

Efeitos do pneumoperitônio em ratos

Marco Aurélio Valadão Fagundes^{1*}, Edna Frasson de S. Montero², Neil Ferreira Novo²
e Cesar Orlando Peralta Bandeira¹

¹Departamento de Medicina, Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, Campus Universitário, 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil. ²Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo. *Author for correspondence.

RESUMO. O objetivo deste trabalho é investigar o efeito de diferentes pressões de pneumoperitônio na gasometria arterial, rins e fígado de ratos. Foram utilizados 20 ratos machos, com peso entre 350 e 400 gramas distribuídos em 2 grupos de 10 animais. O controle do experimento foi o próprio animal. Retiraram-se amostras de sangue antes da introdução do CO₂ na cavidade peritoneal, as quais foram submetidas ao tempo de 1 hora, em pressões de 4 e 6 mm Hg. Os resultados observados permitem concluir que o aumento da pressão intra-abdominal por dióxido de carbono em ratos promove alterações na gasometria arterial, fígado e rins. Porém, no fígado e rins, estas alterações não traduzem lesão hepática e renal neste tempo estudado.

Palavras-chave: pneumoperitônio, dióxido de carbono, ratos.

ABSTRACT. Effects of pneumoperitoneum in rats. The effects of different pneumoperitoneal pressures on kidney and liver functions and on arterial gasometry in rats are provided. A sample of twenty male rats weighing from 350 to 400 grams and distributed into two groups of ten animals was used. Each animal served as experimental control from which blood samples were collected before introducing CO₂ into the peritoneal cavity. Samples underwent pressures of 4 and 6 mm Hg during one hour. Results show that increase in intra-abdominal pressure by CO₂ in rats causes changes in their arterial gasometry, liver and kidney. However, no liver or kidney lesions during the above mentioned time were reported.

Key words: pneumoperitoneum, carbon dioxide, rats.

A era moderna dos procedimentos laparoscópicos iniciou-se em 1989, em cirurgia geral, como um procedimento de menor morbidade em relação às técnicas convencionais. A absorção de dióxido de carbono, através da membrana peritoneal, os efeitos mecânicos de distensão da cavidade abdominal e as alterações no fluxo sanguíneo sistêmico compõem um conjunto de alterações próprias desta nova modalidade de operação.

A insuflação de dióxido de carbono sob pressão na cavidade peritoneal pode levar a graves alterações na microcirculação esplâcnica, podendo influir na fisiologia pulmonar, cardíaca, hepática e renal (Smith *et al.*, 1971; Diebel *et al.*, 1993; Safran e Orlando, 1994; Chiu *et al.*, 1995).

Na fisiologia pulmonar, ocorrem alterações devido ao aumento da pressão intra-abdominal que eleva o diafragma, causando restrição da expansibilidade pulmonar e, conseqüentemente, aumento da pressão intratorácica (Smith *et al.*, 1971).

A função cardiovascular pode estar alterada devido à interação primária do CO₂ com as fibras

miocárdicas (Rasmussen *et al.*, 1978). Existe também a possibilidade da estimulação vagal, durante a distensão do peritônio, levar a bradiarritmias e bloqueio sinusal (Doyle e Mark, 1989).

Os fluxos sanguíneos hepático e renal podem ser influenciados pela pressão intra-abdominal, posição do animal na mesa operatória, e pelo o tipo do gás utilizado. Estudos experimentais em suínos recomendam não ultrapassar pressões de 12 mm Hg, para não ter comprometimento vascular hepático e renal. O fluxo sanguíneo portal pode ter redução de até 65% e o arterial de até 45% nos pneumoperitônios de 20 mm Hg em suínos (Chiu *et al.*, 1995).

