

Marcus Vinicius Martins Novaes

Efeitos renais da dexmedetomidina como adjuvante à
anestesia geral combinada à anestesia peridural em
pacientes oncológicos submetidos a cirurgias urológicas

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

Orientador

Prof. Paulo do Nascimento Junior

Botucatu-SP

2012

Dedicatória

Aos meus pais

Dedico esse trabalho aos meus pais, Laís e Deolindo, por toda uma vida de dedicação incondicional a mim e aos meus filhos, me ajudando a enfrentar todas as adversidades, com amor, compreensão e otimismo.

Também à minha esposa Nina e filhos, Pedro, Maítê e Helena, por todo carinho, apoio e tolerância que têm comigo e com minha profissão.

Feliz e realizado agradeço a todos vocês pela família que somos.

Ao meu orientador

Ao longo destes anos de convívio conheci um grande ser humano.

Deu provas em todos os momentos da sua grande sabedoria e equilíbrio.

Soube com tranquilidade e paciência me ajudar em todas as etapas dessa pesquisa, como um verdadeiro amigo, me ajudando a superar dificuldades acadêmicas, profissionais e até pessoais.

Com elegância, gentileza e educação, não deixou de me cobrar seriedade e dedicação ao compromisso firmado entre nós.

Agradeço pelos ensinamentos, supervisão e pela oportunidade de crescimento profissional.

A realização deste trabalho só foi possível graças à colaboração e participação direta e indireta de muitas pessoas, sem as quais a tarefa teria sido impossível.

Gostaria de agradecer a todas elas por sua dedicação e auxílio, e, de forma particular,

a todos os docentes do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, pelos ensinamentos e incentivo;

ao Prof. Adjunto Paulo do Nascimento Jr, pela colaboração na construção dos fundamentos e objetivos da pesquisa, análise dos resultados e revisão do texto;

a todos os discentes do Curso de Pós-Graduação em Anestesiologia, pelo convívio acadêmico, incentivo e camaradagem;

aos colegas do Serviço de Anestesiologia do Instituto Nacional do Câncer HC-I, pelo auxílio na coleta dos resultados;

aos colegas do Serviço de Urologia do Instituto Nacional do Câncer HC-I, pelo respeito aos tempos do protocolo;

ao Serviço de Patologia Clínica do Instituto Nacional do Câncer HC-I, especialmente a Dra. Ilda Akemi Muramoto e ao Sr. Ronaldo Heider Carvalho Bevilacqua, pela guarda e cuidado com as amostras de plasma;

ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, pelo auxílio nas dosagens laboratoriais;

ao Serviço de Enfermagem da Sala de Recuperação Pós-Anestésica e Enfermaria de Urologia do Instituto Nacional do Câncer HC-I, pelo auxílio na coleta dos resultados;

à Sra Joana Jacirene Costa Teixeira e à Sra. Sônia Maria Martins da Silva, pelo trabalho de diagramação e apoio na Secretaria do Departamento de Anestesiologia;

à Sra Neli Pavan, pelo auxílio administrativo durante o desenvolvimento do meu curso no Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia;

à Sra Luciene Freire Rodrigues Carvalho, pelo tratamento estatístico dos resultados;

ao Sr Daniel de Freitas Campos Wanderley, pelo auxílio com a formatação do texto;

aos pacientes, que mesmo em condições de saúde comprometida, concordaram livremente em participar da pesquisa e contribuíram para sua concretização;

à FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, pela concessão de Auxílio à Pesquisa, Processo 2009/51984-5.

Não se acostume com o que não o faz feliz, revolte-se quando julgar necessário.

Alague seu coração de esperanças, mas não deixe que ele se afogue nelas.

Se achar que precisa voltar, volte!

Se achar que precisa seguir, siga!

Se estiver tudo errado, comece novamente.

Se estiver tudo certo, continue.

Fernando Pessoa

Lista de Figuras

Figura 1	Fórmulas para cálculo do clearance de creatinina.....	32
Figura 2	Débito urinário cumulativo (expressos em ml) na sala de cirurgia e na recuperação pós-anestésica.....	43
Figura 3	Valores médios e desvio padrão para a cistatina C (mg/L) no primeiro, segundo e terceiro dia pós-operatório e após duas-quatro semanas de pós-operatório.....	46
Figura 4	Mediana, primeiro e terceiros quartis e outliers para a vasopressina (pg/ml) no primeiro, segundo e terceiro dia pós-operatório e após duas-quatro semanas de pós-operatório.....	47
Figura 5	Valores médios e desvio padrão da frequência cardíaca na sala de cirurgia e na recuperação pós-anestésica nos grupos controle e Dex.....	48
Figura 6	Valores médios e desvio padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) na sala de cirurgia e na recuperação pós-anestésica nos grupos controle e Dex.....	49
Figura 7	Valores médios e desvio padrão da pressão arterial diastólica (mmHg) na sala de cirurgia e na recuperação pós-anestésica nos grupos controle e Dex.....	49
Figura 8	Valores médios e desvio padrão da pressão arterial média (mmHg) na sala de cirurgia e na recuperação pós-anestésica nos grupos controle e Dex.....	50
Figura 9	Valores médios e desvio padrão do Bis na sala de cirurgia nos grupos controle e Dex.....	51

Lista de Tabelas

Tabela 1	Critério de RIFLE.....	17
Tabela 2	Critério AKI.....	18
Tabela 3	Características da população estudada. Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão ou número de pacientes.....	41
Tabela 4	Atributos perioperatórios. Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão ou número de pacientes.....	42
Tabela 5	Classificação AKI (<i>Acute Kidney Injury</i>) no grupo Controle.....	44
Tabela 6	Classificação AKI (<i>Acute Kidney Injury</i>) no grupo Dexmedetomidina.....	45
Tabela A	Características da população estudada.....	76
Tabela B	Dados intraoperatórios e da Sala de Recuperação Pós-Anestésica.....	77
Tabela C	Débito urinário intraoperatório e da Sala de Recuperação Pós-Anestésica.....	78
Tabela D	Dosagens da creatinina coletados no perioperatório.....	79
Tabela E	Dosagens da cistatina C coletados no pós-operatório.....	80
Tabela F	Dosagens da vasopressina coletados no pós-operatório.....	81
Tabela G	Pressão Arterial Sistólica (PAS) (mmHg).....	82
Tabela H	Pressão Arterial Diastólica (PAD) (mmHg).....	83
Tabela I	Pressão Arterial Média (PAM) (mmHg).....	84
Tabela J	Frequência Cardíaca (FC) (bpm).....	85
Tabela K	BIS.....	86

Lista de Abreviaturas

LRA = **Lesão Renal Aguda**

IRA = **Insuficiência Renal Aguda**

RIFLE = ***Risk Injure Failure Loss End Stage Kidney Disease***

AKI = ***Acute Kidney Injury***

AKIN = ***Acute Kidney Injury Network***

TFG = **Taxa de Filtração Glomerular**

CEC = **Circulação Extra Corpórea**

ASA = ***American Society of Anesthesiologists***

ICC = **Insuficiência Cardíaca Congestiva**

MDRD = ***Modification of Diet in Renal Disease***

NTA = **Necrose Tubular Aguda**

IAM = **Infarto Agudo do Miocárdio**

ECA = **Enzima de Conversão da Angiotensina**

AINE = **Anti-Inflamatório Não Esteróide**

IRC = **Insuficiência Renal Crônica**

NAC = **n-acetilcisteína**

EDTA = **Ácido Etilenodiaminotetracético**

DTPA = **Ácido Etilenodiaminopentacético**

CG = ***Cockroff-Gault***

NGAL = ***Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin***

IL-18 = **Interleucina-18**

KIM-I = ***Kidney Injure Molecule I***

PVC = **Pressão Venosa Central**

ECTE = **E**co **C**ardiograma **T**ransesofágico

BIS = ***B**ispectral Index*

RL = **R**inger **L**actato

SO = **S**ala de **O**perações

SRPA = **S**ala de **R**ecuperação **P**ós-**A**nestésica

PAS = **P**ressão **A**rterial **S**istólica

PAD = **P**ressão **A**rterial **D**iastólica

PAM = **P**ressão **A**rterial **M**édia

FC = **F**requência **C**ardíaca

PO = **P**ós-**o**peratório

Sumário

Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Lista de abreviaturas	
Resumo	
Abstract	
1 Introdução.....	16
2 Objetivo	34
3 Material e Método	35
3.1 Procedimento anestésico-cirúrgico	36
3.2 Atributos estudados.....	37
3.2.1 Atributos primários	37
3.2.2 Atributos secundários.....	37
3.2.3 Variáveis hemodinâmicas e BIS	38
3.3 Momentos estudados	38
3.3.1 Momentos estudados para os atributos primários pós-operatórios	38
3.3.2 Momentos estudados para as variáveis hemodinâmicas e BIS	38
3.4 Métodos empregados para análise dos atributos principais.....	39
3.4.1 Dosagem plasmática da creatinina	39
3.4.2 Dosagem plasmática do hormônio antidiurético	39
3.4.3 Dosagem plasmática da cistatina C	39
3.5 Tamanho da amostra	40
3.6 Análise estatística	40
4 Resultados.....	41
5 Discussão	52
6 Conclusão.....	62
7 Referências	63
Apêndice.....	76

Novaes MVM. Efeitos renais da dexmedetomidina como adjuvante à anestesia geral combinada à anestesia peridural em pacientes oncológicos submetidos a cirurgias urológicas. Botucatu, 2012. 86p. Tese. (Doutorado em Anestesiologia). Faculdade de Medicina de Botucatu. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

Introdução: A lesão renal aguda (LRA) no período perioperatório está associada ao aumento da morbidade e da mortalidade pós-operatória. Entre as estratégias farmacológicas de prevenção encontram-se os agentes α -2 agonistas. O objetivo desta pesquisa foi avaliar o papel da dexmedetomidina sobre a função renal em cirurgias oncológicas urológicas através da cistatina C, creatinina e vasopressina plasmáticas. **Material e Método:** Trinta pacientes oncológicos com creatinina sérica $< 1,3$ mg/kg com indicação de prostatectomia ou nefrectomia foram anestesiados com ropivacaína peridural 0,75%, 20 ml, seguido de anestesia geral com infusão alvo controlada de propofol, 0,2 mg/kg de cisatracúrio e 1,5 mg/kg de lidocaína antes da intubação traqueal. Eles foram aleatoriamente designados para infusão encoberta de dexmedetomidina (grupo Dexmedetomidina, $n = 15$, $1 \mu\text{g/kg/h}$ por 20 minutos, seguido de $0,7 \mu\text{g/kg/h}$ durante toda a cirurgia), ou de solução fisiológica (grupo Controle, $n = 15$, NaCl 0,9%, com o mesmo protocolo de infusão). Os parâmetros renais foram o débito urinário perioperatória (DU) e os níveis diários de creatinina e cistatina C plasmática durante 3 dias e após 2 a 4 semanas de pós-operatório. Os pacientes foram classificados de acordo com o critério AKI. **Resultados:** Os grupos foram homogêneos de acordo com variáveis demográficas, tempo de cirurgia e infusão de fluidos ($p > 0,05$). A frequência cardíaca foi menor no grupo Dexmedetomidina durante a cirurgia e na sala de recuperação pós-anestésica ($p < 0,05$). A pressão arterial média foi maior no grupo Dexmedetomidina ($p < 0,05$) durante a cirurgia. O DU intraoperatório foi maior no grupo Dexmedetomidina (média $\pm$ desvio padrão (DP): DEX, 566 ± 396 ml; Controle, 298 ± 153 ml, $p < 0,05$), mas não foram observadas diferenças no DU acumulado de 24 horas (média $\pm$ DP:

Dexmedetomidina, 1947 ± 266 ml; Controle, 1748 ± 237 ml, $p > 0,05$). Quatro pacientes do grupo Dexmedetomidina e três pacientes no grupo Controle ($p > 0,05$) foram classificados como AKI estágio 1 (aumento da creatinina sérica $> 0,3$ mg/dl ou = aumento de 1,5 a 2 vezes do valor basal de creatinina). Dois pacientes do grupo Dexmedetomidina, mas nenhum no grupo Controle ($p > 0,05$), foram classificados como AKI estágio 2 (aumento da creatinina sérica = 2 a 3 vezes do valor basal de creatinina). Dois pacientes com AKI estágio 1 de cada grupo não recuperaram a função renal e um paciente AKI estágio 2 do grupo Dexmedetomidina foi reclassificado como AKI estágio 1 na avaliação tardia (2-4 semanas). Em todos os momentos, os valores médios da cistatina C estavam na faixa da normalidade em ambos os grupos, sem diferenças entre os grupos ($p > 0,05$). Em dois pacientes AKI 1 e dois AKI 2 do grupo Dexmedetomidina a cistatina C ficou acima dos valores normais. A vasopressina plasmática apresentou grande variação em ambos os grupos e em todos os momentos, sem diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Todos os pacientes com lesão renal aguda pós-operatória foram submetidos à nefrectomia, mostrando uma diferença significativa em comparação aqueles submetidos à prostatectomias ($p < 0,01$). **Conclusão:** A dexmedetomidina não previne a LRA em cirurgias oncológicas de grande porte no aparelho urinário.

Palavras-chave: Nefrectomia; Prostatectomia; Dexmedetomidina; Lesão Renal Aguda; Critério AKI; Cistatina C; Creatinina; Vasopressina.

Novaes MVM. Renal effects of dexmedetomidine as an adjunct to general anesthesia combined with epidural anesthesia in patients undergoing Uro-Oncologic Surgery. Botucatu, 2012. 86p. Tese. (Doutorado em Anestesiologia). Faculdade de Medicina de Botucatu. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

ABSTRACT

Introduction: Acute kidney injury (AKI) in the perioperative period is associated with increased morbidity and postoperative mortality. Among the pharmacologic strategies for preventing agents are α -2 agonists. This study aimed to evaluate the role of dexmedetomidine on renal function after major uro-oncologic surgery, with serum cystatin C, serum creatinine and serum vasopressin.

Methods: Thirty cancer patients with serum creatinine < 1.3 mg/kg scheduled for prostatectomy or nephrectomy were anesthetized with epidural ropivacaine 0.75%, 20 ml, followed by general anesthesia with target controlled infusion of propofol, 0,2 mg/kg cisatracurium and 1.5 mg/kg lidocaine before tracheal intubation. They were randomly assigned to either blinded infusion of dexmedetomidine (Dexmedetomidine group, $n = 15$, 1 μ g/kg/h for 20 minutes, followed by 0.7 μ g/kg/h throughout the surgery), or saline (Control group, $n = 15$, 0.9% NaCl, same infusion rate protocol). The renal parameters were perioperative urinary output (UO) and the daily levels of plasma creatinine and cystatin C for 3 days and after 2 to 4 weeks postoperatively. Patients were classified according to the AKI criteria. **Results:** Groups were homogeneous according to demographic variables, length of surgery and infusion of fluids ($p > 0.05$). Heart rate was lower in the Dexmedetomidine group during surgery and in the postanesthesia care unit ($p < 0.05$). Mean arterial pressure was higher in the Dexmedetomidine group ($p < 0.05$) during surgery. The intraoperative UO was higher in the Dexmedetomidine group (mean $\pm$ SD: DEX, 566 $\pm$ 396 ml; Control, 298 $\pm$ 153 ml, $p < 0.05$) but no differences were observed in the cumulative diuresis 24 hours after surgery (mean $\pm$ SD: Dexmedetomidine, 1947 $\pm$ 266 ml; Control, 1748 $\pm$ 237 ml, $p > 0.05$). Postoperatively four patients in the Dexmedetomidine group and 3 patients in the Control group ($p > 0.05$)

were classified as with stage-1 AKI (serum creatinine increase $> 0.3 = \text{mg/kg}$ or an increase of 1.5 to 2-fold from baseline serum creatinine). Two patients in the Dexmedetomidine group but none in the Control group ($p > 0.05$) were classified as with stage-2 AKI (serum creatinine increase = 2 to 3-fold from baseline serum creatinine). Two patients with stage-1 AKI from each group did not recovered renal function and one patient in the Dexmedetomidine group was reclassified from stage-2 to stage-1 AKI at the 2-4 week follow-up. At all times, the mean values of cystatin C were within the normal range in both groups, without differences between groups ($p > 0.05$). Values for cystatin C were normal in the Control group in all patients and four patients in the Dexmedetomidine group with AKI, had cystatin C above normal values. The plasma vasopressin showed large variations in both groups and at all times, with no significant difference between groups ($p > 0.05$). All patients with postoperative AKI underwent nephrectomy exhibiting significant difference in comparison with those who underwent prostatectomy ($p < 0.01$). **Conclusion:** Dexmedetomidine does not prevent the AKI in major Uro-Oncologic Surgery.

Keywords: Nephrectomy, Prostatectomy, Dexmedetomidine, Acute Kidney Injury, AKI criteria, Cystatin C, Creatinine, Vasopressin.

Introdução

A insuficiência renal aguda (IRA) é reconhecida há muitos anos como um distúrbio grave e devastador. Em 1802, William Heberden apud Himmelfarb, no seu *“Commentaries on the History and Cure of Diseases”*, foi quem primeiro descreveu a evolução clínica da IRA, com o termo *“ischura renalis”*.⁽¹⁾ Em 1909, Willian Osler apud Kellum, descreveu a doença no *Textbook for Medicine*, como consequência de agentes tóxicos, gravidez, queimaduras ou cirurgias no rim, com o termo *acute Bright’s disease*.⁽²⁾ Após as duas grandes guerras do século XX, em que soldados feridos desenvolveram IRA por consequência de choque, sepse e rabdomiólise, surgiram as primeiras publicações sobre o assunto. Era a temida *“war nephritis”*. O termo IRA, entretanto, seria introduzido na literatura em 1951, por Homer W. Smith apud Hoste, em seu livro *The Kidney-Structure and Function in Health and Disease*.⁽¹⁻³⁾ Desde então, inúmeras definições da doença foram utilizadas, o que tornou impossível a comparação epidemiológica, evolutiva e dos resultados terapêuticos.⁽⁴⁾

Em 2002, a *Acute Dialysis Quality Initiative* desenvolveu uma definição nova e consensual, agora chamada de lesão renal aguda (LRA), baseada no critério RIFLE.⁽⁵⁾ Esse critério define três graus de gravidade da LRA (risco, lesão e falência), baseado em um aumento relativo da creatinina plasmática ou em uma diminuição do débito urinário por um determinado período de tempo (Tabela 1). Também inclui dois critérios evolutivos (perda e estado terminal) definidos, respectivamente, após quatro semanas e três meses de diálise. A partir dessa tentativa de padronização da IRA, agora LRA (do inglês *AKI, acute kidney injury*) começaram a surgir novas publicações utilizando esse critério.^(6, 7) O sucesso da nova definição consensual foi ilustrado pelo fato de que, em 2006, todos os estudos sobre LRA utilizavam a classificação RIFLE.⁽³⁾

Tabela 1 – Critério RIFLE

Classificação	Critério RIFLE	
	Creatinina sérica	Débito urinário
Risk (R)	Aumento da creatinina 1.5 x ou diminuição da TFG >25%	Menor que 0,5 ml/kg por mais de 6 h
Injury (I)	Aumento da creatinina 2 x ou diminuição da TFG > 50%	Menor que 0,5 ml/kg por mais de 12 h
Failure (F)	Aumento da creatinina 3 x ou diminuição da TFG > 75% ou creatinina > 4 mg/dl com um aumento agudo de 0.5 mg/dl	Menor que 0,5 ml/kg por mais de 24 ou anúria por 12 h
Loss (L)	IRA persistente > 4 semanas	
ESKD (E)	IRA persistente > 3meses	

Desde a década de 90, já havia a percepção de que pequenos aumentos da creatinina plasmática tinham importantes efeitos na evolução dos pacientes.⁽⁸⁾ Recentemente, outros autores corroboraram com essa impressão,^(6, 9) o que acabou levando à modificação da classificação RIFLE em 2007 pelo *Acute Kidney Injury Network (AKIN)*.⁽¹⁰⁾ O novo critério (AKI) considera uma redução brusca na função renal (48h), definindo-o como um aumento na creatinina plasmática de 0,3 mg/dl ou um aumento percentual de 150% (1,5x creatinina basal) ou ainda uma redução no débito urinário menor que 0,5 ml/kg/h por mais de 6 h (Tabela 2). Essas modificações tornaram o critério mais sensível, uma vez que também considera pequenos aumentos absolutos da creatinina plasmática, em vez de aumentos percentuais, como considerava o critério RIFLE.

