

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

BIÓPSIA HEPÁTICA PELO ACESSO VIDEOLAPAROSCÓPICO EM PEQUENOS
ANIMAIS NA PESQUISA DE METÁSTASE

Márcia Sueli de Oliveira Scisleski

PORTO ALEGRE

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

BIÓPSIA HEPÁTICA PELO ACESSO VIDEOLAPAROSCÓPICO EM PEQUENOS
ANIMAIS NA PESQUISA DE METÁSTASE

Autora: Márcia Sueli de Oliveira Scisleski

Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para a obtenção da graduação em Medicina Veterinária na Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Afonso de Castro Beck

Co-orientadora: M.V. Dra. Luciana Branquinho Queiroga

PORTO ALEGRE

2017

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, que apoiaram e incentivaram minha escolha pelo curso, mesmo que eu a tenha feito a destempo (acredito que ainda oportuna), sem os quais não alcançaria a concretização dessa jornada.

Ao meu orientador, prof. Dr. Carlos Afonso de Castro Beck, a quem admiro por seu altruísmo, também agradeço pelo empenho, compreensão e por todos os ensinamentos que me proporcionou para construção do presente trabalho.

A minha co-orientadora, M.V. Dra. Luciana Branquinho Queiroga, pelos seus ensinamentos, que sempre foram além do necessário para elaboração desta obra, e pela sua dedicação em repassar seus conhecimentos com grande generosidade a todos alunos com quem convive.

À M.V. Ms. Simone Bianchi, pelo exemplo profissional, por sua ajuda e participação não apenas neste trabalho, mas também na minha vida como futura Médica Veterinária.

A meu namorado e meus amigos, com os quais tantas vezes fui obrigada a me privar de momentos juntos para me dedicar ao curso, pela força nos momentos críticos durante esses anos.

A todos os demais professores e médicos veterinários que contribuíram para minha formação, à Universidade Federal do Pampa, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS, por me acolherem ao longo desta caminhada.

E a todos os meus companheiros cães, aos presentes e aos que já partiram, os quais nunca me deixaram esquecer o objetivo de um dia me tornar Médica Veterinária.

RESUMO

O fígado possui alto suprimento sanguíneo, de modo que muitas células metatáticas migram para este órgão. O estadiamento do tumor se destina a auxiliar o clínico no planejamento do tratamento, padroniza comparações da resposta dos tumores à terapia e, quando combinado a outros parâmetros, é possível obter um prognóstico mais preciso do comportamento biológico da neoplasia. No caso de metástase, o exame histopatológico constata a presença de células neoplásicas diferentes da população local no interior de vasos linfáticos ou sanguíneos, além de fornecer diversas informações que vão auxiliar no estadiamento, prognóstico e tratamento. A amostra histopatológica pode ser obtida por diversos instrumentos e técnicas de biópsia. Novos estudos para o desenvolvimento de técnicas minimamente invasivas incluem a laparoscopia e tendem à redução do número e do diâmetro dos portais de acesso às cavidades, melhorias no desconforto pós-operatório e no efeito sobre a morbidade das abordagens dependendo do tipo de acesso. A laparoscopia tem se tornado uma técnica cirúrgica cada vez mais empregada devido às vantagens que ela possui quando comparada à cirurgia convencional, sendo a biópsia hepática muito comum na rotina veterinária.

Palavras-chave: metástase; cirurgia minimamente invasiva; laparoscopia; biópsia hepática.

ABSTRACT

The liver has a high blood supply, so many metastatic cells migrate to this organ. The staging of the tumor is intended to assist the clinician in the planning of treatment, when compared to another parameter, it is possible to obtain a more accurate prognosis of the biological behavior of the neoplasm. In case of metastasis, the histopathological examination establishes a presence of neoplastic cells different from the local population, not inside lymphatic or blood vessels, besides providing information that goes beyond staging, prognosis and treatment. A histopathological sample can be obtained by various instruments and biopsy techniques. New studies for the development of minimally invasive techniques for laparoscopy tend to reduce number and diameter of the access portals to the cavities, improvements without postoperative discomfort and no effect on the morbidity of the approaches depending on the type of access. Laparoscopy has become an increasingly used surgical technique due to the advantages it has when compared to conventional surgery, being a liver biopsy very common in the veterinary routine.

Keywords: metastasis; minimally invasive surgery; laparoscopy; hepatic biopsy.

SUMÁRIO

SUMÁRIO.....	6
1. INTRODUÇÃO.....	7
2. TUMORES E METÁSTASES HEPÁTICAS.....	8
2.1 Características fisiológicas e anatômicas do fígado de cães e gatos.....	8
2.2 Metástases hepáticas.....	10
3. BREVE HISTÓRICO DE TÉCNICAS CIRÚRGICAS MINIMAMENTE INVASIVAS	13
3.1 Aperfeiçoamento de novas técnicas minimamente invasivas.....	16
4. BIÓPSIAS LAPAROSCÓPICAS DE FÍGADO PARA PESQUISA DE METÁSTASES	20
4.1 Biópsia aspirativa por agulha fina.....	21
4.2 Considerações prévias à biópsia laparoscópica.....	23
4.3 Biópsia hepática através do acesso laparoscópico.....	25
4.4 Qualidade da amostra histopatológica.....	28
5. CONCLUSÃO.....	30
6. REFERÊNCIAS.....	31

1. INTRODUÇÃO

A neoplasia está cada vez mais diagnosticada na rotina veterinária de pequenos animais. É classificada de acordo com seu crescimento e características comportamentais como benignas ou malignas, sendo estas últimas caracterizadas por sua capacidade de se disseminar e crescer em órgãos distantes. As células tumorais podem entrar diretamente no sangue por invasão de vasos sanguíneos ou indiretamente através do sistema linfático que se conecta com afluentes venosos em locais como o ducto torácico e, posteriormente, entra na veia cava. A grande maioria das células tumorais é presa no primeiro capilar que encontra. Desta forma, todas as neoplasias primárias drenadas pela veia porta encontram o fígado como a primeira rede capilar encontrada para potencial presença de células metastáticas.

O tratamento e o prognóstico para um indivíduo com câncer dependerão da natureza e da extensão da doença. Assim, para que o tratamento seja bem-sucedido, o tipo histológico (e grau) do tumor e seu tamanho e extensão anatômica devem ser definidos antes do tratamento, determinando o estadiamento.

O exame histológico de tecido representativo de um tumor é o método mais preciso de diagnóstico de câncer. Uma biópsia fornece ao patologista a oportunidade de examinar os componentes celulares do tumor, sua arquitetura e sua relação com os tecidos normais adjacentes, conseqüentemente, determinar o tratamento e prognóstico do paciente.

Uma variedade de técnicas de biópsia pode ser usada para coletar amostras tumorais. Devido ao desenvolvimento das técnicas minimamente invasivas e aos benefícios propiciados pelas mesmas, a biópsia hepática por videolaparoscopia vem ganhando cada vez mais popularidade. A videolaparoscopia é uma alternativa menos invasiva do que a laparotomia e permite uma excelente visualização do tecido, possibilitando a escolha do melhor local para realização de biópsia, além de poder revelar pequenas lesões metastáticas ou envolvimento de outros órgãos. Entretanto, como toda técnica cirúrgica, apresenta riscos potenciais, sendo de substancial importância o conhecimento do método e o treinamento adequado do operador na realização do procedimento, assim como o conhecimento anatômico do fígado para obtenção de uma boa qualidade de amostra.

Desta forma, no presente trabalho, serão abordadas as técnicas minimamente invasivas para realização de biópsia hepática na pesquisa de metástases em pequenos animais, principalmente pelo acesso videolaparoscópico, abordando seu histórico, vantagens e desvantagens.

2. TUMORES E METÁSTASES HEPÁTICAS

A neoplasia hepática primária é incomum, representando 0,6% a 1,5% de todas as neoplasias em cães (LIPTAK et al, 2004). No entanto, a disseminação metastática no fígado é frequente, com 30,6% a 36,8% de cães com neoplasia primária não hepática (BALKMAN, 2009).

Trata-se de um tecido com alto suprimento sanguíneo, por conta disto, células provenientes de todas as neoplasias primárias, drenadas pela veia porta, encontram o fígado como a primeira rede capilar como potencial metastático (CANOLA et al, 2016).

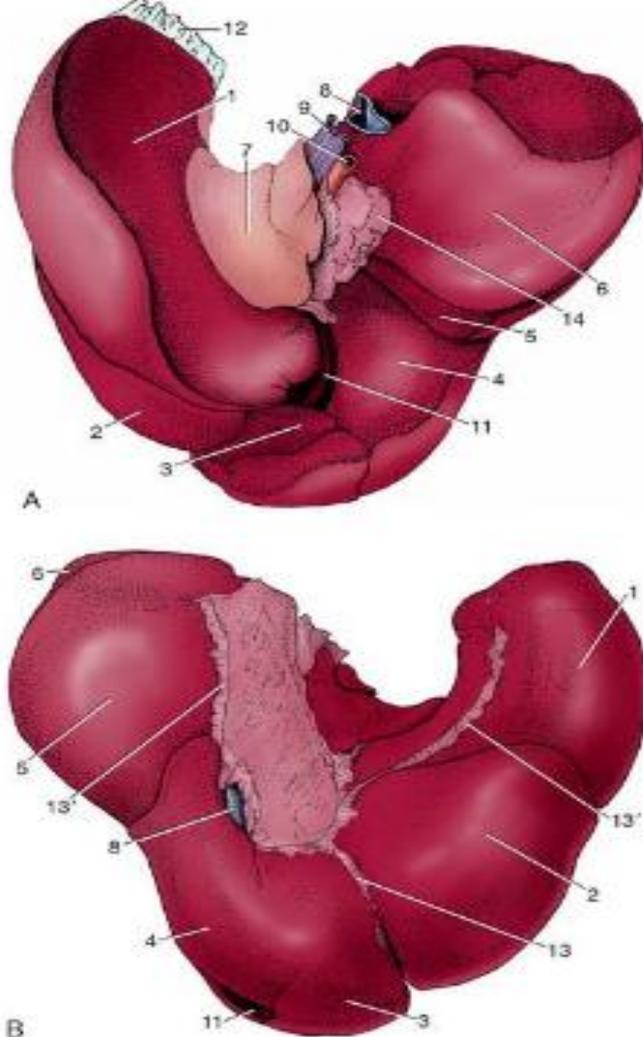
2.1 Características fisiológicas e anatômicas do fígado de cães e gatos

O fígado é a maior glândula do corpo, desempenhando importantes funções para a vida, como produção de bile, metabolismo de proteínas, carboidratos, gorduras, etc. Os produtos absorvidos pelo processo da digestão são carregados via corrente sanguínea até o fígado, onde são apresentados aos hepatócitos, depois entram na circulação geral (DYCE, 2010).

