

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO

GUILHERME ALEXANDRE SOARES MONTEIRO

**HEMODINÂMICA E HISTOPATOLOGIA DO PARÊNQUIMA RENAL, HEPÁTICO E
PULMONAR DE RATOS SUBMETIDOS À ELEVAÇÃO DA PRESSÃO INTRA-
ABDOMINAL E À HIPOVOLEMIA AGUDA INDUZIDA.**

CAMPOS DOS GOYTACAZES

2013

GUILHERME ALEXANDRE SOARES MONTEIRO

HEMODINÂMICA E HISTOPATOLOGIA DO PARÊNQUIMA RENAL, HEPÁTICO E PULMONAR DE RATOS SUBMETIDOS À ELEVAÇÃO DA PRESSÃO INTRA-ABDOMINAL E À HIPOVOLEMIA AGUDA INDUZIDA.

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologia Agropecuária da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal, na área de concentração de Sanidade Animal.

ORIENTADORA: FERNANDA ANTUNES

COORIENTADOR: ANDRÉ LACERDA DE ABREU OLIVEIRA

CAMPOS DOS GOYTACAZES

2013

DEDICATÓRIA

Ítaca - Konstantinos Kaváfis (1863 - 1933)

*Se partires um dia rumo a Ítaca, faz votos de que o caminho seja longo,
repleto de aventuras, repleto de saber.
Nem Lestrigões nem os Ciclopes, nem o colérico Posídon te intimidem;
eles no teu caminho jamais encontraráá, se altivo for teu pensamento, se sutil
emoção teu corpo e teu espírito tocar.
Nem Lestrigões nem os Ciclopes, nem o bravio Posídon hás de ver,
se tu mesmo não os lebares dentro da alma, se tua alma não os puser diante de ti.*

*Faz votos de que o caminho seja longo.
Numerosas serão as manhãs de verão nas quais, com que prazer, com que alegria,
tu hás de entrar pela primeira vez um porto para correr as lojas dos fenícios
e belas mercancias adquirir: madrepérolas, corais, âmbares, ébanos,
e perfumes sensuais de toda a espécie, quanto houver de aromas deleitosos.
A muitas cidades do Egito peregrina para aprender, para aprender dos doutos.*

*Tem todo o tempo Ítaca na mente. Estás predestinado a ali chegar.
Mas não apresses a viagem nunca. Melhor muitos anos lebares de jornada
e fundeares na ilha, velho, enfim, rico de quanto ganhaste no caminho,
sem esperar riquezas que Ítaca te desse.
Uma bela viagem deu-te Ítaca. Sem ela não te ponhas a caminho.
Mais do que isso não lhe cumpre dar-te.*

*Ítaca não te iludiu, se a achas pobre. Tu te tornaste sábio, um homem de
experiência, e agora sabes o que significam Ítacas.*

Dedico este trabalho aos meus amigos e à minha família, que tornaram possível apreciar esta jornada, mesmo com os infortúnios que fazem parte de qualquer caminho.

AGRADECIMENTOS

Agradecer? Acho que somente a Deus. E explico:

A quem mais agradecer a oportunidade de ter uma orientadora como **Fernanda Antunes**, que torna nosso trabalho o mais prazeroso possível, ensinando, trabalhando, participando de todas as etapas da nossa jornada e ecoando sua risada pelos corredores da UENF, anunciando que bons momentos estão por vir?

A quem mais agradecer o prazer de conviver com professores como meu coorientador **André Lacerda de Abreu Oliveira** que, como bom torcedor do Fluminense, mantém-se otimista mesmo quando tudo parece que vai dar errado? E, no final, sempre dá certo. Sempre abrindo as portas para aqueles que buscam o crescimento profissional.

A quem mais agradecer a chance de descobrir mais um irmão como **André Luiz Lago Gimenes** e uma “cunhada” como **Amanda Rocha**, sempre presentes nos momentos mais complicados e virando o mundo do avesso para poder ajudar os outros, quando necessário?

A quem mais agradecer a felicidade abençoada de contar com amigos como **Priscilla Olivieri Benck de Jesus**, capaz de aturar meu habitual mau humor com o mais belo dos sorrisos estampado no rosto? Como **Alexandra de Faria do Amaral**, capaz de contar as próprias agruras como se fossem a melhor das piadas? Como **Gabriel Botelho de Souza**, sempre bem humorado e disposto a ajudar em todas as tarefas? Como **Anderson Nunes Teixeira**, compartilhando seu imenso conhecimento com a maior paciência para aturar a nossa “ignorância”? Como **Ana Carolina Beliene Maia** que ilumina o ambiente com sua bela presença e sua incansável doçura? Como minha queridíssima amiga **Jussara Peters Scheffer**, sempre companheira nos momentos de trabalho e de lazer?

A quem mais agradecer a oportunidade de conviver com dezenas de amigos nos setores de clínica, cirurgia e anestesiologia do Hospital Veterinário da UENF, sendo impossível nomear todos aqui, bem como os incansáveis trabalhadores de

todos os setores do Hospital, que me permitiram realizar meu trabalho, mesmo quando eu insistia em chegar antes das 7 horas da manhã?

A quem mais agradecer o orgulho de dividir experiências com profissionais de excelente desempenho em suas respectivas áreas e que estão sempre dispostos a ajudar e compartilhar este saber, mesmo tendo pouquíssimo tempo para esta tarefa?

A quem mais agradecer a dádiva de possuir a família que tenho? Sempre presentes, mesmo com meu irmão morando fora, ajudando e apoiando todas as decisões que tomo, pessoal e profissionalmente?

A quem mais agradecer a “segunda chance” que eu ganhei na vida? Por não ter me privado do convívio das pessoas que amo, mesmo tendo me impingido um susto capaz de fazer repensar tudo outra vez?

Então? A quem mais poderia agradecer, senão a Deus?

Aos amigos e familiares, fica mais do que meu agradecimento. Fica o meu eterno amor por todos vocês.

RESUMO

A elevação da pressão intra-abdominal causada pela insuflação do abdômen durante a laparoscopia passou a ser objeto de seguidos estudos, em função das consideráveis alterações hemodinâmicas observadas nos pacientes durante estes procedimentos. Este estudo teve como objetivo avaliar as alterações hemodinâmicas e histopatológicas dos parênquimas renal, hepático e pulmonar de ratos submetidos a diferentes níveis de pressão intra-abdominal e à hipovolemia aguda induzida, observando se há ou não a potencialização dos efeitos deletérios da hipertensão abdominal em órgãos ricamente perfundidos e quando o paciente se encontra em estado de hipovolemia. Foram utilizados neste experimento 30 ratos da raça Wistar, fêmeas, pesando cada aproximadamente 300 gramas, separados em 6 grupos com 5 animais cada, sendo 2 grupos de controle (com animais apenas anestesiados por 30 e 60 minutos) e 4 grupos com insuflação abdominal de 10 mmHg durante 30 e 60 minutos e, entre eles, normovolêmicos e hipovolêmicos. Os animais foram anestesiados com cetamina (100 mg.kg^{-1}) e xilazina (5 mg.kg^{-1}), tiveram a artéria carótida canulada para coleta de hemogasometria e aferição da pressão arterial invasiva, foram traqueostomizados, intubados e receberam suporte ventilatório através do aparelho Harvard® Rodent Ventilator Model 683 e foram monitorados em seu traçado eletrocardiográfico. Os resultados mostraram alterações significativas nos valores do lactato arterial sugerindo distúrbio de perfusão tecidual, bem como no parênquima pulmonar, tendo os grupos insuflados áreas de atelectasia bem mais significativas que os grupos de controle. Não houve diferença significativa entre os animais submetidos à hipovolemia e os normovolêmicos. Isso permite concluir que, mesmo com animais intubados e recebendo suplementação de oxigênio, a atelectasia se faz presente nos animais submetidos ao pneumoperitônio, a perfusão tecidual fica prejudicada, porém sem causar lesão celular importante em rim, fígado e pulmão e a hipovolemia prévia não agravou o quadro de hipertensão abdominal dos animais deste experimento.

Palavras-chave: Videocirurgia, pneumoperitônio, ratos, hipertensão abdominal, atelectasia, lactato.

ABSTRACT

The increase in intra-abdominal pressure caused by inflation of the abdomen during laparoscopy has become the object of followed studies, due to significant hemodynamic changes observed in patients during these procedures. This study aimed to evaluate the hemodynamic and histopathological changes in renal, liver and lung parenchyma of rats subjected to different levels of intra-abdominal pressure and acute induced hypovolemia by observing whether or not the harmful effects of hypertension on abdominal organs highly perfused and when the patient is in a state of hypovolemia. 30 Wistar rats were used in this experiment , females, each weighing approximately 300 grams, were divided into 6 groups of 5 animals each, and two control groups (with only animals anesthetized for 30 and 60 minutes) and 4 groups of abdominal insufflation of 10 mmHg for 30 and 60 minutes and, among them , hypovolemic and normovolemic . The animals were anesthetized with ketamine (100 mg.kg⁻¹) and xylazine (5 mg.kg⁻¹) , had the carotid artery cannulated for collection of blood gas analysis and invasive blood pressure measurement , were received tracheostomy, intubation and ventilatory support through the apparatus Harvard Rodent Ventilator Model 683 ® and were monitored on their electrocardiographic tracing . The results showed significant changes in blood lactate values , suggesting tissue perfusion disorder, as well as in the pulmonary parenchyma, with inflated groups showing atelectasis much more significant than the control groups. There was no significant difference between animals subjected to hypovolemia and normovolemic. This indicates that, even with animals intubated and receiving supplemental oxygen, atelectasis is present in animals submitted to pneumoperitoneum, tissue perfusion is impaired, but without causing significant cell damage in kidney, liver and lung and previous hypovolemia did not worsen the animals's scenario of abdominal hypertension in this experiment.

Keywords: Laparoscopic surgery, pneumoperitoneum, rats, abdominal hypertension, atelectasis, lactate.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Em A – agulha de Veress; em B - Trocarte de Hasson.....	17
Figura 2: Imagem fotográfica ilustrando o posicionamento (decúbito dorsal) dos ratos em mesa cirúrgica adaptada após a indução anestésica, com tricotomia do abdomen e colocação dos eletrodos para análise eletrocardiográfica.....	25
Figura 3: Imagem fotográfica ilustrando a canulação da artéria carótida com cateter de silicone PE-30 e a inserção da sonda de traqueostomia adaptada, acoplada ao sistema de ventilação mecânica para animais de experimentação.....	26
Figura 4: Imagem fotográfica ilustrando o aparelho de insuflação eletrônica Storz® ajustado para 10 mmHg de pressão intra-abdominal.....	28
Figura 5: Imagem fotográfica ilustrando o posicionamento da agulha durante a insuflação do abdomen com 10 mmHg. Observar a grande distensão abdominal do animal durante a insuflação.....	28
Figura 6: gráfico representativo da variação da pressão arterial invasiva durante o período de insuflação abdominal por 30 minutos.....	32
Figura 7: Comparação da PAS entre os quatro períodos de tempo em todos os grupos.....	35
Figura 8: Comparação da PAD entre os quatro períodos de tempo em todos os grupos.....	36
Figura 9: Comparação da PAM entre os quatro períodos de tempo em todos os grupos.....	37
Figura 10: Comparação da FC entre M0 e M1 em todos os grupos.....	38
Figura 11: Comparação do Intervalo RR entre M0 e M1 em todos os grupos.....	39
Figura 12: Comparação do pH entre M0 e M2 em todos os grupos.....	42
Figura 13: Comparação da PaO ₂ entre M0 e M2 em todos os grupos.....	43
Figura 14: Comparação da PaCO ₂ entre M0 e M2 em todos os grupos.....	44
Figura 15: Comparação do HCO ₃ entre M0 e M2 em todos os grupos.....	45

Figura 16: Comparação do BE entre M0 e M2 em todos os grupos.....	46
Figura 17: Comparação da TCO ₂ entre M0 e M2 em todos os grupos.....	47
Figura 18: Comparação do lactato arterial entre M0 e M2 em todos os grupos.....	48
Figura 19: Comparação da saturação arterial entre M0 e M2 em todos os grupos.....	49
Figura 20: Esquema representativo da distribuição das lesões de atelectasia entre os animais do experimento, em todos os grupos (n=30).....	50
Figura 21: Fotomicrografia (aumento 10X) de parênquima pulmonar dos animais que sofreram insuflação abdominal por 30 minutos. Em A , congestão leve, espessamento de septo alveolar (1) e pequenas áreas de atelectasia (2) (grupo 1 = controle). Em B , processo inflamatório difuso (1); atelectasia mais pronunciada (2) (grupo 3). Em C , congestão, processo inflamatório (1), atelectasia grave (2) (grupo 4).....	51
Figura 22: Fotomicrografia (aumento 10X) de parênquima pulmonar dos animais que sofreram insuflação abdominal por 60 minutos. Em A , parênquima preservado, com áreas de enfisema pela ventilação controlada (grupo 2 = controle). Em B , processo inflamatório difuso (1), congestão e atelectasia grave (2) (grupo 5). Em C , atelectasia (1) e espessamento de septo alveolar (2) (grupo 6).....	52
Figura 23: Esquema representativo da distribuição das lesões de edema hepático entre os animais do experimento, em todos os grupos (n=30).....	53
Figura 24: Esquema representativo da distribuição das lesões inflamatórias hepáticas entre os animais do experimento, em todos os grupos (n=30).....	54
Figura 25: Fotomicrografia (aumento 10X) de parênquima hepático dos animais que sofreram insuflação abdominal por 30 minutos. Em A , congestão e leve degeneração centrolobular (1) (grupo 1 = controle). Em B , processo inflamatório (1) (grupo 3). Em C , edema sinusoidal (1) (grupo 4).....	55
Figura 26: Fotomicrografia (aumento 10X) de parênquima hepático dos animais que sofreram insuflação abdominal por 60 minutos. Em A , processo inflamatório (1) (grupo 2 = controle). Em B , edema moderado (1) (grupo 5). Em C , edema e processo inflamatório leve (1) (grupo 6).....	56
Figura 27: Esquema representativo da distribuição das lesões inflamatórias renais nos animais do experimento, em todos os grupos (n=30).....	57

Figura 28: Esquema representativo da distribuição das lesões de esclerose glomerular renal nos animais do experimento, em todos os grupos (n=30)..... 57

Figura 29: Fotomicrografia (aumento 10X) de parênquima renal dos animais que sofreram insuflação abdominal por 30 minutos. Em **A**, processo inflamatório discreto (1) (grupo 1 = controle). Em **B**, processo inflamatório moderado (1) (grupo 3). Em **C**, esclerose glomerular (1) (grupo 4)..... 58

Figura 30: Fotomicrografia (aumento 10X) de parênquima renal dos animais que sofreram insuflação abdominal por 60 minutos. Em **A**, congestão (1) (grupo 2 = controle). Em **B**, esclerose glomerular leve (1) (grupo 5). Em **C**, esclerose glomerular leve (1) (grupo 6)..... 59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Médias e desvio-padrão dos valores hemodinâmicos obtidos pelo programa Labchart Pro® nos grupos controle e insuflação de 30 minutos. PAS = pressão arterial sistólica. PAD = pressão arterial diastólica. PAM = pressão arterial média. ECG RR = intervalo R-R do traçado eletrocardiográfico. ECG FC = frequência cardíaca do traçado eletrocardiográfico. M0 = momento da estabilização anestésica. M1 = momento da insuflação abdominal. #1 = primeiro período de tempo da insuflação abdominal. #2 = segundo período de tempo da insuflação abdominal. #3 = terceiro período de tempo da insuflação abdominal. #4 = quarto período de tempo da insuflação abdominal. Médias seguidas com letra minúscula, na mesma linha, não diferem entre si ($p < 0,05$)..... 33

Tabela 2: Médias e desvio-padrão dos valores hemodinâmicos obtidos pelo programa Labchart Pro® nos grupos controle e insuflação por 60 minutos ($p < 0,05$). PAS = pressão arterial sistólica. PAD = pressão arterial diastólica. PAM = pressão arterial média. ECG RR = intervalo R-R do traçado eletrocardiográfico. ECG FC = frequência cardíaca do traçado eletrocardiográfico. M0 = momento da estabilização anestésica. M1 = momento da insuflação abdominal. #1 = primeiro período de tempo da insuflação abdominal. #2 = segundo período de tempo da insuflação abdominal. #3 = terceiro período de tempo da insuflação abdominal. #4 = quarto período de tempo da insuflação abdominal. Médias seguidas com letra minúscula, na mesma linha, não diferem entre si ($p < 0,05$). (b): dif. estatística na comparação entre os grupos 2, 5 e 6 juntos; (c): dif. estatística comparado ao grupo 2; (d): dif. estatística comparado ao grupo 5..... 34

Tabela 3: Médias e desvio-padrão dos valores obtidos na gasometria arterial nos grupos controle e insuflação de 30 minutos ($p < 0,05$). M0 = momento da estabilização anestésica. M2 = momento após o período de insuflação. Médias seguidas com letra minúscula, na mesma linha, não diferem entre si ($p < 0,05$). (b): dif. estatística na comparação entre os grupos 3 e 4, quando comparados ao grupo 1..... 40

Tabela 4: Médias e desvio-padrão dos valores obtidos na gasometria arterial nos grupos controle e insuflação por 60 minutos ($p < 0,05$). M0 = momento da estabilização anestésica. M2 = momento após o período de insuflação. Médias seguidas com letra minúscula, na mesma linha, não diferem entre si ($p < 0,05$). (b): dif. estatística na comparação entre os grupos 5 e 6, quando comparados ao grupo 2..... 41

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1 O PNEUMOPERITÔNIO.....	16
2.2 A ESCOLHA DO GÁS.....	17
2.3 PRESSÃO INTRA-ABDOMINAL.....	19
2.4 DURAÇÃO DO PNEUMOPERITÔNIO.....	20
2.5 HIPOVOLEMIA, ISQUEMIA E REPERFUSÃO.....	21
2.6 ALTERAÇÕES PULMONARES E PNEUMOPERITÔNIO	22
3. MATERIAL E MÉTODO.....	24
4. RESULTADOS.....	31
4.1 COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS ENTRE OS GRUPOS.....	31
4.1.1 PRESSÃO ARTERIAL E ECG.....	31
4.1.1.1 PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS).....	34
4.1.1.2 PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD).....	35
4.1.1.3 PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM).....	36
4.1.1.4 FREQUÊNCIA CARDÍACA (ECG FC).....	37
4.1.1.5 INTERVALO RR (ECG INT. RR).....	38
4.1.2 HEMOGASOMETRIA.....	39
4.1.2.1 pH	41
4.1.2.2 PRESSÃO ARTERIAL DE OXIGÊNIO (PaO ₂).....	42
4.1.2.3 PRESSÃO ARTERIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO (PaCO ₂).....	43

4.1.2.4	ÍON BICARBONATO (HCO ₃).....	44
4.1.2.5	EXCESSO DE BASE (BE).....	45
4.1.2.6	CO ₂ TOTAL (TCO ₂).....	46
4.1.2.7	LACTATO.....	47
4.1.2.8	SATURAÇÃO ARTERIAL (SAT).....	48
	4.2 COMPARAÇÃO DAS LESÕES HISTOLÓGICAS ENTRE OS GRUPOS.....	49
4.2.1	PARÊNQUIMA PULMONAR.....	49
4.2.2	PARÊNQUIMA HEPÁTICO.....	52
4.2.3	PARÊNQUIMA RENAL.....	56
5.	DISCUSSÃO.....	60
6.	CONCLUSÃO.....	64
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	65

1. INTRODUÇÃO

As implicações do pneumoperitônio e do conseqüente aumento da pressão intra-abdominal sobre os vasos abdominais, o parênquima de órgãos, o sistema endócrino, imunológico e efeitos na respiração parecem pouco conhecidas em humanos e principalmente nos animais domésticos.