Tabela 2 – Critério AKI

Critério AKI		
Classificação	Creatinina sérica	Débito urinário
1	Aumento da creatinina $\geq 0,3$ mg/dl ou aumento de $\geq$ de 150% - 200% ($>1,5 - 2 \times$)	Menor que 0,5 ml/kg por mais de 6 h
2	Aumento da creatinina $> 200\%$ - 300% ($>2 - 3 \times$)	Menor que 0,5 ml/kg por mais de 12 h
3	Aumento da creatinina $> 300\%$ ($>3 \times$) (ou creatinina $\geq 4,0$ mg/ml com um aumento súbito $> 0,5$ mg/dl)	Menor que 0,5 ml/kg por mais de 24 ou anúria por 12 h

A lesão renal aguda é definida como o rápido e sustentado declínio da taxa de filtração glomerular (TFG), com acúmulo de metabólitos, elevação dos níveis séricos de eletrólitos, ureia e creatinina. Embora 75% dos casos de LRA pós-operatória sejam não oligúricas, a lesão renal pode vir acompanhada de queda no débito urinário.⁽¹¹⁾ Entretanto, a definição de oligúria varia de acordo com a situação clínica. Por exemplo, insuficiência renal aguda oligúrica é definida como um débito urinário ≤ 400 ml/dia, isto é, um fluxo urinário ≤ 15 ml/h. A maioria dos anesthesiologistas define oligúria como um fluxo urinário $\leq 0,5$ ml/kg/h (30-40 ml/h, em um adulto de 60-80 kg). Em um paciente que recebeu manitol durante a circulação extracorpórea (CEC), oligúria pós-operatória poderia ser considerada um débito urinário ≤ 100 ml/h. Além disso, embora o débito urinário seja um índice funcional sensível para o rim, a relação entre o volume de urina e a função/lesão renal é complexa. Por exemplo, a oligúria pode ser mais acentuada quando a função tubular está preservada. A presença de hipovolemia e hipotensão estimula a secreção de vasopressina, o que aumenta a reabsorção de água nos ductos coletores e a capacidade de concentração na medula renal. Assim, o volume urinário diminui enquanto a concentração urinária aumenta ao máximo. Entretanto, isso não deve ser interpretado como benigno ou mesmo azotemia pré-renal, pois, particularmente

nos estágios iniciais de várias doenças renais (p. ex., glomerulonefrites), a função tubular pode ser normal. Ao contrário, quando os túbulos estão lesionados, a habilidade máxima de concentração está impedida e o volume urinário pode até ser normal (insuficiência renal não oligúrica).⁽²⁾

A incidência de LRA é variável (entre 10,8-100%) e depende da população estudada e dos critérios de definição utilizados.^(7, 12, 13) Outros estudos mostraram uma incidência entre 1-25%, com taxas de mortalidade entre 15-60%.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ Um estudo multidisciplinar, em vinte Centros de Terapia Intensiva na França, mostrou que 7% das admissões evoluíram com LRA. Causas pré-renais foram identificadas em 17%, renais em 79% e pós-renais em 4%. Sepses foi o mecanismo primário em 48% dos pacientes, seguidos de causas hemodinâmicas em 32% e agentes nefrotóxicos em 20%.⁽¹⁶⁾ Levy et al.⁽⁸⁾ observaram taxa de mortalidade de 34% em pacientes internados em unidades de tratamento intensivo com IRA e de 7% para os pacientes que não apresentavam essa alteração. Existe um aumento de 7-10 vezes no risco ajustado de probabilidade de morte nos pacientes que desenvolvem LRA em comparação com aqueles sem LRA.⁽¹⁷⁾ Embora tenham ocorrido progressos importantes no tratamento da LRA e nos cuidados de doentes em tratamento intensivo, esta complicação tem aumentado entre os pacientes hospitalizados e, embora a taxa de mortalidade tenha diminuído, permanece elevada, principalmente durante o período perioperatório.⁽¹⁾

A lesão renal perioperatória é responsável por metade das indicações de diálise e cursa com elevadas taxas de mortalidade (50-60%).^(3, 18) Em pacientes cirúrgicos, o risco de LRA perioperatória tem sido estimado em 1%, embora em algumas subpopulações, como as de cirurgia cardíaca, vascular e transplante hepático, esse risco seja bem maior.⁽¹⁹⁾ Kheterpal et al., em um estudo multicêntrico (121 hospitais americanos), revendo dados de 75.952 pacientes submetidos à cirurgia geral, também encontraram uma incidência de LRA de 1%. A taxa de mortalidade, em 30 dias, foi oito vezes maior nos pacientes que desenvolveram LRA. O estudo ainda criou e validou fatores de risco independentes para o desenvolvimento da LRA, incluindo idade > 56 anos,

sexo masculino, cirurgia de emergência, cirurgia intraperitoneal, diabetes tipo I e II, insuficiência cardíaca, ascite, hipertensão arterial e IRA leve e moderada. Concluíram que, quando havia mais de seis fatores de risco, a incidência de LRA subia para 9%.⁽²⁰⁾ Abelha et al.⁽²¹⁾ utilizando o critério AKI em uma população de 1.166 pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas, sem doença renal prévia, e que foram admitidos em uma Unidade Pós-anestésica, encontraram uma incidência de LRA de 7,5%. O estudo também definiu fatores de risco pré-operatórios independentes para o desenvolvimento da LRA, incluindo idade, estado físico segundo a *American Society of Anesthesiologists* (ASA), cirurgia de emergência, cirurgias de alto risco, doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e índice de risco cardíaco revisado.

Recente revisão sistemática mostrou que a mortalidade da LRA esteve relativamente inalterada entre 1956 e 2003, permanecendo em 50%.⁽²²⁾ Quando a LRA ocorreu no período perioperatório, o prognóstico foi ainda pior, com a mortalidade variando entre 64-83%, dependendo da população cirúrgica.⁽²²⁾ Em um estudo com mais de 5.000 cirurgias cardíacas com CEC, a incidência de LRA foi de 3,4%, com uma mortalidade de 46,2%.⁽²³⁾ Nas cirurgias vasculares da aorta, com clampeamento supracelíaco, a ocorrência de LRA foi de 11,5%.⁽²⁴⁾ O risco de LRA após transplante hepático pode chegar a 50% em pacientes com hipoalbuminemia, infecção bacteriana, disfunção do enxerto pós-operatório, LRA pré-operatória e necessidade de reoperação.⁽²⁵⁾ Mais recentemente, Lassnigg et al.⁽⁹⁾ demonstraram que mesmo pequenas elevações na creatinina plasmática, após cirurgia cardíaca, são associadas com aumento da mortalidade. Estudando 4.118 pacientes, a taxa de mortalidade foi mais baixa em pacientes nos quais a creatinina plasmática diminuiu de 0,1 a 0,3 mg/dl durante as primeiras 48 horas após a cirurgia. Depois do ajuste para os fatores de risco pré-operatório, variáveis intraoperatórias e complicações pós-operatórias, verificou-se que elevações da creatinina plasmática inferiores a 0,5 mg/dl foram associadas com aumento de 1,9 vezes na mortalidade, enquanto que elevações superiores a 0,5 mg/dl foram associadas com uma elevação de 5,8 vezes na mortalidade.

Embora sejam as grandes cirurgias vasculares, cardíacas e os transplantes hepáticos as de maior risco para o desenvolvimento da lesão renal, os procedimentos urológicos também são considerados de alto risco.⁽¹¹⁾ Sorbellini et al.⁽²⁶⁾ estudando mais de 1.000 pacientes, verificaram 12,3% e 3,7% de insuficiência renal após nefrectomia radical e parcial, respectivamente. Neste estudo, insuficiência renal foi definida por duas dosagens de creatinina plasmática acima de 2 mg/dl pelo menos depois de um mês de pós-operatório. O estudo também definiu como variáveis prognósticas para insuficiência renal: creatinina pré-operatória, o escore ASA, sexo e idade do paciente e a alteração do volume renal pós-cirúrgico. Uma análise retrospectiva com 225 pacientes demonstrou uma incidência de 43,1% de disfunção renal, sendo que 66,7% haviam sido submetidos à nefrectomia radical e 11,5% à nefrectomia parcial. O critério utilizado para o diagnóstico da disfunção foi o de uma TFG < 60 ml/min/1,73 m² através da fórmula MDRD. Também foram definidos fatores prognósticos para a disfunção renal: idade; nefrectomia radical; diabetes; hipertensão e disfunção prévia.⁽²⁷⁾ As diferenças entre os dois estudos mostram a dificuldade de comparação que existe quando os critérios diagnósticos não são uniformes.

A LRA é geralmente dividida em pré-renal, renal ou pós-renal.⁽²⁸⁾ LRA pré-renal é reversível e causada por hipoperfusão renal absoluta ou relativa. Se essa hipoperfusão não for corrigida sobrevém a isquemia e em seguida a necrose tubular aguda (NTA). As causas renais podem ser agrupadas em glomerular, tubular, vascular e intersticial. O termo NTA é falho, uma vez que nem sempre a necrose é vista no exame histológico. A isquemia e a inflamação renal levam a alterações estruturais nos vasos e túbulos glomerulares. Os efeitos isquêmicos aumentam a produção de mediadores inflamatórios, como a IL-18 e radicais livres de oxigênio, aumentam a sensibilidade aos vasoconstrictores e impedem a autorregulação. A lesão endotelial afeta o equilíbrio entre prostaglandinas, óxido nítrico e endotelina, diminuindo a taxa de filtração glomerular.⁽²⁹⁾ Nos túbulos, ocorrem perda da polaridade, alterações da borda em escova, obstrução e morte celular, mediadas pela necrose e

apoptose.⁽²⁸⁾ LRA pós-renal incluem as obstruções dos ureteres, bexiga, próstata e as compressões extrínsecas das doenças do retroperitônio.⁽³⁰⁾

Assim como a etiologia da LRA, os riscos envolvidos na sua fisiopatologia também podem ser divididos em três partes: pré, intra e pós-operatórios. Os fatores de risco pré-operatórios mais citados são o aumento das escórias nitrogenadas e/ou a história prévia de disfunção renal. Pode-se, ainda, incluir com relevância: idade avançada; disfunção ventricular; endocardite bacteriana; hipoalbuminemia; doença maligna; cirurgia de emergência; doença vascular; doença hepática; obesidade; doença pulmonar obstrutiva crônica; diabetes e sepse.^(31, 32)

No período intraoperatório, os fatores de risco estão associados ao tipo de cirurgia.⁽³³⁾ Em cirurgia cardíaca, eles estão invariavelmente ligados à CEC e às síndromes de baixo débito; assim, podemos citar: parada circulatória total com hipotermia profunda; uso do balão intra-aórtico; oligúria durante a CEC; necessidade de vasopressores antes da CEC; transfusão sanguínea e duração da CEC.^(17, 32, 34) Nas grandes cirurgias vasculares, como os aneurismas toraco-abdominais, o risco de LRA está associado a um tempo de clampeamento aórtico superior a 100 minutos.⁽²⁴⁾ Existem poucos estudos descrevendo os riscos intraoperatórios que estão independentemente associados à LRA em cirurgia não cardíaca. Kheterpal et al. conseguiram aumentar o valor prognóstico do índice de risco renal, incluindo uso de vasopressor, quantidade de bolus de vasopressor utilizado e uso de furosemida e manitol.⁽³⁵⁾ Em nefrectomias laparoscópicas, a lesão renal aguda esteve associada a rabdomiólise em pacientes do sexo masculino, obesos, ao decúbito lateral e a um tempo cirúrgico prolongado.^(36, 37) Assim, em relação à LRA, não é aconselhável aumentar o tempo cirúrgico ou o uso de posições não convencionais para se evitar cirurgias abertas.

No período pós-operatório, muitas situações podem influenciar a função renal, ainda que de difícil interpretação devido a questões de temporalidade. Em cirurgia cardíaca, Slogoff et al.⁽³⁸⁾ relataram como fatores de risco independentes para LRA sangramento, hemotransfusão maciça, infarto agudo

do miocárdio (IAM) e reoperação de emergência. Em cirurgia vascular, o uso de suporte inotrópico e a necessidade de ventilação mecânica prolongada têm sido associados à LRA.⁽³²⁾ Existe ampla evidência de que LRA pós-operatória está associada a outras complicações não renais, e que o número de falências em outros órgãos contribui para aumentar a mortalidade.⁽³⁷⁾

Um capítulo à parte na fisiopatologia da LRA é o uso perioperatório de agentes nefrotóxicos. Essas substâncias já podem estar sendo usadas pelos pacientes no período pré-operatório ou serem introduzidas durante ou após a cirurgia. Devemos lembrar que muitas vezes os pacientes podem estar usando medicamentos por conta própria, ou mesmo medicamentos naturais, sem saber de seus riscos. Embora agentes que comprometam a perfusão renal raramente possam causar LRA na ausência de disfunção renal preexistente, hipovolemia, idade avançada, diabetes ou outros insultos nefrotóxicos, todo cuidado é pouco. Os agentes farmacológicos mais frequentemente envolvidos na nefrotoxicidade são anti-hipertensivos, anti-inflamatórios, antibióticos, inibidores do calcinerin, radiocontrastes e agentes antifibrinolíticos como a aprotinina.⁽³⁹⁾

O efeito hipotensor de agentes como os dos inibidores da enzima de conversão (ECA) ou dos bloqueadores do receptor de angiotensina a longo prazo são benéficos ao rim. No entanto, no período perioperatório, a diminuição absoluta ou relativa da volemia pode propiciar o aparecimento da lesão renal. Esses agentes causam vasodilatação da arteríola eferente e por isso diminuem a TFG, potencialmente levando à LRA.⁽⁴⁰⁾

Os agentes anti-inflamatórios não esteroides (AINE) inibem a síntese de prostaglandinas, bloqueando a ciclooxigenase 1, podendo causar isquemia e nefrite intersticial aguda. Seu uso crônico predispõe o paciente ao desenvolvimento de insuficiência renal crônica (IRC).⁽⁴¹⁾ Sua utilização em estados de hipoperfusão renal deixa os efeitos vasoconstrictores da angiotensina II sem oposição, ocasionando isquemia da medula renal. Por isso, AINE, que raramente causam disfunção renal em indivíduos saudáveis, se tornam nefrotóxicos em pacientes com disfunção prévia ou com síndromes de baixo débito.⁽³⁹⁾

Antibióticos comumente usados no perioperatório, que podem levar à nefrite intersticial aguda, incluem cefalosporinas, vancomicina e aminoglicosídeos. Um ajuste no regime de administração e na dosagem é necessário nos pacientes com diminuição no *clearance* de creatinina.⁽⁴²⁾ Aminoglicosídeos, como a gentamicina, também se acumulam nas células do túbulos proximais e podem levar à NTA e à ototoxicidade.^(39, 43)

Agentes inibidores do calcinerin, como tacrolimus e ciclosporina, causam vasoconstrição renal através da liberação de substâncias vasoativas como tromboxano e endotelina. Hipertensão e falência renal são especialmente comuns durante a imunossupressão após transplantes.⁽³⁹⁾

Contrastes iodados causam vasoconstrição e toxicidade tubular direta.⁽⁴⁴⁾ A nefropatia induzida por radiocontrastes é a terceira maior causa de insuficiência renal aguda em pacientes hospitalizados.⁽⁴⁵⁾ Os fatores de risco para esse tipo de nefropatia são insuficiência renal prévia, hipovolemia, diabetes, hipertensão arterial, hipotensão arterial durante o procedimento e grandes volumes de contraste.⁽³⁹⁾ O tipo, o volume e a viscosidade do contraste utilizado influenciam o risco para o desenvolvimento da nefropatia. Mesmo os radiocontrastes hiposmolares (700-800 mosm) ainda são bastante hipertônicos em relação ao plasma. A prevenção deve ser feita com a utilização de baixos volumes de contrastes não iônicos, iso-osmolares (200-300 mosm), em conjunto com a infusão de líquidos, de bicarbonato e de n-acetilcisteína (NAC).^(39, 43)

Aprotinina é um derivado bovino inibidor da protease e utilizada inicialmente para reduzir o sangramento perioperatório e a necessidade de hemotransfusão em cirurgias de revascularização do miocárdio.⁽⁴⁶⁾ Recentemente, estudos observacionais sugeriram que a aprotinina pode aumentar o risco de LRA, principalmente em pacientes com doença renal preexistente.^(47, 48)

A habilidade do clínico em perceber quando o rim está em perigo é limitada e frequentemente só é diagnosticada após a lesão já ter se

estabelecido. O dilema da oligúria já foi exposto acima e depende da situação clínica e do olhar do observador. Médicos anestesiológicos estão envolvidos na avaliação pré-operatória, na monitorização de parâmetros hemodinâmicos e de volemia e na administração de fármacos, que podem ou não ser nefrotóxicos. A avaliação da função renal se inicia com a história clínica, o exame físico, a avaliação laboratorial hematológica e urinária e, em casos específicos, pode terminar na biópsia renal.⁽¹⁸⁾ A função renal é geralmente medida através da capacidade do rim em filtrar do plasma uma determinada substância. Não existe um marcador sensível e específico único com capacidade de avaliar ao mesmo tempo a função glomerular e tubular.⁽³⁹⁾ A depuração de alguns marcadores exógenos (inulina, iotalamato, EDTA, DPTA e iohexol) reflete com precisão a TFG, pois não são secretados nem reabsorvidos pelos túbulos renais e são livremente filtrados pelo glomérulo. No entanto, seu uso é complexo, caro e pouco prático para uso rotineiro.

Universalmente aceita pela sua simplicidade é a depuração da creatinina. Por ser secretada pelo túbulo renal, a sua depuração é superestimada. Isso pode mascarar inicialmente o declínio da TFG. A creatinina sofre ainda a influência da idade, gênero, dieta (vegetariana ou suplementos com creatina), massa muscular (doenças neuromusculares, desnutrição, amputações) e de alguns estados patológicos como a rabdomiólise e a cetoacidose diabética. Alguns fármacos, como a cimetidina e o trimetoprim, também podem causar um aumento transitório e reversível da creatinina plasmática.⁽⁴⁹⁾ Entre as fórmulas que permitem o cálculo da depuração da creatinina, quando sua concentração plasmática é conhecida, duas são mais utilizadas: a *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) e a *Cockroff-Gault* (CG). (Figura 1)

Pode parecer ilógico que, tanto as alterações nos níveis séricos da creatinina como as no débito urinário, sujeitos a tantas influências diretas e indiretas, sejam os parâmetros escolhidos pela AKIN e hoje universalmente aceitos.^(3, 10) Entretanto, não se pode esquecer que, entre o ótimo e o ideal, encontra-se o possível e que os representantes da AKIN limitaram o

diagnóstico da LRA “*somente quando um estado ótimo de hidratação tenha sido atingido*”.

Os paradoxos envolvendo a identificação do paciente em risco remetem a comunidade médica à busca e ao desenvolvimento de novos biomarcadores: precoces; sensíveis; específicos e com poder prognóstico no diagnóstico da LRA. Alguns dos candidatos a biomarcadores são neutrofil gelatinase (NGAL), cistatina C, interleucina 18 (IL-18) e a molécula de lesão renal I (KIM-I).⁽⁵⁰⁾

A NGAL é precoce no diagnóstico em modelos de isquemia e reperfusão, embora sofra influência na doença renal preexistente e infecção.⁽⁵¹⁾

A IL-18 é mais específica no diagnóstico da LRA isquêmica e outras formas de NTA e parece não ser afetada pela doença renal crônica, infecção urinária ou azotemia pré-renal.⁽⁵⁰⁾

A KIM-I parece ser mais específica para isquemia ou lesão nefrotóxica e também não é afetada pela doença renal crônica ou infecção urinária. Embora demore de 12-24 h para aparecer na urina após o insulto, acrescenta especificidade ao diagnóstico precoce da LRA.⁽⁵²⁾

A cistatina C é um marcador comercialmente disponível, sensível para a redução da TFG, mas não serve para diferenciar os subtipos de LRA. É uma proteína (13 kDa) inibidora da cisteína, produzida por todas as células nucleadas, que é livremente filtrada pelo glomérulo, reabsorvida e não secretada pelos túbulos proximais.⁽⁵⁰⁾ Parece não ser afetada por processo inflamatório, doença maligna, gênero, idade, massa muscular, raça ou febre.⁽⁵³⁾ A concentração plasmática da cistatina C pode ser afetada por imunossuppressores, como os corticoides, e pela função tireoidiana.⁽⁵⁴⁾

Frequentemente, a LRA perioperatória é o resultado da exposição de um paciente de alto risco a uma cirurgia de grande porte, e que recebe uma ou várias drogas nefrotóxicas, como antibióticos, anestésicos, anti-inflamatórios não hormonais ou contrastes para exames radiológicos.⁽⁵⁵⁾ As alterações hemodinâmicas durante o período perioperatório desempenham importante

papel na precipitação da LRA, principalmente a vasoconstrição das arteríolas renais, que podem provocar lesões isquêmicas no parênquima renal por mecanismo de redistribuição do fluxo sanguíneo. Entre os fatores reconhecidamente associados à vasoconstrição renal, durante procedimentos cirúrgicos complexos, estão a hipovolemia e as alterações hormonais decorrentes da resposta endócrino-metabólica ao trauma. Como consequência, há aumento da secreção do hormônio antidiurético, das catecolaminas, da aldosterona, da angiotensina e ocorre redução da secreção do fator natriurético atrial e do óxido nítrico.⁽⁵⁶⁾ Nos pacientes cirúrgicos, a azotemia pré-renal é uma causa comum de disfunção renal. A anestesia e a cirurgia diminuem o volume sanguíneo efetivo que, quando acompanhada de uma queda da pressão arterial média, pode levar a uma redução no fluxo sanguíneo renal.⁽¹⁸⁾

Diante da alta mortalidade da LRA, o principal objetivo dos anestesiólogistas na proteção renal perioperatória é a busca de estratégias de prevenção. Geralmente, isso significa manter a euvolemia, a perfusão renal e evitar o uso de nefrotoxinas. Essas estratégias devem preservar a função renal, prevenir as complicações da disfunção renal aguda (hipervolemia e distúrbios hidroeletrólíticos), prevenir a necessidade de diálise crônica e diminuir a mortalidade. Pode-se dividir didaticamente essas estratégias em não farmacológicas, farmacológicas e dialíticas.⁽⁴³⁾

O primeiro passo na prevenção da LRA perioperatória é a hidratação adequada. Apesar de essa afirmativa ser uma verdade incontestável, gera muito mais controvérsias que certezas. Não existe consenso sobre o regime ideal de reposição nem sobre o tipo de solução administrada.⁽⁴³⁾ Mesmo com técnicas invasivas de monitorização, como pressão venosa central (PVC), pressão capilar pulmonar (PCP) e ecocardiograma transesofágico (ECTE), deve-se ter em mente que alguns estados patológicos, como a sepse, causam má distribuição do volume intravascular devido a vasodilatação e alterações na permeabilidade capilar. Depois que a hidratação tenha se aproximado da euvolemia, deve-se buscar a manutenção da perfusão renal.

