

***Rodrigo Moreira e Lima***

**Avaliação da função renal em pacientes submetidos à  
colecistectomia ou correção de hérnia de hiato por via  
laparoscópica**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Doutor.

Orientadora:

Prof<sup>a</sup> Adjunta Eliana Marisa Ganem

**Botucatu - SP**

**2011**

## AO MEU AMOR

*"Os homens cultivam cinco mil rosas num mesmo jardim e não encontram o que procuram. E, no entanto, o que eles buscam poderia ser achado numa só rosa."*

**Antoine de Saint-Exupéry**

Quando vim para Botucatu me perguntava, às vezes, o porquê de deixar minha família, largar tudo e vir morar numa cidade desconhecida chamada Botucatu. Porém, logo após algum tempo aqui, achei essa resposta. Encontrei a pessoa mais importante de minha vida, que está sempre ao meu lado, minha companheira, minha amiga, minha esposa Lais. Ela que, desde que nos conhecemos, me ensina, me apoia nas minhas decisões, me incentiva a realizar coisas novas, me encoraja para enfrentar desafios e, mais do que tudo isso, cuida maravilhosamente de mim. Eu dedico esta conquista a você e agradeço por tudo o que você fez e faz por mim, por todo amor, carinho, felicidade, empenho e dedicação que você me dá. Obrigado por tudo, meu amor. Te amo e dedico esta vitória a você.

## **AOS MEUS PAIS**

*“A vocês, que nos deram a vida e nos ensinaram a vivê-la com dignidade, não bastaria um obrigado. A vocês, que iluminaram os caminhos escuros com afeto e dedicação para que os trilhássemos sem medo e cheios de esperanças, não bastaria um muito obrigado. A vocês, que se doaram inteiros e renunciaram aos seus sonhos para que, muitas vezes, pudéssemos realizar os nossos. Pela longa espera e compreensão durante nossas longas viagens, não bastaria um muitíssimo obrigado. A vocês, pais, por natureza, por opção e amor, não bastaria dizer, que não temos palavras para agradecer tudo isso. Mas é o que nos acontece agora, quando procuramos arduamente uma forma verbal de exprimir uma emoção ímpar. Uma emoção que jamais seria traduzida por palavras. Amo vocês.”*

**Desconhecido**

Agradeço aos meus pais Júlio e Leila que, mesmo estando longe sempre me deram muito carinho, amor e apoio em todas as minhas escolhas e decisões por mais difíceis que elas fossem para eles.

## A MINHA ORIENTADORA ELIANA

*“Uns são homens ou mulheres;  
Alguns são professores;  
Poucos são mestres.  
Aos primeiros, escuta-se;  
Aos segundos, respeita-se;  
Aos últimos, segue-se.  
Se hoje enxergo longe, é porque fui  
colocado em ombros de gigantes!”*

**Desconhecido**

Agradeço à professora Eliana Marisa Ganem pelo convívio, apoio, compreensão e amizade em todas as horas desde o início de minha residência médica. Durante a elaboração, desenvolvimento e construção deste trabalho sua incansável orientação e paciência foram de extrema importância. Obrigado por me auxiliar mais uma vez na realização de mais este passo na minha carreira. A sua dedicação foi o que tornou possível o amadurecimento dos meus conhecimentos e conceitos que me levaram à execução e conclusão desta tese.

*"É preciso saber o que se quer. Uma vez sabido, é preciso ter a coragem de dizê-lo. Uma vez dito, é preciso ter energia para fazê-lo."*

**Georges Clemenceau**

*"Todo o problema do mundo é que os tolos e os fanáticos têm sempre certeza de si mesmos, e as pessoas mais sábias, são cheias de dúvidas."*

**Bertrand Russell**

## A MEU IRMÃO E MEUS CUNHADOS

*“Eu agora sei bem que os melhores brinquedos são os irmãos. Brinquedos vivos, que dão e recebem, que nos fazem crescer e crescem também pelas nossas mãos. Que se transformam depois em grandes amigos para toda a vida, em companhia sempre presente de uma maneira ou de outra, em refúgio e estímulo. Em algo que fica quando se perde tudo aquilo a que nos conduziu a nossa loucura, quando se perde o que o tempo nos vai levando.”*

**Paulo Geraldo**

Agradeço ao meu irmão Júlio e aos meus cunhados (Edinho, Juliana e Sara) pelo carinho e apoio sempre dedicados.

## **AGRADECIMENTOS**

A todos os docentes do Departamento de Anestesiologia de Botucatu, em especial aos Professores Doutores Pedro Tadeu Galvão Vianna, Norma Pinheiro Módolo, Yara Marcondes Machado Castiglia e Paulo do Nascimento Júnior, pelos ensinamentos técnicos e éticos, pela dedicação e apoio constantes.

Aos colegas médicos do Departamento de Anestesiologia de Botucatu, que tanto colaboraram na realização desta pesquisa, em especial aos amigos e Doutores Giane Nakamura e Fábio Ferrari.

À Dona Joana por toda ajuda, apoio, carinho, dedicação a minha pessoa no Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu. O meu muito obrigado.

Aos Residentes do Departamento de Anestesiologia de Botucatu, pelo carinho e amizade demonstrados em todos os momentos.

Aos meus queridos amigos, companheiros de todas as horas, que perto ou à distância, forneceram a força necessária para continuar sempre.

Aos funcionários do Departamento de Anestesiologia de Botucatu, Sônia, Neli e André, pela paciência, presteza, eficiência e dedicação.

À Professora Doutora Lídia Raquel de Carvalho, pela ajuda fundamental na realização da análise estatística dos dados desta pesquisa.

À CAPES pelo apoio recebido, em forma de bolsa de doutorado.

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1</b>	Sexo, estado físico (ASA) e tipo de cirurgia dos pacientes estudados.....	25
<b>Tabela 2</b>	Média e desvio padrão referentes às variáveis antropométricas e à idade dos pacientes.....	26
<b>Tabela 3</b>	Média e desvio padrão referentes às variáveis tempo total de anestesia e tempo total de pneumoperitônio.....	27
<b>Tabela 4</b>	Média e desvio padrão referentes à frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) segundo os momentos estudados.....	28
<b>Tabela 5</b>	Média e desvio padrão referentes à oximetria de pulso (SpO <sub>2</sub> ), pressão expiratória de CO <sub>2</sub> (P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> ) e índice bispectral (BIS) segundo os momentos estudados.....	29
<b>Tabela 6</b>	Mediana, 1º e 3º quartis referentes aos valores de vasopressina (pg.mL <sup>-1</sup> ) nos momentos estudados.....	30
<b>Tabela 7</b>	Média e desvio padrão referentes aos valores de creatinina (mg.dL <sup>-1</sup> ) medidos pelo método enzimático nos diferentes momentos do estudo.....	31
<b>Tabela 8</b>	Média e desvio padrão referentes à estimativa do RFG (mL.min <sup>-1</sup> ) baseada nos valores de creatinina, utilizando-se a fórmula de Cockcroft-Gault (CG), nos diferentes momentos do estudo....	32
<b>Tabela 9</b>	Correlação de Pearson entre os valores de creatinina (mg.dL <sup>-1</sup> ) e os valores do RFG estimados pela fórmula de Cockcroft-Gault (mL.min <sup>-1</sup> ).....	33
<b>Tabela 10</b>	Média e desvio padrão referentes aos valores de cistatina C (mg.L <sup>-1</sup> ) medidos pelo método de nefelometria nos diferentes momentos do estudo.....	34
<b>Tabela 11</b>	Média e desvio padrão referentes à estimativa do RFG (mL.min <sup>-1</sup> ) baseada nos valores de cistatina C, utilizando-se a fórmula de Larsson, nos diferentes momentos do estudo.....	35
<b>Tabela 12</b>	Correlação de Pearson entre os valores de cistatina C (mg.L <sup>-1</sup> ) e os valores do RFG estimados pela fórmula de Larsson (mL.min <sup>-1</sup> ).	36
<b>Tabela 13</b>	Correlação de Pearson entre os valores creatinina (mg.dL <sup>-1</sup> ) e os valores de cistatina C (mg.L <sup>-1</sup> ).....	38



## Lista de Figuras

<b>Figura 1</b>	Desenho do estudo.....	21
<b>Figura 2</b>	Média e desvio padrão referentes à frequência cardíaca (FC) e à pressão arterial sistólica (PAS) segundo os momentos estudados	28
<b>Figura 3</b>	Valores de creatinina ( $\text{mg.dL}^{-1}$ ) medidos pelo método enzimático nos diferentes momentos do estudo.....	31
<b>Figura 4</b>	Estimativa do RFG ( $\text{mL.min}^{-1}$ ) baseada nos valores de creatinina, utilizando-se a fórmula de Cockcroft-Gault (CG), nos diferentes momentos do estudo.....	32
<b>Figura 5</b>	Valores de cistatina C ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) medidos pelo método de nefelometria nos diferentes momentos do estudo.....	34
<b>Figura 6</b>	Estimativa do RFG ( $\text{mL.min}^{-1}$ ) baseada nos valores de cistatina C, utilizando-se a fórmula de Larsson, nos diferentes momentos do estudo.....	35
<b>Figura 7</b>	Comparação entre os valores séricos de creatinina ( $\text{mg.dL}^{-1}$ ), obtidos por meio de método enzimático de mensuração, e de cistatina C ( $\text{mg.L}^{-1}$ ), medidos pelo método nefelométrico, nos diferentes momentos estudados.....	37

## Sumário

### RESUMO

### ABSTRACT

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2 OBJETIVO</b> .....	17
<b>3 CASUÍSTICA E MÉTODO</b> .....	18
3.1 Sequencia experimental.....	18
3.2 Momentos estudados.....	20
3.3 Fórmulas utilizadas.....	22
3.4 Atributos estudados.....	22
3.5 Análise estatística.....	23
<b>4 RESULTADOS</b> .....	25
4.1 Gênero e classificação do estado físico dos pacientes e tipo de cirurgia.....	25
4.2 Variáveis antropométricas e idade dos pacientes.....	26
4.3 Tempo de anestesia e tempo de pneumoperitônio.....	27
4.4 Variáveis hemodinâmicas.....	28
4.5 Saturação de pulso de O <sub>2</sub> (SpO <sub>2</sub> ), pressão expiratória de CO <sub>2</sub> (P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> ) e índice bispectral (BIS).....	29
4.6 Vasopressina.....	30
4.7 Creatinina.....	31
4.8 Estimativa do ritmo de filtração glomerular (RFG) – creatinina.....	32
4.9 Correlação entre os valores de creatinina e os valores do RFG-CG.....	33
4.10 Cistatina C.....	34
4.11 Estimativa do ritmo de filtração glomerular (RFG) – cistatina C.....	35
4.12 Correlação entre os valores de cistatina C e os valores do RFG-Larsson..	36
4.13 Comparação entre os valores de creatinina e de cistatina C séricas.....	37
4.14 Correlação entre creatinina e cistatina C séricas .....	38
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	39
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	55
<b>7 REFERÊNCIAS</b> .....	56
<b>APÊNDICE</b> .....	70

Lima RM. Avaliação da função renal em pacientes submetidos à colecistectomia ou correção de hérnia de hiato por via laparoscópica. Botucatu, 2011. 78p. Tese (Doutorado em Anestesiologia) Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

## RESUMO

**Introdução e Objetivo:** o pneumoperitônio (PP), utilizado durante laparoscopia, produz oligúria transitória e diminui o ritmo de filtração glomerular (RFG) e o fluxo sanguíneo renal (FSR). O diagnóstico da disfunção renal aguda é rotineiramente baseado na elevação sérica da creatinina (Cr) e/ou na detecção de oligúria. A cistatina C (Cis C) tem sido estudada como um novo marcador de função renal. O objetivo foi avaliar a função renal, por meio da estimativa do RFG baseada nas concentrações sérica de Cr ou Cis C, de pacientes submetidos à videolaparoscopia. **Métodos:** foram estudados 41 pacientes submetidos à colecistectomia ou à hiatoplastia pela via laparoscópica. A pressão intra-abdominal (PIA) foi mantida em 15 mm Hg durante a cirurgia. Amostras sanguíneas foram coletadas para mensuração dos valores séricos de vasopressina, Cr e Cis C antes da anestesia (M1), 30 min após a insuflação do PP (M2) e 30 min após a deflação do PP (M3). Quando a Cr foi utilizada para a estimativa do RFG, esta foi calculada pela fórmula de Cockcroft-Gault (RFG-CG). Quando a Cis C foi utilizada para o mesmo fim, a fórmula empregada foi a de Larsson (RFG-Larsson). **Resultados:** os valores de Cis C aumentaram durante o estudo ( $M1 = M2 < M3$ ;  $p < 0.05$ ), enquanto os valores de Cr diminuíram nos momentos estudados, provavelmente decorrente da hemodiluição resultante da reposição volêmica durante o procedimento ( $M1 = M2 > M3$ ;  $p < 0.05$ ). Conseqüentemente, o RFG-Larsson ( $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ) diminuiu ( $M1 = 134,5 \pm 38,2$ ;  $M2 = 128,5 \pm 33,8$ ;  $M3 = 121,3 \pm 33,7$ ;  $M1 = M2 > M3$ ) e o RFG-CG aumentou durante os momentos estudados ( $M1 = 132,9 \pm 37,9$ ;  $M2 = 140,7 \pm 45,4$ ;  $M3 = 155,8 \pm 57,0$ ;  $M1 = M2 < M3$ ). Análise de correlação de Pearson mostrou melhor correlação entre os valores de Cis C e RFG-Larsson ( $M1 = -0.96$ ;  $M2 = -0.95$ ;  $M3 = -0.94$ ), quando comparada à Cr e RFG-CG ( $M1 = -0.65$ ;  $M2 = -0.67$ ;  $M3 = -0.78$ ). Não foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre os valores séricos de Cr e de Cis C. Os valores de vasopressina não apresentaram alterações significativas nos momentos estudados ( $p > 0,05$ ). **Conclusão:** Cis C, e a estimativa do RFG baseada em seus valores, podem ser mais eficientes que Cr para a detecção de possível disfunção renal aguda em pacientes com função renal normal submetidos à cirurgia videolaparoscópica.

**Palavras Chaves:** creatinina; cistatina C; pneumoperitônio; videolaparoscopia; função renal.

Lima RM. Renal function evaluation in patients submitted to cholecystectomy or hiatoplasty via laparoscopic surgery. Botucatu, 2011. 78p. Thesis (PhD in Anesthesiology), Botucatu Medical School, São Paulo State University, UNESP.

## ABSTRACT

**Background and Objective:** pneumoperitoneum (PP) used during laparoscopic procedure has been shown to produce transient oliguria and reduced glomerular filtration rate (GFR) and renal blood flow (RBF). The diagnostic of acute kidney injury is usually based on either an elevation of serum creatinine (Cr) or the detection of oliguria. A relatively new marker for detecting renal injury is the cystatin C (Cys C). Our goal was to evaluate the renal function through analysis of GFR estimated by concentration of serum Cys C and serum Cr during laparoscopic surgery. **Methods:** we evaluated 41 patients subjected to colecistectomy or hiatoplasty by laparoscopic approach. Intraperitoneal pressure during PP was maintained in 15 mm Hg. Blood samples were collected for vasopressin, Cys C, and Cr measurements (before intubation (M1), 30 min after PP (M2), and 30 min after the deflation of PP (M3)). To estimate GFR we used Larsson formula to evaluate Cys C (GFR-Larsson) and Cockcroft-Gault formula to evaluate Cr (GFR-CG). **Results:** the values of Cys C increased during the study (M1 = M2 < M3;  $p < 0.05$ ). Cr values decreased during the study probably because the hemodilution effect caused by fluid replacement (M1 = M2 > M3;  $p < 0.05$ ). Consequently, the GFR-Larsson ( $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ ) decreased (M1 =  $134.5 \pm 38.2$ ; M2 =  $128.5 \pm 33.8$ ; M3 =  $121.3 \pm 33.7$  with M1 = M2 > M3), while GFR-CG increased during the study (M1 =  $132.9 \pm 37.9$ ; M2 =  $140.7 \pm 45.4$ ; M3 =  $155.8 \pm 57.0$  with M1 = M2 < M3). Person's analysis showed better correlation between Cys C values and GFR-Larsson (M1 = -0.96; M2 = -0.95; M3 = -0.94) versus Cr values and GFR-CG (M1 = -0.65; M2 = -0.67; M3 = -0.78). No correlation between Cys C and Cr values was found. The vasopressin levels were stable without statistically significant change during the study. **Conclusion:** this study showed that Cys C was more efficient than serum Cr to detect early alterations in estimated GFR during laparoscopic surgery in patients with previous normal renal function.