Após a introdução da videocirurgia na rotina hospitalar da medicina veterinária, muitas técnicas foram aperfeiçoadas e modificadas visando melhorar a abordagem cirúrgica nos animais, aumentando o número de cirurgias minimamente invasivas. Concomitantemente, procedimentos antes feitos através de uma incisão mediana extensa ou até mesmo paracostal para acessar rins, por exemplo, foram substituídos pela videocirurgia.

Mas o que vem sendo um grande avanço em cirurgias complexas, permitindo uma redução do tamanho da incisão, na morbidade e no tempo de internação, no retorno precoce das funções e apresentando uma relação custo-benefício razoável, trouxe também algumas dúvidas no que se refere aos efeitos da pressão intra-abdominal (PIA) causada pela insuflação peritoneal e em relação ao gás utilizado e sua absorção sistêmica.

O aumento da pressão na cavidade peritoneal aumenta a resistência vascular periférica afetando capilares do sistema venoso e arterial. Da mesma forma, fígado e rins também são afetados pelo aumento da pressão na cavidade peritoneal, com redução do fluxo sanguíneo e alteração funcional dos mesmos (FARIAS *et al.*, 2011).

O pulmão também é afetado pelo aumento da PIA, que aumenta a elastância pulmonar e a pressão das vias aéreas, só havendo como alternativa para se evitar casos de hipóxia e atelectasia, a instituição de pressão expiratória positiva final (PEEP) durante a ventilação mecânica (RUNCK *et al.*, 2012).

Por estas e outras razões, torna-se necessário um estudo constante dos efeitos do aumento da PIA e sua duração, além dos efeitos sistêmicos do dióxido de carbono, ou gás carbônico (CO₂), nos diferentes órgãos abdominais, assim como no pulmão.

O objetivo deste experimento é avaliar as alterações hemodinâmicas e histopatológicas dos parênquimas renal, hepático e pulmonar de ratos submetidos a diferentes níveis de pressão intra-abdominal e à hipovolemia aguda induzida, sob a

hipótese de que esta última potencializa os efeitos deletérios da hipertensão abdominal sobre órgãos ricamente perfundidos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O PNEUMOPERITÔNIO

A palavra pneumoperitônio deriva do grego *pneûma* que significa ar, gás e *peritónion* significa membrana interna da cavidade abdominal; *lato sensu*, significa a presença de ar na cavidade abdominal. Tal condição é imprescindível para a realização da videolaparoscopia, criando um espaço na cavidade abdominal e pélvica, de forma que permita a inserção, por meio de portais de acesso, de instrumentos e sua manipulação sobre os órgãos internos abdominais e pélvicos e, mais recentemente, retroperitoneais (NESEK-ADAM *et al.*, 2004).

Inicialmente o pneumoperitônio era realizado com uma agulha denominada Veress que é uma agulha longa de 12 cm a 18 cm de comprimento e de calibre que oscila de 2 mm a 3 mm. Esta agulha possui um mecanismo retrátil de ponta romba que permite a proteção de estruturas nobres como vasos e alças intestinais quando ocorre perda súbita da resistência no curso de sua introdução. Era também chamada de laparoscopia fechada. Outra forma de se instituir o pneumoperitônio é através da cânula de Hasson, também chamada de laparoscopia aberta (figura 1) (MODLIN; KIDD; LYE, 2004; HARRELL *et al.*, 2005).

Os locais preferenciais da sua introdução são: na cicatriz umbilical, na margem subcostal esquerda na linha hemiclavicular, mamilar (ponto de Palmer), no ponto intermediário entre a borda anterior da sínfise púbica e a cicatriz umbilical, no ponto de McBurney esquerdo, no fundo de saco posterior, e a via transuterina (perfurando o útero) em situações de grande enfisema peritoneal. A região da cicatriz umbilical é a mais indicada, pois tem menos tecido subcutâneo, está mais aderida ao peritônio e é menos vascularizada. Pode-se optar por incisões transversas, longitudinais e paraumbilicais em casos de suspeitas de aderências em cicatrizes infraumbilicais (STEDILE *et al.*, 2009).

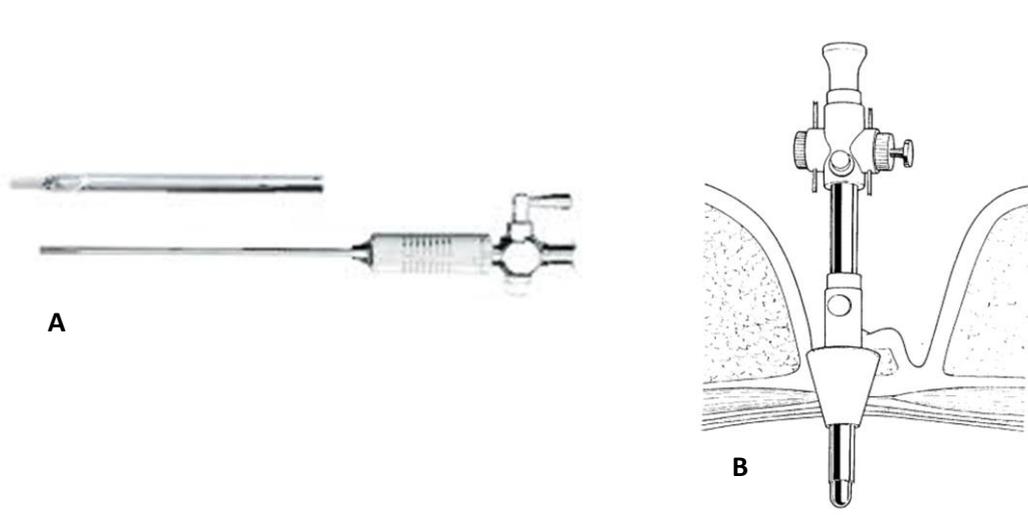


Figura 1: Em A – agulha de Veress (Fonte: <http://www.catalogohospitalar.com.br>); em B - Trocarte de Hasson (Fonte: <http://www.endoscopiaemginecologia.com.br>).

2.2 A ESCOLHA DO GÁS

Segundo os princípios da física, um gás ideal deveria ser solúvel em água, inerte, incolor, não irritante, não combustível e de fácil eliminação.

Observando estes princípios, o dióxido de carbono (CO₂) é o mais utilizado, possuindo inúmeras vantagens que vão desde sua biodegradabilidade, disponibilidade, baixo custo, além de ser de fácil manuseio e não é inflamável. O CO₂ é 20 vezes mais solúvel no sangue e nos fluidos orgânicos que o oxigênio e o ar atmosférico, sendo facilmente absorvido a uma velocidade de 100 ml/minuto, e excretado com a mesma facilidade através das vias aéreas. Seu acúmulo excessivo pode levar a alteração do pH do sangue, taquicardia e arritmias cardíacas que geralmente são corrigidos pela simples hiperventilação do paciente (respiração assistida), controle da oximetria e da capnografia. Este gás vem sendo associado a prejuízos na cicatrização do intestino após procedimento cirúrgico (TYTGAT *et al.*, 2011).

A embolia por CO₂ pode ser fatal e sua incidência varia de 1:10000 a 1:60000. Outros tipos de gases como ar ambiente, oxigênio, nitrogênio, óxido nitroso, argônio e hélio foram propostos para a indução do pneumoperitônio, sem muito sucesso

(KOIVUSALO *et al.*, 2000; COHEN *et al.*, 2003). Os gases nobres, apesar de mostrarem algumas vantagens em relação ao CO₂, como a baixa reatividade, por exemplo, também têm desvantagens que seriam o custo maior e a insegurança em relação ao risco de embolia gasosa, que uma vez ocorrendo, seria mais grave já que os gases nobres são pouco solúveis em água (McMAHON *et al.*, 1994; FLEMING *et al.*, 1997; CRABTREE *et al.*, 1999). O ar e seu principal componente, o nitrogênio, da mesma forma é pouco solúvel e por isso também tem sido evitado (NAUDE; BONGARD, 1995). Porém, na prática, a embolia gasosa ocorre mais frequentemente durante a criação do pneumoperitônio, insuflando a cavidade com a agulha de Veress, ou seja, com a técnica fechada de pneumoperitônio, sendo o risco reduzido com a técnica de Hasson, podendo ser uma opção quando se opta pela utilização desses gases (COTTIN *et al.*, 1996; JACOBI *et al.*, 2000;).

Em relação ao tipo de gás a ser insuflado e as condições destes também há vários estudos (FERNANDEZ *et al.*, 1998; JUNGHANS *et al.*, 1999; OTT *et al.*, 1998). Na Universidade Mercer, Ott *et al* (1998) compararam o pneumoperitônio realizado com CO₂ normal com pneumoperitônio com gás pré-tratado (filtrado, aquecido e hidratado), demonstrando ser este último mais efetivo e seguro em reduzir ou evitar a hipotermia induzida pela laparoscopia, além de proporcionar menos dor no pós-operatório, com maior conforto e menor tempo de permanência no hospital.

Puttick *et al* (1999) compararam apenas o CO₂ à temperatura ambiente com CO₂ aquecido a 37°C, demonstrando vantagens do gás aquecido em relação ao não resfriamento corporal no intra e no pós-operatório. Revelou ainda que com o gás à temperatura ambiente, há elevação das citoquinas intraperitoneais, o que ocorre minimamente com o gás aquecido. No entanto, este estudo não demonstrou diferença nos índices de dor no pós-operatório.

Neskylla *et al* (1999), em estudo com 37 pacientes submetidas à histerectomia laparoscópica, não demonstraram nenhuma diferença estatística entre os grupos com gás normal versus gás aquecido, concluindo que o último não evita a hipotermia.

A insuflação de gás Hélio é utilizada por alguns serviços, no intuito de prevenir os efeitos relacionados ao CO₂, como acidose respiratória, hipercapnia e instabilidade cardiovascular. Fernandez *et al* (1998) utilizaram este gás na realização de pneumoperitônio para adrenalectomia, em pacientes com feocromocitoma, comparando com outro grupo que utilizou CO₂. Como resultados, no pneumoperitônio com hélio não houve hipercarbia ou acidose significativa, assim como também não

ocorreu alteração na ventilação, para manter a pressão parcial de CO₂ (PCO₂), excesso de base (BE) e valores de pH normais. No grupo de CO₂, no perioperatório, houve aumento significativo da pressão arterial média (PAM), pressão arterial pulmonar (PAP), índice de resistência vascular pulmonar (RVP), PCO₂, BE e acidose. Nos dois grupos de pacientes houve aumento similar nos níveis séricos de catecolaminas. Com relação ao tempo de cirurgia, perda sanguínea, tempo de hospitalização, necessidade de analgesia, e tempo de reabilitação não houve diferenças entre os dois grupos. Segundo os autores, o gás hélio pode ser um agente de escolha para a realização de pneumoperitônio, eliminando os efeitos adversos hemodinâmicos e respiratórios associados com a insuflação do CO₂.

Junghans *et al* (1999) realizaram um trabalho com porcos, comparando o uso do CO₂ com o do argônio, concluindo que gases com baixa solubilidade no sangue, como o argônio, não deveriam ser utilizados para pneumoperitônio, devido ao maior risco de embolia gasosa.

2.3 PRESSÃO INTRA-ABDOMINAL

Em relação à pressão ideal para o pneumoperitônio, há também muita discussão e muitos estudos a respeito. Segundo Windberger *et al* (1999), os efeitos de uma baixa pressão intra-abdominal (PIA), isto é, algo em torno de 7 mmHg, são mínimos na perfusão esplâncnica, enquanto altas pressões, em torno de 14 mmHg, resultam em redução do fluxo sanguíneo portal, hepático e intestinal.

Dexter *et al* (1999) fizeram estudo semelhante comparando a PIA de 7 mmHg com 15 mmHg, baseados na informação de que pressões de 15 mmHg reduzem o retorno venoso e o débito cardíaco. Para a realização de colecistectomia laparoscópica, concluíram que a menor pressão testada, ou seja, 7 mmHg, permite a execução do procedimento com facilidade e segurança, minimizando os efeitos hemodinâmicos adversos da insuflação peritoneal. As mesmas conclusões foram obtidas por Davides *et al* (1999), também com colecistectomias. Foi demonstrado também que pressões de 15 mmHg causam estresse oxidativo no intestino após laparoscopia em modelo animal, que foi atenuado com o pré condicionamento com N-acetilcisteína, zinco e pentoxifilina. Fato este comprovado pela redução nos níveis de

marcadores do estresse oxidativo, mesmo nos casos de hipoxemia prolongada (BULBULOGLU *et al.*, 2011; SEGURO *et al.*, 2011).

Adams *et al* (1999), realizaram um estudo com 76 pacientes submetidas à laparoscopia para procedimentos gênito-urinários, comparando a PIA de 15 e 20 mmHg e concluíram ser a PIA de 20 mmHg segura na maioria das pacientes.

Mikami *et al* (1998), concluíram ser a pressão intra-abdominal excessiva (20 mmHg), e não o tipo de gás, a responsável pelo aumento nas concentrações de catecolaminas plasmáticas durante o pneumoperitônio (comparado com PIA de 10 mmHg).

Acidentes relacionados ao posicionamento do tubo traqueal também foram relatados (LOBATO *et al.*, 1998), demonstrando o risco de acontecer intubação endobrônquica decorrente do deslocamento cranial do diafragma, relacionado principalmente à maior PIA.

2.4 DURAÇÃO DO PNEUMOPERITÔNIO

O tempo em que se mantém o pneumoperitônio também tem influências sistêmicas. Segundo McDougall *et al* (1997), a PIA prolongada é associada com decréscimo na velocidade de fluxo na veia renal e oligúria. Os mesmos resultados foram observados por Hamilton e colaboradores (1998), embora não tenham explicado a fisiopatologia da oligúria encontrada. Neste estudo, revelou-se também que o pneumoperitônio eleva as concentrações de vasoconstrictor endotelial.

Perner *et al* (1999) realizaram apendicectomias, comparando o procedimento aberto com o laparoscópico, demonstrando que embora seja responsável por uma maior taxa de acidose metabólica, o pneumoperitônio prolongado resultou apenas num discreto aumento nas concentrações de potássio plasmático, as quais não foram estatisticamente significantes.

Quanto às alterações no peritônio decorrentes da insuflação de CO₂, Volz *et al* (1999) demonstraram que a integridade morfológica do mesotélio fica temporariamente alterada após o pneumoperitônio. Segundo os autores, decorridas duas horas da insuflação de CO₂, as células mesoteliais estavam “estufadas” e o espaço intercelular maior em tamanho, com a lâmina basal tornando-se visível. Esta

reação teve seu pico com doze horas. Após, macrófagos e linfócitos em grande quantidade preenchem todos os espaços, recobrando a lâmina basal. Depois de 96 horas, o mesotélio estava regenerado.

Kopernik *et al* (1998), em seus estudos, concluíram que a exposição a altas pressões de CO₂ suprime a resposta inflamatória e metabólica das células peritoneais. Por isto, este efeito supressivo da laparoscopia na resposta imune poderia contribuir para que ocorressem menos aderências e menos dor no pós-operatório, quando comparado com a laparotomia. No entanto, como efeito adverso, poderia haver alto risco de disseminação bacteriana.

Daphan *et al* (1999), também sugerem que, após 60 minutos de pneumoperitônio, ocorre depressão da imunidade celular, aumentando a atividade bacteriana peritoneal. Porém em estudo realizado por Meininger *et al* (2008), demonstrou-se que o pneumoperitônio prolongado de 4 horas, com o paciente em posição de Trendelenburg, provocou apenas pequenas alterações hemodinâmicas, embora, em relação à perfusão cerebral, dois artigos muito recentes concluíram que não se produz isquemia cerebral, provavelmente pelo aumento no fluxo cerebral dependente de CO₂ (KALMAR *et al.*, 2010, PARK *et al.*, 2009).

Um estudo conduzido por Khoury *et al* (2008), onde ratos foram submetidos a diferentes tipos de pressão intra-abdominal por 30 minutos e 1 hora, mostrou que os animais que tinham o pneumoperitônio instalado por mais tempo e com as maiores pressões apresentavam um aumento nas taxas indicativas de disfunção renal e eram mais propensos a apoptose celular. Outro estudo conduzido em 1994 por Kirsch *et al* já apontava para a oligúria apresentada pelos ratos submetidos à elevação da pressão intra-abdominal, com pressão de 10 mmHg, o que não ocorria nos animais submetidos à pressão de 5 mmHg e os animais do grupo controle. Este efeito foi correlacionado à insuficiência vascular renal, oriunda da compressão venosa central.

2.5 HIPOVOLEMIA – ISQUEMIA/REPERFUSÃO

As lesões hipóxicas/isquêmicas causadas pela redução significativa do volume circulante, ou do fluxo deste para os tecidos, desencadeiam uma série de eventos

bioquímicos oriundos da interrupção da sequência respiratória celular (MEDEIROS *et al.*, 2005).

No tecido renal, a isquemia reduz o débito urinário e, conseqüentemente, a taxa de filtração glomerular, diminuindo o *clearance* de creatinina. A reperfusão pode levar o paciente a um quadro de estresse oxidativo, que consiste em um desequilíbrio entre a ação das substâncias oxidantes e antioxidantes após um quadro de isquemia (SEGURO *et al.*, 2011).

Duffield e Bonventre (2005) avaliaram a capacidade de recuperação da integridade e função dos túbulos proximais renais após lesões prolongadas de isquemia e reperfusão e observaram que o tecido epitelial renal pode se diferenciar com características de células mesenquimais, permitindo a regeneração da função renal após quadros de insuficiência renal aguda. Segundo os autores, esta diferenciação celular não depende da presença de células oriundas da medula óssea.

O estresse oxidativo também foi relatado por Douzinas *et al* (2012) como parte importante nas lesões teciduais hepáticas após a síndrome hipóxico-isquêmica, considerando mais graves as lesões teciduais causadas pela reperfusão do que aquelas causadas pela isquemia, sugerindo ainda que a “ressuscitação hipoxêmica” deva ocorrer gradualmente durante choques hemorrágicos.

O aumento da permeabilidade microvascular e a peroxidação lipídica da membrana celular são outras conseqüências do estresse oxidativo, gerando uma maior quantidade de radicais livres e desencadeando um ciclo de auto propagação dos mediadores inflamatórios, levando a eventos patológicos que vão desde o edema à morte celular por necrose. As complicações pulmonares destes eventos se traduzem por edema pulmonar, hipoxemia, barotrauma e atelectasia. Pacientes saudáveis têm condições de suportar bem estas alterações, enquanto os pacientes que apresentam comorbidades, especialmente as respiratórias, estão mais sujeitos às complicações relacionadas ao uso do pneumoperitôneo (KARAPOLAT *et al.*, 2011).

