

LUÍS EUGÊNIO FRANKLIN AUGUSTO

EFEITOS CARDIORESPIRATÓRIOS E HEMOGASOMÉTRICOS DA
VENTILAÇÃO CONTROLADA COM PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA FINAL
ASSOCIADA AO PNEUMOPERITÔNIO COM DIÓXIDO DE CARBONO EM
COELHOS

Dissertação apresentada à Universidade
Federal de Viçosa, como parte das exigências
do Programa de Pós-Graduação em Medicina
Veterinária, para obtenção do título de
Magister Scientiae

VIÇOSA
MINAS GERAIS-BRASIL
2013

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

A923e
2013

Augusto, Luís Eugênio Franklin, 1983-

Efeitos cardiorespiratórios e hemogasométricos da ventilação controlada com pressão positiva expiratória final associada ao pneumoperitônio com dióxido de carbono em coelhos / Luís Eugênio Franklin Augusto. – Viçosa, MG, 2013.
xv, 54 f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Orientador: Ricardo Junqueira Del Carlo.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.
Inclui bibliografia.

1. Anestesia veterinária. 2. Laparoscopia. 3. Coelho.
4. Respiração artificial. I. Universidade Federal de Viçosa.
Departamento de Veterinária. Programa de Pós-
Medicina Veterinária. II. Título.

Graduação em

CDD 22. ed. 636.089796

LUÍS EUGÊNIO FRANKLIN AUGUSTO

EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS E HEMOGASOMÉTRICOS DA VENTILAÇÃO
CONTROLADA COM PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA FINAL ASSOCIADA
AO PNEUMOPERITÔNIO COM DIÓXIDO DE CARBONO EM COELHOS

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 26 de fevereiro de 2013

Luiz Gonzaga Pompermayer

Fernanda Antunes

Lukiya Silva Campos Favarato
(Coorientadora)

Betânia Souza Monteiro
(Coorientadora)

Ricardo Junqueira Del Carlo
(Orientador)

*Dedico esse trabalho a minha única fonte de
inspiração, que me trouxe até aqui com um mínimo de
sanidade e como eu já te disse, Meu Amor, sigo em
frente na certeza de que isso foi apenas um “até logo...”*

“Na vida, não existe nada a se temer, apenas a se compreender”

Marie Curie

Física e Química sec. XX

AGRADECIMENTOS

Obrigado...

...a Deus por trilhar o caminho que sigo em busca do sentido da natureza. Nessa jornada todo e qualquer conhecimento me traz uma melhor compreensão sobre mim e sobre Você;

...a minha mãe querida, mesmo que não distante fisicamente, toda nossa distância sempre me fez crescer. Seu zelo pela minha pessoa é uma benção;

...a minha orientadora Professora Lukiya, pela eficaz condução dos trabalhos, paciência, carinho e dedicação. Lukiya você é elegante em todos os sentidos!

...ao orientador Professor Ricardo, por toda ajuda;

...aos Professores Luiz Gonzaga e Fernanda pela disposição em somar;

...aos animais que tiveram fundamental importância;

...a Universidade Federal de Viçosa pela oportunidade de realização da pós-graduação;

...a CAPES e CNPQ pelo financiamento;

...as minhas duas irmãs queridas Vanessa e Letícia. Dividir trabalho, responsabilidades, angústias e alegrias com vocês é sempre muito especial;

...a professora Betânia pelos aconselhamentos e auxílio no financiamento do projeto;

...aos estagiários Lucas, Paula, Gláucia e Vânia, pela dedicação;

...a todo o DVT em especial aos professores Lissandro, José Dantas, Evandro e Paulo Renato, aos servidores Carmem Lúcia, Elizabeth, Rosinei, Maria José e Tatiana Duarte;

...aos colegas Daise, Rosyane e Mateus, que contribuíram no processamento e elaboração dos resultados;

...aos colegas da UNIVIÇOSA, Alessandra, Kelly, Luiz Gonzaga, Marcelo, Sâmara e Waleska, que entenderam e compreenderam cada ausência e lamúrias;

...aos grandes amigos que fiz na UFV, Aline Santana, Cynthia, Raul, Tássia, Cléo, Mariana Drumond, Cecília e Daniel;

...aos amigos Raphael e Mary Hellen por toda ajuda e incentivo.

...a todos os meus alunos da UNIVIÇOSA. Ensinar é sempre uma grande lição para esse lado e do lado de vocês.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE TABELAS.....	x
LISTA DE ABREVIÇÕES E SIGLAS.....	xi
RESUMO.....	xii
ABSTRACT.....	xiv
ARTIGO I.....	1
Resumo.....	2
Abstract.....	4
Introdução.....	6
Material e Métodos.....	8
Resultados e Discussão.....	10
Conclusão.....	23
Referências Bibliográficas.....	24
ARTIGO II.....	29
Resumo.....	30
Abstract.....	32
Introdução.....	32
Material e Métodos.....	35
Resultados.....	37
Discussão.....	44
Conclusão.....	48
Referências bibliográficas.....	49

LISTA DE FIGURAS

Artigo I - Efeitos da ventilação controlada com pressão positiva expiratória final associada ao pneumoperitônio com dióxido de carbono nos parâmetros cardiovasculares, respiratórios e gasometria arterial de coelhos.

Figura 1- Valores de $[pH(a)]$, $[pCO_2(a)]$ e $[pO_2(a)]$ mensurados em coelhos submetidos aos tratamentos com GZP, G5P e G10P e em diferentes momentos da anestesia. 10

Figura 2- Valores de Pressão sistólica, Pressão diastólica, PAM e FC mensurados em coelhos submetidos aos tratamentos com GZP, G5P e G10P em diferentes momentos da anestesia. 12

Figura 3- Valores de $[cBase(a)]$, $[cHCO_3^-(a)]$ e GAP mensurados em coelhos submetidos aos tratamentos com GZP, G5P e G10P em diferentes momentos da anestesia. 13

Figura 4- Valores de $EtCO_2$ mensurados em coelhos submetidos aos tratamentos com GZP, G5P e G10P e em diferentes momentos da anestesia. 14

Figura 5- Valores de cNa^+ , cK^+ , cCa^{2+} e cCl^- mensurados em coelhos submetidos aos tratamentos com GZP, G5P e G10P e em diferentes momentos da anestesia. 15

Figura 6- Valores de Temperatura mensurados em coelhos submetidos aos tratamentos com GZP, G5P e G10P e em diferentes momentos da anestesia. 16

Figura 7- Valores de PAS, PAD, PAM e FC mensurados em coelhos submetidos pneumoperitônio com CO_2 e PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH_2O (G10P) em diferentes momentos da anestesia 18

Figura 8- Valores da Temperatura mensurados em coelhos submetidos 19

pneumoperitônio com CO₂ e PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH₂O (G10P) em diferentes momentos da anestesia

Artigo II- Efeitos da ventilação controlada com pressão positiva expiratória final associada ao pneumoperitônio com dióxido de carbono no tecido pulmonar de coelhos.

Figura 1- Escores médios das avaliações dos Linfócitos no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e a PEEP. 37

Figura 2- Escores médios das avaliações de Hemorragia intra-alveolar no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e a PEEP. 38

Figura 3- Escores médios (\pm erro padrão) das avaliações de Congestão no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e a PEEP. 39

Figura 4- Escores médios (\pm erro padrão) das avaliações dos Linfócitos no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e a PEEP. 40

Figura 5- Escores médios (\pm erro padrão) das avaliações do infiltrado neutrofílico intersticial no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e a PEEP. 41

Figura 6- Escores médios (\pm erro padrão) das avaliações do infiltrado neutrofílico intra-alveolar no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e a PEEP. 42

Figura 7- Escores médios (\pm erro padrão) das avaliações de áreas de atelectasia no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e a PEEP. 42

Figura 8- Fotomicrografias de áreas de lesões pulmonares. 43

Figura 9- Fotomicrografias de área de lesão do parênquima pulmonar (400X). 44

LISTA DE TABELAS

Artigo I- Efeitos da ventilação controlada com pressão positiva expiratória final associada ao pneumoperitônio com dióxido de carbono nos parâmetros cardiovasculares, respiratórios e gasometria arterial de coelhos.

Tabela 1- Média dos valores de [pH(a)], [pCO₂(a)] (mmHg), [pO₂(a)] (mmHg), cNa⁺ (mmol/L), cK⁺ (mmol/L), cCa²⁺ (mmol/L), [cHCO₃⁻(a)] (mmol/L), InspCO₂, ETCO₂, Temp., [cBase(a)] (mmol/L), cCl⁻ (mmol/L), GAP (mmol/L), Pressão sistólica (mmHg), Pressão diastólica (mmHg) e PAM (mmHg) mensurados em coelhos tratados com GZP em diferentes momentos da anestesia. 20

Tabela 2- Média dos valores de [pH(a)], [pCO₂(a)] (mmHg), [pO₂(a)] (mmHg), cNa⁺ (mmol/L), cK⁺ (mmol/L), cCa²⁺ (mmol/L), [cHCO₃⁻(a)] (mmol/L), InspCO₂, ETCO₂, Temp., [cBase(a)] (mmol/L), cCl⁻ (mmol/L), GAP (mmol/L), Pressão sistólica (mmHg), Pressão diastólica (mmHg) e PAM (mmHg) mensurados em coelhos tratados com G5P em diferentes momentos da anestesia. 21

Tabela 3- Média dos valores de [pH(a)], [pCO₂(a)] (mmHg), [pO₂(a)] (mmHg), cNa⁺ (mmol/L), cK⁺ (mmol/L), cCa²⁺ (mmol/L), [cHCO₃⁻(a)] (mmol/L), InspCO₂, ETCO₂, Temp., [cBase(a)] (mmol/L), cCl⁻ (mmol/L), GAP (mmol/L), Pressão sistólica (mmHg), Pressão diastólica (mmHg) e PAM (mmHg) mensurados em coelhos tratados com G10P em diferentes momentos da anestesia. 22

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

[cBase(a)]	Concentração de Base no sangue arterial
[cHCO ₃ ⁻ (a)]	Concentração de Bicarbonato no sangue arterial
[pCO ₂ (a)]	Concentração de dióxido de carbono no sangue arterial
[pH(a)],	Concentração de pH no sangue arterial
[pO ₂ (a)]	Concentração de oxigênio no sangue arterial
cCa ⁺²	Concentração de Cálcio
cCl ⁻	Concentração de Cloro
CEUA	Comissão de Ética no Uso Animal
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
CO ₂	Dióxido de Carbono
cK ⁺	Concentração de Potássio
cNa ⁺	Concentração de Sódio
CRF	Capacidade residual final
CV	Capacidade vital
EtCO ₂	Concentração de dióxido de carbono no final da expiração
FC	Frequência Cardíaca
GZP	Grupo zero de PEEP
G5P	Grupo ventilado com 5cmH ₂ O de PEEP
G10P	Grupo ventilado com 10cmH ₂ O de PEEP
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PEEP	Pressão positiva expiratória final
PIA	Pressão intra-abdominal
PIL	Pneumonia intersticial linfocítica
VT	Capacidade Pulmonar total

RESUMO

AUGUSTO, Luís Eugênio Franklin, M.Sc. Universidade Federal de Viçosa, Fevereiro de 2013. **Efeitos cardiorrespiratórios e Hemogasométricos da ventilação controlada com pressão positiva expiratória final associada ao pneumoperitônio com dióxido de carbono em coelhos.** Orientador: Ricardo Junqueira Del Carlo. Coorientadoras: Lukiya Silva Campos Favarato e Betânia Souza Monteiro.

O pneumoperitônio com CO₂, utilizado para melhor visualização do campo cirúrgico em cirurgias laparoscópicas, tem sido associado a alterações hemodinâmicas, respiratórias e metabólicas. As principais complicações são decorrentes do aumento da pressão intra-abdominal (PIA) e da absorção do CO₂. Para que a função respiratória seja mantida de forma adequada, pode ser utilizada a pressão positiva expiratória final (PEEP). No trabalho foi avaliado se a ventilação controlada com PEEP (0, 5 e 10 cmH₂O) minimiza as alterações promovidas pelo pneumoperitônio com PIA de 15 cmH₂O nas funções cardiovascular e respiratória, na gasometria arterial e sobre o parênquima pulmonar de coelhos anestesiados com isoflurano. Foram utilizados 36 coelhos divididos aleatoriamente em três grupos conforme com o valor da PEEP utilizada: GZP (PEEP de 0 cmH₂O), GP5 (PEEP de 5 cmH₂O) e GP10 (PEEP de 10 cmH₂O). As variáveis pressão parcial de oxigênio no sangue arterial [pO₂(a)], pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial [pCO₂(a)], pH do sangue arterial [pH(a)], concentração de bicarbonato plasmático no sangue arterial [cHCO₃⁻(a)], concentração de base no sangue arterial [cBase(a)], concentração de potássio (cK⁺), concentração de cálcio (cCa⁺²), concentração de sódio (cNa⁺), concentração de cloro (cCl⁻), GAP, pressão parcial de CO₂ no final da expiração (EtCO₂), frequência cardíaca (FC), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM) e temperatura foram avaliadas em diferentes momentos da anestesia. Os animais foram submetidos à eutanásia nos seguintes tempos: 0 e 6, 12 e 24 horas após o fim da anestesia. Na necropsia foram coletados fragmentos dos lobos pulmonares e confeccionadas as lâminas para avaliação histológica das variáveis: infiltrado linfo-histiocitário, hemorragia intra-alveolar, congestão, edema pulmonar, infiltrado de neutrófilos intersticiais, infiltrado de neutrófilos intra-alveolares e áreas de atelectasia, sendo atribuído às lesões escores de ausente, leve, moderado ou intenso. As variáveis [pCO₂(a)], FC, PAD, PAS, PAM, (cNa⁺), (cK⁺), (cCa⁺²), (cCl⁻), GAP, [cHCO₃⁻(a)] e

[cBase(a)] se mantiveram dentro dos valores fisiológicos. Após o pneumoperitônio, houve aumento da [pCO₂(a)] e consequente diminuição do [pH(a)] em todos os animais e elevação da EtCO₂ nos grupos ventilados por PEEP e maior eliminação do CO₂. Foi observado em todos os grupos infiltrado linfo-histiocitário característico de pneumonia intersticial linfocítica, além de baixos escores para o infiltrado neutrofílico alveolar e intersticial, edema, congestão e atelectasia, compatíveis com lesões ao endotélio capilar alveolar. Tais lesões foram mais intensas nos primeiros momentos após o procedimento anestésico- cirúrgico nos grupos GZP e G5P. Conclui-se que o incremento da PEEP em 0, 5 e 10 cmH₂O não é capaz de evitar alterações ácido/base promovidas pela absorção peritoneal de CO₂. A PEEP de 10 cmH₂O melhora a eliminação de CO₂ e reduz a pressão arterial de CO₂, mas não evita a hipercapnia e promove lesões inflamatórias menos intensas no parênquima pulmonar.

ABSTRACT

AUGUSTO, Luís Eugênio Franklin, M.Sc. Universidade Federal de Viçosa, February, 2013. **Cardiorespiratory and hemogasometric effects caused by ventilation controlled with positive end-expiratory pressure associated with pneumoperitoneum using carbon dioxide in rabbits.** Advisor: Ricardo Junqueira Del Carlo. Co-advisors: Lukiya Silva Campos Favarato and Betânia Souza Monteiro.

Pneumoperitoneum using carbon dioxide (CO₂) is used for better visualization of surgical field during laparoscopic surgeries and it has been associated to hemodynamic, respiratory and metabolic changes. The major complications are intra-abdominal pressure increasing (IAP) and CO₂ absorption. To maintain the appropriate respiratory function can be used positive end-expiratory pressure (PEEP). This study evaluate if ventilation controlled with 0, 5 and 10 cmH₂O PEEP minimize changes promoted by pneumoperitoneum with 15 cmH₂O IAP in cardiovascular and respiratory functions and arterial gasometry on the pulmonary parenchyma in rabbits anesthetized with isoflurane. Thirty-six rabbits were randomly divided into three groups according to PEEP level: GZP (0 cmH₂O), G5P (5 cmH₂O) and G10P (10 cmH₂O). The variables partial oxygen pressure in arterial blood [pO₂(a)], partial carbon dioxide pressure in arterial blood [pCO₂(a)], arterial blood pH [pH(a)], plasma bicarbonate concentration in arterial blood [cHCO₃⁻(a)], base concentration in arterial blood [cBase(a)], K⁺ (cK⁺), Ca²⁺ (cCa²⁺), Na⁺ (cNa⁺) and Cl⁻ (cCl⁻) concentrations, GAP, partial carbon dioxide pressure in end expiratory (EtCO₂), heart rate (HR), diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP), mean arterial blood pressure (MAP) and temperature were evaluated at different times of anesthesia. The animals were euthanized at the following times: 0, 6, 12 and 24 hours after anesthesia. During autopsy, the lung lobes fragments were collected to do histological slides for histological evaluation of: lymphohistiocytic infiltrate, intra-alveolar hemorrhage, congestion, pulmonary edema, interstitial and intra-alveolar neutrophils infiltration and atelectasis areas, with injuries been scored as absent, mild, moderate or intense. The variables [pCO₂(a)], HR, DBP, SBP, MAP, (cNa⁺), (cK⁺), (cCa²⁺), (cCl⁻), GAP, [cHCO₃⁻(a)] e [cBase(a)] remained within the physiological values, an [pCO₂ (a)] increase and consequent [pH (a)] decrease happens in all animals, and elevated EtCO₂ was observed in groups ventilated with higher PEEP and CO₂ elimination. It was observed in all groups lymphohistiocytic infiltrate typical of lymphocytic interstitial pneumonia, and low scores for neutrophil

infiltration and alveolar interstitial edema, congestion and atelectasis consistent with alveolar capillary endothelium injury. These lesions were more intense in the early times after anesthetic-surgical procedure in the groups GZP and G5P. It is concluded that the increase of the PEEP at 0, 5 and 10 cmH₂O cannot prevent acid / base changes promoted by peritoneal CO₂ absorption. Positive end-expiratory pressure of 10 cmH₂O improves CO₂ elimination and reduces CO₂ blood pressure, but does not prevent hypercapnia and promotes less intense inflammatory lesions in the lung parenchyma.

