.1.5 Albumina .....	41
4.1.6 Uréia e Creatinina .....	42
4.2 NOTES TRANSVAGINAL .....	43
4.2.1 Observações transoperatórias associadas à NOTES .....	43
4.2.1.1 Obtenção/manutenção do pneumoperitônio .....	43

4.2.1.2 Acesso vaginal para NOTES .....	44
4.2.1.3 Complicações do acesso vaginal para NOTES.....	45
4.2.1.4 Avaliação cavitária e obtenção da biópsia hepática .....	45
4.3 PÓS-OPERATÓRIO DA NOTES .....	46
4.3.1 Avaliação laparoscópica dos pacientes .....	47
4.4 RESULTADO DA ANÁLISE HISTOLÓGICA DAS BIÓPSIAS HEPÁTICAS .....	51
4.5 RESULTADO DA ANÁLISE HISTOLÓGICA DOS ÚTEROS E DOS OVÁRIOS ...	53
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>54</b>
5.1 CONSIDERAÇÃO GERAL.....	54
5.2 AVALIAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS .....	55
5.2.1 Hemograma e leucograma .....	55
5.2.2 Avaliações hepáticas .....	56
5.3 NOTES TRANSVAGINAL .....	58
5.3.1 Observações transoperatórias associadas à NOTES .....	58
5.3.1.1 Obtenção/manutenção do pneumoperitônio .....	58
5.3.1.2 Acesso vaginal para NOTES .....	60
5.3.1.3 Avaliação cavitária e obtenção de biópsia hepática .....	62
5.4 AVALIAÇÃO CAVITÁRIA E DO APARELHO REPRODUTIVO DA VIA LAPAROSCÓPICA.....	62
5.5 ANÁLISES HISTOLÓGICAS .....	65
5.5.1 Histopatologias Hepáticas.....	65
5.5.2 Histopatologias do trato reprodutor feminino .....	67
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>68</b>
<b>7. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>69</b>



## INTRODUÇÃO

A cirurgia endoscópica transluminal por orifícios naturais (NOTES) é uma extensão da capacidade da endoscopia flexível de acessar órgãos fora da luz intestinal, com os objetivos diagnóstico e terapêutico, incluindo a realização de procedimentos cirúrgicos de diferentes graus de complexidade, tais como apendicectomia, colecistectomia, ovariectomia, ovário-histerectomia, e colheita de biópsias (KALLO et al., 2004). Estudos recentes focados na técnica operatória, como base para procedimentos empregados na clínica cirúrgica humana, animal e na cirurgia experimental, visam reduzir o trauma cirúrgico e o tempo de recuperação, controlar a dor, evitar complicações pós-operatórias e promover o bem-estar dos pacientes e satisfação dos clientes. Conforme Kallo et al. (2004), a utilização da NOTES significa uma evolução das cirurgias minimamente invasivas e segundo Zorrón (2007), o termo NOTES “denota uma gama de possibilidades de procedimentos endoscópicocirúrgicos, com o potencial de serem menos invasivos que a cirurgia convencional e até mesmo que o acesso laparoscópico”.

Wagg et al. (2006) e Mcgee et al. (2006) colocam como vantagens potenciais na aplicação desse novo método de operar com menores graus de invasão e traumatismo abdominal, assim como a queda significativa de infecção hospitalar e do tempo de convalescença. De acordo com Kallo et al. (2004), verifica-se também a realização de cirurgias sem cicatriz, enquanto Kantesevoy et al. (2005) colocam que são menores os riscos de infecções e herniações. A primeira descrição de NOTES em animais foi realizada por Kallo et al. (2004) que realizaram o acesso à cavidade peritoneal por via transgástrica em suínos, com posterior colheita de biópsias hepáticas com fechamento da cavidade gástrica com clipe. Já em humanos, a primeira colocistectomia transvaginal, sem auxílio de laparoscopia, foi descrita por Zorron et al.(2008).

Para que qualquer nova técnica seja incluída no arsenal de opções de cirurgias endoscópicas são necessários estudos que comprovem sua efetividade e segurança na resolução das doenças e alterações orgânicas, além de demonstrar taxas aceitáveis de morbidade e mortalidade, no mínimo comparáveis às técnicas consideradas como padrão pelas sociedades cirúrgicas. Apesar da NOTES ser uma técnica avançada, encontram-se problemas relacionados à pesquisa do assunto, já que é pequeno o número de publicações realizadas na medicina veterinária. Mesmo que ainda em fase inicial ou experimental, é

necessário maiores investimentos, na busca de implementações técnicas e resultados, no que se refere a segurança e viabilidade desta nova técnica de operar.

A biópsia hepática consiste no principal procedimento para a obtenção do diagnóstico definitivo e o prognóstico da maioria das hepatopatias. A escolha da técnica para coleta tecidual depende de uma série de fatores tais como a provável doença hepática, a condição geral do paciente e a disponibilidade de equipamento apropriado e técnico treinado (BRAVO et al., 2001). Dentre as possibilidades videocirúrgicas para a biópsia do fígado encontra-se a laparoscopia, a qual demonstra segurança e efetividade em cães (GOMES, 1993), a qual tem sido realizada em diferentes países. Ainda assim, é necessário expandir o campo de investigação no que se refere à busca de novas possibilidades ainda menos invasivas para a obtenção de biópsias.

Considerando a importância que a NOTES vem demonstrando na cirurgia experimental, seu potencial real de aplicação e desenvolvimento na rotina cirúrgica de humanos e dos demais animais, aliado à constante necessidade de obtenção de biópsias hepáticas em caninos para a avaliação de diferentes doenças hepáticas. Objetivou-se testar essa nova modalidade cirúrgica como possível via para coleta de tecido hepático em cadelas pelo acesso transvaginal.

## 1. REVISÃO DA LITERATURA

### 1.1 A VIDEOENDOSCOPIA E A VIDEOCIRURGIA

Um grande avanço na medicina foi o advento da endoscopia, especialidade que se dedica a diagnosticar doenças a partir de imagens geradas por um endoscópio. Este aparelho, o qual consta, basicamente, de uma fonte de luz e alguma forma de visibilização da imagem, torna os procedimentos diagnóstico e terapêutico menos invasivos e, conseqüentemente, promove menor dor e melhor recuperação do paciente (SWANSTROM, 2006).

A aproximação dos pareceres médicos e cirúrgicos associados com que a endoscopia conduziu, simultaneamente, ao progressivo crescimento tecnológico, têm-se obrigado a um esforço significativo das estruturas hospitalares para compreenderem e, sobretudo, reajustarem-se para o novo cenário das decisões médico-cirúrgico simbióticas (MARTINS et al., 2006). Nos últimos anos, foram evidenciadas mudanças nas formas de investigação diagnóstica em direção a um sofisticado e novo processo cirúrgico na abordagem do aparelho digestivo, das cavidades peritoneal e torácica, bem como do acesso transvaginal (BARDARO e SWANSTRON, 2006).

A videocirurgia representa uma nova modalidade em cirurgia veterinária no Brasil. Como poucos técnicos dominam essa modalidade operatória, apenas um pequeno número de pacientes é beneficiado. As dificuldades estão relacionadas à longa curva de aprendizado, ao fato de poucos cirurgiões terem acesso ao método, a complexidade da técnica e ao custo elevado. Entretanto, suas vantagens são óbvias. O menor trauma cirúrgico, associado a uma menor taxa de complicações, levam diferentes autores a acreditar que a utilização da videocirurgia venha a conquistar seu espaço em medicina veterinária. Pode-se ainda ressaltar a importância de sua utilização em parceria com a medicina humana no desenvolvimento de novos procedimentos (FRANCO et al., 2009).

Na Medicina Veterinária, a abordagem laparoscópica foi iniciada em modelo experimental para fins reprodutivos e para exploração da cavidade peritoneal, bem como na coleta de biópsias de diferentes órgãos (RICHTHER, 2001). Com o desenvolvimento tecnológico, com repercussão na qualidade e variedade cada vez maiores dos equipamentos e instrumentais, assim como o crescimento técnico dos cirurgiões, determinou-se rápida

evolução do acesso laparoscópico, o qual se tornou altamente especializado (FREEMAN, 1998).

Atualmente, são executados diferentes procedimentos experimentais e clínicos em pequenos animais pelo acesso laparoscópico, incluindo cirurgias com variado grau de complexidade técnica, tais como as biópsias dos diferentes órgãos abdominais, torácicos e promoção de aderências permanentes entre elas a gastropexia, colopexia e cistopexia (RAWLINGS, 2002). Incluem-se também as cirurgias digestivas como a gastrotomia, piloromiotomia, piloroplastia, jejunostomia, funduplicatura e cirurgias do trato urinário (nefrectomia e cistolitotomia) (GOMEZ e ALVARENGA, 2000). As cirurgias reprodutivas (ovário-histerectomia, ovariectomia, salpingectomia, orquiectomia para criptorquidas, prostatectomia) são alguns dos exemplos das possíveis aplicações da laparoscopia em pequenos animais e de como esses pacientes podem ser beneficiados por técnicas de invasão mínima (MINAMI et al., 1997). Freeman (1998) acrescenta que a cirurgia endoscópica do abdômen pode ser denominada igualmente como laparoscopia, celioscopia ou pelvioscopia.

## 1.2 CIRURGIA ENDOSCÓPICA TRANSLUMINAL POR ORIFÍCIOS NATURAIS

O controle da dor vem recebendo especial atenção, já que os pacientes sem tratamento analgésico apropriado, após o ato cirúrgico, retardam sua recuperação de maneira significativa quando comparado aos adequadamente tratados (OTERO, 2005). Algumas das principais preocupações de médicos veterinários estão voltadas para minimização da dor no período de recuperação pós-cirúrgica e das possíveis complicações no trans-operatório. Por isso, muitos dos avanços gerados na medicina se desenvolveram em torno da criação de novas técnicas e procedimentos operatórios que buscam reduzir o trauma tecidual, os processos inflamatórios, os riscos cirúrgicos, a dor do paciente (principalmente no pós-operatório) e as cicatrizes indesejáveis (OTERO, 2005). Este conceito de redução do trauma cirúrgico abrange, de forma ampla, as cirurgias de invasão mínima, dentre as quais a NOTES começa a ocupar importante espaço (SWAIN, 2007).

A NOTES surgiu confluindo os conhecimentos obtidos ao longo dos anos a partir da endoscopia e dos acessos videocirúrgicos (tais como a laparoscopia e a toracoscopia). Apesar da pouca utilização diagnóstica e terapêutica da NOTES em caninos, o interesse pela sua aplicação em humanos e a busca pela confirmação da hipótese que essa

nova modalidade cirúrgica poderá demonstrar algumas vantagens em relação a procedimentos videoendoscópicos e, principalmente, aos convencionais, muito motiva o desenvolvimento e o aperfeiçoamento desta nova técnica (BARDARO e SWANSTROM, 2006).

A NOTES combina duas abordagens cirúrgicas convencionais guiadas por imagem: a endoscopia flexível e as cirurgias laparoscópicas, culminando em uma modalidade cirúrgica marcada por uma característica principal, a ausência de incisões abdominais (BARON, 2007). Esta via cirúrgica possui algumas nomenclaturas que podem ser utilizadas como sinônimos. São elas: cirurgias endoluminais, transluminais, cirurgias sem incisões (*incisionless*), cirurgias sem cicatriz (*scarless*) ou mais comumente conhecidas como cirurgias endoscópicas transluminais por orifícios naturais. A inclusão da palavra "cirurgia" na nomenclatura foi tida como essencial pelo fato de ser a ressecção e reparo de tecidos o objetivo final de acessar órgãos intraperitoneais (LEE et AL., 2006). Conforme este mesmo autor, os endoscópios flexíveis especializados para esta modalidade cirúrgica são utilizados para criar incisões controladas transviscerais a fim de se acessar a cavidade abdominal e proceder à intervenção desejada. Inicialmente o endoscópio é introduzido por via transoral, transgástrica e transvaginal até atingir os orifícios naturais.

Atualmente, procura-se o oposto em benefício do paciente, pois são considerados os mecanismos neurológicos que participam nas etapas da resposta a estímulos dolorosos, os quais são essencialmente similares nos animais e no homem (OTERO, 2005). Esta modalidade cirúrgica é recente, e tem sido considerada um grande avanço na história da cirurgia. Alguns dos principais relatos do desenvolvimento dessa técnica datam de 2004, quando se teve início o desenvolvimento da via transgástrica como acesso à cavidade abdominal (KANTESEVOY et al., 2005). Segundo estes últimos autores, outras possibilidades de acesso como a transcolônica, a transvaginal e a transvesical são utilizadas e reportadas em procedimentos humanos e animais experimentais.

A história da NOTES segue a trajetória da endoscopia intervencionista. Em 1975 já se utilizava o endoscópio flexível para drenagem de pseudocistos pancreáticos (ROGERS et al., 1975). Em 1980, o endoscópio flexível foi utilizado numa gastrotomia por endoscopia percutânea (GAUDERER et al. 1980), e o acesso retroperitoneal por via transgástrica foi empregado na remoção de tecido necrótico do pâncreas em 2000, e vem sendo utilizado para esse fim desde aquele período (SEIFERT et al., 2000). Kallo et al. (2004) foram os primeiros a demonstrar a viabilidade do acesso transgástrico por NOTES. Os autores realizaram o acesso à cavidade peritoneal por via transgástrica com posterior colheita de

biópsias hepática e fechamento da cavidade gástrica com cliques. O experimento demonstrou a viabilidade da técnica proposta.

Desde então, outros autores publicaram suas experiências com essa técnica em animais experimentais, realizando diversos procedimentos como a ligadura tubária, a colecistotomia e a gastrojejunostomia (MARTINS et al., 2006). Em 2005, três novos grupos apresentaram os resultados de acessos transgástricos experimentais. Jagannath et al. (2005) relataram o sucesso da ligadura tubária em seis suínos operados por via transgástrica, não havendo complicações. Lee et al. (2006) realizaram colecistectomias e derivações biliares em oito porcos também por via transgástrica sem relato de complicações. Kantsevov et al. (2005) foram os primeiros a realizarem gastrojejunostomia com sucesso através do estômago. As anastomoses se mostraram radiologicamente sem alterações durante duas semanas até a eutanásia dos animais. Em relação à técnica operatória para NOTES transgástrica, os autores que utilizaram essa via procederam à incisão na parede ventral com lâmina de bisturi ou eletrocautério endoscópico, podendo utilizar um balão para ampliar a incisão e facilitar a passagem do endoscópio para a cavidade abdominal. Em todos os casos realizou-se o pneumoperitônio e a incisão gástrica foi ocluída com cliques endoscópicos (LEE et al., 2006).

Pai et al. (2006), foram os primeiros cirurgiões a realizarem, em modelo experimental, cirurgias endoluminais por via transcolônica. Os autores realizaram colecistectomias transluminais em cinco suínos obtendo sucesso em todas as intervenções. Em 20% dos animais foi notada na necropsia (realizada duas semanas após o procedimento), falha no fechamento da incisão transcolônica, com conseqüente evolução para peritonite.

Outra intervenção cirúrgica que pode ser realizada pelas vias endoscópicas transluminais, em modelo experimental, é a mediastinoscopia transesofágica. Sumivama et al. (2007) realizaram acesso ao mediastino por via transesofágica em quatro porcos, concluindo que tal via é factível e segura, sobretudo em acessos aos 2/3 distais do esôfago.

O acesso transvaginal parece ser o mais seguro e viável na prática clínica atual da espécie humana. A via NOTES transvaginal foi realizada pela primeira vez em humanos por Zorrón et al. (2007) na Universidade de Teresópolis, no Rio de Janeiro. Esta equipe também realizou, no mesmo período, as primeiras colecistectomias sem auxílio de laparoscopia, em quatro mulheres (ZORRÓN et al., 2008). No mesmo ano, Marc Bessler realizou com sucesso uma colecistectomia híbrida transvaginal com três portais de entrada laparoscópica no *Nova York Presbyterian Hospital* (BESSLER et al., 2007). Marescaux, do Instituto Europeu de telecirurgia na França, realizou uma colecistectomia via NOTES em paciente no início de abril de 2007, usando um único portal abdominal através do qual

utilizou agulha de Veress para estabelecer o pneumoperitônio e com uma pinça de apreensão para exercer tração sobre a vesícula biliar (MARESCAUX et al., 2007). Branco et al., (2007) no Brasil, relataram sua experiência em realização de colecistectomia híbrida com um único portal de acesso abdominal em um caso, e mais tarde, relataram uma nefrectomia transvaginal com dois portais abdominais (BRANCO et al., 2008).

Conforme exposto, a NOTES começou a ser mais amplamente investigada em animais experimentais há poucos anos, principalmente com o intuito de se verificar quanto a sua segurança e viabilidade para futura aplicação em humanos. Em Medicina Veterinária, essa possibilidade cirúrgica é ainda mais incipiente, e a carência de estudos nessa área ainda não permite vislumbrar o grande leque de aplicações que a NOTES pode e deverá apresentar principalmente em animais de companhia, os quais já estão sendo bastante beneficiados pela videocirurgia nas últimas décadas (SWAIN, 2007).

