

A FUNÇÃO RENAL DE RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS SUBMETIDOS AO PNEUMOPERITÔNIO¹

Márcia Bento Moreira²

Edna Frasson S. Montero³

Djalma José Fagundes⁴

Valeria Vieira Chida⁵

Carlos Eduardo Benetti Ramalho⁶

Yára Juliano⁷






Moreira MB, Montero EFS, Fagundes DJ, Chida VV, Ramalho CEB, Juliano Y. A função renal de ratos espontaneamente hipertensos submetidos ao pneumoperitônio. Acta Cir Bras [serial online] 2002 Maio-Jun;17(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>.

RESUMO — Objetivo: Estudar a função renal de ratos espontaneamente hipertensos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂. **Métodos:** Foram utilizados 60 ratos, sendo 30 Wistar SHR e 30 EPM-1 Wistar, com idade ao redor de quatro meses, com peso médio de 341g. A amostra foi distribuída em dois grupos, experimento (ratos hipertensos) e controle (ratos normotensos), de acordo com a linhagem, SHR e EPM-1 Wistar, respectivamente. Cada grupo foi redistribuído em dois subgrupos, com 15 animais cada, de acordo com a pressão de pneumoperitônio, 10 e 4mmHg. Os animais foram anestesiados e posicionados, dando início ao procedimento de cateterização da artéria femoral esquerda, que permitiu aferição da pressão arterial média e a coleta sanguínea durante todo o experimento. Após a anti-sepsia, procedeu-se à realização de incisão transversa de 5mm de comprimento na região central do abdome para introdução de trocarte de 2mm, por onde foi introduzida a agulha de Veress, permitindo a insuflação de CO₂ até atingir a pressão estabelecida para cada grupo (4mmHg ou 10mmHg), que foi mantida durante uma hora, seguida por uma hora de desinsuflação. Ao término do período de desinsuflação todos os animais de todos os grupos, ainda sob efeito anestésico, foram submetidos à eutanásia por exanguinação, através do cateter arterial. As amostras de sangue foram coletadas em três fases: 1) após a cateterização, 2) após uma hora de pneumoperitônio, e 3) após uma hora de desinsuflação, sendo conduzidas ao laboratório para dosagens de uréia e creatinina. **Resultados:** Houve aumento da creatinina para o rato SHR durante pneumoperitônio com pressão de 10mmHg; já a uréia mostrou-se aumentada tanto para o SHR quanto para o Wistar, durante o pneumoperitônio com pressão de 10mmHg. Durante o pneumoperitônio com pressão de 4mmHg, a creatinina e a uréia mantiveram-se nos níveis basais. **Conclusão:** A função renal do SHR se altera de forma transitória, semelhante ao rato não-hipertenso quando submetido ao pneumoperitônio.



DESCRITORES — Pneumoperitônio artificial. Ratos endogâmicos SHR. Rim.

Services on Demand

Article

-  Article in xml format
-  Article references
-  How to cite this article
-  Curriculum ScienTI
-  Automatic translation
-  Send this article by e-mail

Indicators

-  Cited by SciELO
-  Access statistics

Related links

Share

-  More
- More

-  Permalink

INTRODUÇÃO

A era moderna dos procedimentos operatórios por videolaparoscopia iniciou-se no final da década de 80^{1,2} como uma alternativa operatória de menor morbidade em relação às técnicas convencionais^{3,4,5}.

A popularização da técnica ressaltou a necessidade de estudar as alterações funcionais⁶ decorrentes do aumento da pressão intra-abdominal e do tipo de gás utilizado na promoção do pneumoperitônio^{7,8,9}.

A absorção de dióxido de carbono (CO₂) através da membrana peritoneal¹⁰ e o aumento da pressão intra-abdominal provocam modificações^{11,12}, tais como: diminuição do retorno venoso, diminuição da pressão venosa central e do débito cardíaco, acompanhada de aumento da resistência periférica e da pressão arterial sistêmica. Concomitantemente, é referida diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico^{13,14} que, no rim, se admite ser decorrente da compressão vascular, do hormônio¹⁵ adrenocorticotrófico e da compressão renal^{16,17}. A diminuição do fluxo sanguíneo renal acarreta diminuição da filtração glomerular^{18,19}, clinicamente, representada pela oligúria^{20,21,22,23,24}, que pode ou não resultar na elevação dos níveis plasmáticos de uréia e creatinina. Entretanto, essas alterações são transitórias^{2,17,20,23,25,26,27,28}, no indivíduo hígido.

O emprego clínico da videocirurgia mostrou disfunção renal, manifestada por oligúria ou até mesmo anúria, que se relacionou diretamente com os níveis de pressão intra-abdominal e o tempo de pneumoperitônio. Estas e outras alterações despertaram o interesse para a investigação desta nova técnica operatória em animais de experimentação^{2,20,28,29,30,31}.

Lee *et al.*¹⁷, em um estudo experimental com ratos, observaram a ocorrência de oligúria decorrente da diminuição do fluxo sanguíneo renal como um fenômeno transitório durante o pneumoperitônio.

Kirsch *et al.*²⁹ estudaram a insuficiência vascular renal e o mecanismo da oligúria conseqüentes à compressão venosa central; observaram que ratos submetidos a pneumoperitônio com pressão de 10mmHg apresentavam diminuição da diurese, aumento da concentração sanguínea de creatinina e diminuição do fluxo sanguíneo renal, tanto venoso quanto arterial.

Beduschi *et al.*²⁵ avaliaram, em ratos, a nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos em associação com o pneumoperitônio e concluíram que não ocorreu potencialização da mesma.

Guller *et al.*³² observaram, em coelhos, que o pneumoperitônio causa aumento da creatinina e disfunção renal, que piora com período prolongado e que se reverte até 24 horas após.

Le Roith *et al.*¹⁹ observaram, em cães, que o aumento da pressão abdominal leva ao aumento do hormônio antidiurético, que poderia também levar à diminuição da diurese.

Harman *et al.*¹⁸ relataram que a alteração da função renal produzida pelo aumento da pressão intra-abdominal seria um fenômeno local causado pela compressão renal direta, não estando relacionado à alteração do débito cardíaco.

