

## Efeitos da PEEP na ventilação controlada a volume sobre parâmetros hemodinâmicos em suínos submetidos ao pneumoperitônio associado ao cefalodeclive\*

Effects of PEEP on Hemodynamic Variables in Pigs Submitted to Volume-controlled Ventilation under Pneumoperitoneum associated to Cephalodeclive

Cléber Kazuo Ido & Newton Nunes

### ABSTRACT

**Background:** Videolaparoscopic procedures have gained prominence due to their low invasiveness, causing less surgical trauma and better post-surgical recovery. However, the increase in intra-abdominal pressure due to the institution of pneumoperitoneum can alter the patient's homeostasis. Therefore, volume-controlled ventilation, associated with positive end-expiratory pressure (PEEP), improves arterial oxygenation and prevents pulmonary collapse, but it can lead to important hemodynamic changes. The aim of this study was to evaluate, comparatively, the effects of positive end expiratory-pressure (PEEP) on hemodynamic variables of pigs submitted to volume-controlled ventilation, during pneumoperitoneum and maintained in head-down tilt and determine which PEEP value promotes greater stability on hemodynamic variables.

**Materials, Methods & Results:** Twenty-four pigs were used, between 55 and 65-day-old, weighing between 15 and 25 kg, randomly divided into 3 distinct groups differentiated by positive end-expiratory pressure: PEEP 0 (volume-controlled ventilation and PEEP of 0 cmH<sub>2</sub>O), PEEP 5 (volume-controlled ventilation and PEEP of 5 cmH<sub>2</sub>O) and PEEP 10 (volume-controlled ventilation and PEEP of 10 cmH<sub>2</sub>O). Volume-controlled ventilation was adjusted to 8 mL/kg of tidal volume and a respiratory rate of 25 movements per min. Anesthesia was maintained with continuous infusion of propofol (0.2 mg/kg/min) and midazolam (1 mg/kg/h). Pneumoperitoneum was performed with carbon dioxide (CO<sub>2</sub>), keeping the intra-abdominal pressure at 15 mmHg and the animals were positioned on a 30° head-down tilt. The evaluations of hemodynamic variables started 30 min after induction of anesthesia (M0), followed by measurements at 15-min intervals (from M15 to M90), completing a total of 7 evaluations. The variables of interest were collected over 90 min and submitted to analysis of variance followed by Tukey's post-hoc test, with  $P < 0.05$ . The PEEP 10 group had higher values of CVP and mCPP, while the PEEP 5 group, mPAP and PVR were higher. The PEEP 0 group, on the other hand, had higher means of CI. Regarding the moments, there were differences in HR, SAP, DAP, MAP, CO, IC and TPR.

**Discussion:** According to the literature, important hemodynamic effects due to pneumoperitoneum are reported, which can be caused by the pressure used in abdominal insufflation, CO<sub>2</sub> accumulation, duration of the surgical procedure, hydration status and patient positioning. Mechanical ventilation associated with PEEP can also cause an increase in intrathoracic pressure and, therefore, reduce cardiac output. Cardiovascular changes are proportional to the PEEP used. Central venous pressure (PVC) measure the patient's preload, and intrathoracic pressure can interfere with this parameter. The peak pressure values in the PEEP 10 group were higher than the other groups, demonstrating that the increase in intrathoracic pressure results in higher PVC values. Regarding PAPm and PCPm, these variables can be influenced according to the PEEP values and the patient's position. In relation to CI, the increase in PEEP may reflect on intrathoracic pressure, resulting in greater compression of the heart, with a consequent reduction in cardiac output and cardiac index. Therefore, it is concluded that the PEEP effects of 0 cmH<sub>2</sub>O and 5 cmH<sub>2</sub>O on hemodynamics are discrete, under the proposed conditions.

**Keywords:** mechanical ventilation, PEEP, swine, head-down tilt, VCV.

**Descritores:** ventilação mecânica, PEEP, posição de Trendelenburg, suínos.

DOI: 10.22456/1679-9216.113720

Received: 28 June 2021

Accepted: 22 September 2021

Published: 7 November 2021

\* Article based on a Dissertation submitted by the senior author in partial fulfillment of requirements for the Doctor's Degree - Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária (DCCV), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), Unesp, Jaboticabal, SP, Brazil. CORRESPONDENCE: C.K. Ido [cleber.ido@gmail.com]. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária - FCAV - Unesp. Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane s/n. CEP 14884-900 Jaboticabal, SP, Brazil.

## INTRODUÇÃO

As cirurgias por videolaparoscopia são procedimentos minimamente invasivos e tem como objetivo tratar afecções na região abdominal. Entretanto, o emprego do dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) para realizar o pneumoperitônio pode resultar no aumento da pressão intra-abdominal (PIA), sendo o principal responsável pela instabilidade cardiovascular e ventilatória [14]. A diminuição do débito cardíaco (DC) e aumento da resistência vascular sistêmica são as principais alterações hemodinâmicas causadas pelo pneumoperitônio [15,21]. A pressão venosa central (PVC) e a pressão média da artéria pulmonar (PAPm) podem estar elevadas devido ao aumento da pressão pleural causado pelo deslocamento do diafragma [38].