**Keywords:** creatinine; cystatin C, pneumoperitoneum, videolaparoscopy, renal function

## 1 INTRODUÇÃO

A técnica de videolaparoscopia foi primeiramente descrita em 1901 por Kelling,<sup>1</sup> porém somente oitenta e cinco anos após sua descrição, em 1985, ocorreu a primeira cirurgia videolaparoscópica, uma colecistectomia realizada pelo Dr Erich Muhe.<sup>2</sup> Desde então, a cirurgia videolaparoscópica vem sendo desenvolvida e cada dia mais utilizada, sendo atualmente um dos procedimentos cirúrgicos mais comuns realizados no mundo.<sup>3</sup> Por ser técnica minimamente invasiva, apresenta vários benefícios quando comparada à técnica cirúrgica convencional, entre eles: menor dor pós-operatória, melhor aparência estética da cicatriz cirúrgica e maior satisfação do paciente, recuperação mais rápida e menor tempo de internação, reduzindo os custos hospitalares.<sup>3-6</sup>

Entretanto, apesar de apresentar inúmeros benefícios, esta não é técnica isenta de riscos, principalmente se forem considerados os pacientes mais idosos ou os procedimentos de longa duração. Por esse motivo, é muito importante que se tenha em mente todas as alterações fisiológicas que esta pode causar, especialmente aquelas relacionadas à necessidade de insuflação abdominal (pneumoperitônio - PP).

Entre as principais alterações relacionadas à instalação do PP, encontram-se, no sistema respiratório, a diminuição da capacidade residual funcional (CRF), da complacência pulmonar, da capacidade vital forçada (CVF) e do volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1); ainda, há aumento do espaço morto alveolar e do pico de pressão de via aérea.<sup>7-10</sup>

Quanto ao sistema cardiovascular e as alterações hemodinâmicas, encontram-se o aumento da frequência cardíaca, o aumento da pressão arterial média, o aumento ou diminuição da pressão venosa central, do volume sistólico e do débito cardíaco, dependente da pressão de insuflação utilizada para o estabelecimento do PP.<sup>10-13</sup>

No sistema renal, observam-se a diminuição do débito urinário, do ritmo de filtração glomerular, do fluxo sanguíneo renal, além do aumento da vasopressina, podendo ocorrer também aumento da creatinina sérica.<sup>10,14-17</sup>

Entre outras alterações, podem-se encontrar o aumento da pressão intracraniana e da pressão de perfusão cerebral, aumento do risco de regurgitação do conteúdo gastroesofágico, alterações do equilíbrio ácido-básico e estimulação do sistema imune e das respostas inflamatórias, com liberação de mediadores inflamatórios.<sup>4,10,18</sup>

Dentre todas essas alterações, aquelas de origem renais são consideradas importantes, principalmente as relacionadas com o fluxo sanguíneo renal (FSR) e com o ritmo de filtração glomerular (RFG).<sup>4,10,19</sup> Os efeitos renais secundários ao aumento da pressão intra-abdominal (PIA) são bastante estudados e parecem indicar que a piora na função renal é resultante de efeito isquêmico, causado pela estimulação vascular simpática, levando à intensa vasoconstrição renal, com aumento da resistência tanto da artéria aferente como da artéria eferente renal. Com isso, ocorre redução do fluxo sanguíneo renal e aumento da atividade de renina, aumento da liberação do hormônio antidiurético (vasopressina), aumento da reabsorção de sódio nos túbulos proximal e distal e dos níveis de endotelina-I.<sup>20-23</sup>

A função primária dos testes de função renal é a detecção precoce da disfunção renal.<sup>24</sup> Na prática clínica, o diagnóstico da disfunção renal e/ou insuficiência renal aguda é usualmente baseado na elevação da creatinina sérica ou na detecção de oligúria.<sup>10,25-27</sup>

A creatinina sérica tem peso molecular de 113 Da, é liberada no plasma em frequência relativamente constante, é filtrada livremente pelos glomérulos e não é reabsorvida ou metabolizada pelos rins.<sup>28</sup> Apesar de amplamente utilizada, é marcador inadequado para a detecção de disfunção renal precoce, apresentando diversas limitações quando empregada com esta finalidade, dentre as quais sua concentração na corrente sanguínea pode ser influenciada por diversos fatores não renais, entre eles índice de massa corpórea, sexo, idade, dieta, massa muscular, função tireoidiana e atividade física.<sup>26-33</sup> Sendo assim, sua produção e liberação sérica podem ser muito variáveis. Também se estima que entre 10 a 40% da creatinina sérica é excretada na urina, o que, potencialmente, pode mascarar a diminuição precoce do RFG.<sup>34</sup> Somando-se a este fator, algumas medicações, incluindo trimetropim e cimetidina, podem promover o aumento da liberação sérica de creatinina e, com isso, causar aumento temporário e reversível dos níveis de creatinina sérica.<sup>28</sup> E, finalmente, existem fatores que podem reduzir a acurácia da creatinina sérica como marcador da disfunção renal, levando ao aumento incorreto dos seus valores, como, por exemplo, os diferentes métodos utilizados para sua aferição.<sup>28,32,35,36</sup>

Em decorrência de todos estes fatores acima citados, aumentos substanciais nos níveis de creatinina sérica são infrequentes por períodos de até 48 a 72 horas após o início da lesão aos rins.<sup>25,29</sup>

Desde 1985, a cistatina C tem sido descrita como promissor marcador endógeno para a avaliação do ritmo de filtração glomerular tanto para adultos quanto para crianças.<sup>32,37</sup> A cistatina C é proteína de baixo peso molecular (13,3 KDa), pertencente à família 2 da super família das cistatinas. É a única que parece ser produzida por todas as células humanas nucleadas, numa frequência constante, sendo filtrada pelos glomérulos e, então, reabsorvida e metabolizada pelas células tubulares, não retornando à circulação.<sup>24, 38-40</sup>

Algumas circunstâncias podem alterar os níveis séricos de cistatina C, como a utilização de altas doses de corticóides, o hipertireoidismo e o hipotireoidismo, o tabagismo, os altos níveis de proteína C reativa e a obesidade.<sup>32,41</sup> Vários estudos demonstraram a superioridade da mensuração dos valores séricos da cistatina C quando comparados aos da creatinina tanto para a avaliação de insuficiência renal aguda, como para o acompanhamento da doença renal crônica.<sup>27,28,35</sup>

Na literatura atual, não foram encontradas referências sobre a comparação entre a acurácia e a efetividade da creatinina sérica com a cistatina C sérica como marcadores da função renal em pacientes submetidos à colecistectomia e à hiatoplastia por via videolaparoscópica.



## 2 OBJETIVO

O objetivo desta pesquisa foi estudar, em pacientes com função renal normal, o ritmo de filtração glomerular (RFG) estimado pela fórmula de Larsson, que utiliza a concentração sérica de cistatina C, e pela fórmula de Cockcroft-Gault, que utiliza os valores séricos de creatinina, em pacientes submetidos à colecistectomia ou à hiatoplastia por via laparoscópica, sob PP de 15 mm Hg.

### 3 CASUÍSTICA E MÉTODO

Após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (OF.39/2006-CEP), UNESP, e obtenção do consentimento por escrito dos pacientes, foram arrolados no estudo 41 pacientes de ambos os sexos, com idades entre 17 e 53 anos, estado físico ASA I e II, índice de massa corpórea inferior a 30 kg/m<sup>2</sup>, com função renal normal, que foram submetidos à colecistectomia ou à hiatoplastia por via laparoscópica.

A função renal foi inicialmente avaliada pela história clínica do paciente na avaliação pré-anestésica. Imediatamente antes da indução anestésica, uma amostra de sangue foi coletada de cada paciente, para a análise dos níveis séricos de creatinina e cistatina C. Se os pacientes apresentassem níveis séricos dos marcadores renais alterados seriam excluídos do estudo. Nenhum paciente foi excluído baseado neste critério.

Os outros critérios de exclusão foram: história de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, disfunção tireoidiana, uso de medicações antiinflamatórias e abuso de álcool e/ou drogas ilícitas.

#### 3.1 SEQUÊNCIA EXPERIMENTAL

Após jejum de 8 horas, todos os pacientes receberam medicação pré-anestésica por via oral (midazolam – 7,5 mg) 60 minutos antes da indução anestésica. Na sala de operação, após obtenção do acesso venoso (venocath 18G), uma amostra de 10 mL de

sangue foi coletada para avaliação inicial da creatinina e da cistatina séricas, além da dosagem de vasopressina (M1'), e foi iniciada a infusão de solução de Ringer com lactato. O volume total de 10 mL.kg<sup>-1</sup> de Ringer com lactato foi infundido antes da indução anestésica em todos os pacientes que participaram do estudo. Durante o período intra-operatório, foi mantida a hidratação dos pacientes com a mesma solução em infusão contínua de 10 mL.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>.

Os pacientes foram monitorizados com eletrocardioscopia (derivações DI, DII, V), oximetria de pulso (SpO<sub>2</sub>), pressão arterial não-invasiva (PANI) e índice bispectral (BIS). Após intubação traqueal, foram ainda monitorizadas a capnografia e a capnometria dos pacientes (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>).

A indução anestésica foi realizada por meio da infusão contínua de remifentanil (0,5 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) durante 5 minutos, seguida de infusão de 0,1 a 0,3 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>, além da infusão contínua de propofol (concentração sanguínea variável – 2 a 4 µg.mL<sup>-1</sup>), visando obter BIS entre 50 e 60. Para facilitar a intubação traqueal, 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> de rocurônio foi administrado. Após pré-oxigenação e ventilação manual com oxigênio a 100%, realizou-se a intubação traqueal do paciente com cânula de tamanho apropriado para cada indivíduo. Sonda nasogástrica foi introduzida em todos os pacientes para o escoamento do ar acumulado no estômago durante a ventilação manual sob máscara facial e foi retirada ao término da cirurgia. O sistema de anestesia utilizado foi o semi-fechado, com reinalação. O óxido nitroso foi o adjuvante anestésico em fração inspirada de oxigênio de 50%. A ventilação foi controlada a volume, com volume corrente de 10 mL.kg<sup>-1</sup> e PEEP de 5 cm H<sub>2</sub>O. A frequência respiratória foi ajustada para manter o P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> entre 30 e 40 mm Hg.

Durante o procedimento cirúrgico, foi necessária a instalação de pneumoperitônio (PP). A pressão intra-abdominal foi mantida em 15 mm Hg durante todo o tempo de PP. Após 30 minutos da instalação do PP, 10 mL de sangue venoso foram coletados para realização das dosagens laboratoriais de creatinina sérica, de cistatina C e de vasopressina (M2'). Trinta minutos após a deflação do PP (M3'), nova amostra de sangue venoso foi coletada para realização das dosagens laboratoriais supracitadas.

Ao final da cirurgia, foram administrados, por via intravenosa, ondasetron (8 mg) para profilaxia de náusea e vômitos, além de tramadol (100 mg) e dipirona (2 g) para analgesia pós-operatória.

### 3.2 MOMENTOS ESTUDADOS

Os dados relativos aos atributos hemodinâmicos, incluindo frequência cardíaca (FC) e pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), SpO<sub>2</sub> e os valores de BIS foram obtidos antes (M0) e imediatamente após a indução anestésica (M1), 5 minutos após intubação traqueal (M2), imediatamente após a instalação do PP (M3), 15 minutos (M4), 30 minutos (M5) e 45 minutos (M6) após a insuflação do PP, imediatamente após (M7) e 30 minutos após (M8) a deflação do PP. A capnometria foi avaliada em M2, M3, M4, M5, M6 e M7 (Figura 1).

Para a avaliação das dosagens séricas de creatinina, cistatina C e vasopressina foram considerados os momentos M1', após a obtenção do acesso venoso, M2', 30 minutos após a instalação do PP, e M3', 30 minutos após a deflação do PP (Figura 1). Os 10 mL de sangue venoso coletados em cada amostra foram divididos em 2 tubos de coleta

diferentes: o sangue destinado à avaliação da dosagem sérica de vasopressina foi depositado em tubo contendo fosfato EDTA (ácido etilenodiaminotetracético), enquanto que o sangue destinado à dosagem sérica de creatinina e de cistatina C foi colocado em tubo contendo gel. Para dosagem de creatinina, o método enzimático foi utilizado, enquanto que para a dosagem de cistatina C foi utilizado o método de nefelometria (BN-II-Dade-Behring). A vasopressina foi dosada empregando-se a técnica de radioimunoensaio.

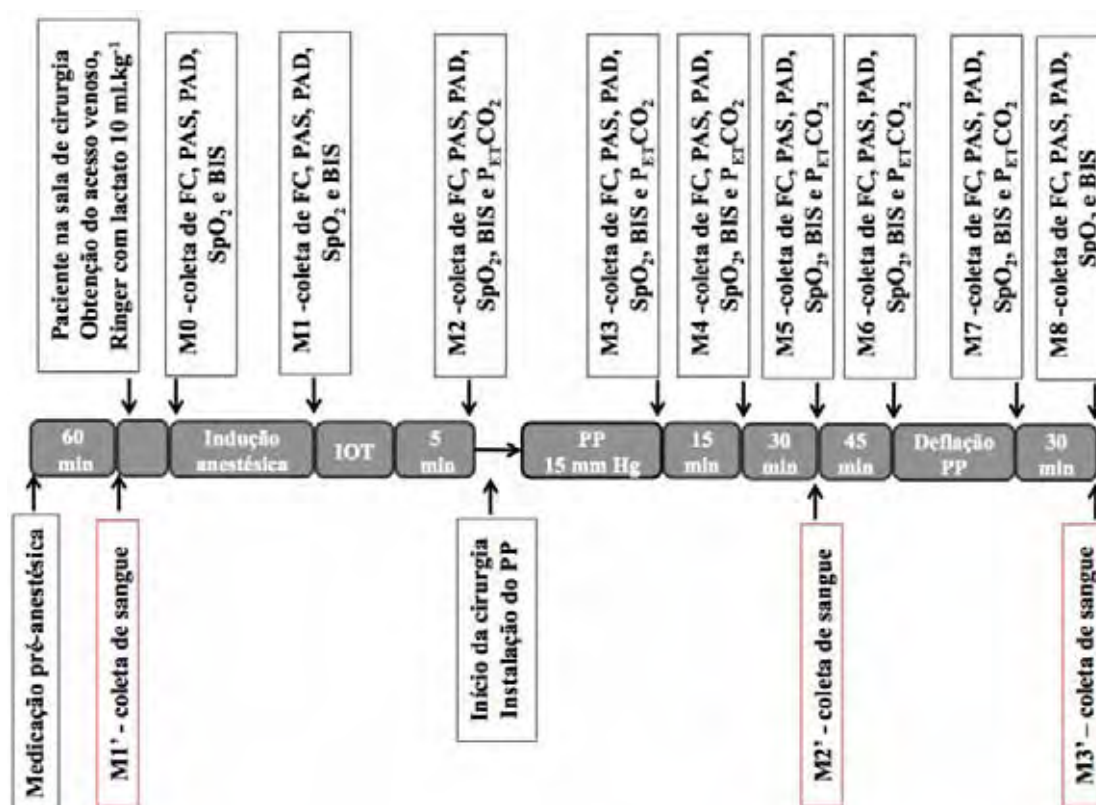


Figura 1 – Desenho do estudo.