Estudos experimentais, em porcos, mostraram resultados semelhantes aos citados anteriormente. Nesses estudos foi observado que o aumento da pressão intra-abdominal por período prolongado implicou diminuição do fluxo venoso renal, com redução da depuração da creatinina plasmática e subseqüente atenuação da diurese^{16,21,26,33,34,35,36,37}.

Não se encontrou na revisão de literatura nenhuma referência que avaliasse a associação do pneumoperitônio e hipertensão arterial. Dessa forma, propôs-se verificar em um modelo animal de doença, o rato espontaneamente hipertenso, se existe alguma correlação nessa associação.

Uma vez que a disfunção renal é transitória, em animais hígidos, decidiu-se avaliar a função renal em ratos espontaneamente hipertensos, submetidos ao pneumoperitônio.

OBJETIVO

Estudar a função renal de ratos espontaneamente hipertensos submetidos ao pneumoperitônio com CO₂.

MÉTODOS

Amostra

Foram utilizados 60 ratos, sendo 30 SHR e 30 EPM-1 Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), com idade ao redor de quatro meses, pesando em média 341g, provenientes do Centro de Desenvolvimento de Modelos Experimentais para Pesquisa em Medicina e Biologia da UNIFESP- EPM.

Os animais foram mantidos por um período de adaptação de cinco dias no biotério setorial da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UNIFESP- EPM, onde receberam ração própria para a espécie e água potável *ad libitum* até o momento do experimento. O biotério respeitava o ritmo circadiano dos mesmos e mantinha condições sanitárias adequadas.

A amostra foi distribuída em dois grupos, experimento e controle, de acordo com a linhagem, SHR e EPM-1 Wistar, respectivamente. Cada grupo foi redistribuído em dois subgrupos, com 15 animais cada, de acordo com a pressão de pneumoperitônio, 10 e 4mmHg, respectivamente.

GRUPOS

Grupos Experimentos

Ratos **SHR** submetidos a uma hora de pneumoperitônio, de **4mmHg** ou **10mmHg**, seguida de uma hora de desinsuflação.

Grupos Controles

Ratos **EPM-1 Wistar** submetidos a uma hora de pneumoperitônio, de **4mmHg** ou **10mmHg**, seguida de uma hora de desinsuflação.

Procedimentos

Antes de realizar o experimento, o projeto de pesquisa, contendo informações pertinentes ao objetivo e método do trabalho, foi submetido à apreciação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP/HSP.

Após pesagem, os animais foram anestesiados mediante administração de associação anestésica de cloridrato de cetamina*, na dose de $60\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de peso corporal e cloridrato de xilazina**, na dose de $10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de peso corporal, aplicado por via intramuscular na face posterior da pata traseira direita. Considerou-se anestesiado o animal quando ocorreu perda do reflexo córneo-palpebral e ausência do reflexo de retirada ao estímulo doloroso por preensão da pata traseira.

Uma vez anestesiado, o animal foi posicionado em decúbito dorsal sobre colchão térmico*** e suas extremidades delicadamente fixadas à superfície com tiras de fita crepe.

Inicialmente, realizou-se anti-sepsia, com álcool a 70%, da face interna da pata traseira esquerda próxima à região inguinal, onde se procedeu a uma incisão paralela à prega inguinal com dissecação e isolamento da artéria femoral esquerda, seguido de cateterização com um cateter de PE-10 adaptado a um PE-50, que foi fixado ao próprio vaso com um fio de seda 3-0. Após o cateterismo arterial, foi realizada a primeira coleta sanguínea e o cateter foi acoplado a um tubo de vidro graduado e preparado com mercúrio para aferição da pressão arterial média. Este cateter permitiu também a realização das coletas de sangue durante todo o experimento.

Para o cateterismo arterial utilizou-se o microscópio cirúrgico**** no aumento de 10 e 16 vezes, além de instrumental microcirúrgico apropriado ao procedimento.

Após a anti-sepsia, realizou-se incisão transversa de 5mm de comprimento na região central do abdome para introdução do trocarte de 2mm, por onde foi introduzida a agulha de Veress. Ao ser introduzida a agulha de Veress iniciou-se a insuflação de CO₂ até atingir a pressão estabelecida para cada grupo (4mmHg ou 10mmHg), que foi mantida durante uma hora. Após transcorrer uma hora do pneumoperitônio e imediatamente antes da desinsuflação, foi realizada a segunda coleta sanguínea para análise laboratorial e desinsuflação do mesmo, tendo o animal permanecido anestesiado por mais uma hora. Ao término deste período, todos os animais, de todos os grupos, ainda sob efeito anestésico, foram submetidos à eutanásia por exangüinação, após coleta da última amostra de sangue, através do cateter arterial. As amostras de sangue foram conduzidas ao laboratório para dosagens de uréia e creatinina, pelo método automatizado, realizadas no laboratório da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UNIFESP— EPM.

A análise estatística foi realizada sob orientação da professora Yára Juliano na Disciplina de Bioestatística da UNIFESP— EPM.

Para análise dos resultados foram utilizados testes não-paramétricos, levando-se em consideração a natureza das variáveis estudadas ou a variabilidade das medidas efetuadas. Foram aplicados os seguintes testes estatísticos:

1. Análise de variância por postos de Friedman³⁸, com a finalidade de comparar os períodos Pré, PÓS_{pn} e

PÓSdes para cada variável estudada, para cada grupo de ratos separadamente. Esta análise também foi empregada para comparar os valores do $\Delta\%pn$, $\Delta\%des$ e $\Delta\%$ total calculados:

$$\Delta\%pn = \frac{PÓSpn - Pré}{Pré} \times 100$$

$$\Delta\%des = \frac{PÓSdes - PÓSpn}{PÓSpn} \times 100$$

$$\Delta\%total = \frac{PÓSdes - Pré}{Pré} \times 100$$

onde $\Delta\%pn$ é resultante dos valores obtidos após o cateterismo arterial e após uma hora de pneumoperitônio, $\Delta\%des$ é resultante dos valores obtidos após uma hora de pneumoperitônio e uma hora de desinsuflação, e $\Delta\%total$ é resultante dos valores obtidos após o cateterismo arterial e após uma hora de desinsuflação.

