



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

JOYCE MENDES SOARES

Avaliação da função renal em pacientes hipertensos submetidos à colecistectomia por via laparoscópica

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Anestesiologia.

Orientadora: Prof.^a Titular Norma Sueli Pinheiro Módolo

**BOTUCATU
2022**

JOYCE MENDES SOARES

Avaliação da função renal em pacientes hipertensos submetidos à colecistectomia por via laparoscópica

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para a obtenção do título de Doutora em Anestesiologia.

Orientadora: Prof.^a Titular Norma Sueli Pinheiro Módolo

Botucatu

2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 6/7500

Soares, Joyce Mendes.

Avaliação da função renal em pacientes hipertensos submetidos à colecistectomia laparoscópica / Joyce Mendes Soares. - Botucatu, 2022

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Norma Sueli Pinheiro Módolo

Capes: 40102130

1. Colecistectomia laparoscópica. 2. Creatinina. 3. Injúria renal aguda. 4. Pneumoperitônio artificial.

Palavras-chave: Colecistectomia laparoscópica; Creatinina; Injúria renal aguda; Pneumoperitônio artificial.

Avaliação da função renal em pacientes hipertensos submetidos à colecistectomia por via laparoscópica

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Anestesiologia.

Orientadora: Prof.^a Titular Norma Sueli Pinheiro Módolo

COMISSÃO EXAMINADORA

Botucatu,

Dedicatória

Dedico esse trabalho à minha família, em especial, à minha mãe Fátima, minha madrinha tia Ivete por tudo que fizeram e fazem para consolidação da minha formação pessoal e profissional.

Ao meu querido irmão Airton Júnior e minha querida cunhada Marina pelo carinho e apoio em todas as minhas decisões.

Ao meu querido noivo Vitor, pelo apoio, compreensão e pela ajuda nas diversas etapas deste trabalho. Sempre me encorajando para encarar os desafios.

Agradecimento Especial

À minha orientadora, Professora Titular Norma Sueli Pinheiro Módolo, obrigada pela confiança e enorme carinho que demonstrou para com este trabalho. Em meio à pandemia, com tantas dificuldades, manifestou apoio incondicional em todos os momentos. Sua incansável orientação e paciência foram fundamentais para a concretização deste sonho.

Agradecimentos

A todos os docentes do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, por todos ensinamentos e incentivos.

Ao Prof. Dr. Rodrigo Alves e ao Prof. Dr. Paulo Goberlânio de Barros Silva pela ajuda fundamental na realização da análise estatística dos dados desta pesquisa.

À Dona Joana por toda ajuda, eficiência e gentileza no Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Aos profissionais da Anestesiologia, Cirurgia e Enfermagem dos hospitais: Hospital Geral Waldemar Alcântara e do Hospital e Maternidade José Martiniano de Alencar que tanto colaboraram na realização desta pesquisa, em especial ao Dr. Francisco Julimar Correia de Menezes (coordenador médico do centro de estudos do Hospital Geral Waldemar Alcântara) e ao Dr. Paulo Marcos Lopes (coordenador científico do centro de estudos do Hospital e Maternidade José Martiniano de Alencar), que sempre confiaram no meu trabalho.

À minha amiga Vaniely Kaliny Pinheiro de Queiroz, companheira durante todas as etapas dessa jornada.

Aos meus familiares e amigos agradeço por sempre me apoiarem em todas as etapas da minha vida.

E por fim, gostaria de agradecer a Deus por me guiar e proteger ao longo de toda minha vida.

“Aprender é a única coisa que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende.”

(Leonardo da Vinci)

SOARES, J. M. **Avaliação da função renal em pacientes hipertensos submetidos à colecistectomia laparoscópica.** 2022. Tese (Doutorado em Anestesiologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2022.

RESUMO

Introdução: A cirurgia laparoscópica revolucionou a cirurgia convencional devido aos seus benefícios como menos dor, cicatrização mínima e menor tempo de internação. Entretanto, o pneumoperitônio, necessário para a realização da cirurgia, aumenta a pressão intra-abdominal, podendo causar aumento da resistência vascular renal e diminuição da taxa de filtração glomerular. Como os pacientes hipertensos apresentam fator de risco adicional para lesão renal aguda, o objetivo principal desse trabalho foi avaliar a função renal em pacientes hipertensos submetidos a colecistectomia por via laparoscópica. **Método:** Estudo prospectivo observacional com 49 pacientes hipertensos submetidos a colecistectomia laparoscópica, em dois hospitais secundários de Fortaleza-CE, no período de abril a novembro de 2021. Foi analisada a creatinina sérica em três momentos (T0 – pré-operatório, T1 – 15 min após deflação do pneumoperitônio e T2 – 24h após a cirurgia). A estratificação da lesão renal foi feita empregando-se o KDIGO. A metodologia deste estudo foi baseada nas diretrizes do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE). **Resultados:** Dos 49 pacientes elegíveis, 93,8% apresentaram hipertensão intra-abdominal grau I, considerando-se a classificação da *World Society of the Abdominal Compartment Syndrome*. Houve elevação da creatinina estatisticamente significativa de T0 para T1 e permanecendo em T2. De acordo com a classificação *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) para LRA, cinco pacientes (10,2%) foram classificados como KDIGO 1. **Conclusão:** Neste estudo com pacientes hipertensos submetidos a colecistectomia laparoscópica, observou-se a elevação da creatinina sérica devido ao pneumoperitônio, com incidência de 10,2% de Lesão Renal Aguda, sendo que os cinco pacientes que foram classificados como KDIGO 1 não retornaram a valores normais dentro das 24 horas de pós-operatório.

Palavras-chave: pneumoperitônio artificial, colecistectomia laparoscópica, creatinina, injúria renal aguda.

SOARES, J. M. **Evaluation of renal function in hypertensive patients undergone to laparoscopic cholecystectomy.** 2022. Thesis (Ph. D. degree in Anesthesiology) - Medical School, São Paulo State University, Botucatu, 2022.

ABSTRACT

Introduction: Laparoscopic surgery has revolutionized conventional surgery due to its benefits such as less pain, minimal healing and shorter hospital stay. However, pneumoperitoneum, which is necessary to perform the surgery, increases intra-abdominal pressure, which can cause increased renal vascular resistance and decreased glomerular filtration rate. As hypertensive patients have an additional risk factor for acute kidney injury, the main objective of this study was to evaluate renal function in hypertensive patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. **Method:** Prospective observational study with 49 hypertensive patients undergoing laparoscopic cholecystectomy in two secondary hospitals in Fortaleza-CE, from April to November 2021. Serum creatinine was analyzed at three moments (T0 - preoperative, T1 - 15 min after pneumoperitoneum deflation and T2 - 24h after surgery). Renal injury stratification was performed using the KDIGO. The methodology of this study was based on the guidelines of the *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE). **Results:** Of the 49 eligible patients, 93.8% had grade I intra-abdominal hypertension, according to the *World Society of the Abdominal Compartment Syndrome* classification. There was a statistically significant increase in creatinine from T0 to T1 and remaining at T2. According to the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) classification for AKI, five patients (10.2%) were classified as KDIGO 1. **Conclusion:** In this study with hypertensive patients undergoing laparoscopic cholecystectomy, an increase in serum creatinine due to pneumoperitoneum was observed, with an incidence of 10.2% of Acute Kidney Injury, and the five patients who were classified as KDIGO 1 did not return to normal values within 24 hours post-surgery.

Keywords: artificial pneumoperitoneum, laparoscopic cholecystectomy, creatinine, acute kidney injury.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Pacientes eleitos para o estudo.....	23
Figura 2	Valores de pressões arteriais sistólica e diastólica, frequência cardíaca, saturação arterial e oxigênio e capnometria em diferentes momentos do perioperatório.....	25
Figura 3	Dispersão dos valores de creatinina nos momentos T0 (pré-operatório), T1(15min) e T2(24h).....	26
Figura 4	Dispersão dos valores da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) nos momentos T0 (pré-operatório) e T2(24h).....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados demográficos, antropométricos e perioperatórios.....	24
Tabela 2	Comparação dos valores de creatinina (mg/dL) nos diferentes momentos do perioperatório.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINE	anti-inflamatório não esteroidal
ASA	American Society of Anesthesiologists
CO ₂	dióxido de carbono
CRF	Capacidade Residual Funcional
Cr	creatinina
DP	desvio padrão
FC	frequência cardíaca
HAS	hipertensão arterial sistêmica
HGWA	Hospital Geral Waldemar Alcântara
HMJMA	Hospital e Maternidade José Martiniano de Alencar
IMC	índice de massa corpórea
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
LRA	lesão renal aguda
NVPO	náusea e vômito no pós-operatório
PIA	pressão intra-abdominal
PEEP	pressão expiratória final positiva
PAD	pressão arterial diastólica
PAS	pressão arterial sistólica
SpO ₂	saturação periférica de oxigênio
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
TFG	taxa de filtração glomerular
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 Hipótese.....	17
2 OBJETIVO	18
3 MÉTODO	19
3.1 Critérios de inclusão e exclusão.....	19
3.2 Cálculo do tamanho amostral.....	19
3.3 Momentos e variáveis estudadas.....	20
3.4 Protocolo da anestesia.....	21
3.5 Análise estatística.....	22
4 RESULTADOS	23
5 DISCUSSÃO	28
6 CONCLUSÃO	34
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
7.1 Limitações do estudo.....	35
REFERÊNCIAS	36
APÊNDICE	39
ANEXO	42

1 INTRODUÇÃO

Os rins estão localizados na parte posterior do abdome, retroperitoneal. O fluxo sanguíneo para os rins representa aproximadamente 22% do débito cardíaco (1.100mL/min). Cada rim contém aproximadamente 800.000 a um milhão de néfrons.