Nos rins, pode ocorrer a redução do fluxo sanguíneo na cortical superficial em até 60%, causando oligúria. Além disso, dá-se uma diminuição da filtração glomerular, reabsorção tubular de glicose e aumento da reabsorção de água e da pressão venosa renal (Roith *et al.*, 1982). Estes efeitos sobre os rins têm sido atribuídos à compressão da veia renal, aumento da produção de

hormônio antidiurético, diminuição do débito cardíaco, hipersecreção de renina⁵ e elevação do nível de aldosterona sérica (Chiu *et al.*, 1995).

Com base nos dados da literatura e seguindo uma linha de pesquisa da disciplina Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UNIFESP - EPM, decidiu-se estudar os efeitos das diferentes pressões de pneumoperitônio sobre a gasometria arterial, enzimas hepáticas e função renal em animal de pequeno porte.

Material e métodos

Foram utilizados 20 ratos machos, *Rattus norvegicus albinus* (Berk.), da linhagem Wistar, com idade de 6 meses e peso entre 350 a 400 gramas, oriundos do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá (UEM).

A distribuição dos animais em dois grupos de dez, foi aleatória, denominados A e B. O controle do experimento foi o próprio animal.

GRUPO A: pneumoperitônio com pressão de 4 mm Hg por 1 hora.

GRUPO B: pneumoperitônio com pressão de 6 mm Hg por 1 hora.

Todos os animais foram pesados em balança com precisão de 1,0 grama e foram mantidos em jejum para sólidos, durante as 6 horas que antecederam a operação.

Os animais foram anestesiados com injeção intraperitoneal de tiopental sódico, na dose de 30 mg por quilo de peso, e o plano anestésico foi verificado por meio do teste de reflexo de retirada ao estímulo doloroso.

Foi realizada a dissecação da artéria carótida comum esquerda e introduzido um cateter de polietileno (PE 10), por onde foi colhido 1,5 ml de sangue em seringa de 3 ml (tempo zero), preparada previamente com solução de heparina 10 µl de heparina a 5000 UI, para análise laboratorial e controle de uréia, creatinina, alanina amino transferase (ALT), aspartato amino transferase (AST), fosfatase alcalina e gasometria arterial, realizada, respectivamente, no analisador bioquímico (Vitalab selectra 2) e gasométrico (Drake modelo AGS 21).

Foi realizada a direse da pele na região central do abdome, com incisão transversa de 5 mm de comprimento, introdução da agulha de Verrez a qual continha uma rolha de borracha para limitar o aprofundamento da agulha na cavidade abdominal do rato. Utilizou-se a técnica de tração da parede abdominal com ponto transfixante de nylon 000. Após a introdução da agulha na cavidade abdominal,

procedeu-se a aspiração com seringa e prova da gota de soro, com intuito de se certificar se havia atingido alguma víscera ou se a agulha estava na cavidade abdominal. A insuflação do dióxido de carbono na cavidade peritoneal foi feita lentamente, a 0,5 L/min sem pré-aquecimento, até a estabilização mantida da pressão (Grupo A - 4 mm de Hg. e Grupo B - 6 mm Hg). Manteve-se esta pressão por 1 hora, quando se realizou nova coleta de 1,5 ml de sangue para análise comparativa de uréia, creatinina, ALT, AST, fosfatase alcalina e gasometria arterial.

Praticou-se a eutanásia mediante inalação prolongada de éter, fazendo logo a seguir a necropsia.

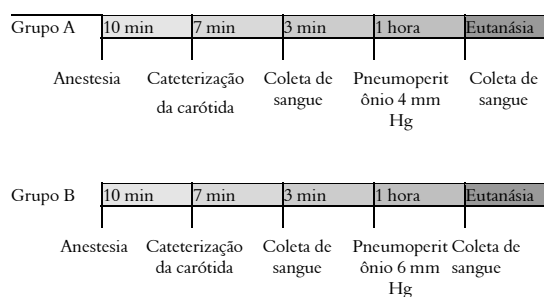


Figura 1. Esquema dos procedimentos pré-operatórios nos dois grupos de ratos

Para análise dos resultados, foram aplicados os seguintes testes:

1. Teste de Wilcoxon
2. Teste de Mann-whitney

Em todos os testes fixou-se em 0,05 ou 5 % ($\alpha \leq 0,05$) o nível para a rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se com um asterisco os valores significantes.

