

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**OVARIECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA OU
CONVENCIONAL EM CADELAS: ANÁLISE
HEMODINÂMICA, ÁLGICA E INFLAMATÓRIA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

João Pedro Scussel Feranti

Santa Maria, RS, Brasil

2015

**OVARIECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA OU
CONVENCIONAL EM CADELAS: ANÁLISE
HEMODINÂMICA, ÁLGICA E INFLAMATÓRIA**

João Pedro Scussel Feranti

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Cirurgia e Clínica Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do Grau de **Mestre em Medicina Veterinária**

Orientador: Prof. Maurício Veloso Brun

Santa Maria, RS, Brasil

2015

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

**A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado**

**OVARIECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA OU CONVENCIONAL
EM CADELAS: ANÁLISE HEMODINÂMICA, ÁLGICA E
INFLAMATÓRIA**

elaborada por
João Pedro Scussel Feranti

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA:

Maurício Veloso Brun, Prof. Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Carlos Afonso de Castro Beck, Prof. Dr. (UFRGS)

Marco Augusto Machado Silva, Prof. Dr. (UPF)

Santa Maria, 21 de janeiro de 2015.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, professor Maurício Veloso Brun, pela amizade e companheirismo durante todos esses anos de convivência, muito obrigado por me incentivar e acreditar no meu trabalho.

Aos meus pais e minha irmã, que sempre acreditaram e apoiaram minhas decisões. Obrigada pela confiança que sempre depositaram em mim.

A todos os meus familiares, principalmente a tia Bea, minha mãezona e meu tio Jorge, meu anjo da guarda.

A Marília, meu grande amor, companheira para tudo, que me ensinou a ser uma pessoa mais compreensível. Te amo de montão!

Ao “Alfred” e a “Bundinha”, meus gatos, que embora pareçam “exaustos” todos os dias, são companheiros para toda hora.

A toda a equipe que participou do estudo (estagiários, colegas da pós e professores), em especial a Raqueli T. França e Deniz Anziliero, pela competência e seriedade disponibilizadas.

Ao Weche e a Pri, pela parceria de sempre.

A Nelci e Mairi, e todos os funcionários do Hospital Veterinário, por toda ajuda na realização, não só desse, como de todos os projetos e cirurgias.

Agradeço a todos os professores, que me ajudaram nessa caminhada.

Aos amigos de pós-graduação, Hellen Fialho Hartmann, Fabíola Dalmolin, Saulo Tadeu Lemos Pinto Filho, Luis Felipe Dutra Corrêa, Renato do Nascimento Libardoni, Gabriele Serafini, Rafael Chaves, Gabriela Coradini, Tamine Krebs, Sabrina Baumer, Bernardo Schmitt, Sérgio Santalúcia, Arícia Gomes Sprada, Antônio Coutinho Soares, Dakir Polidoro, Raquel Braumhardt, Patrícia Vives, Graciane Aiello, Bianca Bertolotti, Ítallo Freitas e a tantos outros, pela amizade e apoio durante esse período.

Ao CNPq, pelo suporte financeiro para a execução desse projeto.

A WEM Equipamentos Eletrônicos Ltda, pelo fornecimento das pinças bipolares (Lina tripol power blade), utilizadas para execução das ovariectomias videolaparoscópicas.

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

OVARIECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA OU CONVENCIONAL EM CADELAS: ANÁLISE HEMODINÂMICA, ÁLGICA E INFLAMATÓRIA

AUTOR: JOÃO PEDRO SCUSSEL FERANTI

ORIENTADOR: MAURÍCIO VELOSO BRUN

Data e Local da Defesa: Santa Maria, 21 de janeiro de 2015.

O objetivo deste estudo foi comparar duas técnicas de ovariectomia (convencional vs laparoscópica) em cadelas, buscando determinar qual procedimento oferece menores alterações hemodinâmicas, estímulos dolorosos, estresse e alterações inflamatórias nos períodos trans e pós-operatório. Para o experimento foram utilizadas 17 cadelas jovens ($12,58 \pm 4,29$ meses), sem raça definida, com peso médio de $10,16 \pm 0,69$ kg. Os animais foram alocados em dois grupos, de acordo com a técnica operatória aplicada. No primeiro grupo (oito animais), a ovariectomia (OV) foi efetuada por celiotomia retro-umbilical (GC) e, no segundo grupo (nove animais), pela técnica de videolaparoscopia por dois portais (GV). Para a avaliação hemodinâmica foram aferidos parâmetros FC, *f*, PAS, PAM, PAD, pressão venosa central e débito cardíaco e, para a avaliação algica, foram empregadas três escalas de dor: visual analógica (EVA), da universidade de Melbourne, e a composta de Glasgow. Para avaliação do estresse e das alterações inflamatórias, foram avaliados diferentes parâmetros: cortisol, proteína C reativa, eletroforese de proteínas e acetilcolinesterase. Em ambos procedimentos (GV e GC) não ocorreram complicações trans ou pós-operatórias. Concluiu-se que a técnica de ovariectomia videolaparoscópica por dois portais propiciou estímulo algico de menores magnitude e duração que a ovariectomia convencional ao se considerar os seguintes tempos e escalas de dor (duas horas de pós-operatório na escala de Melbourne e nas 12 e 24 horas de pós-operatório na EVA). Ademais, a técnica videolaparoscópica propiciou menor elevação e declínio mais rápido nos níveis séricos de proteína C reativa, sobretudo a partir de seis até 72 horas de pós-operatório, em relação à técnica convencional.

Palavras-chave: Cirurgia laparoscópica. Dor. Proteína C reativa. Cortisol.

ABSTRACT

Master's Dissertation
Postgraduate Program in Veterinary Medicine
Federal University of Santa Maria – RS - Brazil

VIDEOLAPAROSCOPIC OR CONVENTIONAL OVARIECTOMY IN BITCHES: HEMODYNAMIC, ALGIC AND INFLAMMATORY ANALYSIS

AUTHOR: JOÃO PEDRO SCUSSEL FERANTI

ADVISER: MAURÍCIO VELOSO BRUN

Date and Place of Defense: Santa Maria, January 21th, 2015.

The aim of this study was to compare two ovariectomy techniques (conventional vs laparoscopic) in bitches planning determine which procedure offers the lowest hemodynamic changes, painful stimuli, stress and inflammatory changes in trans and post-operative period. For the experiment were used 17 young mongrel bitches ($12,58 \pm 4,29$ months), weighting $10.16 \pm 0,69$ kg. Animals were placed into two groups according to the technique applied. In the first group (eight animals), ovariectomy (OV) was done by retro-umbilical celiotomy (GC) and in the second group (nine animals), by laparoscopy two-portal access (GV). For the assessment of analgesia were measured hemodynamic parameters (heart rate, respiratory rate, systolic arterial pressure, medium arterial pressure, diastolic arterial pressure, central venous pressure and cardiac output), and used three pain scales as follows: visual analogue (VAS), the University of Melbourne and the scale consists of Glasgow. To evaluate the stress and inflammatory changes were evaluated different parameters (C-reactive protein, cortisol, protein electrophoresis and acetylcholinesterase determination). In both procedures (GV and GC) there were no trans or post-operative complications. This study found that two-portal laparoscopic ovariectomy provides smaller and shorter pain stimuli that conventional ovariectomy when considering the following times and pain scales (two hours after surgery in Melbourne and the scale of 12 and 24 hours postoperative VAS), as well as in assessing the methods used to analyze the inflammatory response and stress, laparoscopic technique provided a lower elevation and a more rapid decline in the levels of C-reactive protein, mainly from six up to 72 hours after surgery, that the conventional technique.

Key words: Laparoscopic surgery. Pain. C-reactive protein. Cortisol.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO 1

Figura 1 – Escores de dor obtidos a partir das escalas (Melbourne, EVA e Glasgow) nos animais submetidos a ovariectomia convencional (aberta ou GC) e laparoscópica (vídeo ou GV) (A,B,C), bem como o gráfico referente as mensurações de cortisol plasmático (D). (A) Escala Visual Analógica (EVA); *T12 e **T24: Diferença entre os grupos ($p=0,02$ e $p=0,03$). (B) Escala de Melbourne; *T2: Diferença entre os grupos ($p=0,01$). (C) Escala de Glasgow, na qual não foi constatada diferença entre grupos. (D) Em todos os animais, independente do grupo, a maior elevação de cortisol se deu no período logo após ocorrer a extubação (T1), porém observa-se no gráfico pela linha vermelha um mais rápido declínio do cortisol, principalmente nas primeiras seis horas de pós-operatório nos animais submetidos à ovariectomia laparoscópica..... 27

Figura 2 – Parâmetros hemodinâmicos (FC, f , PAS, PAM, PAD, PVC e débito cardíaco (DC)), aferidos nos procedimentos de ovariectomia (convencional (GC) e videolaparoscópica (GV)), em diferentes tempos (antes da medicação pré-anestésica (Basal), após a medicação pré-anestésica (Pós MPA), após a indução anestésica (Pós Indução), após o início do procedimento cirúrgico (Trans.) e a cada 10 minutos durante o trans-operatório, até a extubação). * Na figura as médias seguidas de letras iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste de Dunn ao nível de 5% de significância ($p>0,05$)..... 28

ARTIGO 2

Figura 1 – Análise da acetilcolinesterase e das frações quantificadas em caninos na eletroforese de proteínas (albumina, alfa (α)-1-globulina, alfa (α)-2-globulina, beta (β)-1-globulina, beta (β)-2-globulina, e gama (γ) globulina), além da proteína total. A – Nas comparações entre tempos de cada grupo e entre grupos, não foram observadas diferenças nas referidas avaliações da acetilcolinesterase. Em todas as avaliações, os valores se encontraram dentro dos referenciais para a espécie, independentemente do tempo de avaliação. B – Análise da proteína total, a qual não demonstrou diferença entre os tempos e grupos. C - A albumina diferiu ($p=0,03$) no tempo dois. D - Análise da alfa (α)-1-globulina, onde não observou-se diferença entre os tempos e grupos. E – A alfa (α)-2-globulina diferiu, nos tempos dois ($p=0,03$) e três ($p=0,01$), mas não dentro do próprio grupo. F - Análise da beta (β)-1-globulina, na qual não observou-se diferença entre os tempos e grupos. G - Análise da beta (β)-2-globulina, onde não observou-se diferença

entre os tempos e grupos. H - Análise da gama (\square) globulina, na qual não observou-se diferença entre os tempos e grupos. GV= \blacksquare ; GC= \blacklozenge 41

Figura 2 – Análises de cortisol (A) e proteína C reativa (B). A – Em todos os animais, independente do grupo, a maior elevação de cortisol se deu no período logo após ocorrer a extubação (Te). B – Analisando a proteína C reativa, na comparação entre grupos, houve diferença nos tempos 12 ($p=0,02$) e 72 ($p=0,02$), mostrando uma menor elevação e um mais rápido declínio nos níveis dessa proteína de fase aguda nos animais que foram submetidos a videocirurgia (linha vermelha), principalmente a partir das seis até as 72 horas de pós-operatório (T6, T12, T24, T72)..... 42