O néfron é a unidade funcional do rim, responsável por formar a urina. Cada néfron possui uma rede de capilares denominada glomérulo onde é filtrada grande quantidade de líquido do sangue. A pressão média no glomérulo é de 60mmHg. Ao longo do túbulo esse líquido é transformado em urina para seguir para a pelve renal. A estrutura tubular se divide em túbulo proximal, alça de Henle, túbulo distal e ducto coletor. Os túbulos reabsorvem e excretam as substâncias, além de concentrarem e diluírem a urina (GUYTON; HALL, 2017).

A filtração glomerular é aproximadamente 20% do fluxo plasmático renal que corresponde a cerca de 125mL/min, ou 180L/dia. A potência como as substâncias são “depuradas” no plasma revela a eficiência dos rins em realizarem a excreção dos elementos. Dentre os diversos marcadores renais a inulina é uma substância que obedece a todos os critérios de um marcador ideal de filtração glomerular, porém não é produzida pelo organismo, sendo encontrada nas raízes de certas plantas. A creatinina (Cr), entretanto, é um dos biomarcadores mais utilizados. Ela é subproduto do metabolismo muscular, sendo quase totalmente depurada por filtração glomerular. Uma pequena quantidade é secretada pelos túbulos, portanto, o valor da creatinina excede um pouco a quantidade filtrada (GUYTON; HALL, 2017).

A creatinina é o biomarcador renal padrão utilizado para diagnóstico de lesão renal aguda (LRA). Sua análise é de baixo custo e sua molécula apresenta boa estabilidade química na prática clínica. A piora da função renal é detectada pelo aumento do nível da creatinina sérica. A partir da creatinina é estimada a taxa de filtração glomerular (TFG) através de fórmulas matemáticas (PERES *et al.*, 2013).

Uma das fórmulas mais utilizadas para o cálculo da TFG é a equação de Cockcroft-Gault $[(140 - \text{idade}) \times \text{peso} / (72 \times \text{creatinina}) \times 0,85 \text{ (se mulher)}]$. Ela foi publicada em 1973 e seu resultado é expresso em mL/min. É uma equação que

superestima a TFG pois não considera a secreção tubular da creatinina, o aumento de peso em obesos e a sobrecarga de fluidos (BASTOS *et al.*, 2011).

Os valores de creatinina devem ser avaliados cuidadosamente devido a alguns fatores. Primeiro, a concentração de creatinina pode variar com idade, sexo, massa muscular, metabolismo muscular, peso corporal, situação nutricional e estado de hidratação. Em segundo lugar, a creatinina aumenta somente após uma redução de aproximadamente 30% da TFG, ou seja, a creatinina pode estar normal e estar ocorrendo lesão renal. Em terceiro lugar, com baixas taxas de filtração glomerular, a quantidade da secreção tubular de creatinina resulta em superestimação da função renal. Em quarto lugar, capacidade de excretar varia de indivíduo para indivíduo e também depende de alguns medicamentos que interferem no transporte da creatinina. A creatinina apresenta baixa sensibilidade na detecção de lesão renal (PERES *et al.*, 2013).

A lesão renal aguda é definida por diminuição abrupta da filtração glomerular. Essa patologia ocorre em todos os países do mundo, independente da situação econômica, e aumenta significativamente a morbimortalidade, assim como os custos hospitalares. Ocasionalmente eventos adversos a curto e longo prazos, como sobrecarga volêmica, alterações hidroeletrólíticas, disfunções imunológicas e complicações hemorrágicas. Mesmo LRA leve pode ocasionar a diminuição de dez anos ou mais na sobrevida (HOSTE *et al.*, 2018).

A LRA afeta a estrutura e a função renal que pode ser classificada em aguda ou crônica, dependendo do seu tempo de duração e em pré-renal, renal e pós-renal, dependendo da sua etiologia (SECTION 2, 2012). A diminuição da função renal é usualmente diagnosticada mediante o aumento da creatinina sérica, mas também pelo débito urinário (oligúria ou anúria) (HOSTE *et al.*, 2018).

Nos últimos 150 anos a morbimortalidade em procedimentos cirúrgicos era considerada inevitável no processo de cura. Porém, no final da década de 1980, com o advento da cirurgia laparoscópica, houve redução nas taxas de morte e de morbidade (O'MALLEY; CUNNINGHAM, 2001).

Em 1987, Phillipe Mouret realizou com sucesso a primeira colecistectomia laparoscópica e, desde então, essa técnica se tornou padrão ouro. Dentre seus inúmeros benefícios podem-se citar: menos dor, mobilização precoce, cicatrização mínima e

menor tempo de internação. Entretanto, para a visualização das estruturas na técnica laparoscópica é necessária instalação do pneumoperitônio, sendo o gás utilizado, normalmente, o dióxido de carbono (CO₂) (SRIVASTAVA; NIRANJAN, 2010).

O pneumoperitônio ocasiona o aumento da pressão intra-abdominal e a elevação diafragmática, resultando em diminuição da capacidade residual funcional (CRF), aumento do *shunt* intrapulmonar, que pode desencadear hipoxemia. Essas alterações são minimizadas com o aumento da frequência ventilatória, da pressão expiratória final positiva (PEEP) e da fração inspirada de oxigênio (FiO₂). Os efeitos do pneumoperitônio também são vistos no sistema cardiovascular por efeitos mecânicos e químicos do pneumoperitônio com CO₂. Ocasiona compressão da veia cava inferior que leva à redução do retorno venoso com diminuição do débito cardíaco e aumento da pressão venosa central e conseqüentemente aumento da resistência vascular. Além de taquicardia secundária ao aumento da descarga simpática e diminuição do retorno venoso. Os efeitos cardiovasculares são controlados com uma reposição volêmica adequada. Também pode ocorrer alteração do ritmo cardíaco devido a hipercarbia, acidose e estimulação simpática por diminuição do retorno venoso e estimulação vagal por distensão peritoneal. Esses efeitos são minimizados com o controle da pressão intra-abdominal (até 12mmHg), a adequada hidratação pré-operatória e o controle do CO₂ expirado (ETCO₂) (SRIVASTAVA; NIRANJAN, 2010).

O pneumoperitônio ocasiona aumento da resistência vascular renal e diminuição da taxa de filtração glomerular. Devido ao aumento da pressão intra-abdominal (PIA) ocorre a redução da função renal e do débito urinário. Essas alterações são intensificadas pela diminuição do débito cardíaco (PERRIN; FLETCHER, 2004).

Apesar da deflação do pneumoperitônio no final do procedimento diminuir a pressão intra-abdominal e aumentar a perfusão renal, a lesão isquêmica permanece. A maioria dos trabalhos envolvendo pressão do pneumoperitônio e lesão renal analisa população com rins normais, contudo vários pacientes submetidos aos procedimentos laparoscópicos apresentam certo grau de obstrução renal (ZHAO *et al.*, 2019).

Durante muito tempo, a definição de lesão renal aguda foi baseada na creatinina e/ou débito urinário (DU). Considerando o DU, a LRA era definida como:

- Anúrica (DU zero).

- Oligúrica (DU < 15mL/h).
- Não-oligúrica (DU de 15 – 80mL/h).
- Poliúrica (DU > 80mL/h).

Em 2004, o grupo *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) propôs a classificação de RIFLE (risco de lesão, lesão, insuficiência, perda da função renal, doença renal terminal), considerando alteração da creatinina e/ou débito urinário. Também foi proposto o termo LRA em substituição a insuficiência renal aguda (IRA), pois a perda de função e a falência são precedidas por uma lesão estrutural e fisiológica do rim. Assim:

- Risco: aumento de 1,5 vezes da creatinina sérica ou redução de 25% da taxa de filtração glomerular. Débito urinário menor que 0,5mL/kg/h por 6 horas;
- Injúria: aumento de 2 vezes da creatinina sérica ou redução de 50% da taxa de filtração glomerular. Débito urinário menor que 0,5mL/kg/h por 12 horas;
- Falência: aumento de 3 vezes da creatinina sérica ou redução de 75% da taxa de filtração glomerular ou creatinina sérica maior que 4mg/dL. Débito urinário menor que 0,3mL/kg/h por 24 horas ou anúria por 6 horas;
- Perda: falência persistente por mais de 4 semanas;
- Estágio final: falência persistente por mais de 3 meses.

Em 2007, o grupo *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) propôs uma classificação mais simplificada. Dessa forma, pequenas alterações na creatinina sérica têm relação com morbidade e aumento da mortalidade (GOREN; MATOT, 2015).

- AKIN 1: aumento de creatinina de 0,3mg/dL ou 1,5 a 2 vezes do valor basal. Diurese menor que 0,5mL/kg/h por 6 horas.
- AKIN 2: aumento de creatinina de 2 a 3 vezes do valor basal. Diurese menor que 0,5mL/kg/h por 12 horas.
- AKIN3: aumento de creatinina de mais de 3 vezes do valor basal ou creatinina sérica maior que 4mg/dL com aumento agudo de ao menos 0,5mg/dL. Diurese menor que 0,3mL/kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas.

Em 2012, foi proposta a classificação *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) que permanece como o principal sistema de classificação para lesão renal aguda (GUMBERT, 2020):

- LRA KDIGO 1: aumento de 0,3mg/dL na Cr basal ou aumento de 1,5 a 1,9 vezes a Cr basal e/ou diurese menor que 0,5mL/Kg/h em 6 horas ou mais.
- LRA KDIGO 2: aumento de 2,0 a 2,9 vezes no valor da Cr basal e/ou diurese menor que 0,5mL/kg/h em 12 horas ou mais.
- LRA KDIGO 3: aumento de 3 vezes ou mais no valor de Cr basal ou Cr maior que 4,0mg/dL ou indicação de terapia de substituição renal. Diurese menor que 0,3 mL/kg/h por 24h ou anúria por 12 horas.