O fígado possui várias funções vitais, basicamente: vasculares para armazenamento e filtração do sangue; metabólicas processando, sintetizando e compartilhando substratos e energia de um sistema metabólico para outro, e desempenhando inúmeras outras funções metabólicas; bem como contribui na digestão, uma vez que responsável pela síntese e a secreção da bile (REECE, 2008).

De acordo com Getty et al (2000), o fígado é um tecido volumoso, pesa cerca de 3% do peso corporal e é dividido em 5 lóbulos principais (figura): lateral esquerdo, medial esquerdo, lateral direito, medial direito, caudado (aumentado pelos processos papilar e caudado) e quadrado (demarcado por uma fossa profunda, onde se situa a vesícula biliar).

Figura. Superfícies visceral (A) e diafragmática (B) do fígado canino. 1, lobo lateral esquerdo; 2, lobo medial esquerdo; 3, lobo quadrado; 4, lobo medial direito; 5, lobo lateral direito; 6, processo caudado (do lobo caudado); 7, processo papilar (do lobo caudado); 8, veia cava caudal; 9, veia porta; 10, artéria hepática; 11, vesícula biliar; 12, ligamento triangular esquerdo; 13, ligamento falciforme; 13' ligamentos coronários; 14, omento menor.



DYCE, 2010. p. 138.

É recoberto pelo peritônio, exceto na região da veia porta (hilo), na fossa para a vesícula biliar e na origem de certas reflexões peritoniais. Está coberto por uma camada serosa externa (exceto na inserção com o pâncreas e na fissura portal) e por uma camada fibrosa mais profunda e delgada, com lâminas emitindo-se para o interior do fígado (GETTY et al, 2000).

Está situado na área mais cranial do abdômen, logo atrás do diafragma. O processo caudado comunica-se com o rim direito e termina junto com as últimas costelas. A superfície cranial adapta-se à curvatura do diafragma, com a qual mantém extenso contato. A vesícula biliar está profundamente imersa entre os lobos, logo à direita do plano mediano, oposta ao

oitavo espaço intercostal. A superfície visceral torna-se irregular devido a várias impressões viscerais: pelo estômago, à esquerda do plano mediano; pela parte pilórica e duodeno, à direita; pelo rim direito, envolvendo o lobo lateral direito e o processo caudado (KONIG e LIEBICH, 2011).

Os ligamentos triangular direito e esquerdo, coronário e falciforme estão ligados firmemente ao fígado, passando da superfície parietal para o diafragma. O ligamento hepatogástrico contém o ducto biliar, a artéria hepática, a veia porta e os vasos linfáticos e nervos. Os ductos hepáticos começam com canalículos microscópicos no interior dos lóbulos, abrem-se em ductulos maiores que, por uniões sucessivas, formam ductos hepáticos amplos. Estes se juntam em um único tronco que segue até o duodeno, onde se abre ao lado do ducto pancreático. Os ductos hepáticos recebem o ducto cístico da vesícula biliar e formam um ducto biliar comum (ducto colédoco) (DYCE, 2010).

O suprimento sanguíneo é fornecido por dois sistemas aferentes: um portal de baixa pressão e um arterial de alta pressão. A veia porta drena o estômago, intestinos, pâncreas e baço, fornecendo 4/5 do sangue que entra no fígado. As artérias hepáticas são ramos da artéria hepática comum e podem ser em número de duas a cinco. A drenagem eferente é realizada pelas veias hepáticas. O ducto venoso, que na fase fetal desvia sangue umbilical para o sistema venoso hepático, torna-se fibrótico após o nascimento e passa a ser denominado ligamento venoso (FOSSUN, 2014).

Há numerosas anastomoses interarterial, intervenosa e arteriovenosa. A circulação é controlada por vários mecanismos de esfíncteres e, juntas, essas características a tornam capaz de regulação. O fígado recebe nervos simpáticos e parassimpáticos por meio de plexos periarteriais e troncos vagais, respectivamente (DYCE, 2010).

2.2 Metástases hepáticas

Certas células tumorais são capazes de adquirir habilidade para invadir tecidos vizinhos, isto é, o desenvolvimento de metástases ou tumores secundários, mas, para tanto, são necessárias algumas etapas. Inicialmente, as células perdem sua capacidade de aderência, permitindo que se tornem móveis. Ao alcançar a circulação sanguínea ou linfática, as células tumorais ficam submetidas à destruição por diferentes processos de defesa do organismo, de modo que nem todas atingem um novo tecido. Para garantir sua sobrevivência na circulação, formam êmbolos tumorais intravasculares a partir da interação entre si ou com elementos do sangue. Estas células invadem um novo tecido (geralmente, órgãos altamente vascularizados),

onde se proliferam, provocam angiogênese e, conseqüentemente, formam um novo tumor, distante do inicial (ZUCCARI et al, 2016).

Deve-se realizar um exame físico detalhado, testes laboratoriais e exames de imagem para determinar a extensão do tumor primário e verificação de metástases, bem como para determinar o estado geral do paciente (KIUPEL et al, 2011, KRICK et al, 2009, STEFANELLO, et al, 2015).

O estadiamento se destina a auxiliar no planejamento do tratamento e a fornecer alguma indicação de prognóstico ao clínico. Além disso, gera uniformidade entre patologistas e padroniza comparações da resposta dos tumores à terapia (CULLEN et al, 2002).

O objetivo do estadiamento é determinar o prognóstico e o planejamento terapêutico adequado, uma vez que tumores com a mesma classificação histopatológica e a mesma extensão possuem evolução clínica, resposta terapêutica e prognóstico semelhantes (BATSCHINSKI e TEDARDI, 2016). O ideal é combinar a classificação histológica com os dados do estágio clínico como forma de proporcionar um preditivo mais preciso do comportamento biológico do que qualquer parâmetro sozinho (STEFANELLO, 2015).

O diagnóstico preciso de metástases à distância é um indicador prognóstico negativo importante (KRICK, et al, 2009; STEFANELLO et al, 2009; BAKER-GABB et al, 2003). No entanto, o diagnóstico de doença metastática distante nem sempre é necessariamente uma sentença de morte. Em estudo realizado por Pizzoni et al. (2017), os cães selecionados puderam desfrutar de uma sobrevivência prolongada, sugerindo claramente que há fatores adicionais que precisam ser considerados para definir o prognóstico.

A infiltração de certas células tumorais confirmada citologicamente em locais viscerais distantes está associada a uma sobrevivência significativamente menor (STEFANELLO et al, 2009), daí a importância da aspiração hepática (BOOK et al, 2011).

A citologia aspirativa por agulha fina tem se revelado um procedimento amplamente utilizado na investigação de lesões nodulares superficiais e cavitárias, tanto em pacientes humanos, como animais. De regra, qualquer massa palpável ou visível pode ser submetida a uma citologia aspirativa por agulha fina. Embora se trate de um método simples, seguro, pouco invasivo e de baixo custo, possui alguns problemas de ordem técnica, que podem reduzir sua credibilidade (SANTANA et al, 2016).

O exame histopatológico é o único capaz de fornecer um diagnóstico preciso da neoplasia, identificando se o crescimento é neoplásico, quais as células envolvidas e se maligna ou benigna. Uma vez completo, é capaz de fornecer também informações quanto ao prognóstico e plano terapêutico a serem instituídos pelo clínico, como o crescimento do

tumor, se é infiltrativo ou tem limites definidos, se possui cápsula ou não, fornece a graduação histológica dos tumores malignos, bem como se a neoplasia foi ou não excisada completamente no procedimento cirúrgico. No caso de metástase, o exame histopatológico constata a presença de células neoplásicas diferentes da população local ou de grupos de células neoplásicas na luz de vasos linfáticos (geralmente, carcinomas) ou sanguíneos (geralmente, sarcomas) (WERNER e WERNER, 2016).

A amostra histopatológica pode ser obtida através de diversos métodos de biópsia, sendo o videolaparoscópico utilizado também na visualização de órgãos abdominais, uma vez que este acesso magnifica as imagens e permite revelar pequenas lesões metastáticas, as quais não são visualizadas por outras técnicas (BRUN et al, 2016).

3. BREVE HISTÓRICO DE TÉCNICAS CIRÚRGICAS MINIMAMENTE INVASIVAS

Desde 460 a 375 a.C, na Grécia antiga, por Hipócrates, já se tinha registros de tentativas de acessar o corpo por meio de uma via minimamente traumática. No decorrer dos anos, foram sendo criados instrumentos e desenvolvidos inventos, assim como utilizadas fontes de luz, espéculos e sistemas de lentes e espelhos para visualização das cavidades nasal e vaginal (BRUN, 2015). A impossibilidade de transmitir luz suficiente para o local a ser examinado e a restrição do campo de visão foram as maiores dificuldades observadas (BRUN e BECK, 1998 *apud* HARRISON, 1976).

Utilizou-se a lâmpada incandescente de Thomas Edison como meio de iluminação interna do campo operatório, mas devido ao risco de queimadura tecidual, foi modificada em 1880 para evitar danos (MARCHESE, 2003).

Em 1901, foi realizada publicamente a inspeção abdominal em caninos vivos e anestesiados, utilizando ar filtrado por algodão estéril para distensão abdominal (CARVALHAL e BARATA, 2007). Em 1918, propôs-se utilizar ar ambiente ou oxigênio para distensão abdominal em humanos, porém, em 1924, foi substituído por dióxido de carbono devido a sua capacidade absorviva pelo organismo e de evitar o risco de combustão intra-abdominal (MARCHESE, 2003; CARVALHAL e BARATA, 2007).

No decorrer dos anos, o laparoscópio foi ganhando lentes avançadas (ALMEIDA, 2002), foram desenvolvidos novos trocartes, eletrocautério e agulha para insuflação do gás (MARCHESE, 2003), bem como criadas novas técnicas cirúrgicas (MARCHESE, 2003 e ALMEIDA, 2002).