Resultados

Os resultados obtidos com a dosagem de Aspartato amino transferase (AST) mostraram que houve aumento significativo no grupo B, após 1 hora de pneumoperitônio. O aumento observado no grupo A não mostrou significância estatística (Tabela 1). A dosagem de uréia sofreu aumento significativo em ambos os grupos, diferentemente da creatinina que somente no grupo B foi assim considerada (Tabelas 2 e 3).

A medida do pH foi significativamente alterada em ambos os grupos em relação ao controle, tendendo à acidose (Tabela 4). A pO₂ também foi significativamente alterada nos dois grupos. Entretanto, para valores mais altos do que os observados nos controles (Tabela 5) e para a pCO₂,

somente o grupo B apresentou valores altos, considerados significantes (Tabela 6).

Tabela 1. Ratos dos grupos submetidos às pressões intraperitoniais de 4 mm Hg ou de 6 mm Hg, segundo os valores da AST (U/L), observados nos períodos pré (0 hora) e pós-operatório (1 hora). Valores da diferença Δ % calculados a partir da fórmula: $\Delta \% = [(\text{pós}) - (\text{pré}) / \text{pré} \times 100]$

Pressão de 4 mm Hg			Pressão de 6 mm Hg			
0 hora (Pré)	1 hora (Pós)	Δ %	0 hora (Pré)	1 hora (Pós)	Δ %	
62	72	16,13	27	27	0,00	
78	171	119,23	281	288	2,49	
77	64	-16,88	58	82	41,38	
61	67	9,84	82	89	8,54	
80	146	82,50	83	76	-8,43	
63	220	249,21	125	163	30,40	
105	96	-8,57	68	87	27,94	
80	57	-28,75	71	115	61,97	
70	76	8,57	63	67	6,35	
			72	70	-2,78	
Média	75,11	107,67	47,92	93,00	106,40	16,79

Teste de WILCOXON
(Pré X Pós)

Grupo de 4 mm Hg
 $T_{\text{calculado}} = 14,0$
 $T_{\text{crítico}} = 6,0$

Grupo de 6 mm Hg
 $T_{\text{calculado}} = 5,0^*$
 $T_{\text{crítico}} = 6,0$
Pós > Pré

Teste de MANN-WHITNEY
(Grupo de 4 mm Hg X Grupo de 6 mm Hg para Δ %)
 $U_{\text{calculado}} = 42$ $U_{\text{crítico}} = 20$

Tabela 2. Ratos dos grupos submetidos às pressões intraperitoniais de 4 mm Hg ou de 6 mm Hg, segundo os valores da uréia (mg/dl), observados nos períodos pré (0 hora) e pós-operatório (1 hora). Valores da diferença Δ % calculados a partir da fórmula: $\Delta \% = [(\text{pós}) - (\text{pré}) / \text{pré} \times 100]$

Pressão de 4 mm Hg			Pressão de 6 mm Hg			
0 hora (Pré)	1 hora (Pós)	Δ %	0 hora (Pré)	1 hora (Pós)	Δ %	
33	44	33,33	56	71	26,79	
39	35	-10,26	55	62	12,73	
56	61	8,93	49	79	61,22	
58	74	27,59	50	61	22,00	
51	54	5,88	50	60	20,00	
33	56	69,70	43	51	18,60	
61	70	14,75	41	57	39,02	
56	59	5,36	45	66	46,67	
32	45	40,63	50	74	48,00	
37	44	18,92	34	48	41,18	
Média	45,60	54,20	21,48	47,30	62,90	33,62

Teste de WILCOXON
(Pré X Pós)

Grupo de 4 mm Hg
 $T_{\text{calculado}} = 3,0^*$
 $T_{\text{crítico}} = 8,0$
Pós > Pré