### 3.3 FÓRMULAS UTILIZADAS

#### 3.3.1 Ritmo de filtração glomerular (RFG)

As dosagens séricas de cistatina C foram utilizadas para o cálculo do RFG estimado para cada paciente. Para tanto, a fórmula de Larsson foi empregada:

- $\text{RFG-Larsson (mL.min}^{-1}\text{)} = 77,24 \times \text{cistatina (mg.L}^{-1}\text{)}^{-1,2326}$

Para a estimativa do “clearance” de creatinina foi empregada a fórmula de Cockcroft e Gault (CG):

- $\text{RFG-CG (mL.min}^{-1}\text{)} = [(140 - \text{idade}) \times \text{peso/creatinina sérica (mg.dL}^{-1}\text{)} \times 72] \times 0.85$  (sexo feminino).

### 3.4 ATRIBUTOS ESTUDADOS

Para atender às finalidades do estudo, os atributos foram classificados em dois grupos.

#### 3.4.1 Atributos para o controle do experimento

- Idade (anos)
- Peso do paciente (kg)
- Altura do paciente (cm)
- Índice de massa corpórea ( $\text{kg/m}^2$ )
- Duração da anestesia (minutos)
- Duração do pneumoperitônio (minutos)
- Pressão arterial sistólica (mm Hg)

- Pressão arterial diastólica (mm Hg)
- Frequência cardíaca (batimentos.min<sup>-1</sup>)
- Saturação de pulso de oxigênio (%)
- Índice bispectral (BIS)
- Pressão expiratória final de CO<sub>2</sub> (mm Hg)
- Vasopressina sérica (pg.mL<sup>-1</sup>)

#### 3.4.2 Atributos para atendimento das finalidades do estudo

- Creatinina sérica (mg.dL<sup>-1</sup>)
- Cistatina C sérica (mg.L<sup>-1</sup>)
- Ritmo de filtração glomerular estimado pela fórmula de Larsson (mL.min<sup>-1</sup>)
- Ritmo de filtração glomerular estimado pela fórmula de Cockcroft e Gault (mL.min<sup>-1</sup>)

### 3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Tomando-se como referência os valores séricos de cistatina C obtidos em estudos prévios e considerando-se a diferença média esperada entre os momentos de 0,2, com desvio padrão de 0,2, o poder do teste de 80% e o nível de significância de 0,05, determinou-se o tamanho mínimo da amostra em 30 pacientes.

Para a análise estatística das variáveis que apresentaram distribuição normal e homogeneidade de variância, foi utilizada a análise de perfil, empregando-se o nível de significância de 5%. Para a análise das concentrações séricas de vasopressina, que não apresentou distribuição normal, foi utilizado o teste de Friedman. Para a análise da

correlação entre os valores de cistatina C e o RFG-Larsson, da correlação entre os valores de creatinina e o RFG-Cockcroft e Gault (CG) e da correlação entre os valores de creatinina e cistatina C séricas foi utilizado o coeficiente de Pearson.

Os resultados foram expressos pela média e desvio padrão dos dados obtidos, com exceção dos valores de vasopressina que foram expressos pela mediana, 1º e 3º quartis dos dados obtidos.



## 4 RESULTADOS

### 4.1 GÊNERO E CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO FÍSICO DOS PACIENTES E TIPO DE CIRURGIA

**Tabela 1** – Sexo, estado físico (ASA) e tipo de cirurgia dos pacientes estudados (n = 41)

Sexo		Estado físico ASA		Tipo de cirurgia	
Feminino	Masculino	I	II	Colecistectomia	Hiatoplastia
29	12	31	10	32	9

**Comentário geral:** em relação ao sexo 71% dos pacientes foram do sexo feminino e 29% do sexo masculino. Em relação ao estado físico, 24% dos pacientes foram classificados como ASA II, sendo o tabagismo o principal motivo desta classificação. Em relação ao tipo de cirurgia, colecistectomia foi a mais frequente, resultando em 78% dos pacientes estudados.

#### 4.2 VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E IDADE DOS PACIENTES

**Tabela 2** – Média e desvio padrão referentes às variáveis antropométricas e à idade dos pacientes

Variáveis	Média ± desvio padrão
Peso (kg)	68 ± 14
Altura (cm)	165 ± 10
Índice de massa corpórea (kg/m <sup>2</sup> )	25 ± 4
Idade (anos)	35 ± 9

**Comentários gerais:** em relação à idade, os pacientes participantes do estudo podem ser classificados como pertencentes ao grupo de adultos jovens. O índice de massa corpórea (IMC) médio dos pacientes participantes do estudo foi de 25,4 kg/m<sup>2</sup>. É importante salientar que IMC acima de 30 kg/m<sup>2</sup> foi um dos critérios de exclusão do estudo.

### 4.3 TEMPO DE ANESTESIA E TEMPO DE PNEUMOPERITÔNIO

**Tabela 3** – Média e desvio padrão referentes às variáveis tempo total de anestesia e tempo total de pneumoperitônio

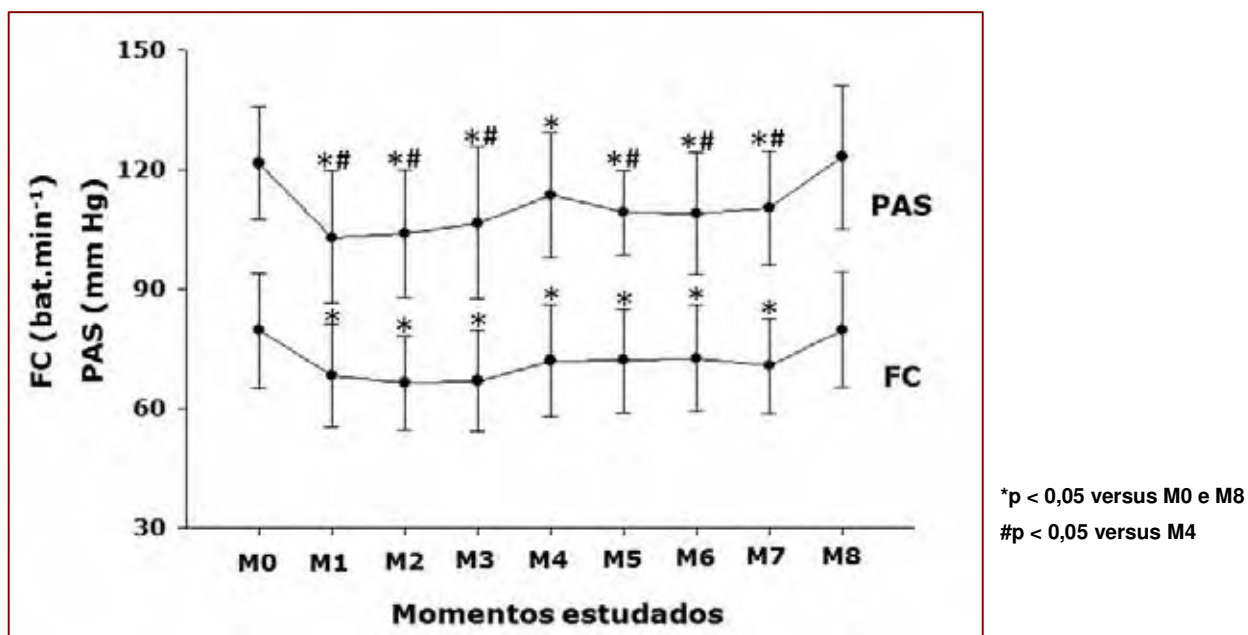
Variáveis	Média ± desvio padrão
Duração da anestesia (min)	146,5 ± 41,5
Duração do pneumoperitônio (min)	84,2 ± 37,7

**Comentário geral:** durante todo o tempo de pneumoperitônio, a pressão intra-abdominal foi mantida em 15 mm Hg.

## 4.4 VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS

**Tabela 4** – Média e desvio padrão referentes à frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) segundo os momentos estudados

Variável	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
FC	80±14	68±13	66±12	67±12	71±14	72±13	73±14	69±12	81±14
PAS	122±14	103±17	104±16	107±19	114±16	109±11	109±15	110±14	123±18
PAD	72±13	57±12	56±12	62±15	70±16	66±11	64±12	65±13	77±13

**Figura 2** - Média e desvio padrão referentes à frequência cardíaca (FC) e à pressão arterial sistólica (PAS) segundo os momentos estudados.

**Comentário geral:** os pacientes apresentaram diminuição da FC, PAS e PAD após a indução anestésica (M1). A FC manteve-se inferior à FC inicial durante todo o procedimento, voltando aos valores iniciais apenas 30 minutos após a deflação do pneumoperitônio (M8), momento que geralmente coincidiu com o despertar da anestesia. Em relação à PAS e à PAD, houve aumento significativo em seus valores em M4 (15 minutos após a insuflação do pneumoperitônio), quando comparado com M1 a M3 e M5 a M7, porém, este aumento não foi suficiente para restabelecer os valores iniciais.

#### 4.5 SATURAÇÃO DE PULSO DE O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub>), PRESSÃO EXPIRATÓRIA DE CO<sub>2</sub> (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) E ÍNDICE BISPECTRAL (BIS)

**Tabela 5** – Média e desvio padrão referentes à oximetria de pulso (SpO<sub>2</sub>), pressão expiratória de CO<sub>2</sub> (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) e índice bispectral (BIS) segundo os momentos estudados

Variável	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
SpO <sub>2</sub>	97±1	98±1	99±1	98±1	98±1	98±1	98±1	98±1	97±1
P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub>	-	-	33±4	34±3	37±4	37±4	36±4	37±3	-
BIS	95±3	50±9	48±11	49±12	44±9	46±8	46±8	47±7	76±14

**Comentário geral:** o SpO<sub>2</sub> não apresentou diferença estatística significativa durante os momentos estudados. A P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> demonstrou diferença estatística significativa, com M2 = M3 < M4 - M7 (p<0.001); o gás utilizado para a insuflação da cavidade abdominal foi o CO<sub>2</sub>, o que justifica o aumento dos valores de P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> durante o período de PP. Em relação ao BIS, como esperado, houve diminuição em seus valores após a indução anestésica (M1) que perdurou durante todo o procedimento anestésico-cirúrgico (M1-M7). Os valores de BIS aumentaram em M8, momento que geralmente coincidiu com o despertar da anestesia.

#### 4.6 VASOPRESSINA

**Tabela 6** – Mediana, 1º e 3º quartis referentes aos valores de vasopressina ( $\text{pg.mL}^{-1}$ ) nos momentos estudados

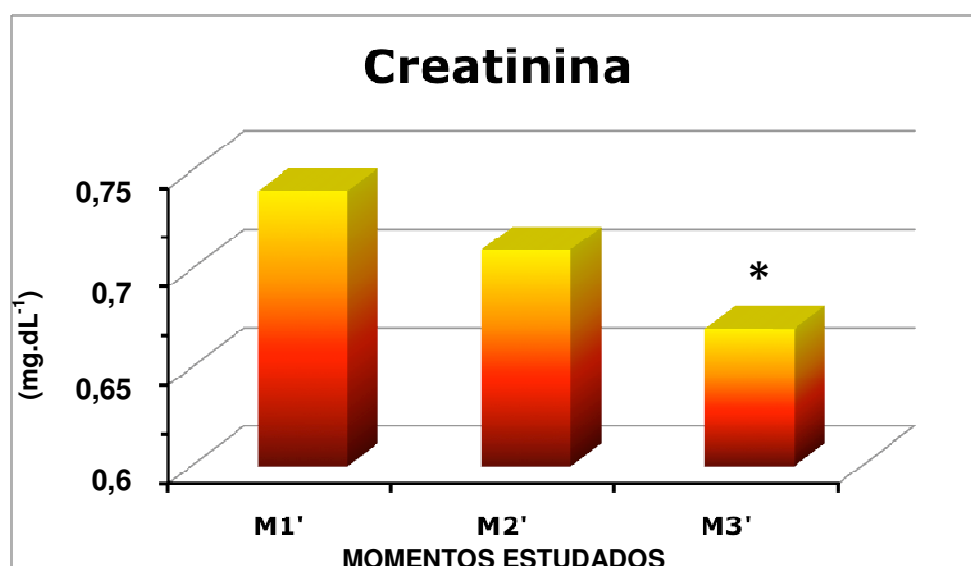
Momentos	Vasopressina
	Mediana (1º quartil; 3º quartil)
M1'	1,1 (0,7; 2,2)
M2'	1,4 (0,7; 1,8)
M3'	1,4 (0,9; 1,9)

**Comentário geral:** os valores de vasopressina mantiveram-se estáveis ( $p > 0,05$ ) durante os momentos do estudo.

## 4.7 CREATININA

**Tabela 7** – Média e desvio padrão referentes aos valores de creatinina ( $\text{mg.dL}^{-1}$ ) medidos pelo método enzimático nos diferentes momentos do estudo

Momentos	Creatinina
M1'	$0,74 \pm 0,17$
M2'	$0,71 \pm 0,18$
M3'	$0,67 \pm 0,23^*$
Estatística	$M1 = M2 > M3$

\* $p < 0,05$ \* $p < 0,05$ **Figura 3** - Valores de creatinina ( $\text{mg.dL}^{-1}$ ) medidos pelo método enzimático nos diferentes momentos do estudo.

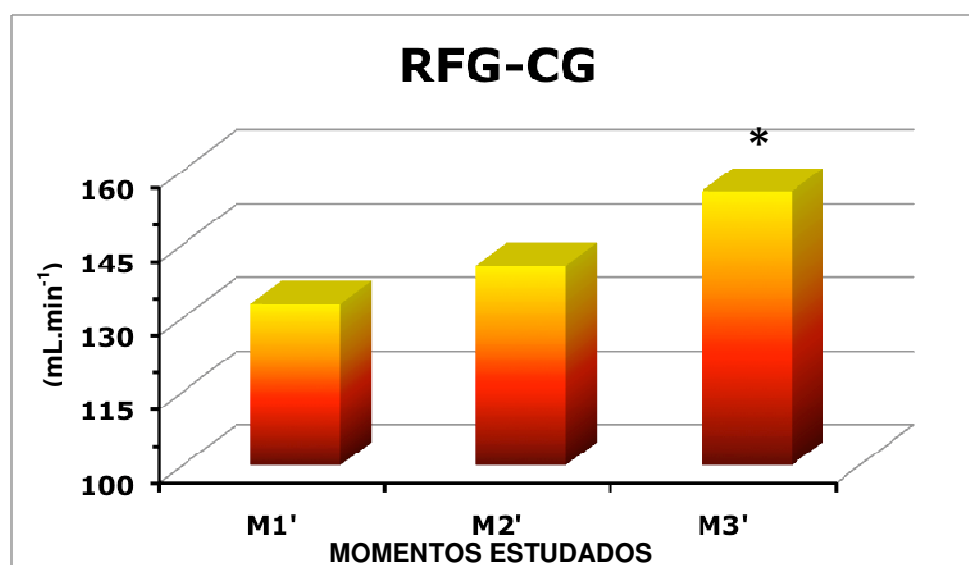
**Comentário geral:** em relação à creatinina, houve diminuição estatisticamente significativa de seus valores no momento M3' (30 minutos após a deflação do pneumoperitônio), quando comparado aos outros momentos estudados.

#### 4.8 ESTIMATIVA DO RITMO DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR (RFG) – CREATININA

**Tabela 8** – Média e desvio padrão referentes à estimativa do RFG ( $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ) baseada nos valores de creatinina, utilizando-se a fórmula de Cockcroft-Gault (CG), nos diferentes momentos do estudo

Momentos	RFG-CG
M1'	132,9 ± 37,9
M2'	140,7 ± 45,4
M3'	155,8 ± 57,0*
Estatística	M1 = M2 < M3

\*p < 0,05



\*p < 0,05

**Figura 4** - Estimativa do RFG ( $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ) baseada nos valores de creatinina, utilizando-se a fórmula de Cockcroft-Gault (CG), nos diferentes momentos do estudo.