ARTIGO I

EFEITOS DA VENTILAÇÃO CONTROLADA COM PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA FINAL ASSOCIADA AO PNEUMOPERITÔNIO COM DIÓXIDO DE CARBONO NOS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES, RESPIRATÓRIOS E GASOMETRIA ARTERIAL DE COELHOS

Effects of ventilation controlled by positive end-expiratory pressure associated with pneumoperitoneum using carbon dioxide in arterial blood gases, respiratory and cardiovascular parameters in rabbits

RESUMO

As cirurgias laparoscópicas têm sido cada vez mais utilizadas, tanto com fins diagnósticos quanto terapêuticos, com vantagens sobre abordagens tradicionais. O pneumoperitônio, necessário ao procedimento, causa alterações cardiorrespiratórias e hemogasométricas devido à absorção peritoneal, quando o CO₂ é utilizado e pela diminuição da complacência torácica. Também, para que a função respiratória seja mantida de forma adequada, pode ser utilizada a pressão positiva expiratória final (PEEP). No trabalho foi avaliado se as ventilações com PEEP de 0, 5 e 10 cmH₂O minimizam as alterações cardiovasculares, respiratórias e na gasometria arterial de coelhos anestesiados com isoflurano e submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e pressão intra-abdominal (PIA) de 15 mmHg. Foram utilizados 36 coelhos submetidos ao pneumoperitônio com PIA de 15 cmH₂O mantido por 30 minutos. Após a instauração do pneumoperitônio os animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos de acordo com o valor da PEEP de 0, 5 ou 10 cmH₂O (GZP, G5P, G10P, respectivamente). Foram mensuradas as variáveis: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial [pO₂(a)], pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial [pCO₂(a)], pH do sangue arterial [pH(a)], concentração de bicarbonato plasmático no sangue arterial [cHCO₃⁻(a)], concentração de base no sangue arterial [cBase(a)], concentração de potássio (cK⁺), concentração de cálcio (cCa⁺²), concentração de sódio (cNa⁺), concentração de cloro (cCl⁻), GAP, pressão parcial de CO₂ no final da expiração (EtCO₂), frequência cardíaca (FC), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM) e temperatura, nos seguintes momentos: M0: imediatamente antes de iniciar a instauração do pneumoperitônio; M1: 15 minutos após instaurado e imediatamente antes de iniciar o modo ventilatório PEEP; M2: 15 minutos após o início da PEEP; M3: 30 minutos após o início da PEEP e imediatamente antes do início da desinsuflação abdominal e M4: 15 minutos após a desinsuflação. As variáveis [pCO₂(a)], FC, PAD, PAS, PAM, (cNa⁺), (cK⁺), (cCa⁺²), (cCl⁻), GAP, [cHCO₃⁻(a)] e [cBase(a)] se mantiveram dentro dos valores fisiológicos. Houve aumento da [pCO₂(a)] após o pneumoperitônio e consequente diminuição do [pH(a)] em todos os animais, caracterizando acidose respiratória aguda ou hipercapnia. A EtCO₂ se manteve mais elevada nos grupos ventilados por PEEP. A ventilação controlada com PEEP de 0, 5 e 10 cmH₂O, é capaz de manter adequados, a FC, a PAS, PAM, PAD, a pressão

arterial de oxigênio e a concentração plasmática dos eletrólitos (cNa^+), (cK^+), (cCa^{+2}) e (cCl^-), mas não evita as alterações ácido/base promovidas pela absorção peritoneal de CO_2 em coelhos submetidos ao pneumoperitônio e PIA de 15 mmHg. A ventilação controlada com PEEP de 10 cmH₂O melhora a eliminação de CO_2 e reduz a pressão arterial de CO_2 , e não evita a hipercapnia promovida pelo pneumoperitônio.

Palavras-chave: Anestesia, laparoscopia, hipercapnia, ventilação

ABSTRACT

Laparoscopic surgeries have been increasingly used in both diagnostic and therapeutic purposes, with advantages over traditional approaches. Pneumoperitoneum, needed the procedure, cause cardiorespiratory and hemogasometric changes due to peritoneal absorption, when CO₂ is used and by decreased chest compliance. Also, to maintain the appropriate respiratory function, may be used positive end-expiratory pressure (PEEP). This study evaluate if ventilation with 0, 5 and 10 cmH₂O PEEP minimize cardiovascular, respiratory, and blood gas changes in rabbits anesthetized with isoflurane and pneumoperitoneum using CO₂ and 15 mmHg intra-abdominal pressure (IAP). Thirty-six rabbits were rabbits subjected to pneumoperitoneum with 15 cmH₂O IAP for 30 minutes. After pneumoperitoneum establishment, the animals were randomly divided into three groups according to 0, 5 or 10 cmH₂O PEEP level (GZP, G5P and G10P, respectively). We measured the variables: partial oxygen pressure in arterial blood [pO₂(a)], partial carbon dioxide pressure in arterial blood [pCO₂(a)], arterial blood pH [pH(a)], plasma bicarbonate concentration in arterial blood [cHCO₃⁻(a)], base concentration in arterial blood [cBase(a)], K⁺ (cK⁺), Ca²⁺(cCa²⁺), Na⁺ (cNa⁺) and Cl⁻ (cCl⁻) concentrations, GAP, partial carbon dioxide pressure in end expiratory (EtCO₂), heart rate (HR), diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP), mean arterial blood pressure (MAP) and temperature, at the following times: M0 (immediately before initiating the pneumoperitoneum establishment), M1 (15 minutes after starts the PEEP ventilation mode) M2 (15 minutes after the PEEP starts), M3 (30 minutes after the PEEP and abdominal deflation starts) and M4 (15 minutes after abdominal deflation). The variables [pCO₂(a)], HR, DBP, SBP, MAP, (cNa⁺), (cK⁺), (cCa²⁺), (cCl⁻), GAP, [cHCO₃⁻(a)] e [cBase(a)] remained within the physiological values. An [pCO₂ (a)] increase and consequent [pH (a)] decrease happens after pneumoperitoneum in all animals, characterized acute respiratory acidosis or hypercapnia. The EtCO₂ keeps higher in the PEEP ventilated groups. Controlled ventilation with 0, 5 and 10 cmH₂O PEEP is able to maintain adequate, HR, DBP, SBP, MAP, arterial oxygen pressure and plasma electrolytes (cNA⁺), (cK⁺), (cCA²⁺) and (cCL⁻), but does not prevent acid / base changes promoted by peritoneal CO₂ absorption in rabbits subjected to pneumoperitoneum and 15 mmHg PIA. Ventilation

controlled by 10 cmH₂O PEEP improves CO₂ elimination and reduces CO₂ blood pressure, and does not prevent hypercapnia promoted by pneumoperitoneum.

Keywords: anesthesia, laparoscopic, hypercapnia, ventilation

INTRODUÇÃO

A laparoscopia é uma técnica cirúrgica minimamente invasiva, que favorece diferentes procedimentos terapêuticos e diagnósticos por oferecer benefícios que incluem redução do trauma cirúrgico, menor risco de infecção e redução da dor pós-operatória [1, 2, 3, 4].

O pneumoperitônio permite a adequada visualização das estruturas intra-abdominais durante a laparoscopia. Dentre os gases disponíveis, o dióxido de carbono (CO₂) é o mais utilizado, e destaca-se por ser incolor, não suportar combustão, apresentar baixo custo e ser altamente solúvel, reduzindo o risco de embolia gasosa. Entretanto, tem sido associado a efeitos adversos que comprometem a anestesia [5, 6, 2, 7].

As alterações indesejáveis promovidas pelo pneumoperitônio com CO₂ ocorrem devido ao aumento progressivo da pressão parcial de CO₂ arterial e conseqüentemente diminuição do pH sanguíneo, associado ao aumento da pressão intra-abdominal (PIA). Quanto maior for a PIA, maior será a absorção do CO₂ pelo peritônio e menor será a complacência torácica e pulmonar, que por sua vez promovem a diminuição da relação ventilação/perfusão, redução da capacidade vital (CV), capacidade pulmonar total (VT), capacidade residual funcional (CRF), determinando formação de áreas de atelectasia, *shunts* pulmonares e hipóxia [8, 9, 10, 11, 2].

Os efeitos combinados do pneumoperitônio, da anestesia e da hipercapnia promovem também aumento da resistência vascular sistêmica com redução do retorno venoso, do débito cardíaco, respostas vaso-vagais em função do estiramento do peritônio, arritmias cardíacas e hipoperfusão dos órgãos abdominais [2].

A pressão positiva expiratória final (PEEP) é uma modalidade de suporte ventilatório que melhora a oxigenação sanguínea por manter a pressão positiva no final da expiração [12] e é utilizada quando a hematose é afetada por alguma alteração física, como no pneumoperitônio [13, 14]. Pelo fato de recrutar maior número de alvéolos, o uso da PEEP aumenta a relação ventilação/perfusão e a complacência respiratória [15]. Entretanto, não há consenso quanto à sua utilização como forma de manutenção da função cardiorrespiratória durante as laparoscopias, pois segundo Hazebroek et al. e Meininger et al. [16,17], em animais submetidos ao

pneumoperitônio, a utilização da PEEP está associada ao aumento da resistência vascular pulmonar e diminuição do débito cardíaco, reduzindo a oferta de oxigênio ao organismo.

O presente trabalho teve como objetivo investigar os parâmetros cardiovasculares, respiratórios e de gasometria arterial utilizando ventilação controlada com PEEP de 0, 5 e 10 cmH₂O, promovida pelo após pneumoperitônio promovido com CO₂ e PIA de 15 mmHg, em coelhos anestesiados com isoflurano.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Viçosa sob o parecer nº29/2012

Foram utilizados 36 coelhos da raça Nova Zelândia, com idade entre 6 e 8 semanas. Com objetivo de estabelecer um acesso venoso, a veia marginal da orelha foi cateterizada com cateter 22 G e foi administrado Ringer lactato na velocidade de 10 mL/kg/h. Foi realizada tricotomia da região cervical ventral e abdominal para acesso arterial e punção para insuflação abdominal, respectivamente. A indução anestésica foi realizada com propofol, na dose de 8 a 10 mg/kg/IV, seguida de intubação orotraqueal com sonda de Magill. A anestesia foi mantida com isoflurano diluído em oxigênio 100%, fornecido em vaporizador calibrado, em concentração necessária a manter o plano anestésico adequado, com base em critérios de julgamento clínico (globo ocular rotacionado, reflexo palpebral ausente, mandíbula relaxada, ausência de movimentos musculares espontâneos em resposta aos estímulos provocados pelo pneumoperitônio).

Na sequência, todos os animais foram posicionados em decúbito dorsal e a artéria carótida foi puncionada com cateter 20 G, conectado ao analisador cardíaco¹ para mensuração dos valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC). O acesso arterial permitiu também a coleta de alíquotas de sangue para as análises de gasometria² (pH do sangue arterial [pH(a)], pressão parcial de oxigênio [pO₂(a)], pressão parcial de dióxido de carbono [pCO₂(a)], concentração de base [cBase(a)], concentração de bicarbonato plasmático [cHCO₃⁻(a)], GAP) e da concentrações de íons Na⁺ (cNa⁺), K⁺ (cK⁺), Ca²⁺ (cCa⁺²) e Cl⁻ (cCl⁻).

O respirador automático³ foi ajustado para a espécie e peso dos animais, mantendo a frequência respiratória entre 34 e 36 movimentos por minuto, relação inspiração/expiração 1:3 e volume corrente de 20 mL/Kg. Os valores da fração inspirada de CO₂ (InspCO₂) e pressão parcial de CO₂ no final da expiração (ETCO₂) foram obtidos através de oxicapnógrafo⁴.

¹ Sistema de aquisição de dados PowerLab® (AD Instruments, SP, Brasil)

² ABL80 FLEX – Radiometer Copenhagen.

³ Inspira Animal Ventilator (Model# 557059 Pressure Controlled Harvard Apparatus El Cajon, California, USA).

⁴ Oxicapnógrafo MX-200B EMAI, Certermedical, Santana do Parnaíba, SP, Brasil.

O pneumoperitônio foi instaurado através de agulha de Veress⁵ introduzida na cicatriz umbilical, conectada a manguito insuflador⁶, com manutenção de fluxo de CO₂ suficiente para que a PIA permanecesse em 15 mmHg.

Quinze minutos após a instauração do pneumoperitônio, os coelhos foram distribuídos aleatoriamente em três grupos de 12 animais cada, sendo que no grupo GZP, a PEEP foi mantida em 0 cmH₂O, ou seja, sem pressão positiva ao final da expiração, no grupo G5P, a PEEP foi mantida em 5 cmH₂O e no grupo G10P, em 10 cmH₂O.

Todas as variáveis cardiocirculatórias, respiratórias e hemogasométricas foram avaliadas em cinco momentos: momento 0 (M0), imediatamente antes de instaurar o pneumoperitônio; momento 1 (M1), quinze minutos após instaurar o pneumoperitônio e imediatamente antes de iniciar a PEEP; momento 2 (M2), quinze minutos após iniciar a PEEP; momento 3 (M3), trinta minutos após iniciar a PEEP e imediatamente antes de iniciar a desinsuflação abdominal e momento 4 (M4), quinze minutos após a desinsuflação abdominal.

Para os valores numéricos de PAS, PAD, PAM, FC, [pH(a)], [pO₂(a)], [pCO₂(a)], [cBase(a)], [cHCO₃⁻(a)], GAP, InspCO₂, ETCO₂ e temperatura foram verificados às pressuposições de Homogeneidade da Variância dos Erros e Normalidade dos Erros nos testes de Cochran e Lilliford respectivamente. Quando atendidas as pressuposições foi aplicado o teste de Tukey. Quando não atendidas foi aplicado o teste de Wilcoxon ou Kruskal-Wallis. Todos os testes foram realizados por meio do programa estatístico SAS 9.1, sendo adotado o grau de significância de 5% (p<0,05).

Para todos os parâmetros foram testadas as hipóteses de nulidade: HO1, não existe diferença entre os grupos em cada momento individualmente e HO2, não existe diferença entre os momentos dentro de cada grupo.

⁵ 26120 JF Agulha de Veress (150 mm) - Karl Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Alemanha.

⁶ Insuflador eletrônico - Karl Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Alemanha.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesse estudo, o uso da ventilação com PEEP de 5 ou 10 cmH₂O não interferiu nos valores da [pO₂(a)], não sendo possível observar diferenças na [pO₂(a)] entre os três grupos avaliados (Figura 1 e Tabelas 1, 2 e 3). Esses resultados foram semelhantes aos observados por Hazebroek et al. que não obtiveram variações dos valores da [pO₂(a)] entre os grupos ventilados com diferentes valores de PEEP, durante os primeiros 60 e 90 minutos de observação, em ratos e humanos submetidos ao pneumoperitônio, respectivamente. Entretanto, nesses mesmos estudos, o benefício do uso da PEEP só pode ser observado nos momentos seguintes (90 e 180 minutos), em que os grupos ventilados com a PEEP de 0 cmH₂O apresentam a [pO₂(a)] mais baixa. Tal benefício não pode ser confirmado no presente estudo, devido ao menor tempo experimental.

Foi possível verificar que a ventilação controlada, sem o uso da PEEP (GZP), foi capaz de manter os valores da [pO₂(a)] dentro dos valores de referencia, em todos momentos analisados. Semelhante aos resultados obtidos por Almeida et al. [18], que observa ainda que, a ventilação controlada por volume ou por pressão foram suficientes para manter os valores de [pO₂(a)] em cães submetidos ao pneumoperitônio.

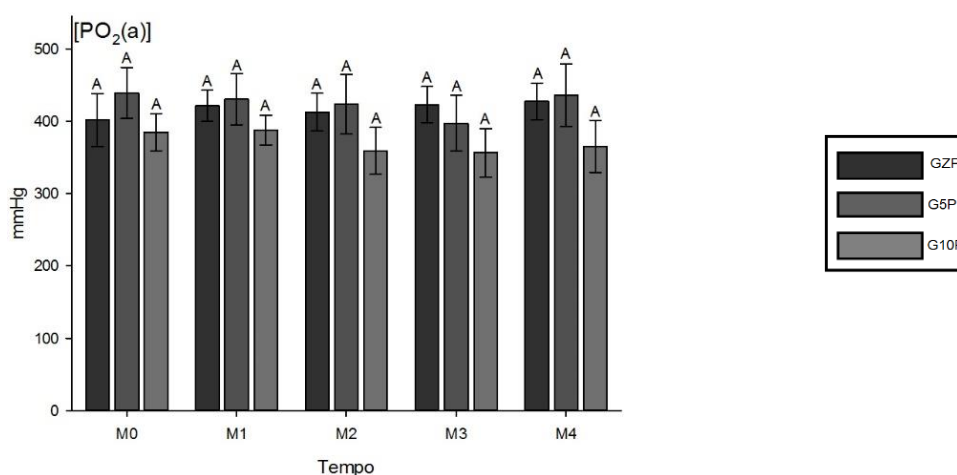


Figura 1- Valores de [pO₂(a)] mensurados em coelhos submetidos pneumoperitônio com CO₂ e PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH₂O (G10P) em diferentes momentos da anestesia: M0 (antes do pneumoperitônio); M1(após o pneumoperitônio e antes da PEEP); M2(quinze minutos após a PEEP); M3 (quinze minutos após M2 e antes da desinsuflação) e M4 (quinze minutos após a desinsuflação). Médias seguidas pela mesma letra não diferem entre si pelo teste de Wilcoxon a p<0,05.

O [pH(a)] se manteve mais alto no G10P nos diferentes momentos, obtendo significado estatístico apenas em M1 e os valores de [pCO₂(a)] foram mais baixos neste grupo, com diferença estatística em M3 e M4 (Figura 2). E embora a PEEP de 10 cmH₂O tenha mantido a pCO₂ mais baixa em comparação aos demais grupos, a hipercapnia se manteve em todos os momentos.