Em Medicina Veterinária, a NOTES entre os primeiros relatos encontram-se os trazidos por Brun et al. (2008) com a descrição de ovário-histerectomia (OSH), via transvaginal, em cadelas, com o auxílio laparoscópico e Oliveira et al. (2008) através da (OSH) com posterior colheita de biópsia hepática e nefrectomia em estudo experimental em suínos. Para a OSH por NOTES híbrida, Brun et al. (2008) promoveram a ruptura por tração do ligamento suspensor do ovário direito e, suspensão e fixação vídeoassistida do corno uterino à superfície ventral da parede abdominal com sutura trans-parietal. A hemostasia do mesovário e a extirpação dos ovários e do útero foram obtidas pela via vaginal. Fan et al. (2009), realizaram a colecistectomia por NOTES transvaginal em suínos, descrevendo que quatro fêmeas tiveram o acesso por via transvaginal, ocorrendo à viabilidade de acesso intraperitoneal, dissecação da vesícula biliar, controle do ducto cístico e artéria complexa com avaliações de possíveis lesões iatrogênicas.

### 1.3 VANTAGENS E DESVANTAGENS DA NOTES

O conceito de cirurgias com pequenas incisões e o acesso por via transgástrica, transcolônica ou transvaginal para cirurgias intra-abdominais é bastante atrativo. Há pelo menos três justificativas para a utilização da NOTES, que incluem: a melhoria da aparência cosmética, a relativa facilidade do acesso, e a possibilidade de redução cada vez maior do trauma e do desconforto associado aos efeitos pós-cirúrgicos (SWAIN, 2007).

Segundo McGee et al. (2006), a NOTES apresenta como vantagem a possibilidade de acesso à cavidade abdominal, sem incisão na parede abdominal (evitando-se dor no pós-operatório, ou cicatrizes e suturas, além de ocorrência de fragilidade da parede muscular e do risco de herniação), além de minimizar os riscos das complicações geradas nas técnicas convencionais. A NOTES pode estar associada a um menor grau de invasão, menor grau de infecção hospitalar com o menor tempo de convalescença do paciente (WAGG et al., 2006; MACGEE et al., 2006), à realização de cirurgia sem cicatriz (KALLOO et al., 2004) e aos menores riscos de hérnias e de infecção (KANTESEVOY et al., 2005).

Há vantagens reais da facilidade de acesso relacionadas às cirurgias transluminais. A endoscopia flexível pode chegar facilmente a determinadas estruturas intracavitárias que são de difícil alcance via laparoscopia convencional, através da parede abdominal. A presença de aderências na parede muscular ou a presença de uma grande hérnia incisional pode ser uma indicação de uma abordagem transgástrica, a qual poderia ser potencialmente até mesmo mais segura do que uma abordagem laparoscópica (SWAIN, 2007). A endoscopia rígida também é utilizada em procedimentos de notes transvaginal, entre eles, os procedimentos reprodutivos como ovariectomia (OSH) nos quais são utilizados orifícios naturais, com a associação (técnica híbrida) ou não do acesso laparoscópico. As principais vantagens são: excelente recuperação pós-operatórios, ausência de hemoterapia e diminuição de cicatrizes (BRUN et al., 2008).

O impacto imunológico da NOTES pode ser favorável para o paciente. Um estudo recente mostra que níveis mais baixos de fator de necrose tumoral após NOTES via peritoneal comparado à exploração abdominal. Estes fatores podem conduzir à menor comprometimento do sistema imunológico peritoneal e possivelmente, melhorar os resultados frente a doenças oncológicas e infecciosas (GIDAY et al., 2006).

Como principal desvantagem, considera-se o maior risco de contaminação do campo operatório, uma vez que o acesso é obtido através de uma região naturalmente contaminada, viabilizando a penetração de microorganismos patogênicos na cavidade abdominal. Porém, tal condição pode ser solucionada, utilizando-se soluções contendo antibióticos para lavagem cavitária do respectivo acesso durante o período pré-operatório (SUMIYAMA e GOSTOUT, 2006).



## 1.4 BIÓPSIA HEPÁTICA

A proposta de uma biópsia hepática é obter uma amostra adequada de tecido para um diagnóstico citológico ou histológico preciso. Este procedimento passou a ter importância diagnóstica a partir de 1883, quando Paul Erlich, se propôs a estudar o conteúdo de glicogênio do fígado diabético. Há seis décadas o método passou a ser mais frequentemente utilizado com finalidades diagnósticas, sendo consolidado a partir da Segunda Guerra Mundial no estudo de numerosos casos de hepatites virais que acometeram os soldados no conflito (GAYATO, 1994). A partir da década de 20, a técnica de biópsia hepática tem sido modificada e graças à sua baixa morbidade e mortalidade, é atualmente utilizada no diagnóstico na área de hepatologia. A análise histológica é fundamental no diagnóstico de doenças em hepatopatias como hematocromatose, hepatite autoimune, colangite esclerosante e cirrose biliar e controle de tratamento das hepatites virais. Assim, as indicações para as biópsias hepáticas são bem mais amplas, sendo considerada valioso instrumento de diagnóstico, prognóstico e monitorização terapêutica do paciente (GAYATO, 1994).

A escolha da técnica para a biópsia depende de alguns fatores, como a provável doença hepática (doença focal ou difusa), a condição geral do paciente e a disponibilidade de equipamento apropriado e de pessoal treinado (KERWIN, 1995).

Atualmente biópsias por celiotomia raramente são realizadas hoje em dia, a menos que seja parte de outro procedimento operatório. Quando realizada por cirurgia convencional, o cirurgião pode optar pelo emprego de agulha de biópsia ou extirpar cirurgicamente uma pequena cunha de tecido (NOBILI et al., 2003).

### 1.4.1 Biópsia Hepática Percutânea

A biópsia hepática percutânea é um procedimento seguro, sendo descrita uma taxa de mortalidade variando entre 0,1 e 0,01%, incluindo pacientes com neoplasias e insuficiência hepatocítica com distúrbios da coagulação. Nesse procedimento, biópsia hepática percutânea indica-se anestesia local, passada agulha com o diâmetro reduzido até o fígado, estabelecendo-se a localização do fígado a partir de percussão na região ortotópica do

órgão, auscultando os sons até se encontrar uma área de maciez, sob a qual o fígado estará localizado (JACOBS, 2007). Este tipo de procedimento é realizado nos cães que se apresentam com o diagnóstico de hepatite, de doença hepática crônica (doença gordurosa - NASH, hemocromatose e outras) ou avançada (KERWIN, 1995).

Coletas dessa natureza podem ser guiadas por tomografia computadorizada ou por ultrassonografia. Isso, geralmente, é útil quando o processo patológico localiza-se em pontos discretos no fígado (KADER et al., 2003). Os métodos percutâneo e guiado por ultrassonografia permitem resultados de forma precisa e menos agressiva. Com isso, muitas vezes o fígado não era alcançado e em alguns casos com lesão orgânica iatrogênica, o fragmento se tornava insuficiente para histologia e os riscos de sangramento eram maiores (NOBILI et al., 2003).

#### 1.4.2 Biópsia Hepática Videolaparoscópica

O acesso videolaparoscópico é viável e seguro para a colheita de biópsia hepática na espécie canina (JONES, 1990). A realização da biópsia laparoscópica implica em anestesia geral e na abertura da cavidade abdominal por uma incisão cirúrgica, com necessidade de fechamento por sutura. Uma biópsia dessa natureza pode ser realizada unicamente com o propósito de obter a amostra ou como parte de outro procedimento operatório. Ainda, a ultrassonografia pode ser utilizada como parte do procedimento de coleta hepática por videolaparoscopia (NOBILI et al., 2003).

Jones (1990) relatou que as complicações da biópsia videolaparoscópica são incomuns, desde que a técnica seja seguida corretamente. Entretanto, algumas condições podem ocorrer, tais como o embolismo por CO<sub>2</sub> durante a indução do pneumoperitônio, a presença de distúrbios ácido-básicos, a ocorrência de traumatismo de órgãos abdominais no momento da introdução dos trocarteres, e as ocorrências de pneumotórax e enfisema subcutâneo (BRAVO, 2001).

As técnicas mais comumente empregadas envolvem o uso de agulhas de biópsia do tipo Tru-cut ou Silverman modificada. Elas são introduzidas e guiadas por sob visibilização endoscópica. A pinça de Blakesley, também pode ser utilizada. É um instrumento eficiente para colher fragmentos hepáticos, de tamanhos adequados em procedimentos laparoscópicos, ocasionando mínima hemorragia (DAY, 2000). Salienta-se

que a obtenção de um fragmento pequeno e muitas vezes pouco representativo para propósito diagnóstico é uma característica comum nas biópsias com agulha. Para minimizar este problema é recomendado coletar no mínimo três amostras de locais diferentes (DAY, 2000). Gayato et al. (1994), colocam ainda que um sangramento de certa intensidade seja consequência inevitável da biópsia hepática por videolaparoscopia, devendo ser considerado como complicação apenas quando o paciente apresentar alterações hemodinâmicas que exigem tratamento clínico, como hemoterapia ou intervenção cirúrgica. A hemorragia ocorre geralmente dentro das primeiras 24 horas, motivo pelo qual o paciente deve permanecer em repouso logo após a colheita do fragmento.

#### 1.4.3 Biópsia Hepática Por Notes

Experimentos realizados em animais abordaram a utilização de biópsias hepáticas por NOTES via transgástrica e transvaginal, promovendo uma sobrevida em longo prazo nos animais examinados (KALLO et al., 2004).

No acesso transgástrico, descreve-se a utilização de suíno como modelo experimental. Para tanto, foi utilizado o endoscópio flexível como um canal de trabalho que foi introduzido através de um overtube. Todo o procedimento foi acompanhado através da videolaparoscopia com a colocação de um único portal na linha média, o que foi fundamental tanto para orientação espacial como para a documentação. Dentro da cavidade peritoneal, foram realizadas manobras de inspeção cavitária e procedimentos de biópsia hepática com pinça fórceps. Passou-se então ao fechamento da gastrotomia, após o recuo do endoscópio para o interior do estômago (KALLO et al., 2004).

A biópsia por NOTES vaginal, realiza-se com acesso a cavidade abdominal através da via transvaginal com introdução de um trocater na cicatriz umbilical e uma ótica de 10mm para a visualização da cavidade abdominal, após estabelecimento do pneumoperitônio. A incisão da parede da vagina pode ser realizada com o auxílio de eletro cirurgia para cauterização e incisão com posterior introdução do overtube contendo o endoscópio flexível e canais de trabalho. Ocorre posteriormente inspeção da cavidade abdominal e visualização do fígado. Com o auxílio de uma pinça de biópsia endoscópica, é retirado um fragmento do lobo hepático direito (OLIVEIRA, 2008).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVOS GERAIS

Verificar a segurança e eficácia da NOTES vaginal com endoscópio flexível para a obtenção de biópsia hepática em cães.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a biópsia hepática por NOTES vaginal via endoscopia flexível por meio dos seguintes parâmetros: tempo operatório, intercorrências cirúrgicas, dificuldades técnicas, qualidade do material coletado, formação de aderências na região vaginal, características das aderências formadas, condição da cicatriz abdominal, alterações metabólicas hepáticas (considerando ALT, FA, GGT e albumina) e condições histológicas do útero e dos ovários.

## 3 MATERIAL E MÉTODOS

### 3.1 ANIMAIS EXPERIMENTAIS E PROCEDIMENTOS PRÉ-OPERATÓRIOS

**Tabela 1** – Delineamento experimental com as características dos animais.

<b>Animal</b>	<b>Gênero</b>	<b>Idade Estimada</b>	<b>Peso aproximado</b>	<b>Raça</b>	<b>Avaliação Hematológica</b>
1	Fêmea	6 anos	7	SRD	Sem alterações
2	Fêmea	5 anos	8	SRD	Sem alterações

*Continua*

<i>Continuação</i>	<b>Animal</b>	<b>Gênero</b>	<b>Idade Estimada</b>	<b>Peso aproximado</b>	<b>Raça</b>	<b>Avaliação Hematológica</b>
	3	Fêmea	6 anos	6	SRD	Sem alterações
	4	Fêmea	4 anos	8	SRD	Sem alterações
	5	Fêmea	5 anos	7	SRD	Sem alterações
	6	Fêmea	4 anos	8	SRD	Sem alterações
	7	Fêmea	6 anos	9	SRD	Sem alterações

1ª Etapa–Biópsia Hepática por NOTES transvaginal com endoscópio flexível (Olympus GIF).

2ª Etapa – OSH Laparoscópica 51 a 53 dias após NOTES.

Foram utilizadas sete cadelas adultas, híginas, sem raça definida e não castradas, provenientes de um abrigo para cães da cidade de Passo Fundo - RS. Os procedimentos foram realizados com autorização por escrito dos responsáveis da instituição e o projeto aprovado pelo CEUA com protocolo N° 001/10. As cadelas foram avaliadas clinicamente, desverminadas e alojadas em canis individuais onde receberam ração comercial e água *ad libitum* durante o período mínimo de sete dias. Como antibioticoprofilaxia, foi utilizada a ampicilina sódica<sup>1</sup> (20mg/kg, IV) e enrofloxacina<sup>2</sup> (5mg/kg, IV), administrada cerca de 30 minutos ou mais antes do início do procedimento cirúrgico. Anteriormente ao procedimento cirúrgico, todos os animais foram submetidos a jejum alimentar sólido de doze horas e hídrico de quatro horas. Realizou-se tricotomia da região abdominal que se estendeu do apêndice xifóide ao púbis, e a aproximadamente 5cm lateral as cadeias mamárias.

Como variáveis acompanhadas durante as anestésias, foram consideradas frequência cardíaca, frequência e amplitude respiratória, oximetria de pulso, temperatura corporal interna e coloração das mucosas.

Para a anestesia do procedimento cirúrgico da NOTES e da OSH laparoscópica os animais foram pré-medicados com diazepam<sup>3</sup> (0,5mg/kg, IM) e submetidos à anestesia epidural com a associação de sulfato de morfina<sup>4</sup> (0,1mg/kg) e lidocaína<sup>5</sup> (4mg/kg). Na

<sup>1</sup> Amplax ® 120mg/ml

<sup>2</sup> Baytril ® 5 %

<sup>3</sup> Valium ® 5mg/ml

<sup>4</sup> Dimorf ® 10ml/ml

<sup>5</sup> Lidocaína ® 20ml/2%

sequência, foram induzidos diretamente na máscara com isoflurano, no volume suficiente para a perda dos reflexos laringotraqueais e temporomandibulares, sem a ocorrência de apnéia. Foi mantido o acesso para a coleta de sangue e para a manutenção de Ringer com NaCl 0,9% na velocidade de 10ml/kg/h.

A manutenção da anestesia foi obtida com isoflurano vaporizado em oxigênio a 100%, em circuito circular semi-fechado, com respiração assistida. Quando em plano anestésico adequado, o animal foi posicionado na mesa cirúrgica sobre um colchão térmico, em decúbito dorsal. Os membros anteriores foram estendidos cranialmente e os posteriores estendidos caudalmente, sendo colocada uma placa metálica na região dorsal da cadela para a utilização, em caso de necessidade, de cautério monopolar.

### 3.2 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO DA NOTES

Os animais foram mantidos sob supervisão permanente para avaliação do estado anestésico para evitar eventuais intercorrências e manutenção dos parâmetros vitais.

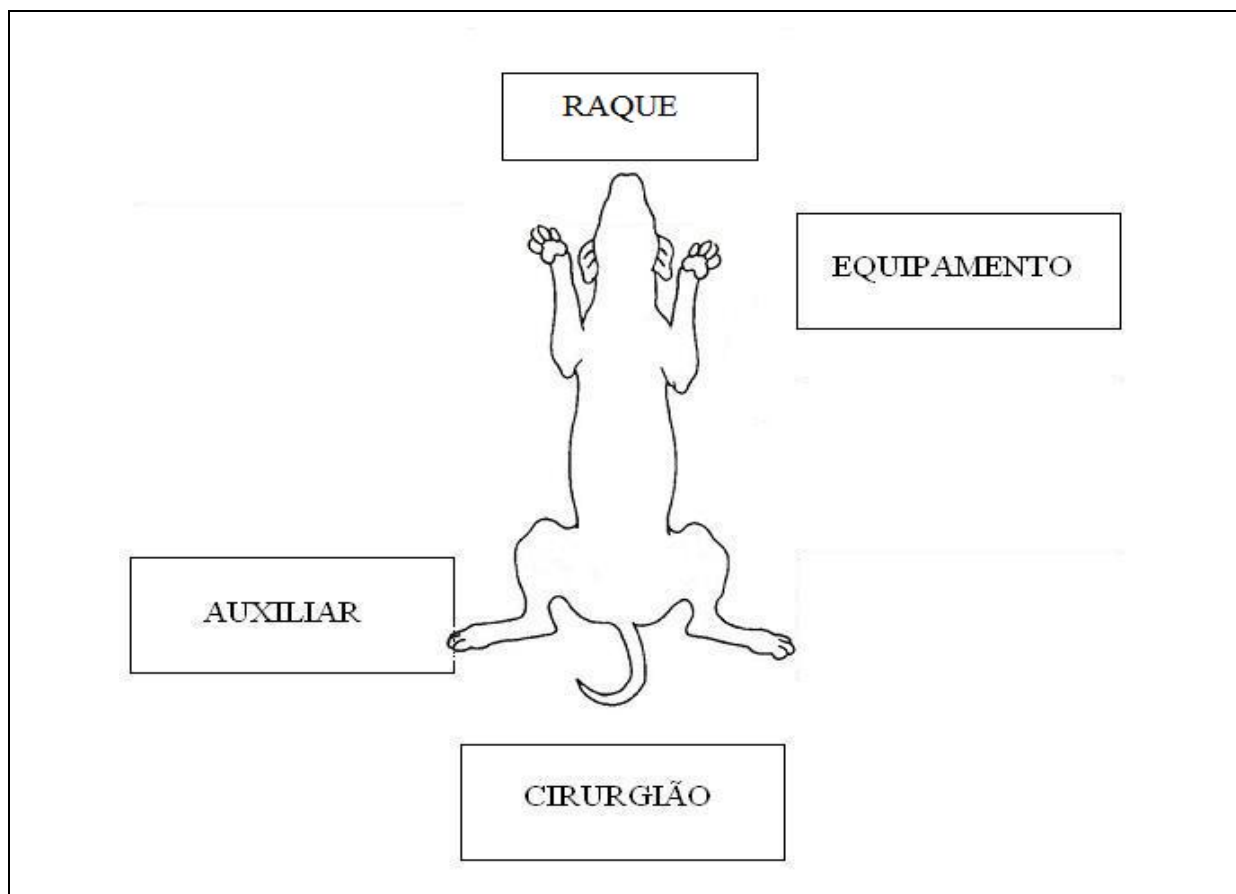
Inicialmente foi promovida a antiassepsia da parede abdominal com solução de iodo polivinilpirrolidona (PVP-I) degermante, seguido de PVP-I alcólico a 10%. A cavidade vaginal e a vulva foram preparadas com solução de PVP-I aquoso a 0,1% (10ml/kg). O endoscópio flexível<sup>6</sup> e seu conjunto de material<sup>7</sup> foram imersos em gluteraldeído por 45 min. e, posteriormente, amplamente lavado com água destilada esterilizada. Em todos os procedimentos, o raque com o equipamento vídeoendoscópico foi posicionado cranialmente aos membros torácico do animal. A equipe cirúrgica, composta pelo cirurgião, endoscopista, instrumentador e anestesista foram posicionados conforme a figura 1:

- Cirurgião e endoscopista: junto aos membros posteriores do animal, entre estes;
- Instrumentador: ao lado esquerdo do cirurgião (lado direito do animal);
- Anestesista: próximo aos membros anteriores do animal, junto à cabeceira da mesa.