Grupo de 6 mm Hg
 $T_{\text{calculado}} = 0,0^*$
 $T_{\text{crítico}} = 8,0$
Pós > Pré

Teste de MANN-WHITNEY
(Grupo de 4 mm Hg X Grupo de 6 mm Hg para Δ %)
 $U_{\text{calculado}} = 29$ $U_{\text{crítico}} = 23$

Discussão

Foram utilizados 33 animais para todo o experimento. Destes, 20 serviram ao trabalho; 3 para documentação fotográfica e os outros 10 constituíram o projeto piloto.

Considerando que a pressão de 2 mm Hg de pneumoperitônio é referida como baixa e que as de 4

e 6 mm Hg têm sido utilizadas em grande parte dos procedimentos laparoscópicos para estudo das repercussões hemodinâmicas em ratos, optou-se pelas pressões de 4 e 6 mm Hg.

Tabela 3. Ratos dos grupos submetidos às pressões intraperitoniais de 4 mm Hg ou de 6 mm Hg, segundo os valores da creatinina (mg/dl), observados nos períodos pré (0 hora) e pós-operatório (1 hora). Valores da diferença Δ % calculados a partir da fórmula: $\Delta \% = [(\text{pós}) - (\text{pré}) / \text{pré} \times 100]$

Pressão de 4 mm Hg			Pressão de 6 mm Hg			
0 hora (Pré)	1 hora (Pós)	Δ %	0 hora (Pré)	1 hora (Pós)	Δ %	
0,48	0,49	2,08	0,57	0,72	26,32	
0,60	0,72	20,00	0,57	0,81	42,11	
0,60	0,78	30,00	0,35	0,54	54,29	
0,62	0,71	14,52	0,49	0,78	59,18	
0,56	0,54	-3,57	0,55	0,60	9,09	
0,48	0,60	25,00	0,42	0,65	54,76	
0,80	0,60	-25,00	0,48	0,61	27,08	
0,44	0,62	40,91	0,47	0,53	12,77	
0,39	0,47	20,51	0,44	0,70	20,51	
0,46	0,43	-6,52	0,47	0,46	-6,52	
Média	0,54	0,60	11,79	0,48	0,64	29,96

Teste de WILCOXON
(Pré X Pós)

Grupo de 4 mm Hg
 $T_{\text{calculado}} = 15,0$
 $T_{\text{crítico}} = 8,0$

Grupo de 6 mm Hg
 $T_{\text{calculado}} = 1,0^*$
 $T_{\text{crítico}} = 8,0$
Pós > Pré

Teste de MANN-WHITNEY
(Grupo de 4 mm Hg X Grupo de 6 mm Hg para Δ %)
 $U_{\text{calculado}} = 23$ $U_{\text{crítico}} = 23$

Tabela 4. Ratos dos grupos submetidos às pressões intraperitoniais de 4 mm Hg ou de 6 mm Hg, segundo os valores do pH observados nos períodos pré (0 hora) e pós-operatório (1 hora). Valores da diferença Δ % calculados a partir da fórmula: $\Delta \% = [(\text{pós}) - (\text{pré}) / \text{pré} \times 100]$

Pressão de 4 mm Hg			Pressão de 6 mm Hg			
0 hora (Pré)	1 hora (Pós)	Δ %	0 hora (Pré)	1 hora (Pós)	Δ %	
7,339	7,299	-0,55	7,168	7,071	-1,35	
7,136	7,078	-0,81	7,291	6,987	-4,17	
7,285	6,916	-5,07	7,394	7,265	-1,74	
7,207	7,286	1,10	7,390	7,110	-3,79	
7,240	7,153	-1,20	7,397	7,375	-0,30	
7,306	7,318	0,16	7,325	7,130	-2,66	
7,342	7,309	-0,45	7,291	7,254	-0,51	
7,377	7,361	-0,22	7,339	7,325	-0,19	
7,327	7,228	-1,35	7,339	7,275	-0,87	
7,289	7,207	-1,12	7,324	7,298	-0,35	
Média	7,285	7,216	-0,95	7,326	7,209	-1,59