O aumento dos valores de [pCO₂(a)] e consequente diminuição do [pH(a)] caracterizam acidose respiratória aguda ou hipercapnia, que, segundo Johnson e Moraes [19], ocorrerá sempre que houver insuficiência respiratória e hipoventilação alveolar. Contudo, quando a instauração do pneumoperitônio for com CO₂, a principal causa da hipercapnia pode estar relacionada à absorção deste gás e ao aumento da sua concentração sanguínea [21, 22, 23, 24, 25].

No presente estudo, em todos os grupos, os valores de [pCO₂(a)] aumentaram e após M1 (Tabelas 1, 2 e 3), demonstrando a influência do pneumoperitônio sobre essas variáveis e consequentemente, os de [pH(a)] diminuíram após esse momento, por se tratar de uma variável dependente. Nos estudos de Ho et al. [22] e Lemos et al. [25], foram comparadas as alterações promovidas pelo pneumoperitônio induzido com CO₂ ou nitrogênio, e CO₂ ou ar atmosférico, respectivamente, e a hipercapnia foi mais intensa quando o CO₂ foi utilizado. Além da absorção do CO₂ pelo peritônio, a distensão do abdome e deslocamento cranial do diafragma, que diminui a relação ventilação/perfusão e aumento da PIA, também pode contribuir para a hipercapnia [20, 21, 23, 24].

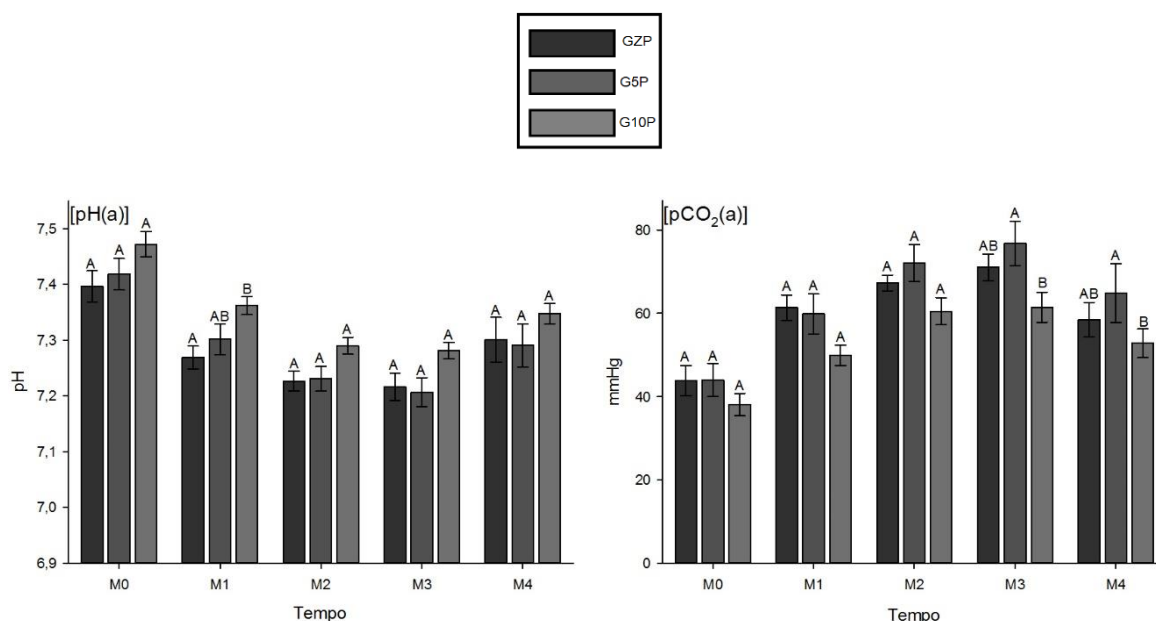


Figura 2: Valores de [pH(a)] e [pCO₂(a)] mensurados em coelhos submetidos pneumoperitônio com CO₂ e PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH₂O (G10P) em diferentes momentos da anestesia: M0 (antes do pneumoperitônio); M1(após o pneumoperitônio e antes da PEEP); M2(quinze minutos após a PEEP); M3 (quinze minutos após M2 e antes da desinsuflação) e M4 (quinze minutos após a desinsuflação). Médias seguidas pela mesma letra não diferem entre si pelo teste de Wilcoxon a p<0,05.

A [cHCO₃⁻(a)] e a [cBase(a)] não sofreram variações na comparação entre os grupos ao longo do tempo (Figura 3), assim como não foram observadas diferenças nas comparações entre os momentos analisados para cada grupo (Tabelas 1, 2 e 3). Os valores de cHCO₃⁻ permaneceram dentro dos valores de referência, 16,2 -38 mmol/L [26] durante todo o período experimental. Quando ocorre a hipercapnia é esperado que haja um aumento dos valores de [cHCO₃⁻(a)], uma vez que o aumento da [pCO₂(a)] desloca o sentido da reação de tamponamento do bicarbonato para a formação de base HCO₃⁻, além disso, nas hemácias, o H₂CO₃ formado devido ao excesso de CO₂ é convertido em HCO₃⁻ que se difunde da hemácia para o plasma. Essa condição só é possível quando o Cl⁻ se difunde do plasma para dentro da hemácia a fim de se manter a eletroneutralidade [19].

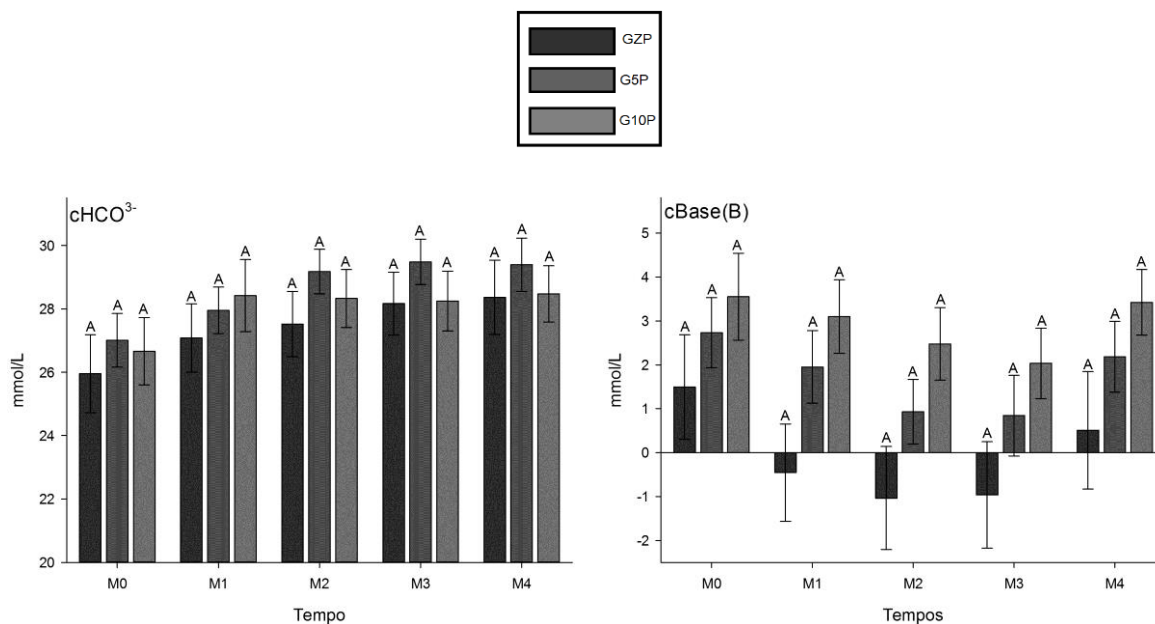


Figura 3: Valores de $[cHCO_3^-]$ e $[cBase(a)]$ mensurados em coelhos submetidos pneumoperitônio com CO_2 e PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH_2O (G10P) em diferentes momentos da anestesia: M0 (antes do pneumoperitônio); M1 (após o pneumoperitônio e antes da PEEP); M2 (quinze minutos após a PEEP); M3 (quinze minutos após M2 e antes da desinsuflação) e M4 (quinze minutos após a desinsuflação). Médias seguidas pela mesma letra não diferem entre si pelo teste de Wilcoxon a $p < 0,05$.

Em relação a cK^+ e ao cCa^{+2} não houve diferença entre os grupos ao longo dos momentos estabelecidos, assim como não foram observadas diferenças entre os momentos para cada grupo. Seus valores permaneceram dentro dos valores de referência para a espécie (3,5-6,9 mmol/L e 1,46-3,60 mmol/L, respectivamente) (Tabelas 1, 2 e 3; Figura 4) [27,28].

Os valores de cNa^+ não diferiram ao longo do tempo no GZP. Nos grupos G5P e G10P houve aumento após M2 (Tabelas 1, 2 e 3). Na comparação entre os grupos houve aumento a partir de M1 nos grupos G5P e G10P (Figura 4). O aumento dos valores de cNa^+ não caracterizaram hipernatremia, permanecendo dentro dos valores de referência para a espécie (141 ± 5 mmol/L, [28]). Segundo Johnson e Morais [19], os valores elevados de $[pCO_2(a)]$ sanguíneo podem aumentar a atividade da renina plasmática, as concentrações plasmáticas de cortisol, de aldosterona e de vasopressina. Como resultado desta estimulação hormonal, ocorrerá retenção de sódio e água. Os resultados desse trabalho são semelhantes aos encontrados por Almeida et al. [18], que não verificaram variações na cNa^+ que justificassem hiponatremia ou hipernatremia em cães submetidos ao

pneumoperitônio com CO₂ e atribuíram o resultado a integração hipotalâmica-hipofisária-renal e ao hormônio antidiurético.

Não houve diferença da cCl⁻ na comparação entre os grupos ao longo do tempo (Figura 4), porém, houve diminuição nos valores quando foi estabelecida comparação entre os momentos a partir de M2 nos grupos G5P e G10P, sem a ocorrência de hipocloremia [27]. A diminuição da cCl⁻ observada nesse trabalho pode está relacionada a troca do Cl⁻ pelo HCO₃⁻ nos eritrócitos em decorrência da hipercapnia [19, 29].

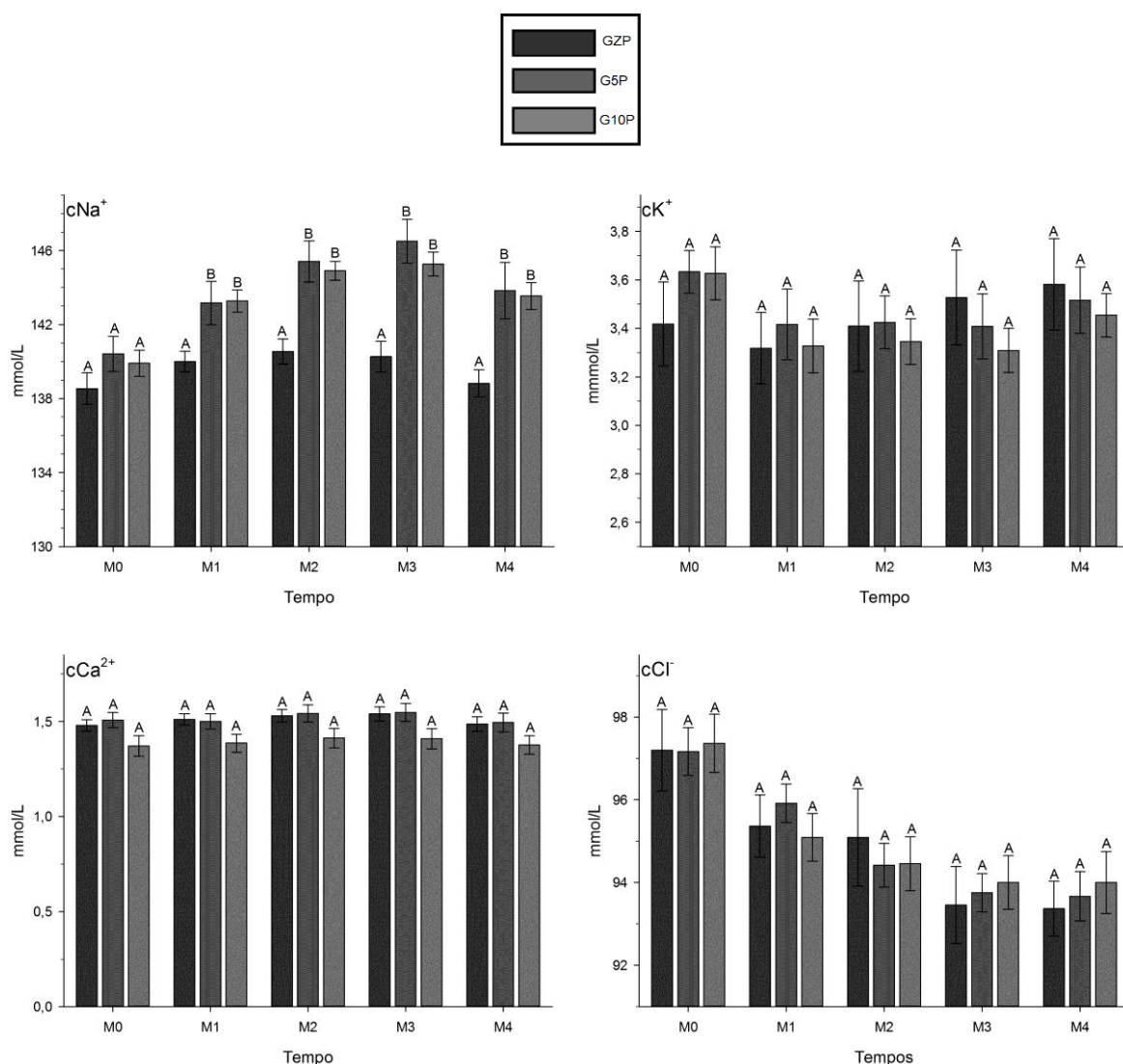


Figura 4: Valores de cNa⁺, cK⁺, cCa²⁺ e cCl⁻ mensurados em coelhos submetidos pneumoperitônio com CO₂ e PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH₂O (G10P) em diferentes momentos da anestesia: M0 (antes do pneumoperitônio); M1(após o pneumoperitônio e antes da PEEP); M2 (quinze minutos após a PEEP); M3 (quinze minutos após M2 e antes da desinsuflação) e M4 (quinze minutos após a desinsuflação). Médias seguidas pela mesma letra não diferem entre si pelo teste de Wilcoxon a p<0,05.

Os ânions GAP tiveram variações em M3, na comparação entre grupos (Figura 5), sendo observado o valor mais baixo no GZP. Já na comparação entre os momentos dentro de cada grupo, houve aumento em M1 nos grupos G5P e G10P (Tabelas 1, 2 e 3). Os ânions GAP representam a diferença entre os cátions e ânions fortes ($\text{Na}^+ + \text{K}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$), desta forma, aumento nos valores de cNa^+ e decréscimo nos valores de Cl^- , que foram observados (Figura 4), levaram ao aumento do GAP.

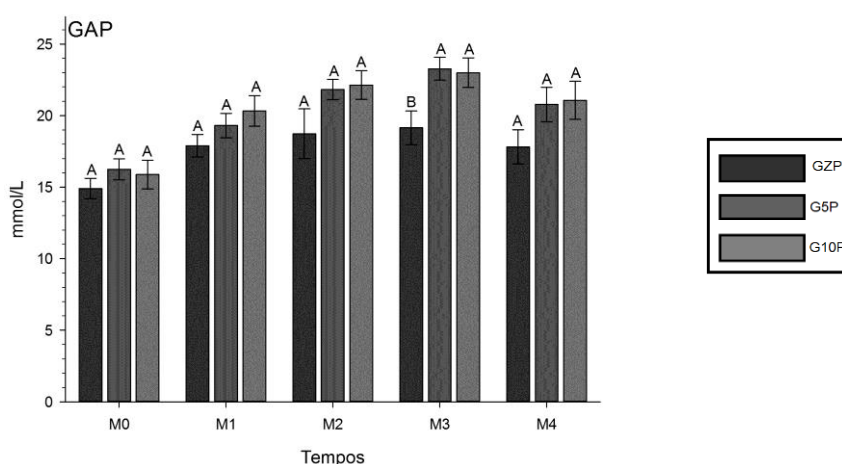


Figura 5: Valores de GAP mensurados em coelhos submetidos pneumoperitônio com CO_2 e PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH_2O (G10P) em diferentes momentos da anestesia: M0 (antes do pneumoperitônio); M1(após o pneumoperitônio e antes da PEEP); M2(quinze minutos após a PEEP); M3 (quinze minutos após M2 e antes da desinsuflação) e M4 (quinze minutos após a desinsuflação). Médias seguidas pela mesma letra não diferem entre si pelo teste de Wilcoxon a $p < 0,05$.

Foram observados valores diferentes de EtCO_2 na comparação entre os grupos, sendo que o grupo GZP apresentou valores mais baixos em M1, M2, M3, M4 (Figura 6). Na comparação entre os momentos, não houve variação em GZP e G10P (Tabelas 1 e 3), porém, no grupo G5P houve aumento dos valores a partir de M2 (Tabela 2). A EtCO_2 reflete de forma próxima os valores da PCO_2 em pacientes normais e devendo ser reduzida para valores normais, através do aumento da FR, toda vez que ultrapassar os valores de normalidade. O aumento da FR aumenta a eliminação do CO_2 e por conseguinte a redução da PaCO_2 e EtCO_2 nos casos onde não há impedimento da correta ventilação [37]. Como a FR não foi alterada durante o período experimental, os resultados sugerem que os valores mais altos de EtCO_2 , observados nos grupos ventilados com a PEEP (G5P e G10P), embora discretos, podem ser justificados pelo maior recrutamento alveolar e consequente melhora nas

trocas gasosas e maior eliminação do CO₂, acompanhada pela redução dos valores de [pCO₂(a)], observada principalmente no grupo G10P.

A hipercapnia pode ter sido minimizada com o aumento da frequência respiratória que leva a eliminação mais rápida do CO₂. Entretanto, optou-se por padronizar a frequência respiratória, pois segundo Hazebroek et al. [16], a redução do retorno venoso e débito cardíaco devido ao aumento da pressão intratorácica no momento da expansão dos pulmões, pode causar redução do aporte de oxigênio aos tecidos, comprometendo assim o benefício conseguido pela melhora da oxigenação pulmonar.