As duas maiores ameaças ao fluxo sanguíneo renal são a hipotensão arterial e o aumento da pressão intra-abdominal. Para a manutenção da TFG, o fluxo sanguíneo renal é autorregulado com uma PAM entre 80 e 160 mmHg. Essa autorregulação mantém o balanço de sódio e água através de uma resposta miogênica e do *feedback* tubuloglomerular.⁽³³⁾ Na prática, a pressão arterial média (PAM) ideal não é conhecida. Em pacientes com choque séptico, uma PAM de 85 mmHg, comparada com 65 mmHg, não mostrou benefícios sobre a função renal.⁽⁵⁷⁾ Sharrock et al.⁽⁵⁸⁾ afirmaram que pacientes com IRC submetidos a anestesia peridural hipotensiva (PAM < 55 mmHg) não ficaram predispostos à LRA. O aumento da pressão intra-abdominal, também chamada de síndrome compartimental, é outra causa conhecida de diminuição da perfusão renal.⁽⁵⁹⁾ A pressão abdominal pode aumentar em situações mórbidas, como a peritonite, ou durante a cirurgia laparoscópica, devido ao pneumoperitônio. Existe evidência de que essa habitual técnica cirúrgica pode diminuir tanto o fluxo sanguíneo renal como a própria função renal.⁽⁶⁰⁾ Pressões de insuflação menores que 15 mmHg são consideradas seguras, embora pacientes obesos mórbidos e crianças estejam sob maior risco.^(61, 62)

Além das medidas primárias preventivas, expostas anteriormente, existem muitas pesquisas buscando opções farmacológicas, tanto para prevenir como para tratar a IRA. Vários medicamentos promissores em modelos animais têm falhado em se tornar opções terapêuticas clinicamente eficazes. Entre os fármacos sistematicamente testados e estudados como nefroprotetores, e que demonstraram pouco ou nenhum benefício, encontram-se: dopamina; fenoldopam; peptídeo natriurético atrial (PNA); antagonistas dos canais de cálcio; teofilina; NAC; manitol e diuréticos de alça.⁽⁴³⁾

Baixas doses de dopamina, além de não conseguirem prevenir a LRA em pacientes críticos, têm o potencial de causar malefícios.⁽⁴³⁾ Meta-análises anteriores falharam em demonstrar benefícios, e seu uso rotineiro não é recomendado.^(63, 64)

Uma recente meta-análise mostrou que o fenoldopam reduziu o risco de LRA, diálise e mortalidade intra-hospitalar na sepse.⁽⁶⁵⁾ Embora o fenoldopam

não tenha eficácia em prevenir a nefropatia por contraste, ele se mostrou útil em alguns estudos.^(66, 67) Deve sempre ser lembrado que a hipotensão arterial é um efeito colateral comum e que, sem a monitoração adequada da pressão arterial, pode haver uma piora da LRA.⁽⁴³⁾

O uso da n-acetilcisteína mostrou-se eficiente em diminuir a incidência de LRA devido à nefropatia por contraste em vários pequenos estudos.⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾ Entretanto, a NAC diminuiu a creatinina plasmática, possivelmente por ativação da creatinoquinase, e não devido a um aumento na TFG.⁽⁷¹⁾ Contudo, considerando-se o baixo custo, a segurança e o possível benefício, seu uso deve ser considerado no paciente de alto risco. É lógico que não devem ser esquecidas as medidas gerais quando se usam contrastes radiológicos, como hidratação adequada com soluções isotônicas e baixos volumes de contrastes não iônicos e iso-osmolares.⁽⁴³⁾

O manitol, quando administrado por via endovenosa, é rapidamente filtrado pelo glomérulo e age como um diurético osmótico. Teoricamente, o manitol, assim como os diuréticos de alça, “lavaria” dos túbulos renais material necrótico e cilindros tubulares após o insulto isquêmico. Entretanto, além de evidências com animais e conjecturas sem evidências científicas em seres humanos, não há comprovada eficácia clínica que recomende seu uso para prevenir ou tratar LRA de nenhuma etiologia.^(39, 43)

A diálise profilática ou precoce tem sido avaliada em alguns casos específicos e de altíssimo risco para o desenvolvimento da LRA, como em transplantes hepáticos, correção de aneurismas e cirurgia cardíaca.^(32, 33) Não existe consenso entre os nefrologistas sobre quando começar, que tipo de membrana será usada, se contínua ou intermitente e o quão frequente deve ser feita.⁽¹⁸⁾ Baseada nas evidências disponíveis, a hemofiltração profilática não deve ser indicada na prevenção da nefropatia por contraste.^(43, 72)

Até o presente, nenhum fármaco (isoladamente ou em associação) mostrou ter eficiência comprovada na prevenção ou tratamento da LRA pós-cirúrgica de maneira abrangente, definitiva e garantida.

Os fármacos agonistas α_2 -adrenérgicos têm sido propostos de reduzir a incidência de insuficiência renal aguda isquêmica. Solez et al.⁽⁷³⁾ relataram que a clonidina foi capaz de reduzir a incidência e a gravidade da IRA em coelhos desidratados, submetidos à isquemia renal por meio de pinçamento da artéria renal esquerda e nefrectomia direita. O grupo que recebeu clonidina apresentou maior débito urinário, maior depuração de creatinina, maior depuração de água livre e maior fluxo sanguíneo para a região medular externa renal, após o alívio do pinçamento da artéria renal, quando comparado ao grupo Controle. Kulka et al.⁽⁷⁴⁾ demonstraram que a administração venosa de 4 $\mu\text{g/kg}$ de clonidina uma hora antes da indução da anestesia, teve efeitos renais benéficos no pós-operatório de cirurgia cardíaca. A clonidina reduziu significativamente os níveis de catecolaminas plasmáticas em todos os momentos estudados, demonstrando a menor resposta adrenérgica à CEC e assim promovendo a proteção renal.

Villela et al.⁽⁷⁵⁾ estudando a função renal em cães sob anestesia com isoflurano e administração de dexmedetomidina nas doses de 1 e 2 $\mu\text{g/kg/h}$, verificaram elevação acentuada do volume urinário e diminuição da osmolaridade urinária, associadas com a redução da vasopressina plasmática, sem que houvesse elevação do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular.

A dexmedetomidina, o enantiômero dextrógiro da medetomedina, é um potente e altamente seletivo agonista α_2 . Como outros α_2 agonistas, incorpora uma estrutura imidazólica na molécula. Comparada à clonidina, a dexmedetomidina é oito vezes mais específica para o adrenorreceptor α_2 , tem razão de seletividade $\alpha_2: \alpha_1$ de 1600:1. Tem rápida meia-vida de distribuição ($t_{1/2\alpha}$), 6 minutos, e uma meia-vida de eliminação ($t_{1/2\beta}$) de 2 horas. Entre os efeitos farmacológicos benéficos estão: sedação, analgesia, ansiólise e ação simpaticolítica. Com efeitos colaterais previsíveis (hipotensão arterial e bradicardia) e a quase ausência de depressão respiratória, a dexmedetomidina tornou-se atraente tanto no período perioperatório como durante a anestesia.⁽⁷⁶⁾

Os agentes α_2 -agonistas atuam sobre os receptores adrenérgicos α -2 que formam a interface entre as catecolaminas endógenas e suas células alvo distribuídas pelo corpo. Os adrenorreceptores são receptores compostos de proteína-G excitáveis, que atravessam a membrana da célula e se ligam seletivamente a ligantes extracelulares (endógenos ou exógenos). Nove subtipos distintos de adrenorreceptores foram identificados: três α -1, três α -2 e três β . Os adrenorreceptores α -2 são subdivididos em α -2a, α -2b e α -2c e estão implicados em uma variedade de funções fisiológicas, dependendo da sua localização. Esses receptores parecem ter locais de ação pré-sinápticos, pós-sinápticos e extrassinápticos. Foram identificados receptores α -2 no pâncreas, fígado, rim, olho, sistema nervoso central e periférico, em gânglios autônomos e em plaquetas. A ação dos agentes α_2 -agonistas no receptor pré-sináptico promove significativos efeitos por modular a liberação de noradrenalina e adenosina trifosfato. O agonismo no receptor α -2a, localizado predominantemente no cérebro, parece promover sedação, hipotermia, hipnose, simpatólise, neuroproteção e inibição da secreção de insulina. O estímulo do receptor α -2b no músculo liso leva à vasoconstricção nas artérias periféricas, responsável pela hipertensão, vista com a rápida infusão de doses altas de dexmedetomidina. Promove ainda analgesia na medula espinhal e atua na termorregulação central, atenuando os tremores pós-anestésicos. O agonismo no receptor α -2c está associado à modulação do processamento da cognição sensorial, estado mental e atividade motora. O adrenorreceptor α -2c modula a neurotransmissão dopaminérgica e o fluxo de epinefrina da medula adrenal. Os agentes α -2 agonistas não são subseletivos e, por isso, suas ações farmacológicas resultam da interação com os três subtipos.⁽⁷⁶⁾

Em estudo que empregou a dexmedetomidina por via venosa, por período de 24 horas após cirurgia torácica, foi observada uma melhora da função renal pós-operatória, incluindo índices de filtração glomerular (creatinina e depuração de creatinina) e fluxo urinário.⁽⁷⁷⁾ O potencial benéfico da dexmedetomidina na taxa de filtração glomerular permanece especulativo até o momento. Possíveis

mecanismos para esses efeitos renais são diminuição da secreção ou do efeito antidiurético da vasopressina, ativação dos receptores α_{2b} no “locus coeruleus” e diminuição dos níveis circulantes de noradrenalina plasmática, reduzindo a intensidade da vasoconstrição renal.

No entanto, não há na literatura pesquisas relacionando a função renal no período pós-operatório com o emprego da dexmedetomidina como adjuvante à anestesia geral combinada à anestesia peridural em pacientes submetidos a procedimentos urológicos de grande porte.

$\text{TFG-CG (ml.min}^{-1}\text{)} = (140\text{-idade}) \times \text{peso} / \text{creatinina sérica} \times 72 [0,85 \text{ se } \text{♀}]$ $\text{TFG-MDRD (ml.min}^{-1}\text{.[1,73 m}^2\text{]}^{-1}\text{)} = 170 \times (\text{creatinina})^{-0,999} \times (\text{idade})^{-0,176} \times [0,762 \text{ se } \text{♀}] \times [1,18 \text{ se raça negra}] \times (\text{ureia})^{-0,17} \times (\text{albumina})^{0,318}$
--

Figura 1 – Fórmulas para cálculo da depuração da creatinina.

Justificativa

Sendo os procedimentos cirúrgicos sobre o aparelho urinário considerados de alto risco para o desenvolvimento da LRA, e as neoplasias um risco adicional, formula-se a seguinte hipótese: a administração de dexmedetomidina venosa contínua durante as cirurgias urológicas de grande porte em oncologia previne ou reduz a incidência de LRA no período pós-operatório.

2 *Objetivo*

O objetivo da pesquisa foi estudar os efeitos da dexmedetomidina, como fármaco adjuvante à anestesia geral combinada à anestesia peridural, na função renal pós-operatória de pacientes oncológicos submetidos a cirurgias de grande porte no aparelho urinário, por meio das concentrações plasmáticas de creatinina (Critério AKI) e cistatina C plasmática.

3 *Material e Método*

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional do Câncer, INCA/RJ, e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram incluídos no estudo 30 pacientes de ambos os sexos, ASA I e II, com idades entre 26 e 65 anos, altura entre 1,50 m e 1,90 m, com função renal normal, creatinina sérica igual ou menor que 1,3 mg/dl, a serem submetidos à anestesia geral combinada à anestesia peridural para cirurgias de nefrectomia ou prostatectomia. Não foram incluídos na pesquisa aqueles que se recusaram a participar, estivessem em uso de diuréticos e/ou de clonidina, índice de massa corporal > 34, ou que tinham contraindicações para a realização do bloqueio peridural.

Os pacientes foram divididos por sorteio e de modo duplamente encoberto em dois grupos. Um pesquisador que não participou diretamente do procedimento anestésico-cirúrgico fez o sorteio e preparou a solução, frascos de 100 ml de cloreto de sódio a 0,9% com ou sem dexmedetomidina na concentração de 2 µg/ml, conforme o grupo estudado. Assim, os grupos são apresentados a seguir:

Grupo Dexmedetomidina (Grupo DEX) (n = 15): solução de cloreto de sódio a 0,9% com dexmedetomidina na concentração de 2 µg/ml: dose inicial de 1 µg/kg/h, durante os 20 primeiros minutos (0,5 ml/kg/h), seguida da administração de 0,7 µg/kg/h (0,35 ml/kg/h) até o final do procedimento cirúrgico.

Grupo Controle (Grupo SF) (n = 15): solução de cloreto de sódio a 0,9%: dose inicial de 0,5 ml/kg/h, durante os 20 primeiros minutos, seguida da administração de 0,35 ml/kg/h até o final do procedimento cirúrgico.

3.1 Procedimento anestésico-cirúrgico

Todos os pacientes receberam como medicação pré-anestésica diazepam, 10 mg, por via oral, na noite anterior à cirurgia. Na sala de operações, dois acessos venosos periféricos calibrosos foram instalados. Seguiu-se monitorização com cardioscópio, oxímetro de pulso (SpO₂) índice bispectral (BIS), pressão arterial não invasiva e invasiva (cateterização da artéria radial), e capnógrafo (CO₂ expirado) após a intubação traqueal. Iniciou-se a infusão da solução estudada de modo duplamente encoberto, que podia ser: solução de cloreto de sódio a 0,9% (placebo) ou solução de cloreto de sódio a 0,9% contendo dexmedetomidina, na concentração de 2 µg/ml. A velocidade de infusão foi de 0,5 ml/kg/h (equivalente à dose de dexmedetomidina de 1 µg/kg/h) durante os 20 minutos iniciais e depois ajustada para 0,35 ml/kg/h (equivalendo à dose de dexmedetomidina de 0,7 µg/kg/h). A infusão da solução foi reduzida ou interrompida caso se observassem efeitos adversos, como hipotensão arterial e/ou bradicardia. A administração da solução foi interrompida ao término do procedimento cirúrgico. Inicialmente, foram infundidos 500 ml de solução cristaloide durante a realização do bloqueio peridural e então mantida hidratação com solução de Ringer com lactato (RL) na velocidade de 8 ml/kg/h. A anestesia peridural foi realizada com o paciente em decúbito lateral, entre os segmentos lombares L2 e L3, por via mediana, pelo teste de perda da resistência com ar, e após a introdução do cateter peridural, realizada dose teste com 3 ml de lidocaína a 1% com adrenalina 1:200.000. Após verificação da negatividade do teste, injetada dose fixa de 20 ml de ropivacaína a 0,75% com 2 mg de morfina em todos os pacientes. A indução da anestesia foi realizada 20 minutos após a injeção peridural, com a administração por via venosa de propofol através de infusão alvo controlada entre 3,0 - 4,0 µg/ml; o bloqueio neuromuscular foi promovido com cisatracúrio na dose de 0,2 mg/kg e a intubação traqueal precedida da administração, por via venosa, de lidocaína 1,5 mg/kg. A manutenção anestésica se fez com propofol em infusão alvo controlada e de administração de *bolus* de cisatracúrio venoso.

Considerou-se hipotensão arterial um decréscimo de 30% dos seus valores basais, ou uma pressão arterial sistólica menor que 80 mmHg. O tratamento consistiu inicialmente em aumento na velocidade de infusão de RL, introdução de solução de amido 130/0,4 e, em caso de persistência da hipotensão, administração de doses beta de epinefrina (2-5 µg/min) em infusão contínua por via venosa. Bradicardia foi definida como frequência cardíaca menor que 45 bpm e tratada com 0,5 mg de atropina, por via venosa. A necessidade de hemotransfusão foi definida por um hematócrito menor que 25%.

3.2 Atributos estudados

3.2.1 Atributos primários

- a) Creatinina plasmática pré-operatória
- b) Creatinina plasmática pós-operatória
- c) Cistatina C plasmática pós-operatória
- d) Vasopressina plasmática pós-operatória
- e) Critério AKI

3.2.2 Atributos secundários

- a) Consumo de propofol
- b) Consumo da solução encoberta
- c) Duração da cirurgia
- d) Duração da anestesia
- e) Volume administrado de solução de Ringer lactato (RL)
- f) Volume administrado de solução de amido
- g) Uso de catecolamina na sala de operações (SO)
- h) Uso de catecolamina na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA)
- i) Diurese intraoperatória
- j) Diurese pós-operatória (4, 12 e 24 horas)

3.2.3 Variáveis hemodinâmicas e BIS

- a) Pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) (invasiva)
- b) Frequência cardíaca (FC)
- c) Índice bispectral (BIS)

3.3 Momentos estudados

3.3.1 Momentos estudados para os atributos primários pós-operatórios

- a) 1º dia pós-operatório (PO1)
- b) 2º dia pós-operatório (PO2)
- c) 3º dia pós-operatório (PO3)
- d) Primeiro retorno pós-operatório (POtardio) (2-4 semanas após a cirurgia)

3.3.2 Momentos estudados para as variáveis hemodinâmicas e Bis

T0 – Controle (após a chegada na sala de operações)

T1 – 10 minutos após o início da solução em estudo

T2 – 20 minutos após o início da solução em estudo

T3 – 20 minutos após bloqueio peridural e pré-indução

T4 – Após a intubação traqueal

T5 – Imediatamente antes da incisão cirúrgica

T6 – Imediatamente após o início da cirurgia

T7 – Término da cirurgia

T8 – Uma hora após a admissão na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA)

T9 – Duas horas após a admissão na SRPA

T10 – Quatro horas após a admissão na SRPA

Observação: o índice bispectral não foi avaliado na SRPA

3.4 Métodos empregados para análise dos atributos principais

3.4.1 Dosagem plasmática da creatinina

Foram coletados 5 ml de sangue venoso em tubos secos e contendo gel para exames bioquímicos, marca Vacuette, Greiner-Bio one (Americana, SP, Brasil). A dosagem da creatinina foi realizada pelo método de Jassé modificado com o kit Roche (Mannheim, Alemanha) sendo a leitura feita no equipamento Modular Hitachi-Roche (Tóquio, Japão). A concentração plasmática foi expressa em miligramas por dl de plasma.

3.4.2 Dosagem plasmática da vasopressina

Foram coletados 5 ml de sangue venoso em tubos secos e contendo ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), centrifugados em centrífuga refrigerada, marca e modelo Eppendorf 580R (Estados Unidos) a 4°C, separando-se o plasma e mantido congelado a -20°C até a realização da dosagem do hormônio antidiurético. A dosagem plasmática do hormônio antidiurético foi realizada pelo método ELISA, utilizando-se o kit Arg8-Vasopressin da Assay Designs, ELISA Kit (ADI900-017), lote 08040908 (Estados Unidos), sendo a leitura realizada no equipamento Personal Lab Biochem-imuno system (Mod 0-2875, Itália). A concentração plasmática do hormônio foi expressa em picogramas por ml de plasma.

3.4.3 Dosagem plasmática da cistatina C

Foram coletados 5 ml de sangue venoso em tubos secos contendo gel de heparina, centrifugados em centrífuga refrigerada, marca e modelo Eppendorf 580R (Estados Unidos) a 4°C, separando-se o plasma e mantido congelado a -20°C até a realização da dosagem da cistatina C. A dosagem plasmática foi realizada por meio de técnica de imunonefelometria, utilizando-se o kit cistatina C – N Latex da Dade Behring, lote 38351 (Marburg, Alemanha), sendo a leitura realizada no nefelômetro modelo BN-II, marca

Siemens (Marburg, Alemanha). A concentração plasmática foi expressa em miligramas por litro de plasma.

3.5 Tamanho da amostra

O número de participantes para esse estudo foi calculado com base na diferença da variação da depuração de creatinina pós-operatória após a administração intraoperatória de dexmedetomidina, em comparação com grupo de pacientes que não recebeu o fármaco.⁽⁷⁷⁾ Um número mínimo de 24 pacientes, divididos em dois grupos aleatórios, foi necessário para um poder estatístico de 80%, com $\alpha = 0,05$.