**Comentário geral:** em relação ao RFG-CG, houve aumento estatisticamente significativo de seus valores no momento M3' (30 minutos após a deflação do pneumoperitônio), quando comparado aos outros momentos estudados.



#### 4.9 CORRELAÇÃO ENTRE OS VALORES DE CREATININA E OS VALORES DO RFG-CG

**Tabela 9** – Correlação de Pearson entre os valores de creatinina ( $\text{mg.dL}^{-1}$ ) e os valores do RFG estimados pela fórmula de Cockcroft-Gault ( $\text{mL.min}^{-1}$ )

Creatinina	RFG-CG			Estatística
	M1'	M2'	M3'	
M1'	-0,65			$p < 0,001$
M2'		-0,67		$p < 0,001$
M3'			-0,78	$p < 0,001$

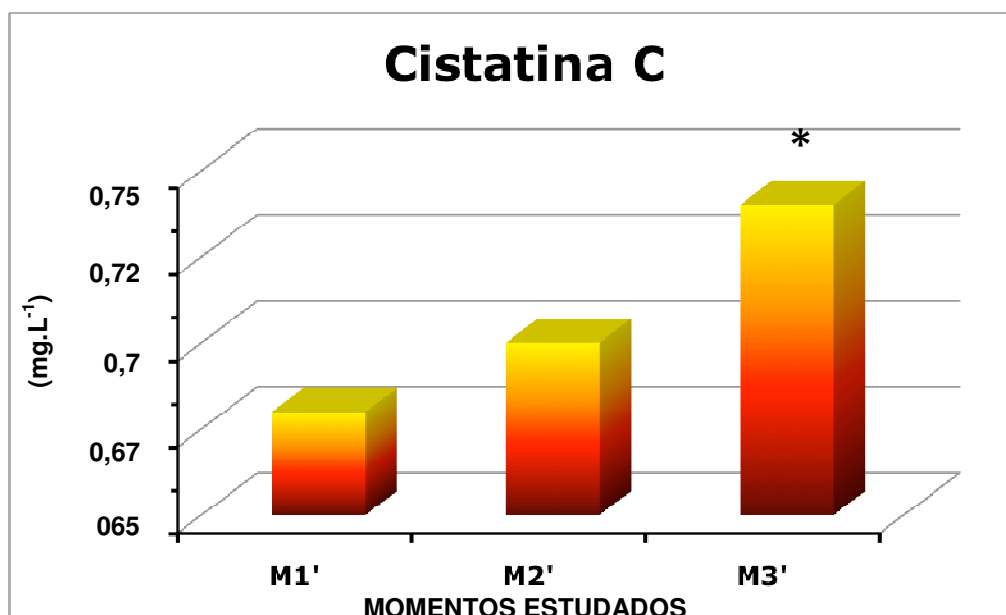
**Comentário geral:** houve correlação estatisticamente significativa entre os valores de creatinina e os valores do RFG estimado pela fórmula de Cockcroft-Gault.

## 4.10 CISTATINA C

**Tabela 10** – Média e desvio padrão referentes aos valores de cistatina C ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) medidos pelo método de nefelometria nos diferentes momentos do estudo

Momentos	Cistatina C
M1'	$0,68 \pm 0,14$
M2'	$0,70 \pm 0,15$
M3'	$0,74 \pm 0,19^*$
Estatística	$M1 = M2 < M3$

\*p &lt; 0,05



\*p &lt; 0,05

**Figura 5** - Valores de cistatina C ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) medidos pelo método de nefelometria nos diferentes momentos do estudo.

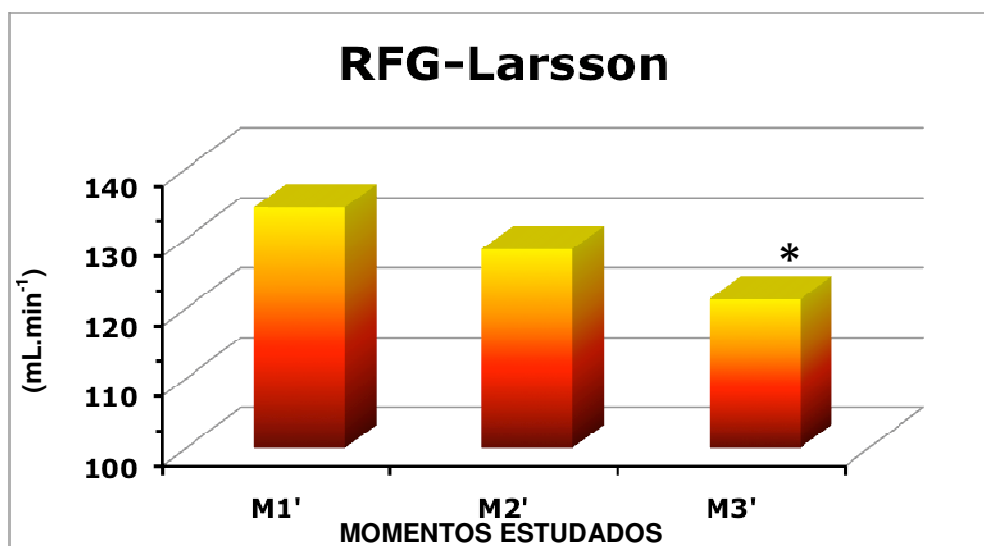
**Comentário geral:** em relação à cistatina C, houve aumento estatisticamente significativo de seus valores no momento M3' (30 minutos após a deflação do pneumoperitônio), quando comparado aos outros momentos estudados.

#### 4.11 ESTIMATIVA DO RITMO DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR (RFG) – CISTATINA C

**Tabela 11** – Média e desvio padrão referentes à estimativa do RFG ( $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ) baseada nos valores de cistatina C, utilizando-se a fórmula de Larsson, nos diferentes momentos do estudo

Momentos	RFG-Larsson
M1'	134,5 ± 38,2
M2'	128,5 ± 33,8
M3'	121,3 ± 33,7*
Estatística	M1 = M2 > M3

\*p < 0,05



\*p < 0,05

**Figura 6** - Estimativa do RFG ( $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ) baseada nos valores de cistatina C, utilizando-se a fórmula de Larsson, nos diferentes momentos do estudo.

**Comentário geral:** em relação ao RFG-Larsson, houve diminuição estatisticamente significativa de seus valores no momento M3' (30 minutos após a deflação do pneumoperitônio), quando comparado aos outros momentos estudados.

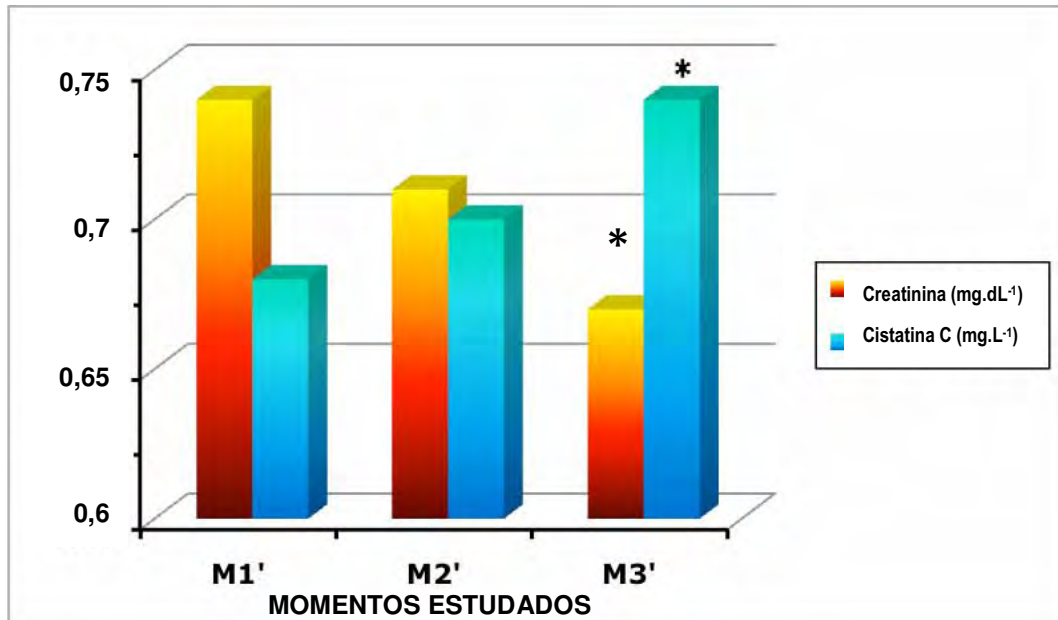
#### 4.12 CORRELAÇÃO ENTRE OS VALORES DE CISTATINA C E OS VALORES DO RFG-LARSSON

**Tabela 12** – Correlação de Pearson entre os valores de cistatina C ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) e os valores do RFG estimados pela fórmula de Larsson ( $\text{mL.min}^{-1}$ )

Cistatina C	RFG-Larsson			Estatística
	M1'	M2'	M3'	
M1'	-0,96			$p < 0,001$
M2'		-0,95		$p < 0,001$
M3'			-0,94	$p < 0,001$

**Comentário geral:** houve correlação estatisticamente significativa entre os valores de cistatina C e os valores do RFG estimado pela fórmula de Larsson.

#### 4.13 COMPARAÇÃO ENTRE OS VALORES DE CREATININA E DE CISTATINA C SÉRICAS



\*p < 0,05

**Figura 7** - Comparação entre os valores séricos de creatinina (mg.dL<sup>-1</sup>), obtidos por meio de método enzimático de mensuração, e de cistatina C (mg.L<sup>-1</sup>), medidos pelo método nefelométrico, nos diferentes momentos estudados.

**Comentário geral:** em relação à creatinina, houve diminuição estatisticamente significativa de seus valores no momento M3' (30 minutos após a deflação do pneumoperitônio), quando comparado aos outros momentos estudados. Em relação à cistatina C, houve aumento estatisticamente significativo de seus valores no momento M3' (30 minutos após a deflação do pneumoperitônio), quando comparado aos outros momentos estudados.

#### 4.14 CORRELAÇÃO ENTRE CREATININA E CISTATINA C SÉRICAS

**Tabela 13** – Correlação de Pearson entre os valores creatinina ( $\text{mg.dL}^{-1}$ ) e os valores de cistatina C ( $\text{mg.L}^{-1}$ )

Creatinina	Cistatina C		
	M1'	M2'	M3'
M1'	0,04		
M2'		0,17	
M3'			0,20

**Comentário geral:** não houve correlação estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre os valores de creatinina e os valores de cistatina C em nenhum dos momentos estudados.

## 5 DISCUSSÃO

A cirurgia videolaparoscópica vem sendo cada vez mais utilizada por ser técnica minimamente invasiva e de rápida recuperação.<sup>6</sup> Porém, as diminuições do fluxo sanguíneo renal, do ritmo de filtração glomerular (RFG) e da diurese são comumente observadas durante os procedimentos laparoscópicos.<sup>4,10</sup> Fatores mecânicos, como o aumento da pressão intra-abdominal (PIA), a absorção sistêmica de CO<sub>2</sub>, causada pela insuflação do mesmo na cavidade abdominal, e as mudanças de posição que o paciente assume no período intra-operatório induzem mudanças sistêmicas e locais que contribuem para alterar a hemodinâmica e a função renal.<sup>4,42,43</sup> Além disso, o aumento na PIA promove alterações no fluxo sanguíneo intra-abdominal, tanto na microcirculação como na macrocirculação.<sup>44,45</sup>

O gás ideal para insuflação do pneumoperitônio (PP) deve apresentar as seguintes características: pequena absorção peritoneal, causar mínimos efeitos fisiológicos, apresentar rápida excreção, não promover combustão, não causar embolização e ter alta solubilidade no sangue.<sup>46,47</sup>

O CO<sub>2</sub> é o gás mais utilizado para estabelecer o PP porque é aquele que mais se aproxima do ideal, sendo altamente solúvel, quimicamente estável, rapidamente eliminado, fisicamente inerte, com menor probabilidade de desencadear embolia gasosa, não é explosivo e permite boa visibilização das estruturas a serem abordadas durante a cirurgia. Em quantidades fisiológicas, ele não é tóxico,<sup>47,48</sup> mas é irritante peritoneal.<sup>49</sup>

Produto da respiração celular normal, o CO<sub>2</sub> possui alta capacidade de difusão e se movimenta rapidamente entre os compartimentos corporais segundo gradiente de concentração. Após passar através da membrana celular para o espaço intersticial, entra no compartimento vascular. O gás é então transportado ao pulmão e eliminado. Sob condições normais, as concentrações plasmáticas e teciduais do CO<sub>2</sub> dependem do metabolismo celular, da perfusão tecidual local, do fluxo sanguíneo regional e da capacidade ventilatória.<sup>8,47,50,51</sup>

O CO<sub>2</sub>, insuflado na cavidade abdominal, é rapidamente absorvido para a circulação e é eliminado somente pelos pulmões. Esta carga adicional do gás aumenta o aporte de CO<sub>2</sub> nos pulmões em aproximadamente 50% a 60%, fazendo-se necessário aumentar a ventilação minuto para que se mantenha a eucapnia.<sup>10,47</sup> Contudo, nem todo o gás absorvido é eliminado durante a anestesia e o excesso acumula-se no organismo para ser excretado na fase de recuperação anestésica.<sup>47,51</sup> Mais de 120 L de CO<sub>2</sub> podem ser estocados no organismo, sendo os ossos os maiores reservatórios.<sup>48,51</sup>

Durante o PP com CO<sub>2</sub>, a pressão parcial de CO<sub>2</sub> arterial (PaCO<sub>2</sub>) aumenta progressivamente até atingir um “plateau” entre 15 e 30 minutos após o início da insuflação nos pacientes sob ventilação mecânica controlada.<sup>18,52,53</sup>

O aumento na PaCO<sub>2</sub> é decorrente de causa multifatorial, como absorção do CO<sub>2</sub> da cavidade peritoneal e piora na relação entre ventilação e perfusão pulmonares por fatores mecânicos, como distensão abdominal e posição do paciente na mesa cirúrgica.<sup>47</sup> Estudos sugerem que a absorção pela cavidade peritoneal é o principal mecanismo responsável pelo aumento da PaCO<sub>2</sub>. Isto é decorrente do aumento da PIA que aumenta a absorção e diminui a exatidão de CO<sub>2</sub> devido à compressão e deslocamento cefálico do



diafragma, da redução do volume total pulmonar, do aumento da pressão intratorácica, da redução da expansibilidade torácica e do aparecimento de atelectasias.<sup>50,51,54</sup>

A absorção do gás pela cavidade peritoneal depende de sua difusibilidade, da área de absorção e da perfusão da parede da cavidade. O CO<sub>2</sub> é altamente difusível e grandes quantidades são absorvidas pelo sangue. O limitado aumento na PaCO<sub>2</sub> é explicado pela capacidade do sangue estocar este gás e pela piora da perfusão local devido ao aumento da PIA.<sup>51,55</sup> Após a deflação, o CO<sub>2</sub> acumulado nos capilares peritoneais colapsados retornam à circulação sistêmica, ocorrendo aumento transitório da eliminação do mesmo.<sup>42</sup> Nesta fase, é necessário trabalho ventilatório adicional para eliminar o CO<sub>2</sub> absorvido.<sup>42,47,51</sup>

Durante o PP com CO<sub>2</sub> pode ocorrer hiper carbia intensa e acidose respiratória mesmo em vigência de hiperventilação, especialmente nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).<sup>18</sup> Estes pacientes beneficiam-se de ventilação artificial prolongada no pós-operatório porque, mesmo se houver hiperventilação intra-operatória intensa, eles ainda apresentam risco de hiper carbia e acidose caso sejam extubados precocemente ou deixados em respiração espontânea.<sup>47,51,56</sup> A hiper carbia e a acidose podem desencadear disritmias cardíacas e instabilidade hemodinâmica.<sup>10,56,57</sup> Em relação aos rins, a hiper carbia causa aumento significativo na resistência vascular renal levando à redução do fluxo sanguíneo renal.<sup>58-61</sup> Porém, alguns estudos mostraram que as alterações renais não são dependentes do gás utilizado, mas sim dos níveis de PIA empregada.<sup>62,63</sup> O exato mecanismo pelo qual ocorre alteração no fluxo sanguíneo renal ainda não foi totalmente elucidado.<sup>10,19</sup>

A hipercarbia estimula a liberação de noradrenalina sistemicamente via quimiorreceptores, e, localmente, nos rins, via eferentes simpáticos, causando vasoconstrição renal e redução do fluxo sanguíneo renal.<sup>64,65</sup>

Durante a hipercarbia a ativação do sistema renina angiotensina aumenta a atividade da renina plasmática. A liberação de renina é regulada via barorreceptores renais, mácula densa, nervos simpáticos renais e por substâncias, como adrenalina e noradrenalina. Assim, durante a hipercarbia, a atividade da renina plasmática está aumentada, ou pelo estímulo do sistema nervoso simpático, em nível local e sistêmico, ou por efeito intra-renal por estímulo direto no aparelho justaglomerular.<sup>13,50,57,66,67</sup>

Em pacientes estado físico ASA I e II, que foram mantidos em ventilação normal no intra-operatório, foram observados acidose metabólica e aumento na concentração do CO<sub>2</sub> por tempo superior a 1 hora no pós-operatório.<sup>51,68,69</sup>

Na presente pesquisa, os valores de P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> mantiveram-se dentro da faixa da normalidade, excluindo os efeitos da hipercarbia sobre a hemodinâmica sistêmica e sobre a função renal.<sup>10,70,71</sup>(Tabela 5)

O aumento na pressão intra-abdominal (PIA) também determina alterações sistêmicas relevantes durante a cirurgia videolaparoscópica.