A doença renal crônica (DRC) é um problema que atinge milhões de pessoas. E a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um fator de risco importante para o desenvolvimento da DRC (WELDEGIORGIS; WOODWARD, 2020). O risco relativo de lesão renal grave comparado com complicações cardiovasculares em pacientes com hipertensão primária é baixo. Porém, a HAS apresenta uma incidência elevada na população e é a segunda causa de doença renal terminal na população geral. A hipertensão tem grande importância na progressão da DRC, mesmo em elevação leve e moderada da pressão arterial (PA) (BIDANI; GRIFFIN, 2004).

O aumento prévio da creatinina mais que 1,2mg/dL no perioperatório é um preditor significativo de lesão renal aguda pós-operatória nos pacientes submetidos a cirurgias cardíaca e não cardíaca. Outros fatores de risco independentes para lesão renal aguda perioperatória são: lesão renal aguda avançada, idade, raça negra, hipertensão preexistente, insuficiência cardíaca congestiva ativa, doença renal crônica, doença pulmonar, diabetes *mellitus* insulino dependente, doença vascular periférica, presença de ascite e alto índice de massa corporal. Avaliar essas comorbidades no pré-operatório pode ajudar na prevenção e estratificação de riscos perioperatórios em cada paciente (GUMBERT, 2020).

1.1 Hipótese

As alterações consequentes ao pneumoperitônio em pacientes hipertensos submetidos à colecistectomia laparoscópica podem causar alterações da dosagem de creatinina e estratificação da LRA determinada pela classificação de KDIGO.

2 OBJETIVO

O objetivo desta pesquisa foi estudar, em pacientes hipertensos, a taxa de filtração glomerular pela fórmula de Cockcroft-Gault, que utiliza os níveis séricos de creatinina, e classificar a lesão renal aguda com base no KDIGO em pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica com pneumoperitônio, variando entre 12 e 15mmHg.

3 MÉTODO

O presente estudo foi desenvolvido em dois hospitais secundários de Fortaleza – CE (Hospital Geral Waldemar Alcântara e Hospital e Maternidade José Martiniano de Alencar). Foi inicialmente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Clínica da Faculdade de Medicina de Botucatu sob o protocolo 4.647.528, CAAE 31973020.3.0000.5411. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e foram recrutados de abril de 2021 até novembro de 2021.

A coleta de dados foi iniciada após aprovação dos Comitês de Ética e Pesquisa dos hospitais participantes, com a autorização de seus gestores, em pacientes sob assistência rotineira desses hospitais que concordaram em participar da pesquisa e assinaram o TCLE após explicação dos objetivos da pesquisa.

O método empregado neste estudo foi embasado nas diretrizes do STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) (VON ELM *et al.*, 2008).

3.1 Critérios de inclusão e de exclusão

Foram incluídos no estudo indivíduos hipertensos, ASA II, de ambos os sexos, com idades entre 30 e 70 anos, com indicação formal de colecistectomia laparoscópica, com índice de massa corpórea (IMC) menor que 40kg/m^2 e função renal prévia normal.

Foram excluídos pacientes com instabilidade hemodinâmica e os que não completaram todas as coletas de creatinina não foram incluídos.

3.2 Cálculo do tamanho amostral

Para o tamanho do cálculo amostral, uma estimativa de magnitude de efeito (Cohen's F) de 0,5 foi empregada para gerar uma curva de poder de detecção estatística com erro alfa de 0,05. Essa curva demonstrou uma chance de erro beta de 0,2 com 40 pacientes e de 0,06 com 60 pacientes. Para manter um poder de detecção acima de 80% com uma perda (viés de atrito) de até 20% dos participantes, um total de 56 pacientes

foram incluídos no estudo. Uma grande magnitude relativa de efeito foi empregada no estudo, já que somente variações clinicamente significativas da creatinina plasmática ($>0,3\text{mg/dL}$) determinam lesão renal aguda conforme a classificação de KDIGO.

3.3 Momentos e variáveis estudadas

Os dados relativos às variáveis perioperatórias, incluindo frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) e saturação periférica de oxigênio (SpO_2) foram avaliados nos seguintes momentos:

- M0: antes da cirurgia
- M1: imediatamente após a indução anestésica
- M2: 5 minutos após a intubação traqueal
- M3: imediatamente após a instalação do pneumoperitônio (PP)
- M4: 15 min após a instalação do PP
- M5: 30min após a instalação do PP
- M6: 45 min após a instalação do PP
- M7: imediatamente após a deflação do PP
- M8: 30 min após a deflação do PP

A capnometria foi avaliada em M2, M3, M4, M5, M6 e M7.

Para a avaliação das dosagens séricas de creatinina, foram considerados os momentos:

- Creatinina basal – verificada na avaliação pré-anestésica
- 15 min após a deflação do PP
- 24h após a cirurgia.

Além da taxa de filtração glomerular (TFG), estimada pela fórmula de Cockcroft e Gault, foi utilizada a classificação de lesão renal aguda: *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) 15 min após a deflação do pneumoperitônio e 24h após a cirurgia.

Foram analisados os seguintes atributos:

- idade;
- peso;
- altura;
- índice de massa corpórea;
- duração da anestesia;
- duração do pneumoperitônio;
- pressão do pneumoperitônio;
- uso de anti-inflamatório não esteroidal (AINE);
- pressão arterial sistólica;
- pressão arterial diastólica;
- frequência cardíaca;
- saturação de pulso de oxigênio;
- pressão expiratória final de CO₂;
- creatinina sérica;
- taxa de filtração glomerular;
- classificação de lesão renal aguda (KDIGO).

3.4 Protocolo da anestesia

Após jejum de 8 horas, ao chegar à sala de cirurgia, os pacientes foram monitorizados com pressão arterial não invasiva, oximetria de pulso e cardioscopia. Em seguida, iniciou-se a infusão de solução de Ringer lactato (RI). Antes da indução anestésica infundiu-se 10mL/kg de RI e durante o período intraoperatório manteve-se a hidratação dos pacientes com a mesma solução em infusão contínua de 10mL/kg/h. A indução anestésica foi realizada com lidocaína (1,5mg/kg), fentanil (4µg / kg), propofol (2mg/kg) e cisatracurio (1,5mg/kg). Após a pré-oxigenação e ventilação manual com oxigênio a 100%, realizou-se a intubação traqueal com o tubo orotraqueal do tamanho apropriado para cada indivíduo. Para a manutenção da anestesia, foi utilizado sevoflurano a 2% e remifentanil (0,1 a 0,3µg/kg/min). Os pacientes foram ventilados com volume corrente de 6-8mL/kg e PEEP de 5cm de H₂O. A frequência respiratória foi ajustada para manter o EtCO₂ entre 30 e 40mmHg. Durante o procedimento

cirúrgico foi instalado o pneumoperitônio e a pressão intra-abdominal foi mantida entre 10 e 15mmHg. Episódios de hipotensão (pressão arterial média < 65mmHg), foram corrigidos com o uso de etilefrina. Todos os pacientes receberam no intraoperatório antibioticoprofilaxia com cefazolina 2g, profilaxia de náuseas e/ou vômitos pós-operatórios (NVPO) com dexametasona 4mg e ondansetrona 4mg, analgesia com cetamina 25mg, dipirona 2g endovenoso e infiltração da ferida operatória com ropivacaína 0,5% (20mL) e reversão do bloqueio neuromuscular com neostigmine 0,04mg/kg e atropina 0,02mg/kg.