2. Teste de Mann-Whitney³⁸ para comparar os resultados obtidos do $\Delta\%$ no grupo Wistar em relação ao grupo SHR para cada variável estudada, e para $\Delta\%pn$, $\Delta\%des$ e $\Delta\%total$, separadamente.

Fixou-se em 0,05 ou 5% ($\alpha \leq 0,05$) o nível de rejeição da hipótese de nulidade. Em todos os resultados de todos os testes assinalou-se com um asterisco o valor significativo.

RESULTADOS

Na avaliação dos resultados pode-se observar que houve aumento da creatinina para o rato SHR após o pneumoperitônio com pressão de 10mmHg, que se manteve até uma hora após a desinsuflação ([Figura 1](#)); por outro lado, o rato Wistar não apresentou alteração da creatinina, nos períodos avaliados.

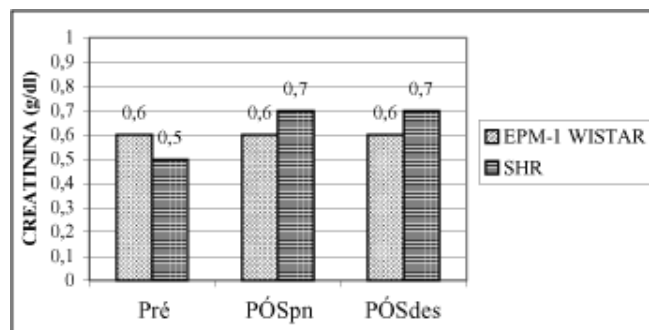


Figura 1. Mediana dos valores da creatinina com pressão de pneumoperitônio de 10mmHg.

Já com pressão de 4mmHg não houve alteração dos níveis basais da creatinina, tanto para o animal portador de hipertensão arterial quanto para o não hipertenso, inclusive após uma hora de desinsuflação ([Figura 2](#)).

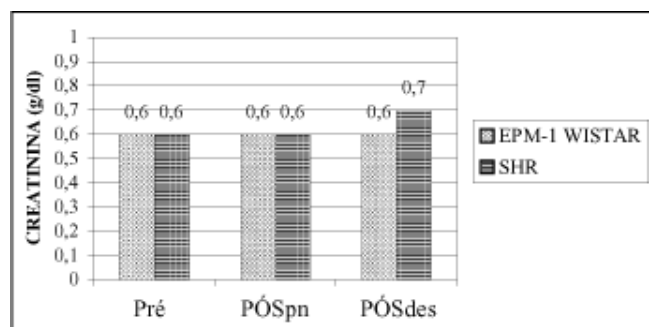


Figura 2. Mediana dos valores da creatinina com pressão de pneumoperitônio de 4mmHg.

A uréia mostrou-se aumentada tanto para o SHR quanto para o Wistar, após o pneumoperitônio com pressão de 10mmHg, tendo permanecido o aumento após uma hora de desinsuflação ([Figura 3](#)). Já no pneumoperitônio com pressão de 4mmHg a uréia se manteve nos níveis iniciais, mesmo após uma hora de desinsuflação, apesar de haver tendência a aumentar ([Figura 4](#)).

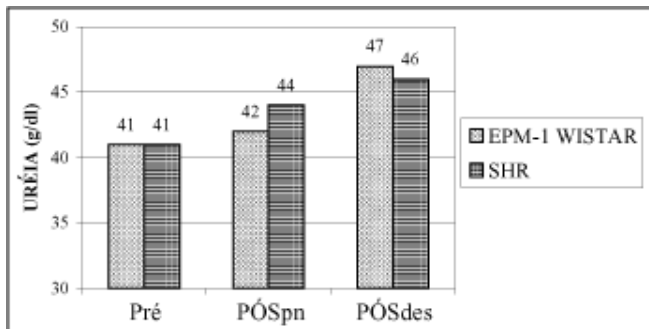


Figura 3. Mediana dos valores da uréia com pressão de pneumoperitônio de 10mmHg.

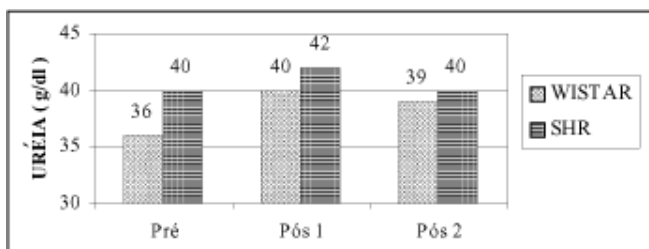


Figura 4. Mediana dos valores da uréia com pressão de pneumoperitônio de 4mmHg.

Na análise da PAM pode ser observado que, após uma hora com pneumoperitônio de 4mmHg, o SHR apresentou aumento da pressão arterial, que voltou ao padrão basal após uma hora de desinsuflação. Comparando estes valores com os observados no Wistar com a mesma pressão de pneumoperitônio, pode-se observar que a variação na PAM foi maior no SHR do que no Wistar e de forma significativa ([Figura 5](#)).

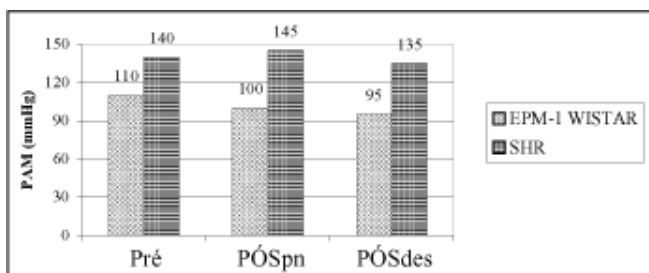


Figura 5. Mediana dos valores da PAM com pressão de pneumoperitônio de 4mmHg.