2.6 ALTERAÇÕES PULMONARES E PNEUMOPERITÔNEO

As complicações respiratórias são sempre fator de preocupação na recuperação de pacientes anestesiados. A atelectasia perioperatória atinge cerca de 90% dos pacientes cirúrgicos e seus efeitos podem ser prolongados devido às mudanças nos mecanismos respiratórios, na circulação pulmonar e à hipoxemia (RAMA-MACEIRAS, 2010).

A insuflação intraperitoneal durante procedimentos laparoscópicos pode ser responsável pelo surgimento de atelectasia (STRANG *et al.*, 2009) por elevação do diafragma, diminuindo a complacência torácica e levando ao surgimento de diversas alterações orgânicas (VEGAR-BROZOVIC *et al.*, 2008).

Cagido *et al* (2010) sugeriram o uso de ventilação pulmonar alternada durante procedimentos que elevem a pressão intra-abdominal, quando então um pulmão é inflado enquanto o outro permanece vazio, observando melhora no prognóstico nestes pacientes, em relação à ventilação mecânica sincronizada convencionalmente.

Cakmakkaya *et al* (2009) utilizaram manobras de recrutamento alveolar em pacientes submetidos à insuflação abdominal, incrementando uma ventilação positiva de 40 cm H₂O durante 10 segundos, durante a ventilação mecânica intermitente. Observaram que os pacientes que não recebiam estas manobras de recrutamento alveolar apresentavam maior dificuldade em retornar aos parâmetros basais de ventilação. Da mesma forma, aqueles que recebiam estas manobras tinham sua complacência pulmonar totalmente restaurada.

Pacientes que já apresentem lesão pulmonar aguda (LPA) ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), com hipertensão intra-abdominal presente, parecem não apresentar maior gravidade em relação aqueles sem a presença da mesma hipertensão (KREBS *et al.*, 2009).

Um estudo realizado em 2012, com ratos Wistar, por Santos *et al*, sugeriu que a lesão pulmonar aguda causada pela hipertensão abdominal independe da origem inicial desta mesma lesão, seja ela primária (pulmonar) ou secundária (extrapulmonar).

3. MATERIAL E MÉTODO

O projeto deste experimento foi submetido à comissão de ética da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro e aprovado sob o número 678639. Todos os procedimentos experimentais foram realizados no setor de cirurgia experimental da mesma instituição.

Foram utilizados 30 ratos Wistar oriundos do laboratório experimental da Universidade Federal do Rio de Janeiro, fêmeas, pesando entre 250 e 300 gramas, mantidos em ambiente com luz e temperatura controladas (20 a 22 °C), recebendo água e comida “*ad libitum*” e que foram separados em 6 grupos casualizados.

Os animais foram anestesiados com a combinação de cetamina, na dose de 100 mg.Kg⁻¹, e xilazina, na dose de 5 mg.kg⁻¹, na mesma seringa e aplicadas por via intraperitoneal (IP). Após a aplicação da anestesia, os animais eram devolvidos às gaiolas de contenção, observando-se então um tempo médio de 10 minutos até o pico do efeito anestésico, para então posicioná-los na mesa cirúrgica adaptada, para o início dos procedimentos de canulação arterial, traqueostomia e, quando indicado, insuflação abdominal. Neste momento era realizada a tricotomia da região média do abdomen, onde a agulha de insuflação era inserida e os eletrodos para análise eletrocardiográfica eram colocados (figura 2). Em alguns animais, principalmente dos grupos que permaneceram anestesiados por 1 hora, houve a necessidade de reforço anestésico sendo reaplicada, também pela via intraperitoneal, metade da dose inicial da mistura anestésica, mantendo então os animais em plano anestésico adequado.

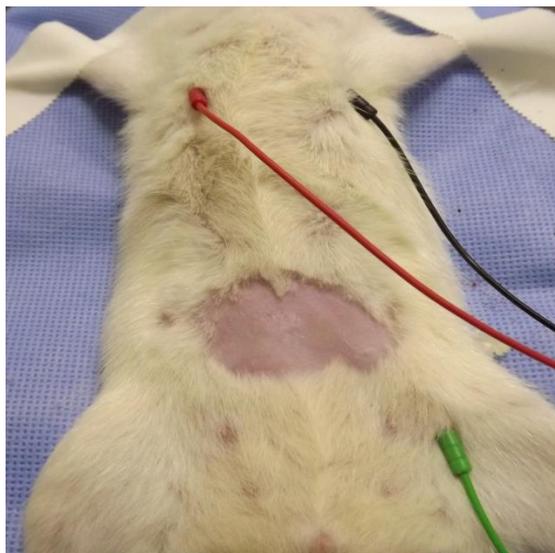


Figura 2: Imagem fotográfica ilustrando o posicionamento (decúbito dorsal) dos ratos em mesa cirúrgica adaptada após a indução anestésica, com tricotomia do abdômen e colocação dos eletrodos para análise eletrocardiográfica.

Depois de posicionados, os animais foram submetidos à incisão e dissecação da linha média do pescoço, para exposição e canulação da artéria carótida e para a realização de traqueostomia, através da inserção de sonda adaptada para este fim, com lâmina de bisturi número 21. O tecido subcutâneo era afastado através de dissecação com pinça hemostática curva tipo “Halsted”, permitindo a visualização dos músculos esterno-hioideos, que eram separados em sua linha média também por dissecação com a mesma pinça. Realizada a separação dos músculos, era possível visualizar a artéria carótida e, lateralmente, a traqueia. Estas duas estruturas eram então dissecadas para facilitar sua canulação. A artéria carótida era canulada com um cateter endovenoso de silicone (tipo “jelco”), tamanho 24 Gauge (igual a 0,511 mm) ou com uma cânula de silicone PE-30 preenchida com solução fisiológica a 0,9% heparinizada (50 UI.ml⁻¹).

Após o posicionamento correto do cateter de silicone no interior da artéria, este era fixado ao vaso com fio cirúrgico de algodão, número zero. Depois disso, a traqueia era seccionada em um dos espaços entre os anéis traqueais com lâmina de bisturi número 15 e, após a exposição da luz da traqueia, era posicionada a sonda de traqueostomia adaptada (sonda uretral cortada e adaptada ao tamanho do rato) e também fixada com nó cirúrgico, utilizando fio de algodão número zero. Uma vez

inserida, a sonda de traqueostomia era acoplada ao sistema de ventilação mecânica para animais de laboratório Harvard Rodent Ventilator Model 683® (figura 3).



Figura 3: Imagem fotográfica ilustrando a canulação da artéria carótida com cateter de silicone PE-30 e a inserção da sonda de traqueostomia adaptada, acoplada ao sistema de ventilação mecânica para animais de experimentação.

Atendida a estabilização inicial do animal e o ajuste da ventilação mecânica em 150 ml por minuto com oxigênio enriquecido a 100%, o sistema de pressão arterial, composto de um transdutor de pressão arterial e de um sistema heparinizado (solução fisiológica 0,9% com heparina a 50 UI.ml⁻¹) associado a uma torneira de três vias, era acoplado ao cateter arterial, utilizado para a mensuração da pressão arterial invasiva e avaliação hemogasométrica. Neste momento, através da torneira de três vias, era feita a coleta da primeira amostra de sangue arterial para a gasometria. Uma amostra de 0,2 ml de sangue arterial era coletado em uma seringa de 1 ml, previamente heparinizada com heparina sódica de 5000 UI/5ml. Esta amostra era analisada em aparelho portátil de hemogasometria I-Stat da Abbott®, através dos cartuchos de análise hemogasométrica CG4+, sendo anotado como momento inicial (M0). Os dados obtidos pelo aparelho de hemogasometria eram: pH, pressão arterial de oxigênio (PaO₂), pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO₂), íon bicarbonato (HCO₃), Lactato, CO₂ total (TCO₂), excesso de base (BE) e saturação de oxigênio arterial (Sat).

Simultaneamente, os dados de pressão arterial invasiva e traçado eletrocardiográfico começavam a ser registrados pelo monitor multiparamétrico ADInstruments®, sendo reconhecidos e gravados pelo programa Labchart Pro 7.3.4, do mesmo fabricante, para posterior análise. Os grupos foram distribuídos da seguinte forma:

- **Grupo 1:** animais apenas anestesiados por 30 minutos;
- **Grupo 2:** animais apenas anestesiados por 60 minutos;
- **Grupo 3:** animais anestesiados com insuflação abdominal de 10 mmHg por 30 minutos;
- **Grupo 4:** animais anestesiados com insuflação abdominal de 10 mmHg por 30 minutos e hipovolemia prévia através da retirada de 2 ml de sangue;
- **Grupo 5:** animais anestesiados com insuflação abdominal de 10 mmHg por 60 minutos;
- **Grupo 6:** animais anestesiados com insuflação abdominal de 10 mmHg por 60 minutos e hipovolemia prévia através da retirada de 2 ml de sangue.

Os animais dos grupos que sofreram insuflação tinham então seu abdômen acessado por uma lâmina de bisturi número 15 e, depois disto, era inserida a agulha estéril, calibre 40 x 16, com a ponta seccionada para evitar lesões nas vísceras do animal.

Nos grupos 4 e 6, onde a hipovolemia era previamente induzida, antes da insuflação abdominal, os animais tinham 2 ml de sangue retirados de sua circulação através de aspiração pela torneira de três vias acoplada à cânula arterial.

O insuflador automático da marca Storz® (figura 4) era ajustado para 10 mmHg e, uma vez acionado seu disparo, com velocidade de 0,5 litros por minuto, o abdômen era insuflado até que esta pressão fosse atingida. Isto feito, a agulha era então fixada ao abdômen do animal com tiras largas de esparadrapo, prendendo a agulha ao animal e à mesa cirúrgica adaptada (figura 5). A partir do momento da insuflação abdominal, começava-se a contar o tempo de insuflação (30 minutos ou 1 hora), denominado como momento insuflação (M1).

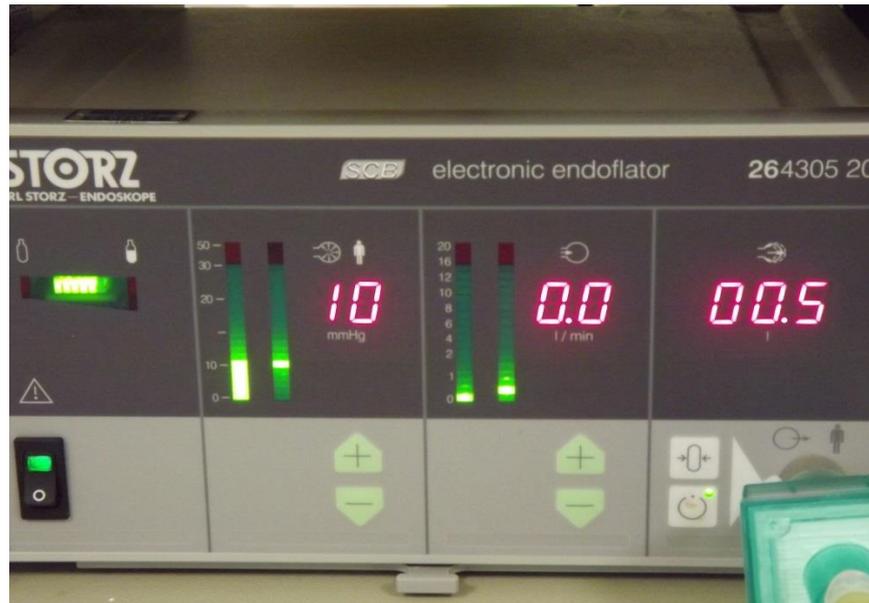


Figura 4: Imagem fotográfica ilustrando o aparelho de insuflação eletrônica Storz® ajustado para 10 mmHg de pressão intra-abdominal.

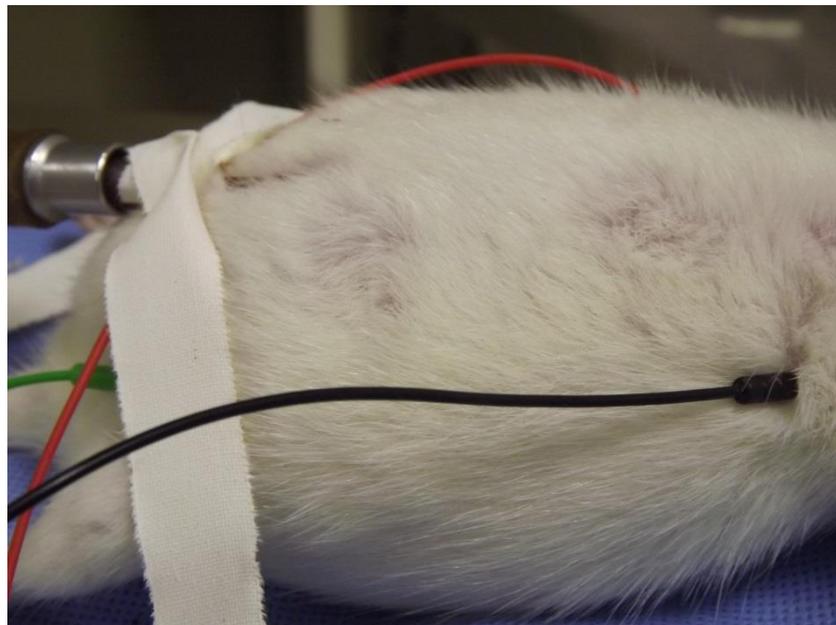


Figura 5: Imagem fotográfica ilustrando o posicionamento da agulha durante a insuflação do abdômen com 10 mmHg. Observar a grande distensão abdominal do animal durante a insuflação.

Após o período de insuflação abdominal determinado para cada grupo (30 minutos ou 1 hora), era retirada uma segunda amostra de sangue para realização de

hemogasometria e este tempo era denominado de momento final (M2). Os dados obtidos pela hemogasometria eram salvos em tabelas criadas a partir do programa Excel 2010 da Microsoft®. Depois da coleta da amostra, o animal era submetido à eutanásia, através da administração de cloreto de potássio a 10%, via acesso arterial, e os rins, o pulmão e o fígado eram removidos para análise histopatológica.

A remoção dos órgãos era realizada com material de cirurgia próprio para animais de pequeno porte e acondicionados, pelo período mínimo de 48 horas, em recipientes propriamente identificados, contendo solução de formalina neutra tamponada a 10%, garantindo a sua conservação. Este material foi então preparado histologicamente, seguindo a rotina de execução do Laboratório de Histopatologia do Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro.

Este processo de preparação produziu as lâminas com cortes histológicos, coradas com hematoxilina-eosina, do pulmão, fígado e rins de todos os animais experimentados. Estas lâminas foram analisadas por um observador independente, sem conhecimento prévio do material analisado, e fotografadas em aumento de 10 vezes (10x) pela câmera fotográfica digital Nikon® Coolpix 995, acoplada ao microscópio ótico Olympus®2 BX 41. O pulmão foi avaliado pela presença e gravidade de atelectasia. O fígado foi avaliado pela presença e gravidade de edema e processo inflamatório. Os rins foram avaliados pela presença e gravidade de esclerose glomerular e processo inflamatório.

Os dados numéricos obtidos no experimento (pressão arterial, eletrocardiograma e hemogasometria) foram analisados pelo programa SPSS® versão 18, com o auxílio do Laboratório de Estatística Aplicada da Universidade Federal Fluminense. O período de insuflação abdominal (M1) foi subdividido em 4 “quartos”, para facilitar a observação da variação gráfica e numérica dos dados em relação ao tempo de insuflação de cada grupo. Desta forma, os grupos insuflados por 30 minutos tiveram este tempo subdividido em quatro quartos de 7,5 minutos e os grupos que sofreram insuflação por 60 minutos, tiveram este tempo subdividido em quatro quartos de 15 minutos. Estes quartos de tempo receberam representação gráfica de numeração (#1, #2, #3 e #4).

Devido à grande variação de tempo entre os grupos de 30 e 60 minutos, por conta do prolongamento do tempo anestésico, os grupos foram analisados de forma

pareada, comparando-se então os grupos com 30 minutos de insuflação isoladamente dos grupos com 60 minutos de insuflação abdominal, junto a seus respectivos controles.

Para a análise estatística dos valores numéricos foram utilizados os seguintes testes, com $p < 0,05$:

- Kruskal – Wallis: para observar se havia diferença estatística entre os 3 grupos de 30 minutos e os 3 grupos de 1 hora de insuflação.
- Mann – Whitney: produzindo comparações múltiplas (2 a 2) entre os grupos, observando onde estão as diferenças.
- Friedman: análise, dentro de cada grupo, dos quartos de tempo de insuflação abdominal, em relação aos dados obtidos com a pressão arterial e com o traçado eletrocardiográfico.
- Wilcoxon: comparações múltiplas (2 a 2), dentro de cada grupo, dos quartos de tempo de insuflação abdominal, em relação aos dados obtidos com a pressão arterial e com o traçado eletrocardiográfico.

Os resultados histológicos foram analisados através de mediana de escores (estatística descritiva), pela graduação da gravidade das lesões encontradas, segundo a avaliação do observador independente. Os escores foram atribuídos seguindo o percentual estimado de aparecimento das lesões no campo observado, sendo: até 25% de observação das lesões no campo, o escore era considerado leve; de 25 a 75% de observação das lesões no campo, considerado moderado e acima de 75% de observação das lesões no campo, considerado grave. Quando nenhuma lesão de parênquima era observada no campo visual, esta lesão então era considerada ausente.

4. RESULTADOS

4.1 COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS ENTRE OS GRUPOS

A avaliação hemodinâmica dos animais do experimento foi realizada através da mensuração das pressões arteriais (sistólica, diastólica e média), da frequência cardíaca e intervalo RR (intervalo de tempo entre os complexos QRS do traçado eletrocardiográfico).

Da mesma forma, participaram da avaliação hemodinâmica os valores obtidos com a hemogasometria arterial, pois sua variação indica distúrbio na perfusão tecidual. Foram anotados os valores de pH, pressão arterial de oxigênio (PaO_2), pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2), íon bicarbonato (HCO_3), Lactato, CO_2 total (TCO_2), excesso de base (BE) e saturação de oxigênio arterial (Sat).

4.1.1 PRESSÃO ARTERIAL E ECG

Como se observou durante a realização do experimento uma variação gráfica nas curvas de pressão arterial (figura 6), para facilitar a avaliação e análise estatística destes valores hemodinâmicos durante os momentos de insuflação abdominal (M1).