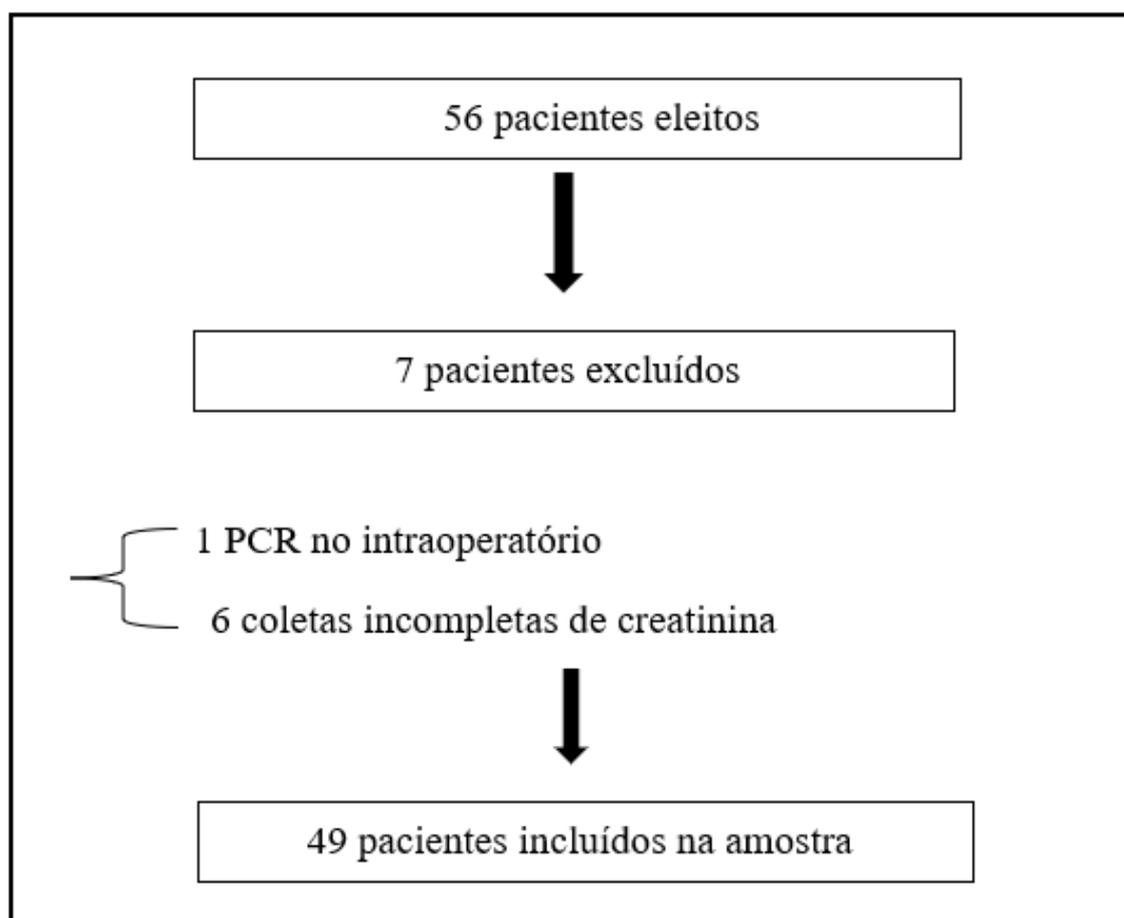
3.5 Análise estatística

Os dados foram tabulados no Microsoft Excel e exportados para o *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) no qual as análises foram realizadas adotando uma confiança de 95%. Os dados categóricos foram expressos em forma de frequência absoluta e percentual e os quantitativos em forma de média e desvio-padrão. Após a aplicação do teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, as comparações entre os momentos de avaliação foram realizadas por meio dos testes t pareado ou ANOVA para medidas repetidas seguidas por teste de Bonferroni (dados paramétricos). Os pacientes com coleta incompleta foram excluídos.

4 RESULTADOS

Neste estudo, foram inicialmente incluídos 56 pacientes. Dentre eles, sete foram excluídos pelas seguintes razões: um paciente apresentou parada cardiorrespiratória (PCR) no intraoperatório, e seis pacientes tiveram coleta incompleta das dosagens de creatinina. Assim, na análise final, foram avaliados 49 pacientes, conforme demonstrado na figura 1.

Figura 1 - Pacientes eleitos para o estudo



A amostra apresentou predominância de pacientes do sexo feminino (75%). A média de idade observada foi de 53,2 anos. A duração média da anestesia foi de 107 minutos, e a do pneumoperitônio foi de 63 minutos. Já a pressão do pneumoperitônio variou de 10 a 15mmHg, apresentando uma média de 12,65 mmHg. A pressão do pneumoperitônio utilizada em 46 pacientes (93,8%) variou entre 12 e 15mmHg, sendo, assim, definida como hipertensão intra-abdominal grau I.

A caracterização da amostra pode ser visualizada na tabela 1.

Tabela 1 – Dados demográficos, antropométricos e perioperatórios

Variável	Valor
Idade (anos) *	53,2 ±8,9
Sexo †	
Masculino	12 (24,5%)
Feminino	36 (73,5%)
KDIGO	
Sem alteração	44 (89,8%)
KDIGO 1	5 (10,2%)
KDIGO 2	0
KDIGO 3	0
IMC (kg/m²) *	29,2 ± 4,9
Duração da Anestesia (min) ‡	100 (87,5 / 120,0)
Duração do pneumoperitônio (min) ‡	55 (45,0 / 75,0)
Pressão do pneumoperitônio (mmHg) ‡	13 (12,0 / 15,0)
Uso de anti-inflamatório não hormonal †	43 (87,8%)

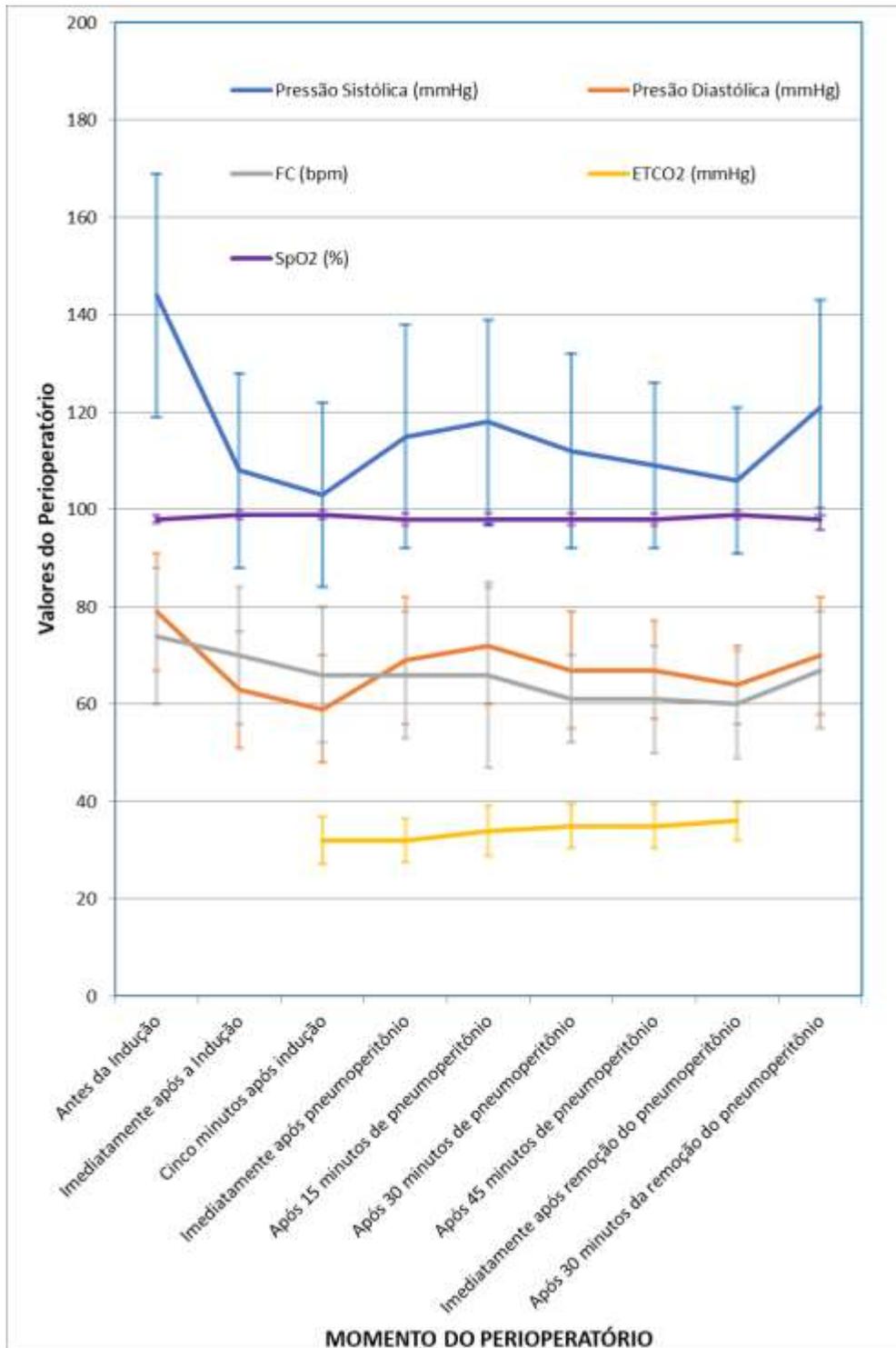
* Valores expressos em média e desvio padrão em mediana e seu intervalo de confiança

† Valores expressos em frequências absoluta e relativa

‡ Valores expressos em mediana e quartis

As variáveis perioperatórias estudadas (FC, PAS, PAD, SpO₂ e ETCO₂) apresentaram diferença estatisticamente significativa, porém sem alteração clínica importante, conforme figura 2.

Figura 2 – Valores de pressões arteriais sistólica e diastólica, frequência cardíaca, saturação arterial e oxigênio e capnometria em diferentes momentos do perioperatório



Os níveis de creatinina aumentaram significativamente de T0 ($0,78 \pm 0,18$, 0,40-1,30) para T1-15min ($0,85 \pm 0,19$, 0,60-1,30), mantendo-se elevados após T2-24h ($0,87 \pm 0,22$, 0,50-1,50) ($p=0,001$). Os valores de creatinina podem ser vistos na tabela 2. Já a figura 3 mostra a dispersão dos valores de creatinina em T0, T1 e T2.

Apesar do aumento dos valores de creatinina, apenas 5 pacientes (10,2%) entraram na classificação de Lesão Renal Aguda (KDIGO): 1 paciente foi classificado como KDIGO 1 com 15min e depois retornou à normalidade; 1 paciente foi classificado como KDIGO 1 apenas na coleta de 24h; e 3 pacientes permaneceram KDIGO 1 com 15min e 24h. Nenhum paciente foi estratificado como KDIGO 2 ou 3.