No entanto, a pressão arterial, tanto dos Wistar quanto dos SHR, manteve-se sem alterações significativas, após um pneumoperitônio de 10mmHg, apesar de os normotensos apresentarem tendência a aumentar a PAM, após o período de insuflação, voltando aos valores basais após uma hora de desinsuflação ([Figura 6](#)).

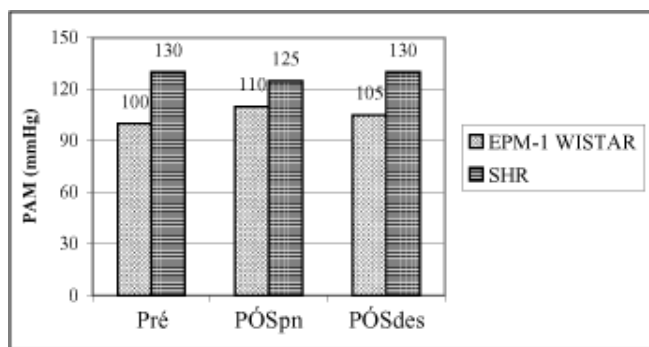


Figura 6. Mediana dos valores da PAM com pressão de pneumoperitônio de 10mmHg.

DISCUSSÃO

Em videocirurgia os modelos animais mais comumente utilizados são o cão e o porco. Estes animais apresentam proximidade maior com o ser humano na escala filogenética, além de maior semelhança anatômica, sendo o uso destes em pesquisa já bem estabelecido. Porém, o uso destes animais está cada vez mais dispendioso e de difícil disponibilidade^{39,40}.

Por outro lado, o rato oferece vantagens como modelo experimental em pesquisa por se tratar de um animal bem estudado, barato e, comercialmente, disponível³⁹, além de ter boa resistência aos procedimentos operatórios com mortalidade baixa⁴¹.

No início da década de 90, o rato foi proposto como modelo experimental para a videocirurgia⁸, sugerindo que, pelo fato de ser um animal bastante estudado, facilitaria a investigação dos efeitos fisiológicos da cirurgia minimamente invasiva. Inclusive em nosso meio, Goldenberg *et al.*⁴⁰ propõem a videolaparoscopia em ratos, ressaltando a facilidade de manutenção do animal para estudos crônicos.

No laboratório de pesquisa em videocirurgia da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental, vêm sendo desenvolvidas várias pesquisas que empregam o rato como animal de estudo. Dessa forma, tem-se mostrado útil na avaliação das alterações hemodinâmicas, de fluxo sanguíneo esplâncnico e, até mesmo, para o estudo de modelo crônico de desvascularização gástrica, todos estes modelos associando a videocirurgia.

Nos últimos anos, é crescente a utilização do rato como animal de experimentação para avaliação dos efeitos do pneumoperitônio, seja pelos diferentes gases utilizados na insuflação, seja pelos níveis de pressão intra-abdominal^{8,40}. Pelas razões supracitadas, optou-se pelo rato como animal de estudo.

Alguns autores referem a importância de desenvolver modelos animais de doença para estudo da influência dos procedimentos laparoscópicos^{16,34,35}, uma vez que já se tem estudado bastante as repercussões do pneumoperitônio, em diferentes sistemas orgânicos, mostrando que as alterações são transitórias e se normalizam, em geral, até 24 horas³² após a suspensão do pneumoperitônio²⁵, no indivíduo hígido. Dessa forma, modelos experimentais tanto para trauma, em situações de instabilidade hemodinâmica, nos quais se pode avaliar o efeito sobre a circulação sistêmica ou um órgão abdominal específico³⁴, como para avaliar a nefrotoxicidade do pneumoperitônio, na vigência de insuficiência renal, têm sido desenvolvidos, permitindo a avaliação do efeito do pneumoperitônio nestas situações³⁵.

Uma vez que a hipertensão arterial sistêmica é uma doença que acomete grande parte da população e a videocirurgia está-se tornando um método operatório muito usado, decidiu-se estudar, num modelo animal de doença, a hipertensão arterial, a função renal na vigência do pneumoperitônio.

As drogas anestésicas apropriadas aos animais de pequeno porte variam desde agentes inalatórios a medicações de uso endovenoso, intraperitoneal e intramuscular. O éter, anestésico volátil e de fácil utilização, não foi empregado neste experimento, porque promove aumento de secreção pulmonar, dificultando a ventilação, que poderia ser agravada com a distensão abdominal causada pelo pneumoperitônio. A cetamina em associação com a xilazina constituiu o anestésico de escolha no presente estudo. A opção por essa associação deveu-se ao fato de que proporciona um plano anestésico adequado, com parâmetros hemodinâmicos mais estáveis^{42,43,44}, quando comparada com o tiopental sódico¹⁴, inclusive em experimentos com pneumoperitônio⁴⁵. No estudo de Leão *et al.*⁴⁵, foi feita uma avaliação do efeito da anestesia e da manipulação cirúrgica empregadas no presente trabalho.

O pneumoperitônio com pressão de 2mmHg é referida como baixa por Dalton *et al.*⁴⁶ e a partir de 10mmHg é considerada pressão elevada de pneumoperitônio. As pressões entre 4 e 15mmHg têm sido utilizadas em grande parte dos procedimentos videolaparoscópicos para estudo das repercussões hemodinâmicas em

ratos^{3,8,19,25,39,47,48}.

Dessa forma, escolheu-se para a realização do pneumoperitônio para este estudo a pressão de 4mmHg, que é baixa, porém permite a realização de procedimentos operatórios no rato^{8,39,49,50}, e a de 10mmHg, considerada pressão intra-abdominal elevada.

Os testes estatísticos utilizados para a análise dos dados foram não-paramétricos, o que leva em conta cada posto avaliado. A medida que retrata isso é a mediana; por isso, ao se analisar a média dos resultados pareceu haver diferença; entretanto, como a variabilidade é grande, esta diferença não se mostrou significativa.

