

Tiago Pechutti Medeiros

**FUNÇÃO RENAL APÓS COLECISTECTOMIA POR
LAPAROSCOPIA E ANALGESIA COM TRAMADOL E
DIPIRONA OU CETOROLACO**

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

Orientadora

Profª Titular Yara Marcondes Machado Castiglia

Botucatu – SP

2009

Dedicatórias

Aos meus pais, Luís Alfredo e Marina

"As lembranças tocam meu coração e, no arrepio da alma, entrego minha saudade às mais lindas estrelas... sei que minhas lágrimas irão secar e que outras pegadas me marcarão... mas quem saberá traduzir que mesmo no infinito ainda me lembro desse amor, que mil razões me levou e uma cicatriz me deixou... saudade... que acompanha até a última batida do coração, até que meus olhos não queiram mais se abrirem..."

*À minha esposa Juliana Lambertini Medeiros,
o meu carinho especial e o agradecimento por compreender o
quanto este espaço é importante para a minha vida.*

Agradecimentos

*À Professora Doutora Yara,
minha orientadora, pelo seu incansável e permanente
encorajamento, pela disponibilidade dispensada em todas as
situações e pelas suas sugestões que foram preciosas para a
concretização deste projeto.*

Aos médicos do Serviço de Anestesiologia de São Carlos e aos seus funcionários, pelo apoio e entusiasmo.

Ao Departamento de Anestesiologia da FMB-UNESP, responsável pelo meu aprendizado e onde fiz grandes amigos.

Ao laboratório Unilab-Unimed São Carlos, por toda a contribuição dispensada a este projeto.

Aos pacientes que se propuseram a participar deste estudo, colaborando, desta forma, com a Ciência.

Aos enfermeiros Alexandre e Maria Tereza.

À FAPESP, pelo apoio recebido em forma de auxílio à Pesquisa - Processo 07/51101-0.

À CAPES, pela concessão de Bolsa de Demanda Social.

Lista de Tabelas

Tabela 1	Distribuição de freqüências dos pacientes segundo grupo e sexo.....	34
Tabela 2	Distribuição de freqüências dos pacientes segundo grupo e cor da pele.....	34
Tabela 3	Médias e desvios padrão referentes aos valores de cistatina C (mg.L^{-1}) segundo momento e grupo.....	34
Tabela 4	Médias e desvios padrão referentes à creatinina sérica (mg.dL^{-1}) segundo momento e grupo.....	35
Tabela 5	Médias e desvios padrão referentes aos resultados de albumina (g. dL^{-1}) segundo momento e grupo.....	35
Tabela 6	Médias e desvios padrão referentes ao ritmo de filtração glomerular pela fórmula de Larsson (RFG-Larsson) (mL.min^{-1}), segundo momento e grupo.....	36
Tabela 7	Médias e desvios padrão referentes ao ritmo de filtração glomerular pela fórmula de Cockroft & Gault (RFG-CG) (mL.min^{-1}) segundo momento e grupo.....	36
Tabela 8	Médias e desvios padrão referentes ao ritmo de filtração glomerular pela fórmula de Levey (RFG-MDRD) ($\text{mL.min}^{-1} \cdot [1,73\text{m}^2]^{-1}$) segundo momento e grupo.....	37
Tabela 9	Médias e desvios padrão, segundo momento e grupo, referentes à relação fosfatase alcalina/creatinina (U. mmol^{-1}).....	39
Tabela 10	Médias e desvios padrão, segundo momento e grupo, referentes à relação γ -GT/creatinina (U. mmol^{-1}).....	39
Tabela 11	Médias e desvios padrão, segundo momento e grupo, referentes à relação fosfatase alcalina x γ -GT/creatinina (U. mmol^{-1}).....	40
Tabela 12	Médias e desvios padrão dos resultados da Escala Numérica Visual (score) referentes à dor dos pacientes dos dois grupos, nos oito momentos estudados e interação grupos x momentos.....	40
Tabela 13	Médias e desvios padrão referentes à quantidade de morfina utilizada (mg), segundo o grupo.....	41
Tabela 14	Médias e desvios padrão da freqüência respiratória(movimentos respiratórios por minuto) referentes aos grupos, momentos e interação grupos x momentos.....	41

Lista de Figuras

- Figura 1** Diagrama de dispersão referente aos ritmos de filtração glomerular pelas fórmulas de Levey e Cockcroft & Gault (respectivamente, RFG-MDRD, $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot[1,73\text{m}^2]^{-1}$, e RFG-CG, $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$) no momento 1. ($r=0,48$; $p=0,000$)..... 38
- Figura 2** Diagrama de dispersão referente aos ritmos de filtração glomerular pelas fórmulas de Levey e Cockcroft & Gault (respectivamente, RFG-MDRD, $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot[1,73\text{m}^2]^{-1}$, e RFG-CG, $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$) no momento 2. ($r=0,36$; $p=0,000$)..... 38

Sumário

Resumo	
Abstract	
1 Introdução	13
2 Objetivo	22
3 Casuística e Método	23
3.1 Fórmulas empregadas	27
3.2 Atributos estudados.....	28
3.3 Momentos estudados	29
3.4 Tamanho da amostra estudada	29
3.5 Análise estatística	30
4 Resultados	31
5 Discussão	42
6 Conclusão	56
7 Referências	57
Anexos.....	68

Medeiros TP. Função renal após colecistectomia por laparoscopia e analgesia com tramadol e dipirona ou cetorolaco. Botucatu, 2009. 78p. Dissertação. (Mestrado em Anestesiologia). Faculdade de Medicina de Botucatu. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

RESUMO

Introdução: A cirurgia videolaparoscópica, minimamente invasiva, traz o benefício de menor trauma cirúrgico com conseqüente redução do tempo de internação, necessitando, entretanto, de analgesia pós-operatória (PO) eficaz e segura. A associação de analgésicos tem sido utilizada. O objetivo desta pesquisa clínica prospectiva foi estudar os efeitos, na função renal, da analgesia com tramadol, associado à dipirona ou ao cetorolaco de trometamina, em pacientes submetidos à anestesia inalatória balanceada para colecistectomia por laparoscopia. **Casuística e método:** Realizou-se estudo em 126 pacientes submetidos à anestesia geral com sevoflurano, N₂O e remifentanil, com boa hidratação (solução de Ringer lactato, 10 mL. kg⁻¹. h⁻¹), para colecistectomia por laparoscopia, divididos em dois grupos de 63 pacientes cada. O grupo 1 (G1) recebeu placebo por via venosa (iv) no momento da administração da medicação pré-anestésica (MPA), com midazolam, e tramadol 100mg e dipirona 2g, iv, antes do término da cirurgia; o grupo 2 (G2) recebeu tramadol 100mg e cetorolaco 30mg, iv, antes do término da cirurgia, já tendo recebido 30mg de cetorolaco, iv, no momento da MPA. Foram coletadas amostras de sangue e urina pré- e pós-operatórias (PO) para determinação e comparação da estimativa do ritmo de filtração glomerular (RFG) entre os momentos e os grupos. Os RFGs foram obtidos

por meio de três fórmulas, duas dependentes de valores da creatinina (Cr) e uma dependente de valores da cistatina C. Foram estudados, na urina, as enzimas tubulares fosfatase alcalina (FA) e γ -glutamilttransferase (γ -GT), e o seu produto, sempre indexados aos valores de Cr urinária. Na SRPA, os pacientes foram avaliados quanto à dor, ao nível de consciência, à depressão respiratória e à necessidade de analgesia de resgate com morfina. **Resultados:** Houve hemodiluição no PO, o que dificultou a análise do perfil dos RFGs - aqueles dependentes da Cr aumentaram e se correlacionaram estatisticamente, mas o dependente da cistatina C não se alterou. Houve aumento significativo da FA no PO em G1 e G2 e do produto das duas enzimas em G2, não tendo ocorrido diferença significativa entre os grupos quanto aos atributos estudados na SRPA. **Conclusão:** A associação de tramadol com dipirona ou cetorolaco em pacientes bem hidratados submetidos à colecistectomia videolaparoscópica mostrou-se semelhante em eficácia analgésica. Na filtração glomerular, seu efeito foi mascarado pela hemodiluição que ocorreu, mas houve aumento da liberação de enzimas tubulares renais, quando do uso de cetorolaco, que necessita de outros estudos para maiores elucidações.

Palavras-chave: cirurgia: colecistectomia videolaparoscópica; analgesia: opióide, antiinflamatório; função renal: marcadores endógenos.

Medeiros TP. Kidney function after laparoscopic cholecistectomy and analgesia with tramadol and dipyrone or ketorolac. Botucatu, 2009. 78p. Dissertação. (Mestrado em Anestesiologia). Faculdade de Medicina de Botucatu. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

ABSTRACT

Introduction: The minimally invasive videolaparoscopic surgery brings the benefit of producing minimum surgical trauma with consequent reduction of hospital stay, needing, however, effective and safe post-operative (PO) analgesia. The association with analgesic has been used. This prospective clinical research aimed at studying the effects of analgesia with tramadol in the renal function, associated with dipyrone or ketorolac tromethamine, in patients submitted to inhalant balanced anesthesia for cholecistectomy through laparoscopy. **Method:** A study was conducted in 126 patients submitted to general anesthesia with sevoflurane, N₂O and remifentanil, with good hydration (Lactated Ringer's solution, 10mL.kg⁻¹.h⁻¹), for videolaparoscopic cholecistectomy, divided into 2 groups of 63 patients each. Group 1 (G1) received intravenous (iv) placebo at the moment of pre-anesthetic medication (PAM), with midazolam, and tramadol 100mg and dipyrone 2g, iv, before the end of the surgery; group 2 (G2) received tramadol 100mg and ketorolac 30mg, iv, before the end of the surgery, having already received 30mg of ketorolac, iv, at the moment of PAM. Pre- and PO blood and urine samples were collected for determination and comparison of estimated glomerular filtration rate (GFR) between the moments and groups. The GFRs were obtained via three formulas, two

dependants of creatinine (Cr) values and one dependant of the cystatin C values. It was studied, in the urine, the tubular enzymes alkaline phosphatase (AP) and γ -glutamyltransferase (γ -GT), and its product, always indexed to the urinary Cr values. At the recovery room (RR), patients were evaluated in the following - pain, consciousness levels, respiratory depression and necessity of rescue analgesia with morphine. **Results:** There has been hemodilution in the PO, which made more difficult the analysis of the GFRs' profile - those dependant of Cr increased and statistically correlated, but the one dependant of cystatin C did not alter. There has been significant increase of AP in the PO in G1 and G2 and of the product of the two enzymes in G2, while no significant difference took place between the groups in what the studied attributes in the RR were concerned. **Conclusion:** The association of tramadol with dipyrone or ketorolac in patients well hydrated submitted to videolaparoscopic cholecistectomy showed to be similar in analgesic effectiveness, having enhanced renal tubular enzymes in the urine, when ketorolac was used, which makes necessary other studies for further clarifications.