Em alguns procedimentos, os pacientes são posicionados em cefalodeclive (posição de “Trendelenburg”), o que melhora a visualização da cavidade abdominal e reduz os riscos de acidentes causados pelos equipamentos, mas que também pode causar alterações cardiorrespiratórias [18]. A ventilação controlada é recomendada durante os procedimentos de videolaparoscopia, para se evitar as atelectasias e hipoxemia, além de otimizar a eliminação do CO<sub>2</sub> [11]. Alguns autores recomendam que a PEEP seja aplicada com cautela, pois o aumento da pressão intratorácica na presença do pneumoperitônio pode agravar ainda mais a redução do débito cardíaco [16,20,40]. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar, comparativamente, os efeitos da PEEP com valores de 0, 5 e 10 mmHg na ventilação controlada a volume, em suínos submetidos ao pneumoperitônio associado ao cefalodeclive, determinando qual o valor de PEEP promove maior estabilidade sobre os parâmetros hemodinâmicos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### *Animais*

Foram utilizados 24 suínos da raça Large White, machos ou fêmeas, com cerca de 55 a 65 dias de idade e peso entre 15 e 25 kg. Os animais foram distribuídos, aleatoriamente, em 3 grupos de 8 animais, sendo 4 machos e 4 fêmeas, os quais foram diferenciados pela pressão positiva ao final da expiração (PEEP), denominados, a partir daqui, como Grupo PEEP 0 (ventilação controlada a volume e PEEP de 0 cmH<sub>2</sub>O), Grupo PEEP 5 (ventilação controlada a volume e PEEP

de 5 cmH<sub>2</sub>O) e Grupo PEEP 10 (ventilação controlada a volume e PEEP de 10 cmH<sub>2</sub>O).

### *Delineamento experimental*

O estudo foi realizado no Laboratório Experimental do IRCAD América Latina, anexo ao Hospital do Câncer de Barretos, São Paulo, imediatamente antes das aulas práticas do curso de Videolaparoscopia.

Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 h e hídrico de duas h, após o que foram pré-medicados com a associação de dextrocetamina [Ketamin<sup>®</sup> - 6,7 mg/kg]<sup>1</sup>, acepromazina [Acepran<sup>®</sup> - 0,1 mg/kg]<sup>2</sup> e midazolam [Dormire<sup>®</sup> - 0,5 mg/kg]<sup>1</sup>, diluídos em uma mesma seringa e administrados simultaneamente pela via intramuscular (IM). Decorridos 30 min, os animais foram posicionados em decúbito dorsal. Na sequência, introduziu-se de um cateter adequado ao porte de cada animal na veia auricular direita. Em seguida, o cateter foi conectado a equipo tipo macrogotas para a fluidoterapia transanestésica, por meio de bomba de infusão (Infusomat<sup>®</sup>)<sup>3</sup>, na taxa de 10 mL/kg/h.

A indução da anestesia foi feita com propofol (Lipuro<sup>®</sup>)<sup>3</sup>, pela via intravenosa (IV), na dose necessária para a perda do reflexo laringotraqueal (1,6 ± 0,8 mg/kg). Imediatamente, os suínos foram intubados com sonda de Murphy, a qual foi acoplada ao aparelho de ventilação mecânica (Bennett 840)<sup>4</sup> dotado de circuito circular valvular com reinalação total, equipado com ventilador volumétrico/pressométrico. Para a manutenção anestésica, foi instituída a infusão contínua de propofol<sup>3</sup>, na taxa de 0,2 mg/kg/min, associada ao midazolam<sup>1</sup>, na dose de 1 mg/kg/h, ambos administrados por meio de bomba de infusão. As concentrações foram suficientes para manter o animal no Plano 2 do Estágio III. Na sequência, o sensor do analisador de gases foi acoplado na extremidade proximal da sonda orotraqueal e conectado ao circuito anestésico. Foi realizada a diluição do oxigênio com ar comprimido, com o intuito de manter a fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) a 0,6 para evitar a formação de áreas de atelectasia pulmonar.

Imediatamente foi iniciada, pela via IV, a administração de rocurônio [0,6 mg/kg - Rocuron<sup>®</sup>]<sup>1</sup>, seguida da infusão contínua do miorelaxante<sup>1</sup> na dose de 0,6 mg/kg/h, administrado por meio de bomba de infusão. Estabelecido o miorelaxamento e consequente apnéia, instituiu-se a VCV com volume corrente (Vt) de 8 mL/kg e frequência respiratória (f) de 25

movimentos/min, de modo a obter uma relação inspiração/expiração (I:E) de 1:2 a 1:3. Empregou-se onda de fluxo inspiratório do tipo “rampa” e o ventilador foi ajustado para interromper a inspiração ao detectar níveis de pressão inspiratória de pico (PIP) acima de 40 cmH<sub>2</sub>O. A pressão positiva ao final da expiração (PEEP) foi iniciada imediatamente após a instituição da ventilação e estabelecida de acordo com cada grupo experimental, como já descrito.

Em seguida, foi realizada a punção da veia jugular esquerda, guiada por ultrassom (Bard Site Site 5 Ultrasound System)<sup>5</sup> para implantação de kit introdutor para cateter de artéria pulmonar (Cateter Swan-Ganz Pediátrico, mod. 132-5F, 4 vias)<sup>6</sup>, cuja extremidade foi posicionada no lúmen da artéria pulmonar pela observação das ondas de pressão [33]. Por meio deste cateter também foi coletado sangue venoso misto para análise hemogasométrica (Hemogásômetro GEM Premier 3000)<sup>7</sup>. Ato contínuo, realizou-se cateterização da artéria femoral direita, também guiada por ultrassom, conectando-se o cateter arterial (Cateter de artéria femoral do sistema VolumeView)<sup>6</sup> à uma torneira de 3 vias conectada ao canal de pressão arterial invasiva do monitor multiparamétrico (Nihon Kohden MU-631RK)<sup>8</sup>, cujo transdutor foi posicionado à altura do coração. As amostras de sangue para hemogametria arterial também foram colhidas deste ponto, por meio de conexão de seringa heparinizada (BD Seringa de gasometria com agulha eclipse)<sup>9</sup> à torneira de 3 vias.