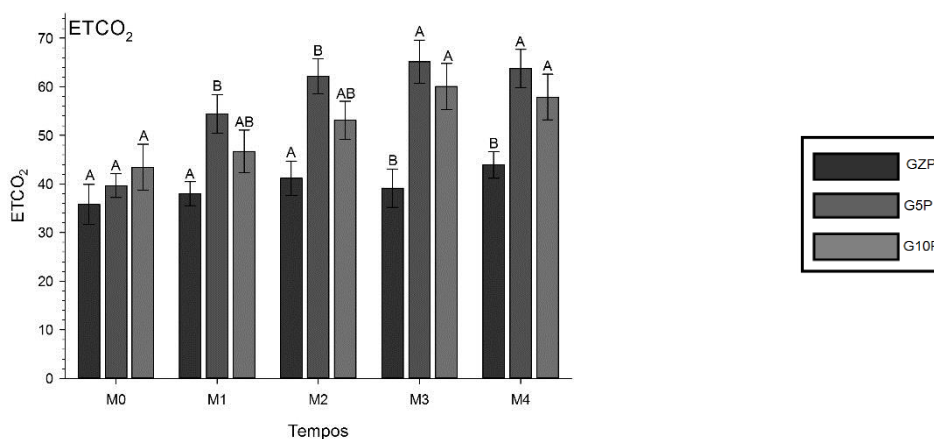


Figura 6: Valores de EtCO₂ mensurados em coelhos submetidos pneumoperitônio com CO₂ e PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH₂O (G10P) em diferentes momentos da anestesia: M0 (antes do pneumoperitônio); M1(após o pneumoperitônio e antes da PEEP); M2(quinze minutos após a PEEP); M3 (quinze minutos após M2 e antes da desinsuflação) e M4 (quinze minutos após a desinsuflação). Médias seguidas pela mesma letra não diferem entre si pelo teste de Wilcoxon a p<0,05.

A PAS, PAM e PAD, e FC não variaram ao longo do tempo nos três grupos experimentais (Tabelas 1, 2 e 3). Já na comparação entre os grupos, se mantiveram mais altas no grupo GZP, em diferentes momentos (Figura 7). Os valores mais altos da PAS, da PAD e da PAM ocorreram em M0 no GZP, ou seja, antes do início do pneumoperitônio e do suporte ventilatório PEEP. Portanto ambos, pneumoperitônio e PEEP, podem não ter influenciado os valores mais altos no grupo GZP.

As pesquisas envolvendo pneumoperitônio demonstram que os valores de pressão arterial podem ser aumentados ou diminuídos [16, 17, 30, 31, 34]. No presente estudo não foi observado interferência do pneumoperitônio e da PEEP sob a PA, assim como no trabalho. Por outro lado, Dorsay et al. [30], reportaram que PIA

entre 14-15 mmHg pode determinar diminuição da circulação sanguínea central, débito cardíaco e pré-carga, aumentando a liberação de vasopressores e consequentemente aumentando a resistência vascular sistêmica e PA. Também, Hypolito (2008) observou, em pacientes submetidos ao pneumoperitônio com 12 mmHg, aumento da PAM, sem ocorrência de hipertensão, devido ao reflexo de vasoconstrição ser deflagrado, com consequente aumento da pressão arterial. Para Hazebroock et al. [16], a PA não foi alterada durante a utilização da PEEP em animais submetidos ao pneumoperitônio.

Na análise da temperatura corpórea não foi observada diferença na comparação entre os grupos nos diferentes momentos (Figura 8), ou seja, o incremento da PEEP não foi capaz variar a temperatura dos animais. A diminuição da temperatura ocorreu ao longo do tempo, com significado a partir de M2 em todos os grupos (Tabelas 1, 2 e 3). A hipotermia, durante a anestesia, deve-se a ação vasodilatadora dos anestésicos, que também alteraram o controle central da temperatura, inibindo as respostas termorreguladoras contra o frio, tais como a vasoconstrição e os tremores musculares [35]. Já An & Yang [36], observaram que em pacientes ventilados com a PEEP a temperatura corporal se manteve mais alta do que aqueles não ventilados com a PEEP, fato não observado no presente estudo. E, atribuíram o aumento da temperatura à vasoconstrição ocasionada pela maior estabilidade cardiovascular no grupo ventilado com PEEP.

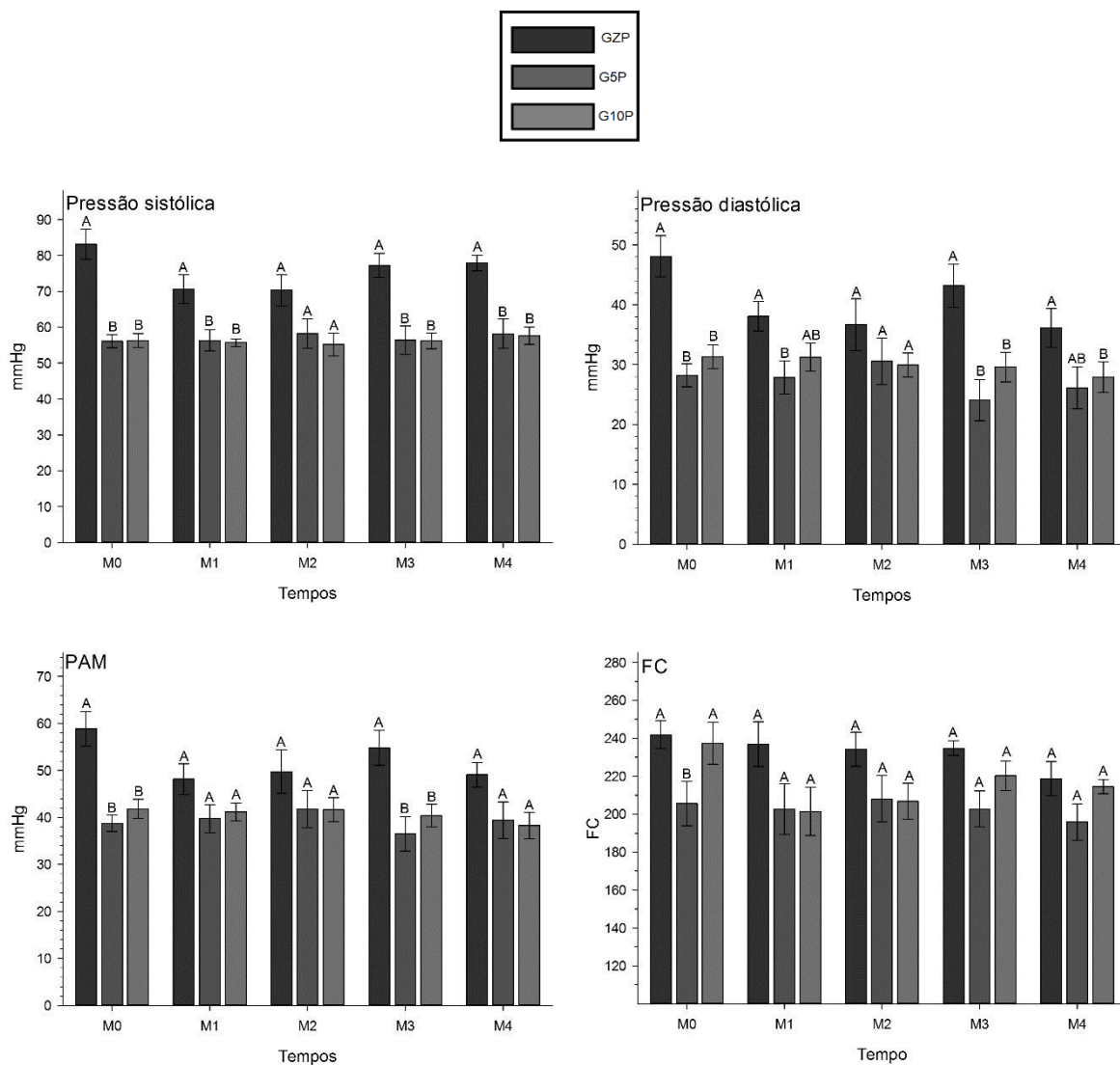


Figura 7: Valores de PAS, PAD, PAM e FC mensurados em coelhos submetidos pneumoperitônio com CO₂ e PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH₂O (G10P) em diferentes momentos da anestesia: M0 (antes do pneumoperitônio); M1(após o pneumoperitônio e antes da PEEP); M2(quinze minutos após a PEEP); M3 (quinze minutos após M2 e antes da desinsuflação) e M4 (quinze minutos após a desinsuflação). Médias seguidas pela mesma letra não diferem entre si pelo teste de Wilcoxon a p<0,05.

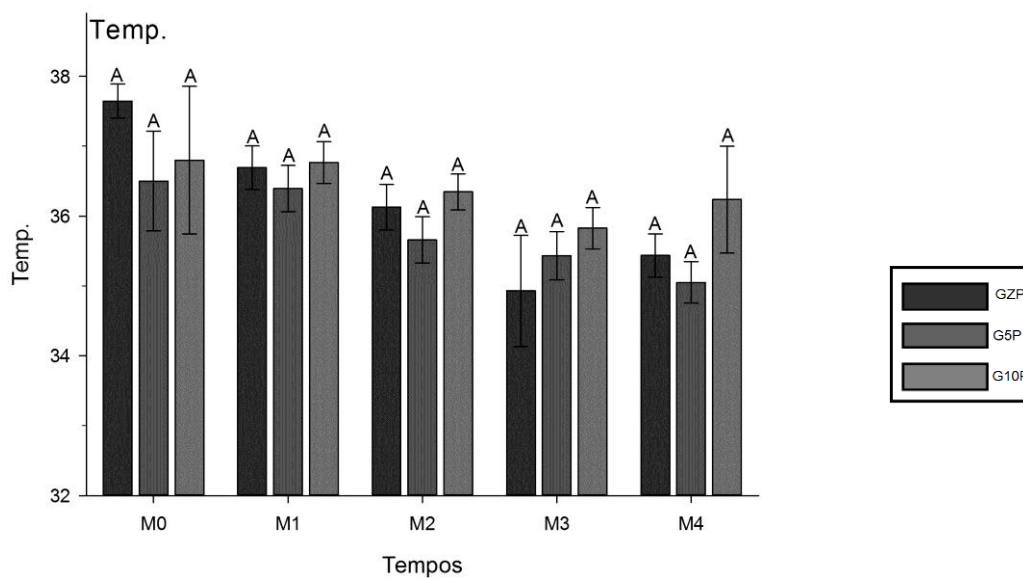


Figura 8: Valores da Temperatura mensurados em coelhos submetidos pneumoperitônio com CO₂ e PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH₂O (G10P) em diferentes momentos da anestesia: M0 (antes do pneumoperitônio); M1(após o pneumoperitônio e antes da PEEP); M2(quinze minutos após a PEEP); M3 (quinze minutos após M2 e antes da desinsuflação) e M4 (quinze minutos após a desinsuflação). Médias seguidas pela mesma letra não diferem entre si pelo teste de Wilcoxon a $p < 0,05$.

Tabela 1: Média (\pm Erro Padrão) dos valores de [pH(a)], [pCO₂(a)] (mmHg), [pO₂(a)] (mmHg), cNa⁺ (mmol/L), cK⁺ (mmol/L), cCa²⁺ (mmol/L), [cHCO₃⁻(a)] (mmol/L), EtCO₂, Temperatura, [cBase(a)] (mmol/L), cCl⁻ (mmol/L), GAP (mmol/L), PAS (mmHg), PAD (mmHg) e PAM (mmHg) mensurados em coelhos tratados com 0 cmH₂O de PEEP (GZP) em diferentes momentos da anestesia: M0 (antes do pneumoperitônio); M1(após o pneumoperitônio e antes da PEEP); M2 (quinze minutos após a PEEP); M3 (quinze minutos após M2 e antes da desinsuflação) e M4 (quinze minutos após a desinsuflação).

Variáveis	M0	M1	M2	M3	M4
^{KW} [pH(a)]	7,40(\pm 0,03)A	7,27(\pm 0,02)B	7,23(\pm 0,02)B	7,22(\pm 0,02)B	7,30(\pm 0,04)AB
^T [pCO ₂ (a)]	43,82(\pm 3,68)B	61,36(\pm 3,02)A	67,27(\pm 1,89)A	71,00(\pm 3,20)A	58,45(\pm 4,14)A
^{KW} [pO ₂ (a)]	401,73(\pm 36,62)A	421,09(\pm 21,71)A	412,27(\pm 26,16)A	423,00(\pm 24,73)A	427,36(\pm 25,14)A
^{KW} [cHCO ₃ ⁻ (a)]	25,95(\pm 1,23)A	27,08(\pm 1,07)A	27,52(\pm 1,03)A	28,16(\pm 0,99)A	28,36(\pm 1,17)A
^{KW} [cBase(a)]	1,49(\pm 1,19)A	-0,45(\pm 1,11)A	-1,04(\pm 1,17)A	-0,96(\pm 1,21)A	0,51(\pm 1,34)A
^{KW} cNa ⁺	138,55(\pm 0,85)A	140,00(\pm 0,56)A	140,55(\pm 0,68)A	140,27(\pm 0,83)A	138,82(\pm 0,74)A
^{KW} cK ⁺	3,42(\pm 0,17)A	3,32(\pm 0,15)A	3,41(\pm 0,19)A	3,53(\pm 0,20)A	3,58(\pm 0,19)A
^{KW} cCa ²⁺	1,48(\pm 0,03)A	1,51(\pm 0,03)A	1,53(\pm 0,03)A	1,54(\pm 0,04)A	1,49(\pm 0,04)A
^{KW} cCl ⁻	97,20(\pm 0,99)A	95,36(\pm 0,75)AB	95,09(\pm 1,18)AB	93,45(\pm 0,93)AB	93,36(\pm 0,66)B
^T GAP	14,90(\pm 0,72)A	17,90(\pm 0,78)A	18,73(\pm 1,73)A	19,15(\pm 1,19)A	17,82(\pm 1,20)A
^T ETCO ₂	35,82(\pm 4,14)A	38,00(\pm 2,48)A	41,18(\pm 3,55)A	39,18(\pm 3,96)A	43,91(\pm 2,73)A
^{KW} Pressão sistólica	83,17(\pm 4,23)A	70,66(\pm 4,07)B	70,31(\pm 4,34)AB	77,26(\pm 3,35)AB	77,90(\pm 2,19)AB
^{KW} Pressão diastólica	48,07(\pm 3,43)A	38,07(\pm 2,44)A	36,66(\pm 4,36)A	43,18(\pm 3,61)A	36,14(\pm 3,20)A
^T PAM	58,89(\pm 3,68)A	48,17(\pm 3,29)A	49,77(\pm 4,63)A	54,83(\pm 3,73)A	49,07(\pm 2,66)A
^{KW} FC	241,92(\pm 7,30)A	236,84(\pm 11,76)A	234,19(\pm 9,02)A	234,82(\pm 3,91)A	218,79(\pm 9,03)A
^{KW} Temp.	37,65(\pm 0,24)A	36,69(\pm 0,31)AB	36,13(\pm 0,33)B	34,93(\pm 0,80)B	35,44(\pm 0,31)B

Letras iguais nas linhas não diferem entre si pelo teste de ^T Tukey (p<0,05) e ^{KW} Kruskal – Wallis (p<0,05).

Tabela 2: Média (\pm Erro Padrão) dos valores de [pH(a)], [pCO₂(a)] (mmHg), [pO₂(a)] (mmHg), cNa⁺ (mmol/L), cK⁺ (mmol/L), cCa²⁺ (mmol/L), [cHCO₃⁻(a)] (mmol/L), EtCO₂, Temperatura, [cBase(a)] (mmol/L), cCl⁻ (mmol/L), GAP (mmol/L), PAS (mmHg), PAD (mmHg) e PAM (mmHg) mensurados em coelhos tratados com 5 cmH₂O de PEEP (G5P) em diferentes momentos da anestesia: M0 (antes do pneumoperitônio); M1(após o pneumoperitônio e antes da PEEP); M2 (quinze minutos após a PEEP); M3 (quinze minutos após M2 e antes da desinsuflação) e M4 (quinze minutos após a desinsuflação).

Variáveis	M0	M1	M2	M3	M4
^{KW} [pH(a)]	7,42(\pm 0,03)A	7,30(\pm 0,03)B	7,23(\pm 0,02)B	7,21(\pm 0,03)B	7,29(\pm 0,04)B
^T [pCO ₂ (a)]	44,00(\pm 3,99)B	59,83(\pm 4,79)AB	72,00(\pm 4,46)A	76,75(\pm 5,34)A	64,83(\pm 7,11)AB
^{KW} [pO ₂ (a)]	438,92(\pm 35,21)A	430,33(\pm 35,19)A	423,50(\pm 40,80)A	397,17(\pm 38,51)A	435,67(\pm 43,35)A
^{KW} [cHCO ₃ ⁻ (a)]	27,01(\pm 0,84)A	27,95(\pm 0,73)A	29,18(\pm 0,70)A	29,48(\pm 0,72)A	29,39(\pm 0,84)A
^{KW} [cBase(a)]	2,73(\pm 0,80)A	1,95(\pm 0,83)A	0,93(\pm 0,74)A	0,84(\pm 0,92)A	2,18(\pm 0,81)A
^{KW} cNa ⁺	140,42(\pm 0,95)A	143,17(\pm 1,17)AB	145,42(\pm 1,10)B	146,50(\pm 1,18)B	143,83(\pm 1,52)AB
^{KW} cK ⁺	3,63(\pm 0,09)A	3,42(\pm 0,15)A	3,43(\pm 0,11)A	3,41(\pm 0,13)A	3,52(\pm 0,14)A
^{KW} cCa ²⁺	1,51(\pm 0,04)A	1,50(\pm 0,04)A	1,54(\pm 0,04)A	1,55(\pm 0,05)A	1,50(\pm 0,05)A
^{KW} cCl ⁻	97,17(\pm 0,58)A	95,92(\pm 0,47)AB	94,42(\pm 0,53)B	93,75(\pm 0,46)B	93,67(\pm 0,59)B
^T GAP	16,24(\pm 0,74)C	19,30(\pm 0,85)CB	21,83(\pm 0,72)AB	23,28(\pm 0,81)A	20,78(\pm 1,21)AB
^T ETCO ₂	39,67(\pm 2,46)B	54,42(\pm 3,95)AB	62,17(\pm 3,58)A	65,17(\pm 4,47)A	63,75(\pm 3,95)A
^{KW} Pressão sistólica	56,14(\pm 1,83)A	56,32(\pm 2,98)A	58,27(\pm 4,08)A	56,40(\pm 3,99)A	58,22(\pm 4,10)A
^{KW} Pressão diastólica	28,20(\pm 1,90)A	27,87(\pm 2,79)A	30,57(\pm 3,91)A	24,04(\pm 3,45)A	26,14(\pm 3,52)A
^T PAM	38,76(\pm 1,76)A	39,74(\pm 2,98)A	41,82(\pm 3,96)A	36,51(\pm 3,64)A	39,43(\pm 3,86)A
^{KW} FC	205,58(\pm 11,68)A	202,64(\pm 13,24)A	208,08(\pm 12,29)A	202,75(\pm 9,54)A	195,92(\pm 9,61)A
^{KW} Temp.	36,50(\pm 0,71)A	36,39(\pm 0,33)AB	35,66(\pm 0,33)AB	35,43(\pm 0,35)B	35,05(\pm 0,30)B

Letras iguais nas linhas não diferem entre si pelo teste de ^T Tukey (p<0,05) e ^{KW} Kruskal – Wallis (p<0,05).