Key-words: surgery: videolaparoscopic cholecistectomy; analgesia: opioid, antiinflammatory; kidney function: endogenous markers.

Em cirurgias laparoscópicas, sabe-se que as pressões intra-abdominais (PIA) decorrentes do pneumoperitônio podem exercer ação direta sobre o parênquima renal, determinando alterações da função do órgão por comprometimento do delicado equilíbrio das forças físicas que atuam no processo de filtração glomerular, como a pressão hidrostática, por exemplo. Entretanto, a expansão do volume extracelular tornaria o parênquima renal menos suscetível a lesões, conforme foi observado em suínos, com PIA de 15 mmHg, por London et al., 2000, em ratos, com PIA de 5 e 10 mmHg, por Lindström et al., 2003, e, em cães, com PIA de 10 a 15 mmHg, por Almeida & Ganem, 2004. A dor pós-operatória pode ser reduzida com o uso de opióides e antiinflamatórios, administrados em associação (Michaloliakou et al., 1996).

O remifentanil é um analgésico opióide sintético utilizado como adjuvante da anestesia, providenciando analgesia durante a mesma. Foi desenvolvido para ter início rápido de ação e término previsível de efeito. Embora tenha potência semelhante à do fentanil e propriedades farmacológicas semelhantes às do fentanil e sufentanil, seu metabolismo é

diferente do metabolismo destes dois opióides, sendo realizado por esterases plasmáticas (Burkle et al., 1996). Em decorrência disso, ele não depende de metabolismo hepático e de excreção renal e a meia-vida de eliminação é de 8 a 20 minutos. Não há prolongamento de seu efeito com doses repetidas ou infusão prolongada. A idade e o peso do paciente podem afetar a dose do remifentanil, requerendo que a mesma seja reduzida nos idosos e baseada na massa corporal magra. Entretanto, nenhuma dessas condições determina alterações maiores no efeito deste opióide. Picos de depressão respiratória (o efeito mais temido dos opióides no pós-operatório) decorrentes de injeção em bolus de remifentanil ocorrem depois de 5 minutos de sua administração (Patel & Spencer, 1996). Após infusões de remifentanil de duração de 3 a 5 horas, a recuperação da função respiratória pode ser observada dentro de 3 a 5 minutos, enquanto que a recuperação completa de todos os efeitos do remifentanil é observada dentro de 15 minutos (Glass et al., 1999). O metabólito primário, ácido remifentanil, é 2000 a 4000 vezes menos potente que o remifentanil e é excretado pelo rim. Desse modo, o remifentanil é opióide ideal para utilização em anestésias para operações de curta duração. Entretanto, como seu tempo de ação é curto, ao contrário do que ocorre com outros opióides de uso em intra-operatório (fentanil, alfentanil, sufentanil), se o paciente

não apresenta depressão respiratória, também não se beneficia com analgesia residual no pós-operatório imediato. Logo, a analgesia para este período deve ser providenciada ainda no intra-operatório.

O tramadol, analgésico de ação central muito utilizado para dor pós-operatória, é estruturalmente relacionado à codeína e morfina, consistindo de dois enantiômeros. O enantiômero (+)-tramadol e seu metabólito (+)-O-desmetiltramadol agem no receptor opióide μ como agonistas e impedem a recaptação da serotonina, enquanto o enantiômero (-)-tramadol impede a recaptação da norepinefrina, o que aumenta os efeitos inibitórios da transmissão dolorosa na medula espinhal (Grond & Sablotzki, 2004). As ações sinérgicas e complementares dos dois enantiômeros melhoram a eficácia analgésica e o perfil de tolerância da forma racêmica. Este fármaco tem baixa ligação às proteínas plasmáticas (30%), sendo excretado primariamente por via hepática, mas, também, por via renal (acima de 30%). A interação com outros agentes é desprezível uma vez que o tramadol não afeta a disposição dos mesmos. Observou-se que, em ratos normais, dose em bolus e em várias injeções não afetou o fluxo sanguíneo renal e em ratos com insuficiência renal induzida experimentalmente afetou apenas levemente (Nagaoka et al., 2002).

Os antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) são fármacos muito utilizados no período per-operatório para o controle da dor do pós-operatório. Bloqueando a enzima ciclooxigenase, entretanto, os AINEs também bloqueiam a síntese de prostaglandinas (PG) E₂ e I₂, as quais são importantes vasodilatadoras renais (Dunn et al., 1984). Clinicamente, este efeito reflete-se como diminuição do débito urinário no pós-operatório (Perttunen et al., 1992), mas, também, preservação da função renal. As prostaglandinas agem na manutenção do ritmo de filtração glomerular e fluxo sanguíneo renal, modulando os efeitos vasoconstritores da angiotensina II ou norepinefrina na vasculatura renal (Dunn & Zambraski, 1980). Tais condições existem durante hipotensão, por exemplo, e são chamadas de "estado renal dependente de prostaglandina" (Colletti et al., 1999). Apesar disso, os antiinflamatórios são agentes muito empregados para o controle da dor pós-operatória.

Em pesquisa com ratos anestesiados com pentobarbital sódico, de Souza Silva et al., 2006, utilizaram o AINE cetoprofeno em "estado renal dependente de prostaglandina" após hipotensão por hemorragia e observaram melhor resposta renal com este AINE que a do grupo controle, que recebeu apenas o barbitúrico, tanto na função quanto na histologia do órgão.

Cetorolaco de trometamina foi o primeiro AINE a ser aprovado nos Estados Unidos para uso parenteral como analgésico. Ensaios clínicos realizados antes de o fármaco ser comercializado mostraram que sua eficácia era similar àquela de doses moderadas de opióides parenterais em pós-operatório (Buckley & Brogden, 1990). Cetorolaco foi associado com os mesmos eventos adversos observados com outros AINEs e seriam esses gastrintestinais, raras reações alérgicas e disfunção hepática. Os AINEs foram associados, ainda, com síndromes renais de insuficiência aguda, nefrite intersticial, síndrome nefrótica, hiponatremia e hipercalemia (Fong & Cohen, 1982; Clive & Stoff, 1984; Kleinknecht et al., 1986; Gurwitz et al., 1990; Whelton et al., 1990; Schlondorff, 1993).

Laisalmi et al., 2001a, assumindo que a combinação de dois agentes com potencial nefrotóxico pode ser nociva para estes órgãos, realizaram pesquisa para detectar toxicidade renal, inclusive subclínica, quando o AINEs cetorolaco é administrado em combinação com sevoflurano, anestésico que é metabolizado até fluoreto inorgânico, potencial nefrotoxina (Higuchi et al., 1995). Em pacientes saudáveis submetidas à cirurgia de mama, observaram apenas ligeiro aumento na N-acetil- β -D-glicosaminidase urinária (NAG), indexada à creatinina urinária, que é um marcador de lesão tubular proximal. Não houve alterações da β 2-

microglobulina, da tensão do oxigênio urinário (P_{uO_2}) e da eritropoietina, marcadores sensíveis para monitorização de lesão de diferentes entidades do rim, respectivamente, túbulo, medula e túbulo-interstício. Assim, a administração de 90 mg de cetorolaco, por via intramuscular, durante 10 horas do período perioperatório, não influenciou a função renal em pacientes bem hidratadas.

Ainda, Laisalmi et al., 2001b, em outro estudo com sevoflurano e cetorolaco, utilizaram marcadores mais sensíveis da função renal, como a α -glutathione-S-transferase (GST)- α e (GST)- π , ambas urinárias e indexadas à creatinina, também urinária, marcadores de lesão da célula tubular proximal e distal, respectivamente. Pesquisaram, ainda, a α_1 -microglobulina urinária, indexada à creatinina urinária, bem como a cistatina C sérica, calicreína urinária e o fosfato sérico e urinário. A excreção urinária da α_1 -microglobulina, que aumenta em casos de disfunção tubular proximal, mesmo na ausência de lesão histológica (Mantur et al., 2000; Teppo et al., 2000), foi pequena e sem significado clínico. A cistatina C, marcador precoce de deterioração leve da filtração glomerular (Coll et al., 2000), não se alterou durante o período de estudo, indicando filtração glomerular intacta. O sistema calicreína-cinina é elemento essencial na resposta vasodilatadora renal aguda (Naicker et al., 1999). Decréscimo na calicreína urinária seria

evidência de disfunção tubular distal e não houve indicação desta ocorrência na pesquisa. A excreção aumentada de fosfato na urina relaciona-se com defeito na reabsorção tubular (Yuksel et al., 1998) e, neste estudo, o fosfato urinário decresceu significativamente, sendo que o fosfato sérico permaneceu estável, indicando função tubular intacta. Os autores sugerem que o cetorolaco, portanto, é seguro para pacientes saudáveis e bem hidratadas.

A dipirona sódica é um derivado pirazolônico não-opiídeo com efeitos analgésico e antipirético. Seu mecanismo de ação ainda não é totalmente conhecido. Alguns dados indicam que a dipirona e seu principal metabólito (4-N-metila-aminoantipirina) possuem mecanismo de ação central e periférico combinados, agindo provavelmente sobre a ciclooxigenase 3 (COX 3), que é encontrada principalmente no sistema nervoso central. A dipirona é desprovida de ação antiinflamatória. Em nosso meio, é um dos medicamentos mais utilizados em dor pós-operatória, principalmente em associação com outros fármacos de ação analgésica, como é o caso do cetorolaco (Carvalho et al., 2004).

Nos últimos vinte anos, vários autores demonstraram a inibição da COX pela dipirona *in vitro* (Abbate et al., 1990; Campos et al., 1999; Chandrasekharam et al., 2002) e *in vivo* (Eldor et al., 1984; Geisslinger et

al., 1996; Levy et al., 1998; Ayoub et al., 2004). Por esses achados, propõe-se que os efeitos analgésicos e antipiréticos da dipirona dependem, pelo menos em parte, da inibição da COX e, assim, do decréscimo da PGE₂. Em experimento com ratos, Pierre et al., 2007, observaram que os metabólitos farmacologicamente ativos da dipirona inibem a atividade da COX, seqüestrando radicais que iniciam a atividade catalítica desta enzima ou reduzindo os estados oxidativos da COX.

Para a determinação do ritmo de filtração glomerular, foi proposto que a concentração sérica da cistatina C fosse alternativa endógena de marcador. A cistatina C é inibidora da cisteína proteinase (Brzin et al., 1984) produzida por muitas células nucleadas (Abrahamson et al., 1990). Dworkin, 2001, postulou que, *in vivo*, processo inflamatório, presença de tumor maligno, massa corpórea, febre, idade maior que 1 ano ou sexo parece que não afetam a taxa de produção da cistatina C. Entretanto, estudos de Randers et al., 1999, e de Coll et al., 2000, por exemplo, já indicavam que alguns fatores influenciariam, sim, a concentração sérica da cistatina C. Tais fatores seriam o uso de corticóides e o estado da função tireoideana.