LISTA DE ANEXOS

Anexo A – Escala da Universidade de Melbourne, adaptada por FIRTH & HALDANE (1999).....	47
Anexo B – Escala Visual Analógica (EVA). Linha reta horizontal de 100mm de comprimento, que descreve a intensidade dolorosa, variando entre nenhuma dor e pior dor possível, em cada uma das extremidades.....	48
Anexo C – Escala Composta de dor de Glasgow – Forma Simplificada.....	49
Anexo D – Figura 1. Representação de momentos do procedimento de implantação do cateter (Swan-Ganz) em caninos (A,B), manejo dos animais no pós-operatório e as avaliações da dor (C,D), bem como a representação de momentos do procedimento de ovariectomia laparoscópica em caninos (E,F). (A) Implantação do cateter Swan-Ganz na veia jugular esquerda (seta) de uma cadela. (B) Após a implantação do cateter, o mesmo foi fixado ao paciente para as aferições hemodinâmicas. (C) Animal durante as aferições das pressões arteriais (PAM, PAD, PAS) com o uso do PetMap® (seta). (D) Imagem demonstrando o uso bandagem pós-operatória, em gaiola, sob monitoração após a ovariectomia. (E) Visualização dos portais (5mm, 10mm) de acesso, utilizados na ovariectomia laparoscópica. (F) Após a hemostasia dos vasos ovarianos, realizada com eletrocirurgia bipolar, realizou-se a secção desses vasos com tesoura de Metzenbaum para posterior remoção da cavidade.....	50

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	11
ARTIGO 1 - OVARIECTOMIA LAPAROSCÓPICA OU CONVENCIONAL EM CADELAS: ANÁLISE HEMODINÂMICA E ÁLGICA.....	14
Resumo.....	15
Abstract.....	16
Introdução.....	16
Material e Métodos.....	17
Resultados e Discussão.....	21
Conclusão.....	24
Agradecimentos.....	24
Comitê de ética e biossegurança.....	24
Referências.....	24
ARTIGO 2 – OVARIECTOMIA LAPAROSCÓPICA OU CONVENCIONAL EM CADELAS: RESPOSTA INFLAMATÓRIA E ESTRESSE PÓS-OPERATÓRIO..	29
Resumo.....	31
Introdução.....	32
Material e Métodos.....	32
Resultados e Discussão.....	35
Conclusão.....	38
Agradecimentos.....	38
Financiamento.....	38
Referências.....	38
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
REFERÊNCIAS.....	44
ANEXOS.....	46

INTRODUÇÃO

A ovariectomia (OV) em pequenos animais é procedimento cirúrgico realizado rotineiramente a nível mundial, porém no Brasil, poucos cirurgiões executam essa operação em cães, sendo escassos os estudos referentes a comparações de técnicas de ovariectomia em cadelas. A esterilização eletiva é a indicação mais comum para essa operação, a qual também é indicada no tratamento de diferentes afecções uterinas e/ou ovarianas.

Diferentemente do passado, atualmente, uma das principais preocupações de médicos veterinários estão voltadas para minimização da dor no período de recuperação pós-operatório e das possíveis complicações no transoperatório (BASSO, 2013). De caráter subjetivo, o fenômeno de dor, torna sua avaliação e quantificação uma etapa delicada e de difícil avaliação, sendo isto mais real em Medicina Veterinária, onde a avaliação deste parâmetro surge como uma problemática importante, associada ao fracasso ou êxito a nível terapêutico (HANSEN, 2003).

Distintamente do paciente humano, que pode verbalizar a dor, os animais manifestam sua percepção dolorosa predominantemente por alterações fisiológicas e nos padrões de comportamento (HELLYER et al., 2007a). Sabe-se que não existe um método considerado padrão para a avaliação do estímulo algico nos animais. Por isso, diversos são os estudos, tentando correlacionar o aumento das concentrações plasmáticas de cortisol e beta-endorfinas com o processo de nocicepção e sua percepção pelo indivíduo. Porém, constatou-se que as mudanças nesses biomarcadores não são dependentes unicamente da presença de dor, uma vez que essas, podem também ser influenciadas por estresse, excitação e ansiedade (HELLYER et al., 2007b).

Pelo fato de os animais não poderem verbalizar o que estão sentindo, todo sistema de avaliação, que depende de um observador humano, é subjetivo em algum momento e pode resultar em erros ao se implementar a terapia analgésica (HELLYER et al., 2007b). Os sistemas de pontuação são muito variáveis, exigindo treinamento e experiência do observador, por isso devem ser estabelecidos sob critérios bem definidos (SILVA, 2013).

A avaliação da dor animal deve envolver principalmente a interação com o paciente que a observação isoladamente. Além disso, o avaliador deve ter algum conhecimento do comportamento normal do animal para ter um contexto no qual inserir os parâmetros registrados durante a avaliação. Por isso, se mostra importante a análise dos parâmetros basais do paciente no momento em que ele chega ao ambiente hospitalar, principalmente quando este passará por algum procedimento cirúrgico (FIRTH & HALDANE, 1999).

Deve-se lembrar que existem diferentes condições clínicas e cirúrgicas e que, provavelmente, os métodos de avaliação devem ser ajustados para cada caso. Assim, foram desenvolvidas escalas utilizadas para avaliação da dor pós-operatória (FIRTH & HALDANE, 1999; HOLTON et al., 2001).

Considerando a complexidade da dor, conclui-se que os sistemas simples, subjetivos e unidirecionais não são ideais para a sua identificação e mensuração. Por isso, sistemas multidimensionais, adaptados de versões usadas em humanos, que quantificam não somente a intensidade, como também os componentes sensoriais e emocionais da dor, promovem uma avaliação mais precisa desse fenômeno (HELLYER et al., 2007b; HAWKER et al., 2011).

As escalas utilizadas para avaliar a dor em animais foram baseadas em sistemas desenvolvidos para seres humanos e usam critérios únicos de intensidade. Podem ser consideradas unidimensionais, como a escala visual analógica (Anexo B). Porém, devido à complexidade na avaliação algica, desenvolveram-se as escalas multidimensionais, onde destacam-se, como as mais importantes, a escala de dor da Universidade de Melbourne (Anexo A) e a escala composta de dor de Glasgow (Anexo C), (SILVA, 2013). Cada escala tem vantagens e desvantagens específicas, mas todas compartilham o mesmo problema principal: a pontuação só pode ser dada por um ser humano observando o animal, e não pelo próprio paciente (MORAN & HOFMEISTER, 2013).

Sob influência da dor e do dano tecidual, o sistema imunológico reage com o propósito de desencadear homeostasia e a ativação do sistema do complemento. As proteínas de fase aguda, são os principais biomarcadores da inflamação e infecção em cães, destacando-se dentre elas, a proteína C reativa (PCR) (ECKERSALL & BELL, 2010). Essa proteína é utilizada como marcador de resposta inflamatória em cães e sua elevação sérica precede qualquer alteração leucocitária, podendo aumentar de 100 a 1.000 vezes dentro de 24 a 48 horas (NAKAMURA et al., 2008).

Na inflamação, o fígado responde produzindo um grande número de proteínas de fase aguda (PFA). Ao mesmo tempo, a produção de uma série de outras proteínas é reduzida, sendo essas, conhecidas por PFAs negativas. A albumina é uma proteína negativa de fase aguda, que tende a diminuir sua concentração sérica diante de um processo inflamatório. Isto ocorre, devido à inibição da sua síntese pelas citocinas pró-inflamatórias, e ao aumento da permeabilidade vascular, com conseqüente saída para os espaços extravasculares (PEREIRA & BURINI, 1992; CORRÊA & BURINI, 2000).

Diversas situações estressantes e dolorosas podem alterar a secreção dos hormônios hipofisários que regulam diretamente as funções relacionadas ao bem-estar do animal, tais como reprodução, crescimento e resistência imunológica. Dentre os hormônios hipofisários, o adrenocorticotrófico (ACTH) estimula a secreção de corticosteroides em condições de estresse (SACKMAN, 1991). Sendo o cortisol plasmático um bom indicador de estresse cirúrgico em cães, o rápido declínio desse hormônio após laparoscopias em relação a cirurgia aberta pode indicar um menor grau, ou mais rápida resolução do estresse cirúrgico (DEVITT et al., 2005; ZANELLA et al., 2009).

Outro método utilizado como biomarcador inflamatório é a mensuração da enzima acetilcolinesterase (AChE), sendo essa, considerada um marcador inflamatório de baixo grau (DAS, 2007). Estudos demonstram que a acetilcolina (ACh), o principal neurotransmissor do

vago, tem importante ação supressora inflamatória. No entanto, a ACh, bem como outros ésteres de colina são rapidamente hidrolisados pela AChE. Um aumento nas atividades da AChE poderia levar à diminuição nos níveis de ACh, reduzindo seus efeitos anti-inflamatórios, devido à ausência do controle de *feedback* negativo exercido pela ACh. Dessa forma, considerando o efeito supressor da inflamação da ACh, é aceitável que a atividade da AChE seja reguladora intrínseca da inflamação (DAS, 2007).

Nesse sentido, essa dissertação foi dividida em dois artigos, formatados conforme indicação do periódico a ser submetido: o artigo 1 refere-se a comparação de duas técnicas de ovariectomia (convencional vs laparoscópica) em cadelas, buscando determinar qual procedimento oferece as menores alterações hemodinâmicas e estímulos dolorosos nos períodos trans e pós-operatório; já, o artigo 2, discorre sobre a comparação das mesmas técnicas de ovariectomia em cadelas, buscando determinar qual procedimento oferece as menores alterações inflamatórias por meio da avaliação de diferentes parâmetros séricos (proteína C reativa, cortisol sérico, eletroforese de proteínas e acetilcolinesterase sérica).

ARTIGO 1

TRABALHO A SER SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO
Periódico: Ciência Rural (INSS 1678-4596)

**OVARIECTOMIA LAPAROSCÓPICA OU CONVENCIONAL EM CADELAS:
ANÁLISE HEMODINÂMICA E ÁLGICA**

Ovariectomia laparoscópica ou convencional em cadelas: análise hemodinâmica e algica
Laparoscopic or conventional ovariectomy in bitches: hemodynamic and pain assessment

João Pedro Scussel Feranti & Maurício Veloso Brun

RESUMO

O objetivo deste estudo foi comparar duas técnicas de ovariectomia (convencional vs laparoscópica) em cadelas, por meio da determinação de alterações hemodinâmicas, de cortisol sérico e dos estímulos dolorosos nos períodos trans e pós-operatório. Para o experimento foram utilizadas 17 cadelas, jovens ($12,58 \pm 4,29$ meses), sem raça definida, com peso médio de $10,16 \pm 0,69$ kg. Os animais foram alocados em dois grupos, de acordo com a técnica operatória aplicada. No primeiro grupo (oito animais), a ovariectomia (OV) foi efetuada por celiotomia retro-umbilical (GC) e, no segundo grupo (nove animais), pela técnica de laparoscopia por dois portais (GV). Para a avaliação da analgesia foram aferidos parâmetros hemodinâmicos (FC, *f*, PAS, PAM, PAD, Pressão Venosa Central e débito cardíaco) no transoperatório, bem como utilizadas três escalas de dor no pós-operatório: a visual analógica (EVA), da universidade de Melbourne, e a escala composta de Glasgow. Em ambos procedimentos (GV e GC) não ocorreram complicações trans ou pós-operatórias. A técnica de ovariectomia laparoscópica por dois portais propiciou estímulo algico de menores magnitude e intervalo, e rápido retorno aos valores basais de cortisol em relação à abordagem convencional, sem contudo afetar os parâmetros hemodinâmicos.

Palavras-chave: Cirurgia, dor, ovariectomia aberta, laparoscopia, esterilização eletiva.

ABSTRACT

The purpose of this study was to compare hemodynamic and serum cortisol changes, as well as pain of two ovariectomy techniques (conventional *versus* laparoscopic) in bitches. In this trial, 17 young female mongrel dogs ($12,58 \pm 4,29$ months-old, $10,16 \pm 0,69$ kg), were used. The animals were divided into two groups according to surgery. Median celiotomy approach for ovariectomy (OV) was carried out in 8 animals of GC. Laparoscopic OV was performed in 9 patients of the GV. To evaluate analgesia, hemodynamics parameters (HR, SAP, MAP, DAP, central venous pressure and cardiac output), serum cortisol and three pain scales (VAS, UMPS and Glasgow CMPS-SF). In both procedures (GV and GC) there were no complications during the surgery or in the postoperative period. Ovariectomy laparoscopic technique by two portals provided pain stimulus of lower magnitude and range, and rapid return to baseline cortisol values compared to the conventional approach, without affecting the hemodynamic parameters.