Tabela 3: Média (\pm Erro Padrão) dos valores de [pH(a)], [pCO₂(a)] (mmHg), [pO₂(a)] (mmHg), cNa⁺ (mmol/L), cK⁺ (mmol/L), cCa²⁺ (mmol/L), [cHCO₃⁻(a)] (mmol/L), EtCO₂, Temperatura, [cBase(a)] (mmol/L), cCl⁻ (mmol/L), GAP (mmol/L), PAS (mmHg), PAD (mmHg) e PAM (mmHg) mensurados em coelhos tratados com 10 cmH₂O de PEEP (G10P) em diferentes momentos da anestesia: M0 (antes do pneumoperitônio); M1(após o pneumoperitônio e antes da PEEP); M2 (quinze minutos após a PEEP); M3 (quinze minutos após M2 e antes da desinsuflação) e M4 (quinze minutos após a desinsuflação).

Variáveis	M0	M1	M2	M3	M4
^{KW} [pH(a)]	7,47(\pm 0,02)A	7,36(\pm 0,02)B	7,29(\pm 0,02)C	7,28(\pm 0,01)C	7,35(\pm 0,02)BC
^T [pCO ₂ (a)]	38,09(\pm 2,69)B	49,91(\pm 2,51)AB	60,45(\pm 3,25)A	61,45(\pm 3,61)A	52,82(\pm 3,42)A
^{KW} [pO ₂ (a)]	384,91(\pm 25,74)A	387,18(\pm 20,54)A	358,91(\pm 32,46)A	356,27(\pm 33,19)A	365,36(\pm 36,11)A
^{KW} [cHCO ₃ ⁻ (a)]	26,66(\pm 1,06)A	28,42(\pm 1,14)A	28,33(\pm 0,91)A	28,25(\pm 0,95)A	28,47(\pm 0,89)A
^{KW} [cBase(a)]	3,55(\pm 0,99)A	3,10(\pm 0,84)A	2,48(\pm 0,82)A	2,03(\pm 0,80)A	3,42(\pm 0,75)A
^{KW} cNa ⁺	139,91(\pm 0,71)A	143,27(\pm 0,60)AB	144,91(\pm 0,51)B	145,27(\pm 0,65)B	143,55(\pm 0,72)AB
^{KW} cK ⁺	3,63(\pm 0,11)A	3,33(\pm 0,11)A	3,35(\pm 0,09)A	3,31(\pm 0,09)A	3,45(\pm 0,09)A
^{KW} cCa ²⁺	1,37(\pm 0,05)A	1,39(\pm 0,05)A	1,41(\pm 0,05)A	1,41(\pm 0,05)A	1,38(\pm 0,05)A
^{KW} cCl ⁻	97,36(\pm 0,70)A	95,09(\pm 0,58)AB	94,45(\pm 0,65)B	94,00(\pm 0,65)B	94,00(\pm 0,75)B
^T GAP	15,88(\pm 1,01)B	20,32(\pm 1,07)A	22,13(\pm 1,00)A	22,99(\pm 1,03)A	21,07(\pm 1,32)A
^T ETCO ₂	43,45(\pm 4,74)A	46,73(\pm 4,38)A	53,09(\pm 3,94)A	60,09(\pm 4,75)A	57,91(\pm 4,68)A
^{KW} Pressão sistólica	56,33(\pm 1,96)A	55,74(\pm 1,04)A	55,22(\pm 3,11)A	56,26(\pm 2,21)A	57,63(\pm 2,47)A
^{KW} Pressão diastólica	31,32(\pm 1,99)A	31,22(\pm 2,34)A	29,97(\pm 1,99)A	29,6(\pm 2,49)A	27,90(\pm 2,56)A
^T PAM	41,81(\pm 2,07)A	41,19(\pm 1,89)A	41,69(\pm 2,56)A	40,42(\pm 2,39)A	38,00(\pm 2,82)A
^{KW} FC	237,36(\pm 11,08)A	201,45(\pm 12,76)A	206,82(\pm 9,47)A	220,27(\pm 7,91)A	214,45(\pm 3,64)A
^{KW} Temp.	36,80(\pm 1,06)A	36,76(\pm 0,30)AB	36,35(\pm 0,26)AB	35,83(\pm 0,30)B	36,24(\pm 0,77)B

Letras iguais nas linhas não diferem entre si pelo teste de ^T Tukey ($p < 0,05$) e ^{KW} Kruskal – Wallis ($p < 0,05$).

CONCLUSÃO

A ventilação controlada com PEEP de 0, 5 e 10 cmH₂O, é capaz de manter adequados, a FC, PAS, PAM, PAD, a pressão arterial de oxigênio e a concentração plasmática dos eletrólitos Na⁺, K⁺, Ca⁺² e Cl⁻, mas não é capaz de evitar alterações ácido/base promovidas pela absorção peritoneal de CO₂ em coelhos submetidos ao pneumoperitônio e PIA de 15 mmHg.

A ventilação controlada com PEEP de 10 cmH₂O melhora a eliminação de CO₂ e reduz a pressão arterial de CO₂, e não evita a hipercapnia promovida pelo pneumoperitônio em coelhos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Cunningham AJ, Dowd N (2001) Anesthesia for Minimally Invasive Procedures. In: Barash, P. G; Collen, B. F; Stoelting, R. K. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Williams & Wilkins pp 1051-1065
- 2 Campos FGCM, Roll S (2003) Complicações do acesso abdominal e do pneumoperitônio em cirurgias laparoscópica - Causas, prevenção & tratamento. Revista Brasileira de Vídeo-Cirurgia 1:21-28
- 3 McClaran JK, Buote NJ (2009) Complications and need for conversion to laparotomy in small animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract 3:941-951
- 4 Culp WT, Mayhe, PD, Brown DC (2009) The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. Vet Surg 38:811-817
- 5 Baratz RA, Karis JH (1969) Blood gas studies during labaroscopy under general anesthesia. Anesthesiology 30:463-464
- 6 EL-Minawi MF, Wahbi O, EL-Bagouri IS, Sharawi M, EL-Mallah SY (1981) Physiologic changes during CO₂ and N₂O pneumoperitoneum in diagnostic laparoscopy. A comparative study. The Journal of Reproductive Medicine 26:338-346
- 7 GergesJFJ, Kanazi GE, Jabbour kSI (2006) Anesthesia for laparoscopy: a review. J Clin Anesth 18:67-78
- 8 Torres HO, Nunes CEL, Araújo NLP (1995) Anestesia em Cirurgia Vídeo-Laparoscópica. Revista Brasileira de Anestesiologia 45:21-32
- 9 Pross M, Schulz HU, Flechsig A, Manger T, Halangk W, Augustin W, Lippert H, Reinheckel T (2000) Oxidative stress in lung tissue induced by CO₂

pneumoperitoneum in the rat. Surg Endosc 14:1180-1184

- 10 Sare M, Hamamci D; Yilmaz I, Birincioglu M, Mentec BB, Ozmen M, Yesilada O (2001) Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum on free radical formation in lung and liver tissues. Surg Endosc 16:188-192
- 11 Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, Bergamasch R, Bonjer HJ, Cuschiere A, Fuchs KH, Jacobi CH, Jansen WF, Koivusalo AM, Lancy A, McMahon MJ, Millat B, Schwenk W (2002) The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. Surg Endosc 16:1121-1143
- 12 Acosta P, Santisbon E, Varon J (2007) The use of positive end-expiratory pressure in mechanical ventilation. Critical Care Clinic 23:251-261
- 13 Cunha AF, Natalini CC, Aalves SDL, Bopp S, Ferreira JF, Polydoro AS, Guimarães LD (2002) Ventilação controlada com pressão expiratória final positiva em suínos anestesiados com isoflurano ou halotano e submetidos ao pneumoperitônio ou pneumotórax com CO₂. Archives off Veterinary Science 7:143-150
- 14 Torres MLA, Bonassa J (2002) Princípios Básicos da Ventilação Mecânica. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG. Anestesia em Cães e Gatos. Roca: São Paulo pp95-105
- 15 Plotz FB, Slutsky AS, Vanvugth AJ, Heijen CJ (2004) Ventilator-induced injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses. Intensive Care Med 30:1865-1872
- 16 Hazebroek EJ, Haitzma JJ, Lachmann B, Bonjer HJ (2002) Mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure preserves arterial oxygenation

during prolonged pneumoperitoneum. Surg Endosc 16:685-689

- 17 Meininger D, Byhahn C, Mierdl S, Westphal K, Zwissler B (2005) Positive end-expiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. Acta Anesthesiology Scandinavia. 49:778-783
- 18 Almeida AVA, Ganem EM, Carraretto AR, Vianna PTG (2005) Estudo comparativo dos efeitos hemodinâmicos e ventilatórios da ventilação controlada e volume ou a pressão, em cães submetidos ao pneumoperitônio. Revista Brasileira de Anestesiologia 55:639-654
- 19 Johnson RA, Morais HA (2012) Respiratory Acid-Base Disorders In: Dibartola SP. Fluid, Electrolyte, and acid-Base Disorders in Small Animal Practice. Elsevier: St. Louis pp288-301
- 20 Wittgen CM, Andrus CH, Fitzgerald SD, Baudendistel LJ, Dahms TE, Kaminski DL (1991) Analysis of the hemodynamic and ventilatory effects of laparoscopic cholecystectomy. Arch Surg 126:997-1000
- 21 Dubecz SJR, Pianim N, SE-yuan L, Klein S, Bongard F (1992) Laparoscopic surgery with carbon dioxide insufflation causes respiratory acidosis. Acta Chir Hung 33:93-100
- 22 Ho HS, Saunders CJ, Gunyher RA, Wolfe B M (1995) Effector of hemodynamics during laparoscopy: CO₂ absorption or intra-abdominal pressure? The Journal of Surgical Research 4:497-503
- 23 Johnson PL, Sibert KS (1997) Laparoscopy. Gasless vs. CO₂ pneumoperitoneum. The Journal of reproductive medicine 42:255-259
- 24 Fagundes MAV, Nigro AJT, Monteiro EFS, Novo NF, Juliano Y (2000) Efeitos

do pneumoperitônio no rato. Acta Cirurgica Brasileira 15:1

- 25 Lemos SLS, Vinha JM, Silvia IS, Novaes PAC, Oliveira MF, Paula GB, REBELO CC, Marinho ML (2003) Efeitos do pneumoperitônio com ar e CO₂ na gasometria de suínos. Acta Cirúrgica Brasileira 18:445-451
- 26 Lidfors L, Edstrom T (2010) The laboratory rabbit. In: Hubrecht R, Kirkwood J The care and Management of Laboratory and other research animals. Wiley-Blackwell pp399-418.
- 27 Kaneko JJ, Harvery JW, Bruss MJ (2008) In: Appendix IX Blood Analyte Reference Values in Small and Some Laboratory Animals^a. Kaneko JJ, Harvery JW, Bruss MJ. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Elsevier: San Diego pp.890-895
- 28 Washington IM, Hoosier GV (2012) Clinical Biochemistry and Hematology. In: Suckow MA, Stevens KA, Wilson RP The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and other rodents. Elsevier: San Diego pp.59-110
- 29 Crist DW, Gadacz TR (1993) Complications of laparoscopic surgery. Surg Clin North Am 73: 265-289
- 30 Dorsay DA, Greene FL, Baysinger CL (1995) Hemodynamic changes during laparoscopy cholecystectomy monitored with transesophageal and chocardiography. Surg Endosc 9:128-131
- 31 Sato N, Kawamoto M, Yuge O, Suyama H, Sanuki M, Matsumoto C, Inoue K (2000) Effects of pneumoperitoneum on cardiac autonomic nervous activity evaluated by heart rate variability analysis during sevoflurane, isoflurane, or propofol anesthesia. Surg Endosc 14:362-366
- 32 Muccillo, M. S. Avaliação hemodinâmica e hemogasométrica de cadelas

submetidas à ovariectomia videolaparoscópica, sob anestesia geral intravenosa contínua com propofol e fentanil, com ou sem o uso de infusão de atracúrio, mediante ventilação controlada com pressão expiratória final positiva ou não. Dissertação, 2008. 76 f. Dissertação (Livre Docência) Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

- 33 Luz CM, Polarz H, Bohrer H, Hundt G, Dorsam J, Martin E (1994) Hemodynamic and respiratory effects of pneumoperitoneum and PEEP during laparoscopic pelvic lymphadenectomy in dogs. *Surg Endosc* 8:25-27
- 34 Hypolito, O. H. M. Repercussão orgânica da pressão do pneumoperitônio artificial elevada para introdução do primeiro trocarte. 2008, Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo para obtenção do Título de Doutor em Ciências. 66f. São Paulo, SP.
- 35 Stoen R, Sessler DI (1990) The thermoregulatory threshold is inversely proportional to isoflurane concentration. *Anesthesiology* 72:822-827
- 36 An TH, Yang JW (2011) Effects of PEEP on the thermoregulatory responses during TIVA in patients undergoing tympanoplasty. *Korean Journal Anesthesiology* 4:302-307
- 37 Futema, F (2002) Avaliação Pré Anestésica. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG. *Anestesia em Cães e Gatos*. Roca: São Paulo pp60-81

Esse artigo foi formatado segundo as normas para submissão da revista *Surgical and endoscopy* ISSN: 1432-2218 (electronic version)
<http://www.springer.com/medicine/surgery/journal/464>

ARTIGO II

EFEITOS DA VENTILAÇÃO CONTROLADA COM PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA FINAL ASSOCIADA AO PNEUMOPERITÔNIO COM DIÓXIDO DE CARBONO NO TECIDO PULMONAR DE COELHOS

*Effects of ventilation controlled by positive end-expiratory pressure associated with
pneumoperitoneum using carbon dioxide in rabbits lung tissue*

RESUMO

O pneumoperitônio com CO₂, utilizado para melhor visualização do campo cirúrgico em cirurgias laparoscópicas, tem sido associado a alterações hemodinâmicas, respiratórias e metabólicas. As complicações estão relacionadas ao aumento da pressão intra-abdominal (PIA) que leva a hipoperfusão de órgãos abdominais e a absorção do CO₂. Quando o procedimento é concluído e a desinsuflação do abdome ocorre, há redução da PIA e aumento da perfusão visceral com consequente formação de espécies reativas tóxicas de oxigênio, que podem causar danos aos tecidos. O uso de suporte ventilatório com pressão positiva final (PEEP) é usado para otimizar trocas gasosas e quando o pneumoperitônio é instituído. O objetivo desse trabalho é avaliar, microscopicamente, a influencia de três valores de PEEP sobre o parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e PIA de 15 mmHg, em diferentes tempos. Foram utilizados 36 coelhos submetidos ao pneumoperitônio com PIA de 15 cmH₂O mantido por 30 minutos. Após a instauração do pneumoperitônio os animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos de acordo com o valor da PEEP de 0, 5 ou 10 cmH₂O (GZP, G5P, G10P, respectivamente). Após o período anestésico-cirúrgico, três animais de cada grupo foram submetidos à eutanásia nos seguintes tempos: 0, 6, 12 e 24 (T0, T6, T12 e T24 respectivamente). Durante a necropsia, foram coletados fragmentos do pulmão e confeccionadas as lâminas histológicas que foram avaliadas por 2 patologistas de forma cega. Foram investigadas as variáveis: infiltrado linfo-histiocitário, hemorragia intra-alveolar, congestão, edema pulmonar, infiltrado de neutrófilos intersticiais, infiltrado de neutrófilos intra-alveolares e áreas de atelectasia, sendo atribuídos escores às lesões em ausente, leve, moderadas ou intensas. Foi observado infiltrado linfo-histiocitário típico de pneumonia intersticial linfocítica em todos os grupos, além de baixos escores para o infiltrado de neutrófilos alveolares e intersticiais, edema, congestão e atelectasia compatíveis com lesões ao endotélio capilar alveolar. As lesões do parênquima pulmonar foram mais intensas nos primeiros tempos após a eutanásia nos grupos GZP e G5P. Coelhos submetidos ao pneumoperitônio com PIA de 15 mmHg apresentam infiltrado linfo-histiocitário característico de pneumonia intersticial linfocítica e leves lesões ao endotélio capilar alveolar compatíveis com processo

inflamatório, que são menos intensas nos animais ventilados com PEEP de 10 cmH₂O comparada com PEEP de 0 e 5 cmH₂O.