---

<sup>6</sup> Endoscópio flexível Olympus® GYF

<sup>7</sup> Pinça de biópsia® *hot-biopsy*



**Figura 1:** Posicionamento da equipe cirúrgica para a realização de biópsia hepática por NOTES em cadelas.

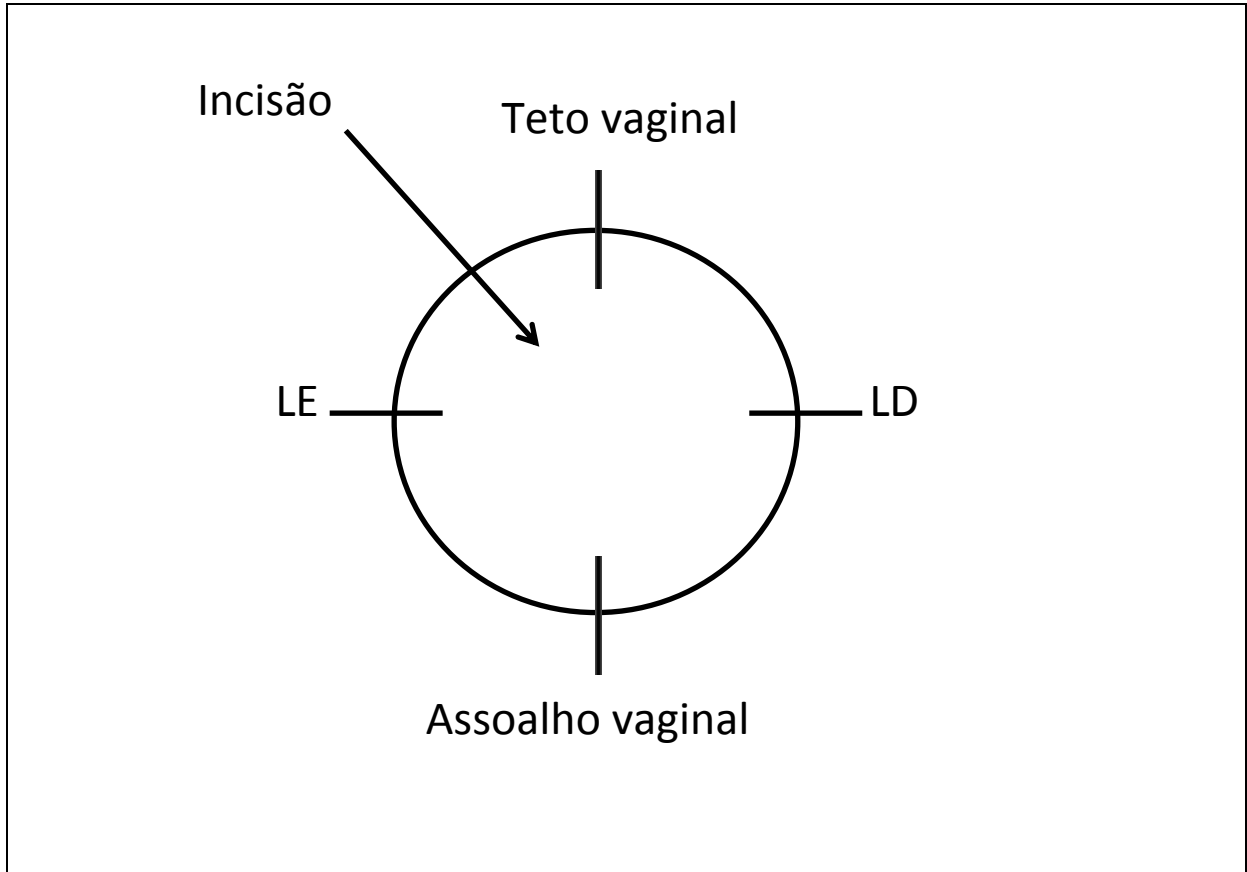
Para o acesso vaginal, todos os animais foram submetidos previamente à sondagem uretral com sonda flexível n. 8 ou 10, promovendo-se total esvaziamento da bexiga. O abdômen foi então insuflado com CO<sub>2</sub>, a partir da punção abdominal com agulha de Veress, na velocidade de 2L/min até se alcançar a pressão de 12mmHg. Com o uso de espéculo vaginal Gynos<sup>8</sup> latero-lateral foi apreendido o fundo da vagina junto à região da cérvix com pinças hemostáticas Kelly<sup>9</sup> retas e longas. Com tesoura de Metzemaum<sup>10</sup> convencional realizou-se incisão da mucosa vaginal, seguida da dissecação da musculatura da vagina até se obter o acesso à cavidade pélvica.

---

<sup>8</sup> Espéculo vaginal Gynos ®

<sup>9</sup> Pinças hemostáticas Kelly Abc ®

<sup>10</sup> Tesoura de Metzemaum Abc ®

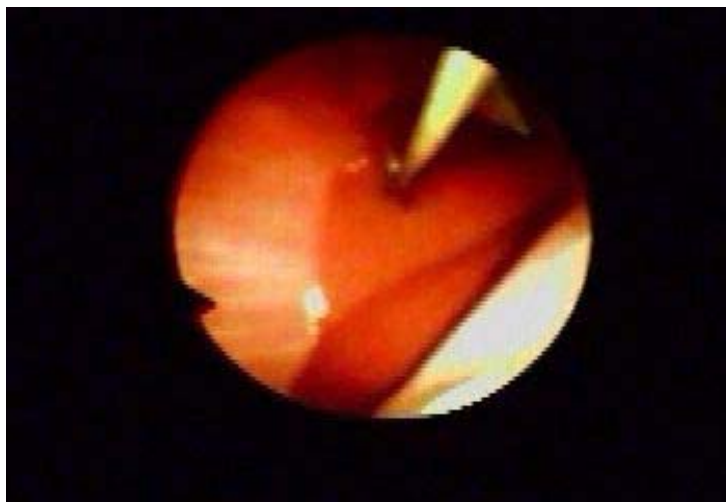


**Figura 2:** Local da incisão da mucosa vaginal para obter o acesso à cavidade pélvica.

Na sequência, um endoscópio flexível de 11mm foi então posicionado através da ferida vaginal. Quando necessário, ampliou-se a velocidade de insuflação com fluxo de (L/MIN) pela agulha para contrapor o escape de gás pela ferida vaginal. O videoendoscópio foi então direcionado para região hepática, elegendo-se o ponto de biópsia em dois diferentes lóbulos hepáticos, de acordo com o posicionamento do endoscópio que permitisse ampla visibilização e escolha do melhor local de coleta. O material foi devidamente colhido e enviado para análise histológica, então o endoscópio foi retirado sem maiores intercorrências. O fundo da vagina não foi suturado e sendo feito cicatrização por segunda intenção.

Para a coleta do fragmento hepático foi utilizada pinça endoscópica tipo *hot-biopsy* (Figura 3).





**Figura 3:** Biópsia Hepática por Notes transvaginal no animal 2

### 3.3 OSH LAPAROSCÓPICA E AVALIAÇÃO DA INCISÃO VAGINAL

A OSH laparoscópica foi feita 51 a 53 dias após o procedimento de biópsia hepática por NOTES como intuito de avaliação (inspeção visual do local) da incisão vaginal, formação de aderências e alterações relacionadas à biópsia hepática. Os animais foram mantidos sob supervisão permanente para avaliação do estado anestésico para evitar eventuais intercorrências.

A cavidade foi cuidadosamente inspecionada, registrando-se eventuais alterações nas diferentes estruturas anatômicas e avaliando-se a condição da região na qual se produziu a ferida vaginal de acesso e, principalmente, visando identificar as características das aderências existentes. Para tanto, foi empregado o escore previamente descrito por Silva (2007), no qual é baseado no sistema de classificação por escores quantitativos e qualitativos estabelecido previamente por Moreno et al. (1996), conforme Quadro 1.

Na OSH laparoscópica foi utilizada a técnica de três portais previamente descrita por Brun et al. (2004). Os ovários e o útero foram removidos e enviados para a avaliação histológica.

Os animais ficaram sob observação durante os sete dias sob cuidados pós-operatórios e após a remoção das suturas cutâneas (no sétimo dia pós-operatório), foram encaminhados para um programa.

**Quadro 1** – Escores para quantificação da magnitude da formação de aderências peritoneais, adaptado por Silva (2007) a partir da metodologia estabelecida por Moreno et al. (1996), na qual são atribuídos pontuações de acordo com as diferentes observações intracavitárias.

<b>CRITÉRIO PONTUAÇÃO</b>	
<b>Número de aderências</b>	<b>1 ponto para cada</b>
<b>Sítio de aderência</b>	
Gordura pélvica/parede abdominal	1 ponto
Omento/parede abdominal	2 pontos
Alça intestinal/parede abdominal	3 pontos
Gordura pélvica ou omento/alça intestinal	4 pontos
Alça Intestinal/alça intestinal	5 pontos
<b>Vascularização</b>	
Ausente	0 ponto
Presente	1 ponto
<b>Espessura (mm)</b>	
<3	1 ponto
3-5	2 pontos
>5	3 pontos
<b>Tipo de ruptura</b>	
Tipo I (simples, sem dissecção)	1 ponto
Tipo II (dissecção necessária para separar áreas aderidas)	2 pontos
Tipo III (granulomatosa, difícil dissecção)	3 pontos

### 3.4 CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS

No pós-operatório da NOTES os animais receberam enrofloxacina<sup>11</sup> (5mg/kg, VO, SID) por sete a dez dias, cloridrato de tramadol<sup>12</sup> (2mg/kg, SC, TID) e carprofeno<sup>13</sup>

<sup>11</sup> Baytril® 5 %

<sup>12</sup> Tramal® 50 mg/ml

<sup>13</sup> Rymadil® 25 mg

(4,4mg/kg, VO, SID), sendo a ferida cirúrgica higienizada diariamente com NaCl 0,9% e as suturas removidas ao final de sete dias.

Após as laparoscopias foi administrado cloridrato de tramadol (2mg/kg, SC, TID) de um a três dias e cetoprofeno (2mg/kg) por 3 a 4 dias. Procedeu-se ainda a limpeza das feridas operatórias e remoção das suturas de forma similar à supracitada.

### 3.5 AVALIAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS

**Tabela 2** – Delineamento experimental com os tempos e as variáveis aferidas.

TEMPOS	ALT/FA/CGT	CREATINA/URÉIA	HEMOGRAMA	FC/FR/PR/TPC
T1	X	X	X	X
T2	X			
T3	X			
T4	X			
T5	X	X	X	X

Entre as variáveis acompanhadas durante as anestésias, foram considerados os valores de FC, FR, PR, TPC, tempo cirúrgico e a coloração das mucosas. Estes parâmetros não foram submetidos a testes estatísticos. Já a aplicabilidade da NOTES foi avaliada pelo tempo cirúrgico (obtido a partir do período que se estende do início da incisão da pele até o fechamento do último ponto cutâneo), pela possibilidade de observação hepática e coleta de material apropriado de biópsia, pela ocorrência de complicações ou intercorrências, pelas dificuldades técnicas, pela formação de aderências vaginais, e pelas características das principais aderências formadas.

Consideraram-se ainda as condições cicatriciais, as alterações metabólicas hepáticas (variações da ALT, FA, GGT e da albumina), hematológicas e sorológicas, e as condições histológicas do útero e dos ovários. Os valores médios dos dados da avaliação hematológica (hematócrito, hemoglobina, eritrócitos, VGM, HGM, CHGM, PPT, leucócitos totais, segmentados, eosinófilos, basófilos, linfócitos, monócitos), bioquímica sérica (creatinina e uréia) foram avaliados em T1 (de 24h a 120h antes da cirurgia - considerados como valores basais) e T5 (de 51 a 53 dias após a cirurgia da NOTES). Já as alterações

metabólicas hepáticas foram avaliadas nos seguintes tempos: T1, T2 (ao término da operação), T3 (48h após a cirurgia), T4 (8 dias após a cirurgia) e T5.

Para os parâmetros da avaliação hematológica foram utilizadas análises descritivas e tabelas, observando se os animais mantiveram-se saudáveis durante o experimento. Para a avaliação da creatinina e uréia, assim como para o estudo das variáveis hepáticas (ALT, GGT, FA e albumina) aplicou-se o teste de Wilcoxon, considerando as informações de BAUER, (1975). Os resultados das comparações foram considerados significativos quanto  $p \leq 0,05$ .

## 4 RESULTADOS

### 4.1 AVALIAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS

#### 4.1.1 Heritograma e leucograma

A grande maioria dos valores médios dos parâmetros hematológicos apresentou-se dentro dos padrões normais para a espécie canina nas avaliações pré-operatórias para a realização das NOTES e das laparoscopias (JAIN, 1993; FELDMAN et al., 2000). Contudo, verificou-se elevação do HGM nos períodos pré-NOTES ( $24,70 \pm 1,84\%$ ) e pré-laparoscopia ( $24,23 \pm 1,81\%$ ) e da contagem de eosinófilos ( $1.495,86 + 1.098,17 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$  e  $2.085,86 + 2.467,70 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$ , respectivamente) em relação aos valores padrões (FELDMAN et al., 2000). Na Tabela 4 são trazidas as médias e desvio padrão de cada uma das variáveis hematológicas consideradas para a verificação da condição de saúde dos animais experimentais nos períodos pré-operatórios de ambos os procedimentos cirúrgicos realizados.

**Tabela 3** - Médias e desvios padrões dos parâmetros hematológicos avaliados nos animais submetidos à biópsia hepática transvaginal por NOTES, nos períodos pré-operatórios à biópsia hepática transvaginal e à laparoscopia para a avaliação cavitária pós-NOTES.

	Eritróc.	Hemogl.	Hemat.	VGM	HGM	CHGM	PPT	Plaquetas	Leucóc. Totais	Segmen.	Eosin.	Basóf.	Linfóc.	Monóc.
Média do Grupo Pré-NOTES	6,49	15,80	46,71	72,74	24,7	33,91	6,96	304.000,00	9571,43	6511,14	1495,86	0	1240,86	323,59
Desvio Padrão do Grupo Pré-NOTES	0,93	1,62	5,28	4,28	1,84	0,88	0,49	73.756,36	2520,39	1840,71	1098,17	0	489,13	291,68
Média do Grupo Pré-Laparoscopia	6,47	15,31	46,00	72,72	24,23	33,34	7,13	215.500,00	9685,71	5642,57	2085,86	0	1847,14	110,14
Desvio Padrão do Grupo Pré-Laparoscopia	0,90	1,54	4,62	5,29	1,81	0,08	0,69	49.164,01	3473,92	1322,45	2467,7	0	1069,6	99,74

Legenda: Eritróc.=eritrócitos ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ ); Hemogl.=hemoglobina (g/dL); Hemat.=hematócrito (%); VGM=Volume Globular Médio (fL); HGM=média de Hemoglobina (g/dL); CHGM=Concentração Hemoglobínica Globular Média (%); PPT= proteínas plasmáticas totais (ppt); Plaq.=plaquetas ( $\text{mm}^3$ ); Leucóc. totais=leucócitos totais ( $10^3/\mu\text{L}$ ); Segmen.=Segmentados ( $10^3/\mu\text{L}$ ); Eosin.=eosinófilos ( $10^3/\mu\text{L}$ ); Basóf.=basófilos ( $10^3/\mu\text{L}$ ); Linf.=linfócitos ( $10^3/\mu\text{L}$ ); Monóc.= Monócitos ( $10^3/\mu\text{L}$ ).