Key words: Surgery, pain, conventional ovariectomy, laparoscopy, elective spay.

INTRODUÇÃO

A ovariectomia (OV) em pequenos animais é procedimento cirúrgico realizado rotineiramente a nível mundial. Porém, poucos cirurgiões executam essa operação em cães no Brasil, sendo escassos os estudos referentes a comparações de técnicas de ovariectomia em cadelas. A esterilização eletiva é a indicação mais comum para essa operação, sendo em menor frequência indicada no tratamento de diferentes afecções uterinas e/ou ovarianas.

Novos acessos minimamente invasivos tem sido empregados como alternativa à ovário-histerectomia realizada por celiotomia (MALM et al., 2004) pelas vantagens que essas apresentam quando comparadas com cirurgias convencionais, como diminuição do sangramento e do risco de deiscência, pela menor dor pós-operatória, assim como devido ao menor tempo de recuperação e a produção de menores feridas de acesso (RODRIGUES et al., 2008). Outro aspecto a considerar, diz respeito à diminuta invasão tecidual que a laparoscopia proporciona, tornando-a, mais aceita pelos proprietários, como método cirúrgico para seus animais (LUZ et al., 2009).

Atualmente, algumas das principais preocupações de médicos veterinários estão voltadas para minimização da dor no período de recuperação pós-operatório e das possíveis complicações no transoperatório (BASSO, 2013). Nesse contexto, o presente trabalho teve por objetivo comparar duas técnicas de ovariectomia (convencional vs laparoscópica por dois portais) em cadelas, buscando determinar qual o procedimento que oferece as menores alterações hemodinâmicas e estímulos dolorosos nos períodos trans e pós-operatório.

MATERIAL E MÉTODOS

Para o experimento foram utilizadas 17 cadelas, jovens ($12,58 \pm 4,29$ meses), sem raça definida, com peso médio de $10,16 \pm 0,69$ kg. Após previa autorização para execução do procedimento cirúrgico, as pacientes foram submetidas a exame clínico prévio e avaliação hematológica, sendo estes utilizados com critério de inclusão. Três dias antes do procedimento os animais foram acondicionados em canis individuais para ambientação prévia, sendo realizada a tricotomia abdominal ampla. Receberam ração comercial e água *ad libitum* até 12 horas que antecederam o ato cirúrgico, período no qual cumpriram jejum pré-operatório.

Os animais foram alocados em dois grupos, de acordo com a técnica operatória aplicada. No primeiro (oito componentes), a ovariectomia (OV) foi efetuada por celiotomia retro-umbilical (GC) e no segundo (nove animais), pela técnica de laparoscopia por dois portais (GV). Todos os animais foram operados pelo mesmo cirurgião com experiência no procedimento, mantendo o mesmo padrão de técnica operatória.

No dia da operação as pacientes passaram por avaliação clínica, onde foram computados valores de frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), e frequência respiratória (*f*) em movimentos por minuto (mpm), além da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM), fazendo uso de dispositivo para aferição de pressão (petMAP®). A avaliação hematológica pré-cirúrgica incluiu hemograma, contagem de plaquetas e testes bioquímicos para avaliação de uréia, creatinina, fosfatase alcalina, albumina e alanina aminotransferase.

Anteriormente a cada procedimento, realizava-se o sorteio de qual acesso seria empregado, retirando-se um papel identificado, dentro de um saco. Logo, foram induzidos a anestesia geral, por meio da vaporização de isoflurano em máscara facial, em máxima concentração. Posteriormente, efetuou-se bloqueio local da região de flebotomia com lidocaína 2%. Realizou-se a cateterização da veia jugular, com cateter de Swan-Ganz 5Fr, o qual foi conectado a um transdutor de pressão e monitor multiparamétrico, para mensuração da pressão venosa central e do débito cardíaco. Com o uso do petMAP mensurou-se as pressões arteriais sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD). Em seguida, os animais foram alocados em gaiolas aguardando a completa recuperação do procedimento.

Uma hora após a recuperação anestésica, foi aferido a FC, f , PAS, PAM, PAD, pressão venosa central (PVC), débito cardíaco e temperatura retal. Nesse momento foi realizada a colheita de sangue venoso para a mensuração de cortisol sérico. Após as aferições, foi aplicada a medicação pré-anestésica com acepromazina ($0,03\text{mg kg}^{-1}$, i.m.) e tramadol (4mg kg^{-1} , i.m.). Decorridos 15 minutos, realizou-se a canulação da veia cefálica e a fluidoterapia com solução de ringer lactato de sódio ($10\text{ml kg}^{-1} \text{h}^{-1}$, i.v.) foi instituída até o momento da extubação. A indução anestésica foi obtida a partir da administração de propofol (4mg kg^{-1} , i.v.) e a manutenção com isoflurano em oxigênio a 100%, em concentração adequada para manter os animais em anestesia cirúrgica segundo os estágios e planos de Guedel, com ventilação assistida, em sistema semifechado. Estabeleceu-se a administração profilática de ampicilina sódica (20mg kg^{-1} , i.v.), 30 minutos antes do início do procedimento cirúrgico.

Os animais do GC foram submetidos à técnica convencional de OV, seguindo as indicações de MACPHAIL (2013). Realizou-se celiotomia retro-umbilical abrangendo-se o terço cranial da distância entre a cicatriz umbilical e a borda cranial do púbis. Para a realização das OVs do GV, os animais foram posicionados em decúbito dorsal, com a cabeça voltada para o equipamento de videocirurgia. Foi realizada a introdução de um trocar de 5mm por meio de técnica aberta, promovendo-se incisão cutânea de aproximadamente 5mm, tecido subcutâneo e linha alba na região da cicatriz umbilical, para inserção de um telescópio de 4,7mm e 25° de angulação, acoplado ao sistema de vídeo. Após confirmação endoscópica da entrada na cavidade

abdominal, promoveu-se pneumoperitônio a 10mmHg com CO₂ medicinal, ao fluxo de 1,5L/min. Realizou-se uma segunda incisão na linha média ventral, no ponto médio entre a cicatriz umbilical e a borda cranial do púbis, para introdução de um trocarte de 10mm sob visualização direta, permitindo a utilização do instrumental laparoscópico.

Promoveu-se a lateralização das pacientes mediante rotação do tronco para melhor abordagem ao ovário esquerdo. Na sequência, o ovário foi elevado, por meio da prensão do seu ligamento próprio, e fixado à parede abdominal com sutura transparietal. A hemostasia dos vasos ovarianos foi realizada com diatermia bipolar, seguido por secção com tesoura de Metzenbaum. Após a ressecção, o ovário foi pinçado e exteriorizado pelo portal pré-púbico. As mesmas etapas foram repetidas no ovário contralateral. A síntese das feridas de acesso foi realizada com poliglactina 910 2-0, com pontos de colchoeiro em cruz na musculatura abdominal e no tecido subcutâneo. Na pele foram aplicados pontos isolados simples com náilon monofilamentar 4-0. A higienização das feridas cirúrgicas foi realizada com NaCl 0,9%, diariamente, durante sete dias, para posterior remoção dos pontos.

Nos pacientes em que a pressão arterial sistólica e a frequência cardíaca demonstrassem elevação acima de 20% do valor basal, seria instituída analgesia de resgate transoperatória, com sulfato de fentanil (5µg kg⁻¹, i.v.). Para a analgesia pós-operatória, foi utilizado tramadol (2mg kg⁻¹), sendo a primeira dose administrada por via subcutânea imediatamente após o término da cirurgia, e as subsequentes por via oral a cada oito horas, durante três dias.

Os parâmetros (FC, *f*, PAS, PAD, PAM, PVC e débito cardíaco) foram aferidos, com um monitor multiparamétrico. Esses parâmetros foram avaliados nos seguintes momentos: (a) antes da medicação pré-anestésica (basal); (b) após a medicação pré-anestésica; (c) após a indução anestésica e; (d) após o início do procedimento cirúrgico. As aferições também foram obtidas a cada 10 minutos no período transoperatório, até a extubação.

O estresse pós-operatório foi avaliado pela dosagem do cortisol sérico, por meio da colheita de sangue venoso, nos seguintes momentos: antes da medicação pré-anestésica (Basal) (T_b); logo após ocorrer a extubação orotraqueal (T_e); 6h após a extubação orotraqueal (T₆); 12h após a

extubação orotraqueal (T12); 24h após a extubação orotraqueal (T24) e 72h após a extubação orotraqueal (T72).

A avaliação da analgesia pós-cirúrgica foi realizada por três observadores proficientes na avaliação de dor, cegos à técnica cirúrgica empregada. Para que as feridas cirúrgicas não fossem observadas, o abdômen dos animais foi coberto com bandagens, sendo utilizado o mesmo padrão de bandagem para todos os animais, independente do acesso realizado.

Na avaliação da analgesia foram utilizadas as escalas visual analógica (EVA), da Universidade de Melbourne, e o formulário simplificado da escala composta de Glasgow. As avaliações iniciaram duas horas após o final da cirurgia e, posteriormente, em intervalos de duas horas, nas primeiras seis horas (T1 a T3), às 12 horas de pós-operatório (T4), 24 horas de pós-operatório (T5) e 72 horas pós-operatório (T6).

Para avaliação empregando a EVA, considerou-se o comportamento do animal na gaiola e solto na sala de avaliação, incluindo atividade, status mental, postura e vocalização. Cada observador marcou individualmente e sem o consentimento dos outros avaliadores o valor correspondente ao grau de dor, calculando-se em seguida a média aritmética da pontuação atribuída. Caso fossem imputados valores acima de 50mm, realizar-se-ia analgesia de resgate mediante administração adicional de cloridrato de tramadol (4mg kg^{-1} , i.m.). A avaliação por meio da escala de Melbourne enquadrava valores entre zero, considerado como ausência de dor, e 27, pior dor possível (FIRTH & HALDANE, 1999). Realizou-se avaliação anterior ao procedimento cirúrgico, como valor basal para posterior comparação. Propôs-se realizar analgesia de resgate com tramadol (4mg kg^{-1} , i.m.) caso algum animal atingisse pontuação acima de 13. Para avaliação da escala de Glasgow, empregou-se o formulário simplificado. Realizar-se-ia analgesia de resgate com cloridrato de tramadol (4mg kg^{-1} , i.m.), caso fossem imputados valores superiores a seis.

Para análise dos dados desse estudo, os mesmos foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. As variáveis foram analisadas por ANOVA para amostras repetidas, e quando ocorreu diferença, as comparações múltiplas das médias foram realizadas empregando-se o teste de Tukey. Para as variáveis sem normalidade de resíduos, foi utilizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, e para comparações múltiplas das medianas usou-se o teste de Dunn. Para a

comparação entre grupos (cirurgia convencional vs laparoscópica) aplicou-se o teste *t* de Student para diferença entre duas médias ou o teste de Mann-Whitney caso as variáveis fossem normais. Todas as análises estatísticas deste trabalho levaram em consideração o nível de significância de 5%. As análises foram feitas no software R (2014).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em ambos procedimentos (GV e GC) não ocorreram complicações trans ou pós-operatórias. A média de tempo da OV laparoscópica foi de $36,55 \pm 6,02$ min. já na OV convencional foi de $21,5 \pm 4,78$ min., ocorrendo diferença significativa ($p=0,01$) entre os grupos. O peso médio dos animais foi de $10,65 \pm 4,55$ Kg no GC e $9,67 \pm 4,81$ Kg no GV, e a idade foi $15,62 \pm 17,25$ meses no GC e $9,55 \pm 7,05$ meses no GV, não tendo havido diferença entre os grupos ($p>0,05$).