Cada animal foi então colocado em cefalodeclive de 30° (posição de “Trendelenburg”), foi realizada tricotomia e anti-sepsia com clorexidine e álcool 70% da região abdominal, procedendo-se a punção com agulha de Veress (Surgineedle™ 150 mm Long Needle)<sup>4</sup>, caudalmente à cicatriz umbilical, na linha média ventral, perpendicularmente à linha alba, para a instalação de pneumoperitônio com dióxido de carbono, por meio de insuflador eletrônico automático (Electronic Endoflator®)<sup>10</sup>, mantendo-se uma pressão intracavitária de 15 mmHg, com o emprego de agulha de Veress, a qual foi mantida em posição, para que o equipamento pudesse permitir uma pressão intra-abdominal constante.

#### *Monitoração hemodinâmica*

Foram mensuradas, com o uso de monitor multiparâmetro, a frequência cardíaca (FC), pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), pressão venosa central (PVC), débito cardí-

aco (DC), pressão arterial pulmonar média (PAPm), pressão pulmonar capilar média (PCPm) e a variação da pressão de pulso ( $\Delta$ PP). A partir desses dados, as seguintes variáveis foram obtidas por cálculos matemáticos descritos por Nunes [25]:  $IC = DC / ASC$ , onde IC= índice cardíaco, DC= débito cardíaco, ASC= área de superfície corporal (m<sup>2</sup>), que foi estimado de acordo com ao peso dos animais, segundo Ogilvie [27];  $RPT = (PAM / DC) \times 79,9$ , onde RPT= resistência periférica total, PAM= pressão arterial média, DC= débito cardíaco, 79,9 = fator de correção (mmHg x min/L para dina x seg cm<sup>5</sup>);  $RV = [(PAPm - PCPm) / DC] \times 79,9$ , onde RVP= resistência vascular pulmonar, PAPm= pressão arterial pulmonar média, PCPm= pressão pulmonar capilar média, DC= débito cardíaco, 79,9 = fator de correção (mmHg x min/L para dina x seg/cm<sup>5</sup>).

As avaliações dos parâmetros hemodinâmicos tiveram início 30 min após a indução da anestesia (M0), seguidas de novas mensurações em intervalos de 15 min (M15, M30, M45, M60, M75, M90) completando um total de 7 avaliações.

#### *Análise estatística*

Os dados foram inicialmente analisados a partir da estatística descritiva (média, mediana, desvio padrão, erro padrão da média e coeficientes de variação, de assimetria e de curtose). A confirmação da normalidade dos dados foi realizada por meio do teste Shapiro-Wilk, ao nível de 5% de significância. A análise de variância e o teste de separação de médias (Tukey) foram realizados ao nível de 5% de significância utilizando o programa SAS<sup>11</sup>.

## RESULTADOS

Foram encontradas diferenças entre grupos na PVC, IC, PAPm, PCPm e RVP. Com relação aos momentos, houve diferenças na FC, PAS, PAD, PAM, DC, IC e RPT (Tabela 1).

## DISCUSSÃO

A literatura cita algumas alterações hemodinâmicas importantes decorrentes do pneumoperitônio, que podem ser causadas pela pressão utilizada na insuflação abdominal, acúmulo de CO<sub>2</sub>, duração do procedimento cirúrgico, estado de hidratação e posicionamento do paciente [8,30]. A frequência cardíaca normal, em suínos, pode variar entre 114 e 154 batimentos por min [10]. Os dados mostram que os animais apresentaram uma diminuição destes valores ao longo

**Tabela 1.** Médias ± desvios padrão de variáveis hemodinâmicas de suínos (n = 24) submetidos à PEEP 0, 5 ou 10 cmH<sub>2</sub>O, durante a ventilação controlada a volume e mantidos sob pneumoperitônio e cefalodeclive.