#### 4.1.2 Alamina Amino Transferase

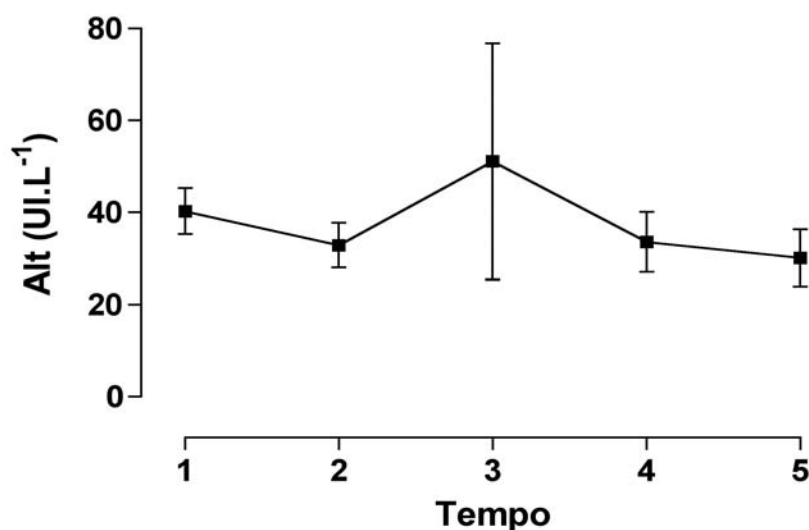
Os valores médios de ALT se mantiveram dentro dos parâmetros normais para a espécie durante todos os tempos avaliados (FELDMAN et al., 2000). Contudo, houve uma diminuição significativa de T1 para o T2 ( $p=0,018$ ). Ocorreu um aumento significativo da ALT em T3 em relação à T2 ( $p=0,037$ ). Em T4, houve diminuição significativa desse parâmetro em relação a T3( $p=0,029$ ). Já em T5, ocorreu diminuição não significativa em relação a T4 ( $p=0,249$ ). Não existiu diferença significativa entre T1 quando comparado a T3 ( $p=0,135$ ), porém houve em relação a T4 e T5 ( $p=0,021$  e  $p=0,011$ , respectivamente). Também não foram verificadas diferenças entre T2 e T5 ( $p=0,276$ ), entre T4 em relação a T2 e T5 ( $p=0,623$  e  $p=0,249$ , respectivamente), enquanto houve diminuição significativa dessa enzima em T5 considerando T3 ( $p=0,025$ ). Os valores individuais e médios da ALT, constatados nos diferentes tempos de avaliações, encontram-se na Tabela 4.

**Tabela 4** - Valores individuais de ALT (UI/L), seguidos da média e desvio padrão do grupo para cada tempo avaliado, em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível.

Identificação	T1	T2	T3	T4	T5
01	39	35	40	40	24
02	34	26	48	33	28
03	47	28	40	23	37
04	39	36	40	33	24
05	36	34	53	33	26
06	47	31	107	43	33
07	40	40	30	30	39
Média	40,28 <sup>a</sup>	32,86 <sup>b</sup>	51,14 <sup>a</sup>	33,57 <sup>b</sup>	30,14 <sup>b</sup>
Desvio Padrão	5,02	4,84	25,67	6,52	6,20

Letras diferentes nas mesmas linhas das médias demonstram diferenças significativas ( $p \leq 0,05$ ).

Legendas: T1: de 24h a 120h antes da biópsia por NOTES (valores basais); T2 e T3-: ao término da cirurgia e 48h após a NOTES; T4: oito dias após a NOTES; T5: de 51 a 53 após a NOTES.



**Figura 4:** Representação gráfica da média dos valores de ALT (UI/L) em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível de acordo com os diferentes tempos avaliados.

Legendas: T1: de 24h a 120h antes da biópsia por NOTES (valores basais); T2 e T3-: ao término da cirurgia e 48h após a NOTES; T4: oito dias após a NOTES; T5: de 51 a 53 após a NOTES.

### 4.1.3 Fosfatase Alcalina

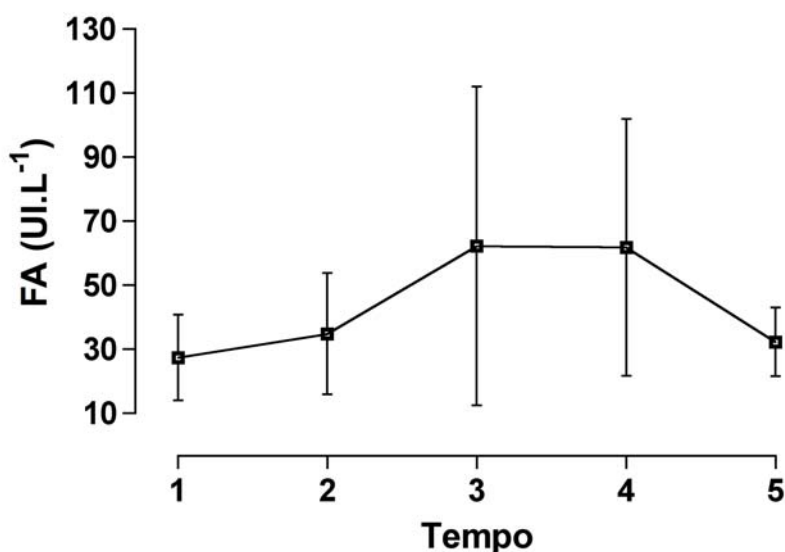
Os valores da FA estiveram dentro dos parâmetros normais para a espécie durante todos os tempos avaliados (FELDMAN et al., 2000). Houve aumento não significativo do T1 para o T2 ( $p=0,154$ ). Porém em relação aos valores basais (T1) verificou-se elevação significativa desse parâmetro em T3 e T4 ( $p=0,029$ , e  $p=0,037$ , respectivamente). De T2 para T3, houve aumento não significativo dessa enzima ( $p=0,071$ ), e de T3 para T4 uma diminuição não significativa ( $p=0,583$ ). Já de T4 para T5, verificou-se que a FA diminuiu significativamente ( $p=0,037$ ). Não houve diferença significativa de T1 em relação a T5 ( $p=0,204$ ), entre T2 quando comparado a T4 e T5 ( $p=0,071$ , e  $p=0,276$ , respectivamente) e entre T3 e T5 ( $p=0,071$ ). A Tabela 5 traz os resultados associados à avaliação da FA nos diferentes tempos.

**Tabela 5** - Valores individuais de fosfatase alcalina (UI/L), seguidos da média e desvio padrão do grupo para cada tempo avaliado, em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível.

Identificação	T1	T2	T3	T4	T5
01	33	20	20	20	32
02	10	15	25	53	32
03	19	26	19	79	19
04	25	46	157	66	26
05	53	59	85	138	52
06	26	20	78	56	26
07	26	58	52	21	39
Média	27,43 <sup>a</sup>	34,86 <sup>ab</sup>	62,28 <sup>bc</sup>	61,86 <sup>b</sup>	32,28 <sup>ac</sup>
Desvio Padrão	13,35	18,96	49,82	40,09	10,72

Letras diferentes nas mesmas linhas das médias demonstram diferenças significativas ( $p \leq 0,05$ ).

Legendas: T1: de 24h a 120h antes da biópsia por NOTES (valores basais); T2 e T3-: ao termino da cirurgia e 48h após a NOTES; T4: oito dias apos a NOTES; T5: de 51 a 53 após a NOTES.



**Figura 5:** Representação gráfica da média dos valores de fosfatase (UI/L) em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível de acordo com os diferentes tempos avaliados.

Legendas: T1: de 24h a 120h antes da biópsia por NOTES (valores basais); T2 e T3-: ao término da cirurgia e 48h após a NOTES; T4: oito dias após a NOTES; T5: de 51 a 53 após a NOTES.

#### 4.1.4 Gama Glutamina Transferase

Todos os valores médios de GGT estiveram dentro dos limites considerados fisiológicos para cães (FELDMAN et al., 2000). Em T2 houve aumento significativo em relação a T1 ( $p=0,036$ ). Já em T3, houve diminuição não significativa em relação a T2 ( $p=0,101$ ), e em T4 houve aumento não significativo dessa variável em relação a T3 ( $p=0,228$ ), assim como entre T4 e T5 ( $p=0,500$ ). Não houve diferença significativa de T1 em relação a T3 e T5 ( $p=0,086$  e  $p=0,052$ , respectivamente), porém existiu entre T4 e os valores basais ( $p=0,044$ ). Também não houve diferenças significativas entre T2 quando comparado a T4 e T5 ( $p=0,425$ , e  $p=0,579$ , respectivamente) e entre T3 e T5 ( $p=0,134$ ). A Tabela 6 apresenta os resultados associados à avaliação da GGT nos diferentes tempos.

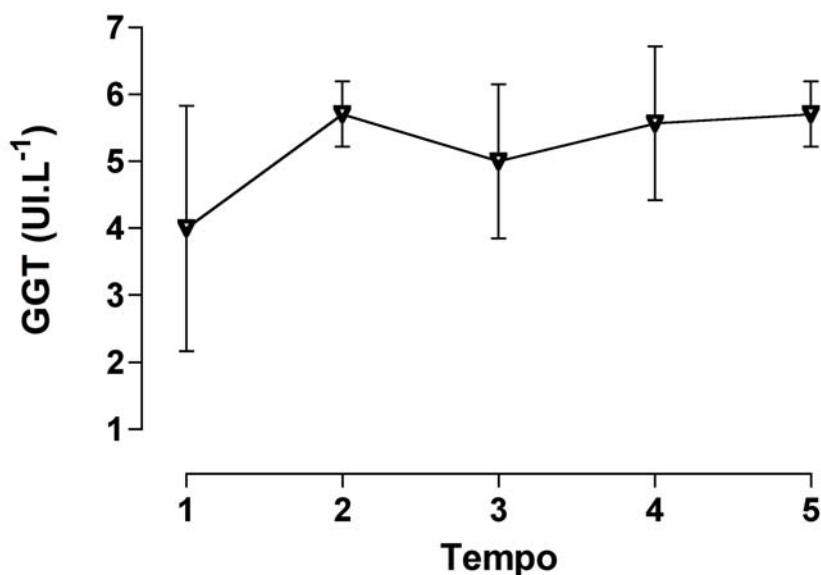


**Tabela 6** - Valores individuais de GGT (UI/L), seguidos da média e desvio padrão do grupo para cada tempo avaliado, em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível.

Identificação	T1	T2	T3	T4	T5
01	3	6	6	4	6
02	6	5	6	6	6
03	3	6	3	6	6
04	1	5	4	6	6
05	5	6	5	6	5
06	6	6	6	5	5
07	4	6	5	6	6
Média	4,00 <sup>a</sup>	5,71 <sup>b</sup>	5,00 <sup>ab</sup>	5,57 <sup>b</sup>	5,71 <sup>ab</sup>
Desvio Padrão	1,82	0,49	1,15	0,79	0,49

Letras diferentes nas mesmas linhas das médias demonstram diferenças significativas ( $p \leq 0,05$ ).

Legendas: T1: de 24h a 120h antes da biópsia por NOTES (valores basais); T2 e T3-: ao término da cirurgia e 48h após a NOTES; T4: oito dias após a NOTES; T5: de 51 a 53 após a NOTES.



**Figura 6:** Representação gráfica da média dos valores de GGT (UI/L) em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível de acordo com os diferentes tempos avaliados.

Legendas: T1: de 24h a 120h antes da biópsia por NOTES (valores basais); T2 e T3-: ao término da cirurgia e 48h após a NOTES; T4: oito dias após a NOTES; T5: de 51 a 53 após a NOTES.

#### 4.1.5 Albumina

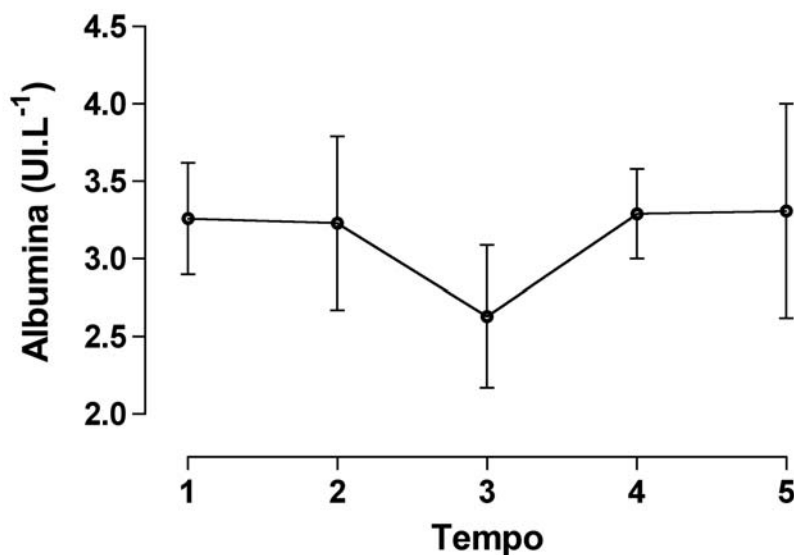
Assim como o constatado nas demais variáveis associadas às condições hepáticas, os valores médios de albumina mantiveram-se dentro dos limites fisiológicos segundo Feldman et al. (2000). Houve aumento não significativo dessa proteína de T1 para T2 ( $p=0,417$ ), porém em T3 ocorreu diminuição significativa quando comparado aos valores basais ( $p=0,017$ ). De T2 para T3, houve diminuição não significativa da albumina ( $p=0,075$ ), contudo ao confrontar T3 com T4 e T5, verificou-se elevação significativa dessa variável ( $p=0,011$ ). Não foram observadas diferenças significativas ao comparar T1 com T4 e T5 ( $p=0,294$  e  $p=0,376$ , respectivamente), T2 com T4 e T5 ( $p=0,458$  e  $p=0,399$ , respectivamente), assim como T4 com T5 ( $p=0,583$ ). Os valores individuais e médios da ALT, constatados nos diferentes tempos de avaliações, encontram-se na Tabela 7.

**Tabela 7** - Valores individuais de albumina, seguidos da média e desvio padrão do grupo para cada tempo avaliado, em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível.

Identificação	T1	T2	T3	T4	T5
01	3,17	2,50	2,10	3,40	2,28
02	4,00	4,00	2,70	3,10	3,21
03	3,00	2,70	2,80	3,00	3,75
04	2,90	3,48	2,48	3,00	4,00
05	3,40	3,14	3,10	3,40	3,40
06	3,10	2,98	3,21	3,30	4,00
07	3,28	3,80	2,00	3,80	2,53
Média	3,26 <sup>a</sup>	3,23 <sup>ab</sup>	2,63 <sup>b</sup>	3,28 <sup>a</sup>	3,31 <sup>a</sup>
Desvio Padrão	0,36	0,56	0,46	0,28	0,69

Letras diferentes nas mesmas linhas das médias demonstram diferenças significativas ( $p \leq 0,05$ ).

Legendas: T1: de 24h a 120h antes da biópsia por NOTES (valores basais); T2 e T3-: ao término da cirurgia e 48h após a NOTES; T4: oito dias após a NOTES; T5: de 51 a 53 após a NOTES.



**Figura 7:** Representação gráfica da média dos valores de Albumina em cadelas submetidas à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível de acordo com os diferentes tempos avaliados.

Legendas: T1: de 24h a 120h antes da biópsia por NOTES (valores basais); T2 e T3-: ao término da cirurgia e 48h após a NOTES; T4: oito dias após a NOTES; T5: de 51 a 53 após a NOTES.

#### 4.1.6 Uréia e creatinina

Os valores médios de uréia e creatinina encontraram-se dentro dos valores considerados normais para a espécie em T1 e T5 (FELDMAN et al., 2000). Em relação à quantificação da uréia, os animais apresentaram  $25,71 \pm 12,53$  mg/dL anteriormente à realização da NOTES (T1). Já no período anterior à laparoscopia para a avaliação da condição cavitária (T5), os caninos demonstraram  $39,14 \pm 17,86$  mg/dL. Em relação à creatinina, os valores em T1 foram de  $0,76 \pm 0,18$  mg/dL, enquanto em T5, verificou-se que as cadelas apresentaram  $0,73 \pm 0,17$  mg/dL. Os valores médios e individuais de uréia e creatinina nos períodos antecedentes a NOTES e a laparoscopia são trazidos na Tabela 8.

**Tabela 8** - Valores individuais de uréia e creatinina (mg/dL), seguidos da média e desvio padrão dos grupos anteriormente a NOTES (T0) e a laparoscopia (T5).

Identificação	Uréia		Creatinina	
	T1	T5	T1	T5
01	25	33	0,7	0,6
02	46	57	0,9	0,9
03	34	56	0,7	0,6
04	32	59	0,6	0,6
05	18	18	0,7	0,8
06	10	20	1,1	1,0
07	15	31	0,6	0,6
Média	25,71	39,14	0,76	0,73
Desvio Padrão	12,53	17,86	0,18	0,17

Letras diferentes nas mesmas linhas das médias demonstram diferenças significativas ( $p \leq 0,05$ ).

Legendas: T1: de 24h a 120h antes da biópsia por NOTES (valores basais); T5: de 51 a 53 após a NOTES.

## 4.2 NOTES TRANSVAGINAL

### 4.2.1 Observações transoperatórias associadas a NOTES

O tempo médio da realização dos procedimentos da NOTES desde a incisão da mucosa vaginal até a completa drenagem do pneumoperitônio e sutura da pele foi de  $45,20 \pm 6,42$  min. Não houve quaisquer intercorrências anestésicas, incluindo arritmias, hipotermia ou hipotensão e o protocolo empregado demonstrou ser eficaz para a execução do procedimento proposto.