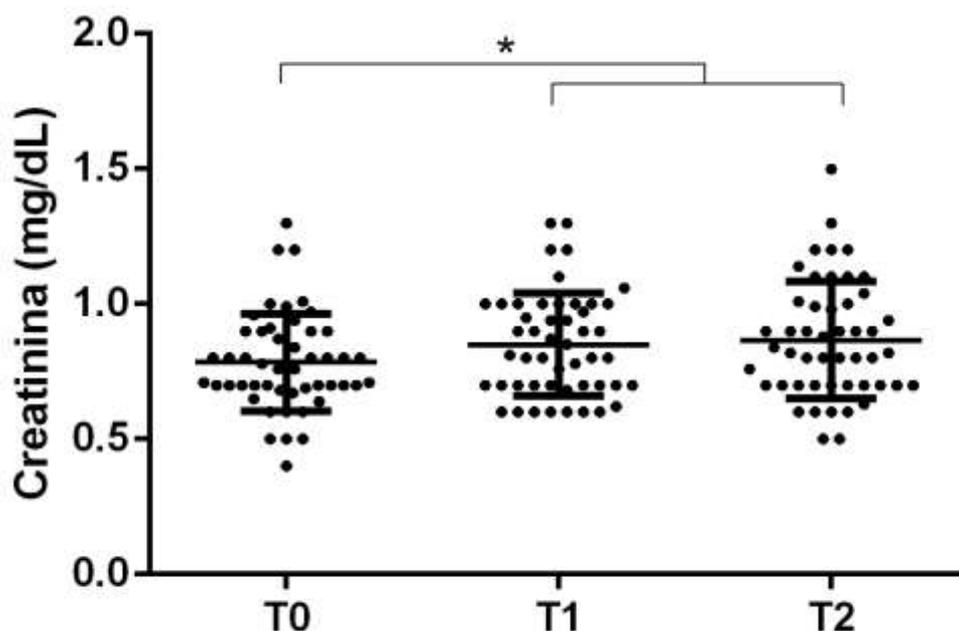
Tabela 2 – Comparação dos valores de creatinina (mg/dL) nos diferentes momentos do perioperatório

Momento	Basal (T0)	15min (T1)	24h (T2)	P
Análise por momento	$0,78 \pm 0,18$	$0,84 \pm 0,19$	$0,86 \pm 0,21$	<0,001
Diferença entre valores de creatinina com intervalo de confiança 95%	T1/T0 *	T2/T0 *	T2/T1 *	
	+0,065 (+0,016 a +0,115)	+0,082 (+0,031 a +0,132)	+0,017 (-0,034 a +0,068)	

‡ Valores expressos em média e desvio padrão – ANOVA medidas repetidas

* Valores de p para as diferenças de média – T1/T0 = 0,006 / T2/T0 = 0,001 / T2/T1=1,000

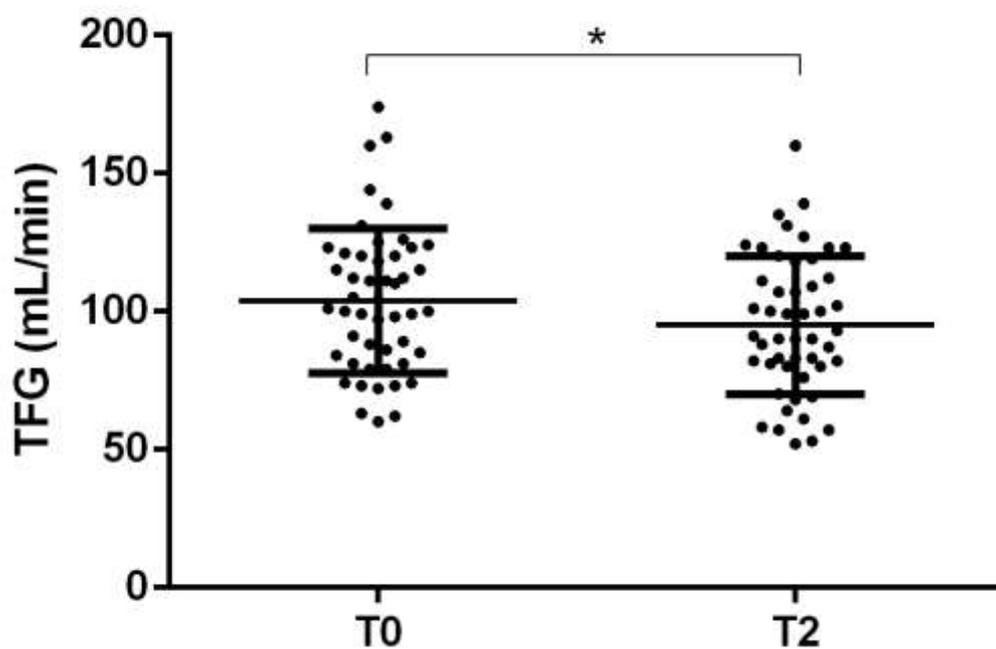
Figura 3 - Dispersão dos valores de creatinina nos momentos T0 (pré-operatório), T1 (15min) e T2 (24h)



* $p < 0,05$, teste de ANOVA.

Os níveis da Taxa de Filtração Glomerular reduziram significativamente de T0 (104,00 \pm 26,21, 60,00-174,00) para 24h (95,04 \pm 25,08, 52,00-160,00) (p=0,001), conforme figura 4.

Figura 4 - Dispersão dos valores da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) nos momentos T0 (pré-operatório) e T2 (24h)



*p<0,05, teste t pareado.

5 DISCUSSÃO

A cirurgia tradicional passou por uma evolução com o advento da videolaparoscopia no final da década de 1980 (BORBA *et al.*, 2005). A cirurgia minimamente invasiva tem motivado todas as especialidades cirúrgicas na troca da cirurgia convencional por técnicas minimamente invasivas (FUCHS, 2002). Devido a benefícios como a diminuição de complicações, da mortalidade, a taxa de readmissão e menor tempo de permanência hospitalar no pós-operatório ocorre uma compensação ao custo inicial mais elevado da videolaparoscopia, gerando melhor custo-efetividade com a cirurgia laparoscópica comparada com a técnica convencional (CRAWSHAW *et al.*, 2015).

Neste estudo observacional prospectivo que teve como objetivo principal avaliar a função renal de pacientes hipertensos submetidos à cirurgia de colecistectomia laparoscópica em dois hospitais secundários na cidade de Fortaleza-CE, podemos verificar que a incidência de lesão renal aguda pós-operatória é de 10,2%.

Na literatura, observamos incidência de LRA após cirurgias abdominais de aproximadamente 13% (O'CONNOR *et al.*, 2016), valor próximo ao encontrado em nosso estudo. Apesar das cirurgias abdominais convencionais geralmente serem mais prolongadas, na cirurgia laparoscópica, devido ao pneumoperitônio, temos agressão renal em virtude do aumento da pressão intra-abdominal e compressão do parênquima renal, causando aumento da resistência vascular renal. Essas alterações são intensificadas pela redução do débito cardíaco devido à compressão da veia cava inferior (SODHA *et al.*, 2016). Além disso, os agentes anestésicos, especialmente os anestésicos inalatórios, reduzem o fluxo sanguíneo renal e conseqüentemente diminuem a taxa de filtração glomerular (FUKAZAWA; LEE, 2014). Encontram-se na literatura incidências menores de LRA pós-operatória. Kork *et al.* (2015) analisaram 39.369 pacientes cirúrgicos retrospectivamente em um estudo unicêntrico utilizando o KDIGO e foi observada lesão renal aguda em 6% da população do estudo. Esse estudo, apesar de ter uma amostra considerável, inclui diversos tipos de cirurgias.

Para a realização dos procedimentos videolaparoscópicos, é necessária a instalação do pneumoperitônio para visualização das estruturas (DUNN;

MCDUGALL, 2000). Vários gases, como o hélio, o óxido nitroso e o nitrogênio, foram estudados para esta finalidade (SRIVASTAVA; NIRANJAN, 2010). Atualmente, o gás mais utilizado é o dióxido de carbono, por ser inodoro e não causar combustão. O CO₂ tem ainda outras vantagens, como diminuir a duração do pneumoperitônio residual e apresentar poucos efeitos quando extraperitônio. No entanto, o CO₂ causa irritação na pele e eleva a PaCO₂, devido à absorção sistêmica (COWMAN; HAYDEN, 2011).

Em virtude da grande absorção vascular do dióxido de carbono no peritônio, pode acarretar hipercapnia e embolização intravascular (GERGES; KANAZI; JABBOUR-KHOURY, 2006). Em cirurgias prolongadas com altas pressões de pneumoperitônio, ocorre um aumento da absorção do CO₂. A hipercapnia e a acidose ocasionadas pelo pneumoperitônio podem levar a alterações hemodinâmicas. Os pacientes com pequena reserva cardiopulmonar, como nos pacientes com enfisema pulmonar ou doença pulmonar obstrutiva crônica, têm risco de evoluir com hipoxemia. Nesses casos, se houver ventilação adequada e mesmo assim o paciente permanecer com hipoxemia, pode ser necessário converter para cirurgia aberta. Já os pacientes com função cardiopulmonar normal são capazes de compensar essas alterações sem hipoxemia (GUTT *et al.*, 2004).

A hipercapnia tem relação com a diminuição do fluxo sanguíneo renal (FSR) devido a vasoconstrição renal direta, estimulação da liberação de noradrenalina e, indiretamente, devido à vasodilatação sistêmica (SHARKEY; MULLOY; O'NEILL, 1999).

Nos pacientes sem doenças cardiopulmonares pode ocorrer acidose metabólica e aumento na concentração de dióxido de carbono por pelo menos 1 hora após a cirurgia. Já nos pacientes com comprometimento cardiopulmonar, esse tempo pode ser maior (HENNY; HOFLAND, 2005).

Nesta pesquisa, os valores de ETCO₂ mantiveram-se dentro dos limites da normalidade, descartando assim os efeitos da hipercapnia sobre a hemodinâmica e função renal (Figura 2). Uma das explicações para essa faixa de ETCO₂ no estudo seria em virtude da curta duração de pneumoperitônio que apresentou média inferior a 60 minutos (Tabela 1).