Parâmetros	Grupos	Momentos						
		M0	M15	M30	M45	M60	M75	M90
FC	PEEP 0	105 ± 23	104 ± 25	107 ± 25	107 ± 26	108 ± 29	107 ± 29	104 ± 30
	PEEP 5	118 ± 23 <sup>a</sup>	108 ± 16 <sup>ab</sup>	104 ± 16 <sup>ab</sup>	101 ± 15 <sup>b</sup>	100 ± 15 <sup>b</sup>	99 ± 15 <sup>b</sup>	96 ± 14 <sup>b</sup>
	PEEP 10	108 ± 17 <sup>a</sup>	106 ± 19 <sup>ab</sup>	101 ± 19 <sup>ab</sup>	96 ± 22 <sup>b</sup>	98 ± 21 <sup>ab</sup>	97 ± 20 <sup>ab</sup>	94 ± 22 <sup>b</sup>
PAS	PEEP 0	118 ± 17 <sup>a</sup>	107 ± 14 <sup>ab</sup>	103 ± 12 <sup>ab</sup>	109 ± 16 <sup>ab</sup>	106 ± 17 <sup>ab</sup>	105 ± 19 <sup>ab</sup>	103 ± 20 <sup>b</sup>
	PEEP 5	125 ± 18 <sup>a</sup>	111 ± 15 <sup>ab</sup>	107 ± 17 <sup>b</sup>	107 ± 14 <sup>b</sup>	109 ± 14 <sup>b</sup>	109 ± 14 <sup>b</sup>	107 ± 13 <sup>b</sup>
	PEEP 10	111 ± 18	106 ± 9	107 ± 9	110 ± 10	106 ± 6	103 ± 11	102 ± 12
PAD	PEEP 0	87 ± 19 <sup>a</sup>	75 ± 12 <sup>ab</sup>	72 ± 11 <sup>b</sup>	73 ± 14 <sup>b</sup>	71 ± 14 <sup>b</sup>	70 ± 16 <sup>b</sup>	66 ± 16 <sup>b</sup>
	PEEP 5	93 ± 17 <sup>a</sup>	79 ± 14 <sup>b</sup>	75 ± 16 <sup>b</sup>	75 ± 14 <sup>b</sup>	76 ± 17 <sup>b</sup>	76 ± 15 <sup>b</sup>	75 ± 14 <sup>b</sup>
	PEEP 10	79 ± 20	73 ± 12	74 ± 11	73 ± 12	74 ± 9	71 ± 9	68 ± 11
PAM	PEEP 0	99 ± 17 <sup>a</sup>	88 ± 12 <sup>ab</sup>	84 ± 10 <sup>b</sup>	87 ± 15 <sup>ab</sup>	85 ± 15 <sup>b</sup>	84 ± 17 <sup>b</sup>	80 ± 17 <sup>b</sup>
	PEEP 5	106 ± 17 <sup>a</sup>	92 ± 15 <sup>ab</sup>	87 ± 17 <sup>b</sup>	88 ± 15 <sup>b</sup>	89 ± 17 <sup>b</sup>	89 ± 16 <sup>b</sup>	88 ± 15 <sup>b</sup>
	PEEP 10	91 ± 20	86 ± 11	86 ± 10	88 ± 12	86 ± 6	83 ± 8	81 ± 11
PVC	PEEP 0	4 ± 5 <sup>B</sup>	3 ± 4 <sup>B</sup>	5 ± 5 <sup>B</sup>	3 ± 4 <sup>B</sup>	5 ± 4 <sup>B</sup>	5 ± 3 <sup>B</sup>	5 ± 3 <sup>AB</sup>
	PEEP 5	9 ± 8 <sup>AB</sup>	10 ± 7 <sup>A</sup>	10 ± 8 <sup>AB</sup>	6 ± 5 <sup>AB</sup>	5 ± 4 <sup>AB</sup>	7 ± 6 <sup>AB</sup>	4 ± 3 <sup>B</sup>
	PEEP 10	13 ± 5 <sup>A</sup>	12 ± 4 <sup>A</sup>	11 ± 3 <sup>A</sup>	10 ± 2 <sup>A</sup>	11 ± 3 <sup>A</sup>	11 ± 4 <sup>A</sup>	10 ± 3 <sup>A</sup>
DC	PEEP 0	3,40 ± 0,66	3,15 ± 0,64	3,17 ± 0,73	3,29 ± 0,88	3,53 ± 0,97	3,26 ± 0,56	3,33 ± 0,68
	PEEP 5	3,26 ± 0,25 <sup>abc</sup>	3,72 ± 0,82 <sup>a</sup>	3,64 ± 0,60 <sup>ab</sup>	3,13 ± 0,44 <sup>bc</sup>	3,35 ± 0,73 <sup>abc</sup>	3,18 ± 0,47 <sup>bc</sup>	3,04 ± 0,48 <sup>c</sup>
	PEEP 10	3,06 ± 0,83	2,98 ± 0,72	3,08 ± 0,89	2,85 ± 0,70	2,92 ± 0,73	2,94 ± 0,82	2,93 ± 0,77
IC	PEEP 0	4,72 ± 0,86	4,38 ± 0,81 <sup>AB</sup>	4,41 ± 1,03 <sup>AB</sup>	4,57 ± 1,20	4,92 ± 1,31 <sup>A</sup>	4,61 ± 1,17	4,70 ± 1,28
	PEEP 5	4,49 ± 0,60 <sup>abc</sup>	5,08 ± 1,00 <sup>Aa</sup>	4,95 ± 0,50 <sup>Ab</sup>	4,28 ± 0,50 <sup>bc</sup>	4,58 ± 1,00 <sup>ABabc</sup>	4,34 ± 0,49 <sup>abc</sup>	4,15 ± 0,47 <sup>c</sup>
	PEEP 10	3,77 ± 0,90	3,68 ± 0,80 <sup>B</sup>	3,80 ± 1,00 <sup>B</sup>	3,53 ± 0,80	3,61 ± 0,90 <sup>B</sup>	3,62 ± 0,92	3,62 ± 0,91
PAPm	PEEP 0	14 ± 5 <sup>B</sup>	18 ± 5 <sup>B</sup>	16 ± 5 <sup>B</sup>	18 ± 5 <sup>B</sup>	18 ± 5 <sup>B</sup>	17 ± 3 <sup>B</sup>	16 ± 2 <sup>B</sup>
	PEEP 5	27 ± 2 <sup>A</sup>	26 ± 1 <sup>A</sup>	27 ± 2 <sup>A</sup>	26 ± 2 <sup>A</sup>	27 ± 3 <sup>A</sup>	27 ± 3 <sup>A</sup>	27 ± 4 <sup>A</sup>
	PEEP 10	27 ± 6 <sup>A</sup>	24 ± 4 <sup>A</sup>	26 ± 5 <sup>A</sup>	24 ± 4 <sup>A</sup>	25 ± 6 <sup>A</sup>	26 ± 4 <sup>A</sup>	26 ± 4 <sup>A</sup>
PCPm	PEEP 0	4 ± 6 <sup>C</sup>	4 ± 5 <sup>B</sup>	4 ± 5 <sup>B</sup>	3 ± 4 <sup>C</sup>	3 ± 3 <sup>C</sup>	3 ± 3 <sup>C</sup>	2 ± 3 <sup>C</sup>
	PEEP 5	8 ± 5 <sup>B</sup>	7 ± 1 <sup>B</sup>	6 ± 2 <sup>B</sup>	7 ± 5 <sup>B</sup>	7 ± 4 <sup>B</sup>	7 ± 2 <sup>B</sup>	7 ± 3 <sup>B</sup>
	PEEP 10	13 ± 4 <sup>A</sup>	12 ± 4 <sup>A</sup>	13 ± 3 <sup>A</sup>	12 ± 2 <sup>A</sup>	13 ± 1 <sup>A</sup>	13 ± 2 <sup>A</sup>	13 ± 3 <sup>A</sup>
RPT	PEEP 0	2362 ± 447	2301 ± 511	2192 ± 362	2236 ± 656	2030 ± 675	2102 ± 601	1973 ± 454
	PEEP 5	2602 ± 454 <sup>a</sup>	2005 ± 313 <sup>b</sup>	1945 ± 468 <sup>b</sup>	2275 ± 458 <sup>ab</sup>	2016 ± 455 <sup>b</sup>	2271 ± 488 <sup>ab</sup>	2357 ± 576 <sup>ab</sup>
	PEEP 10	2352 ± 509	2235 ± 474	2152 ± 565	2262 ± 435	2278 ± 474	2444 ± 767	2324 ± 532
RVP	PEEP 0	305 ± 113 <sup>B</sup>	369 ± 146	332 ± 34 <sup>B</sup>	372 ± 108	354 ± 96	354 ± 89	330 ± 63
	PEEP 5	411 ± 86 <sup>AB</sup>	399 ± 47	431 ± 88 <sup>A</sup>	419 ± 115	475 ± 111	483 ± 33	485 ± 44
	PEEP 10	431 ± 176 <sup>A</sup>	368 ± 182	386 ± 125 <sup>AB</sup>	370 ± 130	345 ± 124	407 ± 128	376 ± 139
ΔPP	PEEP 0	12 ± 7	10 ± 6	10 ± 6	10 ± 6	10 ± 7	10 ± 7	11 ± 7
	PEEP 5	7 ± 1	7 ± 1	9 ± 4	8 ± 3	7 ± 2	7 ± 3	7 ± 3
	PEEP 10	7 ± 2	9 ± 4	7 ± 3	7 ± 3	8 ± 3	8 ± 3	7 ± 4