Diferente do paciente humano, que pode verbalizar a dor, os animais comunicam a sua percepção dolorosa predominantemente por alterações fisiológicas e nos padrões de comportamento (HELLYER et al., 2007a). Sabe-se que não existe um método considerado padrão para a avaliação da dor nos animais, devido a isso, nesse estudo, optou-se pela associação de métodos subjetivos (três escalas de dor distintas), bem como de métodos objetivos para a avaliação de estresse e possível estímulo algico (mensuração de níveis de cortisol plasmático e de parâmetros hemodinâmicos: FC, *f*, PAS, PAM, PAD, PVC, débito cardíaco).

Em duas escalas de dor (Melbourne e EVA), foi observada diferença estatística entre os grupos GC e GV, em tempos específicos. Quando utilizou-se a escala de Melbourne (Figura 1B), a diferença foi constatada às duas horas de pós-operatório ($p=0,01$). Já, ao utilizar a EVA, foi constatada diferença entre os grupos às 12 ($p=0,02$) e 24 horas de pós-operatório ($p=0,03$), respectivamente (Figura 1A). Tais diferenças evidenciaram o menor quadro algico no pós-operatório dos animais submetidos ao procedimento laparoscópico, vindo ao encontro de estudos que reportam menor dor no pós-operatório de procedimentos videocirúrgicos quando comparados à cirurgia aberta (MAYHEW & BROWN, 2007; POHL et al., 2014).

A escala de dor de Glasgow foi desenvolvida a partir de 279 expressões que descreviam a dor, posteriormente reduzidas a 47 palavras específicas distribuídas em uma categoria fisiológica

e em sete comportamentais, que foram validadas utilizando métodos estatísticos (SILVA, 2013). A maior vantagem dessa escala é a precisão, o que se deve à especificidade dos termos utilizados para descrever os comportamentos, reduzindo a incerteza no uso dessa ferramenta por parte dos avaliadores. As desvantagens são a ausência de um sistema de escore numérico (o qual permitiria a comparação de escores com o passar do tempo), que esta foi desenvolvida para o uso somente em cães, que não leva em conta o temperamento do animal, bem como sua adaptação ao ambiente hospitalar, e que não permite diferenciar os efeitos residuais dos anestésicos (HELLYER et al., 2007b). Nesse estudo, analisando a escala composta de Glasgow (Figura 1C) não houve diferença estatística ($p>0,05$) entre os grupos.

Sabe-se que os estímulos nociceptivos iniciam respostas reflexas nos centros medulares para a respiração e circulação, assim como dos centros de regulação endócrina no hipotálamo e no sistema límbico (SILVA, 2013). Essas respostas são caracterizadas por hiperventilação, estimulação simpática com aumento da secreção de catecolaminas e outros hormônios do sistema endócrino, que levam ao incremento do volume minuto, da resistência vascular periférica e da pressão arterial (HELLYER et al., 2007b; KRESZINGER et al., 2010). Nesse estudo foram monitorados diversos parâmetros hemodinâmicos (FC, f , PAS, PAM, PAD, PVC e débito cardíaco) afim de auxiliar e facilitar a avaliação da dor, considerando que as respostas ao estímulo nociceptivo visceral e somático envolve a ativação do sistema autonômico, produzindo alterações principalmente na frequência cardíaca e pressão arterial (MEINTJES, 2012).

Na comparação dos grupos não foi observada diferença estatística ($p>0,05$) no que se refere aos padrões hemodinâmicos aferidos (Figura 2). Em ambos os grupos não foi necessária analgesia suplementar tanto no trans como no pós-operatório, uma vez que nas avaliações das diferentes escalas nesse último período não obteve-se escore suficiente para o resgate analgésico. Os parâmetros hemodinâmicos aferidos no trans não obtiveram um aumento significativo (20%) em relação ao basal, condição que tornaria necessário para o resgate.

No intuito de diminuir as alterações de comportamento induzidas pela troca do ambiente, situação que prejudicaria assim a avaliação da dor, os animais foram submetidos a um período de adaptação ao ambiente e a equipe. Devido a isso, três dias antes do procedimento os animais foram

acondicionados em canis individuais onde ficaram no pós-operatório, sendo manejados somente pelos avaliadores e pela equipe responsável pelas medicações e troca de curativos. Após o período de três dias, observou-se notável melhora de adaptação dos animais ao meio, facilitando o manejo dos mesmos, bem como as trocas de curativos, aplicações de medicações e as avaliações de dor.

Existem estudos comparando técnicas cirúrgicas (ovariectomia e ovário-histerectomia) minimamente invasivas em caninos (CULP et al., 2009; DUPRÉ et al., 2009; FREEMAN et al., 2010; SOUZA et al., 2014), porém, ao conhecimento dos autores, inexistente a comparação da ovariectomia convencional e laparoscópica buscando determinar qual o procedimento que oferece as menores alterações hemodinâmicas e estímulos dolorosos nos períodos trans e pós-operatório, a partir do uso de métodos subjetivos, como de escalas de dor (EVA, Melbourne, Glasgow) e métodos objetivos (cortisol e parâmetros hemodinâmicos).

Sendo o cortisol plasmático um bom indicador de estresse cirúrgico em cães, o rápido declínio desse hormônio após laparoscopias em relação a cirurgia aberta pode indicar um menor grau, ou mais rápida resolução do estresse cirúrgico (DEVITT et al., 2005; ZANELLA et al., 2009). No presente estudo os níveis de cortisol não diferiram estatisticamente entre grupos ($p>0,05$). Em todos os animais, independente do grupo, a maior elevação de cortisol se deu no período logo após ocorrer a extubação (Te), provavelmente, devido aos estímulos nociceptivos durante o ato operatório e à combinação do efeito residual dos estímulos nociceptivos cirúrgicos com o retorno da consciência do animal, uma vez que sabe-se que o pico de cortisol em cães tende a ocorrer de 15 a 30 minutos após o estímulo (INOUE et al., 2006).

Porém, observa-se no gráfico do cortisol plasmático (Figura 2D), um mais rápido declínio desse hormônio principalmente nas primeiras seis horas de pós-operatório no GV, bem como, o retorno aos valores basais, nas 6h de pós-operatório no GV, diferente do GC, no qual, os valores basais, somente retornaram, as 24 horas de pós-operatório.

CONCLUSÃO

A técnica de ovariectomia laparoscópica por dois portais propiciou estímulo algico de menores magnitude e intervalo, e rápido retorno aos valores basais de cortisol em relação à abordagem convencional, sem contudo afetar os parâmetros hemodinâmicos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a WEM Equipamentos Eletrônicos Ltda, pelo fornecimento das pinças bipolares (Lina tripol power blade), utilizadas para execução das ovariectomias videocirúrgicas. Este trabalho foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq.

COMITÊ DE ÉTICA E BIOSSEGURANÇA

O experimento foi realizado após a aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais em Ensino e Pesquisa (CEUA) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), conforme o parecer 120/2011.

REFERÊNCIAS

- BASSO, P.C. et al. **Ovariosalpingohisterectomia: Análise cardiorrespiratória, pressórica, hemogasométrica, inflamatória e algica, nas abordagens convencional, NOTES híbrida e NOTES total.** 2013. 78f. Tese de Doutorado na área de Cirurgia Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.
- CULP, W.T. et al. The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. **Veterinary Surgery**, v.38, n.7, p.811-817, 2009.
- DUPRÉ, G. et al. Laparoscopic ovariectomy in dogs: comparison between single portal and two portal access. **Veterinary Surgery**, v.38, n.7, p.818-824, 2009.
- FIRTH, A.M.; HALDANE, S.L. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.214, p.651-659, 1999.

FREMAN, L.J. et al. Comparison of pain and postoperative stress in dogs undergoing natural orifice transluminal endoscopic surgery, laparoscopic, and open oophorectomy. **Gastrointestinal Endoscopy**, v.72, n.2, p.373-380, 2010.

HELLYER, P.W. et al. AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v.9, n.6, p.466-480, 2007a.

HELLYER, P.W. et al. Pain and its management. **Veterinary anesthesia and analgesia**. Fourth edition, Oxford, Blackwell Publishing, 2007b. p.31.

INOUE, T. et al. Efficacy and Safety of Preoperative Etodolac and Butorphanol Administration in Dogs Undergoing Ovariohysterectomy. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.42, p.178-188, 2006.

KRESZINGER, M. et al. Correlation of pain assessment parameters in dog with cranial cruciate surgery. **Veterinarski Arhiv**, v.80, n.5, p.597-609, 2010.

LUZ, M.J. et al. Ovariectomia por via laparoscópica em cadela com ovário remanescente. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v.7, n.22, p.372-376, 2009.

MACPHAIL, C.S. **Surgery of the reproductive and genital systems**. In: Small Animal Surgery. 4rd edn. Ed FOSSUM, T.W. Mosby Elsevier, St. Louis, MO, USA. 2013. p.780-855.

MALM, C. et al. Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina – Intraoperatória – I. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.4, p.457-466, 2004.

MAYHEW, P.D.; BROWN, D.C. Comparison of Three Techniques for Ovarian Pedicle Hemostasis During Laparoscopic-Assisted Ovariohysterectomy. **Veterinary Surgery**, v.36. p.541-547, 2007.

MEINTJES, R.A. An overview of the physiology of pain for the veterinarian. **The Veterinary Journal**, v.193, n.2, p.344-348, 2012.

POHL, V.H. et al. Dipirona associada a n-butilescolamina no controle da dor pós ovario-histerectomia videoassistida e por celiotomia em cadelas. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v.12, p.26-30, 2014.

RODRIGUES, M.A. et al. Vantagens e desvantagens da colecistectomia por videolaparoscopia.

Janus, v.5, n.7, p.119-128, 2008.

SILVA, J.A.R. **Métodos de avaliação clínica da dor aguda em cães**. 2013. 41f. Dissertação na área de Patologia, Clínica e Cirurgia Animal, Faculdade de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

SOUZA, F.W. et al. Ovariohisterectomia por videocirurgia (via NOTES vaginal híbrida), celiotomia ou miniceliotomia em cadelas. **Ciência Rural**, v.44, n.3, p.510-516, 2014.

ZANELLA, R. et al. Cortisol plasmático como indicador de estresse em colopexias laparoscópicas com implante de tela de polipropileno. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37, n.3, p.231-237, 2009.