O aumento da pressão intra-abdominal necessária para a realização do pneumoperitônio é uma das causas de hipertensão intra-abdominal. Em 2013, a *World Society of the Abdominal Compartment Syndrome* estabeleceu em um consenso de definição e manuseio relativo ao aumento da pressão intra-abdominal e da síndrome compartimental abdominal. Assim, a hipertensão abdominal foi estratificada de acordo com a pressão intra-abdominal em: grau I-12 a 15mmHg; grau II-16 a 20mmHg; grau III-21 a 25mmHg; grau IV >25mmHg (KIRKPATRICK *et al.*, 2013). Considerando esta classificação, quando a pressão intra-abdominal varia entre 12 e 15mmHg, é considerada hipertensão intra-abdominal grau I. Podendo ocasionar várias consequências fisiológicas, tais como alterações respiratórias, cardiovasculares e renais (SUGRUE, 2005).

No sistema respiratório, ocorre elevação do diafragma, aumentando a pressão intratorácica. Com a redução no volume pulmonar total há diminuição da complacência pulmonar em torno de 35% a 40% e aumento do pico e do “plateau” da pressão das vias aéreas (GUTT *et al.*, 2004).

O aumento da pressão intra-abdominal associada ao relaxamento diafragmático devido à anestesia afeta o movimento diafragmático, comprimindo os lobos pulmonares inferiores, com consequente redução do volume corrente, piora da relação ventilação–perfusão, determinando atelectasias e piora das trocas gasosas (NEUDECKER *et al.*, 2002).

Com relação aos efeitos cardiovasculares, ocorre diminuição da frequência cardíaca com retorno à normalidade após deflação do pneumoperitônio (MEININGER *et al.*, 2008). Esses dados são similares aos encontrados nesta pesquisa (Figura 2). A pressão arterial diminuiu após a indução anestésica e aumentou após a insuflação do pneumoperitônio, com retorno à normalidade após a deflação do pneumoperitônio (Figura 2). Esse aumento da pressão arterial é devido ao aumento da pré-carga pelo retorno do sangue da vasculatura esplâncica (HENNY; HOFLAND, 2005).

Ocorre a redução do débito cardíaco, e o índice cardíaco reduz aproximadamente 30% (NGUYEN; WOLFE, 2005). A redução do débito cardíaco é proporcional ao aumento da pressão intra-abdominal. A compressão da aorta aumenta a resistência

vascular sistêmica e a pós-carga, diminuindo o débito cardíaco (GERGES; KANAZI; JABBOUR-KHOURY, 2006).

Arritmias podem ser causadas pela insuflação do pneumoperitônio devido à liberação de catecolaminas, ou mediadas pelo nervo vago em resposta ao estiramento agudo do peritônio. Outra causa de arritmia pode ser a irritação do coração com o dióxido de carbono. A maioria dessas alterações são revertidas com diminuição da pressão intra-abdominal. Em casos extremos, pode ocorrer parada cardíaca em virtude da rápida insuflação do CO₂ ou por embolia gasosa (HENNY; HOFLAND, 2005).

Durante as cirurgias laparoscópicas, o débito urinário diminui por vários mecanismos: ação direta do pneumoperitônio na pressão do fluxo cortical renal, efeito na vasculatura renal, diminuindo o fluxo sanguíneo renal, além da liberação de ADH (NGUYEN; WOLFE, 2005).

A lesão renal é uma disfunção frequente em pacientes hipertensos. A fisiopatologia da nefropatia hipertensiva engloba fatores genéticos associados a mecanismos complexos – como hipertensão glomerular, estresse oxidativo, disfunção endotelial e ação do sistema renina-angiotensina-aldosterona –, que são desencadeados pelo aumento da pressão arterial (MENNUNI *et al.*, 2014). O sistema imunológico também contribui para esse processo com complemento e receptores modulando a resposta inflamatória (WENZEL *et al.*, 2017).

A classificação mais recente de LRA é a de KDIGO, criada em 2012, apesar da melhor padronização e praticidade dessa classificação, conseguindo abranger um maior número de pacientes com LRA, permanece como ponto negativo sua baixa sensibilidade e a especificidade pois se baseia na creatinina sérica e/ou débito urinário (SAADAT-GILANI; ZARBOCK; MERRRSCH, 2020). Apesar da baixa sensibilidade da creatinina, esse biomarcador ainda é o mais utilizado na prática clínica, sendo bastante empregado em estudos observacionais. Nas últimas décadas, tem sido intensa a procura pela “troponina renal”. As pesquisas buscam um biomarcador que facilite o diagnóstico precoce, diagnóstico diferencial, identificando causa e local da lesão renal, além do prognóstico a curto e longo prazo de LRA (CHEN; KOYNER, 2015). Já foram estudados mais de 30 candidatos a biomarcador renal ideal (CHEN; KOYNER, 2015),

mas a maioria não permaneceu na prática clínica (SAADAT-GILANI; ZARBOCK; MERRRSCH, 2020).

Apesar de a creatinina ser um marcador que se eleva mais lentamente comparado com marcadores mais novos, como a lipocalina associada à gelatinase neutrofílica (NGAL) e a cistatina, e de o tempo de acompanhamento desse estudo ter sido de apenas 24h (período antes da alta hospitalar), foi possível observar que 10% dos pacientes apresentaram LRA. Marton Filho *et al.*, (2021), em um ensaio clínico randomizado em pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica, com pressão de pneumoperitônio 6-8mmHg vs. 10-12mmHg, evidenciou o aumento dos marcadores NGAL (lipocalina associada a gelatinase neutrofílica) e cistatina logo após a cirurgia, mas com retorno à normalidade após 24h.

A avaliação pré-operatória deve estimar a reserva renal e assim verificar a chance de possível dano renal (HOBSON; RUCHI; BIHORAC, 2017). Portanto, é muito importante identificar e estratificar as comorbidades dos pacientes previamente à cirurgia para estratificação do risco perioperatório.

Além da estratificação pré-operatória, outras estratégias auxiliam na prevenção e proteção renal. Lesão renal aguda pós-operatória pode ser significativamente reduzida com a otimização hemodinâmica e fluidoterapia adequada, conforme se evidenciou na meta-análise de Brienza *et al.* (2009). Devido a esse fato, o presente estudo utilizou fluidoterapia com Ringer lactato (10mL/kg na indução anestésica e 10mL/kg/h na manutenção) e monitoração contínua, e utilização de vasopressor para otimização dos níveis pressóricos, quando necessário. A hipoperfusão renal e subsequente LRA pós-operatória pode ser ocasionada devido à hipotensão. Ao aumentar a duração e a gravidade da hipotensão, ocorre maior chance de LRA (MOLINARI; SAKHUJA; KELLUM, 2020). O fluido para reposição volêmica escolhido foi o Ringer lactato, que apresenta menor chance de acidose metabólica hiperclorêmica e de lesão renal (ZHOU *et al.*, 2014).

Apesar de 96,8% dos pacientes se enquadrarem em hipertensão intra-abdominal grau I (12-15mmHg) e de o grupo estudado compor fator de risco para LRA (HAS), é possível que a incidência de LRA tenha sido minimizada devido a hidratação

apropriada, com volume e solução adequada, além do pouco tempo de pneumoperitônio e da otimização hemodinâmica.

6 CONCLUSÃO

Evidenciamos que pacientes hipertensos submetidos a cirurgia de colecistectomia laparoscópica apresentaram elevação da creatinina sérica e diminuição da taxa de filtração glomerular permanecendo 24 horas após a cirurgia. A aplicação do KDIGO classificou cinco pacientes (10% da amostra) como KDIGO 1. Entretanto, o aumento da creatinina nesses não apresentou implicação clínica.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando o risco de evolução para lesão renal aguda, reconhece-se a necessidade de estratificação dos fatores de risco para LRA no pré-operatório com medidas para reduzir esse risco no intraoperatório. Apesar da utilização do pneumoperitônio provocar aumento da pressão intra-abdominal e a amostra estudada apresentar fator de risco para LRA (HAS), suas consequências foram minimizadas devido ao curto período de pneumoperitônio e otimização hemodinâmica com fluidoterapia adequada.

7.1 Limitações do estudo

Como o estudo foi realizado em dois hospitais, não podemos considerá-lo unicêntrico. Embora a creatinina seja o biomarcador mais utilizado na prática clínica atualmente, ela apresenta baixa sensibilidade e lenta elevação quando a função renal se encontra alterada com pico em 48 horas e o período de observação dos pacientes foi apenas 24 horas. Devido à cirurgia de colecistectomia laparoscópica não realizar de rotina sondagem vesical, não foi avaliado o débito urinário na classificação do KDIGO. Podemos verificar algumas interações de fármacos utilizados pelos pacientes previamente e no intraoperatório com a função renal, tais como inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e AINE.