Knight et al., 2004, realizaram estudo em 8058 holandeses entre 25 e 75 anos. Foram medidas as concentrações séricas de creatinina e cistatina C, sendo determinado o *clearance* de creatinina pela obtenção da média de

duas coletas de urina de 24 horas. Análises multivariadas foram desenvolvidas para identificar fatores independentemente associados com concentrações de cistatina C após ajustes para *clearance* de creatinina. A seguir, correlações parciais de Spearman foram obtidas depois de ajustes para fatores que pudessem influenciar as concentrações de cistatina C e creatinina séricas. Os autores concluíram que a cistatina C parece ser influenciada por outros fatores além daqueles relacionados à função renal. Além disso, não encontraram evidências de que as estimativas de função renal baseadas na cistatina C sejam superiores às estimativas baseadas na creatinina sérica.

Justificativa

Deste modo, o paciente que se submete à colecistectomia por laparoscopia estaria sujeito a alguns fatores que têm potencial para agredir os rins: a pressão criada no pneumoperitônio e alguns analgésicos bastante utilizados no pós-operatório. Com as determinações da creatinina e cistatina C séricas e de enzimas urinárias, podem-se obter resultados que direcionem o raciocínio para conclusões a respeito das condutas perioperatórias que são agressivas para esses órgãos.

O objetivo desta pesquisa clínica prospectiva foi estudar os efeitos da analgesia com o opióide tramadol, associado à dipirona ou ao cetorolaco, na função renal pós-operatória de pacientes submetidos à anestesia inalatória balanceada para colecistectomia por laparoscopia.

Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Clínica da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, e obtenção do consentimento informado dos pacientes, foram incluídos no estudo pacientes adultos, com idade igual ou inferior a 60 anos, estado físico ASA (*American Society of Anesthesiologists*) I, II ou III, a serem submetidos à anestesia geral inalatória balanceada para colecistectomia videolaparoscópica na Santa Casa de Misericórdia de São Carlos. Não foram incluídos na pesquisa aqueles que se recusaram a participar, que fizeram uso de medicação com potencial nefrotóxico, com idade acima de 60 anos, com insuficiência cardíaca, ou que tinham algum grau de disfunção renal (já diagnosticada ou verificada pelo aumento da creatinina sérica).

Pacientes consecutivos em número de 126, que preencheram os critérios de inclusão (e que não apresentaram características para exclusão), foram igualmente distribuídos, por sorteio, de modo duplo-cego (nem o médico anestesiológico e nem o paciente sabiam a qual grupo pertencia o paciente, para que não houvesse influência no julgamento da analgesia), em dois grupos de estudo:

Grupo 1 (G1) - constituído por pacientes submetidos à anestesia geral inalatória balanceada para colecistectomia por videolaparoscópica e analgesia pós-operatória com tramadol, 100 mg, e dipirona, 2g, por via venosa, aproximadamente 30 minutos antes do término da anestesia, já tendo recebido placebo no momento da administração anestésica, também por via venosa.

Grupo 2 (G2) - constituído por pacientes submetidos à anestesia geral inalatória balanceada para colecistectomia videolaparoscópica e analgesia pós-operatória com tramadol, 100 mg, e cetorolaco de trometamina, 30 mg, aproximadamente 30 minutos antes do final da operação, já tendo recebido 30 mg de cetorolaco de trometamina, também por via venosa, no momento da administração da medicação pré-anestésica.

O placebo foi administrado por uma enfermeira (assim como o cetorolaco) para que a condição de duplo-cego fosse mantida. Ele foi constituído de solução fisiológica, portanto totalmente inócuo para o paciente, no mesmo volume que o de cetorolaco.

Para a administração dos fármacos analgésicos para o pós-operatório imediato, um profissional de enfermagem preparou as medicações de acordo com o grupo a que pertencia o paciente, por sorteio,

sendo que este preparado não era do conhecimento do anestesiológista responsável pelo ato anestésico e tampouco do paciente. Este mesmo profissional de enfermagem foi o responsável pela administração do cetorolaco de trometamina ou placebo no pré-anestésico.

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação pré-anestésica em consultório de Anestesiologia. Na chegada à sala de operação, o paciente foi monitorizado com eletrocardioscópio em DII, oxímetro de pulso e medida de pressão arterial não-invasiva, com esfigmomanômetro, a cada 10 minutos. Foi realizada venóclise periférica para manutenção de linha de infusão de soluções e fármacos. Neste momento foi colhida amostra sanguínea de 10 mL para dosagem laboratorial de cistatina C (Dade Behring) (método turbidimétrico), uréia, creatinina e albumina.

Em todos os pacientes foi realizada cateterização vesical. Foram coletados 20 mL de urina antes da indução da anestesia para dosagens laboratoriais de fosfatase alcalina, γ -glutamilttransferase (γ -GT) e creatinina. A dosagem da creatinina urinária, cujo resultado apresentado em mg. dL^{-1} foi multiplicado por 0,0884 para ser transformado em mmol. L^{-1} , serviu de relação para as dosagens urinárias, assim eliminando o efeito de diluição da diurese. Desse modo, os resultados das dosagens realizadas na urina foram apresentados pelas relações:

fosfatase alcalina / creatinina (U. mmol⁻¹)

γ-glutamyltransferase / creatinina (U. mmol⁻¹)

fosfatase alcalina x γ-GT / creatinina (U. mmol⁻¹)

Os pacientes receberam midazolam, 15 mg por via oral, uma hora antes do início do ato anestésico. A indução da anestesia foi realizada, por via venosa, com remifentanil contínuo, 0,5 µg.kg⁻¹.min⁻¹, propofol, 2mg.kg⁻¹, rocurônio, 0,6mg.kg⁻¹. Após a intubação traqueal para realização de anestesia geral, foi monitorizada a pressão de dióxido de carbono no final da expiração, pelo capnógrafo. A anestesia foi mantida com sevoflurano em concentração regulada pelos parâmetros hemodinâmicos, remifentanil contínuo, 0,25 µg.kg⁻¹.min⁻¹, com 4L de gases frescos constituídos de N₂O em 50% de oxigênio, em respiração controlada e sistema semifechado com reinalação. A hidratação do intra-operatório foi realizada com solução de Ringer com lactato, 10 mL.kg⁻¹.h⁻¹.

Em todos os pacientes, a analgesia alcançada pelas medicações administradas nos grupos G1 e G2 foi avaliada na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) pela Escala Numérica Verbal (ENV), na chegada à sala e a cada 15 minutos até a alta da SRPA, no mínimo duas horas após a admissão. Assim, para a avaliação da dor, solicitou-se ao paciente que lhe atribuísse

um valor compreendido entre zero e 10, sendo zero a ausência de dor, um (1) a menor dor existente, e 10 a pior dor imaginável. Esta orientação já havia sido dada ao paciente previamente à realização do ato anestésico-cirúrgico. Quando houve persistência de dor na SRPA (valores acima de três (3) pela ENV), foi administrado, como analgésico de resgate, cloridrato de morfina, por via venosa, em dose de 1 mg a cada 10 minutos, até dose total de 10 mg. Ainda na SRPA, os pacientes tiveram seguimento do grau de sedação (acordado e cooperativo, dormindo e cooperativo após estímulo, dormindo e não cooperativo) e da frequência respiratória, além dos valores da ENV.

3.1 Fórmulas empregadas

Para obtenção do Ritmo de Filtração Glomerular (RFG) estimado foram utilizadas as seguintes fórmulas:

$$\text{RFG-Larsson (mL.min}^{-1}\text{)} = 77,24 \times [\text{cistatina } C^{-1,2623} \text{ (mg.L}^{-1}\text{)}] \text{ (Larsson et al., 2004; Madero et al., 2006)}$$

$$\text{RFG-MDRD ("Modification of Diet in Renal Disease")} \text{ (mL.min}^{-1}\text{.[1,73m}^2\text{]}^{-1}\text{)} = 170 \times (\text{creatinina})^{-0,999} \times (\text{idade})^{-0,176} \times [0,762 \text{ se a paciente for do sexo feminino}] \times [1,18 \text{ se o paciente for da raça negra}] \times (\text{uréia})^{-0,17} \times (\text{albumina})^{0,318} \text{ (Levey et al., 1999)}$$

$\text{RFG-CG (mL.min}^{-1}\text{)} = (140 - \text{idade}) \times \text{peso} / \text{creatinina sérica} \times 72$ [0,85 se for paciente do sexo feminino] (Cockcroft & Gault, 1976)

No período pós-operatório, 24 horas após o término do ato anestésico-cirúrgico, foram colhidos novamente 10 mL de sangue e 20 mL de urina para as mesmas dosagens laboratoriais.

3.2 Atributos estudados

RFG-Larsson

RFG-MDRD

RFG-CG

Enzimas urinárias: fosfatase alcalina e γ -GT

Produto das enzimas urinárias

3.2.1 Na SRPA

Avaliação da ENV

Grau de consciência

Frequência respiratória

Necessidade de analgésico de resgate

Os dados hemodinâmicos e respiratórios dos pacientes e a analgesia alcançada pelos dois métodos propostos, bem como as possíveis complicações observadas, foram coletados em protocolo próprio.

3.3 Momentos estudados

Os atributos de função renal foram estudados imediatamente antes da indução da anestesia (M1) e de 24 a 48 horas após o término desta (M2). Os atributos de controle da dor pós-operatória foram estudados na chegada à SRPA e a cada 15 minutos até a alta do paciente desta sala.

3.4 Tamanho da amostra estudada

Assumindo que o modelo experimental animal proposto por Jaquenod et al., 1998, e seus achados sejam fidedignos, o cálculo do tamanho da amostra foi estimado pelo método de desfechos quantitativos proposto por Pocock (1996). Foram considerados os resultados obtidos para variável "volume urinário" na comparação entre grupo controle e grupo submetido ao ceterolaco, corrigido para erros do tipo I (α) de 5% e tipo II (β) de 20%, obtendo-se o número de 63 pacientes por grupo, aleatorizados para 2 tratamentos.

3.5 Análise estatística

Para estudo da associação entre grupo e sexo e grupo e cor foi utilizado o teste Exato de Fisher. Para comparação dos grupos quanto à idade foi utilizado o teste t de Student. Para as variáveis cujo interesse era estudar o efeito de grupo, momento e interação momentos x grupos, foi utilizada a análise de perfil. Para estudo da correlação entre as variáveis, foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson. Para a quantidade de morfina na SRPA foi utilizado o teste t de Student. Para o escore da dor e a FR, foi utilizada a análise de perfil, uma vez que o interesse era estudar o efeito de grupos, momento e da interação momentos x grupo. Para a quantidade de anestésico foi utilizado o teste t de Student. As comparações de diferenças foram significativas para o valor de $p < 0,05$.

Os pacientes foram submetidos a pneumoperitônio com valores de pressão entre 13 e 15 mmHg em operações cujas anestésias tiveram a duração média, em G1, de 70 min \pm 0,10 e, em G2, de 68 min \pm 0,13.