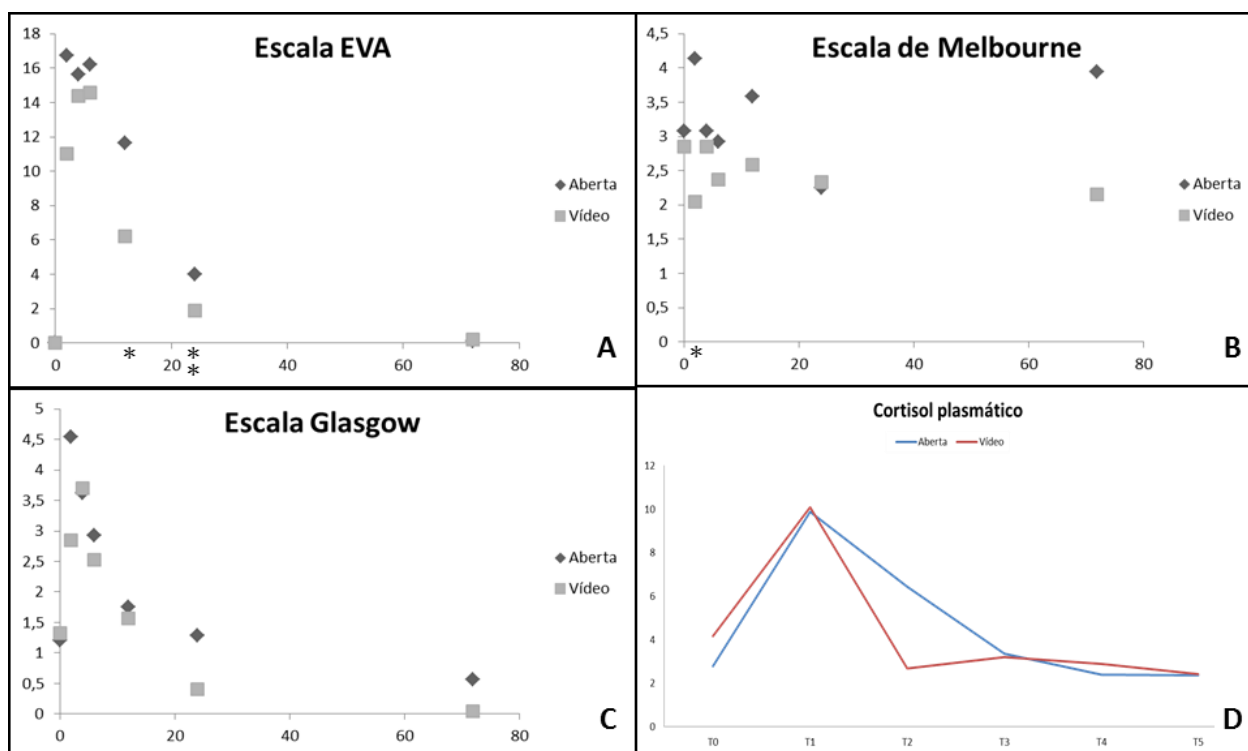


Figura 1: Escores de dor obtidos a partir das escalas (Melbourne, EVA e Glasgow) nos animais submetidos a ovariectomia convencional (aberta ou GC) e laparoscópica (vídeo ou GV) (A,B,C), bem como o gráfico referente as mensurações de cortisol plasmático (D). **(A)** Escala Visual Analógica (EVA); *T12 e **T24: Diferença entre os grupos ($p=0,02$ e $p=0,03$). **(B)** Escala de Melbourne; *T2: Diferença entre os grupos ($p=0,01$). **(C)** Escala de Glasgow, na qual não foi constatada diferença entre grupos. **(D)** Em todos os animais, independente do grupo, a maior elevação de cortisol se deu no período logo após ocorrer a extubação (T1), porém observa-se no gráfico pela linha vermelha um mais rápido declínio do cortisol, principalmente nas primeiras seis horas de pós-operatório nos animais submetidos à ovariectomia laparoscópica.

Parâmetros	GRUPOS	Basal	Pós MPA	Pós Indução	Trans.	10 minutos	20 minutos	30 minutos	40 minutos
FC	GV	136,11 ± 46,69	100,00 ± 36,40	111,11 ± 21,18	112,22 ± 23,06	105,56 ± 12,36	109,38 ± 17,61	101,00 ± 24,60	105,00 ± 7,07
	GC	130,00 a* ± 28,78	96,88 ab ± 28,90	121,88 a ± 18,70	99,06 ab ± 42,13	84,75 b ± 35,26	98,33 ab ± 21,37	--	--
f	GV	22,40 ± 7,27	16,80 ± 3,35	14,40 ± 3,58	13,17 ± 4,12	13,33 ± 4,84	14,17 ± 6,40	15,00 ± 5,57	16,00 ± 5,66
	GC	34,00 ± 31,41	22,40 ± 10,81	14,00 ± 4,20	13,71 ± 5,09	16,57 ± 6,29	17,60 ± 4,56	--	--
PAS	GV	147,78 a ± 26,47	131,67 ab ± 27,39	114,44 ab ± 25,67	116,11 ab ± 12,94	108,33 b ± 22,22	107,50 b ± 10,69	105,00 b ± 20,00	115,00 ab ± 7,07
	GC	170,62 a* ± 32,45	137,50 ab ± 29,64	109,38 b ± 25,83	113,75 ab ± 31,02	119,38 ab ± 9,43	102,50 b ± 14,40	--	--
PAD	GV	75,56 ± 11,84	73,33 ± 23,32	56,11 ± 19,87	64,44 ± 11,30	57,78 ± 21,52	55,00 ± 10,69	52,00 ± 7,58	65,00 ± 7,07
	GC	80,62 a* ± 15,22	68,12 ab ± 19,81	51,88 b ± 13,08	59,38 ab ± 24,70	68,12 ab ± 12,23	50,83 b ± 16,86	--	--
PAM	GV	95,00 a ± 23,45	93,89 a ± 22,33	77,22 ab ± 18,89	84,44 ab ± 15,09	76,11 ab ± 19,33	75,00 ab ± 11,34	56,90 b ± 27,96	82,50 ab ± 3,54
	GC	115,62 a* ± 15,22	92,50 ab ± 20,35	73,12 b ± 16,46	80,62 b ± 25,56	85,62 b ± 13,21	67,50 b ± 17,82	--	--
PVC	GV	13,80 ± 8,64	17,20 ± 17,20	10,80 ± 3,63	12,40 ± 4,88	11,20 ± 3,77	9,75 ± 3,40	8,67 ± 4,93	14,00 ± 0,00
	GC	17,33 ± 15,04	35,33 ± 49,96	12,33 ± 19,30	12,33 ± 18,34	6,67 ± 9,02	2,50 ± 6,36	--	--
DC	GV	2,03 ± 1,33	2,43 ± 2,11	1,63 ± 1,12	0,49 ± 0,33	0,91 ± 0,89	1,30 ± 0,43	1,27 ± 0,00	--
	GC	2,41 ± 0,27	2,21 ± 0,26	1,34 ± 0,02	2,81 ± 2,92	0,72 ± 0,23	1,13 ± 0,00	--	--

Figura 2: Parâmetros hemodinâmicos (FC, *f*, PAS, PAM, PAD, PVC e débito cardíaco (DC)), aferidos nos procedimentos de ovariectomia (convencional (GC) e laparoscópica (GV)), em diferentes tempos (antes da medicação pré-anestésica (Basal), após a medicação pré-anestésica (Pós MPA), após a indução anestésica (Pós Indução), após o início do procedimento cirúrgico (Trans.) e a cada 10 minutos durante o trans-operatório, até a extubação). * Na figura as médias seguidas de letras iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste de Dunn ao nível de 5% de significância ($p > 0,05$).

ARTIGO 2

TRABALHO A SER SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO
Periódico: Veterinary Surgery (1532-950X)

**OVARIECTOMIA LAPAROSCÓPICA OU CONVENCIONAL EM CADELAS:
RESPOSTA INFLAMATÓRIA E ESTRESSE PÓS-OPERATÓRIO**

Ovariectomia laparoscópica ou convencional em cadelas: resposta inflamatória e estresse pós-operatório

JOÃO P. S. FERANTI¹, DVM, MS, MAURÍCIO V. BRUN¹, DVM, PhD.

¹Department of Veterinary Clinic and Surgery, Faculty of Veterinary Science, University Federal of Santa Maria, (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil.

Address reprint requests to Dr. Maurício Veloso Brun. Faculty of Veterinary Science, University Federal of Santa Maria. 97.105-900, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil. Phone/Fax: (+55) 54 9962-7707. CNPq researcher; E-mail: mauriciovelosobrun@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Comparar duas técnicas de ovariectomia (convencional vs laparoscópica com dois portais) em cadelas, buscando determinar qual o procedimento que oferece as menores alterações inflamatórias por meio da avaliação de diferentes parâmetros (proteína C reativa, cortisol, eletroforese de proteínas e determinação da acetilcolinesterase).

Desenho do estudo: Experimental.

Animais: Cadelas, jovens ($12,58 \pm 4,29$ meses), hípidas, sem raça definida, ($n=17$).

Métodos: Foram utilizadas 17 cadelas, jovens ($12,58 \pm 4,29$ meses), sem raça definida, com peso médio de $10,16 \pm 0,69$ kg. Os animais foram alocados em dois grupos, de acordo com a técnica operatória aplicada. No primeiro grupo (oito animais), a ovariectomia (OV) foi efetuada por celiotomia retro-umbilical (GC) e, no segundo grupo (nove animais), pela técnica de laparoscopia por dois portais (GV). Para avaliação do estresse e alterações inflamatórias, foram considerados diferentes parâmetros (proteína C reativa, cortisol, eletroforese de proteínas e determinação da acetilcolinesterase).

Resultados: Em ambos procedimentos (GV e GC) não ocorreram complicações trans ou pós-operatórias. Analisando a proteína C reativa, na comparação entre grupos, houve diferença estatística nos tempos três ($p=0,02$) e cinco ($p=0,02$), mostrando menor elevação e mais rápido declínio nos níveis dessa proteína de fase aguda nos animais que foram submetidos a videocirurgia, principalmente a partir das seis até as 72 horas de pós-operatório. Embora os níveis de cortisol não diferirem estatisticamente entre grupos, observou-se, mais rápido declínio desse hormônio principalmente nas primeiras seis horas de pós-operatório no GV. A albumina diferiu estatisticamente ($p=0,03$) no tempo dois, com menores valores no grupo vídeo e a alfa (α)-2-globulina aumentou no grupo vídeo, nos tempos dois ($p=0,03$) e três ($p=0,01$), porém, ambas frações mantiveram suas concentrações dentro dos valores de referência para a espécie e sem repercussão clínica.

Conclusão: Com base na apreciação dos métodos utilizados para análise da resposta inflamatória e estresse nesse estudo, concluiu-se que a técnica de ovariectomia laparoscópica por dois portais propicia menor elevação e declínio mais rápido dos níveis de proteína C reativa, principalmente a partir das seis até as 72 horas de pós-operatório, em comparação à técnica convencional. Bem como, rápido retorno aos valores basais de cortisol em relação à abordagem convencional. Frente a esses achados, evidenciou-se assim, a redução global da resposta inflamatória no grupo de videocirurgia.

A esterilização em pequenos animais é procedimento amplamente realizado mundialmente. Diversas são os métodos de esterilização em cadelas, como a ovariectomia, ovário-histerectomia e a salpingectomia. As técnicas laparoscópicas estão se tornando cada vez mais aceitas pelos médicos veterinários e proprietários, devido as numerosas vantagens que esta traz em relação ao método convencional, como a menor dor pós-operatória, a recuperação mais rápida e os melhores resultados cosméticos.¹⁻⁴

As proteínas de fase aguda são os principais biomarcadores da inflamação e infecção em cães, dentre elas, destaca-se a proteína C reativa (PCR).⁵ Essa proteína é utilizada como marcador de resposta inflamatória em cães e sua elevação sérica precede qualquer alteração leucocitária, podendo aumentar de 100 a 1.000 vezes dentro de 24 a 48 horas.⁶

As proteínas funcionam como catalisadores enzimáticos de reações bioquímicas, carreadores de constituintes do plasma e atuam na defesa do organismo na forma de anticorpos. Várias são as formas de avaliar as concentrações de proteínas, sendo a eletroforese um método simples e barato. A eletroforese de proteínas do soro sanguíneo é técnica de laboratório usada para separar proteínas séricas, permitindo a identificação e quantificação de suas frações. O número de frações obtidas na eletroforese varia conforme o tipo de técnica empregada e a espécie animal pesquisada. As frações quantificadas em caninos são: albumina, α 1-globulina, α 2-globulina, β 1-globulina, β 2-globulina, e γ -globulina.⁷

A acetilcolina (ACh) é inativada por hidrólise pela ação da enzima acetilcolinesterase (AChE), que metaboliza de forma específica ésteres de colina e se distribui primariamente no sistema nervoso central (SNC), glóbulos vermelhos e placas neuro-musculares. Além de regular os níveis de acetilcolina, a acetilcolinesterase participa de diversas funções não catalíticas, tais como, na adesão celular, no crescimento neuronal e na hematopoiese.⁸⁻¹⁰ Das três formas distintas de acetilcolinesterase (sináptica, eritrocitária e read-through), a forma read-through é rara no sistema nervoso central em condições basais. Porém, sua expressão aumenta após exposição ao estresse.¹¹⁻¹²

Poucos são os estudos comparando as abordagens laparoscópicas com as convencionais no que diz respeito ao trauma cirúrgico e as avaliações da resposta inflamatória. Devido a isso, o objetivo deste estudo foi comparar duas técnicas de ovariectomia (convencional vs laparoscópica com dois portais) em cadelas, buscando determinar qual o procedimento que oferece as menores alterações inflamatórias e estresse pós-operatório, por meio da avaliação de diferentes parâmetros (proteína C reativa, cortisol, eletroforese de proteínas e determinação da acetilcolinesterase).