REFERÊNCIAS*

- BASTOS MG, KIRSZTAJN GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **J Bras Nefrol**, São Paulo, v. 33, n. 1, p 74-87, 2011.
- BIDANI, A; GRIFFIN, K. Pathophysiology of hypertensive renal damage implications for therapy. **Hypertension**, Dallas, v. 44, n. 5, p. 595-601, 2004.
- BORBA, M. R. *et al.* Effects of enalaprilat on the renin-angiotensin-aldosterone system and on renal function during CO2 pneumoperitoneum. **J. Endourol.**, New York, v. 19, n. 8, p. 1026-1031, 2005.
- BRIENZA, N. *et al.* Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. **Crit. Care Med.**, Philadelphia, v. 37, n. 6, p. 2079-2090, 2009.
- CHEN, L. X.; KOYNER, J. L. Biomarkers in acute kidney injury. **Crit. Care Clin.**, Philadelphia, v. 31, n. 4, p. 633-648, 2015.
- COWMAN, S.; HAYDEN, P. Anaesthesia for laparoscopic surgery. **Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain**, Oxford, v. 11, p. 177-180, 2011.
- CRAWSHAW, B. P. *et al.* Effect of laparoscopic surgery on health care utilization and costs in patients who undergo colectomy. **JAMA Surg.**, Chicago, v. 150, n. 5, p. 410-415, 2015.
- DUNN M. D.; MCDUGALL, E. M. Renal physiology. Laparoscopic considerations. **Urol. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 27, n. 4, p. 609-614, 2000.
- FUCHS, K. H. Minimally invasive surgery. **Endoscopy**, Stuttgart, v. 34, n. 2, p. 154-159, 2002.
- FUKAZAWA, K.; LEE, H. T. Volatile anesthetics and AKI: risks, mechanisms, and a potential therapeutic window. **J. Am. Soc. Nephrol.**, Baltimore, v. 25, n. 5, p. 884-892, 2014.
- GERGES, F. J.; KANAZI, G. E.; JABBOUR-KHOURY, S. I. Anesthesia for Laparoscopy: a review. **J. Clin. Anaesth.**, Stoneham, v. 18, n. 1, p. 67-78, 2006.
- GOREN, O.; MATOT, I. Perioperative acute kidney injury. **Br. J. Anaesth.**, London, v. 115 p. ii3-ii14, 2015. Supplement 2.

* ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: informação e documentação – referências – elaboração. Rio de Janeiro, 2018. 68 p.

- GUMBERT, S. *et al.* Perioperative acute kidney. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 132, n. 1, p. 180-204, 2020.
- GUTT, C. N. *et al.* Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. **Dig. Surg.**, Basel, v. 21, n. 2, p. 95-105, 2004.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
- HENNY, C. P.; HOFLAND, J. Laparoscopic surgery: pitfalls due to anesthesia, positioning, and pneumoperitoneum. **Surg. Endosc.**, Berlin, v. 19, n. 9, p. 1163-1171, 2005.
- HOBSON, C.; RUCHI, R.; BIHORAC, A. Perioperative acute kidney injury risk factors and predictive strategies. **Crit. Care Clin.**, Philadelphia, v. 33, n. 2, p. 379-396, 2017.
- HOSTE, E. *et al.* Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. **Nat. Rev. Nephrol.**, London, v. 14, n. 10, p. 607-625, 2018.
- KIRKPATRICK, A. W. *et al.* Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. **Intensive Care Med.**, New York, v. 39, n. 7, p. 1190-1206, 2013.
- KORK, F. *et al.* Minor postoperative increases of creatinine are associated with higher mortality and longer hospital length of stay in surgical patients. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 123, n. 6, p. 1301-1311, 2015.
- MARTON FILHO, M. A. *et al.* Effects of pneumoperitoneum on kidney injury biomarkers: A randomized clinical trial. **PLoS One**, San Francisco, v. 16, n. 2, p. e0247088, 2021.
- MEININGER, D. *et al.* Effects of posture and prolonged pneumoperitoneum on hemodynamics parameters during laparoscopy. **World J. Surg.**, New York, v. 32, n. 7, p. 1400-1405, 2008.
- MENNUNI, S. *et al.* Hypertension and kidneys: unraveling complex molecular mechanisms underlying hypertensive renal damage. **J. Hum. Hypertens.**, London, v. 28, n. 2, p. 74-79, 2014.
- MOLINARI, L.; SAKHUJA, A.; KELLUM, J. A. Perioperative renoprotection: general mechanisms and treatment approaches. **Anesth. Analg.**, Baltimore, v. 131, n. 6, p. 1679-1692, 2020.
- NEUDECKER, J. *et al.* The European association for endoscopic surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. **Surg. Endosc.**, New York, v. 16, n. 7, p. 1121-1143, 2002.
- NGUYEN, N.T.; WOLFE, B. M. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 241, n. 2, p. 219-226, 2005.

- O'CONNOR, M. E. *et al.* Incidence and associations of acute kidney injury after major abdominal surgery. **Intensive Care Med.**, New York, v. 42, n. 4, p. 521-530, 2016.
- O'MALLEY, C.; CUNNINGHAM, A. J. Physiologic changes during laparoscopy. **Anesthesiol. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 19, n. 1, p. 1-19, 2001.
- PERES, L. A. B. *et al.* Biomarcadores da injúria renal aguda. **Brazilian Journal of Nephrology.**, Cascavel, v. 35, n.3, 229-236, 2013.
- PERRIN, M.; FLETCHER, A. Laparoscopic abdominal surgery. **Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain**, Oxford, v. 4, n. 4, p. 107-110, 2004.
- SAADAT-GILANI, K.; ZARBOCK, A.; MERRRSCH, M. Perioperative renoprotection: clinical implications. **Anesth. Analg.**, Baltimore, v. 131, n. 6, p. 1667-1678, 2020.
- SECTION 2: AKI Definition. **Kidney Int. Suppl.**, New York, v. 2, n. 1, p. 19-36, 2012.
- SHARKEY, R. A.; MULLOY, E. M.; O'NEILL, S. J. The acute effects of oxygen and carbon dioxide on renal vascular resistance in patients with an acute exacerbation of COPD. **Chest**, New York, v. 115, n. 6, p. 1588-1592, 1999.
- SODHA, S. *et al.* Effect of pneumoperitoneum on renal function and physiology in patients undergoing robotic renal surgery. **Curr. Urol.**, Basel, v. 9, n. 1, p. 1-4, 2016.
- SRIVASTAVA, A.; NIRANJAN, A. Secrets of safe laparoscopic surgery: Anaesthetic and surgical considerations. **J. Minim. Access. Surg.**, Bethesda, v. 6, n. 4, p. 91-94, 2010.
- SUGRUE, M. Abdominal compartment syndrome. **Curr. Opin. Crit. Care**, Philadelphia, v. 11, n. 4, p. 333-338, 2005.
- VON ELM, E. *et al.* The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting of observational studies. **J. Clin. Epidemiol.**, Oxford, v. 61, n. 4, p. 344-349, 2008.
- WELDEGIORGIS, M.; WOODWARD, M. The impact of hypertension on chronic kidney disease and end-stage renal disease is greater in men than women: a systematic review and meta-analysis. **BMC Nephrol.**, London, v. 21, n. 1, p. 506, 2020.
- WENZEL, U. O. *et al.* A pathogenic role of complement in arterial hypertension and hypertensive end organ damage. **Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.**, Bethesda, v. 312, n. 3, p. H349-H354, 2017.
- ZHAO, S. *et al.* High-pressure carbon dioxide pneumoperitoneum induces oxidative stress and mitochondria-associated apoptotic pathway in rabbit kidneys with severe hydronephrosis. **Int. J. Mol. Med.**, Athens, v. 43, n. 1, p. 305-315, 2019.

ZHOU, F. *et al.* Effects of fluid resuscitation with 0.9% saline versus a balanced electrolyte solution on acute kidney injury in a rat model of sepsis. **Crit. Care Med.**, Philadelphia, v. 42, n. 4, p. 270-278, 2014.

**APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
RESOLUÇÃO 466/2012**

TÍTULO DA PESQUISA: Avaliação da função renal em pacientes hipertensos submetidos à colecistectomia por via laparoscópica

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Joyce Mendes Soares

Prezado(a) Colaborador(a),

Você está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa que **irá investigar a função dos rins nos pacientes com pressão alta que realizarem cirurgia de vesícula por vídeo. Essa técnica cirúrgica tem grandes benefícios, como diminuir a dor após a cirurgia comparada com a técnica aberta. Porém pode causar alteração renal. Que nos pacientes sem outras doenças, é transitória. Vamos avaliar se esse comportamento é transitório também nos pacientes com pressão alta. Assim, podemos ver se alguma medida precisa ser realizada para melhor cuidado do paciente.**

1. PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA: Ao participar desta pesquisa você irá realizar exames de sangue para ver a função renal no início da cirurgia, durante e 24 horas após o procedimento. E serão anotados em uma ficha específica da pesquisa esses resultados e os dados do monitor durante a cirurgia, como pressão arterial e os valores dos batimentos cardíacos.

Lembramos que a sua participação é voluntária, você tem a liberdade de não querer participar, e pode desistir, em qualquer momento, mesmo após ter iniciado a entrevista inicial ou os exames sem nenhum prejuízo para você.

2. RISCOS E DESCONFORTOS: O exame de sangue poderá trazer algum desconforto como uma leve picada de agulha. Esse tipo de procedimento pode ter algumas complicações como infecção ou hematoma (roxo na pele). Mas isso é raro pois utilizamos material estéril e profissionais experientes irão realizar o exame. Caso ocorra alguma complicação, você será acompanhado pelo serviço médico.

3. BENEFÍCIOS: Os benefícios esperados com o estudo são no sentido de detectar alterações da função renal mais cedo. Assim poder tratar o mais precoce possível nos participantes da pesquisa e prevenir nas populações que ainda farão cirurgia.

4. FORMAS DE ASSISTÊNCIA: Se você precisar de algum tratamento ou encaminhamento por se sentir prejudicado por causa da pesquisa, ou se o pesquisador descobrir que você tem alguma coisa que precise de tratamento, você será encaminhado(a) por Joyce Mendes Soares, telefone (85)991045918 para Hospital Waldemar Alcântara, situado na Rua Vila Doutor Pergentino Maia 1559 OU Hospital e Maternidade José Martiniano de Alencar, situado na Rua Princesa Isabel, 1526.