Em 1967, o professor, ginecologista e engenheiro, alemão, Dr. Kurt Semm apresentou publicamente um mecanismo automático para insuflação de dióxido de carbono. Posteriormente, desenvolveu vários instrumentos de corte e dissecação, diversas técnicas cirúrgicas, bem como resolveu o problema de perda de pressão intracavitária durante o procedimento (ALMEIDA, 2002; CARVALHAL e BARATA, 2007). No final da década de 80 e início de 90, foram desenvolvidas técnicas videocirúrgicas como linfadenectomia pélvica para estadiamento de neoplasia prostática, histerectomia laparoscópica assistida, histerectomia abdominal clássica, ablação total da mucosa uterina e histerectomia vaginal, prostatectomia, nefrectomia, adrenalectomia, entre outras (BRUN, 2015).

Com o desenvolvimento do chip de computador anexado ao laparoscópio, em 1986, iniciou a era das cirurgias video-guiadas. Dessa forma, além de documentar o procedimento, facilitou o aprendizado de outros cirurgiões e funcionários. Atualmente, monitores proporcionam maior clareza e definição, bem como ampliação aprimorada do campo operacional, permitindo a dissecação fina do tecido. Estão sendo desenvolvidos novos modelos tridimensionais de monitores de modo a resolver o problema da perda de percepção de profundidade durante a cirurgia laparoscópica (LAU et al, 1997).

As vantagens da abordagem laparoscópica para procedimentos cirúrgicos de pacientes animais incluem redução da dor pós-operatória, período de internação mais curto e retorno rápido às atividades normais (JOSHI, 2001; BRUN, 2015). Estudos recentes em humanos demonstraram que a imunidade celular é melhor preservada em pacientes tratados por laparoscopia do que por laparotomia tradicional (KARANIKI et al, 2013).

O primeiro relato brasileiro de ovariectomia pelo acesso laparoscópico em cadelas foi feito por Brun et al (2000) em 1999. Neste estudo, o procedimento foi realizado por quatro portais, e a hemostasia dos vasos foi realizada com cliques de titânio.

Em um estudo com ovariectomia de 30 cadelas (MALM, 2004), o procedimento laparoscópico mostrou-se mais oneroso do que a forma convencional. Já em humanos, o tempo de permanência hospitalar e a recuperação do paciente, juntamente com seu retorno às suas atividades normais, têm grandes implicações e são muito valorizados (MALM, 2004), de modo que a laparoscopia é considerada menos dispendiosa do que a laparotomia convencional.

Um estudo, que realizou biópsia hepática laparoscópica de 106 cães, confirmou tratar-se de uma técnica minimamente invasiva segura e eficaz para a obtenção de um diagnóstico histológico de doença hepática (McDEVITT et al, 2016).

Em contrapartida, a cirurgia laparoscópica está associada a algumas alterações fisiológicas significativas, com complicações que normalmente não são observadas na cirurgia convencional, como, o pneumoperitônio, que cria pressão intra-abdominal, podendo causar complicações hemodinâmicas e pulmonares, além de respostas neuro-humorais (BRUN, 2015). O posicionamento do paciente também pode causar complicações durante a cirurgia (JOSHI, 2001; BRUN, 2015). São possíveis complicações intraoperatórias as instabilidades cardiopulmonares, enfisema subcutâneo, embolia gasosa, hemorragia aguda e perfuração intestinal ou da bexiga (JOSHI, 2001).

Durante a insuflação peritoneal, podem ocorrer arritmias cardíacas em decorrência do súbito estiramento do peritônio, que aumenta o tônus vagal (OLIVEIRA, 2005), porém,

quando em pressão constante de 15mmHg não induz arritmias cardíacas de acordo com Leme et al, 2002. As alterações hemodinâmicas incluem aumento da resistência vascular sistêmica e da pressão arterial (JOSHI, 2001). Quadros de taquicardia, hipertensão ou broncoespasmo podem ocorrer devido ao estabelecimento do pneumoperitônio associado à posição de Trendelenburg, o que ocasiona a movimentação da carina cranialmente, podendo resultar na subsequente intubação bronquial (INADA et al, 1996). As maiores complicações pulmonares durante a laparoscopia incluem hipoxemia e hipercapnia (JOSHI, 2001).

O aparecimento de enfisema subcutâneo está associado à perda de gás ao redor das cânulas (BRUN et al, 2000). Por conta da comunicação entre os planos das fâscias, o enfisema subcutâneo extenso pode se estender do abdômen até a parede torácica e cervical (JOSHI, 2001).

Embora pareça provável que a laparoscopia e o pneumoperitônio associado fossem responsáveis pela embolia gasosa venosa, poderia haver outras possibilidades que poderiam resultar em mais exposição ao gás, como, por exemplo, quando relacionadas ao tipo de procedimento (como uma dissecação mais complexa), à instrumentação e à habilidade ou experiência do operador (KIM et al., 2009). Bolhas de gás carregadas pelas circulações venosa e pulmonar produzem uma obstrução da vasculatura pulmonar que resulta em um aumento do espaço morto e uma redução da concentração final de dióxido de carbono na expiração (COUTURE et al, 1994).

Um estudo teve como objetivo avaliar a incidência e o grau de embolia gasosa venosa relacionada ao dióxido de carbono durante a histerectomia laparoscópica e comparar histerectomia abdominal em humanos, utilizando a ecocardiografia transesofágica. Resultou que todos os pacientes submetidos à histerectomia laparoscópica total apresentaram algum grau de embolia venosa gasosa; 15% dos pacientes submetidos à histerectomia abdominal total apresentaram embolia venosa gasosa. Em contrapartida, nenhum paciente no estudo mostrou instabilidade hemodinâmica ou alterações de eletrocardiograma no momento da ocorrência de embolia gasosa (KIM et al, 2009).

Quando da introdução da agulha de Veress ou do trocater, podem ocorrer hemorragias devido ao acometimento de vasos e demais estruturas intra-abdominais. A exemplo da ovariossalpingohisterectomia de cães, comumente essas hemorragias são oriundas de lesões principalmente no complexo arteriovenoso ovariano (BRUN et al., 2000). Em caso de perfuração de vísceras ocas, não há rápida percepção, uma vez que não há repercussões hemodinâmicas imediatas. Em contrapartida, lesões hepáticas e esplênicas tendem à

percepção imediata, uma vez que pode se estabelecer a instabilidade circulatória. (OLIVEIRA, 2005).

Os resultados do estudo de MOORE et al (1997), em mulheres, indicam que a hipotermia é extremamente comum durante a laparoscopia, apesar do uso rotineiro de métodos padrão para manter a temperatura corporal central, que podem diminuir, mas não eliminam a perda de temperatura intraoperatória.

O potencial de perda de calor é considerável. Um estudo sugere que as perdas de calor na cirurgia laparoscópica são menores do que as que ocorrem com a exposição do abdômen na cirurgia aberta (STEWART et al., 1999). Porém, quando comparadas duas abordagens, elas são muito semelhantes (MAKINEN, 1997).

O estudo em pacientes humanos de Makinen (1997) abordou o efeito de duas técnicas cirúrgicas, laparotomia e laparoscopia, sobre as mudanças de temperatura corporal, sendo que a anestesia e as infusões intravenosas foram administrados da mesma maneira em ambos os grupos. Concluiu que a laparoscopia com insuflação de dióxido de carbono não oferece nenhuma vantagem em termos de mudanças na temperatura corporal quando comparada à cirurgia aberta.

Mayhew (2014) comparou as taxas de infecção do sítio cirúrgico entre a cirurgia aberta e a cirurgia minimamente invasiva. Verificou-se que, em análise univariada, essa taxa foi maior para o grupo da técnica aberta em comparação o grupo da cirurgia minimamente invasiva. Já numa proposta multivariada, essa diferença foi, pelo menos em parte, impulsionada por outros potenciais confundidores. Dessa forma, entendeu o autor que serão necessários mais estudos para confirmar esta hipótese.

3.1 Aperfeiçoamento de novas técnicas minimamente invasivas

Embora os procedimentos laparoscópicos produzam menos morbidade do que as técnicas de cirurgia aberta, eles podem requerer várias incisões. Cada incisão tem sequelas potencialmente negativas, como dor, sangramento, danos nos órgãos internos, impacto na estética, infecção e hérnia de conteúdo abdominal (YERDEL et al, 1999; DUPRE et al, 2009). Desta forma, opções menos invasivas estão sendo exploradas (MANASSERO et al, 2012).

As técnicas cirúrgicas minimamente invasivas foram sendo aperfeiçoadas, desde sua origem, com a tradicional laparoscopia, passando pela toracoscopia e evoluindo para diferentes técnicas e acessos, a exemplo da abordagem por um único portal (*single port*),

cirurgia robótica, o acesso por orifícios naturais (*natural orifice trasluminal endosurgery – NOTES*) (MAYHEW, 2014) e a *Lift Laparoscopy* (FRANSSON e RAGLE, 2011).

A ideia fundamental da cirurgia por *Less* ou *single port* é que o instrumental laparoscópico e a ótica entrem na cavidade corporal através de uma mesma incisão, conseqüentemente, reduz o trauma cirúrgico quando comparado às demais técnicas laparoscópicas (MAYHEW, 2014).

Além de reduzir o número de portais, o acesso por único portal permite trabalhar dentro do mesmo plano ou direção do laparoscópio, desse modo, garante um maior controle do instrumento, evitando assim movimentos inadvertidos. Outra vantagem é que esta técnica pode ser realizada sem um auxiliar cirúrgico (DUPRE et al, 2009).

Atualmente, uma gama de procedimentos cirúrgicos com o uso de único acesso tem sido descrita na medicina veterinária, entre eles ovariectomia, ovariectomia associada à gastropexia, criptorquidectomia, esplenectomia, biopsia e ressecção intestinal (MAYHEW, 2014).

Entre as desvantagens para abordagens do tipo *Less*, tem sido descrito a perda da triangulação, a interferência do instrumental descartável e dispendioso e o aumento da dificuldade da técnica (RUNGE e MAYHEW, 2013; MAYHEW, 2014). Os instrumentais com dupla articulação, flexíveis ou com diferentes curvaturas são uma alternativa aos instrumentos rígidos tradicionais e com uma ponta de articulação, uma vez que permitem que o procedimento laparoscópico por *single port* seja realizado sem cruzar e aglomerar instrumentais e proporcionando triangulação aprimorada (UPPAL et al, 2010). No entanto, esses materiais são mais caros e alguns procedimentos exigem o uso de instrumentais tradicionais (MAYHEW, 2014).