No sistema respiratório, o aumento na pressão e no volume intra-abdominais desloca o diafragma em direção cefálica causando aumento na pressão intratorácica. A região abdominal da parede torácica endurece e a expansão pulmonar se restringe. Segue-se a diminuição de 35% a 50% da complacência dinâmica pulmonar e aumentos no pico e no “plateau” da pressão das vias aéreas.<sup>50,51,72-74</sup>

As regiões basais dos pulmões são comprimidas, determinando atelectasias e alterações na relação ventilação/perfusão, piorando as trocas gasosas. Além disso, ocorre redução na capacidade vital e na capacidade residual funcional, ocorrendo aumento do espaço morto e desequilíbrio na relação ventilação/perfusão.<sup>4,10,13,75</sup>

As alterações da posição do paciente na mesa de operação, que são necessárias para a adequada abordagem cirúrgica, também podem interferir na função pulmonar. A posição de Trendelenburg favorece o aparecimento de atelectasias. Ela determina diminuição da capacidade vital, da capacidade residual funcional, do volume pulmonar total e da complacência pulmonar, o que pode ser deletério em pacientes idosos e debilitados.<sup>3,4,10,76,77</sup>

Com relação aos efeitos cardiovasculares associados ao PP, a magnitude das alterações vai depender da pressão intra-abdominal obtida, do volume do CO<sub>2</sub> absorvido, do volume intravascular do paciente, do estado funcional cardiovascular prévio, da posição intra-operatória e da técnica de anestesia e de ventilação.<sup>10</sup>

Nesta pesquisa, observou-se diminuição da frequência cardíaca nos momentos que se seguiram à indução da anestesia com propofol e remifentanil, valores que só retornaram ao normal após a deflação do pneumoperitônio o que corrobora estudo de outros autores<sup>3</sup>(Tabela 4). O propofol caracteriza-se por diminuir a atividade do sistema nervoso simpático em maior extensão que a do parassimpático.<sup>78</sup> Em pacientes que receberam remifentanil como opióide durante a anestesia, foi observada diminuição na frequência cardíaca possivelmente decorrente da ativação parassimpática, ou por outros efeitos cronotrópicos negativos.<sup>3,79</sup>

A pressão arterial diminuiu após a indução anestésica e aumentou após a insuflação da cavidade abdominal retornando aos valores controles após a deflação do PP (Tabela 4).

O propofol promove relaxamento da musculatura lisa dos vasos devido à inibição da atividade vasoconstritora simpática<sup>80</sup> e por possível efeito inotrópico negativo resultante da diminuição da disponibilidade do cálcio intracelular. O remifentanil, por sua vez, pode determinar discreta diminuição na pressão arterial sistêmica.<sup>79</sup>

O aumento na pressão arterial sistêmica após a insuflação peritoneal ocorreu porque o aumento da pressão intra-abdominal exerce dois efeitos opostos no sistema cardiovascular. Ele força o sangue para fora dos órgãos abdominais e da veia cava inferior e para o interior do reservatório venoso central, enquanto, ao mesmo tempo, aumenta o acúmulo de sangue periférico, tendendo a diminuir o volume sanguíneo central.<sup>10,47,81</sup>

A PIA elevada comprime as artérias e as veias abdominais.<sup>82</sup> A compressão da aorta contribui para o aumento da resistência vascular sistêmica e da pós-carga, o que pode diminuir o débito cardíaco. A compressão venosa, por sua vez, determina alterações transitórias no retorno venoso, seguidas pelo declínio na pré-carga e no fluxo da veia cava inferior.<sup>4,47,83</sup>

A frequência cardíaca pode permanecer inalterada ou aumentar discretamente.<sup>8,10,84</sup> A diminuição no débito cardíaco (DC) é proporcional ao aumento na PIA.<sup>47</sup> Esta redução ocorre já no início da insuflação peritoneal. O mecanismo de redução do DC é multifatorial. É descrito que, em PIA menores que 15mm Hg, ocorre aumento do retorno venoso, pois há compressão do leito esplênico, produzindo aumento do débito

cardíaco. Aumentos subsequentes do débito cardíaco em PIA menores que 15mm Hg podem ser resultantes do aumento das pressões de enchimento cardíaco, decorrentes de fatores mecânicos e estímulos simpáticos periféricos, causando vasoconstricção. Entretanto, existem os efeitos da hipercapnia na atividade simpática que podem levar ao aumento da resistência vascular sistêmica e a redução do índice cardíaco. Em PIA acima de 15mm Hg, o retorno venoso diminui pela compressão da veia cava inferior causando diminuição do débito cardíaco e hipotensão.<sup>47,85</sup> A pressão transmural do átrio direito diminui, confirmando a redução no retorno venoso e favorecendo a liberação de neuro-hormônios, como a vasopressina.<sup>51</sup>

Durante o aumento da PIA, há elevação na resistência vascular sistêmica (RVS) mediada por fatores mecânicos (aumento na resistência dos vasos dos órgãos intra-abdominais) e por fatores humorais. São observados aumentos das concentrações de catecolaminas, dos hormônios do sistema renina-angiotensina-aldosterona e, principalmente, da vasopressina, o que contribui para aumentar a pós-carga.<sup>51,86</sup> Os aumentos das concentrações de vasopressina são os que melhor se correlacionam com os maiores valores na RVS.<sup>16</sup>

A estimulação mecânica dos receptores peritoneais desencadeia reflexos nócicos não específicos responsáveis pela liberação de vasopressina. Alguns autores, entretanto, acreditam que o plano de anestesia e a manutenção da normovolemia podem bloquear as respostas humorais e hemodinâmicas determinadas pelo PP.<sup>87,88</sup>

Os resultados da vasopressina plasmática, nesta pesquisa, não variaram nos diferentes momentos do estudo (Tabela 6). Como observado anteriormente, em modelos animais<sup>89-91</sup> e em seres humanos<sup>88</sup>, o plano anestésico, a hidratação adequada e a

normocapnia promovem estabilidade hemodinâmica e inibem a liberação de vasopressina.<sup>88</sup> A infusão contínua de opióide no período intra-operatório bloqueia as respostas hemodinâmicas sistêmicas e a liberação de vasopressina.<sup>92-94</sup>

Em modelo experimental em porcos, a expansão do volume intravascular com solução isotônica foi capaz de reverter os efeitos adversos que o PP com CO<sub>2</sub> exerceu sobre o fluxo sanguíneo renal e sobre o débito urinário. Nestes animais, a pressão na veia cava inferior foi maior que a pressão externa, favorecendo o retorno venoso e melhorando o débito cardíaco.<sup>95</sup>

Quando pacientes submetidos à videolaparoscopia foram hidratados com solução de cristalóide, em volume de 10 mL.kg<sup>-1</sup> antes da indução do PP, o que foi considerado como manutenção de normovolemia, sendo mantido adequado o plano anestésico por meio de infusão contínua de fármacos, não se observaram mudanças hemodinâmicas e na liberação de vasopressina.<sup>88</sup> A infusão de 10 mL.kg<sup>-1</sup> pré-indução anestésica de Ringer com lactato empregada neste estudo, bem como a manutenção da hidratação durante a cirurgia, pode ter colaborado com a manutenção dos valores de vasopressina encontrados.

Com relação à função renal, é observada frequentemente durante a técnica videolaparoscópica a diminuição do RFG e a diminuição da diurese.<sup>10,19</sup> Isto ocorre devido à diminuição do fluxo sanguíneo renal e da perfusão das regiões medular e cortical dos rins, levando à redução do ritmo de filtração glomerular, do débito urinário e da excreção de sódio.<sup>10,19,96,97</sup>

As alterações na hemodinâmica e na função renais são secundárias à compressão mecânica do parênquima e das artérias e das veias renais, determinadas pelo aumento na PIA.<sup>82,98</sup> Harman et al.<sup>99</sup> demonstraram que o aumento da PIA de 0 mm Hg para 20 mm

Hg, promove um aumento da resistência vascular renal de até 555% e uma diminuição do ritmo de filtração glomerular de 75%, apesar da expansão volêmica. A diminuição do fluxo da veia renal prolonga-se por mais de 2 horas no pós-operatório.<sup>13,98-100</sup>

Em modelo experimental com porcos submetidos à PIA de 15 mm Hg, a resistência vascular renal aumentou durante o PP e permaneceu elevada por até 90 minutos após a deflação, que foi o período de avaliação da pesquisa.<sup>101</sup> Outro estudo realizado pelo mesmo autor, com PIA de 12mm Hg não demonstrou aumento na resistência vascular renal.<sup>65</sup>

A diminuição da diurese como resultado do aumento da PIA, pode ser devido à diminuição do fluxo sanguíneo renal causado pela compressão vascular, pela compressão ureteral direta, pelo efeito sistêmicos da liberação de hormônios, pela compressão renal direta, ou pode ser um fenômeno multifatorial com a somatória de todos os processos supracitados.<sup>10,21,83,102</sup>

A diminuição no fluxo sanguíneo renal ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Aumentos na atividade da renina plasmática são observados durante o PP. A estimulação do SRAA, que é um dos fatores que determina vasoconstrição renal, é mediada pela angiotensina II.<sup>13,103</sup> Além disso ocorre liberação de vasopressina, catecolaminas e endotelina I que também contribuem para a ocorrência de vasoconstrição renal.<sup>22,23</sup> Alguns autores sugerem que o fluxo sanguíneo renal é desviado do córtex para a medula, piorando a perfusão do órgão.<sup>104</sup> Porém, estudo realizado em porcos demonstrou que a redução no fluxo sanguíneo foi similar tanto no córtex como na medula renal.<sup>105</sup>

A pressão de oxigênio urinário ( $PuO_2$ ), que está relacionada ao fluxo sanguíneo medular renal e ao consumo e à pressão de oxigênio do tecido medular renal, está diminuída durante o PP, redução que pode perdurar por até 3 horas no período pós-operatório. Este achado pode ser interpretado como diminuição do fluxo sanguíneo medular e piora na oxigenação renal durante o pneumoperitônio.<sup>15</sup>

As alterações renais são dependentes da magnitude da PIA e tornam-se evidentes acima de valores que variam de 12 mm Hg a 15mm Hg podendo ser agravadas dependendo das condições associadas como, a posição intra-operatória e as doenças prévias do paciente. As alterações causadas pelo posicionamento do paciente podem ser minimizadas pela hidratação prévia.<sup>106</sup> Era consenso de que o gás utilizado na insuflação peritoneal não exercia efeitos sobre possíveis alterações na função renal.<sup>19</sup> Porém, estudo realizado demonstrou que a insuflação com hélio pode ser melhor para a manutenção da normalidade da função renal que a com  $CO_2$ .<sup>67</sup>

Foi observado que a diurese e o “clearance” de creatinina (Clcr) sofrem alterações na vigência de PP, o que pode ser explicado pelo estímulo dos nervos renais, aumentando a resistência nas arteríolas eferentes e aferentes, e pelo desvio do fluxo de sangue para locais extra-renais, o que poderia desencadear isquemia renal.<sup>22</sup>

Em ratos, a PIA de 15 mm Hg reduziu o fluxo sanguíneo renal, o RFG e a diurese, provavelmente por compressão das veias renais e dos capilares peritubulares, promovendo desvio de sangue do córtex e dos glomérulos corticais.<sup>107</sup>

Com pressões intra-abdominais de 15 mm Hg o fluxo sangüíneo na veia renal e Clcr estão diminuídos significativamente até 2 horas após o período de deflação do PP.<sup>97</sup>



O desenvolvimento tecnológico e o crescimento da expectativa de vida, propiciou que a técnica laparoscópica fosse utilizada com maior frequência em pacientes com doenças graves. Entretanto, cuidados adicionais devem ser direcionados para os pacientes que possuem função dos órgãos no limite da suficiência. Foi demonstrado que aumentos rápidos na PIA provocaram efeitos deletérios sobre a função renal, resultando em insuficiência renal aguda.<sup>10,13</sup>

A análise dos resultados deste estudo realizado em pacientes ASA I e II (Tabela 1), submetidos à videolaparoscopia abdominal com PIA de 15 mm Hg mostrou que a dosagem plasmática de cistatina C foi mais sensível em detectar alterações no RFG que a dosagem de creatinina sérica, cujos valores diminuíram durante o procedimento cirúrgico (Tabelas 7,8,10,11). As reduções dos valores de creatinina sérica observadas parecem ser resultantes dos efeitos da hemodiluição causada pela expansão volêmica<sup>108</sup> e pelo estresse cirúrgico.<sup>70,71</sup>

Apesar de a creatinina ser rotineiramente empregada para avaliar o RFG, é de há muito conhecido que ela não é marcador ideal do RFG. Isto se explica pelo fato de que os valores de creatinina sofrem influência de muitos fatores, tais como dieta, magnitude da massa muscular, gênero, etnia e secreção tubular.<sup>28,30,33</sup>

O C<sub>cr</sub>, como estimativa do RFG, também não é destituído de desvantagens não somente pelas falhas que pode haver na coleta de urina, como também pelas variações no RFG, na secreção tubular e na excreção renal total que podem ocorrer durante o dia.<sup>109,110</sup> Quando se utilizam fórmulas para mensurar o RFG, observa-se erros menores em prever o RFG, comparando-se com a mensuração do C<sub>cr</sub>.