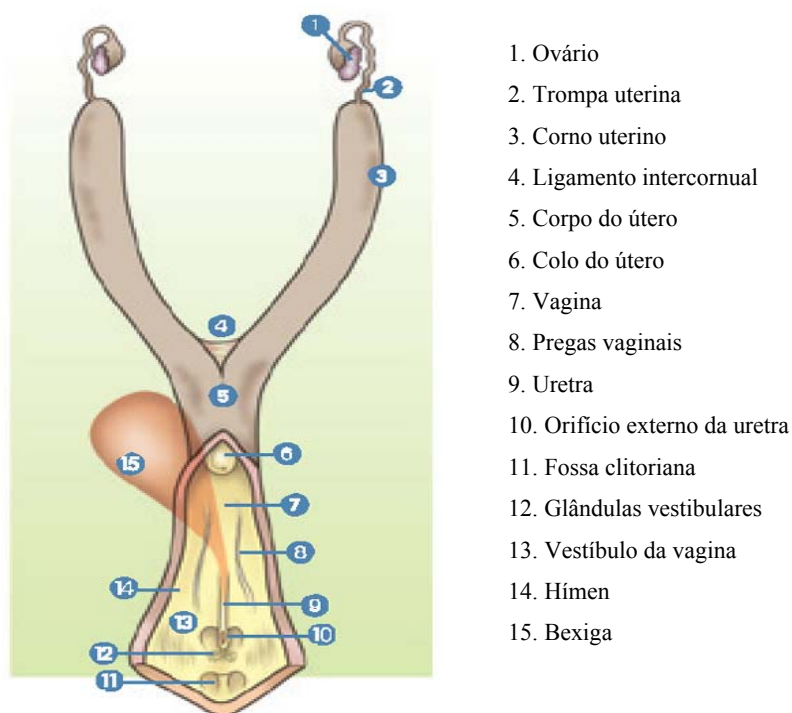
#### 4.2.1.1 Obtenção/manutenção do pneumoperitônio

Foram verificadas duas intercorrências associadas ao emprego da agulha de Veress, a qual foi mantida na parede muscular para a manutenção do pneumoperitônio durante todo o procedimento. No animal 06 verificou-se a punção seromuscular do cólon

descendente durante o início do pneumoperitônio. Já no animal 03, houve punção esplênica, a qual não ocorreu durante o estabelecimento do pneumoperitônio, e sim pela manipulação da Veress. Ambos os casos apresentaram resolução espontânea e não estiveram associados às alterações clínicas ou hematológicas no pós-operatório.

#### 4.2.1.2 Acesso vaginal para NOTES

O acesso à cavidade abdominal por via transvaginal foi considerado de média complexidade pela equipe cirúrgica, não havendo intercorrência na maioria dos pacientes (cinco animais). Contudo, em nenhuma das cadelas não foi possível definir exatamente o posicionamento de entrada na cavidade pélvica, pois a partir da dissecação da parede vaginal, produzia-se um “túnel” muscular/submucoso comunicando a incisão da mucosa com a do peritônio, sem que fosse possível controlar adequadamente a extensão desse trajeto. Isso ocorreu devido à flexibilidade da parede vaginal e a dificuldade de definição dos planos de dissecação, além da presença de hemorragia que se apresentava de baixo volume, porém constante.



**Figura 8:** Anatomia do Sistema Reprodutor Feminino (Vagina).

#### 4.2.1.3 Complicações do acesso vaginal para NOTES

Em três animais houve lesões de acesso associadas à produção da ferida na serosa da vagina. Nas cadelas 05 e 01, verificou-se pequena hemorragia da parede muscular da vagina ao se promover a ferida do lado esquerdo da fêmea, sendo necessário alterar a posição do acesso para o lado direito nas duas cadelas e manter compressão temporária com gaze cirúrgica para controlar o sangramento. Já na cadela 04, ocorreu lesão seromuscular do reto na etapa de confecção da ferida serosa, a qual foi realizada do lado esquerdo. Ao se verificar que o intestino estava lesionado, realizou-se uma sutura seromuscular em padrão ponto simples único com poliglactina 910 3-0. Na sequência, alterou-se o local de acesso vaginal, realizando-se a ferida do lado direito seguida da dissecação parcial da parede da vagina, o suficiente para permitir que o endoscópio fosse alojado através da ferida. O endoscópio foi então introduzido através da vagina de forma contusa, sendo empurrado para o interior da cavidade, concluindo a dissecação da parede vaginal e promovendo ruptura da serosa. Ao final da biópsia por NOTES, utilizou-se o próprio endoscópio para a realização de uma colonoscopia, condição que permitiu a visibilização da integridade da mucosa retal no local no qual houve a ferida seromuscular, e que a sutura utilizada na reconstrução não alcançava a mucosa retal. A partir dessa fêmea, procurou-se posicionar o endoscópio nos demais animais de forma romba, sem a realização de incisão através da serosa, posicionando-o craniolateralmente do lado direito das cadelas.

Durante a introdução romba do endoscópio, verificou-se que dois animais (04 e 07) contraíram o membro posterior direito no momento que o endoscópio penetrava na cavidade, associando-se essa condição com possível compressão de nervo periférico. No pós-operatório dessas pacientes não se verificou nenhum grau de claudicação ou outro comprometimento sistêmico associado a essa observação

#### 4.2.1.4 Avaliação cavitária e obtenção de biópsia hepática

Em todos os animais foi possível a visibilização ampla da superfície peritoneal e nítida inspeção hepática. O acesso possibilitou a avaliação da bexiga, parte dos cornos

uterinos, das alças intestinais, do fígado, da vesícula biliar, do baço, do estômago, dos rins e da superfície diafragmática. Em todas as cadelas obtiveram-se, sem maiores dificuldades técnicas, duas amostras hepáticas de diferentes lóbulos. Contudo, a ausência de instrumental auxiliar para manipulação orgânica não permitiu maior exposição dos órgãos sob o epiplón, considerando o paciente em decúbito dorsal, incluindo parte dos cornos uterinos e ovários. Além disso, a exposição dos lóbulos hepáticos laterais direito e esquerdo era melhor obtida lateralizando-se os pacientes, a partir do posicionamento do membro anterior correspondente no sentido contrário ao lobo a ser inspecionado.

### 4.3 PÓS-OPERATÓRIO DA NOTES

Não houve sinais clínicos de peritonite durante o pós-operatório de nenhum animal submetido a NOTES, e todas as cadelas apresentaram ambulação normal ao despertar da anestesia. Naquela ocasião, os parâmetros de temperatura retal, frequências cardíaca e respiratória e diâmetro pupilar encontravam-se normais, e a sensibilidade e reflexo de defesa ao toque na região abdominal encontravam-se ausentes.

Nenhum animal apresentou náuseas/vômitos, diarréias a partir do primeiro dia do pós-operatório. Um animal (18%) retornou no sétimo dia pós-operatório devido à presença de secreção vaginal serosa e sinais de dor à micção (05). Na urinálise via cateterismo, verificou-se presença de bactérias (++) no sedimento urinário, de leucócitos (3-4 por campo) e de eritrócitos (3-4 por campo); no exame físico observou-se aspecto turvo com coloração avermelhada e odor *sui-generis* e densidade de 1028; no exame químico presença de sangue oculto (++) e bilirrubinúria (++) e pH=6,0. Frente a esses exames diagnosticou-se cistite e a paciente foi tratada com antibioticoterapia sistêmica a base de enrofloxacina a 5% (5mg/kg, SID), por mais sete dias, além de analgésicos a base de cloridrato de tramadol (2mg/kg, BID, por três dias).

O animal 06 apresentou suspeita clínica de traqueobronquite infecciosa 20 dias após a NOTES, sendo manejada com enrofloxacina (5mg/kg, IM, SID, por 15 dias) e bromexina (5mg/kg, VO, SID, por 10 dias). Durante o tratamento demonstrou resolução completa do quadro clínico e pôde ser submetida à laparoscopia para a avaliação da NOTES. Aos 21 dias após a NOTES, realizou-se esfregaço sanguíneo para avaliação da presença de hemoparasitos, o qual demonstrou resultado negativo.

#### 4.3.1 Avaliação laparoscópica dos pacientes

A videolaparoscopia se mostrou excelente ferramenta para a avaliação das alterações pós-operatórias associadas a NOTES, permitindo ampla visibilização da área hepática submetida à biópsia bem como da região vaginal próxima ao ponto de passagem do endoscópio durante as NOTES.

O tempo médio da realização dos procedimentos de OSH laparoscópicos, desde a incisão de pele até a completa drenagem do pneumoperitônio foi de  $62 \pm 11$  min. sem a ocorrência de complicações pós-operatórias. O jejum pré-operatório, associado à manipulação cautelosa das vísceras, foram considerados satisfatórios para a classificação laparoscópica das adesões pélvicas e avaliação da região de acesso vaginal em todas as cadelas.

Após o processo anestésico na OSH laparoscópica, apenas um animal (2 -14%) apresentou arritmia à ausculta cardíaca e hipotermia como complicação transoperatória, mas tal alteração foi corrigida com a utilização de medicamentos antiarrítmicos e ventilação.

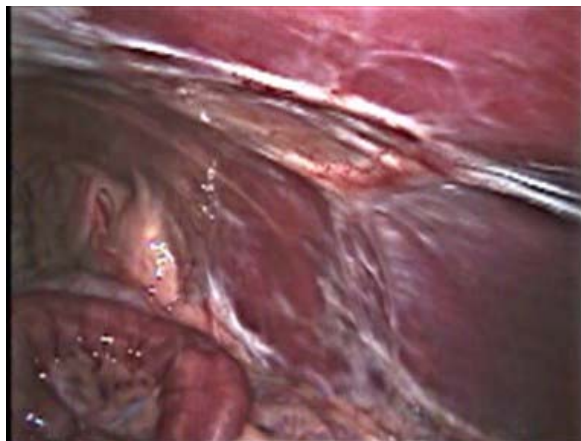
A adoção do acesso laparoscópico com três portais demonstrou ser o adequado para manipulação das vísceras abdominais e ampla exposição da área vaginal de acesso e imediações, permitindo precisa avaliação das adesões presentes e alterações decorrentes da NOTES. Além disso, os portais já foram posicionados com o intuito de seguir com a OSH laparoscópica após a NOTES, seguindo a técnica previamente descrita por Brun et al. (2004) e mantendo os pacientes em decúbito dorsal.

As suturas cutâneas de todos os animais foram removidas aos sete dias após a cirurgia e não foram observadas quaisquer complicações relevantes como intensa inflamação local, deiscência de ferida, eventração ou evisceração. Nenhum dos animais (100%) apresentou náuseas/vômitos ou complicações inerentes ao procedimento cirúrgico.

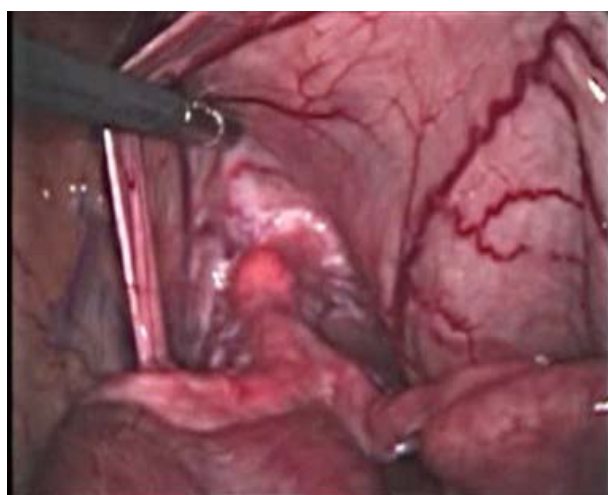
Apesar da pequena variedade e quantidade de aderências observadas nos locais acessíveis por laparoscopia, não houve manifestação de sinais clínicos sugestivos de enfermidades secundárias. Dentre as sete cadelas, quatro animais (02, 03, 06 e 07 – 57,1%) não apresentaram aderências (Figuras 10 e 11), mas foi possível em dois destes (02 e 07) e em outra cadela (04) identificar o posicionamento de entrada do endoscópio através da gordura pélvica do lado direito (Figura 12), verificado diminuta fibrose na gordura; um animal (05-14%) apresentou aderência de omento com a superfície ventral da bexiga; um animal (04 -14%) apresentou adesão do falciforme; um animal (01 - 14%) possuía aderências de omento na linha média ventral, e áreas de fibrose na parede lateral direita e sinais de peritonite prévia



verificados pela presença de áreas de fibrose superficial junto à superfície peritoneal, principalmente na parede abdominal lateral direita (Figura 09); e uma paciente (06 - 14%) apresentava esplenomegalia acentuada (Tabela 9). Na referida Tabela também são trazidas as magnitudes das aderências formadas segundo os escores definidos por Silva (2007) a partir das definições de Moreno et al. (1996).



**Figura 9:** Áreas da superfície peritoneal na parede abdominal direita com deposição de tecido fibroso, observadas a partir do acesso laparoscópico após a biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível no animal 1.



**Figura 10:** Visibilização da região de acesso vaginal no animal 7 submetido à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível. Verificou-se a inexistência de quaisquer aderências pós-cirúrgicas entre a vagina e a bexiga ou entre a vagina e o reto



**Figura 11:** Ausência de aderências entre a vagina e o reto na região por onde passou o endoscópio flexível no animal 1, submetido à biópsia por NOTES vaginal com endoscópio flexível. As pregas teciduais observadas unindo a vagina ao cólon são próprias de espécie.



**Figura 12:** Observação do local de passagem do endoscópio (entre as extremidades da pinça Babcock) endoscópio flexível através da gordura pélvica no animal 2 submetido à biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível.

**Tabela 9** - Tipos de aderências formadas e observações intracavitárias após biopsia vaginal por NOTES em cadelas e escores para quantificação da magnitude da formação de aderências peritoneais, segundo metodologia estabelecida por Moreno et al. (1996) e adaptada por Silva (2007), considerando cada um dos animais experimentais avaliados.

<b>Identificação dos pacientes</b>	<b>Observações cavitárias</b>	<b>Escores de Aderência</b>
01	Aderência do omento na linha média ventral próxima a cicatriz umbilical; áreas de fibrose junto à parede lateral direita, indicando possível peritonite já solucionada; aumento de volume uterino; presença de piometra.	4
02	Sem aderências; localização do ponto de entrada na gordura pélvica direita do lado direito.	1
03	Sem aderências.	0
04	Aderência do falciforme, observado o local de passagem junto à gordura pélvica do lado direito.	3
05	Aderência do omento na superfície ventral da bexiga.	4
06	Sem aderências; esplenomegalia acentuada.	0
07	Sem aderências; localização do ponto de entrada no lado direito junto com a gordura pélvica.	1

Em um dos animais (01) verificou-se a presença de piometra durante a avaliação laparoscópica (Figura 13). Nesse mesmo animal havia sido administrado hormônio para evitar gestação aproximadamente 30 dias antes da NOTES, contudo tal informação havia sido sonegada para o autor previamente à realização da NOTES. Outro animal (07) também

recebeu a aplicação de hormônio no mesmo período. O animal com piometra foi submetido à OSH videoassistida, sendo o corpo do útero e vasos uterinos ligados com duas ligaduras transfixantes com poliglactina 910 0 pelo acesso aberto, a partir de miniceliotomia. Os mesovários e vasos ovarianos desse animal foram mantidos e ligados com fio de náilon monofilamentar 0 a partir de uma ligadura extracorpórea para cada mesovário.

Um dos animais (02) apresentou sangramento da artéria ovariana do lado direito durante a ruptura do suspensor, tornando necessária a aplicação de clipe de poliamida (Hem-O-lock) para a hemostasia. Na sequência, o restante do mesovário e os vasos ovarianos foram ocluídos com mesmo clipe.



**Figura 13:** Aspecto macroscópico do útero do animal 1 mostrando dilatação dos cornos uterinos devido a piometra, associado à administração hormonal anteriormente a biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível.

#### 4.4 RESULTADOS DA ANÁLISE HISTOLÓGICA DAS BIÓPSIAS HEPÁTICAS

Considerando-se a arquitetura histológica hepática (divisão em lóbulos ou ácinos), a NOTES flexível pelo acesso vaginal, permitiu, na grande maioria dos pacientes, a coleta de fragmentos de tamanho suficiente para a obtenção de diagnóstico histológico associado a diferentes patologias hepáticas as quais necessitam de biópsia (tais como processos cirróticos, neoplásicos ou degenerativos). Em apenas um animal (01) não foi

possível obter um lóbulo hepático completo, contudo, a amostra foi suficientemente grande para se constatar a presença de esteatose hepática. Nos outros seis animais (86%), foram coletados dois (três cadelas) ou três lóbulos hepáticos completos. Em cinco pacientes (71%) houve maceração de leve a intensa dos bordos da amostra, observando-se intensos artefatos associados ao esmagamento e a maceração.

Dos sete pacientes, em três foi constatado esteatose hepática (01, 03 e 04); em dois não houve alterações histológicas, mantendo-se o padrão hepático normal (02 e 07); em uma cadela verificou-se colestase (06); e em um animal (05) constatou-se degeneração hidróptica (Tabela 10).

**Tabela 10** – Características histológicas das biópsias hepáticas coletadas via NOTES flexível transvaginal em sete cadelas.

<b>Identificação</b>	<b>Quantidade de tecido hepático coletado</b>	<b>Condições dos hepatócitos</b>
01	Parte de um lóbulo, intensamente macerado.	Esteatose macro e microgoticular.
02	Dois lóbulos inteiros, com bordos macerados e sinusóides dilatados.	Sem alterações.
03	Dois lóbulos com intensa maceração de bordos.	Moderada esteatose macrogoticular.
04	Três lóbulos inteiros, com bordos parcialmente macerados.	Leve esteatose microgoticular.
05	Dois lóbulos, com leve maceração de bordos.	Presença de citoplasma turvo (degeneração hidróptica).