No campo da robótica, a utilização dos robôs cirúrgicos vem sendo cada vez mais requerida nas rotinas cirúrgicas especializadas dos procedimentos complexos e delicados. Isto porque oferece mais articulações e angulações que a mão humana ou as pinças laparoscópicas convencionais, logo, é capaz de promover maiores segurança, versatilidade e eficiência na execução das manobras cirúrgicas. Esses sistemas são capazes de reconhecer o tremor na mão do cirurgião e não transmitir para o campo operatório, além de fornecer um posicionamento mais ergonômico ao cirurgião, tornando possíveis erros pela fadiga muscular menos prováveis (BRUN, 2015).

Apesar da cirurgia robótica crescer em popularidade nos últimos anos nos Estados Unidos, o custo adicional dos dispositivos e materiais descartáveis, bem como o tempo cirúrgico adicional necessário para configurar o console, estão causando análises mais críticas

quanto a sua importância, uma vez que os resultados são similares aos procedimentos laparoscópicos (MAYHEW, 2014).

O acesso por NOTES consiste na passagem de um endoscópio através de um orifício natural do corpo, como a via transgástrica, colônica, uretral/vesical ou vaginal, na perfuração intencional de uma víscera para permitir o acesso à cavidade peritoneal, e na realização de um procedimento intra-abdominal sob visualização endoscópica (DELLA FLORA et al, 2007; KOSACHENCO et al, 2010).

O NOTES apresenta diminuir o risco de complicações de ferida operatória, quando comparado às técnicas cirúrgicas convencionais. Em um estudo com modelo suíno, comprovou que este método pode estar associado à menor insulto fisiológico e imunológico que a cirurgia laparoscópica ou laparotomia, bem como o risco menor de aderências em comparação com a laparotomia e a laparoscopia convencional (DUBCENCO et al, 2009). Entretanto, potenciais complicações infecciosas, assim como o risco de fístula pelo fechamento inadequado ou não cicatrização do local do acesso são importantes barreiras do NOTES (OLIVEIRA e ALVARENGA, 1998; SOOD et al, 2011; BRUN, 2015). Além disso, é importante estabelecer um sistema de treinamento a fim de evitar complicações críticas (TAGAYA e KUBOTA, 2009).

Conforme ALIJANI et al (2004), os efeitos hemodinâmicos negativos associados ao pneumoperitônio foram contornados em seres humanos pelo uso da *Lift Laparoscopy* (laparoscopia por elevação mecânica da parede abdominal sem insuflação de dióxido de carbono). Em uma revisão de meta-análise, a laparoscopia por elevação da parede abdominal foi considerada segura e associada a alterações cardiopulmonares menos graves em comparação com a laparoscopia convencional (FRANSSON e RAGLE, 2011). Além disso, uma recuperação cirúrgica mais rápida e sem intercorrências foi relatada para pacientes humanos submetidos a este método, com menos náuseas, vômitos e dor no ombro direito durante o pós-operatório em comparação com a recuperação de pacientes submetidos a laparoscopia convencional (LINDGREN et al, 1995; KOIVUSALO et al, 1996).

No entanto, a laparoscopia de elevação foi criticada por causar mais dor abdominal e por proporcionar uma exposição fraca dos tecidos em comparação com a laparoscopia convencional (CASATI et al, 1997; VEZAKIS et al, 1999). Em contrapartida, ALIJANI et al (2004) concluíram que a preocupação inicial com trauma de parede abdominal infligida pelas agulhas subcutâneas durante operações prolongadas pode ser descartada, pois o grau de hematoma pós-operatório e dor foram semelhantes nos dois grupos humanos estudados: com capnoperitônio de pressão positiva e com elevação da parede abdominal.

Em Veterinária, a laparoscopia tem se tornado uma técnica cirúrgica cada vez mais empregada devido às vantagens que ela possui quando comparada à cirurgia convencional, além de permitir a execução de diversos procedimentos em diferentes espécies (BECK et al, 2003). O exame físico, hematologia, perfis bioquímicos séricos, exames de ultrassom, análise de urina, podem até facilitar diagnósticos alternativos ou fornecer informações sobre problemas hepáticos, renais, endócrinos ou gastrointestinais, mas podem não estabelecer diagnóstico definitivo para determinadas doenças (COSFORD et al, 2010). Dessa forma, a Medicina Veterinária alcançou técnicas minimamente invasivas também para utilização em biópsias de órgãos internos, como a biópsia laparoscópica, que permite a coleta de uma amostra juntamente com a visualização clara das estruturas e magnificação das imagens (BRUN, 2015).

4. BIÓPSIAS LAPAROSCÓPICAS DE FÍGADO PARA PESQUISA DE METÁSTASES

A biópsia hepática atualmente tem três papéis principais: (1) para o diagnóstico, (2) para avaliação do prognóstico (estadiamento da doença) e / ou (3) para auxiliar na tomada de decisões de manejo terapêutico (ROCKEY et al, 2009; ROTHUIZEN e TWEDT, 2009).

As biópsias hepáticas são realizadas diretamente através de celiotomia, percutaneamente, com ou sem guia de imagem ultra-sonográfica, ou por laparoscopia (VASANJEE et al, 2006; BRAVO et al, 2001). A biópsia de fígado laparoscópica é uma alternativa minimamente invasiva para a biópsia cirúrgica aberta (HARDY, 1983). No presente trabalho, serão abordadas apenas técnicas minimamente invasivas.

Embora os exames de sangue sensíveis e relativamente precisos utilizados para detectar e diagnosticar doenças hepáticas se tornem amplamente disponíveis, é provável que a biópsia hepática continue a ser uma valiosa ferramenta de diagnóstico (ROCKEY et al, 2009).

No entanto, cada método de biópsia de fígado disponível apresenta limitações e riscos específicos (FERNANDEZ et al, 2017). A aspiração com agulha fina e a biópsia com agulha central são as opções menos invasivas e com menor custo. A aspiração com agulha fina pode ser diagnóstica em alguns processos neoplásicos, mas a citologia não permite a avaliação das mudanças estruturais no fígado (ROTHUIZEN e TWEDT, 2009), assim como o exame ultrassonográfico tem se mostrado ineficaz para determinar o tipo celular envolvido (CANOLA et al, 2016; BOOK et al, 2011; STEFANELLO et al, 2009).

São incomuns as neoplasias hepáticas primárias em cães e gatos. É mais comum encontrar neoplasias metastáticas, uma vez que o fígado tem função de filtração dos órgãos abdominais e da circulação sistêmica (LIPTAK et al, 2004). Linfossarcomas, assim como adenocarcinomas pancreáticos, hemangiossarcomas, insulinosas e tumores do trato digestivo e urinários são tumores de maior predileção de metástase hepática (RADLINSKY, 2014).

Exames radiográficos, ultrassonográficos, tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia são exames que podem diagnosticar neoplasias e metástases. O exame radiográfico detecta neoformações ósseas, aumento de volume de órgãos, infiltrações de gordura e presença de gás ou fluido intracavitários. A orientação do médico veterinário para o tratamento do paciente e o planejamento cirúrgico através de exames de ultrassom, deve considerar que o ultrassom é específico, mas não é sensível na localização de massas hepáticas de acordo com Wormser et al (2016). No caso da ressonância

magnética e da tomografia computadorizada, embora sejam modalidades de diagnóstico por imagem menos utilizadas em pacientes veterinários, seu uso é benéfico, uma vez que oferece melhor na detecção de lesões e possível diferenciação entre processos de doenças benignas e malignas (CLIFFORD et al, 2004). No entanto, a disponibilidade da ultrassonografia para exames da cavidade abdominal, assim como a radiografia e a mielografia para avaliação neurológica, tornaram a tomografia pouco explorada na medicina veterinária. A tomografia ficou restrita ao diagnóstico de neoplasias em coluna vertebral, medula espinhal, meninges e musculatura adjacente; e, a ressonância magnética, à detecção de lesões intracranianas, sem diferenciar tipos de tumores, o que leva à realização da histopatologia (CANOLA et al, 2016).

Nem toda massa no interior de um órgão, visualizada por algum método diagnóstico de imagem, representa uma massa neoplásica. A alteração mais comum do fígado, no raio-x, em caso de neoplasia, é a hepatomegalia; no exame de ultrassom, alguns tumores hepáticos possuem padrão ultrassonográfico exclusivos, mas existem diferentes neoplasias com padrões muito semelhantes, o que torna a ultrassonografia ineficaz para determinar o tipo celular (CANOLA et al, 2016, BOOK et al, 2011 e STEFANELLO et al, 2009).

Book et al (2011), compararam as imagens de ecografia abdominal com achados citológicos em um grupo de cães considerados como de alto risco para metástases tumorais de mastócitos. Nesta correlação, os resultados encontrados foram de 43% (baço) e 0% (fígado). Os autores, então, concluíram que as imagens de ultrassonografia do baço e do fígado não são um preditivo confiável da infiltração de mastócitos.

As indicações para a biópsia incluem exame de função hepática anormal, alteração do tamanho do fígado, confirmação ou estágio de doença neoplásica e avaliação objetiva da progressão da doença (VASANJEE et al, 2006).

4.1. Biópsia aspirativa por agulha fina

O aspirado por agulha fina é comumente realizado em pequenos animais com doença hepática porque possui baixo custo e de fácil execução, podendo ser guiado por ultrassom. Requer sedação mínima e tem baixo risco de hemorragia devido ao tamanho da agulha (WEISS e MORITZ, 2002; KERWIN, 1995; ROTHUIZEN et al, 2009). Além do exame citológico, o material obtido no aspirado por agulha fina pode servir para outros exames, como histoquímica, imunocitoquímica, cultivo microbiológico, microscopia eletrônica, citometria de fluxo, entre outros (SANTANA et al, 2016).

No entanto, a citologia não é capaz de mostrar mudanças arquitetônicas do fígado que podem ser vistas com histopatologia (ROTHUIZEN et al, 2009; WANG et al, 2004); trata-se de um teste de diagnóstico menos preciso, uma vez que o seu acordo com um diagnóstico histopatológico varia de 30% a 50% (BAHR et al, 2013).

Além disso, de acordo com Radlinsky (2014), no aspirado, é mais comum resultado falso-negativo do que falso-positivo, logo, se o índice de suspeita do clínico for alto, deve ser considerada outra técnica para biopsiar o fígado.

Um estudo em veterinária (COLE et al, 2002) demonstrou apenas uma concordância de 48% (59 de 124 animais) no diagnóstico morfológico atribuído por biópsias coletadas por agulhas de calibre 18 e amostras cirúrgicas em cunha, ambas retiradas do mesmo lobo hepático. De acordo com os autores da pesquisa, os resultados sugerem que as amostras de biópsia com agulha do fígado de cachorros e gatos devem ser interpretadas com cautela. Essa discordância, de acordo com os autores, deve-se provavelmente ao fato de que as amostras de biópsia com agulha freqüentemente continham menos de quatro tríades portais e aproximadamente 30% das amostras de biópsia através desse método submetidas a exame histológico em suas instalações possuíam quantidades inadequadas de tecido para avaliação (COLE et al, 2002).