Palavras-chave: Laparoscopia, pneumonia, ventilação,

ABSTRACT

Pneumoperitoneum using carbon dioxide (CO₂) is used for better visualization of the surgical field during laparoscopic surgeries and it has been associated to hemodynamic, respiratory and metabolic changes. The complications increased IAP-related (intra-abdominal pressure) leads to abdominal organ hypoperfusion and CO₂ absorption. When the procedure is concluded and the abdomen deflation occurs, IAP reduction and visceral perfusion increases happens with consequent toxic reactive oxygen species formation leading to tissue damage. The ventilatory support with positive end-expiratory pressure is used to optimize gas exchange and when the pneumoperitoneum is established. This study aimed to microscopically evaluate the influence of three PEEP values on the pulmonary parenchyma in rabbits submitted to pneumoperitoneum with CO₂ and 15 mmHg IAP, at different times. Thirty-six rabbits were rabbits subjected to pneumoperitoneum using 15 cmH₂O for 30 minutes. After pneumoperitoneum establishment, the animals were randomly divided into three groups according to 0, 5 or 10 cmH₂O PEEP level (GZP, G5P and G10P, respectively). After the anesthetic-surgical period, three animals from each group were euthanized at the following times: 0, 6, 12 and 24 hours (T0, T6, T12 and T24 respectively). During autopsy, the lung fragments were collected to do histological slides following a blinded fashion evaluation by two pathologists. The present study investigated: lymphohistiocytic infiltrate, intra-alveolar hemorrhage, congestion, pulmonary edema, interstitial and intra-alveolar neutrophils infiltration and atelectasis areas, with injuries been scored as absent, mild, moderate or intense. It was observed lymphohistiocytic infiltrate typical of lymphocytic interstitial pneumonia in all groups, and low scores for neutrophil infiltration and alveolar interstitial edema, congestion and atelectasis consistent with alveolar capillary endothelium injury. The parenchymal lesions were more intense in the early times after euthanasia in the groups GZP and G5P. Rabbits submitted to pneumoperitoneum with 15 mmHg IAP have shown lymphohistiocytic infiltrate characteristic of lymphocytic interstitial pneumonia and mild alveolar capillary endothelium injury consistent with inflammatory process, which are less intense in animals ventilated with 10 cm H₂O PEEP then 0 and 5 cmH₂O PEEP.

Keywords: anesthesia, laparoscopic, pneumonia, ventilation.

INTRODUÇÃO

O pneumoperitônio com CO₂, utilizado para melhor visualização do campo cirúrgico em cirurgias laparoscópicas, tem sido associado clinicamente e experimentalmente a alterações hemodinâmicas, respiratórias e metabólicas (Joris et al., 1993; Windberg et al., 1999; Cohen et al., 2003; Hanly et al., 2007 e Grailey et al., 2013).

Dentre as complicações relacionadas estão o aumento da pressão intra-abdominal (PIA) e a absorção do CO₂ (Corrêa et al., 2008). O aumento da PIA promove deslocamento cranial do diafragma e prejuízo da circulação e ventilação pulmonares (Torres et al., 1995). Também estão descritas a compressão da veia cava caudal e redução do retorno venoso e débito cardíaco, acompanhado pela diminuição dos fluxos da artéria hepática, da veia porta e da perfusão arterial do estômago, intestinos, pâncreas e baço (Diebel et al., 1992; Pross et al., 2000; Sare et al., 2002; Barbaros et al., 2004; Yilmaz et al., 2004 e Karapolat et al., 2011).

O uso de suporte ventilatório para otimizar trocas gasosas tem sido usado em pacientes com disfunção respiratória, ou quando o pneumoperitônio é instituído. Entretanto, o aumento da pressão intra-alveolar promovido pela ventilação artificial pode agravar e/ou perpetuar a lesão pulmonar e a resposta à inflamação sistêmica, de origem pulmonar ou extrapulmonar (Ranieri et al., 1999 e Lim et al., 2007).

A pressão expiratória final positiva (PEEP) é um método de suporte ventilatório que melhora a relação ventilação/perfusão e a oxigenação sanguínea (Acosta et al., 2007) e é utilizada em pacientes cuja hematose será afetada por alguma alteração física, como o pneumoperitônio (Cunha et al., 2002 e Torres & Bonasa, 2002; Plotz et al., 2004).

Valores seguros de pressão de PEEP ainda são controversos. PEEP entre 5-12 cmH₂O minimiza o colapso alveolar, porém pode causar lesões pulmonares na presença de edema pulmonar (Dreyfuss & Saumon, 1998). Em pacientes com lesões pulmonares leves, a PEEP promove depressão circulatória e hipertensão pulmonar que, segundo Kumar et al. (1973), superariam os benefícios do seu uso. Para Pássaro et al. (2009), os valores altos e baixos de PEEP (1,5 a 6 cmH₂O) causam perda da arquitetura alvéolo capilar, edema intersticial e aumento de colágeno tipo III em pulmões de ratos com doença pulmonar aguda.

Com a hipótese de que a associação dos efeitos pulmonares promovidos pelo pneumoperitônio e pela PEEP podem alterar a dinâmica ventilatória e circulatória, levando à lesões ao parênquima pulmonar, sendo assim, o objetivo desse trabalho é avaliar, microscopicamente, a influencia de três valores de PEEP sobre o parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e PIA de 15 mmHg, em diferentes tempos.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Viçosa sob o parecer nº29/2012.

Foram utilizados 36 coelhos da raça Nova Zelândia, com peso médio de 350g. Inicialmente os animais tiveram a veia marginal da orelha cateterizada e foi administrado 10mL/kg/h de Ringer Lactato. A anestesia foi induzida com propofol na média entre 8-10 mg/Kg/IV, até a inibição do reflexo de tosse que permitiu a intubação orotraqueal. A anestesia geral foi mantida com isoflurano diluído em oxigênio a 100%, fornecido em vaporizador calibrado, em concentração ajustada para manter o plano adequado.

Na sequência, os animais foram posicionados em decúbito dorsal e a artéria carótida cateterizada. Nesse momento foi iniciada a respiração controlada, sendo o ventilador¹³ ajustado para espécie e peso dos animais, com frequência respiratória entre 34 e 36 movimentos por minuto, relação inspiração/expiração 1:3 e volume corrente de 20mL/Kg. Após 15 minutos, o pneumoperitônio foi instaurado com a agulha de Veress¹⁴ introduzida na cicatriz umbilical e ligada ao manguito insuflador¹⁵, que manteve o fluxo de CO₂ suficiente para que a PIA permanecesse em 15mmHg. Passados 15 minutos, os animais foram distribuídos, aleatoriamente, em 3 grupos de 12 coelhos e submetidos ao suporte ventilatório PEEP com pressão de 0, 5 ou 10 cmH₂O (GZP, G5P, G10P, respectivamente). A ventilação com PEEP e o pneumoperitônio foram mantidos por mais 30 minutos e, após esse tempo, a PEEP foi desligada e o abdome desinsuflado.

Todos os animais foram submetidos a eutanásia com sobredose de propofol (40mg/kg), seguido da administração de 10mL de cloreto de potássio a 10%, ambos por via intravenosa. Para cada grupo experimental, a eutanásia foi realizada em 3 animais de cada grupo nos tempos: imediatamente após, e 6, 12 e 24 horas após o término do procedimento (T0, T6, T12 e T24 respectivamente).

Durante a necropsia, foram coletados fragmentos dos lobos pulmonares cranial direito, cranial esquerdo, caudal direito e caudal esquerdo que foram

¹³ Inspira Animal Ventilator (Model# 557059 Pressure Controlled Harvard Apparatus El Cajon, California, USA.

¹⁴ 26120 JF Agulha de Veress (150 mm) - KARL STORZ GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Alemanha.

¹⁵ Insuflador eletrônico - KARL STORZ GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Alemanha.

mantidos em formol 10% tamponado por 10 dias. Posteriormente, foram confeccionadas lâminas histológicas que foram coradas com hematoxilina e eosina.

Através da metodologia adaptada de Murao et al. (2003) e Zhang et al. (2010), as análises histológicas foram realizadas por leitura direta em microscopia de luz, por 2 avaliadores patologistas, de forma cega. Foram investigadas as variáveis: infiltrado linfo-histiocitário, hemorragia intra-alveolar, congestão, edema pulmonar, infiltrado de neutrófilos intersticiais, infiltrado de neutrófilos intra-alveolares e áreas de atelectasia. Todas as variáveis receberam escores 0, 1, 2 ou 3 conforme classificação: ausente, leve, moderada ou intensa, respectivamente.

Para análise estatística foram verificadas às pressuposições de homogeneidade da variância dos erros e normalidade dos erros nos testes de Cochran e Lilliford, respectivamente. Como os dados não atenderam às pressuposições da ANOVA foi aplicado o teste de Wilcoxon. Todos os testes foram realizados por meio do programa estatístico SAS 9.1, sendo adotado o grau de significância de 5% ($P < 0,05$).

Foram testadas as seguintes hipóteses de nulidade:

HO1: não existe diferença entre os grupos em cada tempo individualmente, onde se verifica a existência de diferenças entre as médias de cada grupo, para cada tempo separadamente.

HO2: não existe diferença entre os tempos dentro de cada grupo, onde se verifica a existência de diferenças ao longo dos tempos em cada grupo individualmente.

RESULTADOS

Na análise do infiltrado linfo-histiocitário (Figura 8 A), a comparação entre os grupos mostrou maior infiltrado nos grupos GZP e G5P em T0 e T12 e no G5P em T24. (Figura 1 A). Na comparação entre os tempos, foi observado maior infiltrado linfo-histiocitário no T0 do grupo GZP, em T0 e T24 do G5P e no T0 e T6 do G10P (Figura 1B).

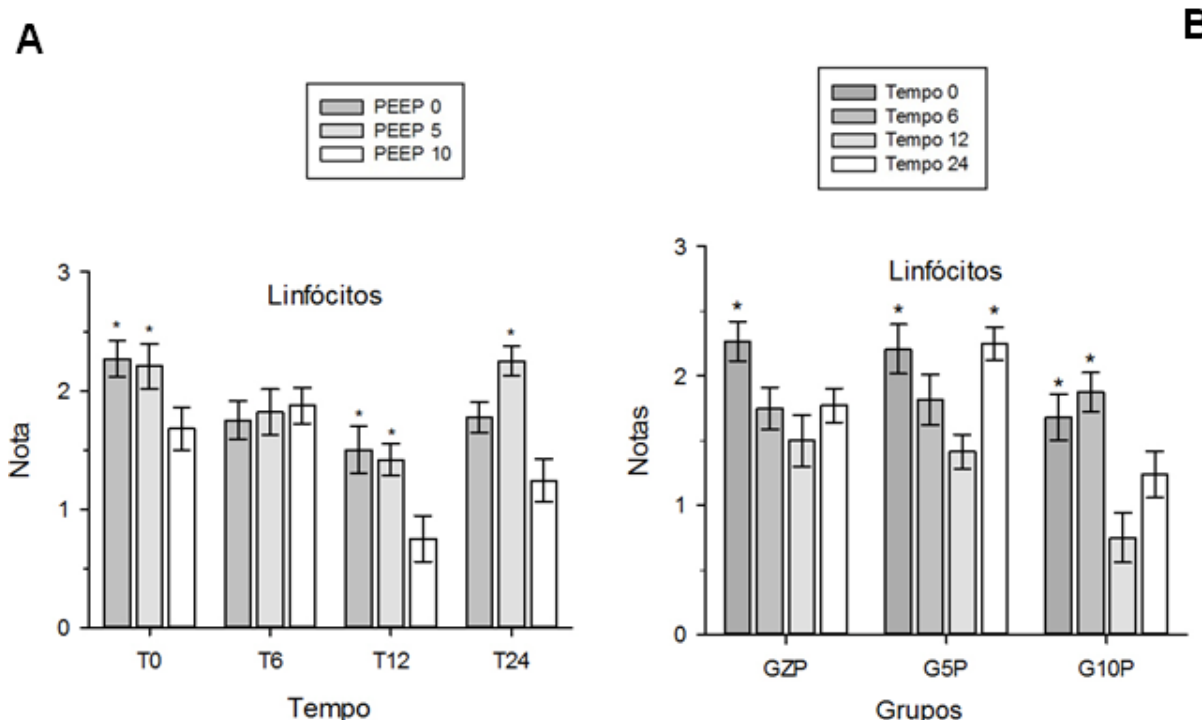


Figura 1: Escores médios (\pm erro padrão) das avaliações dos Linfócitos no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e a PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH₂O (G10P) nos tempos 0, 6, 12 e 24 horas após o término do pneumoperitônio, sendo **A:** Comparação entre os grupos em cada tempo e **B:** Comparação entre os tempos para cada grupo.

* - Valores estatisticamente superiores a $p < 0,05$ pelo teste de Wilcoxon.

Foi observada maior hemorragia intra-alveolar (Figura 8 C) no GZP em T12 (Figura 2 A). E, não foram observadas diferenças na comparação entre os tempos de cada grupo (Figura 2 B).

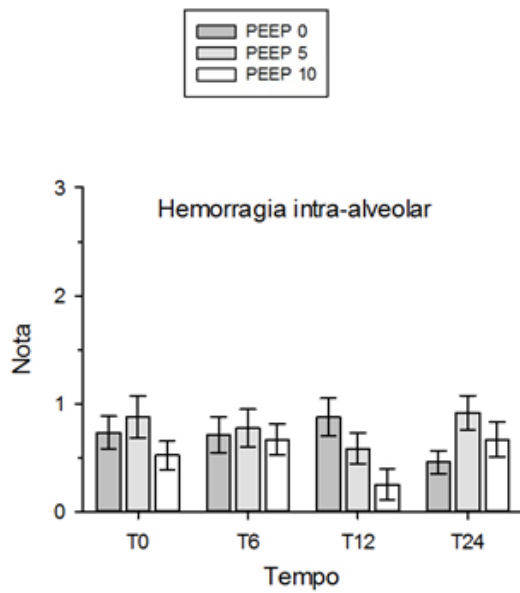
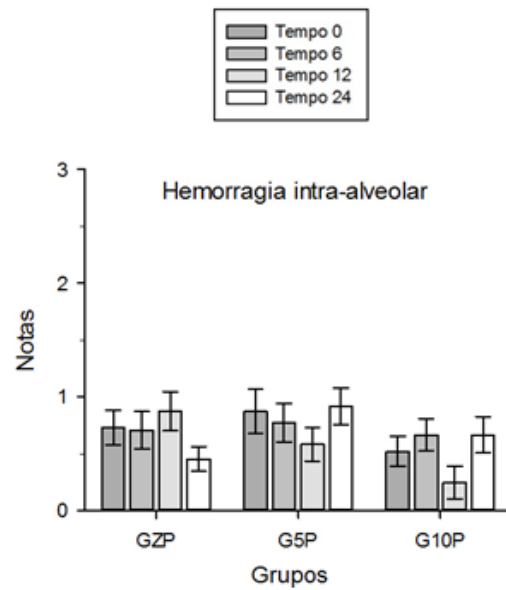
A**B**

Figura 2: Escores médios (\pm erro padrão) das avaliações de Hemorragia intra-alveolar no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e a PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH₂O (G10P) nos tempos 0, 6, 12 e 24 horas após o término do pneumoperitônio, sendo **A:** Comparação entre os grupos em cada tempo e **B:** Comparação entre os tempos para cada grupo.

* - Valores estatisticamente superiores a $p < 0,05$ pelo teste de Wilcoxon.

Durante a avaliação da presença de congestão (Figura 8 B) foi observado maior escore no GZP e G5P em T0, no GZP em T12 e no G5P em T24, na comparação entre os grupos (Figura 3 A). E, não foram observadas diferenças na comparação entre os tempos para cada grupo (Figura 3 B).

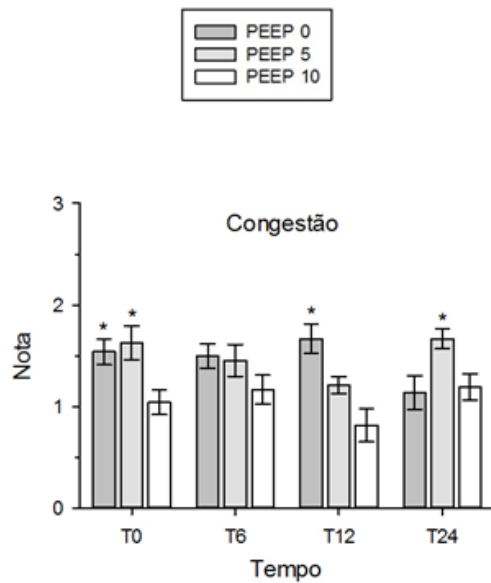
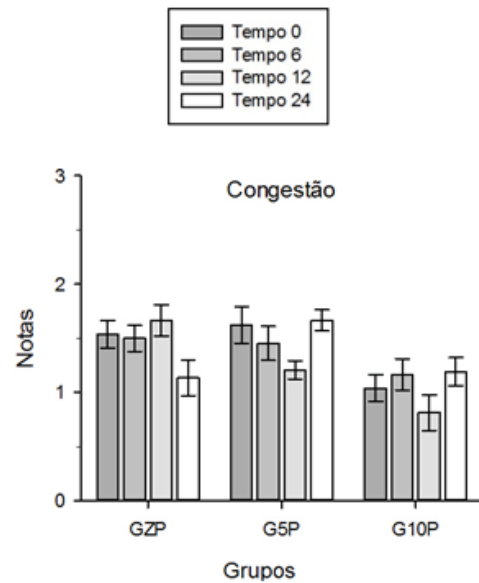
A**B**

Figura 3: Escores médios (\pm erro padrão) das avaliações de Congestão no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e a PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH₂O (G10P) nos tempos 0, 6, 12 e 24 horas após o término do pneumoperitônio, sendo **A:** Comparação entre os grupos em cada tempo e **B:** Comparação entre os tempos para cada grupo.

* - Valores estatisticamente superiores a $p < 0,05$ pelo teste de Wilcoxon.

O maior escore atribuído ao edema pulmonar, na comparação entre grupos, foi observado no GZP e no G5P em T0 e no G5P em T24 (Figura 4 A). E, na comparação entre os tempos, houve maior edema em T0 e T24 no G5P e em T6 no G10P (Figura 4 B).