3.6 Análise estatística

Variáveis contínuas foram apresentadas na forma de média aritmética $\pm$ desvio padrão, frequências simples e percentuais e comparadas pelo teste t de Student. A comparação entre os grupos das variáveis com grande variabilidade foi feita com o teste de Mann-Whitney e nas proporções empregou-se o teste do Qui-quadrado. Dentro do mesmo grupo, variáveis contínuas foram analisadas pela ANOVA, com o teste “F” de Snedecor, e, quando seu valor foi significativo, empregado o teste de Bonferroni. Adotou-se o nível de significância de 5% ($P < 0,05$), tendo sido utilizado o Software SPSS, versão 13.0.

4 Resultados

Trinta pacientes foram estudados e aleatoriamente divididos homogeneamente nos grupos, não havendo diferenças significativas em relação às características demográficas (Tabela 3). Os dados relacionados ao período intraoperatório e da SRPA são apresentados na tabela 4. Exceto pelo maior número de pacientes que recebeu administração intraoperatória de vasopressor no grupo Controle ($P = 0,028$) e pelo maior débito urinário intraoperatório no grupo Dexmedetomidina ($P = 0,014$) não houve diferença significativa entre os grupos nos demais itens observados. Apenas um paciente, submetido a uma nefrectomia radical no grupo Controle, necessitou receber concentrado de glóbulos vermelhos no período intraoperatório após constatação laboratorial de valor de hematócrito de 18%.

Tabela 3 – Características da população estudada. Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão ou número de pacientes

	Grupo Controle (n=15)	Grupo Dexmedetomidina (n= 15)	valor de P
Idade (anos)	56 $\pm$ 10	51 $\pm$ 13	0,284
Peso (kg)	68 $\pm$ 9	72 $\pm$ 11	0,200
Altura (m)	1,68 $\pm$ 0,06	1,67 $\pm$ 0,07	0,574
Gênero (Masc/Fem) (n)	10/5	11/4	0,690
ASA (I/II) (n)	9/6	5/10	0,143
Tipo de cirurgia (n)			0,308
Nefrectomia	6	9	
Prostatectomia	9	6	

Tabela 4 – Atributos perioperatórios. Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão ou número de pacientes

	Grupo Controle (n=15)	Grupo Dexmedetomidina (n=15)	valor de <i>P</i>
Duração da cirurgia (minutos)	227 $\pm$ 101	230 $\pm$ 70	0,852
Duração da anestesia (minutos)	359 $\pm$ 128	362 $\pm$ 103	0,95
Consumo total da solução encoberta (mL)	60 $\pm$ 22	70 $\pm$ 35	0,724
Consumo total de propofol (mg)	1516 $\pm$ 591	1560 $\pm$ 710	0,852
Volume total de Ringer com lactato (ml)	2053 $\pm$ 924	1900 $\pm$ 920	0,546
Volume total de Coloide (ml)	813 $\pm$ 360	900 $\pm$ 660	0,858
Diurese intraoperatória (ml)	298 $\pm$ 153	566 $\pm$ 396	0,014*
Uso de vasopressor na sala de operação(n)	11	5	0,028*
Uso de vasopressor na SRPA (n)	0	2	0,143

O débito urinário no período intraoperatório foi significativamente maior no grupo Dexmedetomidina que no grupo Controle, 566,4 $\pm$ 395,8 ml e 298,5 $\pm$ 153,4 ml (média $\pm$ desvio padrão), respectivamente ($P < 0,05$). O valor médio do débito urinário cumulativo em 24 horas não diferiu entre os grupos ($P > 0,05$) (Figura 2).

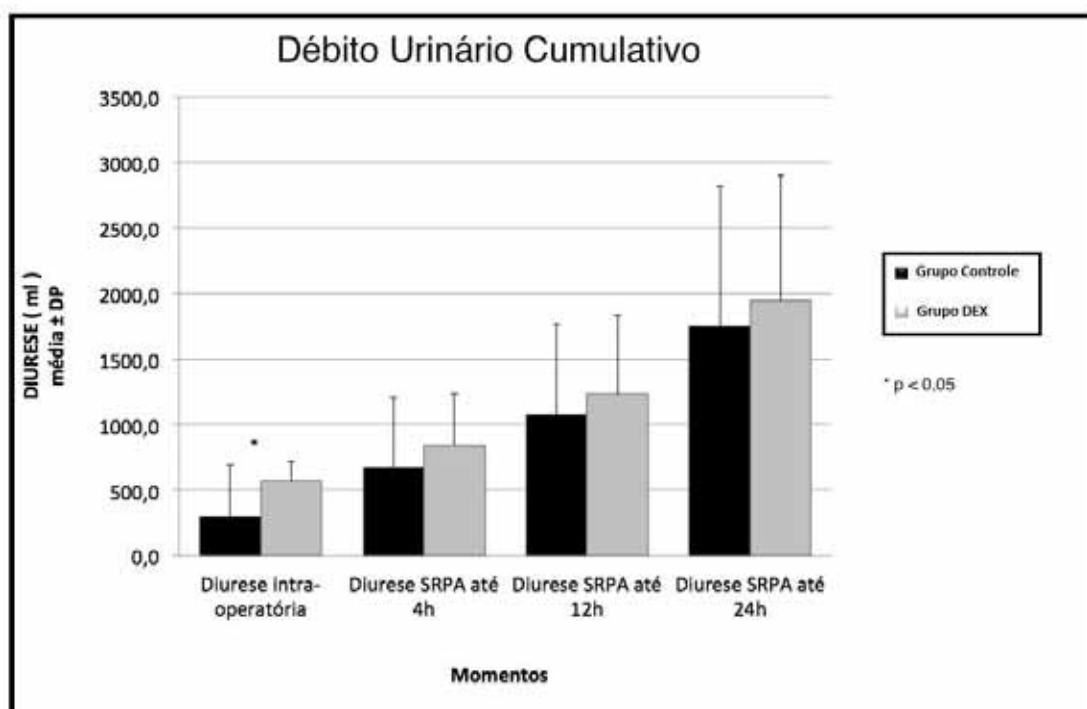


Figura 2 – Débito urinário cumulativo (expressos em ml) na sala de cirurgia e na recuperação pós-anestésica.

No total de pacientes estudados, seis no grupo Dexmedetomidina e três no grupo Controle apresentaram algum grau de disfunção renal pós-operatória segundo os critérios AKI ($P > 0,05$). Quatro pacientes no grupo Dexmedetomidina e três no grupo Controle ($P > 0,05$) foram classificados como AKI 1. Dois pacientes no grupo Dexmedetomidina, mas nenhum no grupo Controle ($P > 0,05$), foram classificados como AKI 2. Na avaliação tardia (duas a quatro semanas de pós-operatório), dois pacientes AKI 1 em cada grupo não recuperaram a função renal e um paciente AKI 2 do grupo Dexmedetomidina foi reclassificado como AKI 1 (Tabelas 5 e 6).

Tabela 5 – Classificação AKI (*Acute Kidey Injury*) no grupo Controle

Paciente	Cirurgia	Creatinina (mg/dl) /percentual em relação ao basal (%)				
		Basal	PO1*	PO2*	PO3*	PO tardio*
1	Prostatectomia	0.83	0.77 (93)	0.70 (84)	0.68 (82)	0.66 (80)
2	Nefrectomia	0.80	0.98 (123)	0.75 (94)	0.99 (124)	1.05 (144)
3	Prostatectomia	0.98	0.91 (93)	0.79 (81)	0.73 (74)	1.01 (103)
4	Prostatectomia	1.07	1.21 (113)	1.19 (111)	1.16 (108)	1.07 (100)
5	Prostatectomia	1.21	0.92 (76)	1.33 (110)	1.16 (96)	1.08 (89)
6	Nefrectomia	0.75	1.22 [‡] (163)	1.36 [‡] (181)	1.14 [‡] (152)	1.11 [‡] (148)
			AKI-1	AKI-1	AKI-1	AKI-1
7	Prostatectomia	0.96	0.85 (89)	0.72 (75)	0.70 (73)	0.74 (77)
8	Prostatectomia	0.99	0.99 (100)	1.19 (120)	1.15 (116)	0.78 (79)
9	Prostatectomia	0.78	0.66 (85)	0.79 (101)	0.81 (104)	0.85 (109)
10	Nefrectomia	0.75	1.10 [‡] (147)	1.08 [‡] (144)	0.90 (120)	0.82 (109)
			AKI-1	AKI-1		
11	Nefrectomia	0.85	0.77 (91)	0.73 (86)	0.71 (84)	0.71 (84)
12	Nefrectomia	0.49	0.87 [‡] (178)	0.87 [‡] (178)	0.85 [‡] (173)	0.79 [‡] (161)
			AKI-1	AKI-1	AKI-1	AKI-1
13	Nefrectomia	0.96	1.13 (118)	1.02 (106)	1.00 (104)	0.93 (97)
14	Prostatectomia	0.81	0.70 (86)	0.55 (68)	0.67 (83)	0.69 (85)
15	Prostatectomia	1.08	1.24 (115)	1.08 (100)	0.70 (65)	0.87 (81)

*PO1= primeiro dia pós-operatório; PO2= segundo dia pós-operatório; PO3= terceiro dia pós-operatório; PO tardio= 2 - 4 semanas pós-operatória; [‡] aumento na Creatinina sérica igual ou maior que 0,3 mg/dl.

Tabela 6 - Classificação AKI (*Acute Kidney Injury*) no grupo Dexmedetomidina

Paciente	Cirurgia	Creatinina (mg/dl) /percentual em relação ao basal(%)				
		Basal	PO1*	PO2*	PO3*	PO tardio*
1	Prostatectomia	0.72	0.91 (126)	0.89 (124)	0.63 (88)	0.86 (119)
2	Nefrectomia	0.78	1.28 [‡] (164) AKI-1	1.17 [‡] (150) AKI-1	1.10 [‡] (141) AKI-1	0.97 (124)
3	Prostatectomia	1.10	0.87 (79)	0.81 (74)	1.03 (94)	0.92 (84)
4	Nefrectomia	0.86	1.25 [‡] (145) AKI-1	1.31 [‡] (152) AKI-1	1.16 [‡] (135) AKI-1	1.06 (123)
5	Nefrectomia	0.65	0.87 (134)	0.84 (129)	0.78 (120)	0.78 (120)
6	Prostatectomia	0.97	0.90 (93)	0.90 (93)	0.82 (85)	0.94 (97)
7	Prostatectomia	0.87	0.80 (92)	0.85 (98)	0.78 (90)	0.97 (111)
8	Prostatectomia	0.87	0.96 (110)	0.76 (87)	0.80 (92)	0.90 (103)
9	Nefrectomia	0.92	0.83 (90)	0.80 (87)	0.67 (73)	0.82 (89)
10	Nefrectomia	1.08	1.41 [‡] (131) AKI-1	1.75 [‡] (162) AKI-1 ^c	1.41 [‡] (131) AKI-1 ^c	1.53 [‡] (142) AKI-1 ^c
11	Nefrectomia	0.72	1.51 [‡] (210) AKI-2	1.68 [‡] (233) AKI-2 ^c	1.19 [‡] (165) AKI-1 ^c	1.16 [‡] (161) AKI-1
12	Prostatectomia	0.92	0.99 (108)	0.91 (99)	0.81 (88)	0.84 (91)
13	Nefrectomia	0.75	1.00 (133)	1.01 (135)	1.00 (133)	0.99 (132)
14	Nefrectomia	0.99	1.60 [‡] (162) AKI-1 ^c	1.46 [‡] (147) AKI-1 ^c	1.37 [‡] (138) AKI-1 ^c	1.36 [‡] (137) AKI-1
15	Nefrectomia	1.25	2.72 [‡] (218) AKI-2 ^c	3.25 [‡] (260) AKI-2 ^c	2.90 [‡] (232) AKI-2 ^c	1.14 (91) ^c

*PO1= primeiro dia pós-operatório; PO2= segundo dia pós-operatório; PO3= terceiro dia pós-operatório; PO tardio= 2 - 4 semanas pós-operatória; [‡] aumento na creatinina sérica igual ou maior que 0,3 mg/dl; ^c cistatina C plasmática acima dos valores normais.

Os valores médios da cistatina C plasmática permaneceram dentro da faixa de normalidade em ambos os grupos, sem haver diferença estatisticamente significativa ($P > 0,05$) entre os grupos (Figura 3). Em todos os pacientes do grupo Controle e em todos os momentos, os valores da cistatina C plasmática estiveram dentro da faixa de normalidade, mesmo quando houve

o diagnóstico de AKI estágio 1, conforme valores de creatinina plasmática. No grupo Dexmedetomidina, dois pacientes com AKI 1 e dois com AKI 2, conforme valores de creatinina plasmática, apresentaram valores de cistatina C plasmática acima da faixa de normalidade.

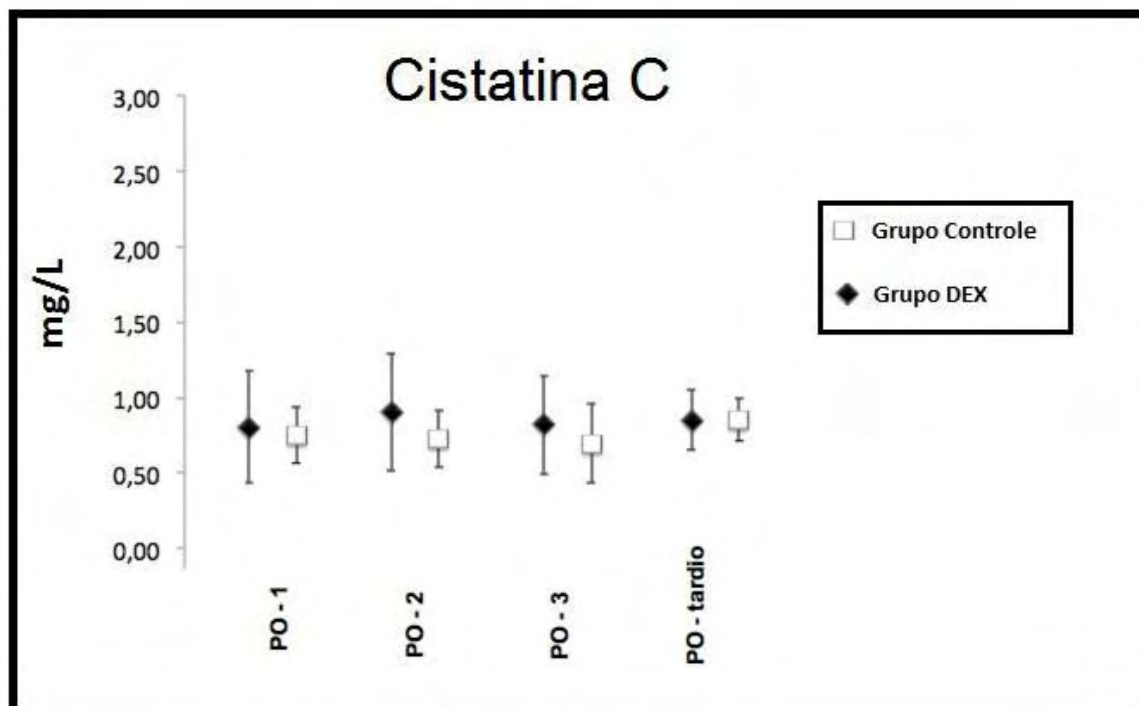


Figura 3 – Valores médios e desvio padrão para a cistatina C (mg/l) no primeiro, segundo e terceiro dia pós-operatório e após duas-quatro semanas de pós-operatório.

Os valores da vasopressina plasmática apresentaram grande variabilidade em ambos os grupos e em todos os momentos, sem haver diferença estatisticamente significativa ($P > 0,05$) entre os grupos (Figura 4).

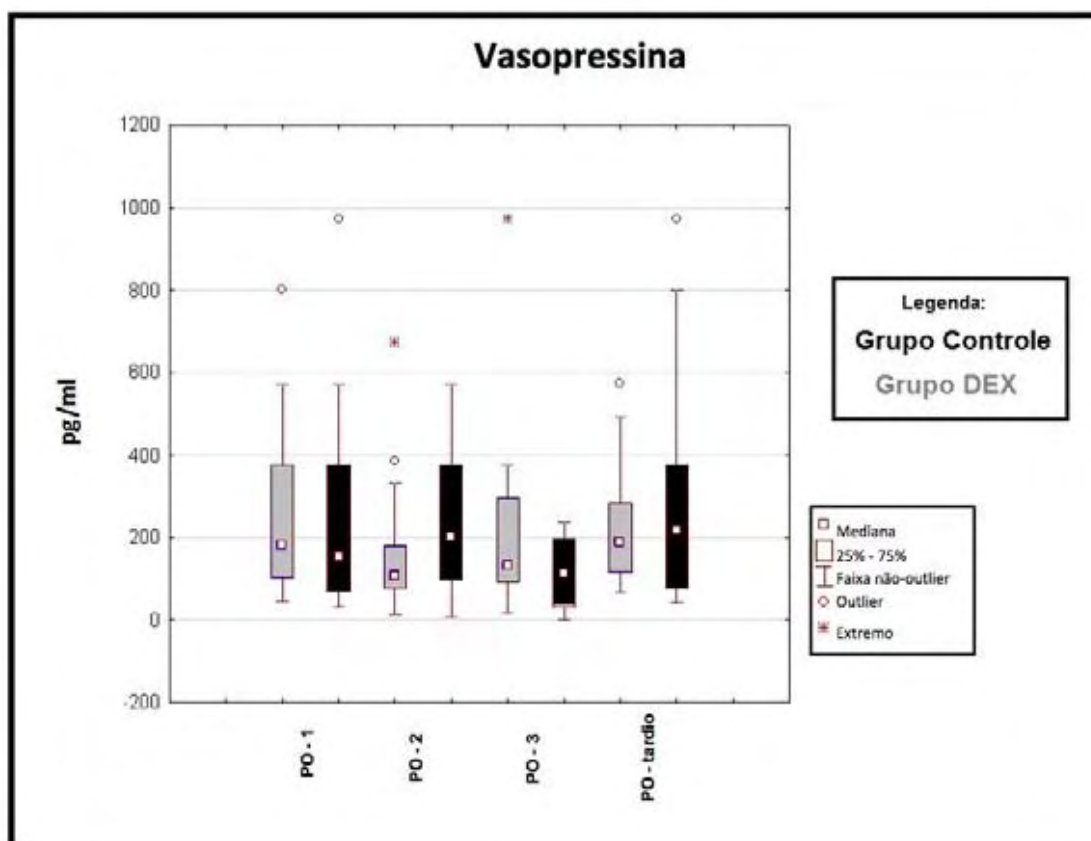


Figura 4 – Mediana, primeiro e terceiros quartis e *outliers* para a vasopressina (pg/ml) no primeiro, segundo e terceiro dia pós-operatório e após duas-quatro semanas de pós-operatório.

A frequência cardíaca foi significativamente mais baixa no grupo Dexmedetomidina, tanto no período intraoperatório, antes e após a incisão cirúrgica, quanto na 2^a e 4^a hora de SRPA ($p < 0,01$) (Figura 5).

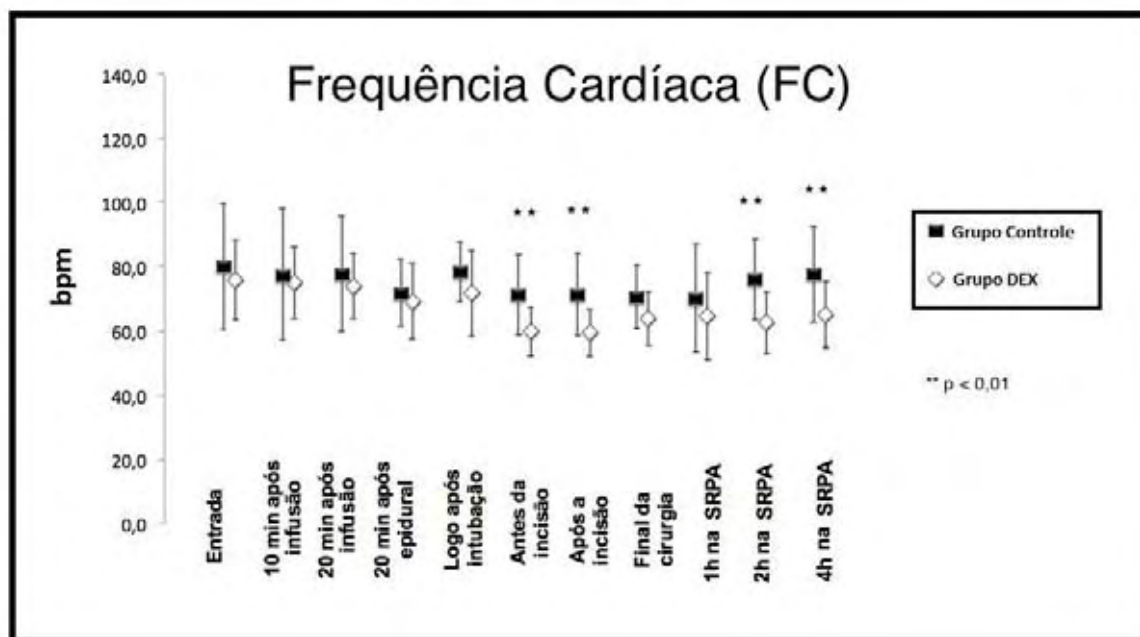


Figura 5 – Valores médios e desvio padrão da frequência cardíaca na sala de cirurgia e na recuperação pós-anestésica nos grupos Controle e Dexmedetomidina (DEX).