De acordo com o estudo de Kemp et al (2015), amostras de agulha de calibre 14,5 mm e amostras de perfuração de 8mm do fígado têm uma proporção similar de amostras de acordo com amostras hepáticas maiores. Porém, as técnicas utilizadas para obter biópsias maiores podem aumentar a probabilidade de um diagnóstico correto, mas também podem resultar em maior risco de hemorragia. Assim, os autores Kemp et al (2015) recomendam, em caso de aspirado por agulha, a realização de biópsias múltiplas de diferentes locais de um lobo como o melhor método para adquirir tecido adequado. Em contrapartida, uma amostra de biópsia em cunha têm pelo menos 2 mm de profundidade, o que reduz a possibilidade de artefatos capsulares (VASANJEE et al, 2006; BARNES et al, 2006).

Devido ao tamanho de amostra menor obtido a partir de biópsias de agulhas, existe um maior potencial para que a amostra de agulha não represente todo o fígado (ROTHUIZEN et al, 2009). Afirma-se que a biópsia de agulha com um bom conteúdo representa apenas 50.000 milésimos de todo o fígado (GELLER, 1994).

4.2 Considerações prévias à biópsia laparoscópica

No campo da videocirurgia em pequenos animais, a biópsia hepática é um dos procedimentos mais frequentemente realizados. É considerada segura, com baixas taxas de morbidade e mortalidade e que geralmente produz amostras suficientes para exame histológico (PETRE, et al, 2012; MONNET e TWEDT, 2003). Além disso, a biópsia laparoscópica é capaz de revelar pequenas lesões metastáticas, com 0,5 cm ou menos (ROTHUIZEN et al, 2009).

Como a maioria das doenças hepáticas não são cirúrgicas, a laparoscopia é frequentemente a técnica preferida em relação à laparotomia. As vantagens da laparoscopia em relação à laparotomia cirúrgica convencional incluem recuperação melhorada do paciente por causa de locais cirúrgicos menores, baixa morbidade pós-operatória e diminuição da taxa de infecção, dor pós-operatória e tempo de hospitalização. Outros benefícios menos óbvios da laparoscopia estão relacionados a menos fatores mediados pelo estresse do que os relatados ocorrerem com a cirurgia (ROTHUIZEN et al, 2009).

O fígado é o órgão responsável pela produção da maioria dos fatores de coagulação, portanto, o pré-operatório deve ser precedido por exames de coagulação: tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada, contagem de plaquetas e fibrinogênio (RADLINSKY, 2014; STEDILE, 2015). A biópsia laparoscópica de fígado é um procedimento invasivo, com risco mínimo de hemorragia no local da biópsia, mas esta é uma complicação potencial de qualquer tipo de biópsia hepática (VASANJEE et al, 2006). Assim, distúrbios de hemostasia não configuram contraindicações à laparoscopia (STEDILE, 2015).

Basicamente, relata-se como complicações a perfuração iatrogênica do diafragma (levando ao pneumotórax), da vesícula biliar (levando à peritonite biliar) e do baço ou de grandes vasos (levando a hemorragias). Caso ocorra lesão do parênquima hepático e/ou deslocamento de ligaduras, podem ocorrer sangramentos. Animais com petéquias ou sangramento contínuo devem ser submetidos a testes de coagulação. Por isso é importante monitorar os animais no pós-operatório junto à presença de dor abdominal, hemoabdômen, anemia e distúrbios hemodinâmicos (STEDILE, 2015).

Os benefícios da laparoscopia e da biópsia devem superar os riscos potenciais, como anestesia geral, cicatrização de feridas, sangramento e complicações trombóticas (COSFORD et al, 2010).

A biópsia videolaparoscópica requer jejum sólido prévio de 12h para permitir melhor acesso ao fígado e reduzir a possibilidade de lesão iatrogênica, pois o estômago é órgão muito

próximo a esse (STEDILE, 2015). Este mesmo autor também recomenda o esvaziamento da bexiga urinária, pois reduz a chance de trauma vesical durante a introdução dos trocartes.

A localização cranial do fígado para biópsia hepática pode se tornar difícil em raças de porte grande, de peito largo ou quando o fígado é anormalmente pequeno (RADLINSKY, 2014).

Em biópsias laparoscópicas de animais com ascite considerável, deve ser realizada prévia drenagem, de modo a reduzir a possibilidade de perfuração de alças intestinais, bem como evitar a formação de bolhas na cavidade, que atrapalham a visualização durante a insuflação (STEDILE, 2015). É um método minimamente invasivo que permite a observação direta do fígado, ao mesmo tempo que obtém biópsias e resulta em menor dor pós-operatória (DEVITT et al, 2005) e retorno mais rápido à atividade normal (CULP et al, 2009) em comparação com uma abordagem aberta.

A anestesia geral é necessária para cirurgia e laparoscopia, e possivelmente para alguns cães e todos os gatos submetidos a uma biópsia com agulha. As biópsias de agulhas podem ser obtidas em cães cooperativos usando anestesia local da pele e parede abdominal. A aspiração com agulha fina geralmente é realizada com sedação mínima ou até mesmo sem anestesia local (ROTHUIZEN et al, 2009; STEDILE, 2015).

Embora altamente sensível a pequenas alterações no fluxo sanguíneo, o fígado possui uma enorme capacidade regenerativa, logo, ainda que 80% deste órgão seja removido ou destruído, consegue manter a função hepática adequada. Não é recomendado suturar lacerações de fígado, exceto se o sangramento for abundante (RADLINSKY, 2014).

A maioria dos métodos de biópsia hepática usa instrumentos de corte ou agarramento / cisalhamento, incluindo agulhas de biópsia de grande calibre, pinça de biópsia de copo, “punch” de biópsia, pinças e tesouras de biópsia ou lâminas de bisturi. A técnica selecionada depende da preferência do cirurgião, da estabilidade do animal e do equipamento disponível (VASANJEE et al, 2006).

As biópsias são obtidas a partir de um único lobo do fígado, normalmente, o lobo esquerdo, de modo a minimizar a possibilidade de laceração dos canais biliares, os quais estão do lado direito; entretanto, a lesão pode estar em outro lobo. Deve ser tomado extremo cuidado para garantir que a agulha não lacere estruturas, como veias, estômago, intestinos, diafragma, pulmões, coração, sob o lobo hepático biopsiado (RADLINSKY, 2014).

A biópsia via laparoscopia permite visualizar áreas claramente anormais que a ultrassonografia não mostra, nem poderia ter sido visualizada na biópsia percutânea (RADLINSKY, 2014); também permite a coleta de melhores amostras, em múltiplos lobos do

fígado, assim como explorar rapidamente toda a cavidade abdominal (BRUN, 2015). Pode ser utilizada a pinça de biópsia de “colher dupla” com 5mm, que obtém cerca de 45mg de tecido. Já a agulha de Tru-Cut® (Cardinal Health, Dublin, Ohio) calibre 18 coleta 5mg de tecido; calibre 14, 15-20mg de tecido (RADLINSKY, 2014).

A coleta da amostra via laparoscópica também pode ser obtida através da agulha do tipo Tru-Cut®. Esta agulha possui uma ponta afiada, uma bandeja com 18mm de comprimento, uma cânula exterior e um eixo interno entalhado no qual uma amostra de tecido é retida. A cânula de corte externa desliza sobre o eixo entalhado interno, permitindo que o tecido seja recortado. O instrumento inteiro é finalmente retirado e a fatia de tecido recuperada (ROTHUIZEN et al, 2009). Essas agulhas permitem preservar a arquitetura do tecido para aumentar o rendimento e a precisão do diagnóstico (WIERSEMA et al, 2002; LEVY et al, 2003).

Existem 3 tipos de agulhas Tru-Cut®: manual, semi-automático e aquelas usadas em um dispositivo com pistola de biópsia (RYCKE et al, 1999).

A biópsia por Tru-Cut® pode fornecer material histológico também para estudos adicionais, como por exemplo, imuno-histoquímica (RIBEIRO e QUINTELA, 2004), caracterizar lesões de neoplasias primárias e lesões metastáticas, bem como permitir avaliação superior em tumores vasculares, onde a agulha fina pode produzir aspirados sangrentos, os quais impedem uma interpretação citológica (LEVY, 2007).

Uma desvantagem da Tru-Cut® é que a rigidez da agulha e seu mecanismo sensível da mola que podem impedir a amostragem de certas lesões que exigem um ângulo de biópsia íngreme e uma angulação forte do endoscópio (VANDERHEYDEN et al, 2008).

4.3 Biópsia hepática através do acesso laparoscópico

A técnica através de laparoscópico envolve a distensão da cavidade abdominal com dióxido de carbono seguida da colocação de um endoscópio, que passa por um portal na parede abdominal para examinar os conteúdos da cavidade. As pinças de biópsia ou outros instrumentos são então passados para o abdômen através de portais adjacentes para realizar vários procedimentos (ROTHUIZEN et al, 2009).

Recomenda-se que o monitor de vídeo esteja posicionado cranialmente ao animal de modo a favorecer a inspeção do fígado. O cirurgião e o câmera/auxiliar ficam distribuídos caudalmente, variando de acordo com a opção de acesso, porém, na biópsia hepática com dois portais, o cirurgião pode executar também a função de câmera, trabalhando com as duas mãos

(STEDILE, 2015). Normalmente, ópticas de 5mm de diâmetro possibilitam adequada avaliação e coleta de amostras, assim como ópticas com 0° ou 30° (STEDILE, 2015).

O acesso varia com o lobo hepático que se deseja avaliar. Comumente, o acesso para biópsia hepática laparoscópica é o médio-abdominal direito, com decúbito lateral esquerdo, pois possibilita maior visualização de área hepática do que pelos acessos ventral e esquerdo. Neste caso, o primeiro portal é inserido no terço médio da região mesogástrica; o segundo portal, medial e cranialmente ao primeiro (STEDILE, 2015).