Quanto à idade, G1 = 40,9 anos \pm 12,1 e G2 = 40,2 anos \pm 11,5, com $p=0,75$; ao sexo (Tabela 1), e à cor da pele, com $p = 0,28$ e $p = 0,68$, respectivamente (Tabela 2), e peso, G1 = 71,5 kg \pm 13,5 e G2 = 73,6 kg \pm 14,9, com $p > 0,05$, pode-se dizer que os grupos são homogêneos.

Com relação aos valores de cistatina C, não houve diferença estatisticamente significativa entre grupos, momentos e nem houve interação momentos \times grupos ($p > 0,05$) (Tabela 3). Já quanto aos valores de creatinina sérica, não houve diferença estatisticamente significativa entre grupos, nem houve interação momentos \times grupos ($p > 0,05$), porém houve diferença entre os momentos ($p < 0,05$) (Tabela 4). Quanto aos resultados de albumina plasmática, não houve diferença estatisticamente significativa entre grupos, nem houve interação momentos \times grupos ($p > 0,05$), porém houve diferença entre os momentos ($p < 0,05$) (Tabela 5).

Com relação ao estudo do RFG pelas três fórmulas propostas, quanto ao RFG-Larsson, não houve diferença estatisticamente significativa entre

grupos, momentos e nem houve interação momentos x grupos ($p > 0,05$) (Tabela 6); quanto ao RFG-CG, não houve diferença estatisticamente significativa entre grupos, nem houve interação momentos x grupos ($p > 0,05$), porém houve diferença entre os momentos ($p < 0,05$) (Tabela 7); quanto ao RFG-MDRD, não houve diferença estatisticamente significativa entre grupos, nem houve interação momentos x grupos ($p > 0,05$), porém houve diferença entre os momentos ($p < 0,05$) (Tabela 8).

Quanto à existência de correlações entre os resultados de RFG pelas várias fórmulas, somente houve correlação significativa entre os valores de RFG-MDRD e RFG-CG no momento 1 ($r = 0,48$ e $p = 0,000$) e no momento 2 ($r = 0,36$ e $p = 0,000$) (Figuras 1 e 2).

Com relação às enzimas urinárias, a fosfatase alcalina apresentou diferença estatisticamente significativa entre grupos e momentos, tendo ocorrido interação momentos x grupos ($p < 0,05$) - o grupo $G1 > G2$ e os momentos $M1 < M2$ (Tabela 9); a γ -GT apresentou diferença estatisticamente significativa entre grupos e houve interação momentos x grupos ($p < 0,05$). A multiplicação de uma pela outra apresentou diferença estatisticamente significativa entre grupos, momentos e houve interação momentos x grupos ($p < 0,05$) (Tabela 11).

Quanto aos resultados dos escores da ENV, os grupos diferiram entre si, sendo a média de G1 maior que a de G2 ($p < 0,05$). Os momentos T1, T2 e T3 foram iguais quanto aos escores de dor, sendo maiores que T4 e T5, os quais foram iguais entre si e maiores que T7 e T8. O momento T6 foi intermediário (Tabela 12).

Com relação à quantidade de morfina utilizada como analgésico de resgate na SRPA, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 13). Quanto à frequência respiratória na SRPA, não houve efeito significativo de grupo, momento e nem da interação momento x grupo (Tabela 14).

Todos os pacientes encontravam-se acordados na chegada à SRPA.

Nenhum paciente do estudo relatou queixas de alterações renais a partir do segundo dia de pós-operatório.

Tabela 1 - Distribuição de freqüências dos pacientes segundo grupo e sexo

Grupo	Sexo			
	Feminino		Masculino	
	N ^o	%	N ^o	%
1	46	73,0	17	27,0
2	52	82,5	11	17,5

Tabela 2 - Distribuição de freqüências dos pacientes segundo grupo e cor da pele

Grupo	Cor da pele			
	B		N	
	N ^o	%	N ^o	%
1	59	93,7	4	6,3
2	61	96,8	2	3,2

B = branca; N = negra

Tabela 3 - Médias e desvios padrão referentes aos valores de cistatina C (mg.L⁻¹) segundo momento e grupo

Grupo	Momento	
	M1	M2
G1	0,83 ± 0,19	0,84 ± 0,18
G2	0,78 ± 0,18	0,81 ± 0,17

 $(p > 0,05)$

Tabela 4 - Médias e desvios padrão referentes à creatinina sérica (mg.dL⁻¹) segundo momento e grupo

Grupo	Momento	
	M1	M2
G1	0,78 ± 0,14	0,70 ± 0,16
G2	0,77 ± 0,16	0,73 ± 0,19
Média geral dos momentos	0,78 ± 0,15 a	0,72 ± 0,17 b

Letras minúsculas comparam médias gerais dos momentos; M1 teve média superior a M2 ($p < 0,05$)

Tabela 5 - Médias e desvios padrão referentes aos resultados de albumina (g. dL⁻¹) segundo momento e grupo

Grupo	Momento	
	M1	M2
G1	4,2 ± 0,6	3,4 ± 0,7
G2	4,1 ± 0,5	3,7 ± 2,5
Média geral dos momentos	4,1 ± 0,7 a	3,3 ± 0,7 b

Letras minúsculas comparam médias gerais dos momentos; M1 teve média superior a M2 ($p < 0,05$)

Tabela 6 - Médias e desvios padrão referentes ao ritmo de filtração glomerular pela fórmula de Larsson (RFG-Larsson) (mL.min⁻¹), segundo momento e grupo

Grupo	Momento	
	M1	M2
G1	105,6 ± 33,1	103,1 ± 30,0
G2	115,5 ± 38,1	106,6 ± 29,7

p > 0,05

Tabela 7 - Médias e desvios padrão referentes ao ritmo de filtração glomerular pela fórmula de Cockcroft & Gault (RFG-CG) (mL.min⁻¹) segundo momento e grupo

Grupo	Momento	
	M1	M2
G1	114,6 ± 29,5	127,7 ± 38,2
G2	119,1 ± 29,8	126,1 ± 32,7
Média geral dos momentos	116,86 ± 29,62 b	126,91 ± 35,42 a

Letras minúsculas comparam médias gerais dos momentos; o momento 1 (M1) apresentou média inferior ao momento 2 (*p* < 0,05)

Tabela 8 - Médias e desvios padrão referentes ao ritmo de filtração glomerular pela fórmula de Levey (RFG-MDRD) ($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot[1,73\text{m}^2]^{-1}$) segundo momento e grupo

Grupo	Momento	
	M1	M2
G1	94,2 ± 32,6	105,5 ± 42,8
G2	93,7 ± 26,5	101,6 ± 44,8
Média geral dos momentos	93,96 ± 29,59 b	103,55 ± 43,66 a

Letras minúsculas comparam médias gerais dos momentos; o momento 1 (M1) apresentou média inferior ao momento 2 ($p < 0,05$)

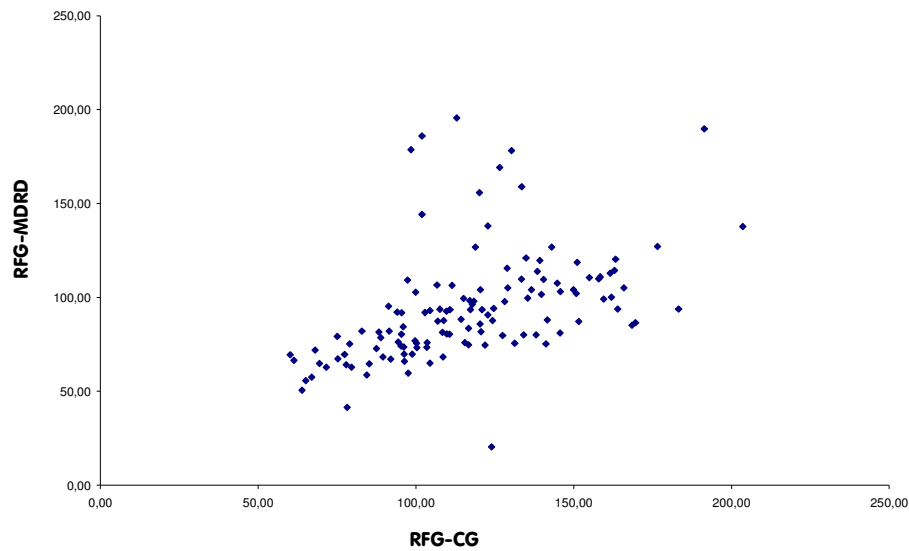


Figura 1 - Diagrama de dispersão referente aos ritmos de filtração glomerular pelas fórmulas de Levey e Cockcroft & Gault (respectivamente, RFG-MDRD, $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot[1,73\text{m}^2]^{-1}$, e RFG-CG, $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$) no momento 1 ($r = 0,48$; $p = 0,000$).

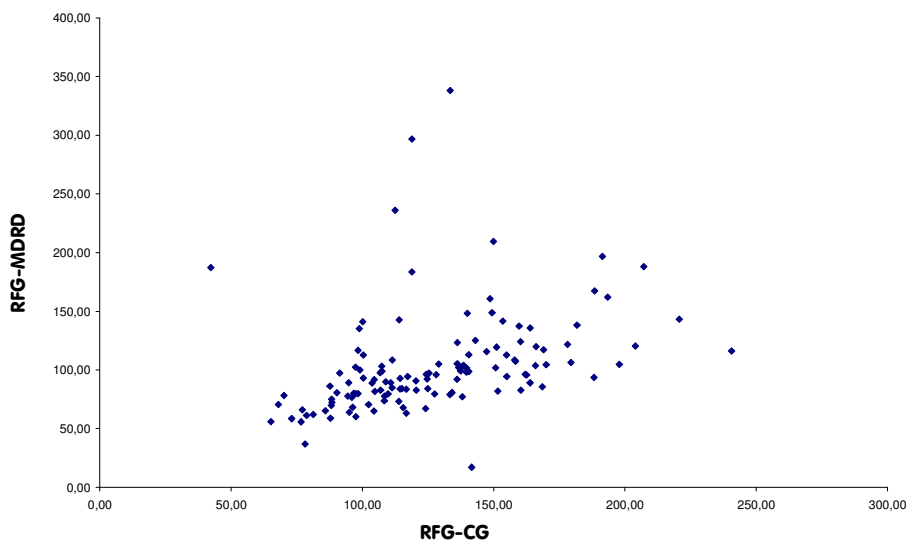


Figura 2 - Diagrama de dispersão referente aos ritmos de filtração glomerular pelas fórmulas de Levey e Cockcroft & Gault (respectivamente, RFG-MDRD, $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot[1,73\text{m}^2]^{-1}$, e RFG-CG, $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$) no momento 2 ($r = 0,36$; $p = 0,000$).