Teste de WILCOXON
(Pré X Pós)

Grupo de 4 mm Hg
 $T_{\text{calculado}} = 7,0^*$
 $T_{\text{crítico}} = 8,0$
Pré > Pós

Grupo de 6 mm Hg
 $T_{\text{calculado}} = 0,0^*$
 $T_{\text{crítico}} = 8,0$
Pré > Pós

Teste de MANN-WHITNEY
(Grupo de 4 mm Hg X Grupo de 6 mm Hg para Δ %)
 $U_{\text{calculado}} = 31,5$ $U_{\text{crítico}} = 23$

Na gasometria arterial ocorreu uma esperada queda do pH, independentemente da pressão do pneumoperitônio, ocasionada pela grande oferta de CO₂ na cavidade e sua difusibilidade, que chega a ser vinte vezes maior que a do oxigênio. Estas alterações

propiciam um aumento sistêmico na absorção do CO₂, causando hipercapnia e acidose (Wright *et al.*, 1995). Além disso, o próprio tipental sódico pode causar depressão respiratória e diminuição do pH. Neste trabalho, porém, todos os animais serviram como seu próprio controle antes da introdução do CO₂. O aumento encontrado na pCO₂ em pressão de 6 mm Hg, está de acordo com o relatado por Talamini (1997).

Tabela 5. Ratos dos grupos submetidos às pressões intraperitoniais de 4 mm Hg ou de 6 mm Hg, segundo os valores da pO₂ (mmHg), observados nos períodos pré (0 hora) e pós operatório (1 hora). Valores da diferença Δ % calculados a partir da fórmula: $\Delta \% = [(\text{pós}) - (\text{pré}) / \text{pré} \times 100]$

Pressão de 4 mm Hg			Pressão de 6 mm Hg			
0 hora (Pré)	1 hora (Pós)	Δ %	0 hora (Pré)	1 hora (Pós)	Δ %	
94,6	108,1	14,27	78,4	149,3	90,43	
86,3	121,5	40,79	94,5	99,6	5,40	
104,8	125,8	20,04	100,2	120,0	19,76	
108,0	150,9	39,72	94,1	114,4	21,57	
117,3	127,7	8,87	85,1	96,9	13,87	
86,2	114,7	33,06	103,2	138,2	33,91	
103,8	110,9	6,84	100,1	116,3	16,18	
87,6	151,3	72,72	80,7	117,7	45,85	
118,2	120,3	1,78	96,9	120,6	24,46	
76,5	117,7	53,86	80,6	103,0	27,79	
Média	98,33	124,89	29,20	91,38	117,60	29,92

Teste de WILCOXON
(Pré X Pós)

Grupo de 4 mm Hg
T_{calculado} = 0,0'
T_{crítico} = 8,0
Pós > Pré

Grupo de 6 mm Hg
T_{calculado} = 0,0'
T_{crítico} = 8,0
Pós > Pré

Teste de MANN - WHITNEY

(Grupo de 4 mm Hg X Grupo de 6 mm Hg para Δ %)

U_{calculado} = 49

U_{crítico} = 23

Tabela 6. Ratos dos grupos submetidos às pressões intraperitoniais de 4 mm Hg ou de 6 mm Hg, segundo os valores da pCO₂ (mmHg), observados nos períodos pré (0 hora) e pós operatório (1 hora). Valores da diferença Δ % calculados a partir da fórmula: $\Delta \% = [(\text{pós}) - (\text{pré}) / \text{pré} \times 100]$