A National Kidney Foundation, em 2002, recomendou a adoção de equações para estimar o RFG como meio de corrigir algumas limitações da creatinina plasmática em avaliar a função do rim, porque elas incorporam variáveis clínicas e demográficas como substitutos de diversos fatores fisiológicos que alteram as concentrações de creatinina.<sup>111,112</sup> Por estas razões, as dosagens de creatinina sérica e o Clcr não são os métodos mais precisos para avaliar a progressão da insuficiência renal.<sup>26,109</sup>

Os resultados de metanálise mostraram a superioridade da cistatina C como marcador do RFG, quando comparada com a creatinina sérica, a qual não detectou insuficiência renal leve em muitos pacientes.<sup>35</sup> As concentrações séricas de cistatina C foram correlacionadas com alterações renais precoces em pacientes pediátrico e adultos, incluindo aqueles com doenças renais, cirrose hepática e transplantados.<sup>113-115</sup>

Em pacientes submetidos à nefrectomia unilateral, que antes da cirurgia apresentavam Clcr de  $105 \pm 14 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ , e que, após a retirada do rim, perderam  $45 \pm 3\%$  da função renal, os valores plasmáticos de cistatina C aumentaram no primeiro dia após a cirurgia, enquanto que os de creatinina, apenas no segundo dia de pós-operatório. A cistatina C plasmática aumentou  $1,4 \pm 0,9$  dia antes de se detectar aumentos na creatinina plasmática. Os autores concluem que a cistatina C é marcador mais precoce e preciso para detectar diminuições rápidas no RFG, como ocorre na insuficiência renal aguda (IRA).<sup>116</sup>

Alguns estudos que avaliaram a cistatina C como marcador do RFG e da IRA em pacientes críticos, internados em unidade de terapia intensiva, mostraram que as concentrações séricas de cistatina C foram capazes de predizer o aparecimento da IRA de 1 a 2 dias antes que houvesse variações nas dosagens de creatinina.<sup>112,116,117</sup>

Em pacientes submetidos a transplante renal, os valores séricos de cistatina C foram significativamente mais precisos e sensíveis em detectar alterações precoces no RFG que os de creatinina sérica.<sup>114</sup>

Também, em portadores de doença renal e diabetes, a cistatina C mostrou ser mais sensível em detectar a doença renal na fase inicial que a creatinina.<sup>118-119</sup>

Foi encontrada correlação positiva entre a cistatina C e a creatinina sérica para estimar o RFG em pacientes com doenças renais, dando apoio ao conceito de que ambas apresentam propriedades similares como marcadores da função renal, porém a acurácia da cistatina C em detectar pequenas reduções no RFG é superior à da creatinina sérica.<sup>28,120</sup>

Em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, nos quais foi avaliado o RFG pelas dosagens séricas de cistatina C e de creatinina, e que foi utilizada a fórmula de Cockcroft e Gault, observou-se superioridade da cistatina C em relação à creatinina em estimar o RFG. Os valores de cistatina C começaram a se aproximar do limite de referência do RFG estabelecido pelos autores ( $90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73(\text{m}^2)^{-1}$ ) quando os valores de creatinina encontravam-se ainda na faixa da normalidade.<sup>121</sup>

Em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, foi demonstrado que a cistatina C sérica e o cálculo do RFG baseado na fórmula de Larsson foram melhores que a creatinina sérica e os respectivos cálculos do RFG pelo Cockcroft-Gault na detecção de alterações renais agudas.<sup>122</sup>

Também esta descrito na literatura, que quando o RFG foi estimado por fórmulas, aquela que utilizava a Cistatina C sérica apresentou menor erro e maior acurácia do que a fórmula de Cockcroft e Gault, que utiliza a creatinina sérica.<sup>121,123</sup> Este achado pode ser

confirmado pelo presente estudo, no qual a correlação de Pearson foram melhores para relação entre a cistatina C – RFG-Larsson, quando comparado à creatinina- RFG-CG (Tabelas 9 e 12).

Nesta pesquisa os valores de cistatina C séricas aumentaram durante o estudo, enquanto os valores de Cr diminuíram nos momentos estudados, provavelmente decorrente da hemodiluição resultante da reposição volêmica durante o procedimento. Conseqüentemente, o RFG-Larsson ( $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ) diminuiu e o RFG-CG ( $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ) aumentou (Figuras 3 a 7). Isto sugere que a cistatina C é método mais acurado e eficiente na detecção de alterações renais agudas em pacientes submetidos à cirurgia videolaparoscópica.

Um marcador ideal para detectar lesão renal aguda na prática clínica de rotina, deveria, idealmente, incorporar uma miríade de qualidades.<sup>28,124</sup> Dentre estas qualidades, poderíamos citar: características metabólicas intrínsecas, como, por exemplo, ser não tóxico, ser endógeno, ser livremente filtrado nos glomérulos e ser excretado inalterado na urina. Além disso, sua mensuração deveria ser fácil, rápida e de baixo custo. Somando-se a isto, este deveria ser marcador acurado e confiável do RFG e da lesão renal para uma grande parcela da população em geral e para diferentes tipos de fisiopatologia da lesão renal aguda, sendo sensitivo para lesões renais mínimas e precoces. Finalmente, este deveria ser de grande valor para o acompanhamento da evolução da lesão renal e para a discriminação e classificação dos subtipos de doença.

Está claro que não existe atualmente na prática clínica marcador que compreenda todas estas qualidades supracitadas e que possa, então, ser considerado como marcador ideal da função renal. Ainda, nenhum marcador disponível atualmente consegue detectar

com acurácia as mudanças dinâmicas que ocorrem no RFG. Já é amplamente estabelecido que a creatinina requer tempo para se acumular na corrente sanguínea antes de ser detectado como anormal, levando, por este motivo, ao atraso no diagnóstico das alterações agudas no RFG, especialmente porque a concentração sérica de creatinina é extensamente influenciada por fatores extra-renais como sexo, dieta, exercício e massa muscular.<sup>28</sup>

Como já citado anteriormente, vários estudos tem demonstrado que a cistatina C parece ser mais sensível em detectar lesões mínimas e precoces na função renal quando comparada à creatinina.<sup>35,121</sup> Além disso, a cistatina C é supostamente não influenciada por fatores extra-renais. Estudos recentes, porém, demonstraram que há vários fatores além da função renal que podem influenciar os níveis séricos de cistatina C, dentre estes: sexo, nível sérico de proteína C reativa, peso, altura, disfunção tireoidiana, uso de corticóides, diabetes e presença de inflamação sistêmica.<sup>125,126</sup> No presente estudo, foi tentado minimizar a influência destes fatores extra-renais, excluindo do mesmo os pacientes que apresentassem disfunção tireoidiana, diabetes, estivessem sob tratamento com medicações anti-inflamatórias e tivessem índice de massa corpórea maior que 30kg/m<sup>2</sup>.

Sendo assim, apesar de estar claro que não é um marcador ideal, a cistatina C parece ser, pelo menos, mais sensível e acurada que a creatinina para detectar alterações precoces na função renal. É importante salientar, entretanto, que as equações utilizadas para se estimar o RFG neste estudo podem não ser acuradas o suficiente para serem extrapoladas para pacientes que já apresentam algum grau de disfunção renal, pois, tanto

a fórmula de Larsson, quanto a de Cockcroft e Gault, foram desenvolvidas para estimar o RFG em pacientes saudáveis.

Sendo assim, novos estudos tornam-se necessários para a avaliação da acurácia destas fórmulas para se estimar o RFG em pacientes com disfunção renal prévia e que serão submetidos à cirurgia videolaparoscópica.

## 6 CONCLUSÃO

Pelos resultados obtidos neste estudo a cistatina C sérica, foi mais eficaz que a creatinina sérica em detectar alterações no ritmo de filtração glomerular (RFG) em pacientes com função renal normal submetidos à colecistectomia ou à hiatoplastia por via laparoscópica, sob PP de 15 mm Hg.

## 7 REFERÊNCIAS

1. Kelling G. Ueber die Besichtigung der Speiseröhre und des Magens mit biegsamen Instrumenten. In Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforcher und Aerzte, 73. Vogel: Leipzig, 1901; 117-9.
2. Reynolds W Jr. The first laparoscopic cholecystectomy. JLS 2001; 5: 89-94.
3. Meininger D, Westphal K, Bremerich DH, Runkel H, Probst M, Zwissler B, Byhahn C, Effects of posture and prolonged pneumoperitoneum on hemodynamics parameters during laparoscopy. World J Surg 2008; 32:1400-5.
4. Perrin M, Fletcher A. Laparoscopic abdominal surgery. Crit Care & Pain 2004; 4:107-9.
5. Ali NA, Eubanks S, Stamler JS, Gow AJ, Lagoo-Deenadayalan S, Villegas L, El – Moalem HE, Reynolds JD. A Method to attenuate pneumoperitoneum-induced reductions in splanchnic blood flow. Ann Surg 2005; 241:256-61.
6. Sassa N, Hatorri R, Yamamoto T, Kato M, Komatsu T, Matsukawa Y, Funahashi Y, Gotoh M. Direct visualization of renal hemodynamics affected by carbon dioxide-induced pneumoperitoneum. Urology 2009; 73:311-5.
7. Puri GD, Singh H. Ventilatory effects of laparoscopy under general anesthesia. Br J Anaesth 1992; 68:211-3.
8. Safram DB, Orlando R 3<sup>rd</sup>. Physiologic effects of pneumoperitoneum. Am J Surg 1994; 167:281-6.
9. Hasukic S, Mesic D, Dizdarevic E, Keser D, Hadziselimovic S, Bazardzanovic M. Pulmonary function after laparoscopic and open cholecystectomy. Surg Endosc 2002; 16:163-5.



10. Grobowski JE, Talamini MA. Physiological effects of pneumoperitoneum, *Gastrointest Surg* 2009; 13:1009-16.
11. McLaughlin JG, Scheeres DE, Dean RJ, Bonnell BW. The adverse hemodynamic effects of laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1995; 9:121-4.
12. Kraut EJ, Anderson JT, Safwat A, Barbosa R, Wolfe BM. Impairment of cardiac performance by laparoscopy in patients receiving positive end-expiratory pressure. *Arch Surg* 1999; 134:76-80.
13. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, Bergamaschi R, Bonjer HJ, Cushieri A, Fuchs KH, Jacobi CH, Jansen FW, Koivusalo AM, Lacy A, McMahan MJ, Millat B, Schwenk W. The European association for endoscopic surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2002; 16:1121-43.
14. Chang DT, Kirsch AJ, Sawczuk IS. Oliguria during laparoscopic surgery. *J Endourol* 1994; 8:349-52.
15. 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.
16. Walder AD, Aitkenhead AR. Role of vasopressin in the haemodynamic response to laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1997; 78:264-6.
17. Nguyen NT, Perez RV, Fleming N, Rivers R, Wolfe BM. Effect of prolonged pneumoperitoneum on intraoperative urine output during laparoscopic gastric bypass. *J Am Coll Surg* 2002; 195:476-83.
18. Kwak HJ, Jo YY, Lee KC, Kim YB, Shinn HK, Kim JY. Acid-base alterations during laparoscopic abdominal surgery: a comparison with laparotomy. *Br J Anaesth* 2010; 105:442-7.

19. Demyttenaere S, Feldman LS, Fried GM. Effects of pneumoperitoneum on renal perfusion and function: A systematic review. *Surg Endosc* 2007; 21:152-60.
20. Iwase K, Takenaka H, Ishizaka T, Oshima S, Sakaguchi K. Serial changes in renal function during laparoscopic cholecystectomy. *Eur Surg Res* 1993; 25:203-12.
21. Kirsch AJ, Hensle TW, Chang DT, Kayton ML, Olsson CA, Sawczuk IS. Renal effects of CO<sub>2</sub> insufflation: oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model. *Urology* 1994; 43:453-9.
22. Dunn MD, McDougall EM. Renal physiology: Laparoscopic considerations. *Urol Clin North Am* 2000; 27:609-14.
23. Abassi Z, Bishara B, Karram T, Khatib S, Winaver J, Hoffman A. Adverse effects of pneumoperitoneum on renal function: involvement of endothelin and nitric oxide systems. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 294:R842-50.
24. Toffaletti JG, McDonnell EH. Variation of serum creatinine, cystatin C, and creatinine clearance test with normal renal function. *Clinica Chimica Acta* 2008; 395:115-9.
25. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: Time for change?. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2178-87.
26. Coca SG, Yalavarthy R, Concato J, Parikh CR. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int* 2008; 73:1008-16.
27. Haase-Fielitz A, Bellomo R, Devarajan P, Story D, Matalanis G, Dragun D, Hasse M. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery – A prospective cohort study. *Crit Care Med* 2009; 37:553-60.
28. Bagshaw SM, Gibney N. Conventional markers of kidney function. *Crit Care Med* 2008; 36:S152-8.

29. Bjornsson TD. Use of serum creatinine concentrations to determine renal function. *Clin Pharmacokinet* 1979; 4:200-22.
30. Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as a index of renal function: new insight into old concepts. *Clin Chem* 1992; 38:1933-53.
31. Karawajczyk M, Ramklint M, Larson A. Reduced cystatin C-estimated GFR and increased creatinine-estimated GFR in comparison with iohexol-estimated GFR in a hypertireoid patient: A case report. *J Med Case Reports* 2008; 2:66.
32. Salgado JV, Neves FA, Bastos MG, França AK, Brito DJ, Santos EM, Salgado Filho N. Monitoring renal function: measured and estimated glomerular filtration rates - a review. *Braz J Med Biol Res* 2010; 43:528-36.
33. Uchino S. Creatinine. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16:562-7.
34. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 1985; 28:830-8.
35. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens SG. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:221-6.
36. Herget-Rosenthal S, Bokenkamp A, Hofmann W. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations?. *Clinical Biochemistry* 2007; 40:153-61.
37. Grubb A, simonsen O, Sturfelt G, Truedsson L, Thysell H. Serum concentration of cystatin C, factor D and beta-2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. *Acta Med Scand* 1985; 218:499-503.
38. Filler G, Bokenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martinez-Brú C, Grubb A. Cystatin C as a marker of GFR – history, indicators, and future research. *Clinical Biochemistry* 2005; 38:1-8.

39. Foley RN, Wang C, Snyder JJ, Collins A. Cystatin C levels in U.S adults, 1988-1994 versus 1999-2002: NHANES. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:965-72.
40. Lisowska-Myjak B. Serum and urinary biomarkers of acute kidney injury. *Blood Purif* 2010; 29:357-65.
41. Madero M, Sarnak MJ. Association of cystatin C with adverse outcomes. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009; 18:258-63.
42. Joris JL - Anesthesia for Laparoscopic Surgery. In: Miller RD. *Anesthesia*. 5 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2000: p 2003-23.
43. Kim BS, Yoo ES, Kim TH, Kwon TG. Renal function recovery in donor and recipients after live donor nephrectomy: hand assisted laparoscopic vs. open procedures. *Korean J Urol* 2010; 51:245-9.
44. Schäfer M, Krähenbühl L. Effect of laparoscopy on intra-abdominal blood flow. *Surgery* 2001; 129:385-9.
45. Sammour T, Mittal A, Loveday BPT, Kahokehr A, Philips ARJ, Windsor JA, Hill AG. Systematic review of oxidative stress associated with pneumoperitoneum. *Br J Surg* 2009; 96:836-50.
46. Menes T, Spivak H. Laparoscopy: searching for the proper insufflation gas. *Surg Endosc* 2000; 14:1050-6.
47. Gerges FJ, Kanazi GE, Jabbour-Khoury SI. Anesthesia for Laparoscopy: a review. *J Clin Anesth* 2006; 18:67-78.
48. Koivusalo AM, Lindgren L. Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:834-41.