FC= frequência cardíaca; PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; PAM= pressão arterial média; PVC= pressão venosa central; DC= débito cardíaco; IC= índice cardíaco; PAPm= pressão média da artéria pulmonar; PCPm= pressão média capilar pulmonar; RPT= resistência periférica total; RVP= resistência vascular pulmonar; ΔPP= variação da pressão de pulso. Médias seguidas de diferentes letras maiúsculas nas colunas diferem entre si ( $P < 0,05$ ). Médias seguidas por diferentes letras minúsculas nas linhas diferem entre si ( $P < 0,05$ ).

do tempo, principalmente nos grupos PEEP 5 e PEEP 10. Tal achado também foi encontrado por estudo realizado em coelhos submetidos ao pneumoperitônio e cefalodeclive, após aplicar a PEEP de 2 cmH<sub>2</sub>O [1]. O autor correlacionou essa redução dos valores de FC ao estímulo dos barorreceptores carotídeos e aórticos, durante o ajuste da ventilação mecânica. Essa afirmação corrobora os achados da pesquisa aqui em discussão, pois os valores foram diminuindo ao longo dos momentos e, ademais, o grupo que não recebeu PEEP na ventilação controlada, permaneceu com a

frequência cardíaca estável durante todo o tempo. Além do mais, valores mais altos de FC podem ser advindos de estimulação simpática determinada pelo acúmulo de CO<sub>2</sub> [8]. Sobre a pressão arterial, inúmeros trabalhos relataram a diminuição dos valores devido aos efeitos da ventilação controlada associada à PEEP [19,22,28,32,37] e ao pneumoperitônio [3,11,15,21]. Entretanto, no estudo em discussão, as médias de pressão arterial sistólica, média e diastólica (PAS, PAM e PAD) permaneceram dentro dos valores considerados fisiológicos para espécie [10], apesar de ser observada

uma diminuição no decorrer dos momentos. Este achado pode estar atribuído à posição de cefalodeclive, responsável por aumentar o retorno venoso, o que estaria compensando uma possível redução da pressão arterial [30] e ao pneumoperitônio, por aumentar a resistência vascular sistêmica, elevando a pós-carga [9]. Em um estudo realizado em cães [4], não foi observado alteração da pressão arterial quando aumentou os valores de PEEP, corroborando os achados deste estudo.

A pressão venosa central (PVC) avalia a pré-carga do paciente, sendo que o volume de sangue, complacência do átrio direito, tônus vascular e pressão intratorácica são alguns fatores que podem interferir neste parâmetro [35]. Neste estudo, houve diferença entre grupos entre todos os momentos. No grupo PEEP 0, os valores encontrados foram menores quando comparados aos outros grupos. Com o incremento dos valores de PEEP, as médias de PVC aumentaram. Os valores da pressão de pico no grupo PEEP 10 foram mais altas que o PEEP 0 e PEEP 5. Isso demonstra que, quanto maior a PEEP, maior será a pressão intratorácica e, conseqüentemente, maior será o valor da PVC. Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo realizado em cães posicionados em cefalodeclive, durante a comparação entre a ventilação controlada a volume e a pressão [4]. O autor observou médias mais elevadas da PVC ao aumentar os valores de PEEP, sendo esse achado mais evidente no grupo cuja ventilação foi ciclada a volume. Da mesma forma, o pneumoperitônio e cefalodeclive aumentam a pressão intratorácica, refletindo sobre a pressão venosa central [6,17]. A técnica de termodiluição é considerada o método padrão para mensuração do débito cardíaco (DC) e da pressão média da artéria pulmonar (PAPm) [35]. Não houve diferença entre grupos na avaliação do DC, mas pode ser observado que o grupo PEEP 0 teve médias mais altas que o PEEP 10. Já no IC, a análise estatística identificou diferenças significativas entre os grupos. À medida que os valores de PEEP aumentaram, o DC e o IC diminuíram, o que leva a deduzir que estes achados foram causados pelo aumento da pressão positiva ao final da expiração, já que em todos os grupos os animais foram submetidos ao pneumoperitônio e cefalodeclive. Resultados semelhantes foram encontrados em cães ventilados a volume ou a pressão, durante a posição de cefalodeclive e submetidos a valores de PEEP de 0, 5 e 10 cmH<sub>2</sub>O, o que atesta a fidedignidade dos resultados encontrados

[4]. Koivusalo e Lindgren [17] relataram que, quanto mais se aumenta a pressão intratorácica, maior será a compressão sobre o coração, com conseqüente redução do débito cardíaco. Complementarmente, sabe-se que a ventilação controlada por si só afeta a pré-carga do ventrículo direito e o débito cardíaco e, quando se associa o uso da pressão positiva ao final da expiração, esses efeitos são mais acentuados [28].