Caso o acesso escolhido seja pela parede abdominal direita, o primeiro portal deverá ser inserido no terço médio da região mesogástrica, conhecido por fossa paralombar; o segundo portal, medial e cranialmente ao primeiro. Cada portal deverá ser deslocado cranial ou caudalmente conforme o porte do animal e tamanho do fígado. Caso o interesse seja na inspeção dos lobos medial e lateral esquerdos e no baço, o acesso deverá ser abdominal esquerdo, seguindo o mesmo padrão do abdominal direito, porém, não olvidando de que existe maior possibilidade de lesão esplênica, devido a proximidade a este órgão (STEDILE, 2015).

Caso o acesso seja ventral, a óptica entra próximo à cicatriz umbilical, distribuindo-se um ou dois portais cranialmente, em arco, de modo a possibilitar a inspeção da superfície ventral do fígado. Porém, caso o paciente seja obeso, o ligamento falciforme pode prejudicar a visualização (STEDILE, 2015).

Na introdução dos trocartes, a pressão intra-abdominal de CO₂ deve ser mantida entre 12 e 15mmHg, pois é a pressão que permite maior espaço de trabalho e menor risco de lesão. Uma vez posicionados, a pressão é reduzida para a mínima possível que permita realizar, primeiramente, a avaliação do fígado e estruturas adjacentes e, após, a coleta de material, causando os menores efeitos sistêmicos possíveis (STEDILE, 2015).

A técnica compreende a abertura da pinça e colocação em torno da borda do lobo alvo da biópsia. Empurra-se a pinça até que toda colher seja preenchida com tecido; fecha-se bem as mandíbulas e puxa-se a amostra. Alternativamente, pode ser utilizado um bisturi para uma amostra de 2x1 centímetro. Tipicamente, 1 a 5mL de sangue é perdido em uma biópsia (RADLINSKY, 2014).

Ainda antes da biópsia, é importante o uso de instrumental de palpação (sonda de palpação ou pinça romba fechada) dos lobos hepáticos, a fim de elevá-los e permitir melhor inspeção magnificada, assim como para avaliar sua consistência (STEDILE, 2015).

Recomenda-se a coleta de 3 a 6 diferentes áreas para amostra, inclusive de regiões aparentemente normais, pois é uma forma de avaliar a extensão da afecção. Estas amostras devem conter de 6 a 8 tríades portais (STEDILE, 2015).

Há diversas formas para coleta de material. É comum o uso da pinça de biópsia de 5mm, dada sua praticidade e fornecimento exato de material para exame histopatológico. Cuida-se para aplicar leve pressão quando fechar a pinça e permanecer comprimindo o local por 15 a 30 segundos para hemostasia, após, se remove o fragmento com movimento rotatório. Algumas vezes, ainda se aplica tração devido à resistência da cápsula hepática (STEDILE, 2015).

Devido à ampliação do laparoscópio, 1 a 2 mililitros de sangue podem parecer excessivos. A hemorragia anormal ocorre raramente, mas se presente pode ser controlada por vários métodos. Alguns preferem usar eletrocautério monopolar ao invés de comprimir o tecido do fígado com a pinça de biópsia. A eletrocauterização afeta apenas a periferia da amostra de biópsia (RAWLINGS e HOWERTH, 2004).

Uma segunda técnica é colocar material absorvível de coagulação de gelatina no local da biópsia. Também é possível aplicar compressão sobre a área de sangramento com fórceps ou a sonda de palpação (ROTHUIZEN et al, 2009).

Também é possível realizar a coleta com pinça de apreensão e tesoura, porém requer um terceiro portal, não se pode esmagar a amostra e apresenta risco da perda do segmento na cavidade. Os empurradores de nós (*endoloop*) requerem um novo portal para sua passagem. É passada uma pinça de apreensão através do laço até o local de coleta: a pinça segura o tecido e o laço corre sobre ela. Empurra-se o nó para esmagar o tecido e delinear o local da biópsia. Fechada a laçada, as pontas do nó são cortadas, o tecido é seccionado a 5mm do nó. É possível também o uso de agulhas de biópsia, como a tipo Tru-Cut®, Vin-Silverman® ou Menghini®. Para tanto, basta um único portal para óptica, pois a agulha é introduzida via percutânea. Para lesões focais intraparenquimatosas, pode-se utilizar ultrassonografia laparoscópica, como forma de aumentar a precisão da coleta e evitar lesões iatrogênicas (STEDILE, 2015).

Normalmente, o sangramento dos pontos de biópsia são pouco intensos e cessam espontaneamente em 3 minutos, porém, caso o sangramento persista, pode ser realizada compressão local com gaze ou lançar mão de agentes hemostáticos tópicos ou de eletrocoagulação (STEDILE, 2015).

Geralmente, a biópsia hepática laparoscópica é realizada em menos de 30min, sendo que, em um estudo com 80 cães submetidos à biópsia hepática laparoscópica, a conversão para laparotomia convencional foi de apenas 4% dos animais (PETRE et al, 2012).

Elliott et al (2015) concluíram em um estudo com cadelas da raça Beagle que a posição ventro-dorsal foi a melhor abordagem para o fígado quando se pretende ter acesso a quaisquer lobos. Mas que, sendo o objetivo o lobo direito do fígado, a posição lateral esquerda foi o melhor acesso; sendo o lobo esquerdo do fígado, lateral direita. A posição do corpo utilizada para acessar o fígado dependerá da região suspeita de ser afetada por patologia.

O tamanho da amostra variará com a técnica do operador e a profundidade de penetração. Com a técnica de amostragem, a pinça é fechada firmemente por 15 a 30 segundos e depois se puxa suavemente do fígado. O local da biópsia é então examinado quanto ao sangramento, que geralmente diminui rapidamente (ROTHUIZEN et al, 2009).

Alguns pesquisadores sugerem que as biópsias tomadas na borda do fígado muitas vezes não refletem lesões mais profundas e que a histopatologia na borda subcapsular do fígado é geralmente mais reativa (PATRELLI e SCHEUER, 1967).

4.4 Qualidade da amostra histopatológica

A histopatologia do fígado fornece informações sobre o estadiamento, prognóstico e manejo (BRAVO et al, 2001; ROCKEY et al, 2009). No entanto, os resultados histopatológicos confiáveis dependem de uma amostra de fígado de tamanho e qualidade adequados (BRAVO et al, 2001; ROTHUIZEN et al, 2009).

A exemplo, a pinça de biópsia laparoscópica tipo “cup” (copo) fornece 45 mg de tecido do fígado, uma agulha de biópsia tipo Tru-Cut® de 14G fornece 15 a 20 mg, enquanto que uma biópsia de agulha 18G fornece apenas 3 a 5 mg de tecido do fígado. O tecido de fígado tomado para cultura deve ter aproximadamente 5 mg de tamanho e ser colocado em caldo de transporte apropriado ou meio que preserve bactérias aeróbicas e anaeróbicas (ROTHUIZEN et al, 2009).

As amostras de fígado contendo 6 a 8 tríades portais são consideradas adequadas para o diagnóstico histológico de doença hepática humana (BRAVO et al, 2001). Outros estudos referem que amostras de biópsia em humanos contendo 11 a 15 tríades portais, número este obtido em amostras de 3cm de comprimento e 1,4 mm de largura, são recomendadas para garantir uma interpretação precisa (COLLOREDO et al, 2003; ROCKEY

et al, 2009). Para o estudo de Vasanjee et al (2006), em cães, todas as amostras de biópsia por *punch* com 4mm foram adequadas para avaliação histopatológica, ainda que algumas contivessem menos de 6 tríades portais.

Na literatura veterinária, constatou-se que a avaliação das amostras de biópsia hepática laparoscópica coletadas com uma pinça de biópsia de 5mm representa uma amostra de tecido de aproximadamente 1cm³, o que fornece uma amostra de qualidade diagnóstica com aproximadamente 8 a 13 tríades portais disponíveis para exame (BARNES et al, 2006; PETRE et al, 2012) e está em conformidade com recomendações na literatura humana de 6 a 8 tríades portais disponíveis para uma avaliação histopatológica adequada (RUNGE e MAYHEW, 2014).

Para Fernandez et al (2017), a amostra obtida com pinça de biópsia de copo em pacientes veterinários pode conter menos de 11 tríades portais e mostrar artefatos marcados pelo amassamento e fragmentação, dificultando o diagnóstico histológico.

No estudo de Kemp et al (2015), a interpretação histopatológica de uma amostra de fígado no cão provavelmente não variará se a amostra de biópsia hepática contiver pelo menos 3 a 12 tríades portais. Na comparação com grandes amostras de necropsia, a precisão de todos os métodos testados neste estudo (perfurador de 8 mm, copo de 5 mm e agulha de calibre 14) foi relativamente baixa. Assim, na conclusão de Kemp et al (2015), as recomendações para a amostragem do fígado humano não parecem ser aplicáveis aos cães.

Alguns estudos realizaram lobectomias hepáticas e biópsias hepáticas em cirurgia aberta através do uso do “endoloop”, onde uma laçada pré-montada é utilizada por meio de acesso aberto (CUDDY et al, 2013; GOODMAN e CASALE, 2014) ou laparoscópico (FERNANDEZ et al, 2017) e apresentaram poucas complicações perioperatórias. Esta técnica permite a coleta de uma amostra de biópsia de tamanho variável dependendo da quantidade de tecido incorporada no “loop”. Fernandez et al (2017) realizaram um estudo, em cães, em que os resultados confirmaram que o uso de “loop” de ligadura pré-montada é um método viável e seguro para obter biópsias de fígado laparoscópicas. Além disso, a amostra hepática obtida é significativamente maior e contém significativamente mais tríades portais e menos artefatos do que aqueles obtidos com copo a partir do mesmo lobo do fígado.

5. CONCLUSÃO

As neoplasias hepáticas primárias em pequenos animais são incomuns, ao contrário das lesões metastáticas, uma vez que este órgão possui alto aporte sanguíneo e função de filtração dos órgãos abdominais e da circulação sistêmica.

Embora os exames de sangue sejam atualmente precisos na detecção e diagnóstico de doenças hepáticas, seja o ultrassom específico na localização de massas hepáticas e não invasivo, bem como seja o aspirado com agulha fina método diagnóstico em alguns processos neoplásicos, as neoplasias primária e metastática do fígado apresentam melhor definição e tratamento após uma biópsia com exame histopatológico.

No campo da videocirurgia em pequenos animais, a biópsia hepática é um dos procedimentos mais frequentemente realizados. O acesso laparoscópico proporciona recuperação melhorada do paciente, baixa taxa de morbidade pós-operatória, assim como redução da dor pós-operatória e do tempo de hospitalização.