49. Ben-Haim M, Rosenthal RJ. Causes of arterial hypertension and splanchnic ischemia during acute elevations in intra-abdominal pressure with CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum: a complex central nervous system mediated response. *Int J Colorectal Dis* 1999; 14:227-36.
50. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Kraus T. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Dig Surg* 2004; 21:95-105.
51. Henny CP, Hofland J. Laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2005; 19:1163-71.
52. Schoeffler P, Haberer JP, Manhes H, Henry C, Habouzit JL. Circulatory and respiratory effects of celioscopy in the obese. *Ann Fr Anesth Réanin* 1984; 3:10-5.
53. Mullett CE, Viale JP, Sagnard PE, Miellet CC, Ruynat LG, Counlioux HC, Motin JP, Boulez JP, Dargent DM, Annat G. Pulmonary CO<sub>2</sub> elimination during surgical procedures using intra or extraperitoneal CO<sub>2</sub> insufflation. *Anesth Analg* 1993; 76:622-6.
54. Rademaker BM, Bannenberg JJ, Kalkman CJ, Meyer DW. Effects of pneumoperitoneum with helium on hemodynamics and oxygen transport: a comparison with carbon dioxide. *J Laparoendosc Surg* 1995; 5:15-20.
55. Lister DR, Rudston-Brown B, Warriner CB, McEwen J, Chan M, Walley KR. Carbon dioxide absorption is not linearly related to intraperitoneal carbon dioxide insufflation pressure in pigs. *Anesthesiology* 1994; 80:129-36.
56. Fitzgerald SD, Andrus CH, Baudendistel LJ, Dahms TE, Kaminski DL. Hypercarbia during carbon dioxide pneumoperitoneum. *Am J Surg* 1992; 163:186-90.
57. Araujo GKM, Melo JR, Savassi-Rocha PR. Efeitos fisiopatológicos do pneumoperitônio em operações laparoscópicas. *Arq Bras Cir Dig* 2004; 17:109-14.

58. Stone JE, Wells J, Draper WB, Whitehead RW. Changes in renal blood flow in dogs during the inhalation of 30% carbon dioxide. *Am J Physiol* 1958; 194:115-9.
59. Daugherty RM Jr, Scott JB, Dabney JM, Haddy FJ. Local effects of O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> on limb, renal, and coronary vascular resistances. *Am J Physiol* 1967; 213:1102-10.
60. Zillig B, Schuler G, Truniger B. Renal function and intrarenal hemodynamics in acutely hypoxic and hypercapnic rats. *Kidney Int* 1978; 14:58-67.
61. Zacherl J, Thein E, Stangl M, Feussner H, Bock S, Mittlbock M, Erhardt W, Siewert JR. The influence of periarterial papaverine application on intraoperative renal function and blood flow during laparoscopic donor nephrectomy in a pig model. *Surg endosc* 2003; 17:1231-6.
62. Shuto K, Kitano S, Yoshida T, Bandoh T, Mitarai Y, Kobayashi M. Hemodynamic and arterial blood gas changes during carbon dioxide and helium pneumoperitoneum in pigs. *Surg Endosc* 1995; 9:1173-8.
63. Rosin D, Brasesco O, Varela J, Saber AA, You S, Rosenthal RJ, Cohn SM. Low pressure laparoscopy may ameliorate intracranial hypertension and renal hypoperfusion. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2002; 12:15-19.
64. Sharkey RA, Mulloy EM, O'Neill SJ. The acute effects of oxygen and carbon dioxide on renal vascular resistance in patients with an acute exacerbation of COPD. *Chest*. 1999; 115:1588-92.
65. Lindberg F, Bergqvist D, Björck M, Rasmussen I. Renal hemodynamics during dioxide pneumoperitoneum. *Surg endosc* 2003; 17:480-4.
66. Fujii H, Zehr JE, Mitsuyama T, Takagi H, Nakashima Y, Sunada K, Kusukawa R. The influence of renal sympathetic nerves on renal hemodynamic and renin responses during hypercapnia in dogs. *Jpn Circ J* 1985; 49:1185-89.

67. Carmona M, Lopes RI, Borba M, Omokawa M, Naufal R, Miyaji K, Matsumura N, Vieira N, Pereira PRB. Comparison of the effects of carbon dioxide and helium pneumoperitoneum on renal function. *J Endourol* 2008; 22:1077-82.
68. Critchley LA, Critchley JA, Gin T. Haemodynamic changes in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: measurement by transthoracic electrical bioimpedance. *Br J Anaesth* 1993; 70:681-3.
69. Kazama T, Ikeda K, Kato T, Kikura M. Carbon dioxide output in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1996; 76:530-5.
70. Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, Jacquet NJ, Lamy ML. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1993; 76:1067-71.
71. O'Leary E, Hubbard K, Tormey W, Cunningham AJ. Laparoscopic cholecystectomy: haemodynamic and neuroendocrine responses after pneumoperitoneum and changes in position. *Br J Anaesth* 1996; 76:640-4.
72. Bardoczky GI, Engelman E, Levarlet M, Simon P. Ventilatory effects of pneumoperitoneum monitored with continuous spirometry. *Anaesthesia* 1993; 48:309-11.
73. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M. Ventilatory effects, blood gas changes, and oxygen consumption during laparoscopic hysterectomy. *Anesth Analg* 1995; 80:961-6.
74. Makinen MT, Yli-Hankala A. The effect of laparoscopic cholecystectomy on respiratory compliance as determined by continuous spirometry. *J Clin Anesth* 1996; 8:119-22.
75. Joris JL, Chiche JD, Lamy ML. Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: effects of clonidine. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1389-96.

76. Schiller WR. Trendelenburg position: surgical aspects. In Martin JT (ed): Positioning in anesthesia and surgery. Philadelphia, WB Saunders 1987. p.117-26.
77. Wilcox S, Vandam LD. Alas, poor Trendelenburg and his position! A critique of its uses and effectiveness. *Anesth Analg* 1988; 67:574-8.
78. Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol. An update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs* 1995; 50:513-59.
79. Komatsu R, Turan AM, Orhan-Sungur M, McGuire J, Radke OC, Apfel CC. Remifentanyl for general anaesthesia: a systematic review. *Anaesthesia* 2007; 62:1266-80.
80. Robinson BJ, Ebert TJ, O'Brien TJ, Colinco MD, Muzi M. Mechanisms whereby propofol mediates peripheral vasodilation in humans. Sympatho inhibition or direct vascular relaxation? *Anesthesiology* 1997; 86:64-72.
81. Cunningham AJ, Brull SJ. Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesth Analg* 1993; 76:1120-33.
82. O'Malley C, Cunningham AJ. Physiologic changes during laparoscopy. *Anesthesiol Clin North America* 2001; 19:1-19.
83. Ortega AE, Peters JH, Incarbone R, Estrada L, Ehsan A, Kwan Y, Spencer CJ, Moore-Jeffries E, Kutcha K, Nicoloff JT. A prospective randomized comparison of the metabolic and stress hormonal responses of laparoscopic and open cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 1996; 183:249-56.
84. Sharma KC, Brandstetter RD, Brensilver JM, Jung LD. Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery. *Chest* 1996; 110:810-5.



85. Odeberg S, Ljungqvist O, Svenberg T, Gannedahl P, Backdahl M, Von Rosen A, Sollevi A. Haemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anaesthesia for laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38:276-83.
86. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Vuolteenaho O. Hormonal responses and cardiac filling pressures in head-up or head-down position and pneumoperitoneum in patients undergoing operative laparoscopy. *Br J Anaesth* 1997; 78:128-33.
87. Backlund M, Kellokumpu I, Scheinin T, Von Smitten K, Tikkanen I, Lindgren L. Effect of temperature of insufflated CO<sub>2</sub> during and after prolonged laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 1998; 12:1126-30.
88. Lentschener C, Axler O, Fernandez H, Megarbane B, Billard V, Fouqueray B, Landault C, Benhamou D. Haemodynamic changes and vasopressin release are not consistently associated with carbon dioxide pneumoperitoneum in humans. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:527-35.
89. Lentschener C, Benhamou D, M'Jahed K, Moutafis M, Fischler M. Increased intraperitoneal pressure up to 15 mm Hg does not reliably induce haemodynamic changes in pigs. *Br J Anaesth* 1997; 78:576-8.
90. Almeida AV, Ganem EM, Carrareto AR, Vianna PTG. Alterações hemodinâmicas durante o pneumoperitônio em cães ventilados com volume e pressão controlados. *Rev Bras Anesthesiol* 2003; 53:53-6.
91. Almeida AV, Ganem EM. Efeitos do pneumoperitônio sobre a hemodinâmica e função renais de cães ventilados com volume e pressão controlados. *Rev Bras Anesthesiol* 2004; 54:343-60 .
92. Walsh ES, Paterson JL, O'Riordan JB, Hall GM. Effect of high-dose fentanyl anaesthesia on the metabolic and endocrine response to cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 1981; 53:1155-65.

93. Traynor C, Hall GM. Endocrine and metabolic changes during surgery: anaesthetic implications. *Br J Anaesth* 1981; 53:153-60.
94. Lentschener C, Ghimouz A, Bonnichon P, Pepion C, Gomola A, Ozier Y. Remifentanil-propofol vs. sufentanil-propofol: optimal combinations in clinical anesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 2003; 47:84-9.
95. London ET, Ho HS, Neuhaus AM, Wolfe BM, Rudich SM, Perez RV. Effect of intravascular volume expansion on renal function during prolonged CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum. *Ann Surg* 2000; 231:195-201.
96. McDougall EM, Monk TG, Wolf JS Jr., Hicks M, Clayman RV, Gardner S, Humprhey 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.
97. Hamilton BD, Chow GK, Inman SR, Stowe NT, Winfield HN. Increased intra-abdominal pressure during pneumoperitoneum stimulates endothelin release in a canine model. *J Endourol* 1998; 12:193-7.
98. Razvi HA, Fields D, Vargas JC, Vaughan ED Jr., Vukasin A, Sosa RE. Oliguria during laparoscopic surgery: evidence for direct renal parenchymal compression as an etiologic factor. *J Endourol* 1996;10:1-4.
99. Harman PK, Kron IL, McLachlan HD, Freedlender AE, Nolan SP. Elevated intra-abdominal pressure and renal function. *Ann Surg* 1982; 196:594-7.
100. Ninomiya K, Kitano S, Yoshida T, Bando T, Baatar D, Matsumoto T. Comparison of pneumoperitoneum and abdominal wall lifting as to hemodynamics and surgical stress response during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1998; 12:124-8.
101. Lindberg F, Bergqvist D, Rasmussen I, Haglund U. Hemodynamic changes in the inferior caval vein during pneumoperitoneum. *Surg Endosc* 1997; 11:431-7.

102. Punnonen R, Viinamäki O. Vasopressin release during laparoscopy role of intra-abdominal pressure. *Lancet* 1982; 1:175-6.
103. Knolmayer TJ, Bowyer MW, Egan JC, Asbun HJ. The effects of pneumoperitoneum on gastric blood flow and traditional hemodynamic measurements. *Surg Endosc* 1998; 12:115-8.
104. Chiu AU, Azadzoï 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.
105. McDougall EM, Bennett HF, Monk TG, Siegel CL, Li D, McFarland EG, Clayman RV, Sharp T, Rayala HJ, Miller SB, Haacke EM. Functional MR imaging of the porcine kidney: Physiologic changes of prolonged pneumoperitoneum. *JSLs* 1997; 1:29-35.
106. Pérez J, Taurá P, Rueda J, Anglada T, Beltran J, Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC. Role of dopamine in renal dysfunction during laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2002; 16:1297-301.
107. Kirsch AJ, Hensle TW, Chang DT, Kayton ML, Olsson CA, Sawczuk IS. Renal effects of CO<sub>2</sub> insufflation: oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model. *Urology* 1994; 43:453-9.
108. Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Conlon PJ, Smith PK, Newman MF, Stafford-Smith M. The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:784-91.
109. Walser M. Assessing renal function from creatinine measurements in adults with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:23-31.
110. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new

- prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130:461-70.
111. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1-266.
112. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J, Göring F, Pietruck F, Janssen O, Philipp T, Kribben A. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 2004; 66:1115-22.
113. Schück O, Gottfriedova H, Maly J, Jabor A, Stollova M, Bruzkova I, Skibova J, Ryska M, Spicak J, Trunecka P, Novakova J. Glomerular filtration rate assessment in individuals after orthotopic liver transplantation based on serum cystatin C levels. *Liver Transpl* 2002; 8:594-9.
114. Christensson A, Ekberg J, Grubb, Nilsson JA, Sterner G, Sundkvist G. Serum cystatin C is a more sensitive and more accurate marker of glomerular filtration rate than enzymatic measurements of creatinine in renal transplantation. *Nephron Physiol* 2003; 94:19-27.
115. Bagshaw SM, Bellomo R. Cistatin C in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16:533-9.
116. Herget-Rosenthal S, Pietruck F, Volbracht L, Phillipp T, Kribben A. Serum cystatin C a superior marker of rapidly reduced glomerular filtration after uninephrectomy in kidney donors compared to creatinine. *Clin Nephrol* 2005; 64:41-6.
117. Ahlstrom A, Tallgren M, Peltonem S, Pettila V. Evolution and predictive power of serum cystatin C in acute renal failure. *Clin Nephrol* 2004; 62:344-50.
118. Cepeda FJ, Fernández E, Pobes A, Baños LM. Utility of cystatin-C in hospitalized patients. Comparing with different methods of assessing renal function. *Nefrologia* 2007; 27:168-74.

119. El-Shafey EM, El-Nagar GF, Selim MF, El-Sorogy HA, Sabry AA. Is serum cystatin C an accurate endogenous marker of glomerular filtration rate for detection of early renal impairment in patients with tipe 2 diabetes mellitus?. *Renal Failure* 2009; 31:355-9.
120. Nitta K, Hayashi T, Uchida K, Honda K, Tsukada M, Sekine S, Itabashi M, Yumura W, Nihei H. Serum cystatin C concentration as a marker of glomerular filtration rate in patients with various renal diseases. *Intern Med* 2002; 41:931-5.
121. Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:2024-31.
122. Felicio ML, Andrade RR, Castiglia YMM, Silva MAM, Vianna PTG, Martins AS. Cystatin C and glomerular filtration rate in the cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009; 24:305-11.
123. Grubb A, Björk J, Lindström, Sterner G, Bondesson P, Nyman U. A cystatin C-based formula without anthropometric variables estimates glomerular filtration rate better than creatinine clearance using the Cockcroft-Gault formula. *Scand J Clin Lab Invest* 2005; 65:153-62.
124. Devarajan P. Emerging biomarkers of acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 2007; 156:203-12.
125. Manetti L, Pardini E, Genovesi M, Campomori A, Grasso L, Morselli LL, Lupi I, Pellegrini G, Bartalena L, Bogazzi F, Martino E. Thyroid function differently affects serum cystatin C and creatinine concentrations. *J Endocrinol Invest* 2005; 28:346-9.
126. Stevens LA, Schmid CH, Green T, Li T, Beck GJ, Joffe MM, Froissart M, Kusek JW, Zhang Y, Coresh J, Levey AS. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. *Kidney Int* 2009; 75:652-60.