Encontram-se na literatura trabalhos mostrando que o pneumoperitônio promove oligúria^{15,20,28,30,37,49} ou, até mesmo, anúria³⁶, as quais são em geral atribuídas à compressão renal^{21,29,33,37} e à diminuição do fluxo sanguíneo renal^{17,33,36,47}. Além disso, diminui a excreção urinária da creatinina, promovendo aumento da sua concentração na corrente sanguínea³², gerando, ainda que de forma reversível, insuficiência renal^{21,16,47}, que piora com insuflações prolongadas^{20,32,37} e com altas pressões, em animais hígidos^{35,49}.

Nas pesquisas com animais portadores de insuficiência renal crônica promovida cirurgicamente, Cisek *et al.*³⁵ relatam, em experimentos com porcos, que o pneumoperitônio, com pressão elevada e por tempo prolongado, interfere de forma importante no fluxo sanguíneo renal, promovendo diminuição na filtração glomerular e no débito urinário, apesar de hidratação abundante durante o procedimento. Entretanto, estas alterações foram reversíveis, até mesmo na vigência de insuficiência renal crônica, promovida previamente³⁵.

Uma vez que os níveis pressóricos sistêmicos influenciam diretamente o fluxo sanguíneo esplâncnico⁵¹ e o pneumoperitônio, por compressão renal e vascular^{21,29,33,37}, também interfere no fluxo sanguíneo renal, decidiu-se avaliar a função renal associando a hipertensão arterial e o pneumoperitônio.

Como parâmetros de avaliação da função renal optou-se pela determinação da concentração plasmática da uréia e da creatinina, uma vez que a insuficiência renal aguda promovida pela diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico^{19,38,51} pode ser expressa pela alteração dos seus valores.

A elevação da creatinina plasmática traduz, portanto, insuficiência renal aguda, que é referida na literatura como decorrente de diminuição do fluxo sanguíneo renal, que leva à disfunção renal^{29,32}.

A creatinina não se alterou com a pressão de pneumoperitônio de 4mmHg, o que corrobora os achados de Fagundes²², que também não observou aumento dos níveis de creatinina, com esta pressão de pneumoperitônio, por igual período de tempo, em ratos. É interessante notar que, mesmo no animal portador de hipertensão arterial não houve alteração da creatinina, o que pode ser devido ao fato de que essa pressão de pneumoperitônio seja baixa⁴⁶, não interferindo, de forma importante, no fluxo sanguíneo renal, levando a menor repercussão sobre a filtração glomerular e a depuração da creatinina. Essa pressão de pneumoperitônio, apesar de baixa, é considerada boa pressão para procedimentos operatórios laparoscópicos no animal de pequeno porte^{8,39,49,50}. Após a desinsuflação do pneumoperitônio os valores se mantiveram inalterados.

Na pressão mais alta de pneumoperitônio (10mmHg) observou-se elevação dos níveis da creatinina, com uma hora de insuflação, para os animais hipertensos. Um órgão que recebe irrigação em sistema de hipertensão arterial tende a ser mais sensível à diminuição do fluxo sanguíneo, alterando mais precocemente a sua função, o que poderia explicar esses achados.

Nos animais controles, apesar de mostrar tendência a aumentar, não foi significativa a alteração observada. Entretanto, Fagundes²² observou elevação da creatinina, com pressão de 6mmHg, em ratos. Isso talvez seja pela anestesia empregada, o tiopental sódico, que não oferece tão boa profundidade anestésica quanto a associação utilizada no presente trabalho.

Lee *et al.*¹⁷ também não observaram alteração na concentração sérica de creatinina, em pressão de 15mmHg, em ratos, corroborando nossos achados. Kirsch *et al.*²⁹ observaram elevação da creatinina, somente após duas horas de insuflação com pressão de pneumoperitônio de 10mmHg.

Beduschi *et al.*²⁵ constataram que houve queda na depuração da creatinina, o que indicou um efeito sobre a função renal dos ratos, com duas horas de pneumoperitônio de 15mmHg. Da mesma forma, em suínos, McDougall *et al.*³⁶ observaram diminuição na depuração da creatinina em 18% dos animais, com pressão abdominal abaixo de 15mmHg e em 53% com pressões a partir de 15mmHg, assim como Chiu *et al.*²⁶, ao avaliarem a função renal durante o pneumoperitônio com igual pressão de pneumoperitônio, no transcorrer de duas horas, observaram que durante a insuflação a creatinina sérica diminuiu, permanecendo baixa durante o pneumoperitônio.

Os níveis de creatinina mantiveram-se inalterados após uma hora de desinsuflação, ou seja, os animais hipertensos não apresentaram redução da concentração plasmática.

Kirsch *et al.*²⁹ observaram que, mesmo após duas horas de desinsuflação, a creatinina, que se apresentou

elevada durante a insuflação, manteve-se elevada, o que está de acordo com o que foi verificado no presente estudo. Beduschi *et al.*²⁵ observaram, em estudo com ratos, que a depuração retornou aos valores basais após duas horas de desinsuflação.

Em suínos, McDougall *et al.*³⁶ observaram volta aos níveis iniciais da creatinina após duas horas de desinsuflação, após pneumoperitônio com pressão de 15mmHg por quatro horas. Chiu *et al.*²⁶ avaliaram a creatinina sérica, em porcos, após 30 minutos e uma hora de desinsuflação, observando retorno ao normal apenas após uma hora, sendo que o pneumoperitônio teve a duração de duas horas e a pressão de 15mmHg. London *et al.*¹⁵, avaliando a depuração da creatinina em porcos submetidos a pneumoperitônio de 15mmHg, durante quatro horas, observaram diminuição importante, apesar de expansão do volume intravascular. Estes relatos mostram a reversibilidade dessa alteração.

Observou-se que a uréia não se alterou nem com a pressão de pneumoperitônio de 4mmHg nem com a desinsuflação, apesar de ter apresentado tendência a aumentar, independentemente da linhagem estudada. Dessa forma, a hipertensão arterial essencial não interferiu nessa variável. Os achados de Fagundes²² mostraram aumento nos níveis da uréia em ambas as pressões estudadas, 4 e 6mmHg, no período de insuflação. Ao se analisar essa contradição com os achados do presente trabalho, observou-se que houve tendência a aumentar que não se mostrou significativa, provavelmente, pela maior variabilidade das medidas, mas inclusive a desigualdade percentual foi maior do que o encontrado por Fagundes²².