Tabela 9 - Médias e desvios padrão, segundo momento e grupo, referentes à relação fosfatase alcalina/creatinina (U. mmol⁻¹)

Grupo	Momento	
	M1	M2
G1	2,7 ± 1,1 b	3,5 ± 1,6 a
	A	A
G2	2,0 ± 0,3 b	3,5 ± 0,8 a
	B	B

($p < 0,05$) Letras minúsculas comparam momentos dentro de cada grupo; letras maiúsculas comparam grupos dentro de cada momento; médias seguidas de mesma letra não diferem estatisticamente.

Tabela 10 - Médias e desvios padrão, segundo momento e grupo, referentes à relação γ -GT/creatinina (U. mmol⁻¹)

Grupo	Momento	
	M1	M2
G1	4,1 ± 2,0 a	3,3 ± 1,8 a
	B	B
G2	5,0 ± 1,2 a	5,5 ± 2,5 a
	A	A

($p < 0,05$) Letras minúsculas comparam momentos dentro de cada grupo; letras maiúsculas comparam grupos dentro de cada momento; médias seguidas de mesma letra não diferem estatisticamente.

Tabela 11 - Médias e desvios padrão, segundo momento e grupo, referentes à relação fosfatase alcalina x γ -GT/creatinina (U. mmol⁻¹)

Grupo	Momento	
	M1	M2
G1	134,2 ± 68,4 a	85,1 ± 45,8 b
	A	B
G2	86,3 ± 22,0 b	167,0 ± 83,8 a
	B	A

($p < 0,05$) Letras minúsculas comparam momentos dentro de cada grupo; letras maiúsculas comparam grupos dentro de cada momento; médias seguidas de mesma letra não diferem estatisticamente.

Tabela 12 - Médias e desvios padrão dos resultados da Escala Numérica Visual (escore) referentes à dor dos pacientes dos dois grupos, nos oito momentos estudados e interação grupos x momentos

Momento	G1	G2	Média geral dos momentos
T1	3,0 ± 2,3	2,4 ± 2,0	2,7 ± 2,2 A
T2	2,9 ± 1,7	2,4 ± 2,0	2,6 ± 1,9 A
T3	2,7 ± 1,5	2,2 ± 1,8	2,4 ± 1,7 A
T4	2,0 ± 1,6	1,7 ± 1,6	1,8 ± 1,6 B
T5	1,8 ± 1,5	1,3 ± 1,3	1,5 ± 1,4 B
T6	1,2 ± 1,4	1,0 ± 1,0	1,1 ± 1,2 BC
T7	1,2 ± 1,2	1,0 ± 1,0	1,1 ± 1,1 C
T8	1,1 ± 1,2	0,9 ± 1,0	1,0 ± 1,1 C
Média geral dos grupos	2,0 ± 1,7 a	1,6 ± 1,6 b	

$p < 0,05$

Letras minúsculas comparam momentos dentro de cada grupo

Letras maiúsculas comparam grupos dentro de cada momento

Médias seguidas de mesma letra não diferem estatisticamente

Tabela 13 - Médias e desvios padrão referentes à quantidade de morfina utilizada (mg), segundo o grupo

Grupo	Média	Desvio padrão
G1	0,95	1,55
G2	0,71	1,21

$P > 0,05$

Tabela 14 - Médias e desvios padrão da frequência respiratória (movimentos respiratórios por minuto) referentes aos grupos, momentos e interação grupos x momentos

Momento	G1	G2	Média geral dos
			momentos
T1	12 ± 1	12 ± 2	12 ± 1
T2	12 ± 1	12 ± 2	12 ± 1
T3	12 ± 1	12 ± 1	12 ± 1
T4	13 ± 1	12 ± 1	12 ± 1
T5	13 ± 1	12 ± 1	13 ± 1
T6	13 ± 1	12 ± 1	12 ± 1
T7	13 ± 1	12 ± 1	12 ± 1
T8	13 ± 1	12 ± 1	13 ± 1
Média geral dos grupos			
	13 ± 1	12 ± 1	

$p > 0,05$

A colecistectomia laparoscópica foi descrita pela primeira vez em 1987 por Phillippe Mouret, na França, e a primeira série de 100 casos, em 1990, por Perissat et al. A técnica foi rapidamente aceita em todo o mundo, com relatórios publicados descrevendo os benefícios de menos dor pós-operatória, estadia hospitalar reduzida e possibilidade de retorno mais precoce ao trabalho. A escolha da técnica anestésica é predominantemente, se não necessariamente, limitada à anestesia geral, em razão das conseqüências respiratórias e hemodinâmicas e do desconforto do paciente associados à criação do pneumoperitônio e à alteração de posição de decúbito durante o procedimento.

A oligúria freqüentemente ocorre quando o pneumoperitônio excede 12, 15 mmHg, sendo efeito transitório, reversível e dependente dessa pressão. Os efeitos compressivos no parênquima renal, na vasculatura do órgão e na veia cava inferior traduzem-se em inibição do *clearance* de creatinina, excreção de sódio e débito urinário (Ost et al., 2005). Por outro lado, o gás de insuflação (argônio) e a posição na qual o paciente é operado

(Trendelenburg reversa) também afetariam a irrigação do órgão e o fluxo sanguíneo renal (Junghans et al., 1997).

A diminuição do fluxo sanguíneo renal devido ao pneumoperitônio, associada à administração de antiinflamatórios e doença renal preexistente, podem causar insuficiência renal aguda. Entretanto, a literatura relata que o uso de antiinflamatórios não-esteroidais em pacientes bem hidratados e sem disfunção renal prévia é seguro (Yuksel et al., 1998).

Os pacientes desta pesquisa apresentavam concentração de creatinina dentro da normalidade, foram submetidos ao pneumoperitônio de 13 a 15 mmHg, tendo sido bem hidratados durante operação com anestesia de duração média de 70 minutos.

Lee et al., 2007, estudaram, primeiramente, pesquisas que mediram *clearance* de creatinina dos dois primeiros dias de pós-operatório e, em seguida, aquelas que utilizaram creatinina sérica, volume urinário, sódio e potássio urinários, excreção fracionária de sódio e potássio e necessidade de diálise. Encontraram que, em pacientes com função renal normal no pré-operatório, os AINES provocam redução transitória e pouco importante do RFG no pós-operatório imediato. Esta redução foi da ordem de $16\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$. Estes autores postulam, portanto, que não se deve deixar de prescrever os

AINES para pacientes com função renal normal no pré-operatório, quando for de interesse para o caso.

O diagnóstico de lesão renal aguda é usualmente baseado na mensuração das uréias nitrogenadas, porém estas não são sensíveis ou específicas para este fim, porque são afetadas por outros fatores que não dependem de função ou lesão renais (Westhuyzen et al., 2003). Há dois pontos importantes a serem lembrados sobre elevações da creatinina sérica, assim como da uréia nitrogenada. O primeiro é que elas são sinais tardios de disfunção renal porque o RFG tem de estar 75% reduzido antes que a elevação atinja valores anormais. O segundo é que muitas variáveis não renais influenciam-nas, como absorção aumentada de nitrogênio, lesão tecidual, massa muscular corporal, dieta, atividade, doença hepática, cetoacidose diabética, grandes hematomas, sangramento gastrointestinal, fármacos e esteróides (Kellen et al., 1994). Nesta presente pesquisa, os valores de creatinina sérica diminuíram em ambos os grupos no momento estudado do pós-operatório. Acredita-se que tenha havido fator de diluição em virtude da carga fluídica moderada administrada no intra-operatório.

As fórmulas utilizadas para estimativa do RFG incluem variáveis como idade, sexo, raça e superfície corpórea, e, portanto, elas podem ser influenciadas por algumas dessas variáveis. Fórmulas para estimativa do RFG

têm sido desenvolvidas principalmente em pacientes com doença renal crônica e redução da função renal. Embora uma fórmula desenvolvida em uma determinada população seja apropriada para o uso naquela determinada população, avaliações em outras populações são necessárias para demonstrar generalização das relações observadas (Stevens et al., 2006).

A filtração glomerular, como expressão de função renal, também pode ser avaliada através do *clearance* de agentes endógenos e exógenos. Entretanto, a obtenção desses *clearances* é trabalhosa, demorada, custosa e muitas vezes invasiva. Por estes motivos, na prática clínica, a dosagem fácil e rápida de uréia e creatinina séricas é o que normalmente se leva a termo para avaliar a função renal.

O *clearance* de creatinina é calculado tendo-se os resultados da creatinina urinária (na urina coletada em determinado tempo), do volume urinário (de 24 horas, para se diluírem os prováveis erros decorrentes principalmente de volume residual) e da creatinina sérica (dosada no mesmo período de coleta da urina). Entretanto, a creatinina é excretada por filtração glomerular e secreção tubular (em pequena quantidade) o que dá um resultado maior para o RFG. Além disso, colher urina durante 24 horas pode levar a perdas e ser muito penoso para alguns pacientes, como os idosos.

Existem fórmulas que predizem o *clearance* de creatinina e são bastante utilizadas e, uma vez que não há método totalmente eficaz para essa previsão, elas traduzem apenas uma estimativa. A de Cockroft & Gault (1976) é uma das mais utilizadas e nesta pesquisa os resultados da aplicação desta fórmula no pós-operatório mostram aumento do RFG nos dois grupos de estudo. Este é um resultado que seria estranho se não se atentasse para o fato de que as concentrações de creatinina, também do pós-operatório, diminuíram em ambos os grupos. Os rins dos pacientes da pesquisa teriam funcionado melhor no pós-operatório? Ou teria havido efeito de hemodiluição dos pacientes nesse período? As concentrações de albumina também diminuíram no mesmo período nos dois grupos da pesquisa e esta ocorrência fala a favor de hemodiluição no pós-operatório (Meyer et al., 2008). Assim, o *clearance* de creatinina estimado pela fórmula de Cockroft & Gault (1976) teria sofrido a interferência da diminuição da creatinina pela hemodiluição e apareceria "aumentado" no pós-operatório. Como houve correlação positiva entre este método estimativo e o método MDRD, que também utiliza resultados da creatinina sérica - e da albumina -, pode-se dizer que os valores de RFG por esses dois métodos estão superestimados.

A fórmula apresentada pelo *Modification of Diet in Renal Disease Study* - MDRD -, também recomendada para estimar o RFG, foi desenvolvida

com 1.628 pacientes para se predizer RFG tendo-se os valores de idade, sexo, raça e creatinina, albumina e uréia séricas (Levey et al., 1999). Esta fórmula não é acurada para populações de idosos (a média de idade dos pacientes desta pesquisa foi de 40 anos, portanto, idosos não foram estudados).

Com relação à cistatina C, não se encontra diferença entre os resultados do pré- e do pós-operatório. Se houve hemodiluição e não há diminuição de seus valores, então pode-se inferir que esses valores podem ter, na verdade, aumentado? Sendo a cistatina C mais precocemente alterada que a creatinina, então infere-se, também, que no pós-operatório desses pacientes teria ocorrido diminuição do RFG?