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado após a aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais em Ensino e Pesquisa (CEUA) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), conforme o parecer 120/2011.

Foram utilizadas 17 cadelas, jovens ($12,58 \pm 4,29$ meses), sem raça definida, com peso médio de $10,16 \pm 0,69$ kg, as quais participaram de outro estudo¹ envolvendo a comparação da dor e alterações hemodinâmicas. Após autorização para execução do procedimento cirúrgico, as pacientes foram submetidas a exame clínico prévio e avaliação hematológica, sendo estes utilizados com critério de inclusão, utilizando-se apenas animais hígidos. Três dias antes do procedimento os animais foram acondicionados em canis individuais para ambientação ao local e a equipe, sendo realizada a tricotomia abdominal ampla. Receberam ração comercial e água *ad libitum* até 12 horas que antecederam o ato cirúrgico, período no qual cumpriram jejum pré-operatório.

Os animais foram alocados em dois grupos, de acordo com a técnica operatória aplicada. No primeiro (oito componentes), a ovariectomia (OV) foi efetuada por celiotomia retro-umbilical (GC) e no segundo (nove animais), pela técnica de laparoscopia por dois portais (GV). Todos os animais foram operados pelo mesmo cirurgião com experiência no procedimento, mantendo o mesmo padrão de técnica operatória.

No dia do procedimento as pacientes passaram por avaliação clínica, onde foram computados valores de frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), e frequência respiratória (*f*) em movimentos por minuto (mpm), além da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM), fazendo uso de dispositivo para aferição de pressão

¹ Feranti, JPS & Brun MV. Ovariectomia laparoscópica ou convencional em cadelas: análise hemodinâmica e algica – em fase de submissão.

(petMAP®). A avaliação hematológica pré-cirúrgica incluiu hemograma, contagem de plaquetas e testes bioquímicos para ureia, creatinina, fosfatase alcalina, albumina e alanina aminotransferase.

No dia da operação, foram induzidos a anestesia geral, por meio da vaporização de isoflurano em máscara facial, em máxima concentração. Posteriormente, efetuou-se bloqueio local da região de flebotomia com lidocaína 2%. Realizou-se a cateterização da veia jugular, com cateter de Swan-Ganz 5Fr, o qual foi conectado a um transdutor de pressão e monitor multiparamétrico, para mensuração da pressão venosa central e do débito cardíaco. Com o uso do petMAP mensurou-se as pressões arteriais sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD). Em seguida, os animais foram alocados em gaiolas aguardando a completa recuperação do procedimento.

Uma hora após a recuperação anestésica, foi aferido a FC, f , PAS, PAM, PAD, pressão venosa central (PVC), débito cardíaco e temperatura retal. Nesse momento foi realizada a colheita de sangue venoso para a mensuração de cortisol sérico. Após as aferições, foi aplicada a medicação pré-anestésica com acepromazina (0.03mg/kg, IM) e tramadol (4mg/kg, IM). Decorridos 15 minutos, realizou-se a canulação da veia cefálica e instituída fluidoterapia com solução de ringer lactato de sódio (10ml/kg/h, IV) até o momento da extubação. A indução anestésica foi obtida a partir da administração de propofol (4mg/kg, IV) e a manutenção com isoflurano em oxigênio a 100%, em concentração adequada para manter os animais em anestesia cirúrgica, segundo planos e estágios de Guedel, com ventilação assistida, em sistema semifechado. Estabeleceu-se a administração profilática de ampicilina sódica (20mg/kg, IV) 30 minutos antes do início do procedimento cirúrgico.

Os animais do GC foram submetidos à técnica convencional de OV, seguindo as indicações de McPhail¹³. Realizou-se celiotomia retro-umbilical, abrangendo o terço cranial da distância entre a cicatriz umbilical e a borda cranial do púbis. Para a realização das OVs do GV, os animais foram posicionados em decúbito dorsal, com a cabeça voltada para o equipamento de videocirurgia. Foi realizada a introdução de um trocar de 5mm por meio de técnica aberta na cicatriz umbilical, promovendo-se incisão cutânea de aproximadamente 5mm, tecido subcutâneo e linha alba na região da cicatriz umbilical, para inserção de um telescópio de 4,7mm e 25° de angulação, acoplado ao sistema de vídeo. Após confirmação endoscópica da entrada na cavidade abdominal, promoveu-se pneumoperitônio a 10mmHg com CO₂ medicinal, ao fluxo de 1,5L/min. Realizou-se uma segunda

incisão na linha média ventral, no ponto médio entre a cicatriz umbilical e a borda cranial do púbis, para introdução de um trocarte de 10mm sob visualização direta, permitindo a utilização do instrumental laparoscópico.

Promoveu-se a lateralização das pacientes mediante rotação do tronco. Na sequência, o ovário foi elevado, por meio do pinçamento do seu ligamento próprio, e fixado à parede abdominal com sutura transparietal. A hemostasia dos vasos ovarianos foi realizada com eletrocirurgia bipolar, seguido por secção dessa estrutura com tesoura de Metzenbaum. Após a secção do ovário, o mesmo foi pinçado e exteriorizado pelo segundo portal de acesso. As mesmas etapas foram repetidas no ovário contralateral. A síntese das feridas de acesso foi realizada com poliglactina 910 2-0, com pontos de colchoeiro em cruz na musculatura abdominal e no tecido subcutâneo. Na pele foram aplicados pontos isolados simples com náilon monofilamentar 4-0. A higienização das feridas cirúrgicas foi realizada com NaCl 0,9%, diariamente, durante sete dias, para posterior remoção dos pontos.

Caso algum paciente apresentasse a PAS e a FC acima de 20% do valor basal, seria instituída analgesia resgate no trans-operatório, com sulfato de fentanil (5µg/kg, IV). Para a analgesia pós-operatória, foi utilizado tramadol (2mg/kg), sendo a primeira dose administrada por via subcutânea imediatamente após o término da cirurgia, e as subsequentes por via oral a cada oito horas, durante três dias.

As avaliações da resposta inflamatória e estresse foram realizadas, pela mensuração dos níveis séricos da proteína C reativa (PCR), determinação da atividade da enzima acetilcolinesterase, eletroforese de proteínas e cortisol sérico. Esses parâmetros foram avaliados por meio da colheita de sangue venoso, nos seguintes momentos: Tb - antes da medicação pré-anestésica (Basal); Te - logo após ocorrer a extubação orotraqueal; T6 - 6h após a extubação; T12 - 12h após a extubação; T24 - 24h após a extubação; T72 - 72h após a extubação. Todos os animais do experimento permaneceram internados e sob monitoramento durante as primeiras 72 horas pós-cirúrgicas.

Para análise dos dados desse estudo, os mesmos foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. As variáveis foram analisadas por ANOVA para amostras repetidas, e quando ocorreu diferença, as comparações múltiplas das médias foram realizadas empregando-se o teste de

Tukey. Para as variáveis sem normalidade de resíduos, foi utilizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, e para comparações múltiplas das medianas usou-se o teste de Dunn. Para a comparação entre grupos (cirurgia convencional vs laparoscópica) aplicou-se o teste *t* de Student para diferença entre duas médias ou o teste de Mann-Whitney caso as variáveis fossem normais. Todas as análises estatísticas deste trabalho levaram em consideração o nível de significância de 5%. As análises foram feitas no software R (2014).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Analisando a proteína C reativa, na comparação entre tempos dentro do grupo, os momentos basal (T_b) e logo após a extubação (T_e) diferiram dos tempos 12 e 24 no GC. Já no GV, o T_e, diferiu do tempo 24. Na comparação entre grupos em cada momento, houve diferença nos tempos 12 ($p=0,02$) e 72 ($p=0,02$), mostrando menor elevação dos níveis dessa proteína de fase aguda nos animais que foram submetidos à videocirurgia, principalmente a partir das seis até as 72 horas de pós-operatório (Fig. 2B). Tais diferenças evidenciaram o menor quadro inflamatório no pós-operatório dos animais submetidos ao procedimento laparoscópico, sugerindo que tal procedimento proporcione menores alterações inflamatórias quando comparado à cirurgia aberta, pois a elevação do valor desse marcador persistiu por menos tempo no GV.

O sistema imunológico reage logo após o dano tecidual, com o propósito de desencadear homeostasia e a ativação do sistema complemento. O estímulo para a produção das proteínas de fase aguda, ocorre entre seis a oito horas após a agressão, mas a persistência de concentrações elevadas depende da gravidade do processo desencadeador e da resposta do organismo.¹⁴⁻¹⁵ Sua concentração máxima normalmente é atingida entre 24 a 48 horas após o estímulo, e o declínio, ocorre com a resolução do processo desencadeador ou com o feedback negativo.¹⁶

Houve redução nos valores de albumina sérica ($p=0,03$) nas seis horas de pós-operatório (T₆), com menores valores no grupo vídeo, porém, mantendo sua concentração dentro dos valores de referência¹⁵ para a espécie e sem repercussão clínica. A albumina é uma proteína de fase aguda negativa, que tende a diminuir sua concentração sérica diante de um processo infeccioso ou inflamatório. Isto ocorre devido à inibição da sua síntese pelas citocinas pró-inflamatórias, e ao

aumento da permeabilidade vascular, com consequente saída para os espaços extravasculares.¹⁷ Todavia, quando a redução da concentração de albumina ocorre em consequência de processo inflamatório, espera-se que essa seja discreta.¹⁸

A fração sérica α 2-globulina aumentou no GV nos tempos seis ($p=0,03$) e 12 ($p=0,01$). Nas outras frações não foram observadas diferenças entre os tempos e grupos (Fig. 1). A fração α 2-globulina aumenta imediatamente após a inflamação.¹⁸ As proteínas que compõe a fração das α 2-globulinas são a haptoglobina, α 2-macroglobulina e a ceruloplasmina.¹⁹ Em um estudo realizado em cadelas submetidas a ovário-histerectomia convencional e menos invasiva (miniceliotomia e ligaduras com uso de lacre de poliamida) foram observados valores elevados de ceruloplasmina e haptoglobina no grupo submetido à miniceliotomia.²⁰ Considerando a avaliação dessa fração isoladamente, poderia-se atribuir maior resposta inflamatória no GV. Contudo, os valores obtidos no GV encontravam-se dentro dos limites fisiológicos para a espécie canina.

Tanto a redução da albumina como a elevação da α 2-globulina em determinados tempos pós-operatórios no GV podem estar associadas ao pneumoperitônio. Mas por não perdurarem até 24 horas e, ficarem dentro dos limites fisiológicos, demonstram que a resposta inflamatória atribuída às alterações séricas dessas proteínas, assim como na cirurgia convencional, também é reduzida no animais submetidos à ovariectomia laparoscópica. Diversos trabalhos citaram a influência do pneumoperitônio sobre a função hepática, evidenciando assim, redução dos níveis de albumina, sendo pela difusão, devido ao aumento da permeabilidade vascular criada pelo CO₂, ou, pela simples diminuição da síntese de albumina e outras proteínas pelas células hepáticas.²¹⁻²²

Devido à participação da AChE na regulação da inflamação pela redução da ação anti-inflamatória da ACh, mensurou-se a acetilcolinesterase no presente estudo, com o intuito de auxiliar a avaliação da resposta inflamatória. Nas comparações entre tempos e entre grupos, não foram observadas diferenças nas referidas avaliações ($p>0,05$). Em todas as avaliações, os valores se encontraram dentro dos referenciais para a espécie, independentemente do tempo de avaliação.