As pressões arteriais sistólica, diastólica e média estiveram significativamente mais altas no grupo Dexmedetomidina antes e após a incisão cirúrgica ($P < 0,05$). Apenas em um momento, 20 minutos após o início da infusão, a pressão arterial sistólica esteve significativamente mais elevada no grupo Controle ($p < 0,05$) (Figuras 6, 7 e 8).

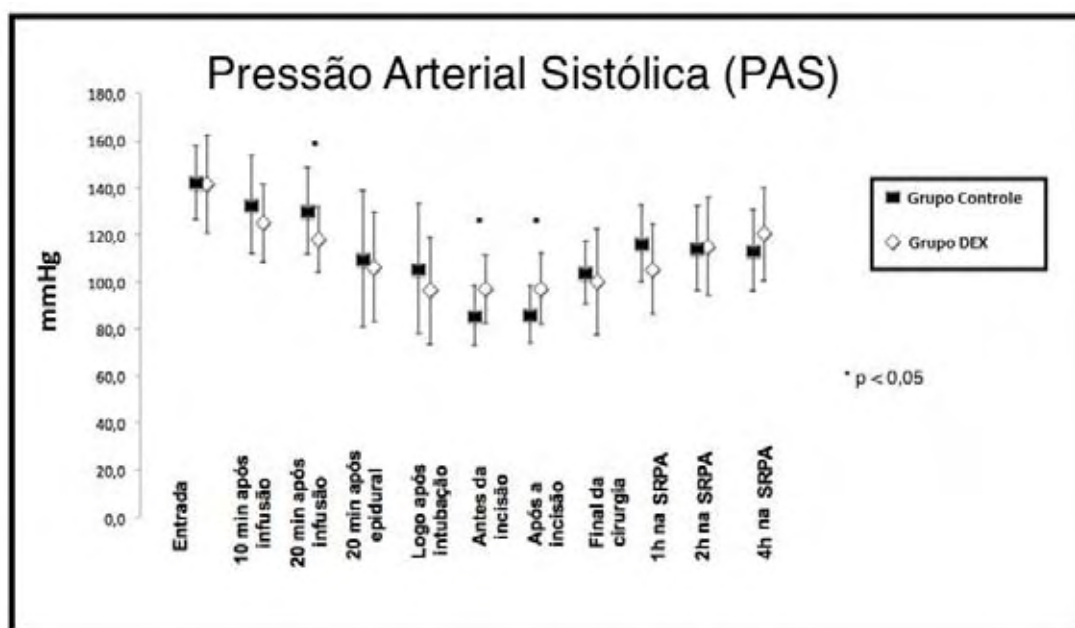


Figura 6 – Valores médios e desvio padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) na sala de cirurgia e na recuperação pós-anestésica nos grupos Controle e Dexmedetomidina (DEX).

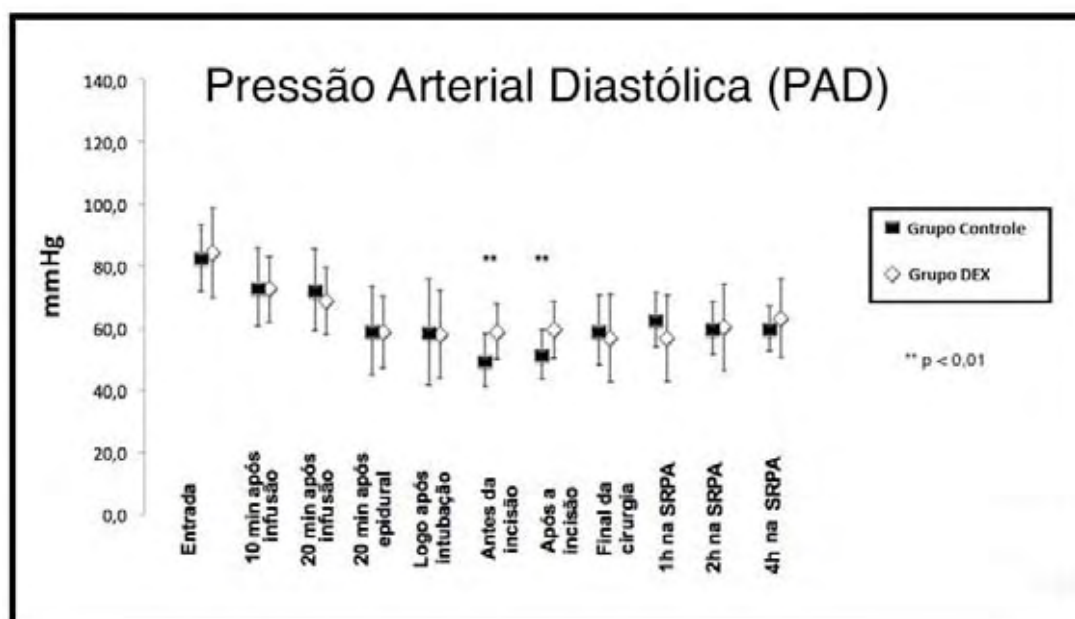


Figura 7 – Valores médios e desvio padrão da pressão arterial diastólica (mmHg) na sala de cirurgia e na recuperação pós-anestésica nos grupos Controle e Dexmedetomidina (DEX).

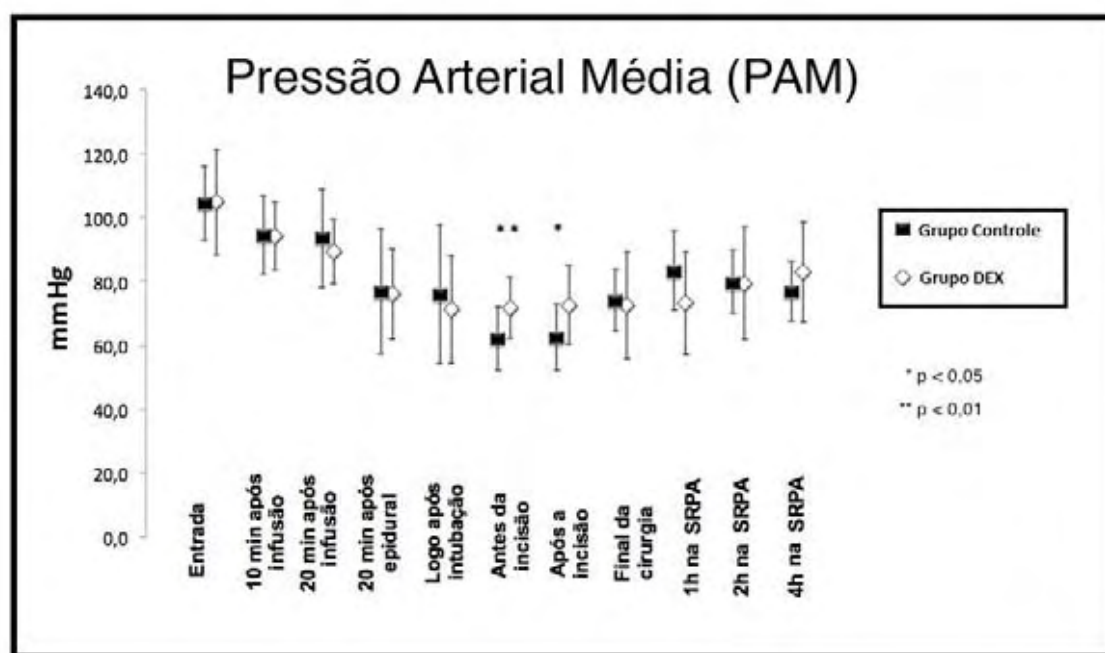


Figura 8 – Valores médios e desvio padrão da pressão arterial média (mmHg) na sala de cirurgia e na recuperação pós-anestésica nos grupos Controle e Dexmedetomidina (DEX).

O índice biespectral apresentou variações e evolução compatíveis com a prática clínica em ambos os grupos. Manteve-se mais baixo no grupo Dexmedetomidina em 7 dos 8 momentos estudados, mas apresentou diferença estatisticamente significativa apenas no momento 4 ($p < 0,01$) (Figura 9).

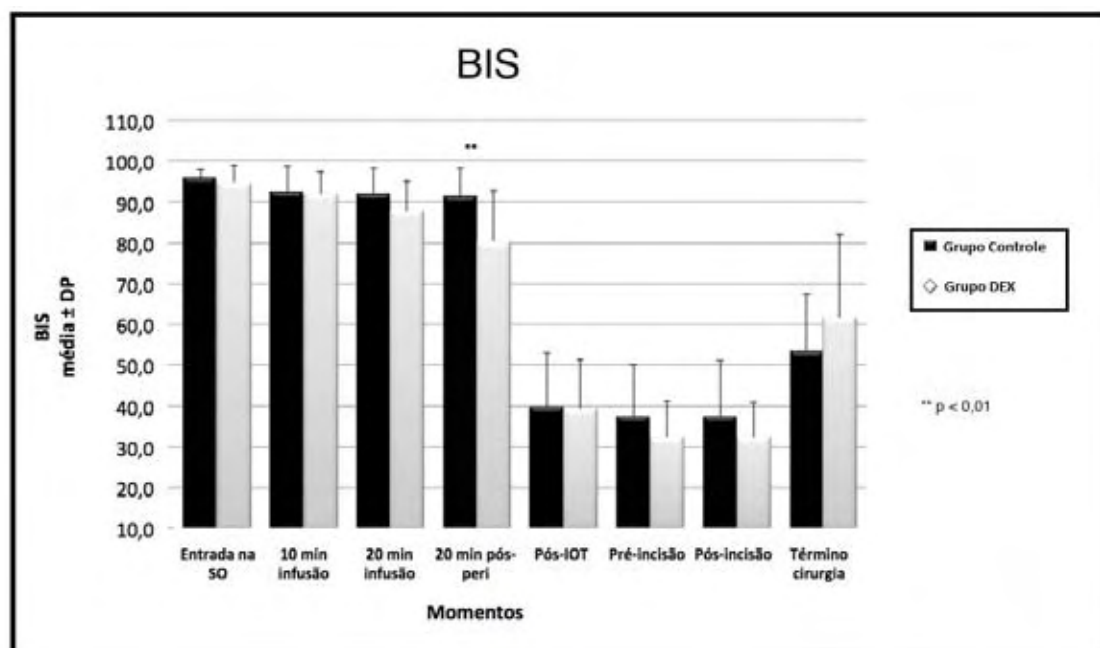


Figura 9 – Valores médios e desvio padrão do Bis na sala de cirurgia nos grupos Controle e Dexmedetomidina (DEX).

Uma vez que as alterações da função renal pós-operatória ocorreram somente em pacientes nefrectomizados, realizamos comparação estatística entre nefrectomizados e prostatectomizados, no que diz respeito à incidência de LRA, independentemente da administração de dexmedetomidina, e verificamos diferença bastante significativa ($P < 0,01$).

5 Discussão

Nesse estudo realizado em pacientes oncológicos, submetidos à prostatectomias ou nefrectomias radicais, não se observou efeito protetor da função renal com a infusão de dexmedetomidina intraoperatória.

Os pacientes com neoplasias do sistema urogenital podem desenvolver disfunção renal devido à doença intrínseca renal ou à obstrução do trato urinário. No período perioperatório, há maior risco de ocorrência de distúrbios hidroeletrólíticos e agravamento da disfunção renal.⁽⁷⁸⁾ Está bem estabelecido que função renal pré-operatória, idade, obesidade, diabetes, hipertensão e proteinúria, assim como o tipo de cirurgia, são fatores prognósticos para o desenvolvimento da disfunção renal pós-operatória.⁽²⁷⁾ A queda na taxa de filtração glomerular é um fator de risco independente para eventos cardiovasculares e mortalidade.⁽⁷⁹⁾ Por isso, clínicos, cirurgiões e anestesiológicos têm buscado estratégias de preservar a função renal. Essas estratégias começam com a manutenção da volemia e a perfusão do tecido renal, tentam minimizar a exposição a nefrotoxinas e terminam com estratégias farmacológicas não uniformemente eficazes.⁽³²⁾

Embora o tipo de solução ideal e sua velocidade de infusão não estejam estabelecidos, sabe-se que a hipovolemia é um importante fator de risco para o desenvolvimento da LRA.^(43, 72) Ao menos na prevenção da nefropatia por contraste e na secundária à rabdomiólise traumática, a infusão de soluções isotônicas mostrou ser benéfica e seu uso deve ser estimulado.⁽⁸⁰⁻⁸²⁾ A hidratação excessiva, no entanto, pode ser danosa e aumentar o risco de síndrome compartimental, falência de órgãos e morte.⁽⁸³⁾ Um balanço hídrico positivo mostrou ser um fator de risco independente para mortalidade intra-hospitalar em vários estudos.⁽⁸⁴⁻⁸⁶⁾ Como demonstrado na tabela 2, o regime de infusão combinado (cristaloide/coloide) do estudo esteve abaixo dos 3 litros, na média em ambos os grupos. A intenção foi manter uma reposição uniforme e constante, na tentativa de se evitar tanto a hipovolemia quanto a

hipervolemia. Essa estratégia de hidratação se aproxima de regimes de hidratação restritivos, benéficos na visão de alguns autores.^(87, 88)

O uso de qualquer tipo de coloide pode exercer um efeito adverso sobre o rim.⁽⁸⁹⁾ O uso do hidroxietilamido de alto peso molecular (>200 kDa) e alto grau de substituição (0,7) foi associado a uma queda na TFG.⁽⁹⁰⁾ Vários estudos não observaram efeitos adversos sobre a função renal com uso de soluções de amido de baixo peso molecular.⁽⁹¹⁻⁹³⁾ No entanto, essas observações estão longe da unanimidade. Tanto na sepse,^(94, 95) como em cirurgia,⁽⁹⁶⁾ já foi demonstrado que mesmo as soluções de baixo peso molecular aumentam a incidência de LRA. Entretanto, sabe-se que a agressão renal é dose dependente. Rioux et al.⁽⁹⁷⁾ estudando 563 pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca demonstraram que o uso de hidroxietilamido 10% (250 kDa/0,45) foi um fator de risco dose-dependente independente para o desenvolvimento da LRA. A incidência de LRA foi significativamente maior nos pacientes que usaram 16 ml/kg do coloide. No presente estudo, utilizou-se uma solução de amido de baixo peso, 6% (130/0,4), e com um volume total abaixo de 3 ml/kg. Assim, é improvável que o tipo de reposição volêmica utilizada tenha influenciado a incidência de LRA.

A manutenção da perfusão renal, embora difícil de mensurar, foi mantida através de uma pressão arterial sistólica acima de 80 mmHg em um paciente vasodilatado (Bloqueio Peridural) e com um débito urinário maior que 0,5 ml/kg/h. Sempre que necessário, doses β de epinefrina foram utilizadas para a manutenção da pressão arterial.

A associação da anestesia geral com a anestesia peridural promove estabilidade hemodinâmica e reduz os níveis de cortisol e catecolaminas.⁽⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾ A anestesia peridural, além de proporcionar excelentes condições cirúrgicas e de analgesia pós-operatória, também se mostra eficaz em reduzir a morbidade e a mortalidade.⁽¹⁰¹⁾ A anestesia e a analgesia regionais preservam as funções imunológicas por atenuar o estresse cirúrgico e diminuir a necessidade de anestésicos e opioides.⁽¹⁰²⁾ Biki et al.⁽¹²²⁾ especularam que a anestesia peridural poderia diminuir as chances de recorrência de metástases após

prostatectomias radicais, justamente pelo seu efeito sobre o sistema imunológico. Os bloqueios neuroaxiais (principalmente a anestesia e a analgesia epidural torácica) têm propriedades renoprotetoras em algumas situações clínicas, como na cirurgia de revascularização do miocárdio.⁽¹⁰³⁾

Nesse estudo, testou-se a eficácia da dexmedetomidina como estratégia farmacológica de proteção renal. Esse agente α_2 -agonista, com importante atividade simpaticolítica,^(104, 105) diminui a resposta ao estresse em procedimentos cirúrgicos⁽¹⁰⁶⁾ e em terapia intensiva.⁽¹⁰⁷⁾ Um possível efeito benéfico na taxa de filtração glomerular foi demonstrado tanto em cobaias⁽⁷⁵⁾ como em seres humanos.⁽¹⁰⁸⁾ Frumento et al.⁽⁷⁷⁾ demonstraram que a dexmedetomidina melhorou a performance renal após toracotomias.

O significativo aumento da diurese intraoperatória, período em que durou a infusão de dexmedetomidina, visto nesta pesquisa corrobora com os achados de outros autores.^(77, 109, 110) O fármaco parece induzir diurese em modelos animais, possivelmente pela sua propriedade simpaticolítica no nervo renal.⁽¹¹¹⁾ Taoda et al.⁽¹¹²⁾ demonstraram que a dexmedetomidina diminuiu a liberação de norepinefrina pré-sináptica em ratos, promovendo vasodilatação da artéria renal. Os agonistas α_2 exercem um efeito diurético, inibindo a ação antidiurética da vasopressina no duto coletor, provavelmente através dos receptores α_2a , acarretando a expressão reduzida dos receptores aquaporina-2 e a reabsorção reduzida de sal e água.⁽¹¹³⁾ Villela et al.⁽⁷⁵⁾ demonstraram em cães que a dexmedetomidina diminui a secreção e/ou a ação do hormônio antidiurético, embora não tenha ficado claro se o efeito diurético se deveu em parte pela melhor perfusão renal. A dexmedetomidina aumenta a secreção do peptídeo natriurético atrial, resultando em natriurese,⁽¹¹⁴⁾ e inibe a secreção de renina pelo rim.⁽¹¹⁵⁾

Clinicamente, os α_2 -agonistas aumentam o débito urinário e melhoram a função renal perioperatória em cirurgia cardíaca e torácica, no entanto, o exato mecanismo molecular permanece desconhecido.^(74, 77) Em recente e elaborado modelo experimental de isquemia e reperfusão em ratos, Gu et al.⁽¹¹⁶⁾ demonstraram que a dexmedetomidina protegeu o rim de modo profilático e

terapêutico. O estudo demonstrou também que dexmedetomidina promoveu citoproteção, melhorando a arquitetura tubular, a função renal e a sobrevivência das cobaias. Em outro estudo em ratos, a dexmedetomidina melhorou a função renal em um modelo de nefropatia por radiocontraste.⁽¹¹⁷⁾ Marangoni et al.⁽¹¹⁸⁾ estudando a ação da dexmedetomidina em ratos após hemorragia aguda, demonstraram uma melhora da função renal, entretanto com maior dilatação tubular. Recentemente, outros estudos, assim como o presente, falharam em demonstrar benefícios sobre a função renal.^(115, 119, 120) Leino et al.⁽¹¹⁹⁾ estudando os efeitos da dexmedetomidina em pacientes com função renal normal submetidos à revascularização do miocárdio, não demonstraram efeitos benéficos sobre o rim. Houve aumento do débito urinário e diminuição nos níveis de norepinefrina circulante, porém sem melhora na depuração da creatinina. Outro estudo que avaliou os efeitos da dexmedetomidina sobre a função renal, nas primeiras 24 horas após nefrolitotomia percutânea, também não foi capaz de demonstrar benefício. O estudo, que utilizou biomarcadores como a NGAL e a cistatina C, mostrou queda acentuada dos níveis de renina nos pacientes que utilizaram o α_2 agonista. Porém não houve benefício sobre a depuração da creatinina nem aumento dos biomarcadores.⁽¹¹⁵⁾

A lesão renal aguda devido a causas pós-renais ocorre quando ambos os ureteres estão obstruídos ou quando um ureter está obstruído em um paciente com rim único. A obstrução pode ocorrer em casos de adenoma ou câncer da próstata ou do colo uterino, nos tumores de bexiga e nas doenças retroperitoneais.⁽³⁰⁾ A complicação é causada por obstrução em tumores avançados, vistos mais raramente. Uma bexiga neurogênica pode resultar em obstrução funcional. Com menos frequência, podemos ter causas de obstrução pós-renal intraluminares, incluindo cálculos bilaterais, necrose papilar, coágulos, ou extraluminares, como a fibrose retroperitoneal, tumor colorretal e outras doenças malignas.⁽¹⁸⁾ Falta na literatura informação sobre a incidência de disfunção renal pós-operatória em prostatectomias. Tratando-se de procedimento cirúrgico com sangramento intraoperatório de moderado a intenso, é esperado que a lesão renal, quando ocorra, seja secundária a hipovolemia ou hipoperfusão renal. Por isso foi utilizada uma técnica

anestésica (peridural/geral), com a intenção de manter a pressão arterial em níveis que reduzissem o sangramento e a necessidade de transfusão.^(121, 122) Não se observou, entre os pacientes submetidos a prostatectomias, nem a necessidade de hemotransfusão nem a ocorrência de LRA.