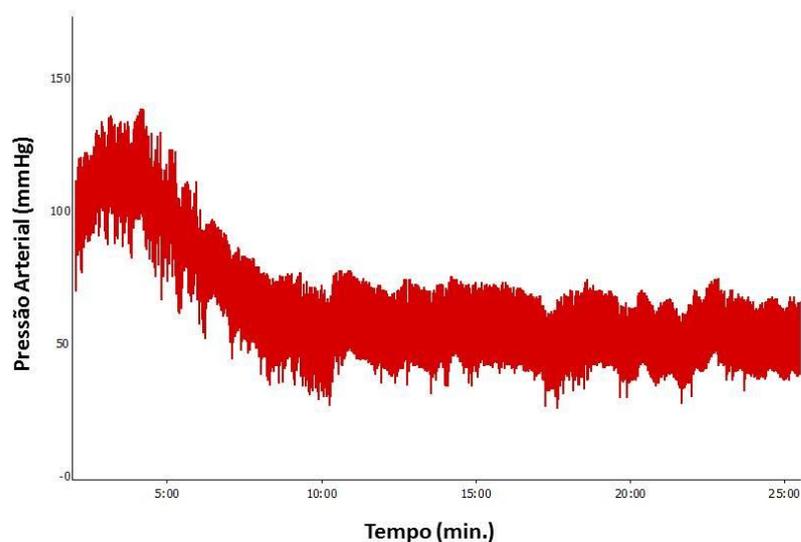


Figura 6: gráfico representativo da variação da pressão arterial invasiva durante o período de insuflação abdominal por 30 minutos.

Quando comparados todos os grupos juntos (1 a 6), a variação entre as pressões arteriais sistólica, diastólica e média, nos tempos #1 (inicial) e #4 (final) de insuflação abdominal, mostrou diferença estatística significativa ($\alpha = 0,05$). Comparando-se as médias e desvios dos valores de pressão arterial e traçado eletrocardiográfico entre os grupos 1, 3 e 4, não se observou diferença estatística entre eles, conforme mostra a tabela 1.

Variáveis	Grupo 1	Grupo 3	Grupo 4
PAS #1	82,68 ± 28,78 ^a	79,09 ± 35,00 ^a	58,65 ± 12,9 ^a
PAS #2	82,85 ± 28,29 ^a	60,19 ± 27,96 ^a	62,98 ± 10,20 ^a
PAS #3	63,46 ± 6,08 ^a	44,17 ± 36,27 ^a	55,15 ± 13,91 ^a
PAS #4	54,13 ± 16,10 ^a	40,29 ± 44,12 ^a	53,89 ± 15,36 ^a
PAD #1	56,17 ± 26,93 ^a	51,17 ± 32,32 ^a	27,25 ± 3,75 ^a
PAD #2	53,65 ± 23,27 ^a	33,28 ± 20,42 ^a	32,54 ± 5,41 ^a
PAD #3	36,35 ± 4,39 ^a	24,74 ± 25,78 ^a	29,00 ± 8,57 ^a
PAD #4	30,38 ± 10,00 ^a	23,56 ± 34,23 ^a	27,53 ± 11,59 ^a
PAM #1	68,67 ± 29,28 ^a	61,54 ± 35,26 ^a	37,29 ± 3,96 ^a
PAM #2	66,71 ± 26,54 ^a	42,44 ± 23,78 ^a	44,62 ± 8,27 ^a
PAM #3	46,90 ± 5,22 ^a	30,91 ± 29,30 ^a	38,76 ± 11,57 ^a
PAM #4	39,16 ± 12,43 ^a	29,36 ± 37,51 ^a	37,33 ± 13,95 ^a
ECG RR M0	0,20 ± 0,017 ^a	0,22 ± 0,070 ^a	0,25 ± 0,056 ^a
ECG RR M1	0,25 ± 0,048 ^a	0,26 ± 0,128 ^a	0,23 ± 0,072 ^a
ECG FC M0	322,78 ± 18,24 ^a	286,84 ± 69,56 ^a	279,30 ± 50,23 ^a
ECG FC M1	260,26 ± 52,25 ^a	272,82 ± 85,75 ^a	283,92 ± 74,19 ^a

Tabela 1: Médias e desvio-padrão dos valores hemodinâmicos obtidos pelo programa Labchart Pro® nos grupos controle e insuflação de 30 minutos. PAS = pressão arterial sistólica. PAD = pressão arterial diastólica. PAM = pressão arterial média. ECG RR = intervalo R-R do traçado eletrocardiográfico. ECG FC = frequência cardíaca do traçado eletrocardiográfico. M0 = momento da estabilização anestésica. M1 = momento da insuflação abdominal. #1 = primeiro período de tempo da insuflação abdominal. #2 = segundo período de tempo da insuflação abdominal. #3 = terceiro período de tempo da insuflação abdominal. #4 = quarto período de tempo da insuflação abdominal. Médias seguidas com letra minúscula, na mesma linha, não diferem entre si ($p < 0,05$).

Nos grupos 2, 5 e 6 se observou diferença estatística significativa nos valores das pressões arteriais sistólica, diastólica e média em todos os períodos de tempo observados durante M1, quando comparados todos os grupos conjuntamente. Na análise pareada (2 a 2), a diferença estatística foi observada apenas no #1 das pressões sistólica, diastólica e média, quando o grupo 6 foi comparado com o grupo 2 e também quando foi comparado ao grupo 5. Não foi observada diferença estatística entre os valores relativos à frequência cardíaca e intervalo RR nos animais destes grupos (tabela 2).

Variáveis	Grupo 2	Grupo 5	Grupo 6
PAS #1	74,56 ± 18,08 ^a	77,36 ± 20,75 ^b	30,54 ± 10,24 ^{b,c}
PAS #2	68,49 ± 9,24 ^a	67,55 ± 9,00 ^b	28,48 ± 10,26 ^b
PAS #3	76,30 ± 14,68 ^a	74,56 ± 17,18 ^b	27,56 ± 11,56 ^b
PAS #4	79,55 ± 9,78 ^a	73,67 ± 35,72 ^b	26,10 ± 17,26 ^{b,d}
PAD #1	40,95 ± 12,22 ^a	50,56 ± 15,50 ^b	17,06 ± 4,88 ^{b,c}
PAD #2	35,95 ± 2,83 ^a	40,90 ± 9,23 ^b	15,78 ± 6,33 ^b
PAD #3	42,85 ± 10,20 ^a	47,04 ± 17,53 ^b	14,88 ± 6,54 ^b
PAD #4	46,54 ± 6,95 ^a	46,35 ± 30,57 ^b	14,23 ± 10,63 ^{b,d}
PAM #1	56,66 ± 13,84 ^a	56,17 ± 26,93 ^b	56,17 ± 26,93 ^{b,c}
PAM #2	49,55 ± 2,77 ^a	52,66 ± 9,86 ^b	20,02 ± 7,63 ^b
PAM #3	57,30 ± 12,60 ^a	59,03 ± 18,77 ^b	19,11 ± 8,27 ^b
PAM #4	61,75 ± 8,68 ^a	58,37 ± 34,38 ^b	18,29 ± 12,94 ^{b,d}
ECG RR M0	0,25 ± 0,072 ^a	0,22 ± 0,026 ^a	0,19 ± 0,005 ^a
ECG RR M1	0,26 ± 0,053 ^a	0,23 ± 0,056 ^a	0,20 ± 0,009 ^a
ECG FC M0	271,16 ± 72,11 ^a	305,30 ± 21,35 ^a	332,98 ± 7,90 ^a
ECG FC M1	265,66 ± 49,80 ^a	293,46 ± 51,90 ^a	314,22 ± 10,97 ^a

Tabela 2: Médias e desvio-padrão dos valores hemodinâmicos obtidos pelo programa Labchart Pro® nos grupos controle e insuflação de 60 minutos ($p < 0,05$). PAS = pressão arterial sistólica. PAD = pressão arterial diastólica. PAM = pressão arterial média. ECG RR = intervalo R-R do traçado eletrocardiográfico. ECG FC = frequência cardíaca do traçado eletrocardiográfico. M0 = momento da estabilização anestésica. M1 = momento da insuflação abdominal. #1 = primeiro período de tempo da insuflação abdominal. #2 = segundo período de tempo da insuflação abdominal. #3 = terceiro período de tempo da insuflação abdominal. #4 = quarto período de tempo da insuflação abdominal. Médias seguidas com letra minúscula, na mesma linha, não diferem entre si ($p < 0,05$). (b): dif. estatística na comparação entre os grupos 2, 5 e 6 juntos; (c): dif. estatística comparado ao grupo 2; (d): dif. estatística comparado ao grupo 5.

4.1.1.1 PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS)

Quando comparados todos os grupos juntos (1 a 6), a pressão arterial sistólica mostrou diferença estatística significativa ($\alpha = 0,05$) entre eles no tempo inicial (#1) e final (#4) da insuflação abdominal. A distribuição gráfica desta comparação pode ser observada na figura 7.

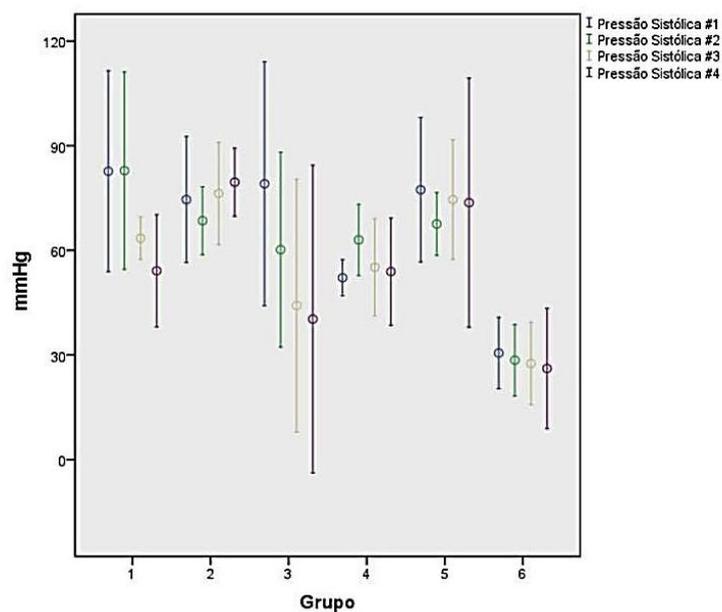


Figura 7: Comparação da PAS entre os quatro períodos de tempo em todos os grupos.

4.1.1.2 PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD)

Quando comparados todos os grupos juntos (1 a 6), a pressão arterial diastólica mostrou diferença estatística significativa ($\alpha = 0,05$) entre eles no tempo inicial (#1) e final (#4) da insuflação abdominal. A distribuição gráfica desta comparação pode ser observada na figura 8.

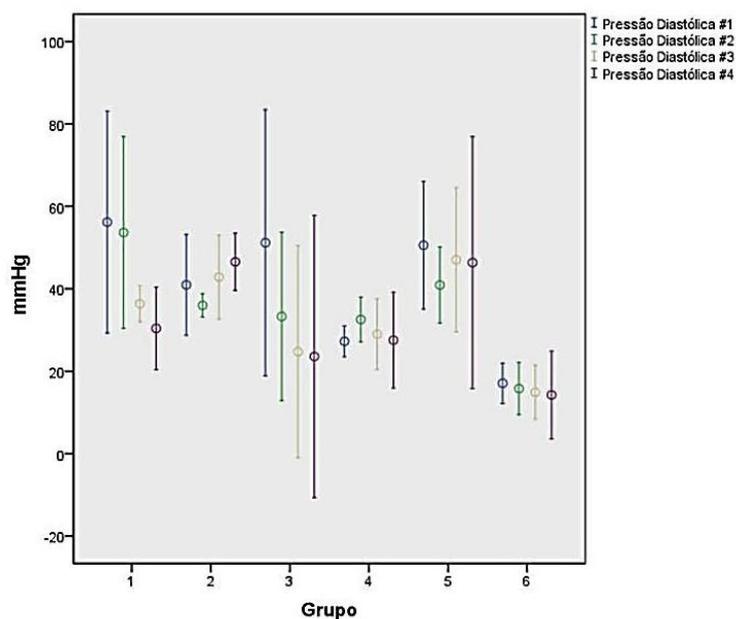


Figura 8: Comparação da PAD entre os quatro períodos de tempo em todos os grupos.

4.1.1.3 PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM)

Quando comparados todos os grupos juntos (1 a 6), a pressão arterial média mostrou diferença estatística significativa ($\alpha = 0,05$) entre eles no tempo inicial (#1) e final (#4) da insuflação abdominal. A distribuição gráfica desta comparação pode ser observada na figura 9.

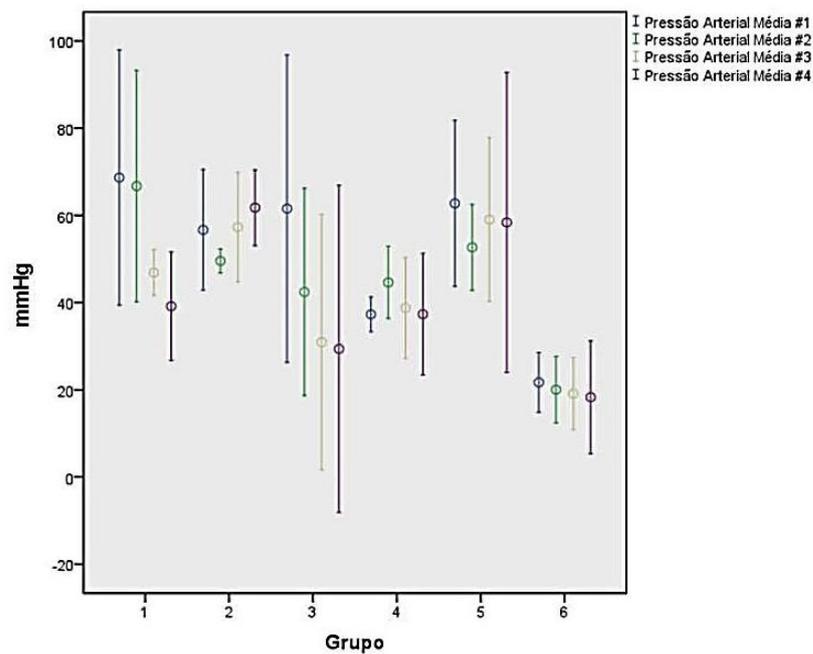


Figura 9: Comparação da PAM entre os quatro períodos de tempo em todos os grupos.

4.1.1.4 FREQUÊNCIA CARDÍACA (ECG FC)

Quando comparados todos os grupos juntos (1 a 6), a frequência cardíaca do traçado eletrocardiográfico (ECG) não mostrou diferença estatística significativa ($\alpha = 0,05$) entre eles no momento inicial do experimento, após estabilização anestésica (M0), e o momento durante o período de insuflação abdominal (M1). A distribuição gráfica desta comparação pode ser observada na figura 10.

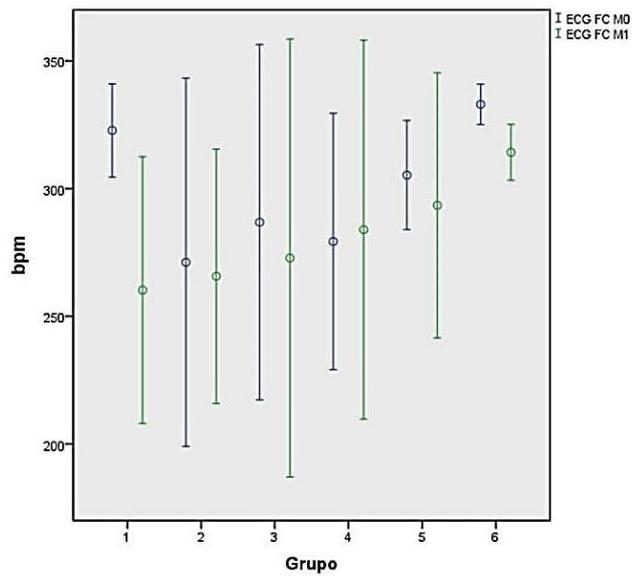


Figura 10: Comparação da FC entre M0 e M1 em todos os grupos.

4.1.1.5 INTERVALO RR (ECG INT. RR)

Quando comparados todos os grupos juntos (1 a 6), o intervalo RR do traçado eletrocardiográfico (ECG) não mostrou diferença estatística significativa ($\alpha = 0,05$) entre eles no momento inicial do experimento, após estabilização anestésica (M0), e o momento durante o período de insuflação abdominal (M1). A distribuição gráfica desta comparação pode ser observada na figura 11.

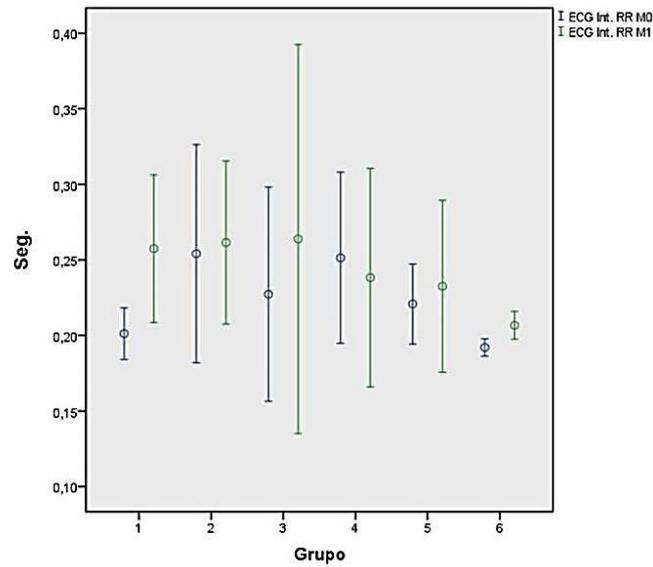


Figura 11: Comparação do Intervalo RR entre M0 e M1 em todos os grupos.

4.1.2 HEMOGASOMETRIA

Em relação à análise dos valores obtidos com a hemogasometria, a comparação estatística entre os grupos apresentou resultados estatisticamente significativos apenas entre o lactato arterial, comparando-se o momento inicial da estabilização anestésica (M0) e o momento final após a insuflação abdominal (M2). Esta significância estatística foi observada tanto na comparação entre os grupos 1, 3 e 4, como na comparação entre os grupos 2, 5 e 6 (tabelas 3 e 4).

Variáveis	Grupo 1	Grupo 3	Grupo 4
pH M0	7,19 ± 0,085 ^a	7,27 ± 0,140 ^a	7,33 ± 0,107 ^a
pH M2	7,07 ± 0,134 ^a	7,21 ± 0,222 ^a	7,13 ± 0,085 ^a
PaO ₂ M0	151,40 ± 169,42 ^a	347,60 ± 78,54 ^a	82,00 ± 20,24 ^a
PaO ₂ M2	238,80 ± 205,34 ^a	174,00 ± 113,90 ^a	247,80 ± 151,18 ^a
PaCO ₂ M0	51,44 ± 33,97 ^a	33,38 ± 13,76 ^a	42,64 ± 11,70 ^a
PaCO ₂ M2	49,40 ± 47,46 ^a	25,76 ± 15,15 ^a	45,90 ± 15,90 ^a
HCO ₃ M0	19,26 ± 10,55 ^a	15,36 ± 5,24 ^a	22,42 ± 1,59 ^a
HCO ₃ M2	14,28 ± 10,91 ^a	10,06 ± 5,23 ^a	14,28 ± 2,92 ^a
TCO ₂ M0	21,00 ± 11,46 ^a	16,40 ± 5,32 ^a	23,80 ± 1,78 ^a
TCO ₂ M2	16,40 ± 11,14 ^a	10,80 ± 5,35 ^a	15,60 ± 3,50 ^a
BE M0	(-)8,80 ± 10,54 ^a	(-)11,40 ± 6,02 ^a	(-)3,20 ± 2,58 ^a
BE M2	(-)16,00 ± 11,51 ^a	(-)18,00 ± 7,07 ^a	(-)13,00 ± 3,74 ^a
Lactato M0	1,37 ± 0,77 ^a	3,00 ± 3,55 ^a	1,66 ± 0,66 ^a
Lactato M2	2,25 ± 1,31 ^a	6,41 ± 3,84 ^b	6,94 ± 2,56 ^b
Saturação M0	92,20 ± 6,72 ^a	92,60 ± 8,84 ^a	95,00 ± 5,95 ^a
Saturação M2	94,40 ± 6,02 ^a	91,40 ± 15,96 ^a	97,00 ± 4,79 ^a

Tabela 3: Médias e desvio-padrão dos valores obtidos na gasometria arterial nos grupos controle e insuflação de 30 minutos ($p < 0,05$). M0 = momento da estabilização anestésica. M2 = momento após o período de insuflação. Médias seguidas com letra minúscula, na mesma linha, não diferem entre si ($p < 0,05$). (**b**): dif. estatística na comparação entre os grupos 3 e 4, quando comparados ao grupo 1.