Durante a insuflação abdominal com pressão entre 10 a 18 mmHg, as alterações na pré-carga podem variar de acordo com o paciente e dependem do estado volêmico e do posicionamento utilizado para o procedimento [7,8]. Posso [29] relatou que a posição de cefalodeclive minimiza as alterações causadas pelo pneumoperitônio, levando à melhora do débito cardíaco, fração de ejeção e índice cardíaco. A avaliação da volemia nos animais utilizados no estudo aqui em discussão, foi realizada por meio da variação da pressão de pulso ( $\Delta$ PP), estando todos os suínos normovolêmicos e não responsivos a carga de fluidoterapia. Quando os valores estão acima de 13%, há grande possibilidade de responder a expansão volêmica, aumentando os valores do índice cardíaco, entretanto, os grupos avaliados neste estudo apresentaram valores dentro da normalidade [24]. Sendo assim, as médias mais baixas de DC e IC no grupo PEEP 10 são decorrentes do aumento da pressão intratorácica causada pela PEEP e não por alterações advindas do pneumoperitônio, cefalodeclive ou por uma hipotética e não confirmada hipovolemia.

O cateter de artéria pulmonar também permite colher dados da pressão média da artéria pulmonar (PAPm) e pressão média capilar pulmonar (PCPm). Estas variáveis permitem estimar as pressões de enchimento do ventrículo e da pressão do átrio esquerdo [23,34]. Na espécie suína, os valores considerados fisiológicos da PAPm e PCPm situam-se entre 10 a 24 e 5 a 15 mmHg, respectivamente [12,13,36]. O pneumoperitônio e o cefalodeclive podem alterar os valores da PAPm, conforme demonstrado no estudo de Odeberg e colaboradores [26], no qual avaliaram os efeitos hemodinâmicos do pneumoperitônio e a influência do posicionamento durante a videolaparoscopia. Foi observado aumento significativo da pressão média da artéria pulmonar nos pacientes que foram posicionados em cefalodeclive, quando comparados aos colocados em posicionamento horizontal ou em cefalodeclive. Estes autores correlacionaram este aumento à autotransfusão do sangue venoso, que estava

acumulado na região esplâncnica, o que ocorreu devido a ação da gravidade.

No estudo aqui em discussão, a variável teve diferença significativa entre grupos em todos os momentos, sendo que os grupos PEEP 5 e PEEP 10 apresentaram valores mais altos, enquanto o PEEP 0 permaneceu com médias dentro da normalidade. Este achado pode estar relacionado ao aumento da pressão intratorácica causado pela pressão positiva ao final da expiração, já que o grupo PEEP 0 também foi submetido ao cefalodeclive. A assertiva encontra apoio nos resultados publicados por Cavalcanti [5] que avaliou os efeitos cardiorrespiratórios da insuflação torácica associada à PEEP durante a toracoscopia experimental, em suínos. Na ocasião, o autor encontrou resultados semelhantes para a PAPm durante o aumento progressivo da PEEP.

Em um estudo realizado em ovinos, os animais foram submetidos ao pneumoperitônio e foi avaliado os efeitos da manobra de recrutamento seguido da PEEP [31]. Após a realização desta manobra, o autor observou um aumento relevante dos valores de PAPm, que permaneceram elevados até o final do estudo. O autor recomendou evitar essa técnica em pacientes com hipertensão pulmonar pré-existente. Assim como aconteceu com a PAPm, os animais ventilados com maiores pressões positivas tiveram médias mais altas de PCPm. No estudo de Biteli [2], os valores de PAPm e PCPm aumentaram após a instituição da PEEP em suínos, que o autor correlacionou à influência da pressão positiva ao final da expiração sobre as variáveis hemodinâmicas, corroborando os achados deste estudo.

Embora não existam dados na literatura relativos aos valores de normalidade da resistência periférica total (RPT) em suínos, é possível notar que as médias se apresentaram de forma similar nos grupos e que não houve influência da PEEP sobre esses valores. Um outro estudo [2], também não encontrou diferença na RPT em suínos durante a ventilação controlada a pressão que levando a deduzir que a pressão positiva ao final da expiração não tem influência sobre a RPT. O pneumoperitônio pode aumentar a resistência periférica total, pois o dióxido de carbono tem efeito importante sobre a pós-carga. Em situações onde ocorre o acúmulo de CO<sub>2</sub>, haverá aumento de catecolaminas que irão atuar sobre o sistema cardiovascular [8,39]. Foi relatado o aumento dos hormônios dos sistema renina-angiotensina-aldosterona e vasopressina, que também vão contribuir para o aumento da resistência periférica total [7,30]. A pós-carga

aumentada exige maior requerimento de oxigênio pelo miocárdio, o que é prejudicial em pacientes com doenças cardíacas [8,17]. A resistência vascular pulmonar (RVP) foi calculada com base nos valores da PAPm, PCPm e DC [25]. Na RVP houve diferença entre grupos no M0 e M30, entretanto, quando se avaliam as médias da PAPm e PCPm, são observadas diferenças significativas entre grupos, em todos os momentos para estas duas variáveis. Era esperado que fossem encontradas diferenças para RVP também, já que é uma variável derivada de cálculo matemático. Porém, as médias calculadas não foram suficientes para a análise estatística encontrar diferenças significativas.

## CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que os efeitos da PEEP de 0 cmH<sub>2</sub>O e 5 cmH<sub>2</sub>O sobre a hemodinâmica são discretos, nas condições propostas. Já emprego da PEEP de 10 cmH<sub>2</sub>O apresentou maior redução do débito cardíaco, sendo recomendado evitar em pacientes com comprometimento hemodinâmico.