Já em relação às nefrectomias, existe extensa informação sobre disfunção renal pós-operatória, em oncologia e em doadores. Bieniasz et al.⁽¹²³⁾ mostraram uma queda de 30% na depuração de creatinina dois anos após a doação. Após a lesão renal, existe uma progressão da lesão, resultando em um decréscimo da densidade capilar peritubular em um processo chamado de rareificação.⁽¹²⁴⁾ A incidência de disfunção renal varia não só com o tipo de população avaliada, mas também com o critério utilizado para a avaliação, o tempo de seguimento, o tamanho da lesão renal e o tipo de cirurgia. Logo após a nefrectomia, a perda de 50% da massa renal é compensada pelo rim remanescente com uma taxa de filtração glomerular perto de 75% dos valores pré-operatórios em doadores.⁽¹²⁵⁾ Doadores mais velhos e obesidade estão independentemente associados a uma baixa reserva funcional renal.⁽¹²⁶⁾ Entretanto, são os jovens obesos, por estarem expostos por mais tempo aos riscos de desenvolverem disfunção renal, que devem ter um acompanhamento mais rigoroso.⁽¹²⁶⁾ Obviamente, a população de pacientes que participam de doações renais é mais jovem e mais saudável que a população oncológica.⁽²⁷⁾ Vários trabalhos têm demonstrado uma melhor função renal pós-operatória após nefrectomias parciais em comparação às nefrectomias radicais. Lau et al.⁽¹²⁷⁾ em um estudo caso-controle retrospectivo com 164 nefrectomias parciais e 164 nefrectomias radicais em um seguimento de 10 anos, acharam taxas significativamente mais altas de proteinúria e insuficiência renal ($\text{Cr} > 2\text{mg/dl}$) entre as nefrectomias radicais (22,4% vs 11,6%). Huang et al.⁽¹²⁸⁾ reportaram uma taxa significativamente maior de estágio 3 ($\text{TFG} < 60\text{ml/min/1,73m}^2$) na classificação da insuficiência renal crônica em nefrectomias radicais comparadas às parciais (70% vs 17%), em um seguimento de 3 anos. Lucas et al.⁽¹²⁹⁾ demonstraram que, após três anos de nefrectomia radical, quase dois terços dos pacientes desenvolveram o estágio 3 IRC e um terço apresentava taxa de filtração glomerular menor que 45 ml/min/m^2 . Também ficou claro que

técnicas poupadoras de néfrons preservam a função renal. Baseado nessas evidências, na evolução oncológica e na consequente queda na morbidade e mortalidade relacionadas à preservação da função renal, hoje se tornou imperativo a realização de cirurgias econômicas em tumores renais menores.⁽¹³⁰⁾

No presente estudo, a incidência de disfunção renal foi de 20% no grupo Controle e de 40% no grupo tratado com a dexmedetomidina. No entanto, quando olhamos apenas para as nefrectomias, essa incidência subiu para 50% no grupo Controle e 64,4% no grupo Dexmedetomidina. Embora não tenhamos achado diferenças significativas entre os grupos em relação aos pacientes que desenvolveram LRA, ficou evidente que as nefrectomias são procedimentos de maior risco para a disfunção renal pós-operatória, fato já observado anteriormente.^(26, 27, 123) A partir dos achados, desse e de outros estudos, torna-se importante uma maior atenção aos fatores de risco perioperatórios que poderiam influenciar a função renal, como, por exemplo, o uso de fármacos nefrotóxicos e as condições de volemia e hemodinâmicas dos pacientes.

Quando a lesão renal ocorre no período perioperatório, a incidência de morbidade e mortalidade aumenta em qualquer tipo de cirurgia.^(21, 32) As complicações pós-operatórias parecem induzir um processo inflamatório em cascata que, em última instância, influencia a sobrevida muitos anos após a alta hospitalar.⁽¹³¹⁾ Em um estudo retrospectivo, com 10.518 pacientes sem história de doença renal crônica que tiveram alta hospitalar após cirurgias de grande porte, Bihorac et al.⁽¹³²⁾ mostraram que mesmo pequenas alterações nos níveis de creatinina plasmática durante a internação foram associadas independentemente ao risco de morte a longo prazo. A proporção de sobreviventes entre os pacientes com LRA foi 86% no primeiro ano, 64% no quinto e 45% no décimo ano. Em contraste, a proporção de sobreviventes entre os pacientes sem LRA foi de 91% no primeiro ano, 78% no quinto e 65% no décimo ano. Apesar do fato de 97% dos pacientes com LRA terem recuperado a função renal total ou parcialmente na alta hospitalar, houve um aumento de

20% do risco de morte corrigido em comparação aos pacientes sem LRA, fato já observado em outro estudo.⁽¹³³⁾

Para avaliar a função renal pós-operatória, utilizou-se a creatinina plasmática, de acordo com o critério AKI,⁽¹⁰⁾ uma modificação dos critério RIFLE,⁽⁵⁾ e a cistatina C plasmática. A cistatina C é considerada um marcador endógeno da função renal por sua produção, constante em todas as células nucleadas, ser livremente filtrada pelo glomérulo, reabsorvida pelos tubos proximais e não ser secretada.⁽¹³⁴⁾

O marcador foi considerado superior à creatinina no diagnóstico precoce da disfunção renal em doadores,⁽¹³⁵⁾ cirurgia cardíaca de adultos⁽¹³⁶⁾ e crianças.⁽¹³⁷⁾ Em pacientes pediátricos recebendo quimioterapia, o cálculo da TFG estimado pela cistatina C (Equação de Filler) foi superior à TFG estimada pela creatinina (Equação de Schawarts) em detectar quedas moderadas da função renal.⁽¹³⁸⁾ Dharnidhark et al.⁽¹³⁹⁾ em uma meta-análise, mostraram que a cistatina C foi superior à creatinina como marcador de função renal. Em outra recente meta-análise, envolvendo 11 países e 3.336 pacientes, a cistatina C plasmática, mas não a urinária, apareceu como bom marcador prognóstico para LRA.⁽¹⁴⁰⁾ Shilipak et al.⁽¹⁴¹⁾ em um recente estudo multicêntrico prospectivo envolvendo 1.147 adultos submetidos à cirurgia cardíaca, concluíram que a cistatina C pré-operatória foi superior à creatinina e a TFG estimada pela creatinina em prever o risco de LRA. A cistatina C é considerado um ótimo marcador prognóstico para eventos cardiovasculares e morte em pacientes idosos.⁽¹⁴²⁾ Kwon et al.⁽¹⁴³⁾ demonstraram que pequenos e súbitos aumentos da cistatina C plasmática ($> 0,3\text{mg/l}$ em 48 h) estão associados ao aumento da mortalidade em pacientes de terapia intensiva, independentemente do diagnóstico de LRA.

No entanto, outros autores não comprovaram essa superioridade.^(144, 145) Royakkers et al.⁽¹⁴⁶⁾ estudando uma população heterogênea de terapia intensiva, concluíram que a cistatina C plasmática e urinária foram de pouco valor prognóstico para o desenvolvimento da LRA e necessidade de hemodiálise. Embora a cistatina C sofra menos influência de idade, sexo e

massa muscular que a creatinina, ela existe.⁽¹⁴⁷⁾ Além disso, o marcador pode ser influenciado pelos níveis de glicocorticoides,⁽¹⁴⁸⁾ hormônios tireoidianos,⁽¹⁴⁹⁾ insulina⁽¹⁵⁰⁾ e marcadores inflamatórios como leucócitos e proteína C reativa.⁽¹⁵¹⁾ Peso, tabagismo e diabetes também influenciam as concentrações plasmáticas de cistatina C.^(152, 153)

Em situações específicas, como a LRA de etiologia pós-renal, Hasslacher et al.⁽¹⁵⁴⁾ creditaram pouca confiabilidade à cistatina C como marcador da função renal. Uemura et al.⁽¹⁵⁵⁾ estudando a TFG estimada pela creatinina e cistatina C em crianças com doença renal crônica, concluíram que a cistatina C subestimou a função renal nessa população. Os resultados desse estudo não mostraram ser a cistatina C mais sensível que a creatinina plasmática no diagnóstico da lesão renal pós-operatória.

Embora a creatinina seja específica, mas não muito sensível, seus níveis não aumentam significativamente até que a taxa de filtração glomerular caia a menos de 50% dos níveis normais. A concentração da creatinina é influenciada por numerosos fatores, o que resulta em uma grande variação entre os indivíduos. Além disso, demora de 48/72 horas para atingir o pico.⁽¹³⁴⁾ No entanto, observou-se em todos os indivíduos que desenvolveram o critério AKI que a elevação começou ainda nas primeiras 24 horas. Possíveis explicações são o tipo de agressão cirúrgica que extirpou 50% da massa renal e o critério AKI, que contempla diagnósticos com pequenas elevações na creatinina. Além disso, a creatinina plasmática parece estimar a função renal com mais precisão em pacientes com rim único do que quando os rins são funcionantes, devido à ausência dos mecanismos compensatórios do rim contralateral.⁽¹⁵⁶⁾ Ahlstrom et al.⁽¹⁵⁷⁾ analisando prospectivamente 202 pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva, concluíram que a creatinina foi tão boa quanto a cistatina C em detectar a IRA. Kleber et al.⁽¹⁵⁸⁾ verificaram que a taxa de filtração glomerular estimada a partir da creatinina plasmática foi superior a cistatina C em determinar estágios iniciais de disfunção em pacientes com câncer. O estudo aponta ainda para possíveis influências de algumas doenças oncológicas na concentração plasmática da cistatina C.

Até o momento, não existe consenso sobre a superioridade dos marcadores e de suas fórmulas utilizadas para medir a TFG em diferentes populações. Cistatina C, creatinina, fórmulas que utilizam um, outro ou ambos ainda necessitam de avaliação.^(159, 160)

Em condições fisiológicas, a vasopressina é liberada na circulação sistêmica através de reflexo barorreceptor ou alterações osmóticas secundárias à hipovolemia ou hipotensão arterial.⁽¹⁶¹⁾ A sua liberação aumenta em situações de instabilidade hemodinâmica, inflamação, estresse perioperatório, hipóxia e acidose.⁽¹⁶²⁾ Outras situações clínicas também podem aumentar sua liberação, como náuseas, dor, hipoglicemia e até tabagismo.⁽¹⁶¹⁾ Um acentuado aumento tem sido observado após procedimentos cirúrgicos, especialmente aqueles sobre a cavidade intra-abdominal⁽¹⁶³⁾ e em cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea.⁽¹⁶⁴⁾ Embora o exato mecanismo responsável por essa resposta não esteja totalmente esclarecido,⁽¹⁶⁵⁾ parece que a manipulação das vísceras abdominais e a dor são potentes estímulos.⁽¹⁶⁶⁾ As condições hemodinâmicas e a técnica cirúrgica também influenciam a liberação do hormônio.^(167, 168)

Em estudo experimental em cães, foi observado que a dexmedetomidina inibiu a secreção da vasopressina de forma dose dependente, elevou o débito urinário e diminuiu a osmolalidade urinária.⁽⁷⁵⁾ No presente estudo, não encontrou-se alterações nos níveis de vasopressina relacionados ao estresse cirúrgico, nem à infusão de dexmedetomidina. Isso provavelmente deveu-se a dois fatos: controle adequado do estresse cirúrgico pela técnica anestésica utilizada e ausência de efeitos duradouros sobre a vasopressina após a interrupção da infusão de dexmedetomidina.

A ativação dos receptores α_2 promove significativa redução nas catecolaminas circulantes, com moderada redução da frequência cardíaca e da pressão arterial.⁽¹⁰⁵⁾ Essa atenuação das respostas hiperdinâmicas serve de contraponto à elevada atividade simpática vista no período perioperatório. Wallace et al.⁽¹⁶⁹⁾ mostraram que a estabilização hemodinâmica pelo uso de clonidina no período perioperatório diminuiu os episódios de isquemia miocárdica e a mortalidade em cirurgia não cardíaca. Uma recente meta-

análise demonstrou uma tendência da dexmedetomidina em melhorar a evolução cardiovascular em cirurgias não cardíacas.⁽¹⁷⁰⁾

Os efeitos da dexmedetomidina em diminuir a frequência cardíaca e a pressão arterial foram confirmados por diversos estudos na literatura, nos quais o fármaco foi usado como adjuvante ou anestésico principal.^(77, 110, 171-173) Os resultados em relação à frequência cardíaca acompanharam esses estudos. Já em relação à pressão arterial média, como outros autores, observou-se aumento significativo em relação ao grupo Controle.^(174, 175) Uma vez que tanto hipertensão como hipotensão têm sido observadas com a infusão de dexmedetomidina ⁽¹⁷⁶⁾, é provável que esse fato esteja relacionado com os diferentes regimes de administração do fármaco e das técnicas associadas.^(110, 111, 114) Contudo, houve melhor estabilidade hemodinâmica no grupo Dexmedetomidina, verificada pela menor necessidade do uso de suporte inotrópico.

6 Conclusão

Conclui-se que a dexmedetomidina não previne a disfunção renal no período pós-operatório em pacientes oncológicos submetidos a cirurgias de grande porte no aparelho urinário.

Referências

1. Himmelfarb J, Ikizler TA. Acute kidney injury: changing lexicography, definitions, and epidemiology. *Kidney Int.* 2007 May;71(10):971-6.
2. Kellum JA. Acute kidney injury. *Crit Care Med.* 2008 Apr;36(4 Suppl):S141-5.
3. Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med.* 2008 Apr;36(4 Suppl):S146-51.
4. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005 Nov;16(11):3365-70.
5. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004 Aug;8(4):R204-12.
6. Hoste EA, Kellum JA. RIFLE criteria provide robust assessment of kidney dysfunction and correlate with hospital mortality. *Crit Care Med.* 2006 Jul;34(7):2016-7.
7. Hoste EA, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care.* 2006 Dec;12(6):531-7.
8. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RJ. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA.* 1996 May 15;275(19):1489-94.
9. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Jun;15(6):1597-605.
10. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31.
11. Sladen RN. Oliguria in the ICU. Systematic approach to diagnosis and treatment. *Anesthesiol Clin North America.* 2000 Dec;18(4):739-52, viii.
12. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care.* 2006;10(3):R73.
13. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, Bonello M, de Cal M, Corradi V, et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007 May;2(3):418-25.

14. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005 Aug 17;294(7):813-8.
15. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int*. 1996 Sep;50(3):811-8.
16. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units--causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. *Crit Care Med*. 1996 Feb;24(2):192-8.
17. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med*. 1998 Apr;104(4):343-8.
18. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med*. 1996 May 30;334(22):1448-60.
19. Carmichael P, Carmichael AR. Acute renal failure in the surgical setting. *ANZ J Surg*. 2003 Mar;73(3):144-53.
20. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, Rosenberg AL, Englesbe M, Shanks AM, et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology*. 2009 Mar;110(3):505-15.
21. Abelha FJ, Botelho M, Fernandes V, Barros H. Determinants of postoperative acute kidney injury. *Crit Care*. 2009;13(3):R79.
22. Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL. Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med*. 2005 Aug;118(8):827-32.
23. Bove T, Calabro MG, Landoni G, Aletti G, Marino G, Crescenzi G, et al. The incidence and risk of acute renal failure after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004 Aug;18(4):442-5.
24. Kashyap VS, Cambria RP, Davison JK, L'Italien GJ. Renal failure after thoracoabdominal aortic surgery. *J Vasc Surg*. 1997 Dec;26(6):949-55.
25. Cabezuelo JB, Ramirez P, Rios A, Acosta F, Torres D, Sansano T, et al. Risk factors of acute renal failure after liver transplantation. *Kidney Int*. 2006 Mar;69(6):1073-80.
26. Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME, Hakimi AA, Sarasohn DM, Russo P. Prognostic nomogram for renal insufficiency after radical or partial nephrectomy. *J Urol*. 2006 Aug;176(2):472-6; discussion 6.
27. Xu Y, Wu B. Prognostic factors for renal dysfunction after nephrectomy in renal cell carcinomas. *J Surg Res*. 2011 Mar;166(1):e53-7.

28. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet*. 2005 Jan 29-Feb 4;365(9457):417-30.
29. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest*. 2004 Jul;114(1):5-14.
30. Norman RW, Mack FG, Awad SA, Belitsky P, Schwarz RD, Lannon SG. Acute renal failure secondary to bilateral ureteric obstruction: review of 50 cases. *Can Med Assoc J*. 1982 Oct 1;127(7):601-4.
31. Novis BK, Roizen MF, Aronson S, Thisted RA. Association of preoperative risk factors with postoperative acute renal failure. *Anesth Analg*. 1994 Jan;78(1):143-9.
32. Josephs SA, Thakar CV. Perioperative risk assessment, prevention, and treatment of acute kidney injury. *Int Anesthesiol Clin*. 2009 Fall;47(4):89-105.
33. Tang IY, Murray PT. Prevention of perioperative acute renal failure: what works? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2004 Mar;18(1):91-111.
34. Boyle JM, Moualla S, Arrigain S, Worley S, Bakri MH, Starling RC, et al. Risks and outcomes of acute kidney injury requiring dialysis after cardiac transplantation. *Am J Kidney Dis*. 2006 Nov;48(5):787-96.
35. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, O'Reilly M, Shanks AM, Fetterman DM, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology*. 2007 Dec;107(6):892-902.
36. Rehman J, Boglia J, Chughtai B, Sukkarieh T, Khan SA, Lewis R, et al. High body mass index in muscular patients and flank position are risk factors for rhabdomyolysis: case report after laparoscopic live-donor nephrectomy. *J Endourol*. 2006 Sep;20(9):646-50.
37. Thakar CV, Yared JP, Worley S, Cotman K, Paganini EP. Renal dysfunction and serious infections after open-heart surgery. *Kidney Int*. 2003 Jul;64(1):239-46.
38. Slogoff S, Reul GJ, Keats AS, Curry GR, Crum ME, Elmquist BA, et al. Role of perfusion pressure and flow in major organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1990 Dec;50(6):911-8.
39. Wagener G, Brentjens TE. Renal disease: the anesthesiologist's perspective. *Anesthesiol Clin*. 2006 Sep;24(3):523-47.
40. Palmer BF. Renal dysfunction complicating the treatment of hypertension. *N Engl J Med*. 2002 Oct 17;347(16):1256-61.
41. Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Alfonso H, Tonelli M, et al. NSAID use and progression of chronic kidney disease. *Am J Med*. 2007 Mar;120(3):280 e1-7.
42. Rossert J. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int*. 2001 Aug;60(2):804-17.

43. Venkataraman R, Kellum JA. Prevention of acute renal failure. *Chest*. 2007 Jan;131(1):300-8.
44. Liss P, Nygren A, Erikson U, Ulfendahl HR. Injection of low and iso-osmolar contrast medium decreases oxygen tension in the renal medulla. *Kidney Int*. 1998 Mar;53(3):698-702.
45. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2002 May;39(5):930-6.
46. Hiatt WR. Observational studies of drug safety--aprotinin and the absence of transparency. *N Engl J Med*. 2006 Nov 23;355(21):2171-3.
47. Karkouti K, Beattie WS, Dattilo KM, McCluskey SA, Ghannam M, Hamdy A, et al. A propensity score case-control comparison of aprotinin and tranexamic acid in high-transfusion-risk cardiac surgery. *Transfusion*. 2006 Mar;46(3):327-38.
48. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2006 Jan 26;354(4):353-65.
49. Bagshaw SM, Gibney RT. Conventional markers of kidney function. *Crit Care Med*. 2008 Apr;36(4 Suppl):S152-8.
50. Parikh CR, Devarajan P. New biomarkers of acute kidney injury. *Crit Care Med*. 2008 Apr;36(4 Suppl):S159-65.
51. Wagener G, Jan M, Kim M, Mori K, Barasch JM, Sladen RN, et al. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2006 Sep;105(3):485-91.
52. Liangos O, Perianayagam MC, Vaidya VS, Han WK, Wald R, Tighiouart H, et al. Urinary N-acetyl-beta-(D)-glucosaminidase activity and kidney injury molecule-1 level are associated with adverse outcomes in acute renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2007 Mar;18(3):904-12.
53. Dworkin LD. Serum cystatin C as a marker of glomerular filtration rate. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001 Sep;10(5):551-3.
54. Rule AD, Bergstralh EJ, Slezak JM, Bergert J, Larson TS. Glomerular filtration rate estimated by cystatin C among different clinical presentations. *Kidney Int*. 2006 Jan;69(2):399-405.
55. Weldon BC, Monk TG. The patient at risk for acute renal failure. Recognition, prevention, and preoperative optimization. *Anesthesiol Clin North America*. 2000 Dec;18(4):705-17.
56. Lema G, Canessa R, Urzua J. Renal preservation in cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 1998 Feb;11(1):9-13.
57. Bourgoin A, Leone M, Delmas A, Garnier F, Albanese J, Martin C. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function. *Crit Care Med*. 2005 Apr;33(4):780-6.