Pacientes com estimativa de ritmo de filtração glomerular menor que $60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ por $1,73 \text{ m}^2$ de superfície corpórea são considerados portadores de falência renal aguda ou crônica. O RFG é aceito como o melhor método de medida da função renal (Wesson, 1969). *Clearance* (tradução laboratorial do RFG) de um marcador endógeno de filtração, como a creatinina, pode ser calculado por meio de coleta de urina por determinado período de tempo (exemplo, coleta de 24 horas) e de amostras sanguíneas durante o período de coleta urinária, sem necessidade de

administração de um marcador exógeno como EDTA, iohexol, inulina e iotalamato, por exemplo.

Stevens et al., 2006, em revisão sobre o assunto, observaram que a cistatina C, uma proteína básica não glicosilada com baixa massa molecular, é livremente filtrada pelos glomérulos, estando atualmente sob investigação como um substituto da creatinina sérica nas estimativas de RFG. Após filtração, a cistatina C é reabsorvida e catabolizada pelas células epiteliais tubulares e apenas pequena quantidade é excretada na urina. Como consequência, apesar de a cistatina C ser depurada pelos rins, o seu *clearance* urinário não pode ser medido.

Entretanto, Herget-Rosenthal et al., 2004, em uma pesquisa com 73 pacientes com quadro de necrose tubular aguda, postularam que a elevação da cistatina C urinária poderia ser boa preditora de quais pacientes precisariam de terapia de reposição de líquidos.

Pesquisas indicadas em metanálise mostram que a cistatina C é superior à creatinina plasmática como marcador para a estimativa da função renal (Dharnidharka et al., 2002; Roos et al., 2007). A produção de cistatina C parece ser menos variável de pessoa para pessoa do que a de creatinina. Contudo, há evidências preliminares de que os níveis séricos de cistatina C sejam influenciados pelo uso de corticóides e pela função tireoideana e

estariam relacionados com a idade, o sexo, o peso, a altura, o tabagismo e a concentração de proteína C reativa (Randers et al., 1999; Coll et al., 2000). Outros estudos mostram eliminação extra-renal de proteína na presença de níveis altos de cistatina C (Knight et al., 2004).

Estudos que também confirmam a superioridade da cistatina C na mensuração da filtração glomerular, quando comparada com a creatinina sérica, em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas e transplantes renais são os de Dharnidharka et al., 2002 e Nitta et al., 2002.

Biomarcadores ou marcadores endógenos de lesão renal podem estar presentes na urina antes do aumento da creatinina sérica, têm seus valores clínicos individualizados, mas pode-se dizer que os seus aumentos denotam lesão tubular e ou glomerular precoces (Trof et al., 2006). No presente estudo, outros biomarcadores utilizados foram a fosfatase alcalina e a γ -GT, enzimas localizadas na borda em escova da membrana das células do túbulo renal.

O tecido renal é a principal fonte de enzimas urinárias excretadas e a avaliação das concentrações dessas enzimas é conhecida por ser método sensitivo não-invasivo para medir a integridade das células tubulares. Essas enzimas renais são características e estão localizadas em sítios específicos do rim. Gama glutamiltransferase (γ -GT) é encontrada principalmente nos

túbulos proximais e alça de Henle, enquanto que fosfatase alcalina é encontrada nas células epiteliais do túbulo proximal (Jung & Burchardt, 1987). A excreção aumentada das duas implica lesão da membrana com borda em escova e perda da estrutura de microvilosidades.

Melo et al., 2006, estudaram o comportamento dessas mesmas enzimas em ratos submetidos a excesso de dosagem de paracetamol (que leva à lesão tubular proximal aguda) e verificaram aumento significativo de seus valores urinários nas primeiras 24 horas, sendo que estes retornaram para valores quase basais após 48-72 horas, período em que o ritmo de filtração glomerular diminuiu drasticamente.

Nesta pesquisa, o resultado do estudo da enzimúria mostrou que a fosfatase alcalina aumentou significativamente em M2 nos dois grupos de estudo, sendo sempre maiores os resultados de G1 em relação aos de G2, nos dois momentos estudados, denotando alteração das células tubulares depois de cirurgia e, aparentemente, de modo não dependente do uso do antiinflamatório estudado. Entretanto, a γ -GT não se alterou significativamente no pós-operatório, em G1 e G2, embora em M2 de G1 estivesse com valores ligeiramente menores que em M1. De modo contrário ao que ocorreu com a fosfatase alcalina, o grupo G2 sempre apresentou

valores mais altos de γ -GT. Estes pacientes já haviam recebido cetorolaco pelo menos uma hora antes de M1.

Já o produto das duas enzimas, sempre com indexação pela creatinina urinária, para se eliminar o efeito de diluição, mostrou perfil diferente nos dois grupos e momentos pesquisados. No momento pré-operatório, M1, o produto era significativamente maior no grupo G1, porém reduziu-se em M2, também de modo estatisticamente significativo, neste grupo que não recebeu cetorolaco. Por outro lado, em G2, grupo dos pacientes nos quais se administrou cetorolaco, houve aumento significativo do produto das enzimas urinárias no pós-operatório (M2). Se o aumento da excreção dessas enzimas significa algum grau de lesão na borda em escova da membrana da célula tubular, outros estudos são necessários para corroborar e melhor explicar estes resultados.

Acredita-se que as diferenças ocorridas no resultado das enzimas, entre grupos, no momento pré-operatório (M1), possam ser devidas a diferenças individuais na geração de creatinina (o denominador de todos os resultados), uma vez que vários fatores afetam esta geração pelo organismo, como idade, sexo, raça, hábito corporal, obesidade, doença crônica (má nutrição, inflamação, falta de condicionamento de quando se está acamado, doenças neuromusculares) e dieta (Stevens et al., 2006).

Por outro lado, deve ser lembrado que os pacientes de G2, em M1, já haviam recebido o cetorolaco pelo menos 60 minutos antes, por via venosa. Pode-se esperar, portanto, que as conseqüências do estresse pré-operatório fossem menores neste grupo, o que explicaria a menor liberação de enzimas urinárias?

Hong, 2005, administrando cetorolaco ($0,5 \text{ mg. kg}^{-1}$) como medicação pré-anestésica a pacientes que seriam submetidas à operação laparoscópica em endometriose, observaram que houve influência na resposta à composição de células brancas sanguíneas. A resposta ao estresse que se inicia em operações cirúrgicas determina a liberação de cortisol e afeta o número de leucócitos.

Também El-Tahan et al., 2007, administraram cetorolaco profilático, 15 mg por via venosa, seguidos de $7,5 \text{ mg. h}^{-1}$, em pacientes com programação de cesariana eletiva e observaram que houve diminuição da resposta ao estresse da intubação traqueal, melhorando a qualidade da analgesia. Houve respostas hemodinâmicas atenuadas, em comparação com as de pacientes que receberam placebo, e menores concentrações de cortisol plasmático.

Westhuyzen et al., 2003, realizaram pesquisa em pacientes de clínica cirúrgica ou não que foram admitidos em unidade de terapia intensiva

e que não apresentavam algum grau de insuficiência renal. Encontraram alterações significativas em várias enzimas urinárias, dentre elas a fosfatase alcalina e a γ -GT nas primeiras 24 horas de internação e a habilidade dessa enzimúria tubular em predizer insuficiência renal foi maior do que a dos resultados de *clearance* de creatinina. Estes autores, com base nestes resultados, sugerem que futuros estudos clínicos sobre pacientes com risco alto de desenvolverem insuficiência renal deveriam ser desenvolvidos para explorar a utilidade desses marcadores. A identificação precoce desses pacientes permitiria que se tentassem avaliações que não são normalmente realizadas neste estágio, como, por exemplo, ultrassonografia, estudos nucleares, ou mesmo biópsia para diagnosticar necrose tubular aguda de modo positivo e não por exclusão. Desde que os testes de enzima apenas requerem uma amostra urinária aleatória, a qual pode ser analisada rápida e de modo acurado em modernos analisadores, os clínicos teriam informação dentro de poucas horas da admissão do paciente.

Opióides fracos e AINES têm sido muito associados para o tratamento clínico da dor pós-operatória, especialmente o tramadol. No entanto, recentes estudos sugerem que os receptores opióides μ -agonistas podem apresentar aumento da sensibilidade à dor no período pós-analgesia (hiperalgesia induzida por opióides). Como consequência, haveria particular

interesse em se investigarem os efeitos da combinação de analgésicos opióides e não-opióides, sendo o resultado aqui encontrado bom para a clínica anestesiológica.

A dipirona é um potente analgésico e antipirético e tem sido empregada clinicamente por mais de 80 anos. Em anestesiologia ela é muito difundida como medicação para prevenção de dor pós-operatória, sendo administrada isoladamente ou em associação com outras medicações, como é o caso do presente estudo.

Cetorolaco de trometamina, um antiinflamatório não esteróide com efeito analgésico potente para tratamento da dor pós-operatória, atinge sua concentração plasmática máxima em 45 minutos e o seu pico analgésico em uma ou duas horas; sua meia-vida de eliminação é de aproximadamente quatro a seis horas com aumento da mesma em pacientes idosos e com comprometimento da função renal. Lobetti, 2000, realizou pesquisa com 40 cães submetidos à histerectomia e ooforectomia sob anestesia geral e que receberam cetorolaco de trometamina como um dos analgésicos para tratamento da dor pós-operatória, na dose de $0,5 \text{ mg. kg}^{-1}$. Pela análise de creatinina e uréia séricas e de biomarcadores de função renal, como γ -GT e fosfatase alcalina, concluiu que o cetorolaco é seguro para este fim.

A analgesia empregada nos dois grupos obteve resultados satisfatórios em relação ao controle da dor pós-operatória segundo a escala numérica visual, havendo necessidade de pouca quantidade de analgésico de resgate (morfina) em ambos os grupos e menor quantidade em G2 do que em G1. Também em relação aos atributos frequência respiratória e grau de consciência, os pacientes não apresentaram depressão respiratória e mantiveram-se acordados na SRPA, falando a favor de que as duas associações empregadas não apresentaram complicações no pós-operatório.

Como consideração final sobre os resultados desta pesquisa clínica, pode-se dizer que ambos os tratamentos para analgesia pós-operatória mostraram-se igualmente eficazes. O tratamento com cetorolaco, que já envolve sua administração com a medicação pré-anestésica, teria atenuado a resposta renal ao estresse. Merece novos estudos para se averiguar se, então, com apenas essa dosagem, também haveria resposta aumentada de enzimas urinárias no período pós-operatório, como a que ocorreu em G2. O estudo do RFG ainda é difícil, dadas as muitas variáveis envolvidas no período perioperatório. Entretanto, a presente pesquisa contribuiu com mais uma evidência de que a hemodiluição é um fator que mascara resultados.

A associação de tramadol com dipirona ou cetorolaco em pacientes bem hidratados submetidos à colecistectomia videolaparoscópica mostrou-se semelhante em eficácia analgésica. Na filtração glomerular, seu efeito foi mascarado pela hemodiluição que ocorreu, mas houve aumento da liberação de enzimas tubulares renais, quando do uso de cetorolaco, que necessita de outros estudos para maiores elucidações.