*Continua*

*Continuação*

<b>Identificação</b>	<b>Quantidade de tecido hepático coletado</b>	<b>Condições dos hepatócitos</b>
06	Três lóbulos inteiros, com bordos regulares.	Leve colestase intracelular.
07	Três lóbulos inteiros, com bordos preservados.	Sem alterações.

#### 4.5 RESULTADOS DA ANÁLISE HISTOLÓGICA DOS ÚTEROS E DOS OVÁRIOS

Em relação a avaliação histológica dos ovários, todos os animais (100%) demonstraram folículos em diversos estágios de maturação, sem alterações inflamatórias ou neoplásicas. Já considerando o útero, quatro (57,1%) cadelas (02, 03, 04 e 07) demonstraram a presença de endométrio íntegro, com glândulas preservadas e leve fibrose estromal. Em todos esses animais não foram constatadas alterações inflamatórias ou neoplásicas. Três (42,9%) cadelas apresentaram características histológicas compatíveis com hiperplasia endometrial cística (01,05 e 06), sendo que uma (01) destas já possuía acúmulo de pus, constituindo-se um caso de piometra.

**Tabela 11** – Características histológicas das biópsias uterinas coletadas via laparoscopia nos sete animais experimentais.

<b>Identificação</b>	<b>Útero</b>
01	Endométrio delgado, com aumento no número de glândulas, muitas delas dilatadas, formando cistos de tamanhos variados e focos de necrose. Estroma edematoso, com presença de intenso infiltrado inflamatório purulento (PIOMETRA).

*Continua*

---

*Continuação*

<b>Identificação</b>	<b>Útero</b>
02	Endométrio íntegro, com glândulas preservadas e leve fibrose estromal, sem alterações inflamatórias ou neoplásicas.
03	Endométrio íntegro, com glândulas preservadas e leve fibrose estromal, sem alterações inflamatórias ou neoplásicas.
04	Endométrio íntegro, com glândulas preservadas e leve fibrose estromal, sem alterações inflamatórias ou neoplásicas.
05	Endométrio delgado, com aumento do número de glândulas, muitas dilatadas, formando projeções papilíferas. Estroma edematoso com moderado infiltrado inflamatório crônico, rico em macrófagos e linfócitos.
06	Endométrio delgado, com aumento do número de glândulas, muitas dilatadas, formando projeções papilíferas. Estroma edematoso com moderado infiltrado inflamatório crônico, rico em macrófagos e linfócitos.
07	Endométrio íntegro, com glândulas preservadas e leve fibrose estromal, sem alterações inflamatórias ou neoplásicas.

## **5 DISCUSSÃO**

### **5.1 CONSIDERAÇÃO GERAL**

Uma vantagem do acesso via NOTES em humanos é a possibilidade de associar a qualidade estética com a potencial facilidade do acesso, buscando-se reduzir cada

vez mais o trauma e o desconforto associado a lesões de parede muscular (SWAIN, 2007 e MCGEE et al., 2006). Apesar da pouca utilização atual deste acesso em caninos, tanto na forma diagnóstica quanto terapêutica, o interesse pelo seu uso em humanos e a busca pela hipótese de que essa nova modalidade poderá demonstrar algumas vantagens em relação a procedimentos videoendoscópicos e, principalmente, aos convencionais, motivou o desenvolvimento do presente estudo, bem como a busca pelo aperfeiçoamento da técnica proposta.

## 5.2 AVALIAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS

### 5.2.1 Heritograma e leucograma

Considerando os valores médios dos parâmetros avaliados no eritograma e no leucograma no período antecedentes a NOTES (T1) e as laparoscopias (T5), não foram verificadas alterações em relação aos níveis considerados normais para a espécie segundo Feldman et al. (2000), exceto no que se refere ao HGM e a contagem de eosinófilos, sendo que as médias de ambas as variáveis mostraram-se elevadas para a espécie. Em relação ao HGM, essa elevação não demonstrou importância clínica, já que as médias de hemoglobina, hematócrito, VGM e do CHCM encontravam-se dentro dos limites normais nos dois tempos. Já em relação aos valores de eosinófilos, quatro animais (03, 04, 06 e 07) apresentavam valores acima dos considerados normais em T1 e três (02, 03 e 06) em T5, condição que ocasionou elevação da média do grupo nos dois momentos. Possivelmente, a eosinofilia esteja associada à presença de parasitismo, sendo que o animal 06 apresentou os maiores valores em T1 (3.525,00/ $\mu$ L) e T5 (7.584,00/ $\mu$ L), elevando a média do grupo, pois se os valores desse animal fossem desconsiderados a média estaria dentro dos limites. Conforme Lopes et al. (2007), a eosinofilia pode ocorrer, entre outras causas, por perdas teciduais crônicas (especialmente em reações alérgicas), parasitismo, hipoadrenocorticismo, estro, desordens purulentas, uso de determinados fármacos e pré-disposição racial.

Nessa pesquisa, como os animais não apresentavam sintomatologia clínica associada a doenças parasitárias ou as outras doenças supracitadas, bem como não estavam sendo medicados, não foram realizados testes específicos, o que impossibilita a certificação



da causa da eosinofilia. Também não se descarta que algum desses animais estivesse em cio, já que não foi realizada a citologia vaginal e não existia histórico clínico. Contudo, o autor acredita que pelo menos no animal 06 seria necessário fazer uma bateria de exames para isentar (ou confirmar) a suspeita de parasitismo, bem como para demonstrar se o animal estava ou não no estro.

### 5.2.2 Avaliações hepáticas

A média de todas as avaliações bioquímicas, utilizadas para verificar a integridade e funcionamento hepático (ALT, FA, GGT e albumina) estava dentro dos valores considerados normais para a espécie, segundo Feldman et al. (2000), em todos os tempos avaliados. Assim, mesmo havendo diferenças estatisticamente significativas entre alguns tempos (conforme será descrito na sequência), essas alterações não tiveram quaisquer significados clínicos. Frente a isso, o autor considera que a técnica proposta de biópsia por NOTES vaginal flexível, com o auxílio de pinça *hot-biopsy*, não ocasiona alterações hepáticas importantes, podendo ser utilizada para a coleta de fragmentos hepáticos.

Em relação à ALT, os valores mais altos foram encontrados em T3 (48h após a NOTES), ainda que não diferissem dos valores basais (T1), porém com diferenças significativas em relação ao do pós-operatório imediato (T2) ao dos oito dias após a operação (T4) e ao dos 51-53 posteriormente à NOTES (T5). Sabendo-se que a ALT é um indicativo de lesão hepática (LOPES et al., 2007), possivelmente se pode atribuir essa pequena elevação da enzima pelo próprio procedimento de biópsia, o qual ocasionou reação inflamatória, ainda que mínima, junto ao sítio de coleta. Relata-se que um único animal (07) não apresentou aumento dessa enzima, condição que reforça que tal aumento provavelmente tenha sido pelo trauma tecidual. Em posse dos dados, verificou-se que seria interessante dispor de ao menos uma coleta às 24h após a operação, condição que talvez pudesse reforçar tal hipótese. Deve-se ressaltar que os valores da ALT também demonstram discretos aumento em casos de congestão e esteatose hepáticas (LOPES et al., 2007). Mesmo que três animais (01, 03 e 04) desse experimento demonstraram algum grau de esteatose, e que um animal (05) apresentou degeneração hidróptica (vide item 4.4, tabela 10), considera-se que essas condições não causaram a elevação da ALT em T3, já que em T2 tais pacientes já possuíam essas alterações, e que a média nesse período foi significativamente inferior a T3.

A elevação significativa da FA em T3 em relação aos valores basais (T1) demonstra que pode ter havido leve colestase. Os maiores valores às 48h após a cirurgia ocorreram principalmente pelos escores obtidos com os animais 04 e 06, nos quais essa enzima aumentou em seis e três vezes, respectivamente. Na avaliação histológica do animal 06, verificou-se leve colestase, a qual já estava presente em T2, condição que pode estar relacionada à elevação da FA nesse paciente. Já no animal 04, é possível que a ampliação dessa enzima possa estar associada à lesão iatrogênica seromuscular de cólon ocorrida durante o acesso vaginal (vide item 4.5), já que Lopes et al. (2007) colocam que a FA está presente em diferentes tecidos, principalmente no sistema hepato-biliar, nos ossos e na mucosa gastrintestinal. Naquela ocasião houve considerável manipulação da submucosa e da mucosa intestinais durante a enterorrafia, seguida do exame de colonoscopia (colocando o endoscópio em contato com a mucosa) para a certificação que não havia perfuração do órgão. Por fim, considera-se que a elevação dos valores médios da GGT a partir de T2 possa estar associada às mesmas causas que promoveram a elevação da FA, conforme descrevem Lopes et al. (2007).

Em relação à albumina, verificou-se redução significativa dessa proteína em relação aos níveis basais também em T3, alcançando-se valor médio no limite inferior considerado normal para a espécie (LOPES et al., 2007). É possível que isso tenha ocorrido devido à sobrecarga hepática pelo procedimento cirúrgico (já que a redução protéica iniciou em T2), pela possível esteatose leve verificada a partir das avaliações da FA e GGT, e pela própria condição do fígado dos pacientes experimentais, já que dos cinco animais que apresentaram redução da albumina em T3, dois demonstraram algum grau de esteatose (01 e 04) e um possuía degeneração hidróptica (05). Segundo Hardy (1992) a hipoalbuminemia não é um achado comum em casos de esteatose, mas pode ocorrer e segundo Scherding e Jhonson (1998), aumento de triglicérides em fase crônica em alguns animais podem levar a cirrose hepática e conseqüentemente hipoalbuminemia. Em T4, os valores retornaram aos níveis basais, demonstrando completa resolução da condição. As possíveis causas da redução da albumina poderiam ser melhor estabelecidas caso houvesse análises bioquímicas mais frequentes, acompanhadas de avaliações hematológica e de função renal.

### 5.3 NOTES TRANSVAGINAL

O tempo de exploração relativamente baixo da NOTES associado à pressão de pneumoperitônio dentro dos limites indicados para cães (11mmHg) esteve associado à segurança anestésicos e possivelmente, baixos riscos cirúrgicos. A ausência de intercorrências anestésicas também está diretamente associada aos fármacos eleitos, já que a escolha das medicações pré-anestésicas, anestésicas e pós-operatórias foram baseadas em substâncias químicas que ocasionam o mínimo de comprometimento hepático. Desta forma, procurou-se não incorrer em alterações dos parâmetros bioquímicos de origem medicamentosa, buscando-se assim avaliar melhor a interferência da biópsia hepática por NOTES sobre o fígado. Sabe-se que o isoflurano está associado às alterações hepáticas (HASKINS, 1983), ainda que mínimas, uma vez que mais de 98% desse anestésico é metabolizado por via pulmonar e tendo metabolização hepática de 0,2% (SAVARIS, 1997). Considerando que ao se trabalhar com pneumoperitônio em videocirurgia de pequenos animais rotineiramente está indicada a utilização de anestesia geral inalatória (FREEMAN, 1998), o autor procurou utilizar o isoflurano por ser um dos fármacos indicados em hepatopatias. Segundo Savaris (1997) todos os agentes voláteis reduzem o fluxo sanguíneo hepático portal e esta diminuição é máxima com o halotano e mínima com o isoflurano, ambos possuem semelhante pressão de vapor e peso molecular, embora o isoflurano apresente menor coeficiente de solubilidade sanguínea. Esta característica confere ao isoflurano menor tempo de indução e recuperação, comparado ao halotano, tornando-o anestésico volátil mais adequado para pacientes com disfunção hepática (HALL e CLARKE, 1983; HASKINS, 1992).

#### 5.3.1 Observações transoperatórias associadas a NOTES

##### 5.3.1.1 Obtenção/manutenção do pneumoperitônio

Optou-se pela realização do pneumoperitônio previamente ao acesso vaginal com o intuito de promover maior afastamento das vísceras abdominais previamente à

introdução do endoscópio. Para tanto, utilizou-se a agulha de Veress, a qual ficou posicionada no abdome durante toda a operação para manter a insuflação peritoneal na pressão pré-estabelecida. Outra tentativa seria insuflar a cavidade diretamente através do endoscópio a partir de uma sonda confeccionada especialmente para esse fim, conforme descrevem (ZORRON, et al., 2008). Porém, a viabilidade da proposta desses autores necessitaria ser avaliada em cães previamente à sua indicação.

O emprego da agulha demonstrou ser uma técnica rápida e viável, e se tornou a opção primária nesse estudo considerando a experiência prévia da equipe cirúrgica com laparoscopias a partir da insuflação com a Veress. Cabe ressaltar que previamente a introdução do instrumento realizou-se uma mini-incisão cutânea (aproximadamente 2mm) para que a punção fosse melhor controlada, e com o intuito de minimizar os riscos de lesões iatrogênicas, dentre as quais a punção esplênica se destaca (FREEMAN, 1998). Segundo Brun et al., 2004 em colopexia via laparoscópica e convencional em cães os riscos de lesões tendem a diminuir. Ainda assim, houve um acidente comprovado visualmente na etapa de sua introdução, mesmo seguindo-se as manobras descritas em laparoscopia por Richter (2001) e Brun (2009) para a certificação do correto posicionamento desse instrumento. A punção seromuscular do reto verificada no animal 06 não representou quaisquer alterações trans ou pós-operatórias, já que não houve contaminação fecal. Verificou-se na laparoscopia que o mesométrio acabou por aderir no cólon nesse animal. Acredita-se que isso tenha ocorrido junto ao local de punção, e que esse tecido tenha se comportado com o omento, o qual tende a se aderir naturalmente em áreas lesionadas ou desnudas de peritônio (HENDERSON, 1982), uma vez que ambos possuem superfície mesotelial similar (BANKS, 1992).

Outra lesão relacionada com a Veress foi constatada no animal 03, na qual a movimentação inadvertida do instrumento promoveu pequena laceração da cápsula esplênica. Sabe-se que a cápsula desse órgão é formada de tecido conjuntivo denso, o qual emite trabéculas que dividem a polpa esplênica em compartimentos incompletos. A polpa esplênica é formada por tecido conjuntivo linfóide (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004), e por isso o contato direto com a extremidade e instrumentos laparoscópicos podem ocasionar hemorragias, geralmente de resolução espontânea (POPE e JONES, 1999; LEME et al., 2002). Ainda assim, é vital que na existência de contato da Veress com o baço a insuflação não seja mantida ou até mesmo iniciada, caso contrário poderá ocorrer enfisema esplênico que imediatamente levará o paciente ao óbito, conforme descreve Gilroy e Anson (1987).

Considerando que a insuflação do abdome previamente à introdução do endoscópio flexível não pareceu propiciar maior segurança quanto à prevenção de lesões

orgânicas de acesso (item 4.2.1.1), e que foram observados acidentes com a Veress durante o estabelecimento e manutenção do pneumoperitônio, o autor passa a indicar que a insuflação seja estabelecida através do endoscópio depois de vencida a etapa de acesso vaginal. Para tanto, uma possibilidade seria empregar o próprio canal de insuflação do endoscópio, contudo tal condição deve ainda ser testada junto à técnica proposta.

### 5.3.1.2 Acesso vaginal para NOTES

O animal 05 foi o único paciente que demonstrou sinais clínicos de cistite aos 10 dias de pós-operatório, confirmando-se a suspeita clínica de infecção urinária pela urinálise. Este animal apresentou hemorragia da parede muscular durante a primeira tentativa de acesso vaginal na NOTES, sendo necessário alterar o posicionamento de entrada na cavidade abdominal, procedendo-se então nova ferida na parede da vagina. Acredita-se que a cistite possa ter sido originada de uma vaginite bacteriana pós-NOTES (já que havia a presença de secreção serosa aos 10 dias de pós-operatório), ou até mesmo por retenção urinária, uma vez que ambas as condições podem ocasionar cistite (BROWN, BARSANTI, 1992 ; WARE, 2006). Suspeita-se que a extensão das lesões vaginais nessa cadela possa ter sido associada a desconforto miccional no pós-operatório, o que por sua vez poderia ocasionar a retenção urinária. De outra forma, a presença de duas feridas vaginais abertas, sendo que a primeira esteve associada à hemorragia manejada por compressão, poderia também ter facilitado a ocorrência de vaginite. Porém, acredita-se que tanto a preparação vaginal pré-NOTES quanto a desinfecção do colonoscópio tenham sido efetivas no controle bacteriano, pois a única alteração cavitária constatada durante a laparoscopia nessa cadela foi a aderência do omento com a superfície ventral da bexiga.

Não é possível precisar então a causa dessa cistite no animal 05, contudo esta condição alerta quanto à necessidade de minimização do trauma cirúrgico durante o acesso vaginal. Ressalta-se que esse foi o primeiro animal a ser operado, e que a extensão das lesões produzidas para se alcançar o abdome esteve relacionada a pouca familiaridade do cirurgião com o método de acesso, já que a NOTES vaginal ainda é pouco explorada na Medicina Veterinária. Verificou-se que a cada novo animal a etapa do acesso abdominal se tornava mais rápida e menos dificultosa.