## MANUFACTURERS

<sup>1</sup>Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Campinas, SP, Brazil.

<sup>2</sup>Vetnil Indústria e Companhia de Produtos Veterinários Ltda. Louveira, SP, Brazil.

<sup>3</sup>Laboratórios B. Braun A.S. São Gonçalo, RJ, Brazil.

<sup>4</sup>Medtronic. Minneapolis, MN, USA.

<sup>5</sup>Bard Access Systems Inc. Salt Lake City, UT, USA.

<sup>6</sup>Edwards Lifesciences Corporation. Irvine, CA, USA.

<sup>7</sup>Werfen Company Instrumentation Laboratory. Bedford, MA, USA.

<sup>8</sup>Nihon Kohden Corporation. Shinjuku, Tokyo, Japan.

<sup>9</sup>Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda. Juiz de Fora, MG, Brazil.

<sup>10</sup>Karl Storz Marketing América do Sul Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

<sup>11</sup>SAS University Edition, SAS Institute. Cary, NC, USA.

**Funding.** Este projeto de pesquisa foi realizado com recursos do Laboratório Experimental do IRCAD América Latina, anexo ao Hospital do Câncer de Barretos, São Paulo.

**Acknowledgements.** Os autores agradecem ao Médico Veterinário Dr. Emilio de Almeida Belmonte (In memoriam) pelo auxílio na execução do estudo. Os autores agradecem ao IRCAD América Latina - Unidade Barretos pelo espaço cedido à execução do projeto.

**Ethical approval.** Esta pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais Fundação PIO XII - IRCAD (CEUA IRCAD), da Fundação PIO XII sob protocolo nº 6387100718.

**Declaration of interest.** The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of paper.

#### REFERENCES

- 1 **Barbosa V.F. 2011.** Avaliação de diferentes frações inspiradas de oxigênio em coelhos submetidos ao pneumoperitônio e mantidos em cefalodeclive. 109 f. Jaboticabal, SP. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus Jaboticabal.
- 2 **Biteli E.G.D.F. 2017.** Diferentes frações inspiradas de oxigênio associado ao ar comprimido ou óxido nitroso, em leitões anestesiados com propofol e mantidos sob ventilação controlada e peep. 220f. Jaboticabal, SP. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus Jaboticabal.
- 3 **Branche P.E., Duperret S.L., Sagnard P.E., Boulez J.L., Petit P.L. & Viale J.P. 1988.** Left ventricular loading modifications induced by pneumoperitoneum: A time course echocardiographic study. *Anesthesia & Analgesia*. 86(3): 482-487.
- 4 **Carareto R. 2007.** Ventilação controlada a volume ou a pressão em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e sufentanil, mantidos em cefalodeclive e submetidos a diferentes pressões positivas expiratórias finais. 175 f. Jaboticabal, SP. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus Jaboticabal.
- 5 **Cavalcanti R.L. 2010.** Efeitos cardiorrespiratórios da insuflação torácica associada à pressão positiva expiratória final na toracoscopia experimental de suínos. 179f. Porto Alegre, RS. Dissertação (Mestrado em Fisiologia) - Programa de Pós-Graduação em Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- 6 **Cohen R.V., Pinheiro Filho J.C., Schiavon C.A. & Correa J.L.L. 2003.** Alterações sistêmicas e metabólicas da cirurgia laparoscópica. *Revista Brasileira de Videocirurgia*. 1(2): 77-81.
- 7 **Corrêa C.M.O., Brandão M.J.N., Hirata E.S. & Udelsmann A. 2008.** Considerações anestésicas na cirurgia laparoscópica. ABCD. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 21(3): 136-138.
- 8 **De Oliveira Torres H., Nunes C.E.L. & Araújo Neto J.P. 1995.** Anestesia em cirurgia vídeo-laparoscópica. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 45(1): 21-32.
- 9 **Fransson B.A. 2015.** The laparoscopic working space: Pneumoperitoneum techniques and patient positioning In.: Fransson B.A. & Mayhew P.D. (Eds). *Small Animal Laparoscopy and Thoracoscopy*. Hobboken: Wiley-Blackwell, pp.88-92.
- 10 **Gianotti G.C., Beheregaray W.K., Bianchi S.P., Mombach V.S., Carregaro A.B. & Contesini E.A. 2010.** Suíno como modelo experimental na pesquisa biomédica: valores fisiológicos normais. *Acta Scientiae Veterinariae*. 38(2): 133-137.
- 11 **Gutt C.N., Oniu T., Mehrabi A., Schemmer P., Kashfi A., Kraus T. & Büchler M.W. 2004.** Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Digestive surgery*. 21(2): 95-105.
- 12 **Guyton A.C. & Hall J.E. 2011.** Débito cardíaco, retorno venoso e suas regulações. In: Guyton A.C. & Hall J.E. (Eds). *Tratado de Fisiologia Médica*. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, pp.241-254.
- 13 **Hannon J.P., Bossone C.A. & Wade C.E. 1990.** Normal physiological values for conscious pigs used in biomedical research. *Laboratory animal Science*. 40: 293-298.
- 14 **Johannsen G., Andersen M. & Juhl B. 1989.** The effect of general anaesthesia on the haemodynamic events during laparoscopy with CO<sub>2</sub>-insufflation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 33(2): 132-136.
- 15 **Joris J.L., Noirot D.P., Legrand M.J., Jacquet N.J. & Lamy M.L. 1993.** Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesia and Analgesia*. 76(5): 1067-1071.
- 16 **Kraut E.J., Anderson J.T., Safwat A., Barbosa R. & Wolfe B.M. 1999.** Impairment of cardiac performance by laparoscopy in patients receiving positive end-expiratory pressure. *Archives of Surgery*. 134(1): 76-80.
- 17 **Koivusalo A.M. & Lindgren L. 2000.** Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 44(7): 834-841.
- 18 **Leme M.C., Natalini C.C., Beck C.A.C., Brun M.V., Contesini E.A., Lima D.A.S. & Stedile R. 2002.** Pneumoperitônio com dióxido de carbono associado a três posições para laparoscopia em cães. *Ciência Rural*. 32(2): 281-287.
- 19 **Loeckinger A., Kleinsasser A., Hoermann C., Gassner M., Keller C. & Lindner K.H. 2000.** Inert gas exchange during pneumoperitoneum at incremental values of positive end-expiratory pressure. *Anesthesia & Analgesia*. 90(2): 466-471.
- 20 **Luz C.M., Polarz H., Böhler H., Hundt G., Dörsam J. & Martin E. 1994.** Hemodynamic and respiratory effects of pneumoperitoneum and PEEP during laparoscopic pelvic lymphadenectomy in dogs. *Surgical Endoscopy*. 8(1): 25-27.
- 21 **Mama K. & Rezende M.L. 2015.** Anesthesia Management of Dogs and Cats for Laparoscopy. In.: Fransson B.A. & Mayhew P.D. (Eds). *Small Animal Laparoscopy and Thoracoscopy*. Hobboken: Wiley-Blackwell, pp.75-80.