Variáveis	Grupo 2	Grupo 5	Grupo 6
pH M0	7,35 ± 0,143 ^a	7,23 ± 0,064 ^a	7,39 ± 0,069 ^a
pH M2	7,30 ± 0,138 ^a	7,16 ± 0,063 ^a	7,18 ± 0,091 ^a
PaO2 M0	331,40 ± 178,36 ^a	66,60 ± 14,29 ^a	98,20 ± 10,75 ^a
PaO2 M2	276,60 ± 264,08 ^a	143,60 ± 140,52 ^a	426,60 ± 66,51 ^a
PaCO2 M0	44,26 ± 24,79 ^a	49,28 ± 20,47 ^a	38,82 ± 7,29 ^a
PaCO2 M2	43,30 ± 16,97 ^a	40,38 ± 19,85 ^a	20,24 ± 15,84 ^a
HCO3 M0	22,42 ± 5,39 ^a	20,30 ± 7,13 ^a	23,62 ± 1,21 ^a
HCO3 M2	20,22 ± 3,66 ^a	15,10 ± 7,56 ^a	7,60 ± 6,19 ^a
TCO2 M0	23,60 ± 6,10 ^a	21,80 ± 7,56 ^a	25,00 ± 1,22 ^a
TCO2 M2	21,60 ± 3,97 ^a	16,40 ± 8,05 ^a	8,40 ± 6,50 ^a
BE M0	(-)3,00 ± 3,39 ^a	(-)7,20 ± 7,05 ^a	(-)1,20 ± 1,48 ^a
BE M2	(-)6,20 ± 3,34 ^a	(-)13,60 ± 8,08 ^a	(-)20,60 ± 6,80 ^a
Lactato M0	3,04 ± 1,72 ^a	2,59 ± 2,34 ^a	0,98 ± 0,88 ^a
Lactato M2	3,98 ± 1,98 ^a	4,53 ± 2,96 ^b	9,98 ± 2,92 ^b
Saturação M0	93,20 ± 15,20 ^a	88,60 ± 13,10 ^a	97,40 ± 1,51 ^a
Saturação M2	95,80 ± 4,02 ^a	88,40 ± 17,70 ^a	95,60 ± 4,71 ^a

Tabela 4: Médias e desvio-padrão dos valores obtidos na gasometria arterial nos grupos controle e insuflação de 60 minutos ($p < 0,05$). M0 = momento da estabilização anestésica. M2 = momento após o período de insuflação. Médias seguidas com letra minúscula, na mesma linha, não diferem entre si ($p < 0,05$). (b): dif. estatística na comparação entre os grupos 5 e 6, quando comparados ao grupo 2.

4.1.2.1 pH

Fazendo a comparação estatística entre os valores obtidos do pH arterial, através das análises hemogasométricas entre M0 e M2, não foram observadas alterações estatísticas significativas, quando todos os grupos foram testados, conforme mostra a figura 12.

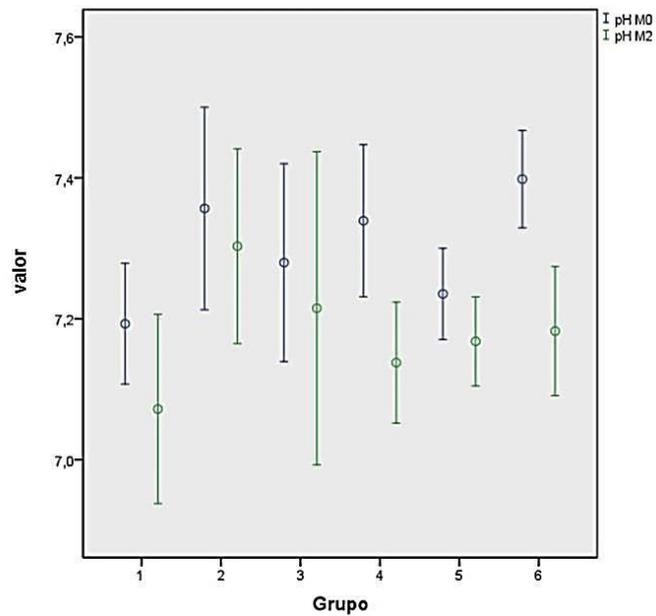


Figura 12: Comparação do pH entre M0 e M2 em todos os grupos.

4.1.2.2 PRESSÃO ARTERIAL DE OXIGÊNIO (PaO₂)

Comparando a significância estatística entre os valores obtidos da PaO₂, através das análises hemogasométricas entre M0 e M2, não foram observadas alterações relevantes, quando todos os grupos foram testados, conforme mostra a figura 26.

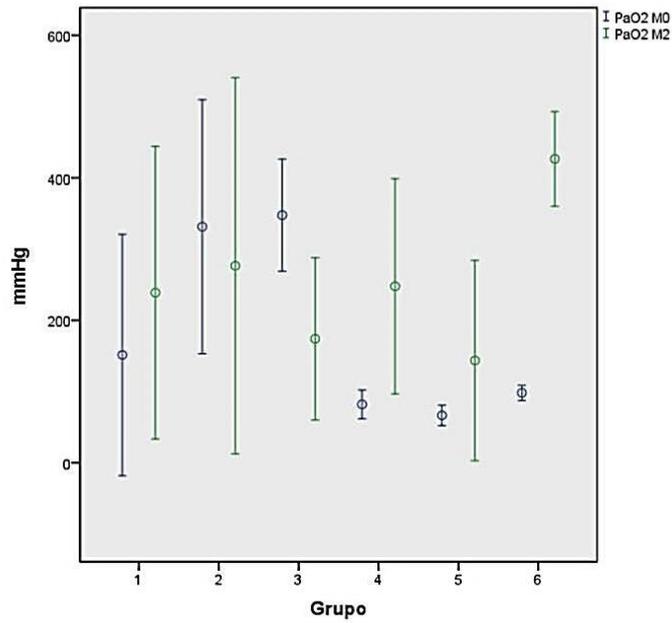


Figura 13: Comparação da PaO₂ entre M0 e M2 em todos os grupos.

4.1.2.3 PRESSÃO ARTERIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO (PaCO₂)

Fazendo a comparação estatística entre os valores obtidos da PaCO₂, através das análises hemogasométricas entre M0 e M2, não foram observadas alterações estatísticas significativas, quando todos os grupos foram testados, conforme mostra a figura 14.

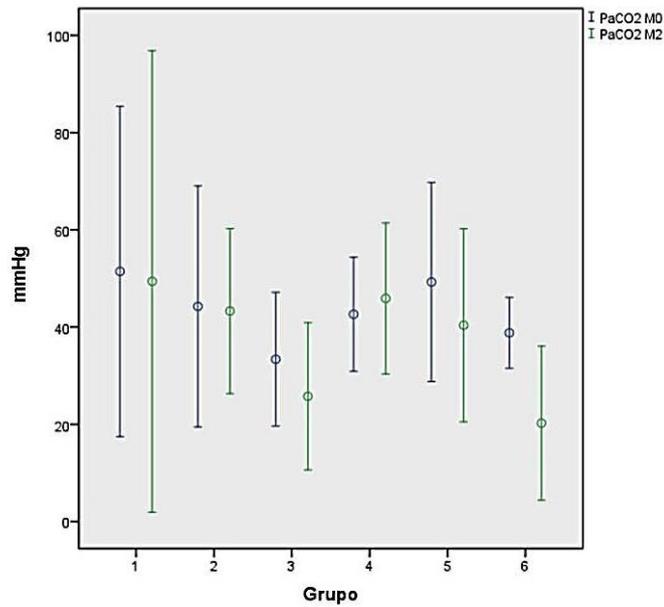


Figura 14: Comparação da PaCO₂ entre M0 e M2 em todos os grupos.

4.1.2.4 ÍON BICARBONATO (HCO₃)

Quando comparados os valores obtidos com o HCO₃, através das análises hemogasométricas entre M0 e M2, não foram observadas alterações estatísticas significativas, quando todos os grupos foram testados, conforme mostra a figura 15.

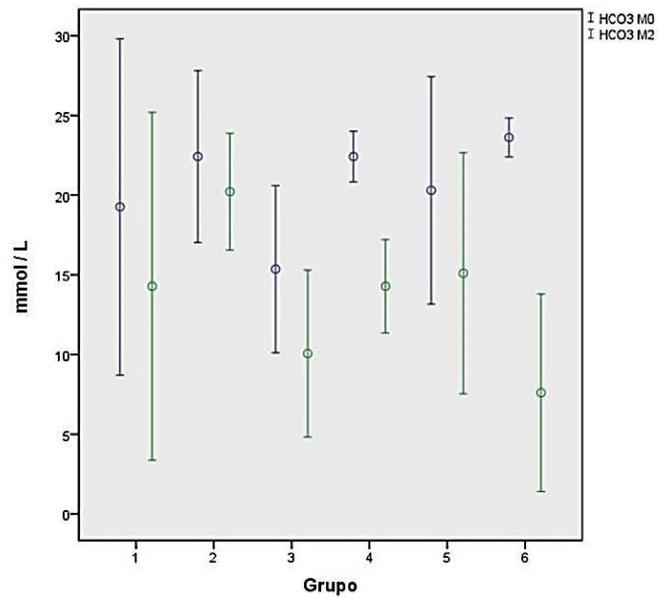


Figura 15: Comparação do HCO₃ entre M0 e M2 em todos os grupos.

4.1.2.5 EXCESSO DE BASE (BE)

Na análise dos valores obtidos do BE, através das análises hemogasométricas entre M0 e M2, não foram observadas alterações estatísticas significativas, quando todos os grupos foram testados, conforme mostra a figura 16.

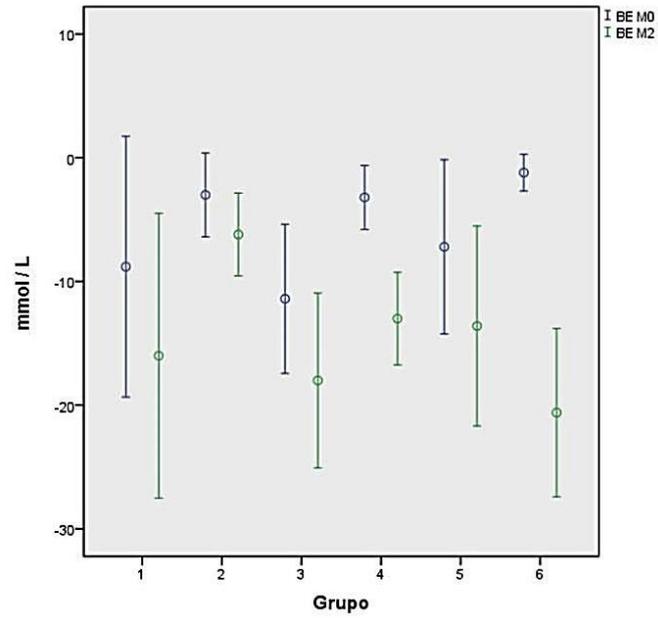


Figura 16: Comparação do BE entre M0 e M2 em todos os grupos.

4.1.2.6 CO₂ TOTAL (TCO₂)

Em relação aos valores obtidos do TCO₂, através das análises hemogasométricas entre M0 e M2, não foram observadas alterações estatísticas significativas, quando todos os grupos foram testados, conforme mostra a figura 17.

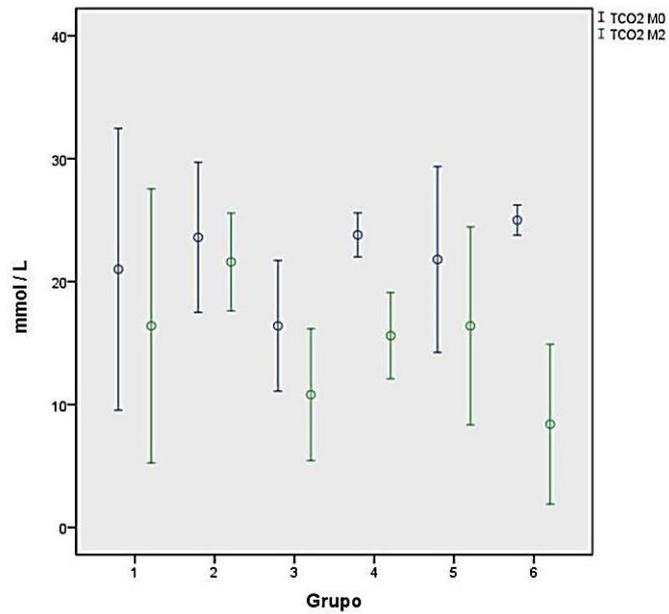


Figura 17: Comparação da TCO₂ entre M0 e M2 em todos os grupos.

4.1.2.7 LACTATO

Do mesmo modo, fazendo a comparação estatística entre os valores obtidos do lactato arterial, através das análises hemogasométricas entre M0 e M2, foram observadas alterações estatísticas significativas, havendo um aumento considerável nos valores do lactato arterial nos grupos que sofreram o pneumoperitônio, quando os grupos com insuflação por 30 minutos (1,3 e 4) e com insuflação por 60 minutos (2, 5 e 6) foram testados e comparados com os grupos de controle, tendo o grupo 6 apresentado a maior diferença estatística, conforme mostra a figura 18.

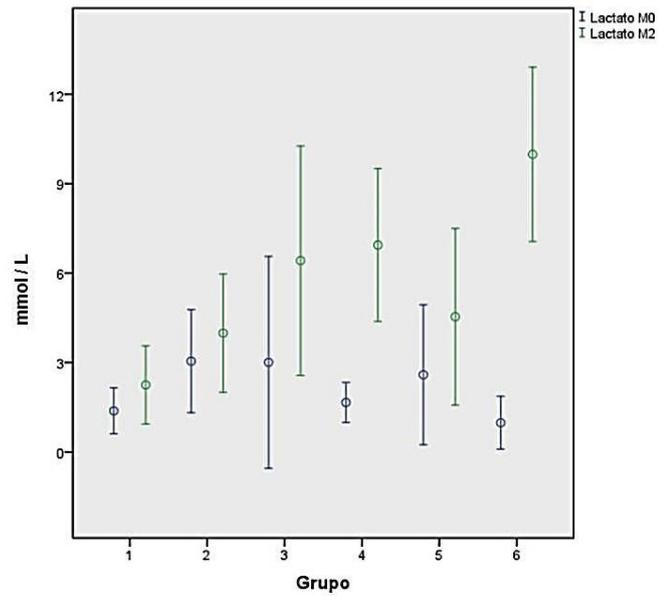


Figura 18: Comparação do lactato arterial entre M0 e M2 em todos os grupos.

4.1.2.8 SATURAÇÃO ARTERIAL (SAT)

Em relação à análise dos valores obtidos da saturação arterial, através das análises hemogasométricas entre M0 e M2, não foram observadas alterações estatísticas significativas, quando todos os grupos foram testados, conforme mostra a figura 19.

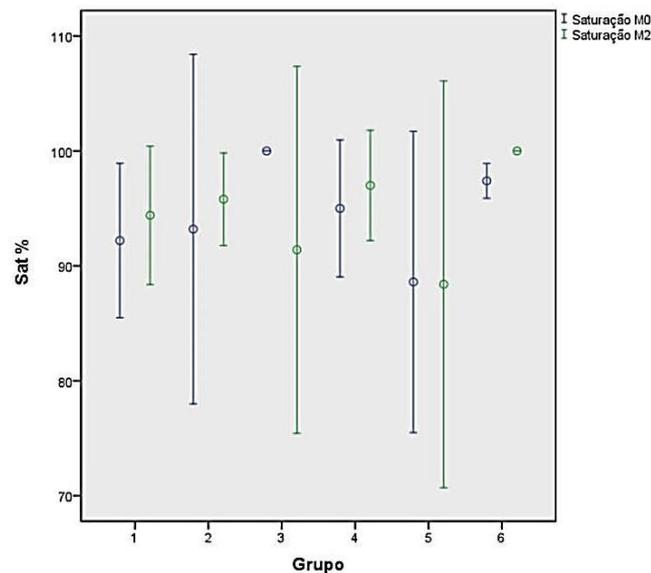


Figura 19: Comparação da saturação arterial entre M0 e M2 em todos os grupos.

4.2 COMPARAÇÃO DAS LESÕES HISTOLÓGICAS ENTRE OS GRUPOS

4.1.1 PARÊNQUIMA PULMONAR

Em relação à atelectasia pulmonar, os animais dos grupos 1 e 2 apresentaram menor incidência de gravidade deste tipo de lesão, tendo apenas um animal do grupo 2 apresentado áreas graves de atelectasia. Os animais dos grupos que receberam insuflação abdominal apresentaram maior grau de atelectasia pulmonar, com variação de moderada à grave, com exceção de um animal do grupo 6, que apresentou grau leve da mesma lesão (figura 20).

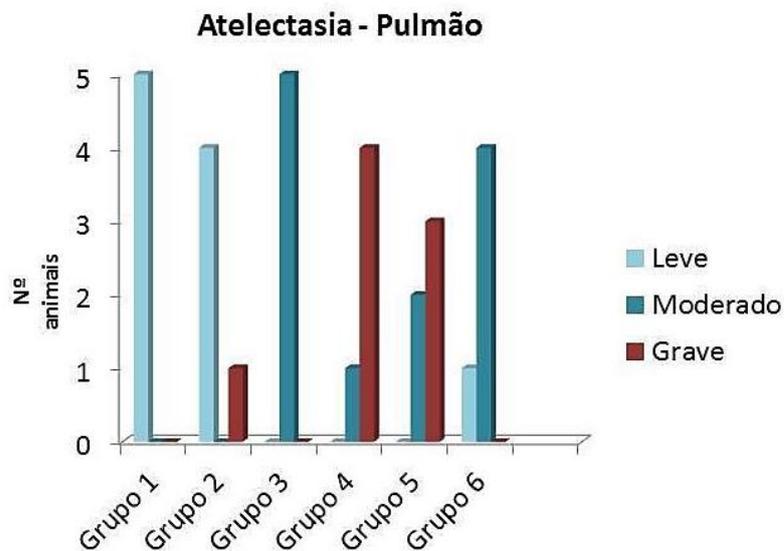


Figura 20: Esquema representativo da distribuição das lesões de atelectasia entre os animais do experimento, em todos os grupos (n=30).