É um método minimamente invasivo que permite a observação magnificada das imagens, as quais podem revelar pequenas lesões metastáticas não visíveis por outras técnicas minimamente invasivas, bem como permite a escolha mais adequada da porção do tecido a ser coletada pelo cirurgião. Portanto, é importante identificar a técnica de biópsia que resulta no diagnóstico mais preciso com o menor potencial para prejudicar o paciente.

6. REFERÊNCIAS

- ALIJANI, A; HANNA, GB; CUSCHIERI, A. Abdominal wall lift versus positive-pressure capnoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: randomized controlled trial. **Annals Surgery**. v.239. p. 388–394. 2004.
- ALMEIDA, M. **História da Laparoscopia**. Acta Urológica, edição especial, 2002, pp. 9-10.
- BAHR, K; SHARKEY, L; MURAKAMI, T; et al. Accuracy of US-guided FNA of focal liver lesions in dogs: 140 cases (2005–2008). **Journal of the American Animal Hospital Association**. v.49, p.190–196, 2013.
- BAKER-GABB, M; HUNT, GB; FRANCE, MP. Soft tissue sarcomas and mast cell tumours in dogs; clinical behaviour and response to surgery. **Australian Veterinary Journal**. v. 81, p. 732–738, 2003.
- BALKMAN, C. Hepatobiliary neoplasia in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. n.39, p.617–625, 2009.
- BARNES, RF; GREENFIELD, CL; SCHAEFFER, DJ; et al. Comparison of biopsy samples obtained using standard endoscopic instruments and the harmonic scalpel during laparoscopic and laparoscopicassisted surgery in normal dogs. **Veterinary Surgery**, v. 35, p. 243–251, 2006.
- BATSCHINSKI, K. e TEDARDI, M.V. Estadiamento Clínico das Neoplasias. *In*: DALECK, C.R. e DE NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 4, p. 55-61.
- BECK, C. A. C. et al. Criptorquidectomia em coelhos: modelo experimental para tratamento laparoscópico. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n.2, p. 331-337, abr. 2003.
- BOOK, ALISON P.; FIDEL, JANEAN; WILLS, TAMARA; et al. correlation of ultrasound findings, liver and spleen cytology, and prognosis in the clinical staging of high metastatic risk canine mast cell tumors. **Veterinary Radiology & Ultrasound**. Vol. 52, No. 5, p. 548-554, 2011.
- BRAVO, AA; SHETH, SG; CHOPRA, S. Liver biopsy. **The New England Journal of Medicine**. v.344, p. 495–500, 2001.
- BRUN, M. V. **Videocirurgia em Pequenos Animais**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. 333 p.
- BRUN, M. V.; BECK, C. A. C. Aplicações clínicas e experimentais da laparoscopia em cães – artigo de revisão. **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia, Uruguiana**, v.5/6, n.1, p. 5-11, 1998/99 *apud* HARRISON, R.M. The development of modern endoscopy. **Journal of Medical Primatology**, v. 5, n. 2, p. 73-81, 1976.
- BRUN, M.V, FERANTI, J.P.S. e SOUZA, F.W. Videocirurgia no diagnóstico e no tratamento de neoplasmas em pequenos animais. *In*: DALECK, C.R. e DE NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 15, p.195-212.

- BRUN, M.V. et al. Ovário-histerectomia em caninos por cirurgia laparoscópica. **Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science**, v. 37, n. 6, p. 480 – 485, 2000.
- CANOLA, J.C; MEDEIROS, F.P; CANOLA, P.A. Radiografia convencional, ultrassonografia, tomografia e ressonância magnética. *In*: DALECK, C.R. e DE NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 6, p.79-111.
- CARVALHAL, E.F; BARATA, H.S. História da Laparoscopia. *In*: MARIANO, M.B.; de ABREU, S.C; FONSECA, G.N. et al. **Videocirurgia em Urologia: Técnicas e Resultados**. Roca: SP, 2007.
- CASATI, A; VALENTINI, G; FERRARI, S, et al. Cardiorespiratory changes during gynaecological laparoscopy by abdominal wall elevation: comparison with carbon dioxide pneumoperitoneum. **British Journal Anaesthesia**. v. 78. p. 51–54. 1997.
- CLIFFORD, C; PRETORIUS, E; WEISSE, C; et al: Magnetic resonance imaging of focal splenic and hepatic lesions in the dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.18. p. 330–338. 2004.
- COLE, TL; CENTER, AS; FLOOD, SN, et al. Diagnostic comparison of needle and wedge biopsy specimens of the liver in dogs and cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 220, p.1483–1489, 2002.
- COLLOREDO, G; GUIDO, M. SONZOGNI, A; et al. Impact of liver biopsy size on histological evaluation of chronic viral hepatitis: The smaller the sample, the milder the disease. **Journal Hepatology**. v. 39. p. 239–244. 2003.
- COSFORD, K.L; SHMON, C.L; MYERS, S. L.; TAYLOR, S.M; CARR, A.P; STEINER, J.M; SUCHODOLSKI, J.S; MANTOVANI, F. Prospective Evaluation of Laparoscopic Pancreatic Biopsies in 11 Healthy Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 24, p. 104–113, 2010.
- COUTURE, P.; BOUDREAULT, D.; DEROUIN, M. et al. Venous carbon dioxide embolism in pigs: an evaluation of end-tidal carbon dioxide, transesophageal echocardiography, pulmonary artery pressure, and precordial auscultation as monitoring modalities. **Anesthesia and analgesia Journal**, v. 79, p 867-873, 1994.
- CUDDY, L. C.; RISSELADA, M.; ELLISON , G. W. Clinical evaluation of a pre-tied ligating loop for liver biopsy and liver lobectomy. **The Journal of Small Animal Practice** v. 54 , p. 61 – 66, 2013.
- CULLEN, J.M; PAGE, R., MISDORP, W. An Overview of Cancer Pathogenesis, Diagnosis and Management. *In*: MEUTEN, Donald J. **Tumors in Domestic Animals**. 4ª Ed. Cap. 1, pp. 03-45, 2002.
- CULP, W. T. N.; MAYHEW P. D.; BROWN, D. C. The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. **Veterinary Surgery**, v. 38, p. 811-817, 2009.
- DELLA FLORA, E. et al. A systematic review of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) for intra-abdominal surgery. **ASERNIP-S report**. n. 62. 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, n.6, p.921-927, 2005.
- DOBSON, JM. SCASE, TJ. Advances in the diagnosis and management of cutaneous mast cell tumours in dogs. **Journal of Small Animal Practice**. n. 48, p. 424–431, 2007.
- DUBCENCO, E; Assumpcao, L.; et al. Adhesion formation after peritoneoscopy with liver biopsy in a survival porcine model: comparison of laparotomy, laparoscopy, and transgastric natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). **Endoscopy**. v. 41, p. 971–978, 2009.
- DUPRÉ, et al. Laparoscopic ovariectomy in dogs: Comparison between single portal and two-portal access. **Veterinary Surgery**, v. 38, p. 818-824, 2009.
- DYCE, K. M. O abdome do cão e do gato. *In*: DYCE, K. M.; SACK, W.O; WENSING, C.J.G. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. Cap. 14, pp. 434-453.
- DYCE, K. M. O aparelho digestório. *In*: DYCE, K. M.; SACK, W.O; WENSING, C.J.G. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. Cap. 3, pp.100-147.
- DYCE, K. M. O Sistema Cardiovascular. *In*: DYCE, K. M.; SACK, W.O; WENSING, C.J.G. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. Cap. 7, pp. 223-267.
- ELLIOTT, Ross C.; KIRBERGER, Robert M.; JOUBERT, Kenneth E. Computed Tomography Determined Changes in Position of the Hepatobiliary and Gastrointestinal Systems after CO2 Insufflation to Determine Optimal Positioning for Abdominal Laparoscopy. **Veterinary Surgery**. v. 44, p. 100-111, 2015.
- FERNANDEZ, N.; DEL-POZO, J.; SHAWAND, D.; MARQUES, A. I. C. Comparison of two minimally invasive techniques for liver biopsy collection in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, 2017.
- FOSSUN, Theresa Welch e CAPLAN, Elaine R. Cirurgia do Sistema Hemolinfático. *In*: FOSSUN, Theresa Welch. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 4ª Ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Cap. 24, p. 685-704.
- FRANSSON, Boel A. e RAGLE, Claude A. Lift laparoscopy in dogs and cats: 12 cases (2008–2009). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 239, n. 12. p. 1574-1579, 2011.
- GELLER, S.A. Liver biopsy for the nonpathologist. *In*: GITNICK, G. **Principles and practice of gastroenterology and hepatology**. 2ª ed. Norwalk: Appleton & Lange, 1994. p. 1023–36.
- GETTY, Robert, SISSON, Septimus; GROSSMAN, James Daniels. **Sisson/Grossman: Anatomia dos Animais Domésticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. v. 2. 2000 p.

- GOODMAN, A. R. e CASALE, S. A. Short-term outcome following partial or complete liver lobectomy with a commercially prepared self-ligating loop in companion animals: 29 cases (2009-2012). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 244, p. 693-698, 2014.
- HARDY, R. Hepatic biopsy. *In*: KIRK, R. **Current Veterinary Therapy VIII: Small Animal Practice**. Philadelphia: Saunders, 1983. pp 813–817.
- INADA, T.; UESUGI, F.; KAWACHI, S. et al. Changes in tracheal tube position during laparoscopy cholecystectomy. **Anaesthesia**, v. 51, p. 823-826, 1996.
- JOSHI, G. P. Complications of laparoscopy. **Anesthesiology Clinics of North America**, v. 19, n. 1, p. 89-105, 2001.
- KARANIKA, S.; KARANTANOS, T; THEODOROPOULOS, G.E. Immune response after laparoscopic colectomy for cancer, a review. **Gastroenterology Report**. n.1, p. 85–94, 2013.
- KEMP, S.D.; ZIMMERMAN, K.L.; PANCIERA, D.L.; MONROE, W.E.; LEIB, M.S.; LANZ, O.I. A Comparison of Liver Sampling Techniques in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 29; p. 51–57; 2015.
- KERWIN, S.C. Hepatic aspiration and biopsy techniques. **Journal of Small Animal Practice**. v. 25, p. 275–91, 1995.
- KIM, C. S.; KIM, J. Y.; KWON, J. Y. Venous air embolism during total laparoscopy hysterectomy: Comparasion to total abdominal hysterectomy. **Anesthesiology**, v. 1111, p. 50-54, 2009.
- KIUPEL, M.; WEBSTER, J.D.; BAILEY, K.L., et al. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. **Veterinary Pathology**. v. 48, p.147–155, 2011.
- KOIVUSALO, AM; KELLOKUMPU, I; LINDGREN, L. Gasless laparoscopic cholecystectomy: comparison of postoperative recovery with conventional technique. **British Journal Anaesthesia**. v. 77. p. 576–580, 1996.
- KONIG, H; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. 788 p.
- KOSACHENCO, B. G.; SCHIOCHET, F.; BECK, C. A. C. Cirurgia endoscópica transluminal por orifícios naturais: o que é? **Veterinária em Foco**, v. 7, n. 2, p. 153-164, 2010.
- KRICK, E.L; BILLINGS, A.P; SHOFER, F.S; et al. Cytological lymph node evaluation in dogs with mast cell tumours: association with grade and survival. **Veterinary and Comparative Oncology**; n.7, p.130–138, 2009.
- LAU, W. Y.; LEOW, C. K.; LI, A. K. C. History of endoscopic and laparoscopic surgery. **World Journal of Surgery**, v. 21, p. 444-453, 1997.