Pressão de 4 mm Hg			Pressão de 6 mm Hg			
0 hora (Pré)	1 hora (Pós)	Δ %	0 hora (Pré)	1 hora (Pós)	Δ %	
31,5	36,5	15,87	56,7	58,5	3,17	
40,2	36,4	-9,45	47,6	68,5	43,91	
27,4	49,3	79,93	31,4	43,1	37,26	
27,7	37,1	33,94	42,3	54,6	29,08	
34,0	25,7	-24,41	32,6	34,7	6,44	
36,6	41,7	13,93	28,8	26,0	-9,72	
24,4	39,0	59,84	25,6	40,6	58,59	
34,8	21,5	-38,22	21,5	35,8	66,51	
27,5	33,8	22,91	25,4	35,3	38,98	
27,2	35,7	31,25	37,8	38,6	2,12	
Média	31,13	35,67	18,56	34,97	43,57	27,63

Teste de WILCOXON
(Pré X Pós)

Grupo de 4 mm Hg
T_{calculado} = 14,0
T_{crítico} = 8,0

Grupo de 6 mm Hg
T_{calculado} = 4,0'
T_{crítico} = 8,0
Pós > Pré

Teste de MANN - WHITNEY

(Grupo de 4 mm Hg X Grupo de 6 mm Hg para Δ %)

U_{calculado} = 42

U_{crítico} = 23

Estas mudanças são multifatoriais e complexas, a hipercapnia isolada causa elevação da frequência cardíaca, pressão arterial sangüínea, pressão venosa central e rendimento cardíaco (Rasmussen *et al.*, 1978), retornando aos níveis de normalidade após o término do pneumoperitônio devido aos mecanismos fisiológicos de compensação (Talamini, 1997).

Em relação aos níveis de pO₂, existe um aumento significativo no pneumoperitônio com ambas as pressões empregadas, que pode ser explicado pelo aumento da frequência respiratória, pois os animais foram mantidos em respiração espontânea (Brown *et al.*, 1976). Os demais parâmetros estudados não apresentaram alterações devido aos mecanismos tampões compensatórios no equilíbrio ácido-básico presentes nos animais (Talamini, 1997).

Para estudar a repercussão do pneumoperitônio, com diferentes pressões sobre o fígado, foram escolhidos os parâmetros enzimáticos ALT e AST. Segundo Caldwell e Ricotta (1987), as alterações no fluxo sangüíneo visceral somente ocorrem em situações de pneumoperitônio forçado. Níveis elevados dessas enzimas estão relacionados a comprometimento hepatocelular agudo (Souza *et al.*, 1990).

Há na literatura trabalhos que mostram uma diminuição do fluxo sangüíneo hepático relacionada ao aumento da pressão intra-abdominal, em suínos e caninos (Chiu *et al.*, 1995), o que pode explicar o aumento da AST na pressão de 6 mm Hg encontrado no presente experimento.

A fosfatase alcalina (FA) não tem funções bem definidas. Entretanto, a presença desta enzima no soro pode estar relacionada à sua liberação pelos tecidos. É uma enzima que se presta à avaliação da função excretora do fígado (Kim *et al.*, 1977), e não se mostrou alterada de acordo com os dados coletados.

Para o estudo das repercussões sobre o rim foram determinados os valores da uréia e creatinina. A diminuição da filtração glomerular, usualmente, resulta em elevação dos níveis plasmáticos de uréia e creatinina, no jejum. Entretanto, devido ao fato da produção destas substâncias estarem diminuídas (Klahr *et al.*, 1967), pode não haver elevação significativa destes compostos no plasma. Como os ratos são animais de hábitos noturnos, evitou-se mantê-los em jejum durante este período, para não interferir na análise dos resultados. Apesar de as alterações renais serem apenas discretas, nas primeiras 24 horas de jejum (Boim, 1985), teve-se o cuidado de realizar todos os experimentos nos períodos vespertinos.