Na avaliação histológica comparativa do pulmão entre os animais que sofreram insuflação abdominal por 30 minutos, os animais do grupo 1 (controle) apresentaram, além das lesões de atelectasia, espessamento septal alveolar discreto e algum grau de congestão. Em função da ventilação positiva controlada, muitos animais apresentaram áreas de enfisema no parênquima pulmonar. Os animais do grupo 3 apresentaram um processo inflamatório, com predominância mononuclear, mais pronunciado, quando comparado ao grupo controle. Os animais do grupo 4 apresentaram processo inflamatório mononuclear difuso, espessamento septal alveolar marcante e atelectasia bem mais severa do que o grupo controle (figura 21).

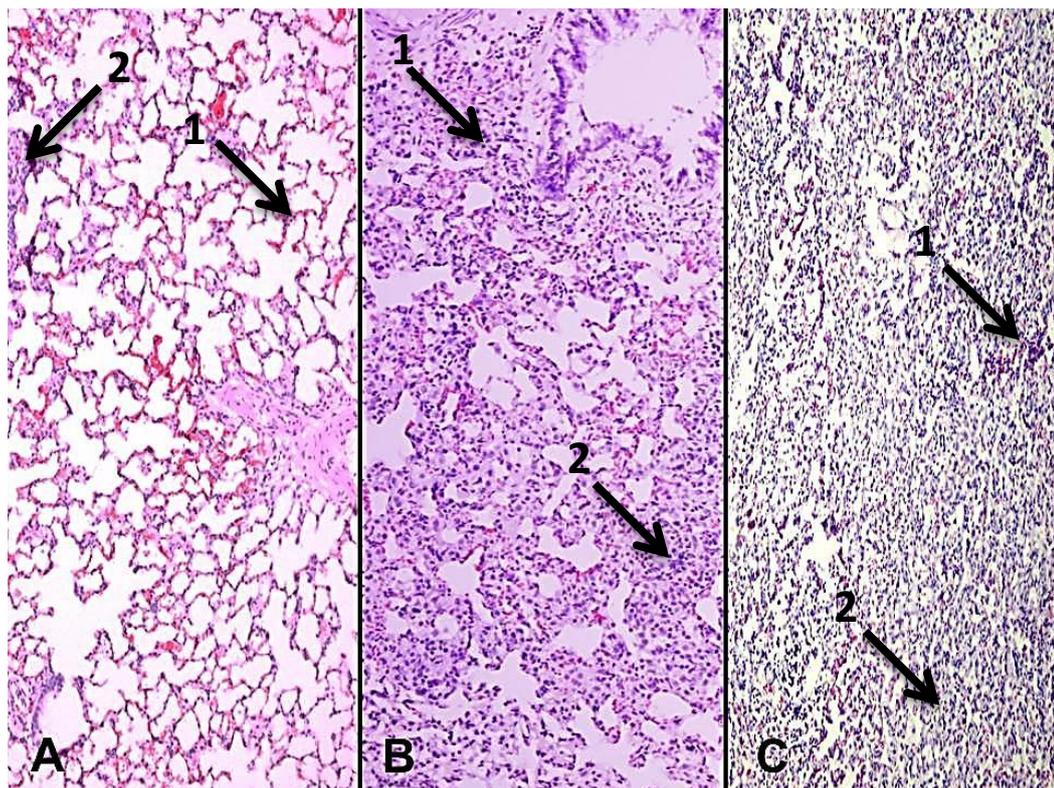


Figura 21: Fotomicrografia (aumento 10X) de parênquima pulmonar dos animais que sofreram insuflação abdominal por 30 minutos. Em **A**, congestão leve, espessamento de septo alveolar (1) e pequenas áreas de atelectasia (2) (grupo 1 = controle). Em **B**, processo inflamatório difuso (1); atelectasia mais pronunciada (2) (grupo 3). Em **C**, congestão, processo inflamatório (1), atelectasia grave (2) (grupo 4).

Na avaliação histológica comparativa do pulmão entre os animais que sofreram insuflação abdominal por 60 minutos, os animais do grupo 2 (controle) apresentaram, além das lesões de atelectasia, processo inflamatório mononuclear moderado e algum grau de congestão. Os animais do grupo 5 apresentaram um processo inflamatório, com predominância mononuclear, mais pronunciado, quando comparado ao grupo controle. Alguns animais deste grupo ainda apresentaram edema de bordo difuso e espessamento septal alveolar importante. Os animais do grupo 6 apresentaram processo inflamatório mononuclear difuso, espessamento septal alveolar e atelectasia mais leves do que o grupo 5, porém mais importante do que a observada no grupo controle (figura 22).

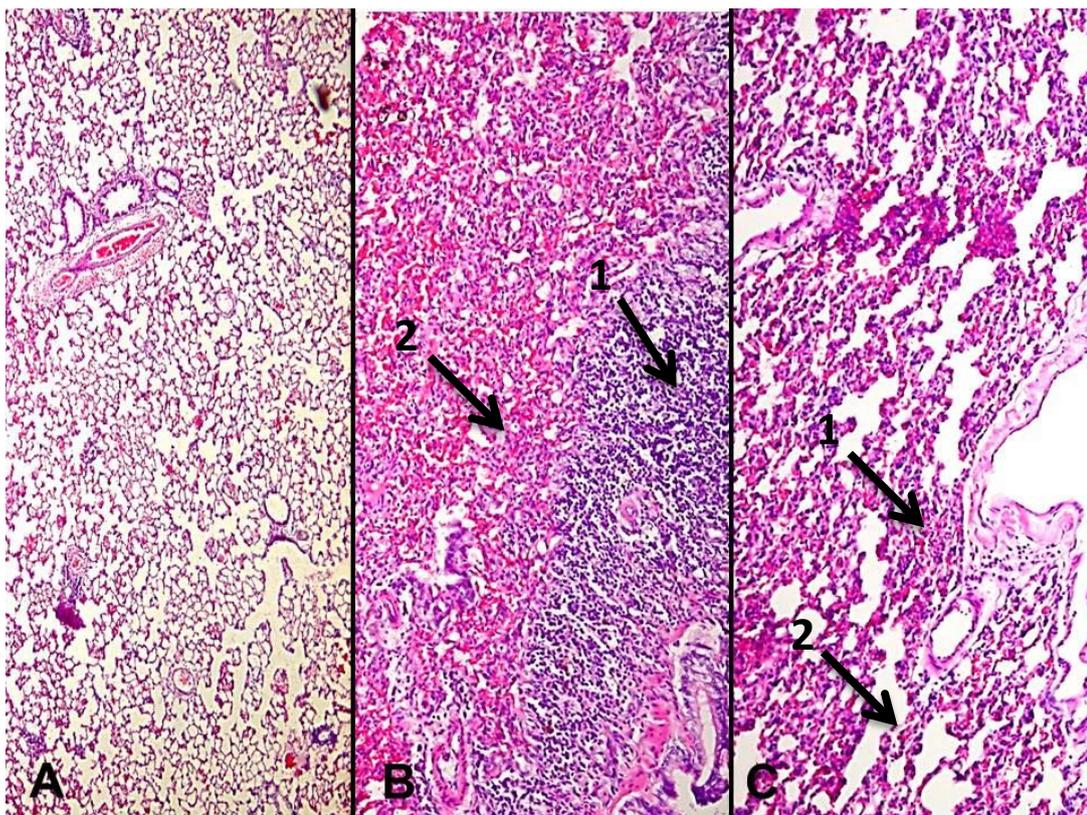


Figura 22: Fotomicrografia (aumento 10X) de parênquima pulmonar dos animais que sofreram insuflação abdominal por 60 minutos. Em **A**, parênquima preservado, com áreas de enfisema pela ventilação controlada (grupo 2 = controle). Em **B**, processo inflamatório difuso (1), congestão e atelectasia grave (2) (grupo 5). Em **C**, atelectasia (1) e espessamento de septo alveolar (2) (grupo 6).

4.1.2 PARÊNQUIMA HEPÁTICO

Ao analisarmos os dados relacionados ao edema hepático, observamos que a distribuição deste tipo de lesão entre os grupos foi inconstante. Quatro animais do grupo 1 apresentaram edema leve no fígado, enquanto o outro animal deste grupo apresentou ausência desta lesão. No grupo 2, o edema hepático leve foi observado em dois animais, enquanto as lesões moderada e grave e a ausência de edema foram observadas em apenas um animal cada. No grupo 3, apenas um animal apresentou

edema leve, enquanto os outros 4 não apresentaram nenhuma lesão deste tipo. No grupo 4, um animal apresentou edema grave, enquanto os outros 4 apresentaram edema leve. No grupo 5, três animais apresentaram edema leve do fígado, enquanto outros dois apresentaram edema moderado. No grupo 6, quatro animais apresentaram edema leve, enquanto o outro animal apresentou edema moderado. Esta distribuição pode ser mais bem observada na figura 23.

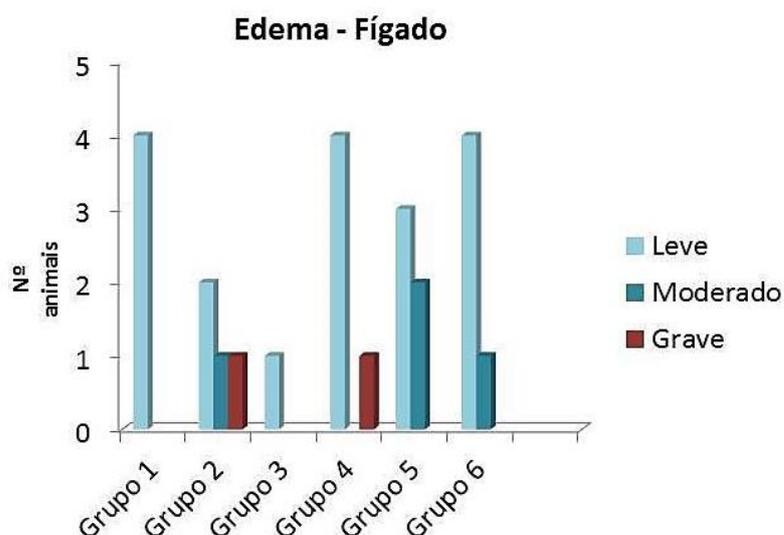


Figura 23: Esquema representativo da distribuição das lesões de edema hepático entre os animais do experimento, em todos os grupos (n=30).

O processo inflamatório hepático foi classificado como presente ou ausente e também mostrou uma distribuição inconstante entre os animais de todos os grupos. Processos inflamatórios muito discretos, caracterizados por pequenas quantidades de células mononucleares por campo inspecionado, foram considerados como ausentes. No grupo 1, nenhum animal apresentou este tipo de lesão. No grupo 2, a inflamação hepática esteve presente em dois animais. No grupo 3, o processo inflamatório apareceu em quatro animais do grupo, enquanto nos grupos 4 e 5, este tipo de lesão se fez presente em apenas 1 animal. No grupo 6, dois animais apresentaram processo inflamatório no parênquima hepático (figura 24).

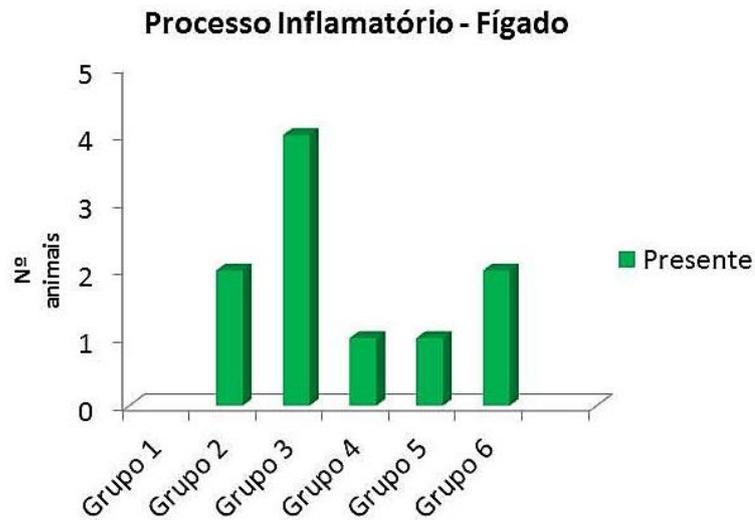


Figura 24: Esquema representativo da distribuição das lesões inflamatórias hepáticas entre os animais do experimento, em todos os grupos (n=30).

Na avaliação histológica comparativa do fígado entre os animais que tiveram o abdômen insuflado por 30 minutos, os animais do grupo 1 apresentaram, além do edema e processo inflamatório, degenerações centrolobular e periportal bem leves. Os animais do grupo 3 apresentaram processo congestivo mais pronunciado, em relação ao grupo controle, enquanto nos animais do grupo 4 a congestão foi mais leve do que a observada nos animais do grupo 3 (figura 25).

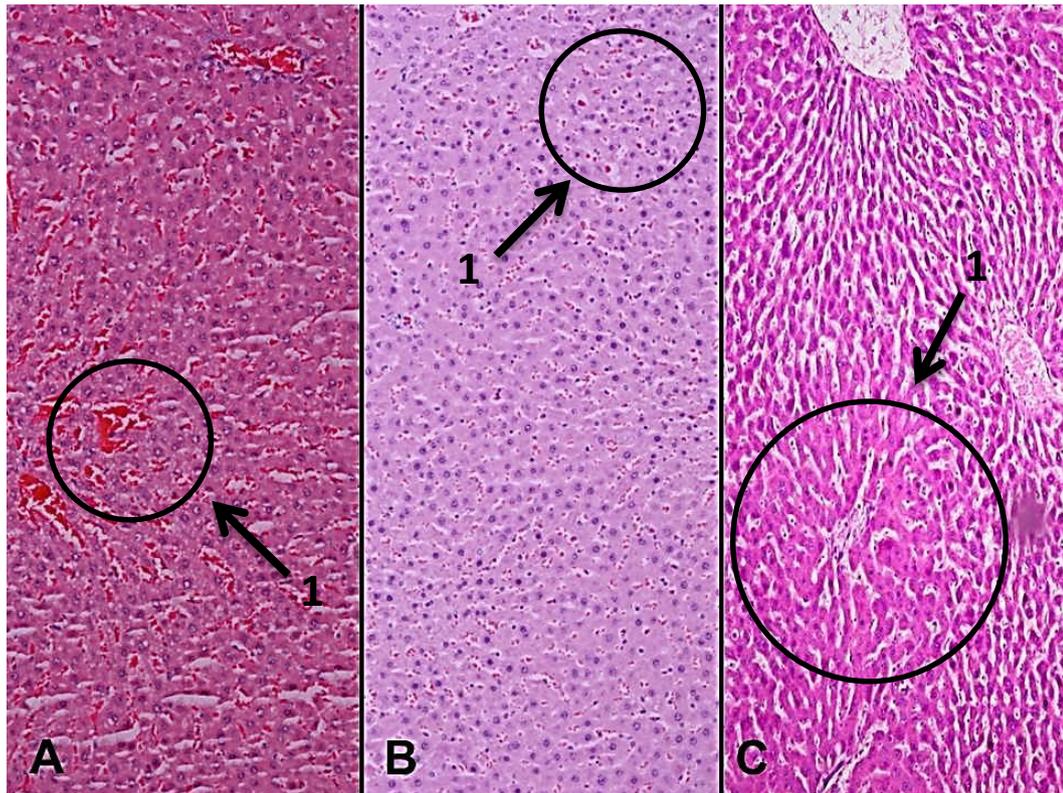


Figura 25: Fotomicrografia (aumento 10X) de parênquima hepático dos animais que sofreram insuflação abdominal por 30 minutos. Em **A**, congestão e leve degeneração centrolobular (1) (grupo 1 = controle). Em **B**, processo inflamatório (1) (grupo 3). Em **C**, edema sinusoidal (1) (grupo 4).

Na avaliação histológica comparativa do fígado entre os animais que tiveram o abdômen insuflado por 60 minutos, os animais do grupo 2 apresentaram, além do edema e processo inflamatório, congestão leve e degeneração periportal leve. Os animais do grupo 5 apresentaram processo congestivo e edema mais pronunciados, em relação ao grupo controle, enquanto nos animais do grupo 6 a congestão foi mais leve do que a observada nos animais do grupo 5 (figura 26).

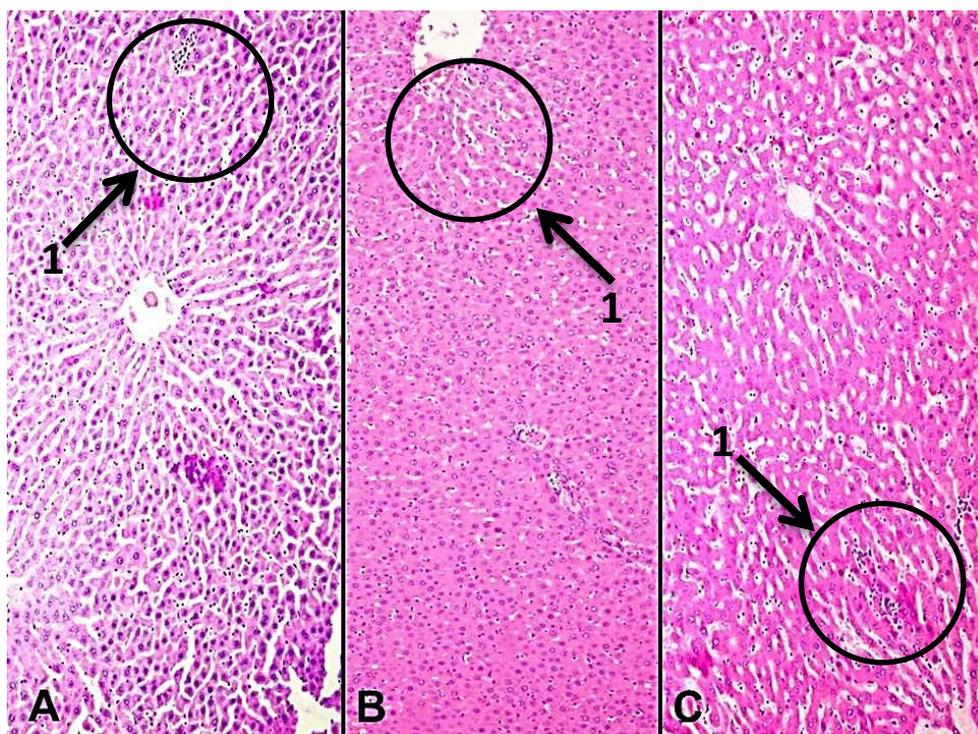


Figura 26: Fotomicrografia (aumento 10X) de parênquima hepático dos animais que sofreram insuflação abdominal por 60 minutos. Em **A**, processo inflamatório (1) (grupo 2 = controle). Em **B**, edema moderado (1) (grupo 5). Em **C**, edema e processo inflamatório leve (1) (grupo 6).

4.1.3 PARÊNQUIMA RENAL

Da mesma forma que no fígado, o parênquima renal também foi avaliado para a presença ou ausência de processo inflamatório. Processos inflamatórios muito discretos, caracterizados por pequenas quantidades de células mononucleares por campo inspecionado, foram considerados como ausentes. A distribuição deste tipo de lesão entre os grupos também se deu de forma variável, estando presente apenas em um animal do grupo 4, em dois animais do grupo 1 e em todos os animais do grupo 3 (figura 27).