Abbate R, Gori AM, Pinto S, Attanasio M, Paniccia R, Coppo M et al. Cyclooxygenase and lipoxygenase metabolite synthesis by polymorphonuclear neutrophils: in vitro effect of dipyrene. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1990;41:89-93.

Abrahamson M, Olafsson I, Palsdottir A, Ulvsbäck M, Lundwall A, Jansson O et al. Structure and expression of the human cystatin C gene. *Biochem J* 1990;268:287-94.

Almeida AV, Ganem EM. Efeitos do pneumoperitônio sobre a hemodinâmica e função renais de cães ventilados com volume e pressão controlados. *Rev Bras Anesthesiol* 2004;54:343-360.

Ayoub SS, Botting RM, Goorha S, Colville-Nash PR, Willoughby DA, Ballou LR. Acetaminophen-induced hypothermia in mice is mediated by a prostaglandin endoperoxide synthase 1 gene-derived protein. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:11165-11169.

Brzin J, Popovic, T, Turk V. Human cystatin, a new protein inhibitor of cysteine proteinases. *Biochem Biophys Res Commun* 1984;118:103-109.

Buckley MM, Brogden RN. Ketorolac. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential. *Drugs* 1990;39:86-109.

Burkle H, Dunbar S, Van Aken H. Remifentanyl: A novel, short-acting μ -opioid. *Anesth Analg* 1996;83:646-651.

Campos C, de Gregorio R, Garcia-Nieto R, Gago F, Ortiz P, Alemany S. Regulation of cyclooxygenase activity by metamizol. *Eur J Pharmacol* 1999;378:339-347.

Carvalho WA, Carvalho RDS, Rios-Santos F. Analgésicos inibidores específicos da ciclooxigenase 2: avanços terapêuticos. *Rev Bras Anestesiol* 2004;54:448-464.

Chandrasekharan NV, Dai H, Roos KL, Evanson NK, Tomsik J, Elton TS et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:13926-13931.

Clive DM, Stoff JS. Renal, syndromes associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1984;310:563-572.

Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.

Coll E, Botey A, Alvarez L, Poch E, Quinto L, Saurina A et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. *Am J Kidney Dis* 2000;36:29-34.

Colletti AE, Vogl HW, Rahe T, Zambraski EJ. Effects of acetaminophen and ibuprofen on renal function in anesthetized normal and sodium-depleted dogs. *J Appl Physiol* 1999; 86:592-597.

de Souza Silva M, Castiglia YMM, Vianna PTG, Viero RM, Braz JRC, Cassetari ML. Rat model of depending prostaglandin renal state: effect of ketoprofen. *Ren Fail* 2006;28:77-84.

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;40:221-226.

Dunn MJ, Scharschmidt L, Zambraski E. Mechanisms of the nephrotoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Arch Toxicol Suppl* 1984;7:328-337.

Dunn MJ, Zambraski EJ. Renal effects of drugs that inhibit prostaglandin synthesis. *Kidney Int* 1980;18:609-622.

Dworkin LD. Serum cystatin C as a marker of glomerular filtration rate. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001;10:551-553.

Eldor A, Zylber-Katz E, Levy M. The effect of oral administration of dipyron on the capacity of blood platelets to synthesize thromboxane A₂ in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1984;26:171-176.

El-Tahan MR, Warda OM, Yasseen AM, Attallah MM, Matter MK. A randomized study of the effects of preoperative ketorolac on general anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:214-220.

Fong HJ, Cohen AH. Ibuprofen-induced acute renal failure with acute tubular necrosis. *Am J Nephrol* 1982;2:28-31.

Geisslinger G, Peskar BA, Pallapies D, Sittl R, Levy M, Brune K. The effects on platelet aggregation and prostanoid biosynthesis of two parenteral analgesics: ketorolac tromethamine and dipyron. *Thromb Haemost* 1996;76:592-597.

Glass PS, Gan TJ, Howell SA. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999;89:S7-S14.

Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin Pharmacokinet* 2004;43:879-923.

Gurwitz JH, Avorn J, Ross-Degnan D, Lipsitz LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated azotemia in the very old. *JAMA* 1990;264:471-475.

Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J, Göring F, Pietruck F, Janssen O, Philipp T et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 2004;66:1115-1122.

Higuchi H, Sumikura H, Sumita S, Arimura S, Takamatsu F, Kanno M et al. Renal function in patients with high serum fluoride concentrations after prolonged sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1995;83:449-458.

Hong J-Y. The effect of preoperative ketorolac on WBC response and pain in laparoscopic surgery for endometriosis. *Yonsei Med J* 2005;46:812-817.

Jaquenod M, Rönnhedh C, Cousins MJ, Eckstein RP, Jordan V, Mather LE et al. Factors influencing ketorolac-associated perioperative renal dysfunction. *Anesth Analg* 1998;86:1090-1097.

Junghans T, Bohm B, Grundel K, Schwenk W, Muller JM. Does pneumoperitoneum with different gases, body positions, and intraperitoneal

pressures influence renal and hepatic blood flow? *Surgery* 1997;121:206-211.

Jung K, Burchardt U. Urinary enzymes in research and in clinical medicine. Report on a symposium of the Humboldt-Universität Berlin. *J Clin Chem Biochem* 1987; 25:823-828.

Kellen M, Aronson S, Roizen MF, Barnard J, Thisted RA. Predictive and diagnostic tests of renal failure: a review. *Anesth Analg* 1994;78:134-142.

Kleinknecht D, Landais P, Goldfarb B. Analgesic and non-steroidal anti-inflammatory drug-associated acute renal failure: a prospective collaborative study. *Clin Nephrol* 1986;25:275-281.

Laisalmi M, Eriksson H, Koivusalo A-M, Pere P, Rosenberg P, Lindgren L et al. Ketorolac is not nephrotoxic in connection with sevoflurane anesthesia in patients undergoing breast surgery. *Anesth Analg* 2001a;92:1058-1063.

Laisalmi M, Teppo A-M, Koivusalo A-M, Honkanen E, Valta P, Lindgren L. The effect of ketorolac and sevoflurane anesthesia on renal glomerular and tubular function. *Anesth Analg* 2001b;93:1210-1213.

Larsson A, Malm J, Grubb A, Hansson LO. Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L. *Scand J Clin Lab Invest*. 2004;64:25-30.

Lee A, Cooper MG, Craig JC, Knight JF, Keneally JP. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD002765.

Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;30:461-470.

Levy M, Brune K, Zylber-Katz E, Cohen O, Caraco Y, Geisslinger G. Cerebrospinal fluid prostaglandins after systemic dipyrrone intake. *Clin Pharmacol Ther* 1998;64:117-122.

Lindström P, Wadström J, Ollerstam A, Johnsson C, Persson AE. Effects of increased intra-abdominal pressure and volume expansion on renal function in rat. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2269-2277.

Lobetti RG, Joubert KE. Effect of administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs before surgery on renal function in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 2000;61:1501-1507.

London ET, HO HS, Neuhaus AM, Wolfe BM, Rudich SM, Perez RV. Effect of intravascular volume expansion on renal function during prolonged CO₂ pneumoperitoneum. *Ann Surg* 2000;231:195-201.

Madero M, Sarnak MJ, Stevens LA. Serum cystatin C as a marker of glomerular filtration rate. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2006;15:610-616.

Mantur M, Kemoná H, Dabrowska M, Dabrowska J, Sobolewski S, Prokopowicz J. Alpha 1-microglobulin as a marker of proximal tubular damage in urinary tract infection in children. *Clin Nephrol* 2000;53:283-287.

Melo DAS, Saciura VC, Poloni JA, Oliveira CS, Alves Filho JC, Padilha RZ et al. Evaluation of renal enzymuria and cellular excretion as an marker of acute nephrotoxicity due to an overdose of paracetamol in Wistar rats. *Clin Chim Acta* 2006;373:88-91.

Meyer P, Pernet P, Hejblum G, Baudel JL, Maury E, Offenstadt G, Guidet B. Haemodilution induced by hydroxyethyl starches 130/0.4 is similar in septic and non-septic patients. Acta Anaesthesiol Scand. 2008;52:229-235.

Michaloliakou C, Chung F, Sharma S. Preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecistectomy. *Anesth Analg* 1996;82:44-51.

Nagaoka E, Minmi K, Shiga Y, Uezono Y, Shiraishi M, Aoyama K et al. Tramadol has no effect on cortical renal blood flow despite increased serum catecholamine levels in anesthetized rats: implications for analgesia in renal insufficiency. *Anesth Analg* 2002; 94:619-625.

Naicker S, Naidoo S, Ramsaroop R, Moodley D, Bhoola K. Tissue kallikrein and kinins in renal disease. *Immunopharmacology* 1999;44:183-192.

Nitta K, Hayashi T, Uchida K, Honda K, Tsukada M, Sekine S et al. Serum cystatin C concentration as a marker of glomerular filtration rate in patients with various renal diseases. *Intern Med* 2002;41:931-935.

Ost MC, Tan BJ, Lee BR. Urological laparoscopy: Basic physiological considerations and immunological consequences. *J Urol* 2005;174:1183-1188.

Patel SS, Spencer CM. Remifentanyl. *Drugs* 1996;52:417-427.

Perissat J, Collet D, Belliard R, Dost C, Bikandou G. Cholecystectomy by laparoscopy. Operative technic. Results of the first 100 cases. *J Chir (Paris)* 1990;127:347-355.

Perttunen K, Kalso E, Heinonen J, Salo J. IV diclofenac in post-thoracotomy pain. *Br J Anaesth* 1992;68:474-480.

Pierre SC, Schmidt R, Brenneis C, Michaelis M, Geisslinger G, Scholich K. Inhibition of cyclooxygenases by dipyrrone. *Br J Pharmacol* 2007;151:494-503.

Pocock, SJ. *Clinical trials: a practical approach*. New York: John Wiley and sons. 1996. 226p.

Randers E, Erlandsen EJ. Serum cystatin C as an endogenous marker of the renal function - a review. *Clin Chem Lab Med* 1999;37:389-395.

Roos JF, Doust J, Tett SE, Kirkpatrick CM. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children - a meta-analysis. *Clin Biochem* 2007;40:383-391.

Schlondorff D. Renal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Kidney Int* 1993;44:643-653.

Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Medical progress: assessing kidney function - measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473-2483.

Teppo AM, Honkanen E, Ahonen J, Grönhagen-Riska C. Changes of urinary alpha 1-microglobulin in the assessment of prognosis in renal transplant recipients. *Transplantation* 2000;70:1154-1159.

Trof RJ, Di Maggio F, Leemreis J, Groeneveld AB. Biomarkers of acute renal injury and renal failure. *Shock* 2006;26:245-253.

Whelton A, Stout RL, Spilman PS, Klassen DK. Renal effects of ibuprofen, piroxicam, and sulindac in patients with asymptomatic renal failure. A prospective, randomized, crossover comparison. *Ann Intern Med.* 1990;112:568-576.