Sendo o cortisol plasmático um bom indicador de estresse cirúrgico em cães, o rápido declínio desse hormônio após laparoscopias em relação a cirurgia aberta pode indicar um menor grau, ou mais rápida resolução do estresse cirúrgico.²³⁻²⁴ No presente estudo os níveis de cortisol não

diferiram estatisticamente entre grupos ($p>0,05$). Em todos os animais, independente do grupo, a maior elevação de cortisol se deu no período logo após ocorrer a extubação (Te), provavelmente, devido aos estímulos nociceptivos durante o ato operatório e à combinação do efeito residual dos estímulos nociceptivos cirúrgicos com o retorno da consciência do animal, uma vez que sabe-se que o pico de cortisol em cães tende a ocorrer de 15 a 30 minutos após o estímulo.²⁵

Porém, observa-se no gráfico do cortisol plasmático (Figura 2D), um mais rápido declínio desse hormônio principalmente nas primeiras seis horas de pós-operatório no GV, bem como, o retorno aos valores basais, nas 6h de pós-operatório no GV, diferente do GC, no qual, os valores basais, somente retornaram, as 24 horas de pós-operatório.

Com base na apreciação dos métodos utilizados para análise da resposta inflamatória e estresse nesse estudo, concluiu-se que a técnica de ovariectomia laparoscópica por dois portais propicia menor elevação e declínio mais rápido dos níveis de proteína C reativa, principalmente a partir das seis até as 72 horas de pós-operatório, em comparação à técnica convencional. Bem como, rápido retorno aos valores basais de cortisol em relação à abordagem convencional. Frente a esses achados, evidenciou-se assim, a redução global da resposta inflamatória no grupo de videocirurgia.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a WEM Equipamentos Eletrônicos Ltda, pelo fornecimento das pinças bipolares (Lina tripol power blade), utilizadas para execução das ovariectomias videocirúrgicas.

FINANCIAMENTO

Este trabalho foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, processo 471958/2012-3.

REFERÊNCIAS

1. Nickel R, Sturtzbecher N, Kilian H, et al: Postoperative rekonvaleszenz nach laparoskopischer und konventioneller ovariektomie: eine vergleichende studie. Kleintierpraxis 52:413–424, 2007.

2. Rodrigues MA, Oliveira VFF, Poveda VB, et al: Vantagens e desvantagens da colecistectomia por videolaparoscopia. *Janus* 5(7):119-128, 2008.
3. Luz MJ, Santos CL, Salavessa CM, et al: Ovariectomia por via laparoscópica em cadela com ovário remanescente. *Revista Científica de Medicina Veterinária* 7(22):372-376, 2009.
4. Pohl VH, Oliveira MT, Feranti JPS, et al: Dipirona associada a n-butilescolamina no controle da dor pós ovario-histerectomia videoassistida e por celiotomia em cadelas. *Revista Científica de Medicina Veterinária* 12:26-30, 2014.
5. Eckersall PD, Bell R: Acute phase proteins: biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Vet J* 185(1):23–27, 2010.
6. Nakamura M, Takahashi M, Ohno K, et al: C-reactive protein concentration in dogs with various diseases. *J Vet Med Sci* 70(2):127-131, 2008.
7. Paim FC: Resposta imune em cães experimentalmente infectados por *Rangelia vitalii*. Tese apresentada ao curso de doutorado do programa de pós-graduação em medicina veterinária, área de concentração em medicina veterinária preventiva, da universidade federal de santa maria (UFSM, RS). p.65, 2013.
8. Soreq H, Seidman S. Acetylcholinesterase--new roles for an old actor. *Nat Rev Neurosci* 2(4):294-302, 2001.
9. Silman I, Sussman JL. Acetylcholinesterase: how is structure related to function? *Chem Biol Interact* 175(1-3):3-10, 2008.
10. Paroanu LE, Layer PG: Acetylcholinesterase in cell adhesion, neurite growth and network formation. *Febs J* 275(4):618-624, 2008.
11. Zimmerman G, Soreq H: Readthrough acetylcholinesterase: a multifaceted inducer of stress reactions. *J Mol Neurosci* 30(1-2):197-200, 2006.
12. Shaked I, Zimmerman G, Soreq H: Stress-induced alternative splicing modulations in brain and periphery: Acetylcholinesterase as a case study. *Ann N Y Acad Sci* 1148:269-281, 2008.
13. McPhail CM: Surgery of the reproductive and genital systems. In: *Small Animal Surgery*. 4rd edn. Ed Fossum TW. Mosby Elsevier, St. Louis, MO, USA. 2007. pp.780-855.

14. Cerón JJ, Eckersall PD, Martínez-Subiela S: Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol* 34:85-99, 2005.
15. Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML: *Clinical biochemistry of domestic animals (7ed)*, San Diego, Academic Press, 2008. pp. 912.
16. Jain S, Gautam V, Naseem S: Acute-phase proteins: as diagnostic tool. *J Phar Bioallied Sci* 3:118-127, 2011.
17. Corrêa CR, Burini RC: Proteínas plasmáticas positivas à fase aguda. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 36:48-56, 2000.
18. Stockham SL, Scott MA. *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*, Iowa: Iowa State Press, 2008. pp. 610.
19. Eckersall PD: Proteins, proteomics and dysproteinemias. In: Kaneko JJ, Havey JW, Bruss ML. *Clinical biochemistry of domestic animals (6ed)*. San Diego, Academic Press, 2008, pp. 117–148.
20. Rubio CP, Schimidt EMS, Santos GJ, et al: Acute phase response following ovariohysterectomy in female dogs. *Comp Clin Pathol*, 2014.
21. Barle H, Hallstrom L, Essen P, et al: The synthesis rate of albumin decreases during laparoscopic surgery. *Clin Physiol Funct Imag* 24:91–95, 2004.
22. Omari A, Bani-Hani KE: Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on liver function following laparoscopic cholecystectomy. *J Lap Adv SurgTechn* 17(4):419-424, 2007.
23. Devitt CM, Cox RE, Hailey JJ: Duration, complication, stress and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic assisted ovariohysterectomy in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 227:921-927, 2005.
24. Zanella R, Thomazi G, Guizzo Junior N, et al: Cortisol plasmático como indicador de estresse em colopexias laparoscópicas com implante de tela de polipropileno. *Acta Sci Vet* 37(3):231-237, 2009.
25. Inoue T, Ko JC, Mandsager RE, et al: Efficacy and safety of preoperative etodolac and butorphanol administration in dogs undergoing ovariohysterectomy. *J Am Anim Hosp Assoc* 42:178-188, 2006.

Legendas das figuras

Fig. 1 – Análise da acetilcolinesterase e das frações quantificadas em caninos na eletroforese de proteínas (albumina, alfa (α)-1-globulina, alfa (α)-2-globulina, beta (β)-1-globulina, beta (β)-2-globulina, e gama (γ) globulina), além da proteína total. A – Nas comparações entre tempos de cada grupo e entre grupos, não foram observadas diferenças nas referidas avaliações da acetilcolinesterase. Em todas as avaliações, os valores se encontraram dentro dos referenciais para a espécie, independentemente do tempo de avaliação. B – Análise da proteína total, a qual não demonstrou diferença entre os tempos e grupos. C - A albumina diferiu ($p=0,03$) no tempo dois. D - Análise da alfa (α)-1-globulina, onde não observou-se diferença entre os tempos e grupos. E – A alfa (α)-2-globulina diferiu, nos tempos dois ($p=0,03$) e três ($p=0,01$), mas não dentro do próprio grupo. F - Análise da beta (β)-1-globulina, na qual não observou-se diferença entre os tempos e grupos. G - Análise da beta (β)-2-globulina, onde não observou-se diferença entre os tempos e grupos. H - Análise da gama (γ) globulina, na qual não observou-se diferença entre os tempos e grupos. GV= ■; GC= ◆.

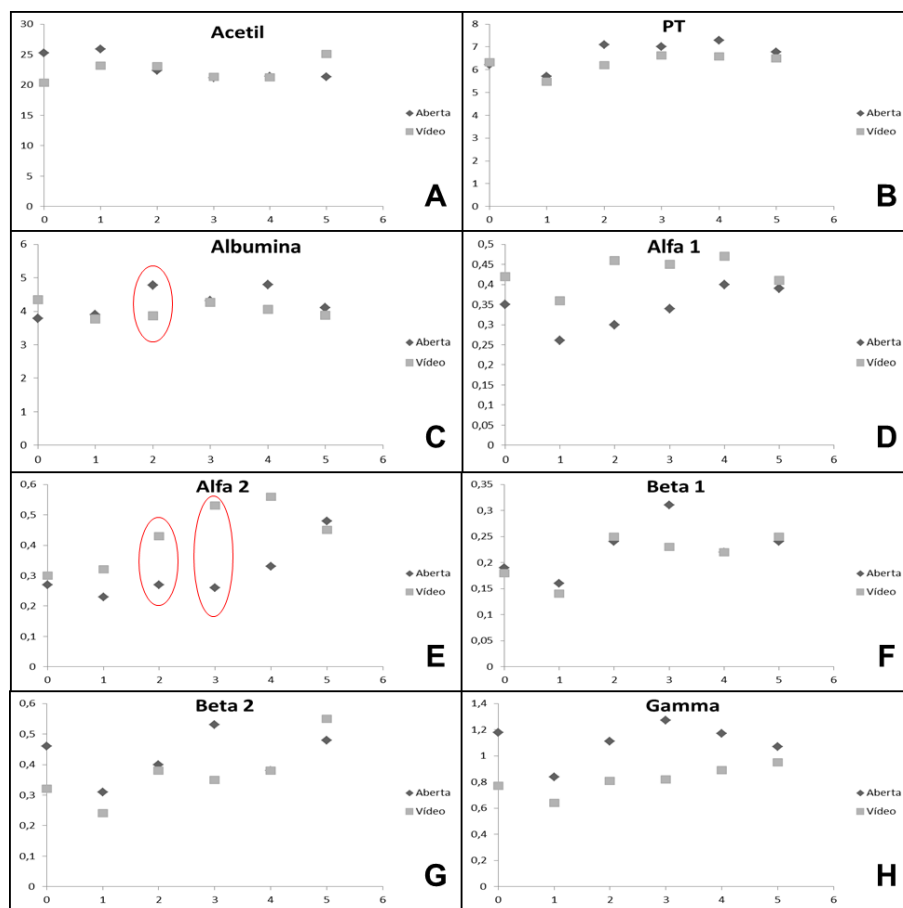
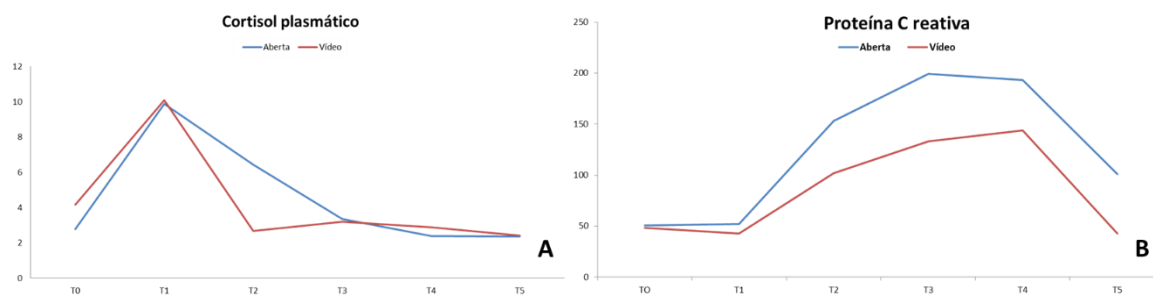


Fig. 2 – Análises de cortisol (A) e proteína C reativa (B). A – Em todos os animais, independente do grupo, a maior elevação de cortisol se deu no período logo após ocorrer a extubação (Te). B – Analisando a proteína C reativa, na comparação entre grupos, houve diferença nos tempos 12 ($p=0,02$) e 72 ($p=0,02$), mostrando uma menor elevação e um mais rápido declínio nos níveis dessa proteína de fase aguda nos animais que foram submetidos a videocirurgia (linha vermelha), principalmente a partir das seis até as 72 horas de pós-operatório (T6, T12, T24, T72).