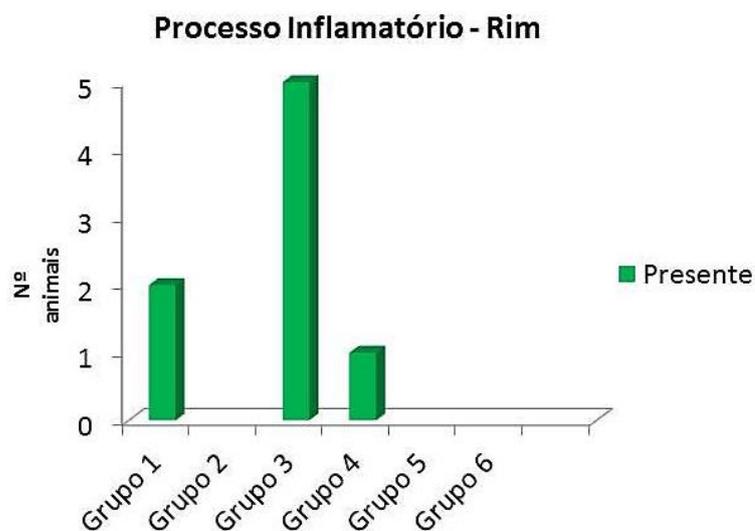


Figura 27: Esquema representativo da distribuição das lesões inflamatórias renais nos animais do experimento, em todos os grupos (n=30).

A esclerose glomerular renal foi avaliada em todos os animais do experimento e classificada quanto à presença e gravidade em: ausente, leve, moderada e grave. A distribuição deste tipo de lesão entre os grupos também foi inconstante, aparecendo gravemente em apenas dois animais do grupo 4 e moderada em três animais do grupo 3. Todos os outros animais do experimento apresentaram esclerose glomerular ausente ou leve, conforme mostra a figura 28.

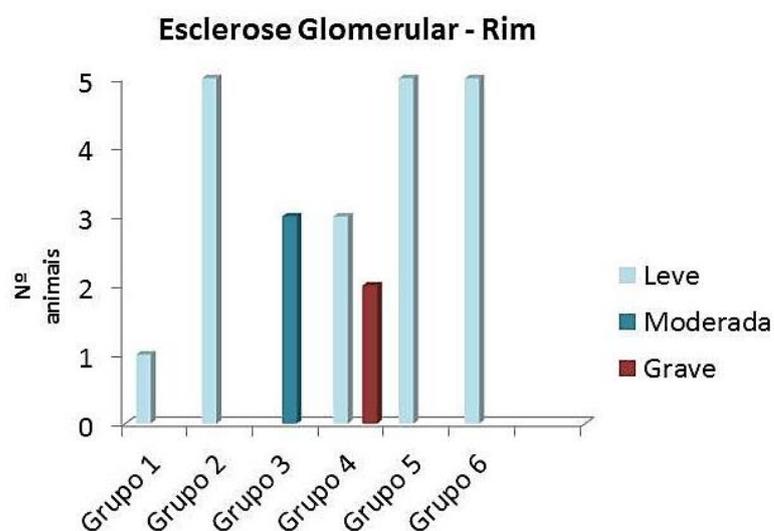


Figura 28: Esquema representativo da distribuição das lesões de esclerose glomerular renal nos animais do experimento, em todos os grupos (n=30).

Na avaliação histológica comparativa do parênquima renal entre os animais que tiveram o abdomen insuflado por 30 minutos, os animais do grupo 1 apresentaram, além do edema, congestão leve. Os animais do grupo 3 apresentaram processo congestivo mais pronunciado, em relação ao grupo controle, enquanto nos animais do grupo 4 a congestão foi mais leve do que a observada nos animais do grupo 3 (figura 29).

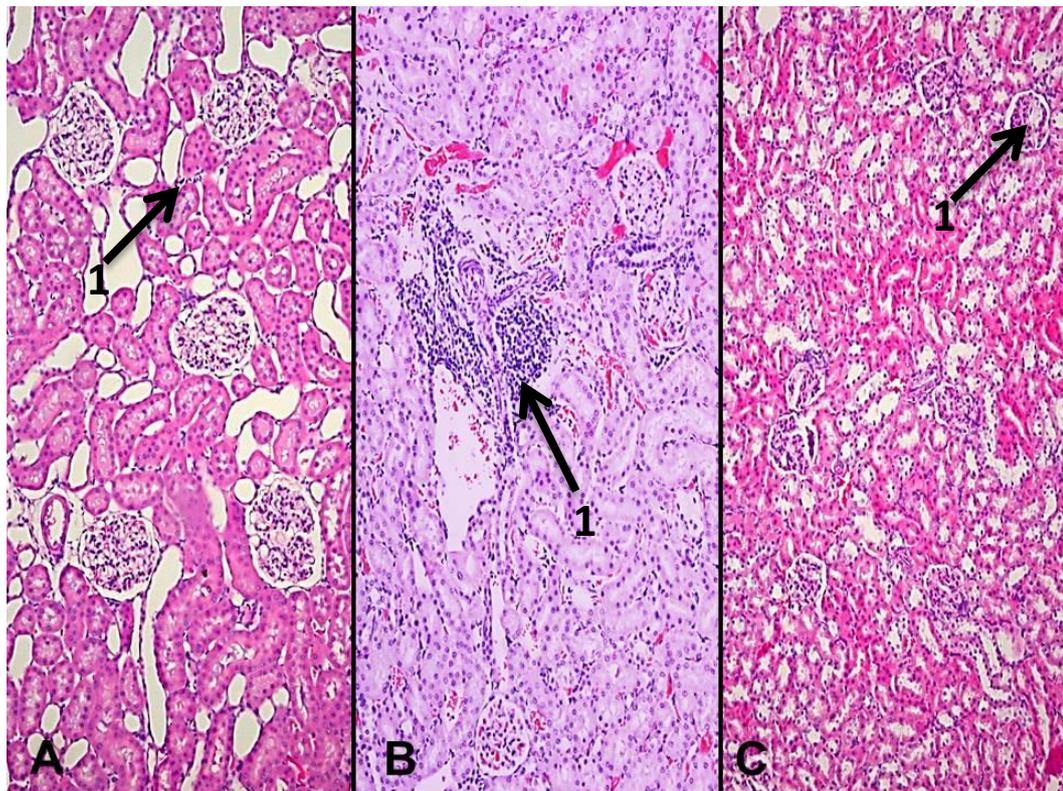


Figura 29: Fotomicrografia (aumento 10X) de parênquima renal dos animais que sofreram insuflação abdominal por 30 minutos. Em **A**, processo inflamatório discreto (1) (grupo 1 = controle). Em **B**, processo inflamatório moderado (1) (grupo 3). Em **C**, esclerose glomerular (1) (grupo 4).

Na avaliação histológica comparativa do parênquima renal entre os animais que tiveram o abdomen insuflado por 60 minutos, os animais do grupo 2 apresentaram, além do edema, congestão leve. Os animais do grupo 5 e 6 apresentaram processo congestivo e edema mais pronunciados, em relação ao grupo controle (figura 30).

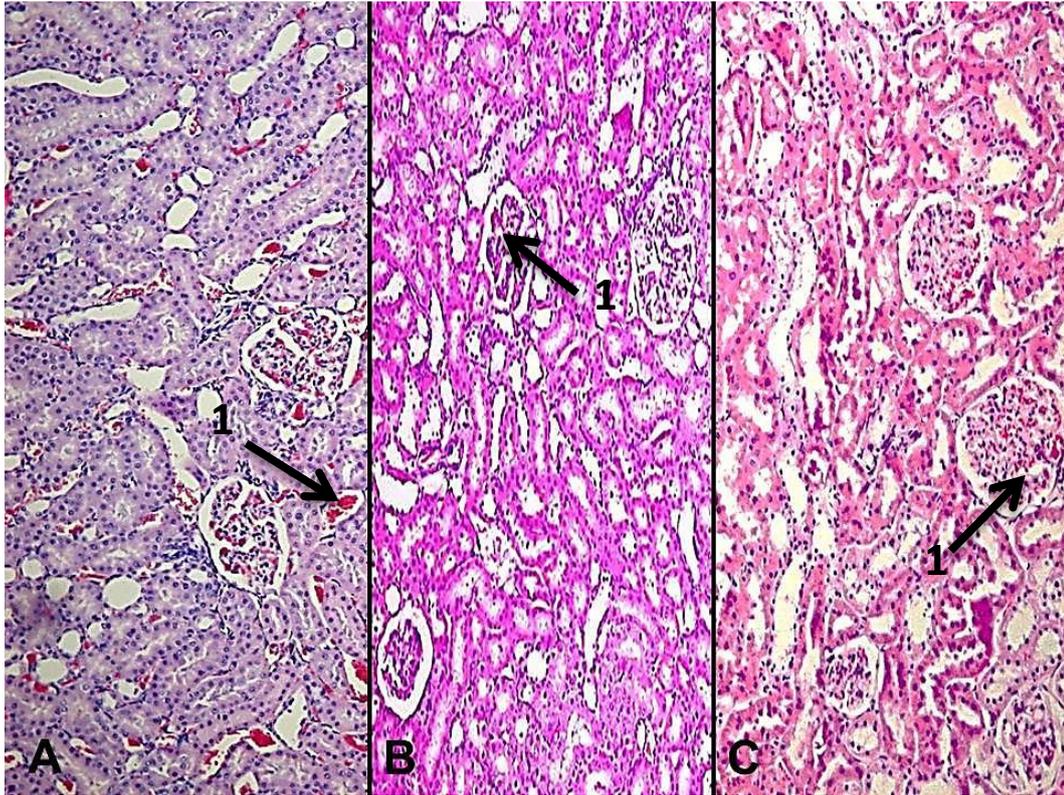


Figura 30: Fotomicrografia (aumento 10X) de parênquima renal dos animais que sofreram insuflação abdominal por 60 minutos. Em **A**, congestão (1) (grupo 2 = controle). Em **B**, esclerose glomerular leve (1) (grupo 5). Em **C**, esclerose glomerular leve (1) (grupo 6).

5. DISCUSSÃO

Este experimento foi realizado com o objetivo de avaliar se o pneumoperitônio provocado pelos procedimentos de videolaparoscopia e videocirurgia é capaz de gerar lesões importantes nos parênquimas hepático, renal e pulmonar, especialmente em pacientes que, por qualquer razão, estejam previamente hipovolêmicos.

A opção pela análise comparativa, dos valores hemodinâmicos, entre os grupos que eram submetidos ao mesmo tempo de insuflação abdominal com 10 mmHg aconteceu pela observância, durante o experimento, das inúmeras variações que ocorriam na curva de pressão arterial no momento da insuflação. O número de dados colhidos pelo programa foi muito expressivo, em relação ao número de animais contidos em cada grupo (n=5), o que fatalmente prejudicaria a interpretação estatística dos dados analisados, caso estes fossem feitos conjuntamente entre todos os grupos testados. Esta variação foi observada, por exemplo, nos valores médios das pressões arteriais de oxigênio, onde alguns animais apresentaram valores bem acima de outros, embora não tenha sido percebida diferença estatística relevante.

Os parâmetros hemodinâmicos comparados entre os grupos que sofreram 30 minutos de insuflação abdominal não apresentaram variações significativas em sua pressão arterial (sistólica, diastólica e média), o que já não ocorreu com os animais que receberam o pneumoperitônio durante 60 minutos. Nestes animais o tempo de insuflação abdominal, bem como a hipovolemia prévia, causou um prejuízo na pressão arterial, percebido pela análise estatística, sugerindo que a hipotensão arterial citada por vários autores se fez presente (WINDBERGER *et al.*, 1999; MARINIS *et al.*, 2010; BULBULOGLU *et al.*, 2011; SEGURO *et al.*, 2011; WIESENTHAL *et al.*, 2011).

Neste caso, o tempo de insuflação parece ter relevante influência sobre o acontecido, uma vez que estas alterações não foram observadas nos animais submetidos a 30 minutos de pneumoperitônio. Os animais do grupo 6 apresentaram diferenças nos valores de pressão arterial quando comparados ao grupo 2, no momento inicial da insuflação abdominal (#1) e, quando comparados ao grupo 5, no momento final do pneumoperitônio (#4). Explica-se o fato pela instalação e duração

prolongada do pneumoperitônio (60 minutos), tendo este grupo hipovolêmico se mostrado mais sensível às alterações da pressão arterial, quando comparados aos animais normovolêmicos do grupo 5.

Os parâmetros hemogasométricos não apresentaram variação significativa, exceto nos valores do lactato arterial, onde os animais que foram submetidos ao pneumoperitônio (tanto por 30 como por 60 minutos) indicaram números mais elevados no momento final da insuflação abdominal (M2), quando comparados aos grupos de controle. Os grupos que sofreram hipovolemia prévia, além da insuflação abdominal (grupos 4 e 6), apresentaram variações no lactato arterial ainda mais marcantes do que aqueles apenas insuflados (grupos 3 e 5). Isto mostra que a hipoperfusão tecidual, marcada pelo lactato circulante, foi significativamente maior nos grupos hipovolêmicos.

Esta suposição encontra forte respaldo nos relatos publicados por outros autores. Em 2010, Kwak *et al* demonstraram que o lactato sérico é significativamente elevado nos pacientes submetidos à cirurgia laparoscópica, mesmo após a interrupção do procedimento e restauração da pressão abdominal fisiológica. Segundo estes autores, este achado indica a presença de marcante hipoperfusão, com acúmulo de ácido láctico, após a instalação do pneumoperitônio.

Em 2007, Güven e Oral realizaram um estudo demonstrando a elevação das enzimas relacionadas ao metabolismo hepático, incluindo o lactato, e associaram esta elevação à instalação do pneumoperitônio, embora a considerassem sem maior importância clínica. Maddison *et al*, em 2012, relataram que o aumento do lactato sérico durante a insuflação abdominal moderada (12 mmHg), pode estar relacionado à pressão exercida sobre a musculatura da parede abdominal e, conseqüentemente, ao metabolismo intramuscular alterado durante a hipoperfusão. Esta tensão também esteve presente neste experimento, mesmo com uma pressão abdominal menor (10 mmHg).

Observando-se as alterações histológicas entre os grupos, foi notória a maior gravidade das lesões acontecidas no parênquima pulmonar. As áreas de atelectasia foram marcadamente mais pronunciadas nos animais que sofreram insuflação abdominal, quando comparados aos animais dos grupos de controle. E estas mesmas lesões foram mais importantes nos grupos que sofreram 60 minutos de insuflação

abdominal, em relação aos grupos com 30 minutos do mesmo procedimento. Em alguns grupos foram observadas lesões enfisematosas, causadas pela ventilação mecânica controlada dos animais testados, sem relação direta com o pneumoperitônio. Em alguns animais, estas áreas de enfisema foram pouco evidentes, dando impressão de estarem ausentes. Porém, isto ocorreu devido à grande área de alvéolos comprometidos pela atelectasia, o que impossibilitava a visualização das áreas enfisematosas.

Isto segue em concordância com os relatos de diversos autores (RAMA-MACEIRAS *et al.*, 2010; STRANG *et al.*, 2009; VEGAR-BROZOVIC *et al.*, 2008), onde a atelectasia é citada como uma das complicações mais frequentes em pacientes submetidos à insuflação da cavidade abdominal. Os animais deste experimento foram apenas ventilados mecanicamente, enquanto as sugestões encontradas na literatura (CAGIDO *et al.*, 2010; CAKMAKKAYA *et al.*, 2009) implicam no uso de pressão positiva expiratória final (PEEP), como método eficiente para prevenir e reverter o colapamento alveolar difuso. O uso da PEEP como manobra de recrutamento alveolar deve, porém, ser limitado, uma vez que a manutenção de uma pressão alveolar expiratória final excessiva, necessária para reabrir uma quantidade maior de alvéolos comprimidos pelo deslocamento do diafragma pode causar lesões de barotrauma (trauma por pressão) nos pulmões, bem como causar prejuízo ao retorno venoso, uma vez que a pressão exercida pelos pulmões sobre as câmaras cardíacas também se eleva nesta situação.

Em relação ao parênquima hepático, as alterações histológicas mais evidentes foram o edema e o processo inflamatório, mas não parecem ter relação direta com o pneumoperitônio e/ou com a hipovolemia induzida, uma vez que estas lesões também apareceram nos animais do grupo controle e estavam distribuídas de forma inconstante entre todos os animais do experimento. O aparecimento de pequenos focos de degeneração centrolobular ou periportal é citado em um estudo realizado por Farias *et al.*, em 2011, onde se encontrou degeneração hidrópica no fígado de animais após o sétimo dia do pneumoperitônio. Neste mesmo estudo, não foi encontrada alteração no parênquima renal dos ratos testados. Mesmo a presença da hipoperfusão tecidual, seja causada pela distensão abdominal e/ou pela hipovolemia prévia, não foi suficiente para causar prejuízo significativo ao tecido hepático avaliado neste experimento.

Segundo Szold e Weinbroum (2007), o pneumoperitônio é capaz de causar lesões irreversíveis ao fígado, quando a pressão de insuflação estiver acima de 12 mmHg. Porém, o resultado deste experimento não mostrou lesões importantes no parênquima hepático nos animais insuflados com 10 mmHg de pressão intra-abdominal. A explicação deste evento aparece em outro estudo, realizado por Xu *et al* (2009), onde se concluiu que o mecanismo de lesão hepática durante o pneumoperitônio passa pela hipóxia, isquemia-reperfusão e pelo estresse oxidativo. Desta forma, como em nosso experimento a coleta do fígado para análise histológica ocorreu logo após o tempo final de insuflação abdominal, não houve tempo hábil para ocorrer uma síndrome de reperfusão e as lesões a ela associadas.

Na análise do parênquima renal, as alterações mais evidentes consistiram em esclerose glomerular e processo inflamatório, embora ambas não tenham apresentado relação direta com a insuflação abdominal e/ou a hipovolemia induzida. Poucos animais do experimento apresentaram alterações significativas nos rins e, dentre esses, a distribuição destas lesões foi inconstante entre os grupos.

As lesões do parênquima estão comumente relacionadas à síndrome isquemia-reperfusão, especialmente em animais submetidos à tempos excessivos de pneumoperitônio. Kontoulis *et al* (2012) avaliaram os efeitos oxidativos em ratos submetidos a longos tempos de insuflação abdominal e observaram que estes efeitos deletérios são mais marcantes nos animais submetidos ao pneumoperitônio por mais de três horas e com reperfusão subsequente.

Neste trabalho, a eutanásia ocorreu antes de haver reperfusão tecidual e, por conta disto, talvez estas alterações não tenham ocorrido. Ou ainda pelo tempo de insuflação abdominal, bem como a pressão utilizada, ter sido menor do que os utilizados nos outros experimentos relatados.

Embora já esteja descrito na literatura o uso de manobras de recrutamento alveolar em pacientes submetidos ao pneumoperitônio, o uso destas merece ser objeto de melhor estudo, especialmente na análise, em longo prazo, das alterações descritas neste experimento e suas repercussões histológicas, fisiológicas e hemodinâmicas.