58. Sharrock NE, Beksac B, Flynn E, Go G, Della Valle AG. Hypotensive epidural anaesthesia in patients with preoperative renal dysfunction undergoing total hip replacement. *Br J Anaesth*. 2006 Feb;96(2):207-12.
59. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med*. 2005 Feb;33(2):315-22.
60. Demyttenaere S, Feldman LS, Fried GM. Effect of pneumoperitoneum on renal perfusion and function: a systematic review. *Surg Endosc*. 2007 Feb;21(2):152-60.
61. Nguyen NT, Wolfe BM. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese. *Ann Surg*. 2005 Feb;241(2):219-26.
62. Troppmann C, McBride MA, Baker TJ, Perez RV. Laparoscopic live donor nephrectomy: a risk factor for delayed function and rejection in pediatric kidney recipients? A UNOS analysis. *Am J Transplant*. 2005 Jan;5(1):175-82.
63. Jones D, Bellomo R. Renal-dose dopamine: from hypothesis to paradigm to dogma to myth and, finally, superstition? *J Intensive Care Med*. 2005 Jul-Aug;20(4):199-211.
64. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med*. 2005 Apr 5;142(7):510-24.
65. Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Tumlin JA, Bove T, De Luca M, Calabro MG, et al. Beneficial impact of fenoldopam in critically ill patients with or at risk for acute renal failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis*. 2007 Jan;49(1):56-68.
66. Morelli A, Ricci Z, Bellomo R, Ronco C, Rocco M, Conti G, et al. Prophylactic fenoldopam for renal protection in sepsis: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Crit Care Med*. 2005 Nov;33(11):2451-6.
67. Caimmi PP, Pagani L, Micalizzi E, Fiume C, Guani S, Bernardi M, et al. Fenoldopam for renal protection in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003 Aug;17(4):491-4.
68. Diaz-Sandoval LJ, Kosowsky BD, Losordo DW. Acetylcysteine to prevent angiography-related renal tissue injury (the APART trial). *Am J Cardiol*. 2002 Feb 1;89(3):356-8.
69. Durham JD, Caputo C, Dokko J, Zaharakis T, Pahlavan M, Keltz J, et al. A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. *Kidney Int*. 2002 Dec;62(6):2202-7.
70. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2000 Jul 20;343(3):180-4.

71. Hoffmann U, Fischereder M, Kruger B, Drobnik W, Kramer BK. The value of N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast agent-induced nephropathy seems questionable. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Feb;15(2):407-10.
72. Venkataraman R. Can we prevent acute kidney injury? *Crit Care Med.* 2008 Apr;36(4 Suppl):S166-71.
73. Solez K, Ideura T, Silvia CB, Hamilton B, Saito H. Clonidine after renal ischemia to lessen acute renal failure and microvascular damage. *Kidney Int.* 1980 Sep;18(3):309-22.
74. Kulka PJ, Tryba M, Zenz M. Preoperative alpha2-adrenergic receptor agonists prevent the deterioration of renal function after cardiac surgery: results of a randomized, controlled trial. *Crit Care Med.* 1996 Jun;24(6):947-52.
75. Villela NR, do Nascimento Junior P, de Carvalho LR, Teixeira A. Effects of dexmedetomidine on renal system and on vasopressin plasma levels. Experimental study in dogs. *Rev Bras Anesthesiol.* 2005 Aug;55(4):429-40.
76. Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2005 Aug;18(4):412-8.
77. Frumento RJ, Logginidou HG, Wahlander S, Wagener G, Playford HR, Sladen RN. Dexmedetomidine infusion is associated with enhanced renal function after thoracic surgery. *J Clin Anesth.* 2006 Sep;18(6):422-6.
78. Shenoy P, Ward P, Wigmore T. Surgical management of urological malignancy: Anaesthetic and critical care considerations. *Curr Anaesth and Crit Care.* 2009;20:22-7.
79. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004 Sep 23;351(13):1296-305.
80. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med.* 2002 Feb 11;162(3):329-36.
81. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract.* 2003 Jan;93(1):C29-34.
82. Better OS, Rubinstein I. Management of shock and acute renal failure in casualties suffering from the crush syndrome. *Ren Fail.* 1997 Sep;19(5):647-53.
83. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, Kozar RA, Valdivia A, Sailors RM, et al. Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg.* 2003 Jun;138(6):637-42; discussion 42-3.
84. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative

complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 2003 Nov;238(5):641-8.

85. Sakr Y, Vincent JL, Reinhart K, Groeneveld J, Michalopoulos A, Sprung CL, et al. High tidal volume and positive fluid balance are associated with worse outcome in acute lung injury. *Chest*. 2005 Nov;128(5):3098-108.
86. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Sugihara M, French C, Stephens D, et al. Pulmonary artery catheter versus pulse contour analysis: a prospective epidemiological study. *Crit Care*. 2006;10(6):R174.
87. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology*. 2005 Jul;103(1):25-32.
88. Brandstrup B. Fluid therapy for the surgical patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006 Jun;20(2):265-83.
89. Davidson IJ. Renal impact of fluid management with colloids: a comparative review. *Eur J Anaesthesiol*. 2006 Sep;23(9):721-38.
90. Winkelmayer WC, Glynn RJ, Levin R, Avorn J. Hydroxyethyl starch and change in renal function in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Kidney Int*. 2003 Sep;64(3):1046-9.
91. Ebcioğlu Z, Cohen DJ, Crew RJ, Hardy MA, Ratner LE, D'Agati VD, et al. Osmotic nephrosis in a renal transplant recipient. *Kidney Int*. 2006 Nov;70(10):1873-6.
92. Mahmood A, Gosling P, Vohra K, Randomized clinical trial comparing the effects on renal function of hydroxyethyl starch or gelatine during aortic aneurysm surgery. *Br J Surgery* 2007; 94: 427-433.
93. Godet G, Lehot JJ, Janvier G, Steib A, De Castro V, Coriat P. Safety of HES 130/0.4 (Voluven(R)) in patients with preoperative renal dysfunction undergoing abdominal aortic surgery: a prospective, randomized, controlled, parallel-group multicentre trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2008 Dec;25(12):986-94.
94. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet*. 2001 Mar 24;357(9260):911-6.
95. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2008 Jan 10;358(2):125-39.
96. Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou B, Coriat P. Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet*. 1996 Dec 14;348(9042):1620-2.
97. Rioux JP, Lessard M, De Bortoli B, Roy P, Albert M, Verdant C, et al. Pentastarch 10% (250 kDa/0.45) is an independent risk factor of acute kidney injury following cardiac surgery. *Crit Care Med*. 2009 Apr;37(4):1293-8.

98. Liem TH, Booij LH, Gielen MJ, Hasenbos MA, van Egmond J. Coronary artery bypass grafting using two different anesthetic techniques: Part 3: Adrenergic responses. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1992 Apr;6(2):162-7.
99. Stenseth R, Bjella L, Berg EM, Christensen O, Levang OW, Gisvold SE. Thoracic epidural analgesia in aortocoronary bypass surgery. II: Effects on the endocrine metabolic response. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1994 Nov;38(8):834-9.
100. Stenseth R, Bjella L, Berg EM, Christensen O, Levang OW, Gisvold SE. Thoracic epidural analgesia in aortocoronary bypass surgery. I: Haemodynamic effects. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1994 Nov;38(8):826-33.
101. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*. 2000 Dec 16;321(7275):1493.
102. Buggy DJ, Smith G. Epidural anaesthesia and analgesia: better outcome after major surgery?. Growing evidence suggests so. *BMJ*. 1999 Aug 28;319(7209):530-1.
103. Croinin DF, Shorten GD. Anesthesia and renal disease. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2002 Jun;15(3):359-63.
104. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. *Rev Bras Anestesiol*. 2012 Jan-Feb;62(1):118-33.
105. Talke P, Richardson CA, Scheinin M, Fisher DM. Postoperative pharmacokinetics and sympatholytic effects of dexmedetomidine. *Anesth Analg*. 1997 Nov;85(5):1136-42.
106. Hayashi Y, Maze M. Alpha 2 adrenoceptor agonists and anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1993 Jul;71(1):108-18.
107. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, Brealey D, Caudwell E, Naughton C, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia*. 1999 Dec;54(12):1136-42.
108. Herr DL, Sum-Ping ST, England M. ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003 Oct;17(5):576-84.
109. Jalonen J, Hynynen M, Kuitunen A, Heikkila H, Perttila J, Salmenpera M, et al. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*. 1997 Feb;86(2):331-45.
110. De Wolf AM, Fragen RJ, Avram MJ, Fitzgerald PC, Rahimi-Danesh F. The pharmacokinetics of dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment. *Anesth Analg*. 2001 Nov;93(5):1205-9.
111. Xu H, Aibiki M, Seki K, Ogura S, Ogli K. Effects of dexmedetomidine, an alpha2-adrenoceptor agonist, on renal sympathetic nerve activity, blood pressure, heart

- rate and central venous pressure in urethane-anesthetized rabbits. *J Auton Nerv Syst.* 1998 Jun 30;71(1):48-54.
112. Taoda M, Adachi YU, Uchihashi Y, Watanabe K, Satoh T, Vizi ES. Effect of dexmedetomidine on the release of [3H]-noradrenaline from rat kidney cortex slices: characterization of α_2 -adrenoceptor. *Neurochem Int.* 2001 Apr;38(4):317-22.
 113. Rouch AJ, Kudo LH, Hebert C. Dexmedetomidine inhibits osmotic water permeability in the rat cortical collecting duct. *J Pharmacol Exp Ther.* 1997 Apr;281(1):62-9.
 114. Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurological surgery. *Neurosurgery.* 2005 Jul;57(1 Suppl):1-10; discussion 1-.
 115. Bayram A, Esmaglu A, Akin A, Baskol G, Aksu R, Bicer C, et al. The effects of intraoperative infusion of dexmedetomidine on early renal function after percutaneous nephrolithotomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011 May;55(5):539-44.
 116. Gu J, Sun P, Zhao H, Watts HR, Sanders RD, Terrando N, et al. Dexmedetomidine provides renoprotection against ischemia-reperfusion injury in mice. *Crit Care.* 2011;15(3):R153.
 117. Billings FTt, Chen SW, Kim M, Park SW, Song JH, Wang S, et al. α_2 -Adrenergic agonists protect against radiocontrast-induced nephropathy in mice. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008 Sep;295(3):F741-8.
 118. Marangoni MA, Hausch A, Vianna PT, Braz JR, Viero RM, Castiglia YM. Renal function and histology after acute hemorrhage in rats under dexmedetomidine action. *Acta Cir Bras.* 2007 Jul-Aug;22(4):291-8.
 119. Leino K, Hynynen M, Jalonen J, Salmenpera M, Scheinin H, Aantaa R. Renal effects of dexmedetomidine during coronary artery bypass surgery: a randomized placebo-controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2011;11:9.
 120. Curtis FG, Vianna PT, Viero RM, Fiorio PM, Silva LM, Braz JR, et al. Dexmedetomidine and S(+)-ketamine in ischemia and reperfusion injury in the rat kidney. *Acta Cir Bras.* 2011 Jun;26(3):202-6.
 121. O'Connor PJ, Hanson J, Finucane BT. Induced hypotension with epidural/general anesthesia reduces transfusion in radical prostate surgery. *Can J Anaesth.* 2006 Sep;53(9):873-80.
 122. Biki B, Mascha E, Moriarty DC, Fitzpatrick JM, Sessler DI, Buggy DJ. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: a retrospective analysis. *Anesthesiology.* 2008 Aug;109(2):180-7.
 123. Bieniasz M, Domagala P, Kwiatkowski A, Gozdowska J, Krzysztof O, Kieszek RA, et al. The assessment of residual kidney function after living donor nephrectomy. *Transplant Proc.* 2009 Jan-Feb;41(1):91-2.

124. Basile DP. Rarefaction of peritubular capillaries following ischemic acute renal failure: a potential factor predisposing to progressive nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2004 Jan;13(1):1-7.
125. Doshi M, Garg AX, Gibney E, Parikh C. Race and renal function early after live kidney donation: an analysis of the United States Organ Procurement and Transplantation Network Database. *Clin Transplant*. 2010 Sep-Oct;24(5):E153-7.
126. Rook M, Bosma RJ, van Son WJ, Hofker HS, van der Heide JJ, ter Wee PM, et al. Nephrectomy elicits impact of age and BMI on renal hemodynamics: lower postdonation reserve capacity in older or overweight kidney donors. *Am J Transplant*. 2008 Oct;8(10):2077-85.
127. Lau WK, Blute ML, Weaver AL, Torres VE, Zincke H. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc*. 2000 Dec;75(12):1236-42.
128. Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj GV, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2006 Sep;7(9):735-40.
129. Lucas SM, Stern JM, Adibi M, Zeltser IS, Cadeddu JA, Raj GV. Renal function outcomes in patients treated for renal masses smaller than 4 cm by ablative and extirpative techniques. *J Urol*. 2008 Jan;179(1):75-9; discussion 9-80.
130. Hyams ES, Huang WC. The impact of renal surgery on global renal function and non-oncologic morbidity. *Curr Urol Rep*. 2009 Jan;10(1):17-22.
131. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Ann Surg*. 2005 Sep;242(3):326-41; discussion 41-3.
132. Bihorac A, Yavas S, Subbiah S, Hobson CE, Schold JD, Gabrielli A, et al. Long-term risk of mortality and acute kidney injury during hospitalization after major surgery. *Ann Surg*. 2009 May;249(5):851-8.
133. Loeff BG, Epema AH, Smilde TD, Henning RH, Ebels T, Navis G, et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Jan;16(1):195-200.
134. Jones DR, Lee HT. Perioperative renal protection. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2008 Mar;22(1):193-208.
135. Herget-Rosenthal S, Pietruck F, Volbracht L, Philipp 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 Jul;64(1):41-6.
136. Felicio ML, Andrade RR, Castiglia YM, Silva MA, Vianna PT, Martins AS. Cystatin C and glomerular filtration rate in the cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009 Jul-Sep;24(3):305-11.

137. Vassalos A, Young D, MacArthur K, Pollock J, Lyall F, Danton MH. Cystatin C: influence of perfusion and myocardial injury on early (<24 h) renal function after pediatric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth*. 2011 Dec;21(12):1185-91.
138. Blufpand HN, Tromp J, Abbink FC, Stoffel-Wagner B, Bouman AA, Schouten-van Meeteren AY, et al. Cystatin C more accurately detects mildly impaired renal function than creatinine in children receiving treatment for malignancy. *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Aug;57(2):262-7.
139. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2002 Aug;40(2):221-6.
140. Zhang Z, Lu B, Sheng X, Jin N. Cystatin C in prediction of acute kidney injury: a systemic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2011 Sep;58(3):356-65.
141. Shlipak MG, Coca SG, Wang Z, Devarajan P, Koyner JL, Patel UD, et al. Presurgical serum cystatin C and risk of acute kidney injury after cardiac surgery. *Am J Kidney Dis*. 2011 Sep;58(3):366-73.
142. Shlipak MG, Katz R, Fried LF, Jenny NS, Stehman-Breen CO, Newman AB, et al. Cystatin-C and mortality in elderly persons with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jan 18;45(2):268-71.
143. Kwon SH, Hyun J, Jeon JS, Noh H, Han DC. Subtle change of cystatin C, with or without acute kidney injury, associated with increased mortality in the intensive care unit. *J Crit Care*. 2011 Dec;26(6):566-71.
144. Herget-Rosenthal S, Trabold S, Huesing J, Heemann U, Philipp T, Kribben A. Cystatin C--an accurate marker of glomerular filtration rate after renal transplantation? *Transpl Int*. 2000;13(4):285-9.
145. Page MK, Bukki J, Luppia P, Neumeier D. Clinical value of cystatin C determination. *Clin Chim Acta*. 2000 Jul;297(1-2):67-72.
146. Royakkers AA, Korevaar JC, van Suijlen JD, Hofstra LS, Kuiper MA, Spronk PE, et al. Serum and urine cystatin C are poor biomarkers for acute kidney injury and renal replacement therapy. *Intensive Care Med*. 2011 Mar;37(3):493-501.
147. Groesbeck D, Kottgen A, Parekh R, Selvin E, Schwartz GJ, Coresh J, et al. Age, gender, and race effects on cystatin C levels in US adolescents. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Nov;3(6):1777-85.
148. Bokenkamp A, van Wijk JA, Lentze MJ, Stoffel-Wagner B. Effect of corticosteroid therapy on serum cystatin C and beta2-microglobulin concentrations. *Clin Chem*. 2002 Jul;48(7):1123-6.
149. Fricker M, Wiesli P, Brandle M, Schwegler B, Schmid C. Impact of thyroid dysfunction on serum cystatin C. *Kidney Int*. 2003 May;63(5):1944-7.
150. Yokoyama H, Inoue T, Node K. Effect of insulin-unstimulated diabetic therapy with miglitol on serum cystatin C level and its clinical significance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009 Jan;83(1):77-82.

151. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Li L, Beck GJ, Joffe MM, et al. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. *Kidney Int.* 2009 Mar;75(6):652-60.
152. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, de Zeeuw D, Curhan GC, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int.* 2004 Apr;65(4):1416-21.
153. Stevens LA, Levey AS. Impact of reporting estimated glomerular filtration rate: it's not just about us. *Kidney Int.* 2009 Aug;76(3):245-7.
154. Hasslacher J, Lehner GF, Joannidis M. Insufficient performance of serum cystatin C as a biomarker for acute kidney injury of postrenal etiology. *Intensive Care Med.* 2012 Jan;38(1):170-1.
155. Uemura O, Ushijima K, Nagai T, Yamada T, Yamakawa S, Hibi Y, et al. Measurements of serum cystatin C concentrations underestimate renal dysfunction in pediatric patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2011 Aug;15(4):535-8.
156. Chan AA, Wood CG, Caicedo J, Munsell MF, Matin SF. Predictors of unilateral renal function after open and laparoscopic partial nephrectomy. *Urology.* Feb;75(2):295-302.
157. Ahlstrom A, Tallgren M, Peltonen S, Pettila V. Evolution and predictive power of serum cystatin C in acute renal failure. *Clin Nephrol.* 2004 Nov;62(5):344-50.
158. Kleber M, Cybulla M, Bauchmuller K, Ihorst G, Koch B, Engelhardt M. Monitoring of renal function in cancer patients: an ongoing challenge for clinical practice. *Ann Oncol.* 2007 May;18(5):950-8.
159. Urbaniak J, Weyde W, Smolska D, Zagocka E, Klak R, Kusztal M, et al. S-cystatin C formulae or combination of s-cystatin C and s-creatinine formulae do not improve prediction of GFR. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Jul;23(7):2425-6.
160. Gabriel IC, Nishida SK, Kirsztajn GM. [Serum cystatin C: a practical alternative for renal function evaluation?]. *J Bras Nefrol.* 2011 Apr-Jun;33(2):261-7.
161. Vincent JL, Su F. Physiology and pathophysiology of the vasopressinergic system. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2008 Jun;22(2):243-52.
162. Jochberger S, Zitt M, Luckner G, Mayr VD, Wenzel V, Ulmer H, et al. Postoperative vasopressin and copeptin levels in noncardiac surgery patients: a prospective controlled trial. *Shock.* 2009 Feb;31(2):132-8.
163. Melville RJ, Forsling ML, Frizis HI, LeQuesne LP. Stimulus for vasopressin release during elective intra-abdominal operations. *Br J Surg.* 1985 Dec;72(12):979-82.
164. Philbin DM, Coggins CH. Plasma vasopressin levels during cardiopulmonary bypass with and without profound haemodilution. *Can Anaesth Soc J.* 1978 Jul;25(4):282-5.

165. Yoo KY, Lee MK, Jeong CW, Kim SJ, Jeong ST, Shin MH, et al. Anaesthetic requirement and stress hormone responses in patients undergoing lumbar spine surgery: anterior vs. posterior approach. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009 Sep;53(8):1012-7.
166. Miltenberger FW, Moran WH, Jr. Peripheral Blood Levels of Vasopressin (Adh) during Surgical Procedures. *Surg Forum*. 1963;14:54-5.
167. Winterhalter M, Brandl K, Rahe-Meyer N, Osthaus A, Hecker H, Hagl C, et al. Endocrine stress response and inflammatory activation during CABG surgery. A randomized trial comparing remifentanyl infusion to intermittent fentanyl. *Eur J Anaesthesiol*. 2008 Apr;25(4):326-35.
168. Toivonen J. Plasma renin, catecholamines, vasopressin and aldosterone during hypotension induced by labetalol with isoflurane. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1991 Aug;35(6):496-501.
169. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratonik KA, et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2004 Aug;101(2):284-93.
170. Biccard BM, Goga S, de Beurs J. Dexmedetomidine and cardiac protection for non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Anaesthesia*. 2008 Jan;63(1):4-14.
171. Zeyneloglu P, Pirat A, Candan S, Kuyumcu S, Tekin I, Arslan G. Dexmedetomidine causes prolonged recovery when compared with midazolam/fentanyl combination in outpatient shock wave lithotripsy. *Eur J Anaesthesiol*. 2008 Dec;25(12):961-7.
172. Dere K, Sucullu I, Budak ET, Yeyen S, Filiz AI, Ozkan S, et al. A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. *Eur J Anaesthesiol*. 2010 Jul;27(7):648-52.
173. Rutkowska K, Knapik P, Misiolek H. The effect of dexmedetomidine sedation on brachial plexus block in patients with end-stage renal disease. *Eur J Anaesthesiol*. 2009 Oct;26(10):851-5.
174. Turan G, Ozgultekin A, Turan C, Dincer E, Yuksel G. Advantageous effects of dexmedetomidine on haemodynamic and recovery responses during extubation for intracranial surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2008 Oct;25(10):816-20.
175. Dyck JB, Maze M, Haack C, Vuorilehto L, Shafer SL. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology*. 1993 May;78(5):813-20.
176. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008 Aug;21(4):457-61.