O que se observou neste estudo, com relação aos níveis de uréia, foi um aumento significativo para a pressão de 10mmHg, após uma hora de pneumoperitônio, que se manteve após uma hora de desinsuflação, independentemente da linhagem estudada, ou seja, não sofrendo interferência, positiva ou negativa, da hipertensão arterial sistêmica. Estes achados corroboram os resultados de Fagundes²², que empregou pressão de 6mmHg em ratos. Entretanto, Chiu *et al.*²⁶ observaram que a uréia permaneceu inalterada durante o pneumoperitônio de 15mmHg, em porcos. Chang *et al.*²⁰ relataram, em seres humanos, que o nitrogênio uréico sanguíneo manteve-se inalterado, durante e após colecistectomia videolaparoscópica.

Muito provavelmente, as alterações da função renal, refletidas clinicamente pela oligúria, são devidas a múltiplos fatores, bem como aumento da pressão intra-abdominal levando à compressão renal, compressão dos vasos, diminuição do retorno venoso e redução do fluxo sanguíneo renal. Na opinião de Chiu *et al.*^{21,34}, Kashtan *et al.*⁴⁷ e Le Roith *et al.*¹⁹, a diminuição do fluxo sanguíneo renal presente na vigência de pneumoperitônio é um fator determinante dessa insuficiência renal.

De maneira geral, as alterações encontradas têm caráter transitório, retornando aos níveis de normalidade após o término do pneumoperitônio³⁶.

Considerações finais

O pneumoperitônio diminui a pressão de filtração renal com conseqüente aumento da uréia e creatinina em animais hígidos e de modo transitório.

Os animais hipertensos e, portanto, com maior resistência periférica, potencialmente mais susceptíveis às variações da filtração glomerular, não mostraram comportamento diferente do dos animais normotensos.

Este trabalho abre perspectivas de outras pesquisas, principalmente no que se refere à avaliação do fluxo sanguíneo esplâncnico em animais portadores de hipertensão arterial sistêmica, correlacionado com as alterações promovidas pelo pneumoperitônio, em diferentes pressões de pneumoperitônio, tempo de insuflação e de desinsuflação, podendo-se avaliar, ainda, a função renal, neste contexto.

CONCLUSÃO

A função renal do rato espontaneamente hipertenso se altera de forma transitória, semelhante ao rato normotenso quando submetido ao pneumoperitônio de 10mmHg.

REFERÊNCIAS

1. Nagy AG, Poulin EC, Girotti MJ, Litwin DE, Mamazza J. History of laparoscopic surgery. *Can J Surg* 1992;35: 271-4. [[Links](#)]
2. Nishio S, Takeda H, Yokoyama M. Changes in urinary output during laparoscopic adrenalectomy. *B J U Int* 1999;83:944-7. [[Links](#)]
3. Bloechle C, Emmermann A, Treu H, Achilles E, Mack D, Zornig C, Broelsch CE. Effect of a pneumoperitoneum

- on the extent and severity of peritonitis induced by gastric ulcer perforation in the rat. *Surg Endosc* 1995;9:898-901. [[Links](#)]
4. Filmar S, Gomel V, McComb PF. Operative laparoscopy versus open abdominal surgery: a comparative study on postoperative adhesion formation in the rat model. *Fertil Steril* 1987;48:486-9. [[Links](#)]
 5. Soper NJ, Burnt LM, Kerbe K. Laparoscopic general surgery. *N Engl J Med* 1994;330:409-19. [[Links](#)]
 6. Barbosa CP. Manual Ilustrado de Cirurgia Videolaparoscópica em Ginecologia. Rio de Janeiro: Revinter; 1998. p. 21-7. [[Links](#)]
 7. Allier MMG, Pérez ER, Jaimez RAR, Reynoso SQ. Efectos de la presión intra abdominal sobre la ventilación toraco-pulmonar en cirugía abdominal por laparoscopia. *Rev Mex Anest* 1994;17:183-9. [[Links](#)]
 8. Berguer R, Gutt C, Stiegmann GV. Laparoscopic surgery in the rat. Description of a new technique. *Surg Endosc* 1993;7:345-7. [[Links](#)]
 9. Fitzgerald SD, Andrus CH, Baudendistel LJ, Dahms TE, Kaminski DL. Hypercarbia during carbon dioxide pneumoperitoneum. *Am J Surg* 1992;163:186-90. [[Links](#)]
 10. Ho HS, Gunther RA, Wolfe BM. Intraperitoneal carbon dioxide insufflation and cardiopulmonary functions. *Arch Surg* 1992;127:928-32. [[Links](#)]
 11. Daniel JF, Herbert CM. Laparoscopic salpingostomy utilizing the CO₂ laser. *Fertil Steril* 1984;41:558p. [[Links](#)]
 12. Polak M. Laparoscopia. 2ª ed. São Paulo: Saraiva-Xavier; 1967. p. 1-4. [[Links](#)]
 13. Shilling KM, Redaelli C, Kralhenbuhl L, Signer C, Buchler MW. Splanchnic microcirculatory changes during CO₂ laparoscopy. *J Am Coll Surg* 1996;184:378-82. [[Links](#)]
 14. Steiner CA, Bass EB, Talamini, MA, Pitt HA, Steinberg EP. Surgical rates and operative mortality for open and laparoscopic cholecystectomy in Maryland. *N Engl J Med* 1994;330:403-8. [[Links](#)]
 15. London ET, Ho HS, Neuhaus AM, Wolfe BM, Rudich SM, Perez RV. Effect of intravascular volume expansion on renal function during prolonged CO₂ pneumoperitoneum. *Ann Surg* 2000;231:195-201. [[Links](#)]
 16. Junghans T, Bohn B, Grundel K, Schwenk W, Muller JM. Does pneumoperitoneum with different gases, body positions, and intraperitoneal pressures influence renal and hepatic blood flow? *Surgery* 1997;121: 206-11. [[Links](#)]
 17. Lee BR, Cadeddu JA, Molnar-Nadasdy G, Enriquez D, Nadasdy T, Kavoussi LR, Ratner LE. Chronic effect of pneumoperitoneum on renal histology. *J Endourol* 1999;13:279-82. [[Links](#)]
 18. Harman PK, Kron IL, McLachlan HD, Freedlender AE, Nolan SP. Elevated intra-abdominal pressure and renal function. *Ann Surg* 1982;196:594-7. [[Links](#)]
 19. Roith DL, Nyska M, Glick SM. The effect of abdominal pressure on plasma antidiuretic hormone levels in dog. *J Surg Res* 1982;32:65-8. [[Links](#)]
 20. Chang DT, Kirsch AJ, Sawczuk IS. Oliguria during laparoscopic surgery. *J Endourol* 1994;8:349-52. [[Links](#)]
 21. Chiu AW, Chang LS, Birkett DH, Babayan RK. The impact of pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum, and gasless laparoscopy on the systemic and renal hemodynamics. *J Am Coll Surg* 1995;181:397-406. [[Links](#)]
 22. Fagundes MAV. Efeitos do pneumoperitônio no rato [Tese — Mestrado]. São Paulo (SP): Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina; 1999. [[Links](#)]
 23. Pevisat J, Vitale GC. Laparoscopic cholecystectomy: gateway to the future. *Am J Surg* 1991;161:408. [[Links](#)]
 24. Rademaker BMP, Meyer DW, Bannenberg JJ, Kloppner PJ, Kalkman CJ. Laparoscopy without pneumoperitoneum: effects of abdominal wall retraction versus carbon dioxide insufflation on hemodynamics and gas exchange in pigs. *Surg Endosc* 1995;9:797-801. [[Links](#)]
 25. Beduschi R, Beduschi MC, Williams AL, Wolf S Jr. Pneumoperitoneum does not potentiate the nephrotoxicity of aminoglycosides in rats. *Urology* 1999;53:451-4. [[Links](#)]
 26. Chiu AW, Chang LS, Birkett DH, Babayan RK. Changes in urinary output and electrolytes during gaseous and gasless laparoscopy. *Urol Res* 1996;24:361-6. [[Links](#)]