Anexo 1 – Variáveis antropométricas, idade e sexo dos pacientes

Pacientes	Sexo	Idade	Peso(Kg)	Altura (M)	IMC
1	M	43	74	1.78	23.4
2	F	19	56	1.6	21.9
3	F	44	70	1.54	29.5
4	M	39	81	1.66	29.4
5	F	38	62	1.55	25.8
6	F	37	71	1.57	28.8
7	M	43	62	1.71	21.2
8	F	27	49	1.62	18.7
9	F	28	86	1.7	29.8
10	F	35	67	1.57	27.2
11	F	33	83	1.7	28.7
12	F	44	50	1.6	19.5
13	F	37	84	1.68	29.8
14	F	21	48	1.52	20.8
15	M	36	69	1.7	23.9
16	F	33	56	1.5	24.9
17	F	17	61	1.63	23.0
18	F	25	71	1.54	29.9
19	M	45	86	1.7	29.8
20	F	34	47	1.55	19.6
21	F	34	60	1.58	24.0
22	M	26	65	1.83	19.4
23	F	24	57	1.62	21.7
24	M	26	72	1.7	24.9
25	M	51	76	1.78	24.0
26	F	42	86	1.7	29.8
27	F	46	74	1.7	25.6
28	F	51	51	1.5	22.7
29	F	27	62	1.68	22.0
30	F	36	46	1.6	18.0
31	F	33	55	1.54	23.2
32	F	28	73	1.62	27.8
33	M	53	101	1.92	27.4
34	F	34	60	1.62	22.9
35	F	22	58	1.62	22.1
36	M	39	68	1.7	23.5
37	M	38	93	1.78	29.4
38	F	27	87	1.71	29.8
39	F	42	69	1.52	29.9
40	M	41	82	1.8	25.3
41	F	32	72	1.69	25.2
Média		35	68	1.65	25
Desvio padrão		9	14	0.10	4

## Anexo 2 – Cistatina C e creatinina sérica nos diferentes momentos estudados

Pacientes	Cistatina			Creatinina		
	M1'	M2'	M3'	M1'	M2'	M3'
1	0.77	0.88	1.15	0.90	0.90	1.10
2	0.84	0.82	0.92	0.40	0.50	0.40
3	0.77	0.86	0.82	0.50	0.50	0.40
4	0.98	0.88	1.14	0.80	0.70	0.50
5	0.57	0.69	0.62	0.90	0.90	0.90
6	0.80	0.82	0.83	1.00	1.00	0.80
7	0.85	0.89	1.03	0.70	0.80	0.80
8	0.79	0.74	0.77	0.80	0.70	0.80
9	0.70	0.71	0.88	0.90	0.80	0.90
10	0.90	0.81	0.78	1.00	1.10	1.10
11	0.58	0.60	0.66	0.80	0.90	0.80
12	0.88	0.86	0.86	0.70	0.70	0.50
13	0.75	0.82	0.78	0.70	0.70	0.50
14	0.47	0.51	0.47	0.60	0.50	0.40
15	0.56	0.62	0.80	0.80	0.80	0.90
16	0.57	0.58	0.62	0.60	0.70	0.60
17	0.68	0.70	0.73	0.80	0.70	0.70
18	0.51	0.53	0.62	0.60	0.60	0.80
19	0.65	0.69	0.70	0.80	0.60	0.90
20	0.55	0.51	0.55	0.60	0.60	0.50
21	0.40	0.43	0.50	0.60	0.60	0.40
22	0.64	0.69	0.72	0.70	0.70	0.40
23	0.52	0.52	0.57	0.80	0.70	0.70
24	0.75	0.74	0.77	0.80	0.70	0.60
25	0.90	1.14	1.33	0.70	0.70	0.70
26	0.75	0.74	0.73	0.80	1.20	1.30
27	0.56	0.60	0.63	0.50	0.40	0.40
28	0.74	0.79	0.79	0.90	0.80	0.80
29	0.47	0.50	0.56	1.10	1.00	0.90
30	0.67	0.71	0.73	1.10	0.80	0.90
31	0.73	0.72	0.70	0.60	0.50	0.40
32	0.61	0.62	0.61	1.00	0.80	0.50
33	0.93	1.08	1.00	0.70	0.70	0.60
34	0.58	0.57	0.52	0.60	0.50	0.40
35	0.45	0.54	0.63	0.80	0.80	0.80
36	0.69	0.69	0.73	0.60	0.50	0.40
37	0.78	0.67	0.77	0.60	0.50	0.50
38	0.57	0.61	0.61	0.60	0.60	0.50
39	0.55	0.63	0.52	0.70	0.70	0.60
40	0.69	0.64	0.64	0.50	0.40	0.40
41	0.67	0.70	0.63	0.60	0.70	0.80
Média	0.68	0.70	0.74	0.74	0.71	0.67
Desvio padrão	0.14	0.15	0.19	0.17	0.18	0.23

## Anexo 3 – Valores de vasopressina sérica nos diferentes momentos estudados

Pacientes	Vasopressina		
	M1'	M2'	M3'
1	0.59	0.00	0.30
2	0.00	0.34	1.07
3	0.94	0.14	0.61
4	1.57	1.52	2.72
5	1.01	1.79	1.37
6	1.09	2.56	0.78
7	1.15	1.84	1.15
8	0.63	1.25	1.02
9	2.91	1.02	1.66
10	2.63	2.01	5.06
11	2.55	1.17	1.12
12	1.09	1.53	1.50
13	1.82	1.71	3.19
14	1.34	1.50	6.68
15	2.92	2.54	1.08
16	3.80	2.57	1.98
17	2.17	1.47	1.53
18	2.82	3.45	3.44
19	1.78	2.19	1.79
20	1.04	0.00	0.91
21	2.46	2.23	1.95
22	1.52	1.86	1.37
23	0.75	1.16	1.65
24	0.73	0.44	1.03
25	1.23	1.76	1.11
26	0.71	1.41	1.81
27	1.23	1.77	1.86
28	1.08	2.12	1.73
29	4.83	1.21	1.25
30	2.23	0.00	0.35
31	0.69	10.98	1.74
32	0.47	0.51	2.47
33	0.52	1.38	2.43
34	0.39	0.00	0.00
35	0.68	1.22	0.00
36	0.50	1.05	0.70
37	1.10	0.50	0.13
38	4.36	0.58	0.00
39	0.93	1.13	4.43
40	1.50	0.70	0.50
41	0.00	0.81	0.96
Mediana	1.104	1.380	1.368
1 <sup>o</sup> quartil	0.714	0.700	0.910
3 <sup>o</sup> quartil	2.174	1.835	1.856



## Anexo 4 – Frequência cardíaca (FC) nos diferentes momentos estudados

Pacientes	FC								
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	86	75	73	85	87	90	72	71	88
2	75	56	59	70	93	82	83	70	70
3	71	62	60	65	67	62	66	57	65
4	58	61	57	67	70	68	74	61	88
5	91	87	66	66	62	72	66	68	64
6	80	71	70	83	92	87	92	101	108
7	80	73	52	94	95	90	87	91	93
8	80	71	77	62	63	65	64	75	80
9	96	106	107	87	81	94	94	89	83
10	104	89	82	73	68	71	72	80	79
11	71	64	81	66	68	75	69	67	78
12	110	76	67	70	80	79	88	72	75
13	72	61	65	60	62	65	70	69	76
14	61	52	52	47	52	53	55	46	62
15	100	65	62	56	68	67	63	67	68
16	80	65	65	64	68	74	75	63	96
17	89	64	64	64	70	70	74	78	82
18	63	55	62	72	66	74	75	72	70
19	101	81	71	74	70	72	71	72	88
20	54	51	49	52	54	53	58	49	53
21	64	53	54	50	61	64	63	62	85
22	73	58	54	52	61	62	57	62	83
23	89	80	78	81	119	115	118	90	115
24	78	64	63	68	69	68	65	70	71
25	78	73	60	51	54	54	54	55	74
26	98	94	88	76	77	78	72	80	85
27	62	61	53	56	60	52	55	62	70
28	63	55	74	59	75	65	75	61	65
29	80	63	60	68	70	72	77	75	97
30	87	67	64	78	66	62	59	62	91
31	80	60	60	55	60	65	65	57	100
32	80	74	63	58	63	77	72	65	84
33	78	62	67	56	69	78	72	80	83
34	74	70	64	63	73	65	75	70	97
35	61	51	51	47	63	63	57	50	53
36	56	56	54	50	54	55	60	67	67
37	94	67	80	84	86	82	83	70	100
38	92	78	74	85	68	66	75	64	64
39	96	80	79	79	80	80	80	80	86
40	94	89	77	86	95	100	110	88	100
41	61	55	63	64	71	65	63	60	68
Média	80	68	66	67	71	72	73	69	81
Desvio padrão	14	13	12	12	14	13	14	12	14

## Anexo 5 – Pressão arterial sistólica (PAS) nos diferentes momentos estudados

Pacientes	PAS								
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	105	86	120	115	107	94	104	104	138
2	97	82	92	110	116	116	115	99	113
3	126	91	122	132	120	129	143	124	102
4	112	98	90	82	127	118	99	103	144
5	113	80	75	109	135	117	90	83	103
6	115	88	91	107	105	112	106	121	150
7	120	134	126	116	110	111	118	131	128
8	115	99	110	100	110	115	103	120	90
9	170	140	150	106	106	121	114	122	130
10	146	136	136	118	147	123	132	137	120
11	105	94	109	130	110	137	121	110	120
12	132	112	104	96	116	113	120	105	136
13	130	102	92	150	132	100	112	135	160
14	120	109	110	119	137	117	104	106	140
15	115	97	84	79	115	102	119	124	116
16	105	101	100	124	106	113	119	105	120
17	143	127	118	121	134	110	110	101	120
18	105	117	93	106	93	100	97	98	130
19	120	100	114	121	104	114	123	121	120
20	121	97	100	96	110	113	107	109	120
21	132	101	107	97	109	107	110	104	150
22	118	85	101	85	104	109	96	125	137
23	116	90	84	83	127	105	122	83	98
24	123	105	129	135	111	97	99	124	99
25	115	107	108	106	96	88	88	94	130
26	126	129	105	111	126	121	113	110	143
27	124	139	122	150	151	96	91	106	150
28	117	109	89	67	94	97	79	85	100
29	143	90	92	114	130	107	104	132	120
30	131	86	80	111	107	108	85	102	110
31	128	90	91	79	83	93	88	92	120
32	109	86	95	80	90	91	85	106	130
33	128	101	86	91	107	106	101	85	91
34	134	90	106	118	117	114	134	123	140
35	101	86	87	81	96	107	108	108	100
36	108	109	119	101	126	123	121	104	108
37	131	117	110	100	91	96	116	110	140
38	124	106	101	104	117	115	124	121	143
39	113	107	101	113	111	111	112	127	100
40	119	118	104	121	130	112	127	121	110
41	130	82	109	85	94	98	97	105	130
Média	122	103	104	107	114	109	109	110	123
Desvio padrão	14	17	16	19	16	11	15	14	18

## Anexo 6 – Pressão arterial diastólica (PAD) nos diferentes momentos estudados

Pacientes	PAD								
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	69	57	60	52	74	71	82	72	94
2	66	48	49	70	79	78	69	60	68
3	68	48	58	75	66	73	70	58	52
4	52	59	64	58	78	64	62	73	67
5	68	50	45	51	60	52	54	48	54
6	60	51	42	48	64	67	61	81	81
7	85	87	81	75	94	83	91	96	90
8	74	56	60	49	76	80	59	75	70
9	100	78	80	56	63	78	55	73	70
10	90	60	73	71	98	71	66	79	80
11	61	46	50	74	82	75	56	67	80
12	83	55	55	68	86	64	91	67	95
13	100	58	50	80	75	70	70	80	90
14	70	60	62	76	95	77	62	72	80
15	65	48	44	48	64	60	52	65	78
16	49	51	50	79	69	69	66	66	80
17	74	64	66	85	89	65	65	67	76
18	69	67	53	54	48	58	61	56	90
19	87	55	77	78	52	56	81	82	70
20	79	59	54	45	50	70	68	45	86
21	91	63	61	56	64	55	60	56	85
22	55	44	38	40	75	60	49	56	70
23	63	40	45	54	75	85	79	58	69
24	75	55	63	75	72	55	52	65	59
25	68	46	58	44	34	55	40	39	90
26	66	72	66	72	85	86	73	70	75
27	78	83	70	100	95	61	49	78	109
28	74	73	60	48	66	66	56	64	85
29	73	40	40	69	70	59	73	85	90
30	73	50	40	54	54	52	65	46	80
31	87	42	42	48	46	44	48	46	80
32	51	49	38	39	47	48	39	47	58
33	83	65	55	55	61	54	54	51	71
34	76	55	72	50	68	66	65	78	80
35	61	43	51	60	70	71	69	69	70
36	69	66	61	80	87	83	86	62	64
37	81	63	65	58	56	58	50	50	90
38	70	70	50	50	51	51	60	60	70
39	50	50	54	56	78	70	70	88	50
40	75	54	54	84	86	76	70	68	74
41	60	40	40	48	50	50	60	66	80
Média	72	57	56	62	70	66	64	65	77
Desvio padrão	13	12	12	15	16	11	12	13	13



Anexo 8 – Pressão expiratória de CO<sub>2</sub> (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) nos diferentes momentos estudados

Pacientes	P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub>								
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1			31	29	31	30	32	33	
2			35	38	38	36	36	36	
3			28	34	35	37	38	37	47
4			34	33	40	35	35	39	
5			25	33	37	34	37	36	
6			43	42	40	45	44	40	35
7			28	28	32	35	36	44	37
8			37	33	35	33	36	38	
9			35	35	36	38	37	40	40
10			33	38	40	38	39	41	
11			30	33	35	33	32	34	35
12			30	31	34	33	36	33	
13			34	39	32	35	40	32	41
14			35	34	41	48	28	33	47
15			30	32	30	30	29	33	33
16			34	36	42	44	40	42	
17			29	30	35	30	31	35	30
18			29	33	34	35	36	37	
19			32	35	37	35	36	34	
20			45	31	36	34	33	36	32
21			32	35	36	38	40	42	
22			32	32	38	37	36	38	40
23			32	31	43	41	40	42	48
24			30	35	33	38	34	39	
25			30	36	41	37	37	37	
26			33	33	35	36	35	32	
27			27	29	37	35	36	35	
28			34	39	48	42	42	42	
29			36	36	36	33	34	37	
30			37	33	36	33	34	33	
31			34	35	41	35	35	36	
32			34	34	36	40	36	37	49
33			32	32	36	35	35	34	
34			34	37	36	35	37	38	
35			25	33	33	34	32	32	
36			36	39	37	42	42	39	46
37			31	38	40	44	46	45	
38			41	36	42	45	34	38	
39			38	34	40	40	41	32	
40			39	34	35	34	36	37	
41			38	36	37	32	36	37	
Média			33	34	37	37	36	37	
Desvio padrão			4	3	4	4	4	3	

## Anexo 9 – Índice bispectral (BIS) nos diferentes momentos estudados

Pacientes	BIS								
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	97	54	59	63	38	39	55	49	97
2	96	54	59	58	42	64	55	48	72
3	92	38	45	94	32	36	43	42	68
4	91	48	43	40	41	40	40	43	89
5	94	68	66	62	45	46	54	50	
6	9-	65	62	62	60	60	60	55	
7	89	65	58	53	51	50	50	50	66
8	95	51	50	60	59	60	64	65	
9	96	65	65	60	60	58	58	63	
10	97	51	73	46	61	49	46	47	97
11	94	42	42	35	36	33	36	45	48
12	98	59	44	44	44	40	50	46	
13	93	62	40	50	40	40	47	47	82
14	95	50	38	41	34	38	34	37	84
15	98	50	40	39	38	43	42	44	57
16	90	52	52	60	48	47	47	52	
17	93	37	41	41	38	38	41	50	65
18	97	48	43	44	45	48	60	59	98
19	98	40	46	69	30	34	41	45	
20	97	64	57	43	40	42	40	48	64
21	96	40	32	51	40	47	43	50	
22	96	35	44	59	51	47	46	41	48
23	89	62	59	52	54	55	49	54	65
24	98	48	63	66	62	61	60	58	70
25	97	49	40	38	37	47	46	42	
26	97	40	40	38	36	45	42	50	
27	96	54	40	47	44	40	41	42	69
28	96	62	72	50	53	55	50	54	70
29	98	55	50	53	45	46	47	52	
30	94	45	38	40	37	37	34	55	70
31	98	52	45	55	50	48	48	46	80
32	97	42	44	34	32	42	33	33	85
33	95	43	38	40	38	40	40	42	88
34	98	40	40	32	42	54	53	39	94
35	98	43	40	43	40	46	47	47	77
36	93	44	44	46	48	46	45	46	69
37	98	52	44	52	65	60	55	50	75
38	94	40	35	35	32	38	37	32	74
39	95	40	36	32	55	48	41	31	70
40	96	62	65	60	34	45	34	43	95
41	93	41	41	41	36	38	39	41	90
Média	95	50	48	49	44	46	46	47	76
Desvio padrão	3	9	11	12	9	8	8	7	14