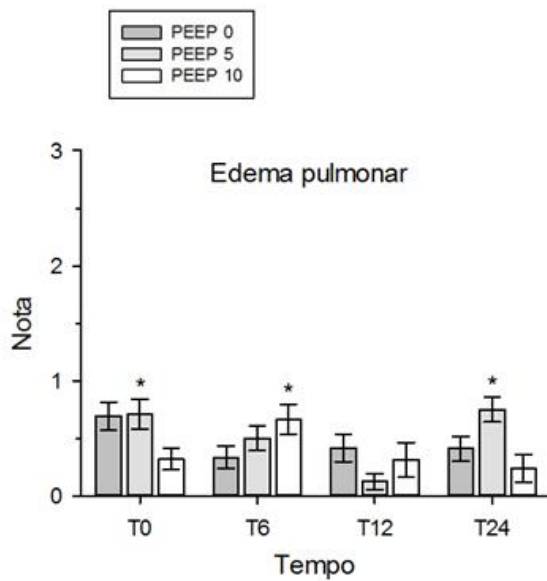
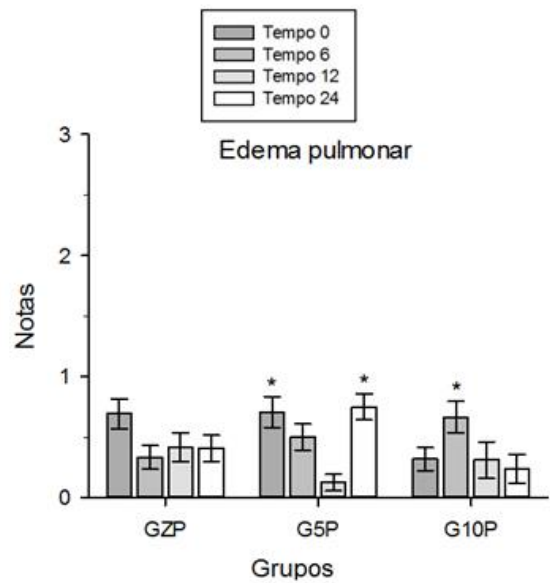
A**B**

Figura 4: Escores médios (\pm erro padrão) das avaliações dos Linfócitos no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e a PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH₂O (G10P) nos tempos 0, 6, 12 e 24 horas após o término do pneumoperitônio, sendo **A**: Comparação entre os grupos em cada tempo e **B**: Comparação entre os tempos para cada grupo.

* - Valores estatisticamente superiores a $p < 0,05$ pelo teste de Wilcoxon.

Houve maior infiltrado neutrofílico intersticial (Figura 8 A) nos grupos GZP e G5P em T0 e no G5P em T24 (Figura 5 A). E, na comparação entre os tempos nos diferentes grupos, houve maior infiltrado em T0 no GZP e em T0 e T24 no G5P (Figura 5 B).

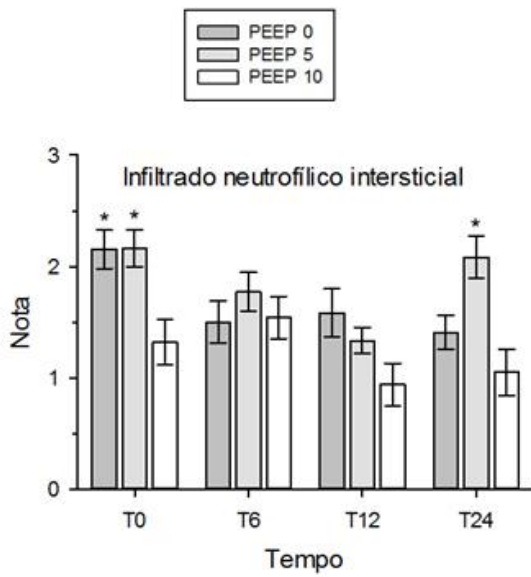
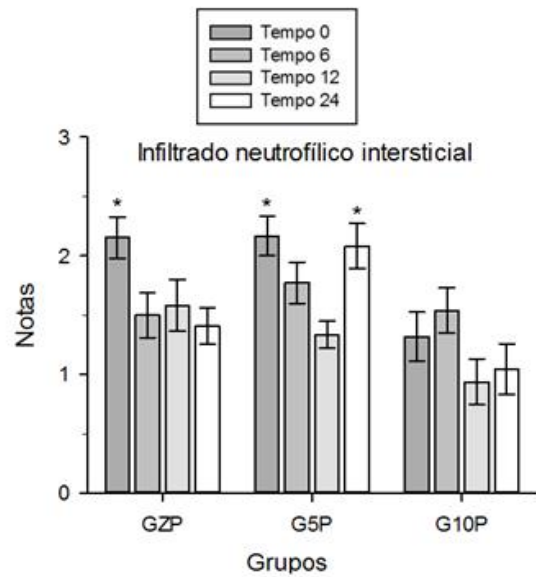
A**B**

Figura 5: Escores médios (\pm erro padrão) das avaliações do infiltrado neutrofílico intersticial no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO_2 e a PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH_2O (G10P) nos tempos 0, 6, 12 e 24 horas após o término do pneumoperitônio, sendo **A:** Comparação entre os grupos em cada tempo e **B:** Comparação entre os tempos para cada grupo.

* - Valores estatisticamente superiores a $p < 0,05$ pelo teste de Wilcoxon.

A análise do infiltrado neutrofílico intra-alveolar mostrou maior infiltrado no grupo G5P em T24 (Figura 6 A). Na comparação entre os tempos o G5P apresentou maior infiltrado no T0 e T24 (Figura 6 B).

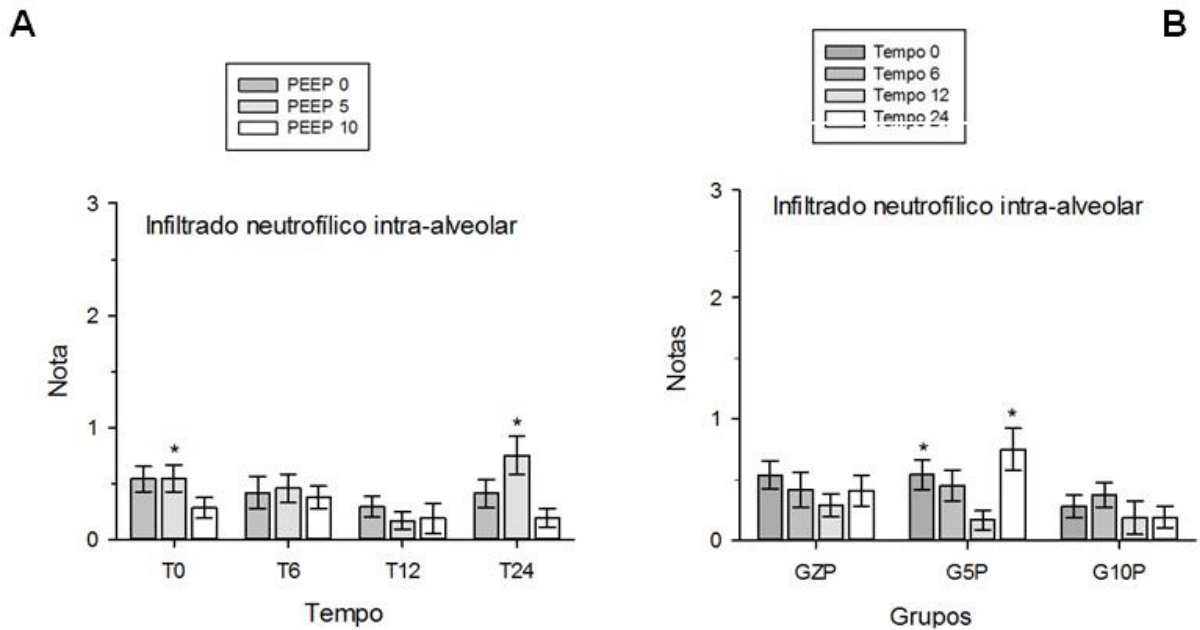


Figura 6: Escores médios (\pm erro padrão) das avaliações do infiltrado neutrofílico intra-alveolar no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e a PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH₂O (G10P) nos tempos 0, 6, 12 e 24 horas após o término do pneumoperitônio, sendo **A:** Comparação entre os grupos em cada tempo e **B:** Comparação entre os tempos para cada grupo.

* - Valores estatisticamente superiores a $p < 0,05$ pelo teste de Wilcoxon.

Em relação às áreas de atelectasia (Figura 8 D), na comparação entre os grupos, o G5P recebeu maior escore no T24 (Figura 7 A). E, na comparação entre os tempos, não houve diferença em cada grupo (Figura 7 B).

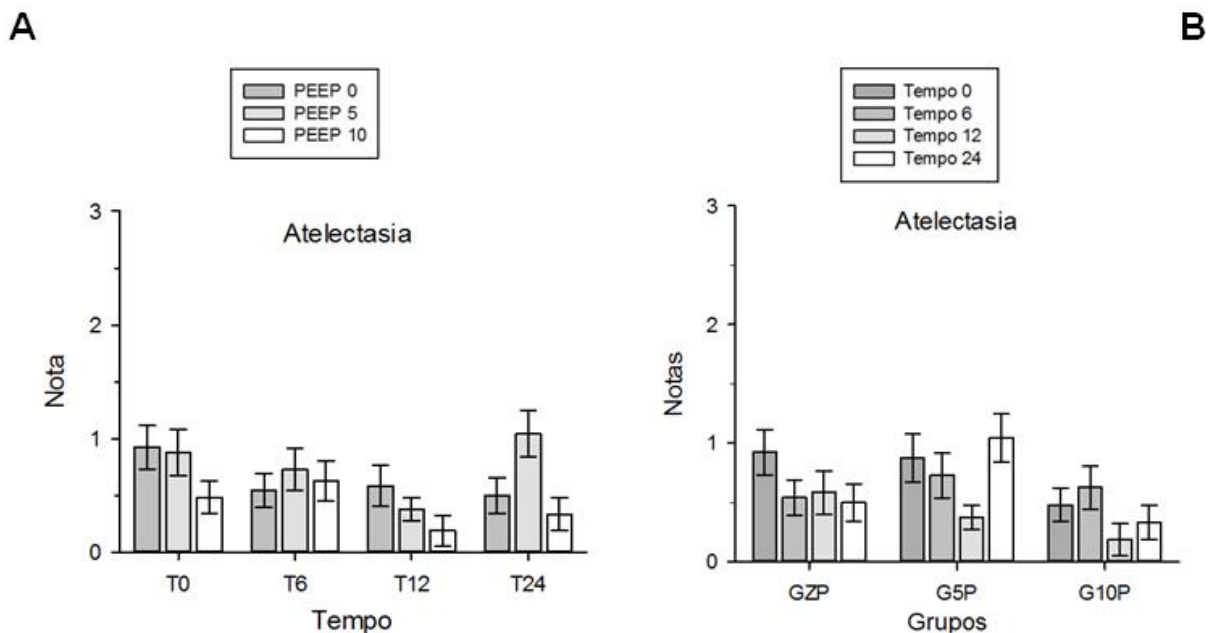


Figura 7: Escores médios (\pm erro padrão) das avaliações de áreas de atelectasia no parênquima pulmonar de coelhos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂ e a PEEP de 0 (GZP), 5 (G5P) e 10 cmH₂O (G10P) nos tempos 0, 6, 12 e 24 horas após o término do pneumoperitônio, sendo **A:** Comparação entre os grupos em cada tempo e **B:** Comparação entre os tempos para cada grupo.

* - Valores estatisticamente superiores a $p < 0,05$ pelo teste de Wilcoxon.

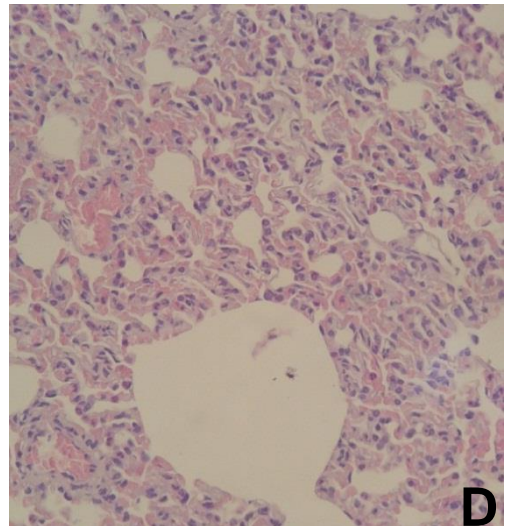
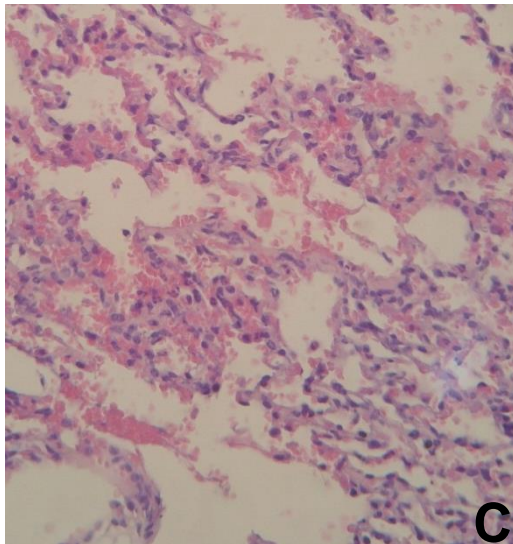
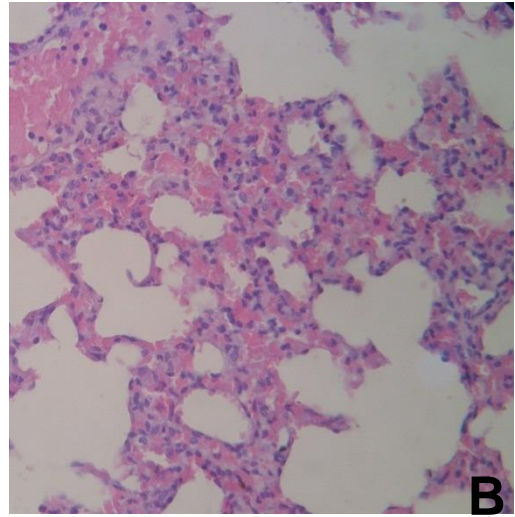
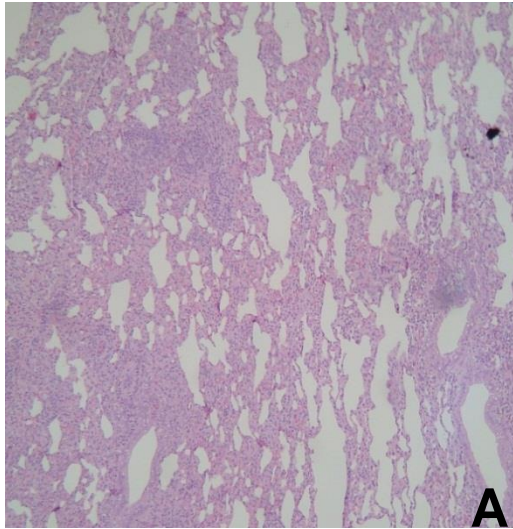


Figura 8: Fotomicrografias de áreas de lesões pulmonares. (A) Pneumonia intersticial caracterizada por espessamento de septo alveolar, com presença de infiltrado predominantemente linfo-histiocitário, além de moderados neutrófilos (100X). (B) Presença de numerosos capilares repletos de hemácias caracterizando congestão moderada (400X). (C) Presença de hemácias na luz do alvéolo (400X). (D) Alvéolo repleto de ar e alvéolos colabados evidenciando áreas de atelectasia (400X).

DISCUSSÃO

Foi observado em todos os grupos um intenso infiltrado linfo-histiocitário característico de processo inflamatório o que sugere um quadro de pneumonia intersticial linfocítica (PIL) (Figura 9), que é uma doença caracterizada por processo inflamatório que ocorre primeiramente em alguma das três camadas da parede alveolar (endotélio, membrana basal e epitélio alveolar). Os processos inflamatórios intersticiais nos alvéolos podem ser causadas por lesão hematogena ao endotélio capilar alveolar ou à membrana basal. A lesão hematogena ao endotélio vascular ocorre por septicemia, absorção de toxinas pelo trato digestório, por metabólitos tóxicos gerados nos pulmões ou por ação de espécies reativas tóxicas de oxigênio nos capilares alveolares (Pinheiro et al., 1999 e López, 2009).

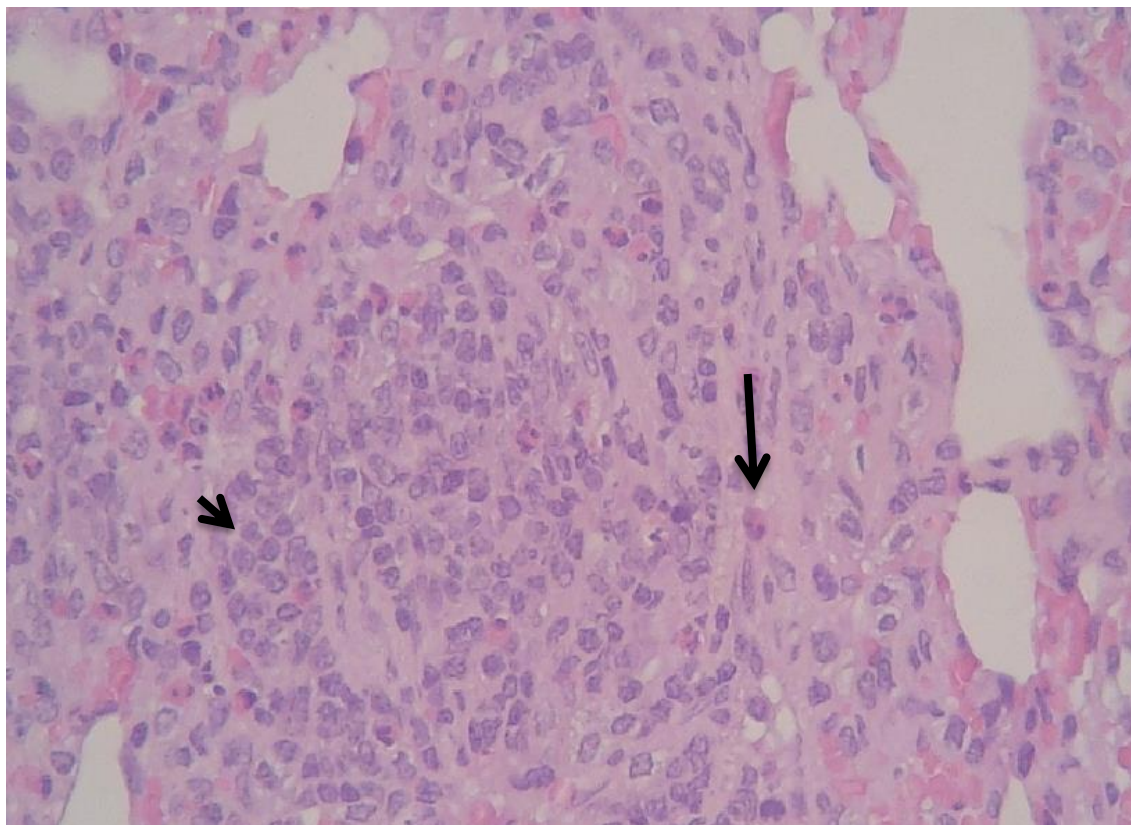


Figura 9: Fotomicrografias de área de lesão do parênquima pulmonar (400X). Pneumonia intersticial caracterizada por espessamento de septo alveolar, com presença de infiltrado predominantemente linfo-histiocitário (cabeça seta), além de moderados neutrófilos (seta).