27. Iversen BM, Kerstin A, Fred IK, Xuemei W, Ofstad J. Increased glomerular capillary pressure and size mediate glomerulosclerosis in SHR juxtamedullary cortex. *Am J Physiol* 1998;274(2pt2):F365-73. [[Links](#)]
28. Nanashima A, Yamaguchi H, Tsuji T, Yamaguchi E, Sawai T, Yasutake T, Nakagoe T, Ayabe H. Physiologic stress responses to laparoscopic cholecystectomy: a comparison of the gasless and pneumoperitoneal procedures. *Surg Endosc* 1998;12:1381-5. [[Links](#)]
29. Kirsch AJ, Hensle TW, Chang DT, Kayton ML, Olsson CA, Sawczuk IS. Renal effects of CO₂ insufflation: oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model. *Urology* 1994;43:453-9. [[Links](#)]
30. Micali S, Silver RI, Kaufman HS, Douglas VD, Marley GM, Partin AW, Moore RG, Kavoussi LR, Docimo SG. Measurement of urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase to assess renal ischemia during. *Surg Endosc* 1999;13:503-6. [[Links](#)]
31. Miki Y, Iwase K, Kamiike W, Taniguchi E, Sakaguchi K, Sumimura J, Matsuda H, Nagai I. Laparoscopic cholecystectomy and time-course changes in renal function. The effect of the retraction method on renal function. *Surg Endosc* 1997;11:838-41. [[Links](#)]
32. Guller C, Sade M, Kirkali Z. Renal effects of carbon dioxide insufflation in rabbit pneumoperitoneum model. *J Endourol* 1998;12:367-70. [[Links](#)]
33. Chiu AW, Azadzozi KM, Hatzichristou DG, Siroky MB, Krane RJ, Babayan RK. Effects of intra-abdominal pressure on renal tissue perfusion during laparoscopy. *J Endourol* 1994;8:99-103. [[Links](#)]
34. Chiu AW, Chang LS, Birkett DH, Babayan RK. A porcine model for renal hemodynamic study during laparoscopy. *J Surg Res* 1996;60:61-8. [[Links](#)]
35. Cisek LJ, Gobet RM, Peters CA. Pneumoperitoneum produces reversible renal dysfunction in animals with normal and chronically reduced renal function. *J Endourol* 1998;12:95-100. [[Links](#)]
36. McDougall EM, Monk TG, Wolf Jr JS, Hicks M, Clayman RV, Gardner S, Humphrey PA, Sharp T, Martin K. The effect of prolonged pneumoperitoneum on renal function in an animal model. *J Am Coll Surg* 1996; 182:317-28. [[Links](#)]
37. McDougall EM, Bennett HF, Monk TG, Siegel CL, Li D, McFarland EG, Clayman RV, Sharp T, Ravala HJ, Miller SB, Haacke EM. Functional MR imaging of the porcine kidney: physiologic changes of prolonged pneumoperitoneum. *J Soc Laparoendosc Surg* 1997;1:29-35. [[Links](#)]
38. Siegel S, Castellan Jr NJ. *Nonparametric Statistics* 2nd ed. New York: McGraw-Hill Int Ed; 1988. 399p. [[Links](#)]
39. Berguer R, Gutt CN. Laparoscopic colon surgery in a rat model. A preliminary report. *Surg Endosc* 1994; 8:1195-7. [[Links](#)]
40. Goldenberg A, Lobo EJ, Marcondes W, Louzada M, Barbosa CDL. Proposição de videolaparoscopia em ratos. *Acta Cir Bras* 1997;12:219-20. [[Links](#)]
41. Higgins GM, Anderson RM. Experimental pathology of the liver-restoration of the liver of the white rat following partial surgical removal. *Arch Pathol* 1931;186-202. [[Links](#)]
42. Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Papanotas K, Heliadis N, Sarris K. Gut ischemia, oxidative stress, and bacterial translocation in elevated abdominal pressure in rats. *World J Surg* 1996;20:11-6. [[Links](#)]
43. Varagic J, Jerkic M, Jovovic D, Nastic-Miric D, Adanja-Grubic G, Markovic-Lipkovski J, Lackovic V, Radujkovic-Kuburovic G, Kentera D. Regional hemodynamics after chronic nitric oxide inhibition in spontaneously hypertensive rats. *Am J Med Sci* 2000;320:171-6. [[Links](#)]
44. Wixson SC, Whith WJ, Hughes Jr HC, Marshall WK, Lang CM. The effects of pentobarbital, fentanyl-droperidol, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam on noxious stimulus perception in adult male rats. *Lab Anim Sci* 1987;37:731. [[Links](#)]
45. Leão JQS, Goldenberg A, Manna MCB, Zanchet JD, Montero EFS. Parâmetros hemodinâmicos e gasimétricos de ratos submetidos a pneumoperitônio sob ação de diferentes anestésicos injetáveis. *Acta Cir Bras* 1997;12:8. [[Links](#)]
46. Dalton M, Hildreth J, Matsuoka T, Berguer R. Determination of cardiorespiratory function and the optimum anesthetic regimen during laparoscopic surgery in the rat model. *Surg Endosc* 1996;10:297-300. [[Links](#)]
47. Kashtan J, Green JF, Parson EQ, Holcroft JW. Hemodynamic effects of increased abdominal pressure. *J Surg Res* 1981;30:249-55. [[Links](#)]
48. Komatsu K, Frohlich ED, Ono H, Ono Y, Numabe A, Willis W. Glomerular dynamics and morphology of aged spontaneously hypertensive rats: effects of angiotensin-converting enzyme inhibition. *Hypertension*