6. CONCLUSÃO

Após o término do experimento e análise dos resultados podemos obter as seguintes conclusões:

- A insuflação abdominal com CO₂ utilizando 10 mmHg de pressão não representa ameaça para a macrocirculação do paciente;
- A hipoperfusão, embora comprovada pela alteração do lactato, não parece influenciar negativamente a estabilidade dos pacientes submetidos ao pneumoperitônio;
- A hipovolemia não aumentou a gravidade das lesões teciduais nos animais submetidos ao pneumoperitônio, embora tenha reduzido a pressão arterial dos animais insuflados por 1 hora;
- A atelectasia é a alteração mais marcante em todos os animais testados com o pneumoperitônio, mesmo que todos eles tenham sido submetidos à ventilação mecânica controlada.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, J.B.; MOORE, R.G.; MICALI, S.; MARCO, A.P.; KAVOUSSI, L.R. Laparoscopic genitourinary surgery utilizing 20mm Hg intra-abdominal pressure. **Journal of Laparoendoscopy & Advanced Surgical Techniques**, Baltimore, v.9, n.2, p.131-134, 1999.

BULBULOGLU, E.; YILDIZ, H.; SENOGLU, N.; COSKUNER, I.; YUZBASIOGLU, F.; KILINC, M.; DOGAN, Z.; DENIZ, C.; OKSUZ, H.; KANTARCI, E.; EKEN, B.; ATLI, Y. Protective Effects of Zinc, Pentoxifylline, and N-Acetylcysteine in an Animal Model of Laparoscopy-Induced Ischemia/Reperfusion Injury of the Small Intestine. **Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques**, Kharamanmaras, v.21, n.10, p.947-951, 2011.

CAGIDO, V.R.; ZIN, W.A.; RAMIREZ, J.; NAVAJAS, D.; FARRÉ, R. Alternating ventilation in a rat model of increased abdominal pressure. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, Rio de Janeiro, v.175, n.3, p.310-315, 2011.

CAKMAKKAYA, O.S.; KAYA, G.; ALTINTAS, F.; HAYIRLIOGLU, M.; EKISI, B. Restoration of pulmonary compliance after laparoscopic surgery using a simple alveolar recruitment maneuver. **Journal of Clinic Anesthesia**, Istanbul, v.21, n.6, p.422-426, 2009.

COHEN, R.V.; PINHEIRO, J.C.; SCHIAVON, C.A.; CORREA, J.L.L. Alterações Sistêmicas e Metabólicas da Cirurgia Laparoscópica. **Revista brasileira de videocirurgia**, São Paulo, v.1, n. 2, p.77-81, 2003.

COTTIN, V. DELAFOSSE, B. VIALE, J.P. Gas embolism during laparoscopy: a report of seven cases in patients with previous abdominal surgical history. **Surgical Endoscopy**, Lyon, v.10, n.2, p.166-169, 1996.

CRABTREE, J.H.; FISHMAN, A. Videoscopic Surgery under local and regional anesthesia with helium abdominal insufflation. **Surgical Endoscopy**, Bellflower, v.13, n.10, p.1035-1039, 1999.

DAPHAN, C.E.; AGALAR, F.; HASCELİK, G.; ONAT, D.; SAYEK, I. Effects of laparotomy, and carbon dioxide and air pneumoperitoneum on cellular immunity and peritoneal host defences in rats. **European Journal of Surgery**, Ankara, v.165, n.3, p.253-258, 1999.

DAVIDES, D.; BIRBAS, K.; VEZAKIS, A.; McMAHON, M.J. Routine low-pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. **Surgical Endoscopy**, Leeds, v.13, n.9, p.887-889, 1999.

DEXTER, S.P; VUCEVIC, M.; GIBSON, J.; McMAHON, M.J. Hemodynamic consequences of high-and low-pressure capnoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. **Surgical Endoscopy**, Leeds, v.13, n.4, p.376-381, 1999.

DOUZINAS, E.E.; LIVADITI, O.; TASOULIS, M.K.; PRIGOURIS, P.; BAKOS, D. et al. Nitrosative and Oxidative Stresses Contribute to Post-Ischemic Liver Injury Following Severe Hemorrhagic Shock: The Role of Hypoxemic Resuscitation. **PLoS ONE**, Athens, v.7, n.3, Mar 2012. Disponível em: <<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0032968>>. Acesso em 20/05/2013.

DUFFIELD, J.S.; BONVENTRE, J.V. Kidney tubular epithelium is restored without replacement with bone marrow–derived cells during repair after ischemic injury. **Kidney International**, Boston, v.68, n.5, p.1956-1961, 2005.

FARIAS, I.E.C.; MORAIS, P.H.A.; DURÃES, L.C.; CARNEIRO, F.P.; OLIVEIRA, P.G.; SOUZA, J.B. Efeitos do pneumoperitônio com dióxido de carbono sobre a morfologia renal e hepática de ratos submetidos à colectomia segmentar e anastomose colônica. **Acta Cirúrgica Brasileira**, Brasília, v.26, n.4, p.279-284, 2011.

FERNANDEZ, C.L; SAENZ, A.; TAURA, P.; SABATER, L.; ASTUDILLO, E.; FONTANALS, J. Helium and carbon dioxide pneumoperitoneum in patients with pheochromocytoma undergoing laparoscopic adrenalectomy. **World Journal of Surgery**, Barcelona, v.22, n.12, p.1250-1255, 1998.

FLEMING, R.Y.D.; DOUGHERTY, T.B.; FEIG, B.W. The safety of helium for abdominal insufflation. **Surgical Endoscopy**, Houston, v.11, n.3, p.230-234, 1997.

GÜVEN, H.E.; ORAL, S. Liver Enzyme Alterations after Laparoscopic Cholecystectomy. **Journal of Gastrointestinal and Liver Disease**, Ankara, v.16, n.4, p.391-394, 2007.

HAMILTON, B.D; CHOW, G.K; INMAN, S.R; STOWE, N.T; WINFIELD, H.N. Increased intra-abdominal pressure during pneumoperitoneum stimulates endothelin release in a canine model. **Journal of Endourology**, Cleveland, v.12, n.2, p.193-197, 1998.

HARRELL, A.G.; HENIFORD, B.T. Minimally invasive abdominal surgery: lux et veritas past, present and future. **American Journal of Surgery**, Charlotte, v.190, n.2, p.239-243, 2005.

JACOBI, C.A.; JUNGHANS, T.; PETER, F.; NAUNDORF, D.; ORDEMANN, J.; MULLER, J.M. Cardiopulmonary changes during laparoscopy and vessel injury: comparison of CO₂ and helium in an animal model. **Langenbecks Archives of Surgery**, Berlin, v.385, n.7, p.459-466, 2000.

JUNGHANS, T.; BOHM, B.; NEUDECKER, J.; MANSMANN, U.; GRUNDEL, K. Effects of argon gas embolism during pneumoperitoneum. **Der Chirurg**, Berlin, v.70, n.2, p.184-188, 1999.

KALMAR A..F.; FOUBERT L.; HENDRICK J. F. A.; MOTTRIE A.; ABSALOM A.; MORTIER E. P.; STRUYS M. M. R. F. Influence of steep Trendelenburg position and CO₂ pneumoperitoneum on cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory homeostasis during robotic prostatectomy. **British Journal of Anaesthesia**, Groningen, v. 104, n.4, p.433–439, 2010.

KARAPOLAT, S.; GEZER, S.; YLDIRIM, U.; DUMLU, T.; et al. Prevention of pulmonary complications of pneumoperitonium in rats. **Journal of cardiothoracic surgery**, Duzce, v.6, n.14, Feb 2011. Disponível em <<http://www.cardiothoracicsurgery.org/content/6/1/14>>. Acessado em 30/04/2013.

KHOURY, W.; JAKOWLEV, K.; FEIN, A.; ORENSTEIN, H.; NAKACHE, R.; WEINBROUM, A.A. Renal Apoptosis Following Carbon Dioxide Pneumoperitoneum in a Rat Model. **The Journal of Urology**, Tel Aviv, v.180, n.4, p.1554-1558, 2008.

KIRSCH, A.J.; HENSLE, T.W.; CHANG, D.T.; KAYTON, M.L.; OLSSON, C.A.; SAWCZUK, I.S. Renal effects of CO₂ insufflation: oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model. **Urology**, New York, v.43, n.4, p.453-459, 1994.

KOIVUSALO, A.M.; LINDGREN, L.; Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Helsinki, v.44, n.7, p.834-841, 2000.

KONTOULIS, T.M.; PISSAS, D.G.; PAVLIDIS, T.E.; PISSAS, G.G.; LALOUNTAS, M.A.; KOLIAKOS, G.; TOPOURIDOU, K.; SAKANTAMIS, A.K. The Oxidative Effect of Prolonged CO₂ Pneumoperitoneum: A Comparative Study in Rats. **Journal of Surgical Research**, Thessaloniki, v.175, n. 2, p.259-264, 2012.

KOPERNIK, G.; AVINOACH, E.; GROSSMAN, Y.; LEVY, R.; YULZARI, R.; ROGACHEV, B.; DOUVDEVANI, A. The effect of a high partial pressure of carbon dioxide environment on metabolism and immune functions of human peritoneal cells-relevance to carbon dioxide pneumoperitoneum. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, Beer-Sheva, v.179, n.6 pt1, p.1503-1510, 1998.

KREBS, J.; PELOSI, P.; TSAGOGIORGAS, C.; ALB, M.; LUECKE, T. Effectes of positive end-expiratory pressure on respiratory function and hemodynamics in patients with acute respiratory failure with and without intra-abdominal hypertension: a pilot study. **Critical Care**, Mannheim, v.13, n.5, Out 2009, disponível em <<http://ccforum.com/content/13/5/R160>>. Acesso em 30/04/2013.

KWAK, H.J.; JO, Y.Y.; LEE, K.C.; KIM, Y.B.; SHINN, H.K.; KIM, J.Y. Acid-base alterations during laparoscopic abdominal surgery: a comparison with laparotomy. **British Journal of Anesthesia**, Incheon, v.105, n.4, p.442-447, 2010.

LOBATO, E.B; PAIGE, G.B; BROWN, M.M; BENNETT, B.; DAVIS, J.D. Pneumoperitoneum as a risk factor for endobronchial intubation during laparoscopic gynecologic surgery. **Anesthesia & Analgesia Journal**, Gainesville, v.86, n.2, p.301-303, 1998.

MADDISON, L.; KARJAGIN, J.; TENHUNEN, J.; STARKOPF, J. Moderate intra-abdominal hypertension is associated with a increased lactate-pyruvate ratio in the rectus abdominis muscle tissue: a pilot study during laparoscopic surgery. **Annals of Intensive Care**, Estonia, v.2, suppl.1, Jul 2012. Disponível em <<http://www.annalsofintensivecare.com/content/2/S1/S14>>. Acesso em 20/05/2013.

MARINIS, A.; ARGYRA, E.; LYKOUDES, P.; BRESTAS, P.; THEODORAKI, K.; POLYMENEAS, G.; BOVIATSI, E.; VOROS, D. Ischemia is a possible effect of increased intra-abdominal pressure on central nervous system cytokines, lactate and perfusion pressures. **Critical Care**, Athens, v.14, n.2, Mar 2010. Disponível em <<http://ccforum.com/content/14/2/R31>>. Acesso em 20/05/2013.

McDOUGALL, E.M; BENNETT, H.F; MONK, T.G; SIEGEL, C.L; LI, D.; McFARLAND, E.G; CLAYMAN, R.V; SHARP, T.; RAYALA, H.J; MILLER, S.B; HAACKE, E.M. Functional MR imaging of the porcine kidney : physiologic changes of prolonger pneumoperitoneum. **Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons**. St. Louis, v.1, n.1, p.29-35, 1997.

McMAHON, A.J.; BAXTER, J.N.; MURRAY, W.; IMRIE, C.W.; KENNY, G.; O'DWYER, P.J. Helium pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: ventilator and blood gas changes. **British Journal of Surgery**, Glasgow, v.81, n.7, p.1033-1036, 1994.

MEDEIROS, S.H.L.; MONTERO, E.F.S.; GOMES, L.F.; TAHA, M.O. et al. Avaliação da lesão isquêmica normotérmica do fígado: papel da oclusão do ducto biliar principal e da N-acetilcisteína. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia**. Rio de Janeiro, v.32, n.4, p.168-172, 2005.

MEININGER, D.; WESTPHAL, K.; BREMERICH, D. H.; RUNKEL, H.; PROBST, M.; ZWISSLER, B. BYHANN, C. Effects of Posture and Prolonged Pneumoperitoneum on Hemodynamic Parameters during Laparoscopy. **World Journal of Surgery**, Frankfurt, v. 32, n.7, p.1400–1405, 2008.

MIKAMI, O.; FUJISE, K.; MATSUMOTO, S.; SHINGU, K.; ASHIDA, M.; MATSUDA, T. High intra-abdominal pressure increases plasma catecholamine concentrations during pneumoperitoneum for laparoscopic procedures. **Archives of Surgery**, Osaka, v.133, n.1, p.39-43, 1998.

MODLIN, I.M.; KIDD, M.; LYE, K.D. From the lumen to the laparoscope. **Archives of Surgery**, New Haven, v.139, n.10, p.1110-1126, 2004.

NAUDE, G.P.; BONGARD, F.S. Helium insufflation in laparoscopic surgery. **Endoscopic Surgery and Allied Technology**, Torrance, v.3, n.4, p.183-186, 1995.

NELSKYLA, K.; YLI-HAHKALA, A.; SJOBERG, J.; KORHONEN, I.; KORTTILA, K. Warming of insufflation gas during laparoscopic hysterectomy : effect on body temperature and the autonomic nervous system. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Helsinki, v.43, n.10, p.974-978, 1999.

NESEK-ADAM, V.; RASIC, Z.; KOS, J.; VNUK, D. Aminotransferases after experimental pneumoperitoneum in dogs. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Zagreb, v.48, n.7, p.862—866, 2004.

OTT, D.E.; REICH, H.; LOVE, B.; McCORVEY, R.; TOLEDO, A.; LIU, C.Y.; SYED, R.; KUMAR, K. Reduction of laparoscopic-induced hypothermia, postoperative pain and recovery room length of stay by pre-conditioning gas with the Insuf low device : a prospective randomized controlled multi-center study. **Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons**, Macon, v.2, n.4, p.321-329, 1998.

PARK, E.Y.; KOO, B.N.; MIN, K.T.; NAM, S.H. The effect of pneumoperitoneum in the steep Trendelenburg position on cerebral oxygenation. **Korea Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Seoul, v.53, n.7, p.895—899, 2009.

PERNER, A.; BUGGE, K.; LYNG, K.M.; SCHULZE, S.; KRISTENSEN, P.A.; BENDTSEN, A. Changes in plasma potassium concentration during carbon dioxide pneumoperitoneum. **British Journal of Anaesthesia**, Copenhagen, v.82, n.1, p.137-139, 1999.

PUTTICK, M.I.; SCOTT-COOMBES, D.M.; DYE, J.; NDUKA, C.C.; MENZIES-GOW, N.M.; MANSFIELD, A.O.; DARZI, A. Comparison of immunologic and physiologic effects of CO₂ pneumoperitoneum at room and body temperatures. **Surgical Endoscopy**, London, v.13, n.6, p.572-575, 1999.

RAMA-MACEIRAS, P. Peri-Operative Atelectasis and Alveolar Recruitment Manoeuvres. **Archivos de bronconeumología**, La Coruña, v.46, n.6, p.317-324, 2010.

RUNK, H.; SCHUMANNA, S.; TACKEB, S.; HABERSTROHC, J.; GUTTMANNA, J. Effects of intra-abdominal pressure on respiratory system mechanics in mechanically ventilated rats. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, Freiburg, v.180, n.2-3, p.204—210, 2012.

SANTOS, C.L.; MORAES, L.; SANTOS, R.S.; OLIVEIRA, M.G.; SILVA, J.D.; MARON-GUTIERREZ, T.; ORNELLAS, D.S.; NORALES, M.M.; CAPELOZZI, V.L.; JAMEL, N.; PELOSI, P.; ROCCO, P.R.M.; GARCIA, C.S.N.B. Effect of different tidal volumes in

pulmonary and extrapulmonary lung injury with or without intra-abdominal hypertension. **Intensive Care Medicine**, Rio de Janeiro, v.38, n.3, p.499-508, 2012.

SEGURO, A. C.; FIGUEIREDO, L.F.P.; SHIMIZU, M.H.M. N-acetylcysteine (NAC) Protects Against Acute Kidney Injury (AKI) Following Prolonged Pneumoperitoneum in the Rat. **The Journal of Surgical Research**, São Paulo, v.175, n.2, p.312-315, 2011.

STEDILE, R.; BECK, C.A.C.; SCHIOCHET, F.; FERREIRA, M.P. et al. Laparoscopy versus open splenectomy in dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.29, n.8, p.653-660, 2009.

STRANG, C.M.; HACHENBERG, T.; FREDÉN, F.; HEDENSTIERNA, G. Development of atelectasis and arterial to end-tidal PCO₂-difference in a porcine model of pneumoperitoneum. **British Journal of Anesthesia**, Uppsala, v.103, n.2, p.298-303, 2009.

SZOLD, A.; WEINBROUM, A.A. Carbon dioxide pneumoperitoneum-related liver injury is pressure dependent: a study in an isolated-perfused organ model. **Surgical Endoscopy**, Tel Aviv, v.22, n.2, p.365-371, 2008.

TYTGAT, S.H.A.J.; RIJKERS, G.T.; ZEE, D.C.V. The influence of the CO₂ pneumoperitoneum on a rat model of intestinal anastomosis healing. **Surgical Endoscopy**, Utrecht, v.26, n.6, p.1642-1647, 2012.

VEGAR-BROZOVIC, V.; BREZAK, J.; BROZOVIC, I. Intra-Abdominal Hypertension: Pulmonary and Cerebral Complications. **Transplantation Proceedings**, Zagreb, v.40, n.4, p.1190-1192, 2008.

VOLZ, J.; KOSTER, S.; SPACEK, Z.; PAWELETZ, N. Characteristic alterations of the peritoneum after carbon dioxide pneumoperitoneum. **Surgical Endoscopy**, Mannheim, v.13, n.6, p.611-614, 1999.

WIESENTHAL, J.D.; FAZIO, L.M.; PERKS, A.E.; BLEW, B.D.M.; MAZER, D.; HARE, G.; HONEY, R.J.D'A.; PACE, K.T. Effect of Pneumoperitoneum on Renal Tissue Oxygenation and Blood Flow in a Rat Model. **Urology**, Ontario, v.77, n.6, p.1508.e9-1508.e15, 2011.

WINDBERGER, U.B.; AUER, R.; KEPLINGER, F.; LANGLE, F.; HEINZE, G.; SCHINDL, M.; LOSERT, V.M. The role of intra-abdominal pressure on splanchnic and pulmonary hemodynamic and metabolic changes during carbon dioxide pneumoperitoneum. **Gastrointestinal Endoscopy**, Viena, v.49, n.1, p.84-91, 1999.

XU, G.S.; LIU, H.N.; WU, X.L.; DAI, X.M.; LIU, Y.H. Hepatic injury induced by carbon dioxide pneumoperitoneum in experimental rats. **World Journal of Gastroenterology**, Chengdu, v.15, n.24, p.3060-3064, 2009.