- LEME, M. C.; NATALINI, C. C.; BECK, C. A. C.; BRUN, M. V.; CONTESINI, E. A.; LIMA, S. D. A.; STEDILE, R. Pneumoperitônio com dióxido de carbono associado a três posições para laparoscopia em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 2, p. 281-287, 2002.
- LEVY, MJ, Jondal ML, Clain J, et al. Preliminary experience with an EUS-guided Trucut biopsy needle compared with EUS-guided FNA. **Gastrointestinal Endoscopy**. n.57, p.101-106, 2003.
- LEVY, MJ. Endoscopic ultrasound-guided Trucut biopsy of the pancreas: prospects and problems. **Pancreatology** v. 7, p. 163-166, 2007.
- LINDGREN, L; KOIVUSALO, AM; KELLOKUMPU, I. Conventional pneumoperitoneum compared with abdominal wall lift for laparoscopic cholecystectomy. **British Journal Anaesthesia**; v. 75; p. 567-572, 1995.
- LIPTAK, JM; DERNELL, WS; WITHROW, SJ. Liver tumors in cats and dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**. n. 26, p.50-57, 2004.
- MAKINEN, M.-T. Comparasion of body temperature changes during laparoscopic and open cholecystectomy. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 41, p. 736-740, 1997.
- MALM, C. et al. Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina. Intra-operatório-I. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.4, p.457-466, 2004.
- MANASSERO M.; LEPERLIER D.; VALLEFUOCO R. Laparoscopic ovariectomy in dogs using a single-port multiple-access device. **Veterinary Record**, v. 171, p. 69, 2012.
- MARCHESE, L.T. Histórico da Laparoscopia. In: MAKSOUD, J. G. **Cirurgia Pediátrica**. Revinter: RJ, 2003. 2ª ed. Vol. II.
- MAYHEW, P. D. Recent advances in soft tissue minimally invasive surgery. **Journal of Small Animal Practice**, v.55, p.75-83, 2014.
- McDEVITT et al. Short-term clinical outcome of laparoscopic liver biopsy in dogs: 106 cases (2003-2013) **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 248, p.83-90, 2016.
- MONNET, E; TWEDT; DC. Laparoscopy. **Journal of Small Animal Practice**. v. 33, p. 1147-63, 2003.
- MOORE, Susan S.; GREEN, Carmen R.; WANG, Feng L. et al. The role of irrigation in the development of hypothermia during laparoscopic surgery. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**. p. 598-602, 1997.
- OLIVEIRA, C. R. D. Anestesia para cirurgia videolaparoscópica. **Revista Brasileira de Videocirurgia**, v. 3, n. 1, p 32-42, 2005.
- OLIVEIRA, V.A.; ALVARENGA, J. Membrana amniótica preservada em glicerina no reparo de feridas cutâneas de membros locomotores de equinos. **Ciência Rural**, v.28, p.623-28, 1998.

- PATRELLI, M; SCHEUER, P.A. Variation in subcapsular liver structure and its significance in the interpretation of wedge biopsies. **Journal of Clinical Pathology**. v. 20, p. 743–7488, 1967.
- PETRE, S. L.; MCCLRAN, J. K.; BERGMAN, P. J. *et al.* Safety and efficacy of laparoscopic hepatic biopsy in dogs: 80 cases (2004-2009). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.240, n.2, p. 181-185, 2012.
- PIZZONI, S.; SABATTINI, S.; STEFANELLO, D. *et al.* Features and prognostic impact of distant metastases in 45 dogs with de novo stage IV cutaneous mast cell tumours: A prospective study. **Veterinary and Comparative Oncology**, p. 01–09. 2017.
- RADLINSKY, MaryAnn G. Cirurgia do Fígado. In: FOSSUN, Theresa Welch. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 4ª Ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Cap. 21, 584-517.
- RAWLINGS, CA; HOWERTH, EW. Obtaining quality biopsies of the liver and kidney. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 40(5), p.352-8, 2004.
- REECE, William O. **Anatomia Funcional e Fisiologia dos Animais Domésticos**. 3ª ed. São Paulo: ROCA: 2008, 458p.
- RIBEIRO, A; VERNON, S; QUINTELA, P. EUS-guided Trucut biopsy with immunohistochemical analysis of a gastric stromal tumor. **Gastrointestinal Endoscopy**. v. 60, p. 645-648, 2004.
- ROCKEY, DC; CALDWELL, SH; GOODMAN, ZD; *et al.* Liver biopsy. **Hepatology**. v. 49 p.1017–1044, 2009.
- ROTHUIZEN, J; BUNCH, SE; CULLEN, JM, *et al.* **WSAVA standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases**. Edinburgh: Saunders; 2006.
- ROTHUIZEN, J; e TWEDT, David C. Liver Biopsy Techniques. **Journal of Small Animal Practice**. n. 39. p. 469–480. 2009.
- RUNGE, J. J.; MAYHEW, P. D. Evaluation of single port access gastropexy and ovariectomy using articulating instruments and angled telescopes in dogs. **Veterinary Surgery**, v. 42, p. 807–813, 2013.
- RYCKE, L.M de; VAN BREE, H.J.; SIMOENS, P.J. Ultrasound-guided tissue-core biopsy of liver, spleen and kidney in normal dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**. v.40(3), p.294–9, 1999.
- SANTANA, A.E; SEKI, M.C; GAMA, F.G.V, *et al.* Citologia Aspiratia por Agulha Fina Aplicada ao Estudo das Neoplasias. In: DALECK, C.R. e DE NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 5, p. 63-77.
- SOOD, V.; COLLINS, C.; HARRINGTON, S. *et al.* Transgastric endoscopic pneumoperitoneum versus laparoscopy: effects on host systemic and peritoneal inflammatory resposes in a porcine model. **Surgery Endoscopy**, v.26, p.189-196, 2011.

- STEDILE, Rafael. Cirurgias Glandulares / Fígado e Baço. In: BRUN, Maurício Veloso. **Videocirurgia em pequenos animais**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. 1. ed. Cap. 18, p. 251-262.
- STEFANELLO, D. et al. Comparison of 2- and 3-category histologic grading systems for predicting the presence of metastasis at the time of initial evaluation in dogs with cutaneous mast cell tumors: 386 cases (2009–2014). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, V. 246, n. 7, p. 765-769, 2015.
- STEFANELLO, D.; VALENTI, P.; FAVERZANI, S. et al. Ultrasound-guided cytology of spleen and liver: a prognostic tool in canine cutaneous mast cell tumor. **Journal of Veterinary Internal Medicine** v. 23, p.1051–1057, 2009.
- STEWART, B. T.; STITZ, R. W.; TUCH, M. M et al. Hypothermia in open laparoscopic colorectal surgery. **Diseases of Colon & Rectum**, v. 42, p 1292-1295, 1999.
- TAGAYA, N. e Keiichi KUBOTA, K. NOTES: approach to the liver and spleen. **Journal Hepatobiliary Pancreat Surgery**. v. 16, p.283–287, 2009.
- UPPAL, S. *et al.* Laparoendoscopic single-site surgery in gynecology: review of literature and available technology. **The Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 18, n. 1, p. 12-23, 2010.
- VANDERHEYDEN, Andrew D., et al. **Gastrointestinal Endoscopy**. v. 68, n.1, p. 44-50, 2008.
- VASANJEE, SC, BUBENIK, LJ, HOSGOOD, G, et al. Evaluation of hemorrhage, sample size, and collateral damage for five hepatic biopsy methods in dogs. **Veterinary Surgery**. v. 35, p.86–93, 2006.
- VEZAKIS, A; DAVIDES, D; GIBSON, JS et al. Randomized comparison between low-pressure laparoscopic cholecystectomy and gasless laparoscopic cholecystectomy. **Surgical Endoscopy**. v. 13. p. 890–893, 1999.
- WANG, KY; PANCIERA, DL; AL RUKIVAT, RK; et al. Accuracy of ultrasound-guided fineneedle aspiration of the liver and cytologic findings in dogs and cats: 97 cases (1990–2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 224, p. 75–8, 2004.
- WEISS, D.J; MORITZ, A. Liver cytology. **Journal of Small Animal Practice**. v. 32(6), p.1267–91, 2002.
- WERNER, P.R e WERNER, J. Avaliação histopatológica. In: DALECK, C.R. e DE NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 7, p. 113-127.
- WIERSEMA, MJ; LEVY, MJ; HAREWOOD, GC; et al. Initial experience with EUS-guided Trucut needle biopsies of perigastric organs. **Gastrointestinal Endoscopy** v.56, p. 275-278, 2002.
- WORMSER, Chloe; REETZ, Jennifer A. e GIUFFRIDA, Michelle A. Diagnostic Accuracy of Ultrasound to Predict the Location of Solitary Hepatic Masses in Dogs. **Veterinary Surgery**. v.45, p. 208–213, 2016.

YERDEL, M. A., KARAYALCIN, K., KOYUNCU, A., AKIN, B., KOKSOY, C., TURKCAPAR, A. G., ERVERDI, N., ALACAYIR, I., BUMIN, C. & ARAS, N. Direct trocar insertion versus Veress needle insertion in laparoscopic cholecystectomy. **American Journal of Surgery** n. 177, p. 247-249, 1999.

ZUCCARI, D.A.P.C; JARDIM-PERASSI, B.V.; LOPES, J.R., et al. Biologia do Câncer. *In*: DALECK, C.R. e DE NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 2, p. 29-45.