1995;25:207-13. [[Links](#)]

49. Lee BR, Whelan RL, Southall JC, Bessler M. Abdominal wound tumor recurrence after open and laparoscopic-assisted splenectomy in a murine model. *Dis Colon Rectum* 1998;41:824-31. [[Links](#)]

50. Shiavon CA, Younes RN, Pollara WM, Itinoshe M, Birolini D. Videolaparoscopia em ratos: um novo modelo experimental. *Rev Col Bras Cir* 1998;25:111-2. [[Links](#)]

51. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Ristkari S, Lindgren L. Splanchnic and renal deterioration during and after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of the carbon dioxide pneumoperitoneum and the abdominal wall lift method. *Anesth Analg* 1997;85:886-91. [[Links](#)]

Moreira MB, Montero EFS, Fagundes DJ, Chida VV, Ramalho CEB, Juliano Y. Renal function of spontaneously hypertensive rats submitted to pneumoperitoneum. *Acta Cir Bras* [serial online] 2002 May-Jun;17(3). Available from URL: <http://www.scielo.br/acb>.

ABSTRACT — Objective: The aim of this work was to study the renal function of spontaneous hypertensive Wistar rats (SRH) submitted to pneumoperitoneum. **Methods:** Sixty rats, 30 SHR and 30 EPM-1 Wistar, 4-month-old, weighing around 350 g were utilized. Animals were distributed into two groups: experimental and control, according to the lineage, SHR and EPM-1 Wistar rats, respectively. Each group was divided into two subgroups, with 15 animals each, with pneumoperitoneum pressure established at 4 mmHg and 10 mmHg. The animals were anesthetized and positioned to start the left femoral artery catheterization procedure to measure median arterial pressure and to collect blood sample during the experiment. After antisepsis, a 5 mm length transversal incision in the central abdominal area was performed to introduce a Veress needle for CO₂ insufflation until the pressure established for each group was obtained (4 mmHg or 10 mmHg). Pressure was maintained during one hour, followed by one hour of disinsufflation. At the end of this phase, all animals, still under anesthesia, were submitted to euthanasia by blood removal through the arterial catheter. The blood samples were collected in three phases: 1) post-catheterization; 2) after one hour of pneumoperitoneum, and 3) one hour after disinsufflation. The samples were sent to the laboratory for urea and creatinine measurements. **Results:** Increased creatinine in SHR rats after 1 h of pneumoperitoneum with 10 mmHg pressure, while Wistar rats remained at the normal basal level. Urea levels increased for both SHR and EPM-1 Wistar rats after 1 h of pneumoperitoneum with 10 mmHg pressure. During the pneumoperitoneum with 4 mmHg pressure, creatinine and urea remained at basal levels. **Conclusion:** The renal function of SHR rats may be transiently changed, as it happens with non-hypertensive rats submitted to a 10 mmHg pneumoperitoneum.

KEY WORDS — Pneumoperitoneum. Artificial. Rats. Inbred SHR. Kidney.

Conflito de interesses: nenhum
Fontes de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Márcia Bento Moreira
Rua Alfredo Zunkeller, 141/134
02421-070 — São Paulo SP
Tel.: (11) 6262-4609/9395-0249
e-mail: mazinhbm@aol.com

Data do recebimento: 11/12/2001
Data da revisão: 15/01/2002
Data da aprovação: 12/02/2002

1. Tese de Mestrado defendida no Programa de Pós-Graduação em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental (TOCE) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) Escola Paulista de Medicina (EPM).
2. Médica Veterinária. Mestre em TOCE, UNIFESP — EPM.
3. Professora da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental (TOCE), UNIFESP — EPM.
4. Professor Adjunto da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental. Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental (TOCE), UNIFESP — EPM.
5. Médica Veterinária. Mestre em TOCE, UNIFESP — EPM.

6. Biomédico e Pós-Graduando em nível de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Morfologia, UNIFESP — EPM.

7. Professora Aposentada da Disciplina de Bioestatística do Departamento de Medicina Preventiva da UNIFESP — EPM.

* Cetamina para uso veterinário.

** Xilasina para uso veterinário.

*** Colchão térmico.

**** Microscópio eletrônico.



Al. Rio Claro, 179/141
01332-010 São Paulo SP Brazil
Tel./Fax: +55 11 3287-8814



sgolden@terra.com.br