Outra situação que se ressalta quanto à importância de transpassar a curva de aprendizado durante a NOTES para se reduzir as complicações cirúrgicas, tal como é amplamente descrito em relação à cirurgia laparoscópica (STEVENSON et al., 1998; SCHWANDNER et al., 1999), é que a lesão retal durante o acesso vaginal ocorreu no terceiro paciente operado, e deixou de ser observada nas demais cadelas. A pouca familiaridade do cirurgião com os planos de dissecação fez com que as camadas serosa e muscular do cólon fossem inadvertidamente dissecadas durante o acesso cavitário no animal 04. O que evitou que houvesse contaminação com material fecal foi a verificação da projeção da mucosa colônica através da ferida seromuscular do órgão, condição que naturalmente ocorre em cirurgias intestinais, quando existe secção, pelo menos parcial, da submucosa (ELLIS, 1978; BRIGHT, 1998; FOSSUM et al., 2002). A partir desse animal procurou-se substituir a introdução dorso-lateral direita do endoscópio para o posicionamento lateral esquerdo, já que o cólon descendente anatomicamente está localizado a esquerda do paciente (EVANS e LAHUNTA, 1994), e assim poderia haver maior risco de lesão intestinal. Associado a isso, para se evitar lesão do intestino durante a dissecação do plano vaginal, a partir desse animal a introdução também passou a ser romba, obtendo-se a perfuração da serosa vaginal sem incisão prévia. Haja vista que as únicas alterações relacionadas a essa nova abordagem foi a contração involuntária do membro posterior direito ao ocorrer contato da ponta do endoscópio com a parede muscular em dois animais (04 e 07), o autor passa a indicar para a NOTES vaginal flexível a introdução do endoscópio de forma romba a partir da ferida vaginal, contudo, direcionando-o crânio-lateralmente em angulação aproximada de 450 em relação a linha média ventral, desviando-se da bexiga e do cólon descendente, e evitando assim o contato com a parede muscular e gordura pélvica com suas terminações nervosas associadas. Verificou-se que o contato com as terminações nervosas ocorreu nas proximidades de ambos os anéis inguinais nos dois pacientes.

Considerando o fato de se adentrar “às cegas” no abdome após a modificação do acesso vaginal, os autores passaram a considerar que deve ser buscado melhor preparo intestinal, incluindo protocolos de esvaziamento fecal, além de maior tempo de jejum sólido pré-operatório. Com esse tipo de cuidado para minimizar o contato com fezes, possíveis lesões intestinais com exposição de mucosa poderiam ser manejadas com menor risco de peritonite. Por fim, o autor acredita ainda que sejam necessárias melhorias técnicas nessa etapa da NOTES proposta no presente trabalho, objetivando-se obter acesso vaginal ainda mais fácil, rápido e seguro.

### 5.3.1.3 Avaliação cavitária e obtenção de biópsia hepática

A NOTES transvaginal flexível permitiu ampla avaliação da superfície peritoneal, contudo não possibilitou a manipulação ou até mesmo a observação de alguns órgãos, ou mesmo parte destes, quando recobertos pelo epíplon, já que no presente experimento não se dispunha de instrumental auxiliar para apreensão. Em uma cadela (01) o omento acabou por cobrir temporariamente o endoscópio, impedindo temporariamente a visualização cavitária. Foi então necessário movimentá-lo algumas vezes, associando essa manobra com tentativas de empurrar o epíplon, até que a visão fosse desobstruída. Na necessidade de maior exposição ou manipulação orgânica durante NOTES flexível, pode-se lançar mão do uso combinado de instrumentos endoscópicos de apreensão ou, pinças laparoscópicas, a partir da associação da laparoscopia com o acesso transluminal em técnica híbrida (KALLO et al., 2007).

Quanto a esse aspecto, apesar da endoscopia pelo acesso vaginal puro permitir ampla visualização da superfície hepática, optou-se por coletar as biópsias dos locais de mais fácil acesso (ao invés de se padronizar os lóbulos a serem coletados), pela ausência de instrumentais auxiliares que permitissem melhores manipulações e exposições hepáticas. Contudo, em casos de necessidade de obtenção de biópsia de um local específico de difícil acesso pelo endoscópico, assim como para a exploração da cavidade poderia associar o uso de instrumental laparoscópico, conforme descreve Oliveira et al. (2008). Contudo, antes da realização de novo acesso abdominal, pode-se tentar ainda a alteração de posicionamento do paciente, lateralizando-o para melhor exposição da superfície hepática, manobra que se mostrou bastante efetiva no presente estudo.

## 5.4 AVALIAÇÃO CAVITÁRIA E DO APARELHO REPRODUTIVO DA VIA LAPAROSCÓPICA

A avaliação laparoscópica permitiu minuciosa e acurada avaliação nas adesões associadas a NOTES, uma vez que existe a magnificação da imagem real, que pode alcançar até 20 vezes na dependência dos equipamentos disponíveis (FREEMAN, 1998).

Não houve manifestação de sinais clínicos ou hematológicos sugestivos de enfermidades secundárias as poucas aderências formadas. Ressalta-se que o estabelecimento de adesões pode estar associado a alterações clínicas posteriores (HENDERSON, 1996), mas acredita-se que essa condição não deverá ocorrer nos referidos pacientes, baseando-se na pequena variedade, diminuta quantidade, e natureza das aderências observadas. Existia a expectativa de se encontrar fixações entre a parede vaginal e o reto/cólon, uma vez que as feridas vaginais foram mantidas abertas. Contudo, pelo menos no campo de visualização permitido pelo endoscópio rígido durante a laparoscopia (crânio-lateralmente a gordura pélvica) não foram verificadas aderências dessa natureza. Acredita-se que se esse tipo de aderência existiu, não demonstrou importância clínica alguma e esteve localizado caudalmente aos limites peritoneais da gordura pélvica, pois a partir dos três animais em que se observou o ponto de passagem do endoscópio por essa estrutura (02, 04 e 07), ficou sugerido que a ferida vaginal, pelo menos nesses pacientes, se encontrava no terço inicial da vagina (região não visível durante a laparoscopia). Considerando que a gordura pélvica subserosa é rica em terminações nervosas e vasculares, incluindo aquelas que se direcionam ao colo vesical (WENSING, 1986), coloca-se que é necessário melhorar o posicionamento da incisão na vagina, modificando-se o método cirúrgico de acesso, de tal forma que a ferida se localize o mais próximo possível da cérvix, uma vez que essa região é desprovida de tantas estruturas nobres.

De outra forma, as fixações do omento as vísceras constatadas em dois animais (01 e 05) são consideradas benígnas e até mesmo adequadas para facilitar a cicatrização local, já que esse tecido fornece uma proteção física à superfície lesionada, incrementam o aporte de células de defesa, vasos sanguíneos e células mesoteliais, além de melhorar a oxigenação tecidual e drenagem linfática (ELLISON, 1989; THORNTON e BARBUL, 1997).

Acredita-se que a cadela que apresentava piometra já possuía essa alteração ainda antes da NOTES, pois existia o histórico sonogado de administração de hormônios por parte dos responsáveis, sem indicação veterinária. É descrita a correlação direta entre a administração hormonal e a ocorrência de piometra em pequenos animais (FELDMAN, 2000), principalmente se a aplicação for numa fase inadequada do ciclo estral (NISKANEN et al 1998). Ainda, por ocasião da laparoscopia, verificou-se que o exagerado volume dos cornos uterinos, bem como a condição macroscópica da parede abdominal lateral direita era incompatível com o desenvolvimento da doença durante o período entre a NOTES e a laparoscopia (52 dias).



Alguns aspectos demonstram que a NOTES não teve associação direta com a formação dessa doença que acabou sendo diagnosticada por ocasião da laparoscopia e comprovada pelo exame histológico do útero e dos ovários. As seguintes condições reforçam essa hipótese:

- a) Durante a vaginoscopia não foram verificados sinais de vaginite, tão pouco a presença de qualquer tipo de secreção;
- b) Nos primeiros dias de pós-operatório o animal também não apresentou secreção vaginal ou quaisquer sinais de vaginite;
- c) A preparação vaginal (assepsia) para a NOTES nessa cadela foi similar a utilizada em todos os demais animais. A lavagem vaginal seguiu as indicações de Brun et al (2009), os quais demonstram a efetividade da solução de PVP-I a 0,1% (10ml/kg) em ovário-histerectomia por NOTES híbrida em cadelas;
- d) Verificou-se durante a laparoscopia que se tratava de piometra fechado. A cérvix provavelmente também estava fechada durante o período da NOTES, já que o animal não apresentava sinais clínicos de cio próximo àquela data, tampouco trombocitopenia em T1 (3.000,00 / $\mu$ L). Geralmente verifica-se trombocitopenia nos períodos próximos ao cio e menos células vermelhas são escarificadas durante o anestro (JOHNSON, 2006). Sabe-se ainda que sem a abertura da cérvix os mecanismos fisiológicos são normalmente suficientes para evitar a contaminação ascendente do útero (JOHNSON, 2006), mesmo que os microorganismos fossem trazidos via endoscópio flexível, o que também não parece ter sido o caso. Infelizmente não foram realizadas citologias vaginais nos animais experimentais, o que permitiria identificar corretamente a época do ciclo estral em que a paciente se encontrava (FELDMAN e NELSON, 1996).

Acredita-se que os sinais de deposição de tecido fibroso junto à parede abdominal lateral direita observados nessa cadela estejam associados à peritonite localizada, a qual não demonstrou sintomatologia clínica no pós-operatório da NOTES e apresentou resolução ainda antes do procedimento laparoscópico. Associa-se essa peritonite com possível extravasamento de conteúdo uterino, e não por contaminação cavitária ascendente a partir do endoscópio projetado através da ferida vaginal. Essa hipótese é embasada em dois aspectos:

- 1) Durante a laparoscopia não foram evidenciados quaisquer sinais de aderências entre a parede vaginal e a bexiga, ou entre a vagina e o cólon descendente. A única adesão verificada foi a do omento com a linha média ventral, junto ao local de introdução da Veress. Se o endoscópio fosse o carreador de uma possível contaminação oriunda da

vagina, possivelmente os sinais de peritonite seriam evidentes também em outros locais, e provavelmente existiria maior número de aderências de omento;

2) O corno uterino direito possuía um local com uma superfície contusa compatível com fibrose, e com o aspecto de provável ponto de extravasamento do conteúdo uterino. Esse ponto, considerando o animal em posição quadrupedal, se apresentava na mesma região da parede abdominal na qual se verificou a intensa fibrose.

Assim, unindo-se as observações, estabeleceu-se a hipótese de que a piometra já estava presente durante a NOTES, entretanto com apresentação menos volumosa, a qual não pode ser identificada pela endoscopia flexível. Durante o estabelecimento do pneumoperitônio, provavelmente tenha ocorrido uma punção do corno uterino direito com a Veress (já que as dimensões da região alterada no corno do útero direito eram compatíveis com essa condição), com perda cavitária do conteúdo purulento em pequeno volume, sendo que essa condição não foi evidenciada pela NOTES. Outro indício que isso possa ter ocorrido é a presença de aderência do omento junto ao ponto de introdução da Veress, observado apenas nessa cadela, e que seria compatível com a contaminação do referido instrumento.

O protocolo de antibioticoterapia envolvendo a administração transoperatória da associação de ampicilina com enrofloxacina, seguida da aplicação de enrofloxacina, certamente auxiliou para que essa possível infecção cavitária não se tornasse generalizada. A associação desses fármacos é boa opção ao se trabalhar com trato reprodutivo de cadelas (HEDLUND, 2002).

## 5.5 ANÁLISES HISTOLÓGICAS

### 5.5.1 Histopatologias hepáticas

A grande quantidade de amostra com esmagamentos (cinco animais- 71%) ocasionou intensa formação de artefatos. Acredita-se que os esmagamentos das amostras estejam diretamente associados ao equipamento utilizado. Deve ser considerado que a pinça empregada é, em sua origem, projetada para coleta de mucosa e submucosa do trato digestivo de pacientes humanos e animais (TAMNS,1999), e não de tecido hepático, o qual possui consistência completamente diferenciada, cujo o componente estrutural básico é a célula

hepática (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004). Ainda não é descartada a possibilidade de que a lâmina da pinça utilizada no presente estudo não apresentava “fio de corte” apropriado para a coleta com mínimo de maceração tecidual.

Coloca-se que, mesmo que em todos os casos tenha sido possível avaliar adequadamente os hepatócitos, pelo menos em um animal (01) o material poderia ter sido insuficiente, pois foi constituído de único lóbulo hepático incompleto. Indica-se então que seja coletado maior número de amostras hepáticas caso seja utilizada a técnica descrita, pois em condições nas quais existem áreas previamente lesionadas (como focos tumorais, esteatoses/lipidoses ou focos necróticos), nas quais o tecido hepático é mais frágil quando comparado aos de pacientes hígidos (MACLACHLAN e CULLEN, 1998), tanto a quantidade como o esmagamento da amostra poderiam comprometer o resultado diagnóstico final.

Em três das sete cadelas, foi constatado esteatose hepática (01, 02, 04); segundo Hardy (1992), apesar da esteatose ocorrer em cães, trata-se de um fenômeno relativamente brando e geralmente não está associado a sintomas clínicos e as causas mais comuns de esteatose nos cães são: alimentação irregular, *diabetes mellitus*, obesidade, lesões por drogas e intoxicações. Segundo Maclachlan e Cullen (1998) a esteatose hepática pode ocorrer pela entrada excessiva de ácidos graxos para o fígado. Isso poder ocorrer pela ingestão excessiva de gordura com a alimentação ou pelo aumento na mobilização de triglicerídeos do tecido adiposo. Acredita-se que essas cadelas, por serem oriundas de abrigos, tenham sido alimentadas com ração de baixa qualidade de proteínas. Uma cadela (06) apresentou leve colestase intacelular hepática, segundo Maclachlan e Cullen (1998) a colestase hepática refere-se à redução do fluxo biliar da bile. Ocorrem como consequência da obstrução dos ductos biliares ou impedimento do fluxo biliar dentro dos canículos, não é comum nos caninos e entre as principais causas de neoplasias, processos inflamatórios ou reparativos, distúrbios dos hepatócitos que podem inibir enzimas citoplasmáticas e alterações metabólicas. Por se tratar de um leve colestase, acredita-se a alteração histológica este correlacionado por alterações metabólicas ou tóxicas oriundas da possível irregularidade dietética proporcionada a esta cadela ou provenientes de formações congênicas, sendo necessário exames mais aprofundados e específicos. A cadela (05) apresentou resultado histológico de degeneração hidrópica, demonstrando presença de líquido intracelular, segundo (IASI et al., 1996) a presença de citoplasma turvo é comumente encontrada durante reação metabólica possível ao trauma cirúrgico, onde ocorre a liberação de hormônios catabolizantes que determinam a retenção de sódio e água e não está correlacionado a má preservação.



**Figura 14:** Esteatose Hepática.

#### 5.5.2 Histopatologia do trato reprodutor feminino

Verificou-se que 42,9% (01, 05, 06) dos animais apresentavam hiperplasia endometrial cística por ocasião da biópsia uterina, sendo que um destes (01) desenvolveu piometra, conforme previamente descrito. Isso demonstra que a NOTES transvaginal flexível apresenta relativa segurança para ser executada em cadelas com útero hígado e com determinadas doenças uterinas, desde que essas não causem comprometimento estrutura da vagina ou infecção. Caso existisse a suspeita clínica de piometra no pré-operatório da NOTES, o animal 01 teria certamente sido excluído da pesquisa.

Esses resultados reforçam também quanto à importância da obtenção de exames histológicos dos úteros e ovários extirpados por cirurgia convencional ou endoscópica, pois apenas um dos três animais que apresentavam doenças uterinas severas ou possuía alteração macroscópica evidenciando a condição patológica. Os dois animais que apresentaram hiperplasia endometrial cística (05 e 06) naturalmente evoluiriam para a piometra (JOHNSON, 2006).

## 6 CONCLUSÕES

A biópsia hepática por NOTES vaginal com endoscópio flexível é viável e relativamente segura para cães.

A OSH laparoscópica e as biópsias do trato reprodutor feminino após o procedimento da NOTES tornaram-se importantes e viáveis na avaliação (inspeção visual do local) da incisão vaginal, formação de aderências e alterações relacionados á biópsia hepática.

A etapa de maior dificuldade técnica no procedimento proposto é a do acesso vaginal, a qual necessita melhorias a fim de facilitar cirurgia e minimizar os riscos. Dentre as possibilidades, indica-se a realização do acesso mais profundo possível na vagina, buscando-se assim, a introdução do endoscópio cranialmente a gordura pélvica.

Indica-se que a introdução cavitária do endoscópio flexível seja realizada de forma romba através da ferida produzida na mucosa vaginal, já que a elasticidade e o comprimento das vaginais tornam muito dificultosas a dissecação cortante plano-a-plano a partir da mucosa.

A obtenção do pneumoperitônio com CO<sup>2</sup> anteriormente ao início da NOTES não traz vantagens à técnica proposta, e está associada a riscos de punções dos órgãos intracavitários, a tal ponto do autor indicar a insuflação somente após a colocação do endoscópio.

Biópsias hepáticas via NOTES vaginal flexível em cadelas permitem a obtenção de fragmentos apropriados para o exame histológico, e não ocasionam alterações importantes de determinados parâmetros hepáticos (ALT, FA, GGT e albumina).

Biópsias hepáticas via técnica proposta em cadelas ocasionam pouco formação de aderências intraperitoneais.