Os níveis de uréia apresentaram-se aumentados para as duas pressões estudadas e os de creatinina aumentaram somente para a pressão de 6 mm Hg. Estas alterações podem ser decorrentes da diminuição do fluxo sanguíneo renal presente na vigência de pneumoperitônio, conforme foi observado em estudo feito em suínos. Estas alterações, geralmente, são reversíveis quando acaba o pneumoperitônio, contudo, os efeitos de isquemia global renal não são bem conhecidos naqueles pacientes que já apresentam algum grau de comprometimento renal (Chiu *et al.*, 1995).

Verificamos que o aumento da pressão do pneumoperitônio para 6mm promove alterações na gasometria arterial, fígado e rins e que na pressão de 4mm já observamos alterações nos parâmetros referentes a pH, pO₂ e uréia. Entretanto, de maneira geral, as alterações encontradas no presente trabalho têm um caráter transitório, retornando aos níveis de normalidade após o término do pneumoperitônio.

Referências

- BOIM M A. Homeostase renal durante o jejum prolongado em ratos: Participação do sistemas renina-angiotensina e prostaglandinas. 1985. Dissertação (Mestrado) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 1985.
- BROWN, D.R. *et al.* Ventilatory and blood gas changes during laparoscopy with local anesthesia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St.Louis, v.24, n.3, p. 741-5, 1976.
- CALDWELL, C.B.; RICOTTA, J.J. Changes in visceral blood flow with elevated intra-abdominal pressure. *J. Surg. Res.*, San Diego, v.43, n.2, p.14, 1987.
- CHIU, A.W. *et al.* The impact of pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum, and gasless laparoscopy on the systemic and renal hemodynamics. *J. Am. Coll. Surg.*, New York, v.181, n.3, p.397-406, 1995.
- DIEBEL, L.N. *et al.* Effects of increase intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *J. Trauma*, Baltimore, v.33, n. 2, p. 279-83, 1993.
- DOYLE, D.J.; MARK, P.W. Laparoscopy and vagal arrest. *Anesthesiology*, Philadelphia, v.181, n.1, p.448-53, 1989.
- KIM, N.K. *et al.* Value of alkaline phosphatase, 5'-nucleotidase, gama-glutamyl transferase, and glutamate dehydrogenase activity measurements (single and combined) in serum in diagnosis of metastasis to the liver. *Clin. Chem.*, Washington, D.C., v.23, n.3, p.2034-8, 1977.
- KLAHR, S. *et al.* On the nature of the renal concentrating defect in malnutrition. *Am. J. Med.*, Belle Mead, v.42, n.3, p.84-96, 1967.
- RASMUSSEN, J.P. *et al.* Cardiac function and hypercarbia. *Arch., Surg.*, Chicago, v.113, n.1, p.1196-200, 1978.
- ROITH, D.L. *et al.* The effect of abdominal pressure on plasma antidiuretic hormone levels in dog. *J. Surg. Res.*, San Diego, v.32 n.4, p.65-8, 1982.
- SAFRAN, D.B.; ORLANDO, R. Physiologic Effects of Pneumoperitoneum. *Am. J. Surg.*, Belle Mead, v.167, n. 1, p.281-5, 1994.
- SMITH, I. *et al.* Cardiovascular effects of peritoneal insufflation of carbon dioxide for laparoscopy. *B.M.J.*, London, v.3, n. 1, p. 410-1, 1971.
- SOUZA, M.E.J. *et al.* Serum transaminase levels in the acute phase of chronic extrahepatic cholestasis. *Brasileian J. Med. Biol. Res.*, Ribeirão Preto, v.23, n. 4, p.995-7, 1990.
- TALAMINI, M.A. *et al.* Increased mediastinal pressure and decreased cardiac output during laparoscopic Nissen fundoplication. *Surgery*, St. Louis, v.122, n. 2, p. 345-53, 1997.
- WRIGHT, D.M. *et al.* Effect of extraperitoneal carbon dioxide insufflation on intraoperative blood gas and hemodynamic changes. *Surg. Endosc.*, New York, v.9, n. 4, p. 1169-72, 1995.

Received on March 30, 2001.

Accepted on May 28, 2001.