5. **CONFIDENCIALIDADE:** Todas as informações que o(a) Sr.(a) nos fornecer ou que sejam conseguidas por entrevista, exame ou monitorização serão utilizadas somente para esta pesquisa. Seus (Suas) respostas, dados pessoais, dados de exames laboratoriais e avaliações físicas ficarão em segredo e o seu nome não aparecerá em lugar nenhum dos(as) questionários ou fichas de avaliação nem quando os resultados forem apresentados.

6. **ESCLARECIMENTOS:** Se tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa e/ou dos métodos utilizados na mesma, pode procurar a qualquer momento o pesquisador responsável.

Nome do pesquisador responsável: Joyce Mendes Soares
Endereço: Rua Vila Doutor Pergentino Maia, 1559
Telefone para contato: (85)991045918
Horário de atendimento: 07-19h

Se desejar obter informações sobre os seus direitos e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa poderá consultar o Comitê

Nome do Comitê de Ética em Pesquisa: Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu

Endereço: Chácara Butignolli, s/n. Rubião Junior

Telefone: (14) 3880-1609

Cidade/Estado: Botucatu/SP

Nome do Comitê de Ética em Pesquisa: Comitê de Ética do Instituto de Saúde e Gestão Hospitalar

Endereço: Rua Socorro Gomes, 190. Guajeru

Telefone: (85)32168321

Cidade/Estado: Fortaleza/CE

Nome do Comitê de Ética em Pesquisa: Comitê de Ética do Hospital e Maternidade José Martiniano de Alencar

Endereço: Rua Princesa Isabel, 1526

Telefone: (85)31014976

Cidade/Estado: Fortaleza/CE

7. **RESSARCIMENTO DAS DESPESAS:** Caso o(a) Sr.(a) aceite participar da pesquisa, não receberá nenhuma compensação financeira.

8. **CONCORDÂNCIA NA PARTICIPAÇÃO:** Se o(a) Sr.(a) estiver de acordo em participar deverá preencher e assinar o Termo de Consentimento Pós-esclarecido que se segue, e receberá uma cópia deste Termo.

O **sujeito de pesquisa** ou seu representante legal, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

O **pesquisador responsável** deverá, da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr.(a) _____, portador(a) da cédula de identidade _____, declara que, após leitura minuciosa do TCLE, teve oportunidade de fazer perguntas, esclarecer dúvidas que foram devidamente explicadas pelos pesquisadores, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido e, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** em participar voluntariamente desta pesquisa. E, por estar de acordo, assina o presente termo.

Fortaleza-CE, _____ de _____ de _____

Assinatura do participante

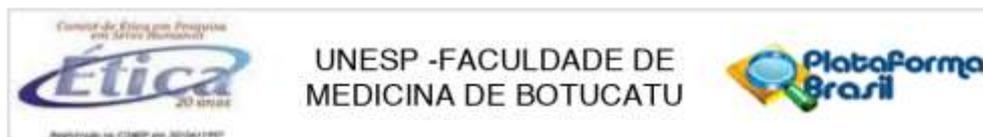
Ou Representante legal



Impressão dactiloscópica

Assinatura do Pesquisador

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação da função renal em pacientes hipertensos submetidos à colecistectomia laparoscópica

Pesquisador: JOYCE MENDES SOARES

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 31973020.3.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Anestesiologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.647.528

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda para inclusão de hospital secundário para realizar coleta de dados e otimizar o tempo. Justificativa da Emenda: Devido a pandemia de COVID-19 as cirurgias eletivas foram suspensas e ao retornar não foi no ritmo usual pois houve desabastecimento de alguns anestésicos e foram priorizados pacientes sem comorbidades. O atual projeto coleta dados de pacientes hipertensos.

Objetivo da Pesquisa:

Já avaliados anteriormente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já avaliados anteriormente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de emenda para inclusão de hospital secundário para realizar coleta de dados e otimizar o tempo. Justificativa da Emenda: Devido a pandemia de COVID-19 as cirurgias eletivas foram suspensas e ao retornar não foi no ritmo usual pois houve desabastecimento de alguns anestésicos e foram priorizados pacientes sem comorbidades. O atual projeto coleta dados de pacientes hipertensos.

Endereço: Chácara Butignoli, s/n

Bairro: Rubião Junior

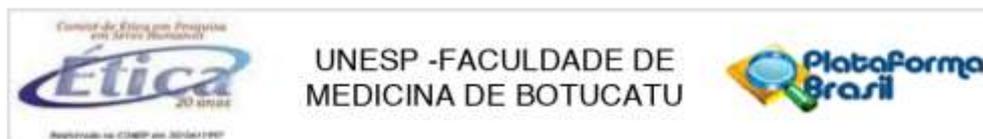
UF: SP

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

Telefone: (14)3890-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.647.528

O pesquisador respondeu as pendências apontadas pelo CEP:

1-informar se haverá alteração de objetivo/metodologia substancial?

Resposta: 1. Não houve mudança nos objetivos ou metodologia.

2-apresentar projeto com destaques grifados das alterações/inclusão do hospital secundário.

RESPOSTA: 2. Envio o projeto com a inclusão (em destaque) de um segundo hospital para coleta de dados. Termo de anuência anexado anteriormente.

3-esclarecer haverá aumento do tamanho amostral? Ou será mantido o número total de 41 participantes com a inclusão do hospital secundário.

RESPOSTA: 3. O tamanho da amostra foi ajustado para 48 participantes devido nova análise estatística. Mudança em destaque no projeto enviado. Enviado ofício explicativo em junho/20. Realizado novo cálculo do tamanho amostral e alterado o n de 41 para 48 participantes. A fim de obter uma amostra que represente com 80% de poder e 95% de confiança (teste t de Student).

4-Readequar cronograma para coleta de dados do hospital secundário (proposta da inclusão na emenda) para após aprovação do CEP.

RESPOSTA: 4. Atualizo cronograma ajustando datas para coleta de dados após nova aprovação no CEP.

5-incluir o Hospital José Martiniano de Alencar – Ceará no TCLE – reapresentar TCLE

RESPOSTA: 5. Envio novo TCLE corrigido com todas as instituições participantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Nesta emenda:

-carta resposta

-TCLE – com a inclusão dos dados do Hospital José Martiniano de Alencar – Ceará.

Recomendações:

-

Endereço: Chácara Butignoff, s/n

Bairro: Rubião Junior

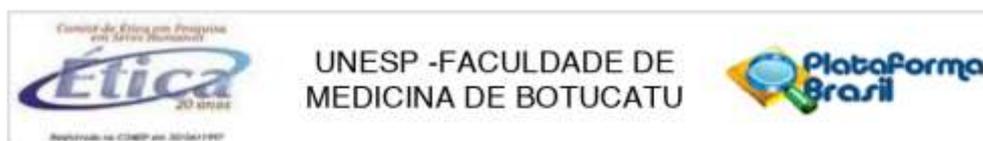
UF: SP

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

Telefone: (14)3890-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.647.528

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVADA a Emenda ao projeto de pesquisa apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, a Emenda ao Projeto de Pesquisa encontra-se APROVADA.

Apresentar relatório final de atividades após finalização da pesquisa.

Att,

CEP-FMB

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_168975_8_E1.pdf	15/03/2021 09:39:44		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_15_03_21.pdf	15/03/2021 09:34:32	JOYCE MENDES SOARES	Aceito
Outros	carta_resposta_15_03_21.pdf	15/03/2021 09:31:10	JOYCE MENDES SOARES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_15_03_21.pdf	15/03/2021 09:25:56	JOYCE MENDES SOARES	Aceito
Outros	carta_justificativa_15_03_21.pdf	15/03/2021 09:22:35	JOYCE MENDES SOARES	Aceito
Cronograma	cronograma_15_03_21.pdf	15/03/2021 09:19:42	JOYCE MENDES SOARES	Aceito
Outros	cartadejustificativa.pdf	21/01/2021 10:42:16	JOYCE MENDES SOARES	Aceito
Outros	termoanuenciahmjma.pdf	15/01/2021 09:49:14	JOYCE MENDES SOARES	Aceito
Outros	termodeciencia.pdf	15/01/2021 09:17:20	JOYCE MENDES SOARES	Aceito
Outros	oficio_explicativo.pdf	07/06/2020 13:09:19	JOYCE MENDES SOARES	Aceito
Outros	carta_resposta.pdf	07/06/2020 13:08:18	JOYCE MENDES SOARES	Aceito

Endereço: Chácara Butignoff, s/n

Bairro: Rubião Junior

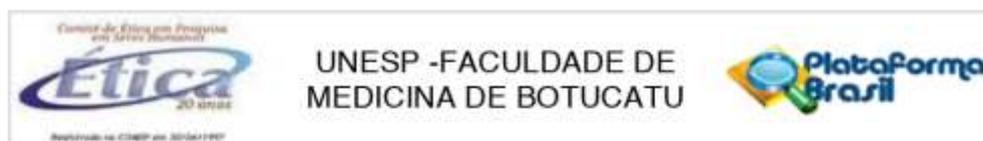
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3890-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.647.528

Folha de Rosto	folha_de_rosto_jms.pdf	07/06/2020 11:41:02	JOYCE MENDES SOARES	Aceito
Orçamento	orcamento_pdf.pdf	13/05/2020 21:08:40	JOYCE MENDES SOARES	Aceito
Outros	carta_de_anuencia.pdf	13/05/2020 20:45:10	JOYCE MENDES SOARES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 13 de Abril de 2021

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
 (Coordenador(a))

Endereço: Chácara Butignoff, s/n
Bairro: Rubião Junior **CEP:** 18.618-970
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3890-1609 **E-mail:** cep@fmb.unesp.br