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados obtidos e analisados nesse estudo, pode-se concluir a técnica de ovariectomia laparoscópica por dois portais propicia, menor e mais curto estímulo algico que a ovariectomia convencional, assim como, pela análise da Proteína C reativa, evidenciou-se, redução da resposta inflamatória no grupo de videocirurgia.

REFERÊNCIAS

BASSO, P.C. **Ovariosalpingohisterectomia: Análise cardiorrespiratória, pressórica, hemogasométrica, inflamatória e algica, nas abordagens convencional, NOTES híbrida e NOTES total.** 2013. 78f. Tese de Doutorado na área de Cirurgia Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2013.

CORRÊA, C.R.; BURINI, R.C. Proteínas plasmáticas positivas à fase aguda. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.36, p.48-56, 2000.

DAS, U.N. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase as possible markers of low-grade systemic inflammation. **Medical Science Monitor**, v.13, n.12, p.214-221, 2007.

DEVITT, C.M. et al. Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.227, p.921-927, 2005.

ECKERSALL, P. D.; BELL, R. Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. **The Veterinary Journal**, v.185, n.1, p.23-27, 2010.

FIRTH, A. M.; HALDANE, S. L. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.214, n.5, p.651-659, 1999.

HANSEN, B.D. Assessment of pain in dogs: Veterinary Clinical Studies. **Ilar Journal**, v.3, p.197-205, 2003.

HAWKER, G.A. et al. Measures of Adult Pain. **Arthritis Care & Research**. v.63, n.11, p.240-252, 2011.

HELLYER, P.W. et al. AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.9, n.6, p.466-480, 2007a.

HELLYER, P.W. et al. Pain and its management. **Veterinary anesthesia and analgesia**. Fourth edition, Oxford, Blackwell Publishing, 2007b. p.31.

HOLTON, L. et al. Development of a behavior-based scale to measure acute pain in dogs. **The Veterinary Records**. v.148, n.17, p.525-531, 2001.

MORAN, C. E.; HOFMEISTER, E. H. Prevalence of pain in a university veterinary intensive care unit. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.23, n.1, p.29–36, 2013.

NAKAMURA, M. et al. C-reactive protein concentration in dogs with various diseases. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.70, n.2, p.127-131, 2008.

PEREIRA, P.C.M; BURINI, R.C. Reação metabólica à infecção no hospedeiro. **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina**, v.47, p.111-115, 1992.

SACKMAN, J.E. Pain: its perception and alleviation in dogs and cats. Part I. **The physiology of pain**, v.13, p.71-75, 1991.

SILVA, J.A.R. **Métodos de avaliação clínica da dor aguda em cães**. 2013. 41f. Dissertação na área de Patologia, Clínica e Cirurgia Animal, Faculdade de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2013.

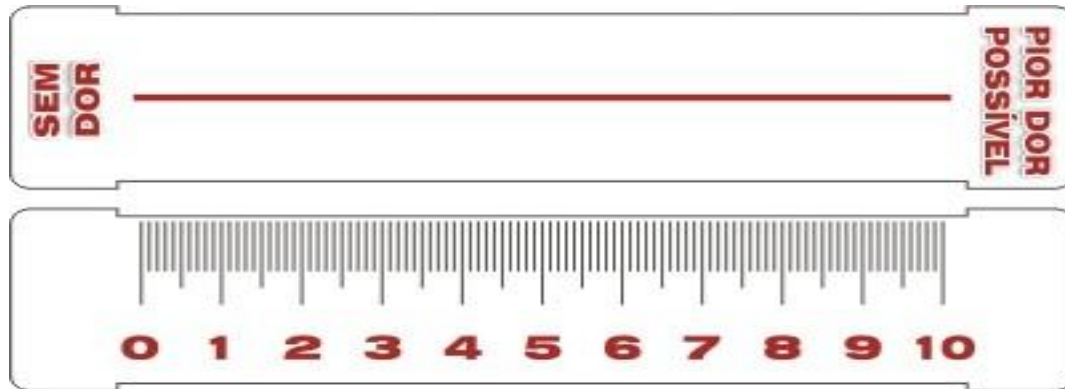
ZANELLA, R. et al. Cortisol plasmático como indicador de estresse em colopexias laparoscópicas com implante de tela de polipropileno. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37, n.3, p.231-237, 2009.

ANEXOS

Anexo A - Escala da Universidade de Melbourne, adaptada por Firth & Haldane (1999)

Observação	Score	Características
FC	1	> 20% valor basal
	2	> 50% valor basal
	3	> 100% valor basal
F	1	> 20% valor basal
	2	> 50% valor basal
	3	> 100% valor basal
PAS	1	> 20% valor basal
	2	> 50% valor basal
	3	> 100% valor basal
Temperatura retal	1	Acima do valor basal
Salivação	2	
Pupilas dilatadas	2	
Resposta à palpação	0	Normal
	2	Reage/ Protege a ferida no momento do toque
	3	Reage/ Protege a ferida antes do toque
Atividade	0	Dormindo
	0	Semiconscente
	1	Acordado
	0	Alimenta-se
	2	Agitado
	3	Mudanças contínuas de posição, mutilação
Status mental	0	Dócil
	1	Amigável
	2	Cauteloso
	3	Alerta
Postura	2	Protege a área afetada
	0	Decúbito lateral
	1	Decúbito esternal
	1	Sentado ou em pé, cabeça elevada
	2	Em pé, cabeça baixa
	1	Movimenta-se
	2	Postura anormal
Vocalização	0	Não vocaliza
	1	Vocaliza quando tocado
	2	Vocalização intermitente
	3	Vocalização contínua

Anexo B - Escala Visual Analógica (EVA). Linha reta horizontal de 100mm de comprimento, que descreve a intensidade dolorosa, variando entre nenhuma dor e pior dor possível, em cada uma das extremidades



Anexo C - Escala composta de dor de Glasgow (Forma resumida)

SHORT FORM OF THE GLASGOW COMPOSITE PAIN SCALE

Dog's name _____
 Hospital Number _____ Date / / Time _____
 Surgery Yes/No (delete as appropriate) _____
 Procedure or Condition _____

In the sections below please circle the appropriate score in each list and sum these to give the total score.

A. Look at dog in Kennel

Is the dog?

(i)		(ii)	
Quiet	0	Ignoring any wound or painful area	0
Crying or whimpering	1	Looking at wound or painful area	1
Groaning	2	Licking wound or painful area	2
Screaming	3	Rubbing wound or painful area	3
		Chewing wound or painful area	4

In the case of spinal, pelvic or multiple limb fractures, or where assistance is required to aid locomotion do not carry out section B and proceed to C. Please tick if this is the case then proceed to C.

B. Put lead on dog and lead out of the kennel. C. If it has a wound or painful area including abdomen, apply gentle pressure 2 inches round the site.

When the dog rises/walks is it?

(iii)	
Normal	0
Lame	1
Slow or reluctant	2
Stiff	3
It refuses to move	4

Does it?

(iv)	
Do nothing	0
Look round	1
Flinch	2
Growl or guard area	3
Snap	4
Cry	5

D. Overall

Is the dog?

(v)	
Happy and content or happy and bouncy	0
Quiet	1
Indifferent or non-responsive to surroundings	2
Nervous or anxious or fearful	3
Depressed or non-responsive to stimulation	4

Is the dog?

(vi)	
Comfortable	0
Unsettled	1
Restless	2
Hunched or tense	3
Rigid	4

Anexo D – (Fig. 1)

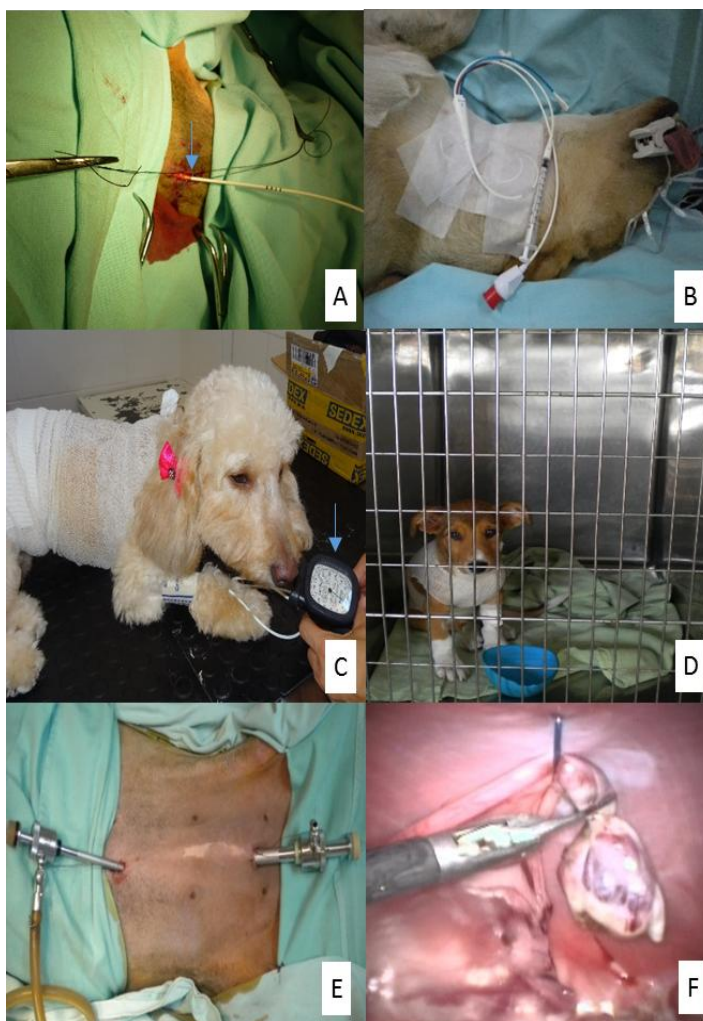


Figura 1 - Representação de momentos do procedimento de implantação do cateter (Swan-Ganz) em caninos (A,B), manejo e avaliações de dor dos animais no pós-operatório (C,D), bem como de diferentes momentos do procedimento de ovariectomia laparoscópica em caninos (E,F). (A) Implantação do cateter Swan-Ganz na veia jugular esquerda (seta azul) de uma cadela. (B) Após a sua implantação, o cateter foi fixado ao paciente para as aferições hemodinâmicas. (C) Animal durante as aferições das pressões arteriais (PAM, PAD, PAS) com o uso do PetMap® (seta azul). (D) Imagem demonstrando o uso bandagem pós-operatória, em gaiola, sob monitoração após a ovariectomia. (E) Visualização dos portais (5mm, 10mm) de acesso, utilizados na ovariectomia laparoscópica. (F) Após a hemostasia dos vasos ovarianos, realizada com eletrocirurgia bipolar, realizou-se a secção desses vasos com tesoura de Metzenbaum para posterior remoção da cavidade.