- 22 Mcdonell W.N. & Kerr C.L. 2017. Fisiologia, fisiopatologia e conduta anestésica em pacientes com doença respiratória. In: Tranquilli W.J., Thurmon J.C. & Grimm K.A. (Eds). *Lumb & Jones' Anestesiologia e Analgesia Veterinária*. 5.ed. São Paulo: Roca, pp.1514-1633
- 23 Muir W.W. & Mason D. 1996. Cardiovascular System. In.: Thurmon J.C., Tranquilli W.J. & Benson G.J. (Eds). *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia*. 3rd edn. Philadelphia: Lea & Febiger, pp.62-114.
- 24 Michard F., Boussat S., Chemla D., Anguel N., Mercat A., Lecarpentier Y., Richard C., Pinsky M.R. & Teboul J.L. 2000. Relation between Respiratory Changes in Arterial Pulse Pressure and Fluid Responsiveness in Septic Patients with Acute Circulatory Failure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 162: 134-138.
- 25 Nunes N. 2010. Monitoração da Anestesia. In: Fantoni D.T. & Cortopassi S.R.G. (Eds). *Anestesia em Cães e Gatos*. 2.ed. São Paulo: Roca, pp.83-101.
- 26 Odeberg S., Ljungqvist O., Svenberg T., Gannedahl P., Bäckdahl M., Rosen A.V. & Sollevi A. 1994. Haemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anaesthesia for laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 38(3): 276-283.
- 27 Ogilvie G.K. 1996. Chemotherapy. In: Withrow S.J. & Macewen E.G. (Eds). *Small Animal Clinical Oncology*. Philadelphia: W.B. Saunders, 75p.
- 28 Perel A. 2005. The physiological basis of arterial pressure variation during positive-pressure ventilation. *Réanimation*. 14(3): 162-171.
- 29 Posso I.P. 2001. Anestesia para laparoscopia e histeroscopia. *Anestesiologia SAESP*. 1(1): 731-743.
- 30 Rebuglio R., Rebuglio G. & Rebuglio R. 2004. Anestesia para cirurgias videolaparoscópicas de grande porte. *Medicina Perioperatoira*. Rio de Janeiro: SAERJ, pp.825-829.
- 31 Rodrigues J.C. 2016. Efeitos do pneumoperitônio e de uma manobra de recrutamento alveolar seguida por pressão positiva no final da expiração na função cardiopulmonar em ovinos anestesiados com isoflurano e fentanil 98f. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu.
- 32 Romaldini H. 2006. Repercussões cardiovasculares da ventilação mecânica. In: Auler Jr. J.O.C. & Amaral R.V.G. (Eds). *Assistência Ventilatória Mecânica*. São Paulo: Atheneu, pp.115-119.
- 33 Santos P.S.P. 2003. Efeitos hemodinâmicos, eletrocardiográficos e hemogasométricos do butorfanol em cães anestesiados pelo desflurano. 141f. Jaboticabal, ST. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - (Doutorado em Cirurgia Veterinária). Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Campus Jaboticabal.
- 34 Shoemaker W.C. 1995. Diagnosis and treatment of the shock syndromes. In: Ayres S.M., Grenvik A., Holbrook P.R. & Shoemaker W.C. (Eds). *Textbook of Critical Care*. Philadelphia: W.B. Saunders pp.85-102.
- 35 Smith J.C. & Danneman P.J. 2008. Monitoring of Anesthesia. In: Fish R.E., Brown M.J., Danneman P.J. & Karas A.Z. (Eds). *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals*. 2nd edn. London: Elsevier, pp.171-182.
- 36 Smith A.C. & Swindle M.M. 2008. Anesthesia and Analgesia in Swine. In: Fish R.E., Brown M.J., Danneman P.J. & Karas A.Z. (Eds). *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals*. 2nd edn. London: Elsevier, pp.414-440.
- 37 Torres M.L.A. & Bonassa J. 2002. Princípios básicos da ventilação mecânica. In: Fantoni D.T. & Cortopassi S.R.G. (Eds). *Anestesia em Cães e Gatos*. São Paulo: Roca, pp.95-105.
- 38 Wahba R.W.M., Béique F. & Kleiman S.J. 1995. Cardiopulmonary function and laparoscopic cholecystectomy. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 42(1): 51-63.
- 39 Weil A.B. 2009. Anesthesia for endoscopy in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 39(5): 839-848.
- 40 Woolley D.S., Puglisi R.N., Bilgrami S., Quinn J.V. & Slotman G.J. 1995. Comparison of the hemodynamic effects of gasless abdominal distention and CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum during incremental positive end-expiratory pressure. *Journal of Surgical Research*. 58(1): 75-80.