Como o uso da PEEP está relacionada à manutenção dos parâmetros respiratórios nos casos de pneumoperitônio, e apesar de ter sido observado um grau menor de lesões inflamatórias nos animais do G10P, a mesma pode contribuir para

a presença do infiltrado linfo-histiocitário nos pulmões dos animais, pois, de forma semelhante ao observado por Loick et al. (1993), ao analisarem a presença de linfócitos nos pulmões de pacientes submetidos a circulação extracorpórea e ventilados com PEEP de 10 e 20 cmH₂O no pós-operatório, os autores observaram oito vezes mais linfócitos nos pacientes ventilados com a PEEP de 20 cmH₂O, e atribuíram o aumento de linfócitos a compressão de capilares alveolar e diminuição do fluxo sanguíneo pulmonar em resposta à pressão elevada de PEEP. Seibert et al., (1993), observaram que a adesão de neutrófilos e linfócitos ao endotélio pulmonar de ratos foi favorecida pelo menor fluxo sanguíneo pulmonar na reperfusão, ou seja, a mesma diminuição do fluxo sanguíneo que a PEEP causa segundo Loick et al. (1993).

Allendorf et al. (1996), demonstraram que a resposta inflamatória pulmonar é menor nas laparoscopias em relação as laparotomias, mas sempre ocorrerá. De forma semelhante, as análises histológicas dos fragmentos dos pulmões evidenciaram, na maioria dos animais do GZP e G5P, processos inflamatórios com baixos escores para infiltração de neutrófilos alveolares e intersticiais, edema, congestão e atelectasia. Os maiores escores para lesões pulmonares foram atribuídos para o GZP e G5P nos T0, ou seja, as lesões inflamatórias nos pulmões foram mais frequentes nas primeiras horas após a laparoscopia. Também, Pross et al. (2000), Yilmaz et al. (2004), e Karapolat et al. (2011), observaram processo inflamatório no pulmão após pneumoperitônio, e reafirmaram a hipótese de que o processo inflamatório pulmonar ocorre devido a lesões de reperfusão diretamente ou ainda por lesões de reperfusão à distância.

O pneumoperitônio, assim como outras formas de obstrução do fluxo sanguíneo, foi capaz de causar isquemias viscerais (Windsor et al., 1996; Nsaid et al., 2011; Choi et al., 2012). Em todas as vezes que há isquemia visceral, haverá potencialização da produção das espécies reativas tóxicas de oxigênio (OH⁻, O₂⁻ e H₂O₂) que são capazes de reagir com proteínas, ácidos nucleicos e lípidos, resultando em peroxidação lipídica das membranas biológicas e lesões endoteliais, ativando a cascata inflamatória e produzindo mais radicais livres. Como resposta à lesão tecidual haverá migração de células inflamatórias, tais como macrófagos, neutrófilo, linfócitos, plaquetas e fibroblastos para as áreas lesadas na tentativa de

reparação tecidual (Evora et al., 1996 e Sare et al., 2002), como parece ter acontecido nesta pesquisa.

Ao uso inadequado de ventilação controlada, associada ou não a PEEP, esta imputada a geração e perpetuação de lesões pulmonares (Kumar et al., 1973; Dreyfuss & Saumon, 1998; Ranieri et al., 1999 e Pássaro et al., 2009). Os resultados obtidos demonstraram que as lesões ao endotélio capilar alveolar foram mais intensas nos grupos GZP e G5P, logo após a laparoscopia. Nestes, provavelmente, a PEEP não foi capaz de recrutar de forma adequada os alveolos, determinando hipóxia. Também, segundo Heffner & Fracica (1996), os pulmões podem não sofrer hipóxia com a redução do fluxo sanguíneo, porém, a ventilação alveolar deverá ser mantida, o que talvez não tenha ocorrido nessa situação. Portanto, a hipóxia pode ter causado redução na concentração de antioxidantes endógenos e, simultaneamente, a reperfusão ativou monócitos, macrófagos e neutrófilos levando ao aumento da produção e liberação das espécies tóxicas de oxigênio, mecanismo semelhante ao relatado por Evora et al. (1996).

No G10P a PEEP foi capaz de minimizar as alterações pulmonares devido ao adequado recrutamento alveolar, apesar de Loick et al. (1993), ter relacionado aumento das lesões inflamatórias nos pulmões de pacientes submetidos a altos valores de PEEP (20cmH₂O), devido ao aumento da compressão dos capilares intrapulmonares, aumento da pressão intrapleural e pulmonar.

As lesões inflamatórias observadas em todos os grupos podem ter sido potencializadas pela exposição ao agente inalatório isofluorano. A ocorrência de lesões relacionadas à exposição do epitélio pulmonar aos agentes inalatórios ainda é controversa. Em ratos, esse tipo de exposição está relacionado ao aumento da reação inflamatória aguda, caracterizada por aumento do infiltrado neutrofílico, áreas de atelectasia, congestão e efisema pulmonar, logo após a exposição (Amaral, 2011). Para Hung et al. (2003), o isofluorano e o halotano são capazes de causar lesões ao endotélio vascular pulmonar, logo após as cirurgias, sendo essas lesões insignificantes após uma semana. Também, Kotani et al. (1999), observaram que a exposição aos anestésicos inalatórios aumenta a expressão de citocinas pró-inflamatórias. Porém, Reutershan et al. (2006), afirmaram que o isofluorano reduz a resposta inflamatória em ratos após a inalação de lipopolissacarídeos. Para Shayevitz et al. (1995), o halotano e o isofluorano diminuem as lesões pulmonares

em ratos e relacionam o fato à modulação da resposta inflamatória causada pelos agentes anestésicos.

Os resultados obtidos permitem afirmar, assim como fizeram Yilmaz et al. (2004), e Briel et al. (2010), que diferentes estratégias como o estabelecimento de baixa PIA durante a insuflação do pneumoperitônio, uso de diferentes gases e drogas antiinflamatórias, antioxidantes e níveis adequados de PEEP devem ser consideradas para prevenir o estresse oxidativo produzido durante o pneumoperitônio com CO₂.

CONCLUSÕES

Coelhos submetidos ao pneumoperitônio com PIA de 15 mmHg e ventilados com a PEEP apresentam infiltrado linfo-histiocitário e leves lesões ao endotélio capilar alveolar compatíveis com processo inflamatório, que são menos intensas nos animais ventilados com PEEP de 10 cmH₂O comparada com PEEP de 0 e 5 cmH₂O.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ALLENDORF, J. D; BESSLER, M; WHELAN, R. L; TROKEL, M; LAIRD, D. A. TERRY, M. B. TREAT, M. R. Better preservation of immune function after laparoscopic-assisted vs. open bowel resection in a murine model. **Disease of the Colon and rectum**. v.39, p.67-72, 1996.

AMARAL, A, F. **Estudo comparativo entre halotano e sevoflurano no parênquima pulmonar de camundongos suíços normais**. Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito parcial para obtenção de Grau Mestre em Ciências Animal, na área de concentração de Sanidade Animal. Campos do Goytacazes, 2011.

BARBAROS, U; OZARMAGAN, S; ERBIL, Y; BOZBORA, A; CAKAR, N; ERAKSOY, H; KAPRAN, Y; KIRAN, B. Effects of pneumoperitoneum created through CO2 insufflation and parameters of mechanical ventilation (PEEP application) on systemic dissemination of intraabdominal infections. **Surgical Endoscopy**. v.18, p.501-507, 2004.

BRIEL, M; MEADE, M; MERCAT, A; BROWER, R. G; TALMOR, D; WALTER, S. D; SLUTSKY, A. S; PULLENAYEGUM, E; ZHOU, Q; COOK, D; BROCHARD, L; RICHARD, J. C. M; LAMONTAGNE, F; BHATNAGAR, N; STEWART, T. E; GUYATT, G; Higher vc lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. **American Medicine Association**, v. 303, n. 9, p.865-873, 2010.

CHOI, J. D; PARK, J. W; LEE, S. Y; JEONG, B. C; JEON, S. S; LEE, H. M; CHOI, H. Y; SEO, S. I. Doer prolonged warm ischemia after partial nephrectomy under pneumoperitoneum cause irreversible damage to the affected kidney? **The Journal of Urology**. v.187, p.802-806. 2012.

COHEN, R. V; FILHO, J. C. P; SCHIAVON, C. A; CORREA, J. L. L. Alterações Sistêmicas e Metabólicas da Cirurgia Laparoscópica. **Revista Brasileira de Videocirurgia**. v.1, p.77-81, 2003.

CORRÊA, C. M. O; BRANDÃO, M. J. N; HIRATA, E. S; UDELSMANN, A. Considerações anestésicas na cirurgia laparoscópica. *Arquivo Brasileiro de Cirurgia e Diagnóstico*. v. 21, p.136-138, 2008.

CUNHA, A. F; NATALINI, C. C; ALVES, S. D. L; BOPP, S; FERREIRA, J. F; POLYDORO, A. S; GUIMARÃES, L. D. Ventilação controlada com pressão expiratória final positiva em suínos anestesiados com isoflurano ou halotano e submetidos ao pneumoperitônio ou pneumotórax com CO₂. **Archives off Veterinary Science**. v.7, n.2, p.143-150, 2002.

DIEBEL LN, WILSON RF, DULCHAVSKY SA, SAXE J. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. **J Trauma**, vol.33, n. 2, p. 279-82, 1992.

DREYFUSS, D; SAUMON, G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v.1 p.294-323, 1998.

EVORA, P. R. B; PEARSON, P. J; SECCOMBE, J. F; SCHAFF, H. V. Lesão de isquemia-reperfusão. Aspectos fisiopatológicos e a importância da função endotelial. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**. v.66, n.4, p.239-245.

GERGES, F.J.; KANAZI, G.E.; JABBOUR-KHOURY, S.I. Anesthesia for laparoscopy: a review. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 18, n.1, p.67-78, 2006.

GRAILEY, K; MARKAR, S. R; KARTHIKESALINGAM, A; ABOUD, R. ZIPIRIN, P; FAIZ, O. Laparoscopic versus open colorectal resection in the elderly population. **Surgical Endoscopy**, v. 27, p.19-30, 2013.

HANLY, E. J; AURORA, A. A; SHIH, A. P; FUENTES, J. M; MAROHN, M. R. MAIO, A. TALAMINI, M. Peritoneal acidosis mediates immuno-protection in laparoscopy surgery. **Surgery**. v.142, n.3, p.357-364, 2007.

HEFFNER, J. E; FRACICA, P. Ischemia-reperfusion edema of the lung: advances in mechanistic understanding. In: Nitric oxide and radicals in the pulmonary vasculature. **Armonk: Futura Publishing**, p.105- 134, 1996.

HUNG, C. J; LIU, F. Y; SHAIU, Y, C; KAO, A. LIN, C. C; LEE, C. C; Assessing transient pulmonary injury induced by volatile anesthetics by increased lung uptake of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. **Lung**, v.181, p.1-7, 2003.

JORIS, J. L; NOIROT, D. P; LEGRAND, M. J. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. **Anesthesia & Analgesia**. v.76, p.1067-1071, 1993.

KOTANI, N; TAKAHASHI, S; SESSLER, D. I; HASHIBA, E; KUBOTA, T; HASHIMOTO, H; MATSUK, A. Volatile anesthetics augment expression. Of proinflammatory cytokines in rat alveolar macrophages during mechanical ventilation. **Anesthesiology**, v. 91, p.187-197, 1999.

KUMAR, A; PONTOPPIDAN, H; FALKE, K. J; WILSON, R. S; LAVER, M. B. Pulmonary barotrauma during mechanical ventilation. **Critical Care Medicine**. v.1, p.181-186, 1973.

LIM, CH. H; KOH, Y; LEE, H. W; KHIL, J. Y; SUH, S. O; KIM, Y. C; LIM, H. J. Effect of positive end expiratory pressure on intra-abdominal pressure and abdominal perfusion pressure at an increased intra-abdominal pressure. **Korean Journal Anesthesiol**. v.53, n. 6, p. 31-35. 2007.

LOICK, H. M; WENDT, M; ROTKER, J; THEISSEN J. L. Ventilation with positive end-expiratory airway pressure causes leukocyte retention in human lung. **Journal of Applied Physiology**, v.75, p.301-306, 1993.

LÓPEZ, A. Sistema Respiratório. In: McGAVIN, M. D; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. Elsevier Editora: São Paulo, 2009, p.463-558.

MURAO, Y; LOOMIS, W; WOLF, P; HOYT, D. B; JUNGER, W. G. Effect of dose of Hypertonic saline on its potential to prevent lung tissue damage in a mouse model of hemorrhagic shock. **Shock**, v.20, n.01, p.29-34, 2003.

NSAID, B; GILSON, N; PIRE, E; CHERAMY, J. P; PINCEMAIL, J; SCAGNOL, I; MEURISSE, M; DEFRAIGNE, J. O; DETRY, O. Consequence of pneumoperitoneum on liver eschemia during laparoscopic portal triad clamping in swine model. **The Journal Surgical Research**. v.166, p.35-43, 2011

PÁSSARO, C. P; SILVA, P. L; RZEZINSKI, A. F; ABRANTES, S; SANTIAGO, V. R; NARDELLI, L; SANTOS, R. S; BARBOSA, C. M; MORALES, M. M; ZIN, W. A; AMATO, M. B; CAPELOZZI, V. L; PELOSI, P; ROCCO, P. R. Pulmonary lesion induced by low and high positive end-expiratory pressure levels during protective ventilation in experimental acute lung injury. **Critical Care Medicine**. v.3, p.1011-1017, 2009.

PINHEIRO, B. V; HOLANDA, M. A; ARAÚJO, F. G; ROMALDINI, H. Lesão pulmonar de reperfusão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v.25, p.124-136, 1999. PLOTZ, F. B; SLUTSKY, A. S; VANVUGTH, A. J. HEIJEN, C. J. Ventilator-induced injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses. **Intensive Care Medicine**, v.30, p.1865-1872, 2004.

PROSS, M; SCHULZ, H. U; FLECHSIG, A; MANGER, T; HALANGK, W; AUGUSTIN, W; LIPPERT, T; REINHECKEL, T. Oxidative stress in lung tissue induced by CO2 pneumoperitoneum in the rat. **Surgical Endoscopy**, v. 14, p.1180-1184, 2000.

RANIERI, V. M; SUTER, P. M; TORTORELLA, C; TULLIO, R; DAYER; BRIENZA, A; BRUNO, F; SLUTSKY. Effects of mechanical ventilation on inflammatory mediators

in patients with acute respiratory distress syndrome. **Journal American Medical Association**. v.281, n.1, 1999.

REUTERSHAN, J; CHANG, D; HAYES, J. K; LEY, K. Protective effects of isoflurane pretreatment in endotoxin-induced lung injury. **Anesthesiology**. v. 104, p.511-517, 2006

SARE, M; HAMAMCI. D; YILMAZ, I; BIRINCIUGLU, M; MENTES, B. B; OZMEN, M; YESILADA, O. Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum on free radical formation in lung and liver tissues. **Surgical Endoscopy**, v.16, p.188-192, 2002.

SEIBERT, A. F; HAYNES, J; TAYLOR, A. Ischemia-reperfusion injury in the isolated rat lung. Role of flow and endogenous leukocytes. **American Review Respiratory Disease**. v.147, p.270-275, 1993.

SHAYEVITZ, J. R; RODRIGUEZ, J. L; GILLIGAN, L; JOHNSON, K. J; TAI, A. R. Volatile anesthetic modulation of lung injury and outcome in murine modelo f multiple organ dysfunction syndrome. **Shock**. v.4, p.61-67, 1995.

TORRES, M. L. A; BONASSA, J. Princípios Básicos da Ventilação Mecânica. In: FANTONI, D. T; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. Roca: São Paulo, 2002, p. 95-105.

TORRES, H. O; NUNES, C. E. L. ARAÚJO NERO, L. P. Anestesia em Cirurgia Vídeio-Laparoscópica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v.45 , n. 1, p.21-32, 1995.

ZHANG, L; LUO, N; LIU, J; DUAN, Z; DU, G; CHENG, J; LIN, H; LI, Z. Emulsified Isoflurane Preconditioning Protects Against Liver and Lung Injury in Rat Model of Hemorrhagic Shock. **Journal of Surgical Research**. v.1040, n.18, p.01-08, 2010.

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

WINDSOR, J. A; BONHAM; M. J. D; RUMBALL, M. Splanchnic mucosal ischemia: an unrecognized consequence of routine pneumoperitoneum. ***Surgical Laparoscopy Endoscopy***. v.7, p.480-482, 1997.

YILMAZ, S; POLAT, C; KAHRAMAN, A; KOKEN, T; ARIKAN, Y; DILEK, O. N; FACS, M. D; GOKÇE, O. The comparison of the oxidative stress effects of different gases and intra-abdominal pressure in an experimental rat model. ***Journal of Laparoendoscopic & Advancer surgical techniques***. v.14, n. 3, p. 165-168, 2004.

Este artigo foi formatado para submissão na revista *Ciência Rural*. ISSN 0103-8478

<http://www.ufsm.br/ccr/revista/normas.htm>