## 7 REFERÊNCIAS

- BANKS, W.J. **Histologia veterinária aplicada**. 2ª ed. São Paulo: Manole, 1992. 658p.
- BARON, TH. **Natural orifice transluminal endoscopic surgery**. *Baron Joe Surg.*, v. 94, n. 1, p.1-2, 2007.
- BARDARO, S. J.; SWANSTROM, L. Development of advanced endoscopes for Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES), **Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies**, London, v. 15, n. 2, p. 387-383, 2006.
- BAUER, D. F. Constructing confidence sets using rank statistics. **Journal of the American Statistical Association**, New York, v. 66, n. 6, p. 687–690, 1972.
- BESSLER, M.; STENENS, P.; MILONE, L. Transvaginal laparoscopically colecistectomia endoscópica assistida: um híbrido abordagem à cirurgia orifício natural, **Gastrointestinal endoscopy**, St Louis, v. 66, n. 6, p.1243-1245, 2007.
- BRANCO, F. A.; NODA, R.; KONDO, W. A experiência inicial com colecistectomia transvaginal híbrido, **Gastrointestinal endoscopy**, St Louis, v. 66, n. 6, p.1245-1248, 2007.
- BRANCO, A. W.; BRANCO, A. J.; KONDO, et al. Hybrid transvaginal nephrectomy, **European Urologic**, St Louis, v. 53, n. 6, p. 1290–1294, 2008.
- BRAVO, A. A.; SHETH, S. G.; CHOPRA, S. Liver biopsy. **New England Journal of Medicine**, London, v. 344, n. 7, p. 495-500, 2001.
- BRAW, S.A. BARSANTI, J. A. Moléstias da Bexiga e Uretra. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de Medicina Veterinária**. 3ª ed. São Paulo: Manole, v. 4, Cap. 112, 1992, p. 2204- 2243.
- BRIGHT, R. M. Cirurgia dos Intestinos. IN: BIRCHARD, S. J.; SCHERDING, R. G. **Clínica de Pequenos Animais**. 1ª ed. São Paulo: Roca, Cap. 7, 1998, p.812-857.
- BRUN, M.V. **Ovário-histerectomia em caninos por cirurgia laparoscópica**. 1999. 181 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- BRUN, M. V. et al. Ovário-histerectomia laparoscópica com três portais em cães. In: CONGRESSO DO COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 4., 2004, Indaiatuba. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. São Paulo: USP, 2004, v. 41. p. 153-154.
- BRUN, M.V.; PIPPI, N.L.; BECK, C.A.C.; CONTESINI, E.A.; PEREIRA, R. A.; STEDILE, R.; BONFADA, A.T.; BORDIN, A. I.; SILVA, T.F.; COLOMÉ, L.M.; GOMES, K.; VIEIRA JUNIOR, A. R. P. Avaliação de dois diferentes fios de sutura para colopexia incisional laparoscopia em case. Estudo experimental. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 41, p. 154-161, 2004.

BRUN, M. V. et al. NOTES híbrida na realização de ovariosalpingohisterectomia em 12 cadelas. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 8., **Ciência Veterinária nos Trópicos**. Recife-PE, 2008, v. 11, suplemento 2, p. 01- 546.

BRUN, M.V. Cirurgia Laparoscópica em cães. In: Eduardo Alberto Tudury; Glória Maria de Andrade Potier. (Org.). **Tratado de Técnica Cirúrgica Veterinária**. 1ª ed. Curitiba: Medvet, p. 243-262, 2009.

DAY, D.G. Indications and techniques for liver biopsy. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Orgs.). **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. Philadelphia: Saunders, p. 1294-1298, 2000.

ELLIS, H. The scientific basis of the management of injury, wounds, and ulcers in the twentieth century. **Annals of the Royal College of Surgeons of England**, v. 60, p. 119-221, 1978.

ELLISON, G. W. Wound healing in the gastrointestinal tract. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, v. 4, n. 4, p. 287-293, 1989.

EVANS, H. E.; LAHUNTA. A. Miller: **guia para dissecação do cão**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, p. 206, 1994.

FAN, K. F. et al. Transvaginal Cholecystectomy With Endoscopic Submucosal Dissection Instruments and Single-channel Endoscope: A Survival Study in Porcine Model. **Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques**, Hagerstown, v.19, n.1, p. 29-33, 2009.

FELDMAN, F. C; NELSON, R. W. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. 2ª ed., WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, USA, 1996, cap.17, p. 526-546.

FELDMAN, F. C. The cystic endometrial Hyperplasia complex and infertility in female dogs. In Ettinger SJ et al, eds. **Textbook of veterinary internal medicine**, 5ª ed., Philadelphia, 2000, WB Saunders, p.1549.

FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, C.N. **Schalm's veterinary hematology**. 5ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilinks, 2000, 1344p.

FRANCO, C. A. D. et al. **MEDVEP**. Acesso Cirúrgico Transvaginal em NOTES (cirurgia endoscópica por orifício natural). **Revista Científica de Medicina Veterinária: Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 7, n. 20, p. 31-35, 2009.

FREEMAN, L. J. Introduction. In: FREEMAN, L.J. (Org.). **Veterinary Endosurgery**. St Louis: Mosby, 1998, p. 20-27.

FREEMAN, L. J. Complications. In: FREEMAN, L.J. (Org.) **Veterinary Endosurgery**. St. Louis: Mosby, 1998, p. 92-102.

FOSSUM, T.H. et al. Cirurgia do sistema digestório. In: Cirurgia de pequenos animais. São Paulo: Roca, 2002, cap.16, p. 222-405.

GAUDERER, M. W. I.; PONSKY, J. L.; IZANT JUNIOR, R. J. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique, **Pediatric Surgery Journal**, v.15, n. 6, p. 872-875, Dezembro.1980.

GAYOTTO, L. C. C.; BOGLIOLO, L. **Fígado e vias biliares**. In: BOGLIOLO, L. (Org.). **Patologia Geral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994, p. 599-654.

GIDAY, S. A.; KANTSEVOY, S. V.; KALLOO, A. N. Principle and history of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). **Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies**, London, v. 15, n. 6, p. 373-377, 2006.

GILROY, B.A.; ANSON, L.W. Fatal air embolism during anesthesia for laparoscopy in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 190, n. 5, p. 552-554, 1987.

GOMEZ, H. M. **Contribuição para o estudo da laparoscopia diagnóstica no cão: Técnicas de abordagens e anatomia topográfica**. 1993. 86 p. Dissertação de mestrado em medicina veterinária-cirurgia. São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo.

GOMEZ, H. M.; ALVARENGA, J. Nefrectomia videolaparoscópica em cães: estudo experimental. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 4., 2000, Goiânia., **Anais...** Goiânia: Escola de Veterinária da UFG, 2000. p.174.

HALL, L.W; CLARKE, K.W. **Veterinary anaesthesia**. 8ª ed. London: Bailliere Tindal, 114p, 1983.

HARDY, R. M. **Moléstias do Fígado e seus tratamentos**. In: ETTINGER, S. J. Tratado de Medicina Interna Veterinária. 3ª ed. São Paulo: Manole, 1992, p. 1547-1597.

HASKINS, S.C. Inhalational anesthetics. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 22, n. 2, p. 297-307, 1992.

HEDLUND, C. S. Cirurgia do sistema reprodutivo e genital. In: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 2ª ed. São Paulo: Roca, capítulo 23, 2002, p.571-594.

HENDERSON, R.A. Controlling peritoneal adhesions. **Veterinary Surgery**, v. 11, n. 1, p.30-36, Março.1982.

HENDERSON, R. A. Formação de aderências. In: BOJRAB, M. J. (Ed.). **Mecanismos da moléstia na cirurgia dos pequenos animais**. 2ª ed., São Paulo: Manole, cap. 18, p. 133-138, 1996.

IASI, M; UVO, A. B.; FAVERO, S. S et al.,Transplante hepático: Avaliação do estresse oxidativo e das alterações histopatológicas na detecção de lesão celular em preservação de 24 horas (estudo experimental em cães). **Journal Biomolecular Medicina Radiologia**, v. 2, n. 2, p. 1-5,1996.



JAGANNATH, S. B; KANTEVOY, S; VAUGHN, C.A et al. Peroral transgastric endoscopic ligation of fallopian tubes with long-term survival in a porcine model. **Gastrointest Endosc**, St Louis, v. 61, n. 3, p. 449-53, 2005.

JACOBS, W. H.; GOLDBERGER, S. B. Statement on out-patient percutaneous liver biopsy. **Digestive diseases and sciences**, New York, v. 34, p. 322-333, 1989.

JAIN, N. C. **Essentials of Veterinary Hematology**. 1<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Lea e Febiger, 1993, 417p.

JOHNSON, C.A. Distúrbios do Ciclo Estral. In: NELSON, R. W, COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, cap. 8, p. 811- 843.

JONES, B. D. Laparoscopy. **The Veterinary Clinics of North American: Small Animal Practice**. v. 20, n. 9, p.1243-1263, 1990.

JUNQUEIRA, L. C; CARNEIRO, J. Órgãos Associado ao Trato Digestivo. In: **Histologia Básica**. 10<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2004, cap. 16, p. 317 -334.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. Sistema Imunitário e Órgãos Linfáticos. In: **Histologia Básica**. 10<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2004, cap. 14, p. 262 -283.

KADER, H. A. et al. The utility of ultrasound site selection for pediatric percutaneous liver biopsy. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, New York, v. 33, n. 3, p. 364-367, 2003.

KALLOO, A. N. et al. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. **Gastrointestinal Endoscopy**, St Louis, v. 60, n. 1, p.114-117, 2004.

KALLO A. N. et al. Hybrid minimally invasive surgery-a bridge between laparoscopic and transluminal surgery. **Surg Endosc**, St Louis, v. 21, n. 8, p.1450-1453, 2007.

KANTSEVOY, S. V. et al. Endoscopic gastrojejunostomy with survival in a porcine model. **Gastrointestinal Endoscopy**, St Louis, v. 60, n. 2, p. 287-292, 2005.

KANTSEVOY, S. V. et al. Transgastric endoscopic splenectomy: is it possible? **Surgical Endoscopy**, New York, v. 20, n. 3, p. 522-525, 2006.

KERWIN, S.C. Hepatic aspiration and biopsy techniques. **The Veterinary Clinics of North American: Small Animal Practice**, v. 25, n. 2, p. 275-291, 1995.

LEE, L. S. Desarrollo tecnológico actual de la cirugía endoscópica transluminal através de orificios naturales. **Cirugía Española**. Madrid, v. 80, n. 5, p. 283-288, 2006.

LEME, M. C.; NATALINI, C. C.; BECK, C. A. C. et al. Pneumoperitônio associado a três posições para laparoscopia em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 2, p. 282-287, 2002.

LOPES, S.T.A.; BIONDO, A.W.; SANTOS, A.P. **Manual de Patologia Clínica Veterinária**. Santa Maria: UFSM/Departamento de Clínica de Pequenos Animais, 2007. 107p.

MACLACHLAN, N. J.; CULLEN, J. M. **Fígado, Sistema Biliar e Pâncreas Exócrino**. In: CARLTON. W.W; MCGAVIN, M, D. 2ª ed. Patologia Veterinária Especial. São Paulo: Manole, p. 95-131, 1998.

MARESCAUX, J.; DALLEMAGNE, B.; PERRETTA, S et al. Surgery without scars: Report of transluminal cholecystectomy in a human being. **Archives of Surgery**, Chicago, v. 142, n. 9, p. 823-827, 2007.

MARTINS, M. D. V. et al. Experiência Inicial com a Cirurgia Endoscópica Transluminal Através dos Orifícios Naturais. **Revista Brasileira de Videocirurgia** Rio de Janeiro, v. 4, n. 2, p. 75-77, 2006.

MCGEE, M. F. et al. A primer on natural orifice transluminal endoscopic surgery: building a new paradigm. **Surgical Innovation**, Thousand Oaks, v. 13, n. 2, p. 86-93, 2006.

MINAMI, S. et al. Successful laparoscopy assisted ovariohysterectomy in two dogs with pyometra. **The Journal of Veterinary Medical Sciences**, Tokyo, v. 59, n. 2, p. 845-847, 1997.

MORENO, A. et al. Influence of abdominal incision on the formation of postoperative peritoneal adhesions: an experimental study in rats. **European Journal of Surgery**, Stockholm, v.162, p.181-185, 1996.

MORGAN, Jr G. E; MIKHAIL, M. S. Fisiologia Hepática e Anestesia. In: Morgan Jr GE, Mikhail MS (ORGS) - **Anestesiologia Clínica**, 2ª ed. Rio de Janeiro, p. 587-599, 2003.

NICKEL, R. **The viscera of the domestic mammals**. 2ª ed. Berlin: Verlag Paul Parey, v. 2, p. 261-271, 1979.

NISKANEN, M et al: Associations between age, parity, hormonal therapy and bree, and pyometra in Finnish dogs, **Veterinary Record**, v. 143, p. 493-498, 1998.

NOBILI, V. et al. Blind and ultrasound-guided percutaneous liver biopsy in children. **Pediatric Radiology**, Berlin, v. 33, n. 11, p. 772-5, 2003.

OLIVEIRA, A. L. A. et al. BIÓPSIA HEPÁTICA POR VIDEOCIRURGIA TRANSVAGINAL EM CADELA. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 2008, 8. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife-PE, v. 11, suplemento 2, p. 101- 546, 2008.

OTERO, P. E. **DOR: Avaliação e tratamento em pequenos animais**. São Paulo: Interbook, 2005. 293p. .

PAI, R. D, et al Transcolonic endoscopic cholecystectomy: a NOTES survival study in a porcine model (with video). **Gastrointestinal Endoscopy**, St Louis, v. 64, n. 13, p. 428-434, 2006.

POPE, E.R.; JONES, B.D. Clinical evaluation of a modified circumcostal gastropexy in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.215, n.7, p.952-955, 1999.

RAWLINGS, C. A. Laparoscopic-assisted gastropexy. **Journal of American Animal Hospital Association**, New York, v. 38, p.15-19, 2002.

RICHTER, K. P. Laparoscopy in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.31, n.4, p.707-727, 2001.

ROGERS, B. H. G.; CICIRREL, N. L.; SEED, R. W. Transgastric needle aspiration of infected and noninfected pancreatic pseudocysts. **Gastrointestinal Endoscopy**, St Louis, v. 21, n. 2, p. 133-134, 1975.

SAVARIS, N; FREITAS, J.C.M. Complicações em Anestesia, em: Manica JT - **Anestesiologia Princípios e Técnicas** (org), 2ª ed. Porto Alegre, Artes Médicas, p. 780-806. 1997.

SCHWANDNER, O. et al. Advanced age-indication or contraindication for laparoscopic colorectal surgery. **Diseases of the Colon & Rectum**, v. 42, n. 3, p. 356-362, 1999.

SEIFERT, H. et al. Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. **Lancet**, London, v. 356, n. 9230, p. 653-655, 2000.

SILVA, M. A. M.; SILVA, O.C.; SILVA, L.A.F.; RIBEIRO, K. F.; COUTINHO, G. H.; CAETANO. L. B. Aderências intraperitoneais em candelas ovariohisterectomizadas: influência do omento na prevenção In: CONFERÊNCIA LATINO-AMERICANA DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2007, Rio de Janeiro. **Anais...** Revista Universidade Rural, Seropédica, v. 27 (suppl.), p. 317-319, 2007.

SISSON, S. Sistema digestório. In: GETTY, R. (Org.). **Sisson|Gossman - Anatomia dos animais domésticos**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, v.1, p.100-107, 1986.

STEVENSON, A.R.L. et al. Laparoscopic-assisted resection-rectopexy for rectal prolapse: early and medium follow-up. **Diseases of the Colon & Rectum**, v. 41, n.1, p. 46-54, 1998.

SUMIYAMA, K.; GOSTOUT, C. G. Pilot study of the uterine horn as an in vivo appendicitis model for development of endoscopic transgastric appendectomy. **Gastrointestinal Endoscopy**, St Louis, v. 64, n. 5, p. 808-812, Nov. 2006.

SWAIN, P. A. Justification for notes--natural orifice transluminal endosurgery: **Gastrointestinal Endoscopy**, St Louis , v. 65, n. 3, p. 514-516, 2007.

SWANSTRON, L. L. Desarrollo tecnológico actual de la cirugía endoscópica Transluminal através de orifícios naturales. **Cirurgía Española**. Madrid, v. 80, n. 5, p. 283-288, Dec. 2006.

TAMNS, T. R. Endoscopic Removal of Gastrointestinal Foreign Bodies. In: **Small Animal Endoscopy**. 2ª ed. Copyright , St. Louis, Missouri, USA. 1999, cap. 8, p.247- 298.

THORNTON, F.J.; BARBUL, A. Cicatrização no trato gastrointestinal. In: BARBUL, A. **Cicatrização das Feridas**. Rio de Janeiro: Interlivros, p. 547-570, 1997.

WARE, W.A. Distúrbios do trato urinário. In : NELSON, R. W, COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevir, 2006, cap. 13, p. 547- 561.

WAGH, M. S.; MERRIFIELD, B. F.; THOMPSON, C. C. Survival studies after endoscopic transgastric oophorectomy and tubectomy in a porcine model. **Gastrointestinal Endoscopy**, St Louis, v. 63, n. 3, p. 473-478, 2006.

WENSING, C.J.G. Esplancnologia Geral. Cavidade Celômicas e Túnicas Serosas In: GETTY, R. (ed.). **Anatomia dos animais domésticos**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1986, cap. 7, v.1, p.80-99.

ZORRÒN, R.; MAGGIONI, L.; POMBO, L. NOTES transvaginal cholecystectomy: aplicação clínica preliminar. **Surgical Endoscopy**, New York, v. 22, n. 2, p. 542-547, Feb. 2008.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)