Apêndice

Tabela A - Características da população estudada

GRUPO	IDADE	PESO	ALTURA	SEXO	CIRURGIA	ASA
DEX	64	59	1,58	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	II (DPOC)
DEX	39	70	1,7	M	NEFRECTOMIA RADICAL DIREITA	I
DEX	38	64	1,6	F	NEFRECTOMIA RADICAL ESQUERDA	I
DEX	37	70	1,71	M	NEFRECTOMIA RADICAL DIREITA	II (DPOC)
DEX	34	66	1,72	F	NEFRECTOMIA RADICAL ESQUERDA	I
DEX	59	75	1,7	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	I
DEX	57	76	1,8	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	I
DEX	49	93	1,78	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	II (HAS)
DEX	65	72	1,62	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	II (HAS)
DEX	65	70	1,67	M	NEFRECTOMIA RADICAL DIREITA	II (DPOC)
DEX	54	72	1,54	F	NEFRECTOMIA RADICAL DIREITA	II (HAS)
DEX	61	65	1,63	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	II (DM)
DEX	65	62	1,63	F	NEFRECTOMIA RADICAL DIREITA	II (HAS)
DEX	51	72	1,71	M	NEFRECTOMIA RADICAL DIREITA	II (HAS)
DEX	26	98	1,7	M	NEFRECTOMIA RADICAL ESQUERDA	II (HAS)
SF	55	71	1,69	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	I
SF	26	69	1,76	M	NEFRECTOMIA RADICAL ESQUERDA	I
SF	58	90	1,83	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	I
SF	59	64	1,7	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	I
SF	60	70	1,68	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	II (HAS)
SF	59	70	1,69	F	NEFRECTOMIA RADICAL DIREITA	I
SF	58	55	1,63	F	PROSTATECTOMIA RADICAL	I
SF	45	72	1,77	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	I
SF	61	54	1,6	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	I
SF	53	70	1,7	F	NEFRECTOMIA RADICAL DIREITA	II (HAS)
SF	64	55	1,62	F	NEFRECTOMIA RADICAL DIREITA	II
SF	49	72	1,6	F	NEFRECTOMIA RADICAL ESQUERDA	II (HAS)
SF	60	71	1,7	M	NEFRECTOMIA PARCIAL DIREITA	II (HAS)
SF	61	70	1,74	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	I
SF	65	60	1,6	M	PROSTATECTOMIA RADICAL	II (HAS)

DEX: grupo Dexmedetomidina

SF: grupo Controle

Tabela B - Dados intraoperatórios e da Sala de Recuperação Pós-Anestésica

GRUPO	DURAÇÃO CIRURGIA (min)	DURAÇÃO ANESTESIA (min)	VOLUME TOTAL CRISTALOIDE (ml)	VOLUME TOTAL COLOIDE (ml)	CONSUMO TOTAL PROPOFOL (µg)	CONSUMO TOTAL SOLUÇÃO (ml)	NECESSIDADE DE CATECOLAMINA NA SO	NECESSIDADE DE CATECOLAMINA NA SRPA
DEX	190	295	4.500	1.000	768	33,4	S	S
DEX	150	240	2.200	0	1255	19,4	N	N
DEX	290	450	1.750	1.000	1478	55	S	N
DEX	360	505	2.500	1.000	2132	36,2	N	N
DEX	155	260	1.350	1.000	1062	80	N	N
DEX	195	300	2.000	1.000	1357	56	S	S
DEX	105	250	700	500	951,5	96,5	N	N
DEX	230	330	1.500	500	1702	50	N	N
DEX	240	375	2.000	1.000	1900	62,1	N	N
DEX	355	565	500	3.000	2833	71,1	S	N
DEX	190	315	1.500	1.000	1103	49,4	N	N
DEX	180	330	1.500	500	1145	76,1	N	N
DEX	175	300	2.000	500	683	60	S	N
DEX	260	390	2.000	1.000	1980	96,5	N	N
DEX	325	520	2.500	500	3058	50,7	N	N
SF	225	360	2.600	500	1597	135,2	S	N
SF	165	285	1.750	500	1174	78,8	S	N
SF	280	420	3.000	1.000	2750	54,5	N	N
SF	210	315	2.000	1.000	1418	100	S	N
SF	210	315	1.600	1.000	1725	14,4	N	N
SF	100	200	1.000	500	866	94,1	S	N
SF	435	585	4.000	500	1981	22	S	N
SF	195	240	1.500	500	2200	55	N	N
SF	300	450	3.000	1.000	432	135	S	N
SF	135	255	800	500	1232	60,5	S	N
SF	240	370	1.000	700	1647	74,8	S	N
SF	130	270	1.200	500	1169	56,5	S	N
SF	130	300	2.250	1.000	1040	56,5	N	N
SF	215	350	2.100	1.500	1332	51,1	S	N
SF	430	670	3.000	1.500	2169	74,5	S	N

DEX: grupo Dexmedetomidina

SF: grupo Controle

S: sim

N: não

Tabela C - Débito urinário intraoperatório e da Sala de Recuperação Pós-Anestésica

GRUPO	DIURESE INTRA- OPERATÓRIA (ml)	DIURESE PÓS- OPERATÓRIA 4ª hora (ml)	DIURESE PÓS- OPERATÓRIA 12ª hora (ml)	DIURESE PÓS- OPERATÓRIA 24ª hora (ml)
DEX	125	238	408	588
DEX	405	284	546	950
DEX	1570	450	490	920
DEX	724	153	290	736
DEX	344	510	310	400
DEX	360	145	640	260
DEX	1400	190	635	530
DEX	398	120	350	450
DEX	535	84	225	1433
DEX	478	340	210	550
DEX	476	160	258	597
DEX	470	248	575	879
DEX	290	230	220	230
DEX	452	410	310	1455
DEX	470	510	440	610
SF	373	185	460	590
SF	210	330	510	470
SF	560	475	240	750
SF	428	582	130	700
SF	330	297	251	1499
SF	105	360	350	480
SF	390	805	364	680
SF	150	190	370	237
SF	170	110	275	400
SF	491	90	372	605
SF	348	143	343	140
SF	378	252	525	1150
SF	380	745	1020	735
SF	80	750	560	600
SF	85	330	280	1030

DEX: grupo Dexmedetomidina

SF: grupo Controle

Tabela D – Dosagens da creatinina coletados no perioperatório

GRUPOS	PRÉ	PO-1	PO-2	PO-3	PO-tardio
DEX	0,72	0,91	0,89	0,63	0,86
DEX	0,78	1,28	1,17	1,1	0,97
DEX	1,1	0,87	0,81	1,03	0,92
DEX	0,86	1,25	1,31	1,16	1,06
DEX	0,65	0,87	0,84	0,78	0,78
DEX	0,97	0,9	0,9	0,82	0,94
DEX	0,87	0,8	0,85	0,78	0,97
DEX	0,87	0,96	0,76	0,8	0,9
DEX	0,92	0,83	0,8	0,67	0,82
DEX	1,08	1,41	1,75	1,41	1,53
DEX	0,72	1,51	1,68	1,19	1,16
DEX	0,92	0,99	0,91	0,81	0,84
DEX	0,75	1	1,01	1	0,99
DEX	0,99	1,6	1,46	1,37	1,36
DEX	1,25	2,72	3,25	2,9	1,14
SF	0,83	0,77	0,7	0,68	0,66
SF	0,8	0,98	0,75	0,99	1,15
SF	0,98	0,91	0,79	0,73	1,01
SF	1,07	1,21	1,19	1,16	1,07
SF	1,21	0,92	1,33	1,16	1,08
SF	0,75	1,22	1,36	1,14	1,11
SF	0,96	0,85	0,72	0,7	0,74
SF	0,99	0,99	1,19	1,15	0,78
SF	0,78	0,66	0,79	0,81	0,85
SF	0,75	1,1	1,08	0,9	0,82
SF	0,85	0,77	0,73	0,71	0,71
SF	0,49	0,87	0,87	0,85	0,79
SF	0,96	1,13	1,02	1	0,93
SF	0,81	0,7	0,55	0,67	0,69
SF	1,08	1,24	1,08	0,7	0,87

Alto: > 1,30 mg/dl

DEX: grupo Dexmedetomidina

SF: grupo Controle

PRÉ: pré-operatório

PO: pós-operatório

Tabela E – Dosagens da cistatina C coletados no pós-operatório

Grupo	PO-1	PO-2	PO-3	PO-tardio
DEX	0,54	0,71	0,64	0,75
DEX	0,65	0,74	0,69	0,9
DEX	0,63	0,55	0,71	0,69
DEX	0,53	0,88	0,68	0,8
DEX	0,65	0,57	0,45	0,72
DEX	0,58	0,55	0,48	0,69
DEX	0,64	0,74	0,61	0,75
DEX	0,67	0,67	0,6	0,66
DEX	0,66	0,7	0,72	0,78
DEX	0,66	1,38	1,33	1,18
DEX	1,07	1,38	1,14	0,99
DEX	0,67	0,57	0,6	0,62
DEX	0,9	1	0,89	0,9
DEX	1,26	1,28	1,24	1,02
DEX	1,94	1,82	1,51	1,29
SF	0,71	0,55	0,62	0,81
SF	1,05	1,01	0,98	0,84
SF	0,58	0,57	0,57	0,75
SF	0,76	0,86	0,82	0,87
SF	0,71	0,77	0,77	0,96
SF	0,89	0,78	0,9	0,99
SF	0,57	0,46	0,45	0,62
SF	0,52	0,61	0,00	0,6
SF	0,55	0,64	0,6	0,97
SF	0,94	0,86	0,88	0,82
SF	1,04	1,04	1,02	1
SF	0,88	0,88	0,87	1,04
SF	0,87	0,86	0,89	0,85
SF	0,53	0,5	0,52	0,69
SF	0,64	0,52	0,53	0,97

Alto: > 1,20 mg/l

DEX: grupo Dexmedetomidina

SF: grupo Controle

PO: pós-operatório

Tabela F – Dosagens da vasopressina coletados no pós-operatório

GRUPO	PO-1	PO-2	PO-3	PO-tardio
DEX	142,6	92,9	122,85	180,94
DEX	196,79	387,97	180,94	283,51
DEX	180,94	76,32	106,54	114,32
DEX	196,79	180,94	21,59	196,79
DEX	99,42	106,54	132,24	142,6
DEX	44,32	71,63	15,62	67,28
DEX	56,04	92,9	67,28	81,4
DEX	166,77	67,28	132,24	180,94
DEX	180,94	13,27	92,9	283,51
DEX	375,95	117,42	215,62	571,86
DEX	801,44	178,43	295,92	238,46
DEX	215,62	FLI	972,57	FLI
DEX	571,86	FLI	375,95	571,86
DEX	375,95	672,13	264,95	492,44
DEX	117,42	332,44	375,95	67,02
SF	76,32	8,5	2,49	71,63
SF	41,85	99,42	3,34	435,09
SF	180,94	114,32	81,4	132,24
SF	154,05	13,27	12,57	63,26
SF	166,77	166,77	122,85	76,32
SF	114,32	99,42	114,32	114,32
SF	571,86	332,44	238,46	215,62
SF	FLI	428,39	-	375,95
SF	972,57	238,46	31,51	332,44
SF	428,39	FLI	FLI	801,44
SF	49,3	375,95	215,62	215,62
SF	33,25	295,92	195,77	215,62
SF	375,95	571,86	195,77	972,57
SF	71,5	24,27	67,02	41,46
SF	FLI	492,44	149,68	332,44

Alto > 238,46 pg/ml

Baixo < 29,88 pg/ml

FLI < 6,31 pg/ml

DEX: grupo Dexmedetomidina

SF: grupo Controle

PO: pós-operatório

Tabela G – Pressão Arterial Sistólica (PAS) (mmHg)

GRUPO	T 0	T 1	T 2	T 3	T 4	T 5	T 6	T 7	T 8	T 9	T 10
DEX	127	120	110	50	70	65	64	53	99	110	90
DEX	172	148	146	135	106	105	105	122	127	144	124
DEX	122	121	112	87	89	106	105	120	124	128	143
DEX	115	101	104	85	104	120	100	83	85	90	125
DEX	119	100	95	123	133	102	107	110	105	118	128
DEX	120	130	120	115	104	98	98	76	83	102	126
DEX	128	106	102	106	99	111	118	122	93	113	105
DEX	158	119	121	134	134	83	79	74	82	98	118
DEX	146	117	129	101	70	97	98	82	89	104	99
DEX	149	128	125	131	79	116	125	126	125	141	134
DEX	145	136	119	85	70	91	94	98	106	119	106
DEX	143	118	108	100	77	96	96	102	84	75	100
DEX	139	151	117	105	96	79	81	114	115	101	103
DEX	149	126	116	107	79	87	89	93	125	139	142
DEX	190	153	141	129	132	95	97	123	137	141	160
SF	154	141	108	95	50	74	86	114	116	96	109
SF	138	155	104	95	68	65	64	90	89	120	127
SF	141	124	111	90	127	76	82	112	107	114	98
SF	158	132	158	151	134	108	102	125	138	122	129
SF	126	120	113	97	108	86	98	91	103	104	119
SF	145	147	149	116	125	75	78	111	118	121	133
SF	138	123	124	99	81	72	71	110	115	100	94
SF	117	100	114	120	100	100	98	100	127	109	111
SF	160	145	150	140	110	90	88	80	92	92	98
SF	172	128	155	107	101	79	72	112	103	111	118
SF	125	110	122	64	75	79	81	93	140	131	97
SF	141	178	147	99	125	97	91	90	110	110	133
SF	156	150	129	167	145	84	80	124	137	130	119
SF	121	103	128	138	138	94	95	97	113	92	79
SF	140	137	138	69	97	104	105	108	135	160	138

DEX: grupo Dexmedetomidina

SF: grupo Controle

Tabela H – Pressão Arterial Diastólica (PAD) (mmHg)

GRUPO	T 0	T 1	T 2	T 3	T 4	T 5	T 6	T 7	T 8	T 9	T 10
DEX	80	70	63	36	38	38	37	29	79	55	55
DEX	113	81	92	68	62	61	61	59	62	72	67
DEX	77	76	79	55	46	60	59	64	58	61	63
DEX	70	58	59	49	62	64	64	48	45	46	57
DEX	77	61	57	57	80	59	63	85	62	67	72
DEX	65	84	77	63	62	60	61	37	39	52	57
DEX	68	57	52	48	65	61	63	60	38	47	42
DEX	91	70	61	70	80	49	49	46	45	48	60
DEX	90	65	73	55	44	65	65	48	46	54	52
DEX	81	67	67	72	47	71	72	71	71	83	80
DEX	108	78	75	45	42	54	54	58	57	67	63
DEX	85	73	68	66	51	67	66	62	43	40	56
DEX	69	68	55	51	53	45	47	53	55	51	53
DEX	89	94	76	68	57	63	64	56	69	81	81
DEX	100	85	74	77	81	65	66	74	80	81	89
SF	92	96	54	48	28	47	48	61	53	45	58
SF	75	62	40	48	31	35	38	62	70	68	62
SF	96	82	75	58	76	52	54	72	60	71	62
SF	91	81	86	85	86	68	65	65	68	61	62
SF	81	69	70	58	67	49	62	51	52	52	59
SF	68	75	73	50	65	44	47	55	56	57	60
SF	86	66	63	57	46	39	49	89	66	60	60
SF	65	55	64	63	60	53	52	60	65	62	67
SF	85	70	75	75	60	50	52	50	65	59	75
SF	93	76	75	51	55	40	39	68	49	51	51
SF	79	70	77	35	42	46	47	45	83	77	49
SF	89	98	76	72	71	54	51	53	57	54	62
SF	95	69	77	79	76	48	47	56	59	53	56
SF	62	54	94	67	72	63	64	47	68	63	47
SF	82	74	84	42	46	55	56	54	70	67	66

DEX: grupo Dexmedetomidina

SF: grupo Controle

Tabela I – Pressão Arterial Média (PAM) (mmHg)

GRUPO	T 0	T 1	T 2	T 3	T 4	T 5	T 6	T 7	T 8	T 9	T 10
DEX	95	97	95	44	52	50	40	40	84	85	66
DEX	132	103	108	89	73	75	75	82	83	98	96
DEX	93	95	91	73	62	77	77	86	79	78	87
DEX	87	77	77	63	77	79	78	61	57	58	79
DEX	91	77	73	79	95	73	76	93	80	84	91
DEX	83	102	93	81	76	73	74	47	52	65	77
DEX	93	77	73	65	80	82	86	79	53	64	58
DEX	110	90	93	91	98	58	58	54	54	63	78
DEX	110	95	100	75	52	77	78	62	62	75	70
DEX	108	92	88	92	58	82	92	93	91	105	103
DEX	118	96	88	60	52	66	68	72	75	87	79
DEX	104	91	83	79	61	79	78	78	58	52	72
DEX	92	104	85	71	70	58	59	76	79	70	73
DEX	118	108	92	81	60	71	72	71	88	102	103
DEX	139	109	102	97	103	77	77	95	103	105	114
SF	110	112	71	61	32	57	58	77	70	74	75
SF	96	93	60	67	41	45	46	70	92	90	80
SF	112	100	88	71	92	60	62	78	76	85	69
SF	113	98	110	111	102	82	78	91	94	81	85
SF	95	86	86	68	84	64	69	66	71	73	78
SF	98	101	105	70	90	57	56	77	79	85	90
SF	109	91	83	73	59	52	53	89	82	73	71
SF	88	73	84	84	76	71	73	70	85	76	81
SF	110	95	100	96	93	63	64	60	72	72	76
SF	125	92	100	66	68	49	45	86	67	70	78
SF	94	82	92	44	54	57	58	62	108	98	68
SF	111	122	115	83	93	66	62	72	76	73	83
SF	118	98	94	115	94	62	62	80	86	75	76
SF	83	79	112	90	97	72	76	62	90	73	54
SF	106	98	104	55	65	74	76	74	104	101	90

DEX: grupo Dexmedetomidina

SF: grupo Controle

Tabela J – Frequência Cardíaca (FC) (bpm)

GRUPO	T 0	T 1	T 2	T 3	T 4	T 5	T 6	T 7	T 8	T 9	T 10
DEX	78	74	80	69	74	58	58	74	71	62	70
DEX	88	83	81	61	73	70	67	63	53	59	60
DEX	84	83	78	86	83	57	59	76	60	66	63
DEX	72	69	75	71	80	56	55	66	68	67	71
DEX	88	83	85	82	90	75	73	75	79	70	71
DEX	88	68	69	77	70	60	58	68	98	50	73
DEX	55	62	62	49	65	50	50	50	51	53	50
DEX	90	90	89	87	102	74	75	68	78	80	80
DEX	83	71	64	60	59	55	55	64	67	67	71
DEX	64	72	69	70	53	56	57	58	70	72	71
DEX	75	78	85	58	58	55	54	65	58	66	73
DEX	85	83	82	84	69	61	61	56	53	53	52
DEX	58	60	59	58	57	53	53	50	54	53	52
DEX	74	93	74	67	77	61	60	70	64	74	73
DEX	56	54	57	59	64	56	55	55	46	47	47
SF	92	92	84	64	70	70	81	80	65	77	64
SF	125	125	102	86	74	82	81	74	98	90	82
SF	69	74	83	57	92	69	65	76	60	68	74
SF	74	65	69	73	91	90	88	74	63	83	71
SF	70	70	73	77	90	62	61	80	68	63	72
SF	60	52	54	66	72	62	60	53	56	57	66
SF	62	60	64	80	81	65	64	72	63	65	67
SF	68	62	60	80	72	60	55	57	55	81	95
SF	83	75	76	76	74	72	72	72	72	70	69
SF	66	70	69	56	67	72	68	64	54	70	70
SF	110	109	117	74	92	100	100	93	106	81	93
SF	72	70	73	89	80	83	83	65	58	70	69
SF	78	74	74	78	77	54	60	68	63	69	72
SF	65	62	61	64	82	70	73	68	77	94	80
SF	108	103	106	57	63	59	59	63	96	103	120

DEX: grupo Dexmedetomidina

SF: grupo Controle

Tabela K - BIS

GRUPO	T 0	T 1	T 2	T 3	T 4	T 5	T 6	T 7
DEX	83	92	97	65	70	24	32	65
DEX	96	92	93	87	46	32	32	76
DEX	93	94	91	88	35	27	26	88
DEX	90	86	82	77	33	30	31	39
DEX	98	92	93	97	55	29	23	78
DEX	97	96	85	83	42	34	35	42
DEX	97	98	87	50	29	47	36	64
DEX	96	85	93	80	26	27	30	35
DEX	98	88	88	90	45	30	35	86
DEX	92	98	93	96	26	52	51	34
DEX	98	94	85	70	25	26	34	88
DEX	98	84	85	87	37	23	23	39
DEX	90	83	73	84	40	25	25	51
DEX	97	98	74	73	41	41	31	80
DEX	98	98	97	78	42	39	41	60
SF	95	98	83	98	37	33	33	38
SF	98	97	84	82	45	24	42	72
SF	97	98	98	97	26	33	31	78
SF	98	93	89	88	23	26	25	40
SF	95	92	94	88	27	27	25	50
SF	97	96	98	97	49	25	24	46
SF	94	83	79	79	54	49	35	42
SF	95	98	97	98	20	22	45	78
SF	95	83	94	94	50	40	40	54
SF	96	97	87	94	47	55	53	44
SF	98	98	97	98	55	63	61	67
SF	98	94	97	92	63	60	50	42
SF	95	94	95	91	33	42	37	55
SF	96	82	98	97	36	25	26	53
SF	90	83	90	80	32	38	34	42

DEX: grupo Dexmedetomidina

SF: grupo Controle