Wesson L. *Physiology of the human kidney*. New York: Grune & Stratton, 1969.

Westhuyzen J, Endre ZH, Reece G, Reith DM, Saltissi D, Morgan TJ. Measurement of tubular enzymuria facilitates early detection of acute renal impairment in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:543-551.

Yuksel H, Darcan S, Kabasakal C, Cura A, Mir S, Mavi E. Effect of enalapril on proteinuria, phosphaturia, and calciuria in insulin-dependent diabetes. *Pediatr Nephrol* 1998;12:648-650.

Paciente	Sexo	Cor	Idade	Peso (kg)	Cistatina C (mg/L)	Creatinina sérica (mg/dL)	Albumina (g/dL)	Uréia (mg/dL)	RFG - Larsson (mL/min)	RFG - GG (mL/min)	RFG - MIDRD (mL/min)	GAMA GT (U/L)	FOSF. ALC.(FA) (U/L)	CREATININA URINÁRIA (mg/dL)	CREATININA URINÁRIA (CB) (mmol/L)	FA/CR (U/mmol)	T-GT/CR (U/mmol)	FAxT-GT/CR (U/mmol)
1	F	N	44	53	0,83	0,50	4,3	16	97,72	120,13	155,78	52	40	194	17,1496	2,332415916	3,0321407	121,285628
2	F	B	48	89	0,90	0,70	3,9	32	88,23	138,09	80,05	40	28	163	14,4092	1,943202954	2,7760042	77,7281181
3	F	B	55	60	0,52	0,80	4,1	39	176,33	75,26	67,19	24	22	80	7,072	3,110859729	3,9396652	74,6606335
4	M	B	32	64	0,94	1,00	4,7	31	83,51	96,00	84,28	40	37	191	16,8844	2,191371917	2,3690507	87,6548767
5	F	B	27	60	0,52	0,70	3,6	28	176,33	114,35	88,33	84	29	185	16,354	1,773266479	5,1363581	148,954384
6	F	B	32	65	0,52	0,80	3,8	29	176,33	103,59	75,87	44	25	75	6,63	3,770739065	6,6865008	165,912519
7	F	B	39	89	0,52	0,70	4,4	30	176,33	151,60	87,22	77	27	346	30,5864	0,882745272	2,5174587	67,971386
8	F	B	48	104	0,52	0,80	4	22	176,33	141,19	75,26	48	26	152	13,4368	1,93498452	3,5722791	92,879257
9	F	B	63	54	0,92	0,80	4,2	38	85,81	61,36	66,40	45	25	145	12,818	1,950822275	3,5106881	87,7672024
10	F	B	47	85	0,72	0,80	4,8	33	116,93	116,65	74,72	65	24	154	13,6136	1,762942939	4,7746371	114,5911291
11	F	B	58	66	0,77	1,00	4,8	71	107,43	63,89	50,58	45	32	154	13,6136	2,350590586	3,305518	105,776576
12	F	B	25	72	0,52	0,60	4	20	176,33	162,92	114,36	41	36	123	10,8732	3,31082837	3,7707391	135,746606
13	F	B	34	64	0,48	0,60	4,7	25	195,08	133,48	109,79	35	25	156	13,7904	1,81285532	2,5379974	63,4499362
14	F	B	53	53	0,86	0,80	4,9	38	93,44	68,04	71,89	36	36	178	15,7352	2,287864152	2,2878642	82,3631095
15	M	B	62	85	0,60	1,00	3,2	29	147,19	92,08	67,15	45	40	198	17,5032	2,285296403	2,5709585	102,838338
16	F	B	53	75	0,75	0,80	4,4	37	111,06	96,29	69,79	32	40	231	20,4204	1,958825488	1,5670604	62,6824156
17	M	B	59	70	0,78	1,10	3,6	32	105,69	71,59	62,87	45	41	222	19,6248	2,089193266	2,293017	94,013697
18	M	B	26	76	0,83	1,00	4,8	36	97,72	120,33	85,80	41	36	214	18,9176	1,902989808	2,1672939	78,0223821
19	F	B	26	61	0,89	0,70	4,2	28	89,48	117,28	93,39	32	25	165	14,586	1,713972302	2,1938845	54,8471137
20	F	B	44	65	0,87	0,60	3,5	34	92,08	122,78	90,67	36	34	178	15,7352	2,160760588	2,2878642	77,7873812
21	M	B	55	72	1,00	0,90	3,2	29	77,24	94,44	76,19	45	26	188	16,6192	1,564455569	2,7077116	70,4005006
2	F	B	23	72	1,02	0,80	4,7	26	75,33	124,31	87,65	74	33	198	17,5032	1,885369532	4,2277983	139,517345
23	M	B	40	73	0,99	0,70	3,6	29	78,23	144,84	107,53	74	25	88	7,7792	3,213698067	9,5125463	237,813657
24	F	B	25	58	0,71	0,80	4,3	18	119,01	98,43	178,63	54	36	154	13,6136	2,644414409	3,9666216	142,798378
25	F	B	16	54	1,12	0,70	2,2	26	66,94	112,93	195,51	74	24	165	14,586	1,64541341	5,073358	121,760592
26	M	B	43	74	0,78	1,00	4,7	39	105,69	99,69	76,95	56	33	145	12,818	2,574504603	4,3688563	144,172258
27	M	B	36	105	0,96	0,90	4,1	37	81,32	168,52	85,22	35	33	98	8,6632	3,809215994	4,0400776	133,32256
28	F	B	39	78	0,81	0,60	6	33	100,78	155,01	110,49	56	32	145	12,818	2,496489312	4,3688563	139,803401
29	F	B	34	62	0,78	0,70	4,3	22	105,69	110,84	93,51	54	35	100	8,84	3,959276018	6,1085973	213,800905
30	M	B	26	90	1,00	0,70	4,5	16	77,24	203,57	137,78	28	26	185	16,354	1,589825119	1,7121194	44,5151033
31	F	B	59	55	0,82	0,70	4,3	33	99,23	75,13	79,21	25	36	247	21,8348	1,648744206	1,1449613	41,2186052
32	F	B	23	60	1,06	0,70	4,2	24	71,76	118,39	97,96	45	25	254	22,4536	1,113407204	2,004133	50,1033242
33	F	B	50	80	0,88	0,60	4,1	48	90,77	141,67	87,92	65	31	90	7,956	3,896430367	8,1699346	255,267974

Paciente	Sexo	Cor	Idade	Peso (kg)	Cistatina C (mg/L)	Creatinina sérica (mg/dL)	Albumina (g/dL)	Ureia (mg/dL)	RFG - Larsson (mL/min)	RFG - GG (mL/min)	RFG - MDRD (mL/min)	GAMA GT (U/L)	FOSF. ALC. (FA) (U/L)	CREATININA URINÁRIA (mg/dL)	CREATININA URINÁRIA (CR) (mmol/L)	FA/CR (U/mmol)	γ-GT/CR (U/mmol)	Fa x γ-GT/CR (U/mmol)
34	F	B	58	80	0,74	0,70	4	27	112,96	110,63	80,34	45	30	20,774	1,444112833	2,1661693	64,9850775	
35	F	B	28	62	0,93	0,70	4,3	20	84,65	117,11	98,34	41	39	22,6304	1,723345588	1,8117223	70,6571691	
36	F	B	56	100	1,62	0,80	4,3	93	42,01	123,96	20,42	38	38	7,514	5,057226511	5,0572265	192,174607	
37	M	B	28	70	0,93	0,90	4,4	32	84,55	120,99	93,37	52	28	22,542	1,24212581	2,3068051	64,5905421	
38	F	B	57	63	0,92	0,60	3,8	28	97,72	102,89	91,91	41	35	6,5416	5,350372997	6,2675798	219,365293	
39	M	B	30	94	0,92	0,90	4,3	20	85,81	159,57	99,19	62	37	144	2,906611362	4,870538	180,209904	
40	F	B	47	65	0,78	0,70	4,3	33	105,69	101,95	144,20	35	25	13,7904	1,81285532	2,5379974	63,4499362	
41	F	B	47	65	0,86	0,70	3,2	23	93,44	101,95	186,04	14	36	8,8676	4,575728303	1,7794499	64,0601962	
42	F	B	49	80	0,99	0,70	4,2	39	78,23	122,78	138,10	52	36	13,9672	2,577467209	3,7230082	134,028295	
43	F	B	27	58	0,80	0,60	4,3	20	102,37	128,96	115,45	47	35	15,7352	2,22431237	2,9869338	104,542681	
44	M	B	51	71	0,56	0,80	4,6	39	160,58	109,70	92,68	58	35	8,398	4,167658966	6,9064063	241,72422	
45	F	B	34	53	0,87	0,80	4	19	92,08	82,90	81,99	58	35	17,5032	1,999634553	3,3136798	115,978792	
46	M	B	33	60	0,95	0,80	4,4	25	82,41	111,46	106,41	54	32	92	3,934684242	6,6397797	212,472949	
47	F	B	50	96	0,84	0,70	4	30	96,26	145,71	81,00	56	31	96	3,652903469	6,5987934	204,562594	
48	F	B	25	70	0,85	0,60	4,1	25	94,83	158,39	110,97	54	32	12,0224	2,661698163	4,4916157	143,731701	
49	M	B	40	78	0,90	0,80	3,9	24	88,23	135,42	99,68	58	36	7,6908	4,68091746	7,5444781	271,495213	
50	F	B	55	98	0,92	0,60	4,2	31	85,81	163,90	93,84	65	39	15,3816	2,535496957	4,2258283	164,807302	
51	M	B	54	63	0,55	0,80	4,2	32	164,28	94,06	92,19	48	41	89	5,211246123	6,1009711	250,139814	
52	F	N	38	50	0,90	1,00	4	32	88,23	60,21	69,47	78	35	7,514	4,657971786	10,380623	363,321799	
53	F	B	42	60	0,72	1,00	5	25	116,93	69,42	64,76	65	40	11,6688	3,427944604	5,57041	222,816399	
54	F	B	33	63	0,74	1,00	4,9	37	112,96	79,58	62,81	64	40	10,8732	3,678769819	5,8860317	235,441268	
55	M	B	50	77	0,74	0,90	5	33	112,96	106,94	87,35	62	35	12,818	2,730535185	4,836948	169,295181	
56	F	B	30	60	0,92	1,00	4,9	36	85,81	77,92	64,17	55	36	15,7352	2,287864152	3,495348	125,835258	
57	F	B	28	79	0,78	1,00	4,9	36	105,69	104,46	64,96	50	36	8,4864	4,242081448	5,8917798	212,104072	
58	F	B	30	65	0,85	0,70	2,5	20	94,83	120,59	81,76	50	36	14,586	2,468120115	3,4279446	123,406006	
59	F	B	38	78	0,99	0,70	2,6	19	78,23	134,18	80,11	50	32	12,9948	2,462523471	3,8476929	123,126174	
60	M	B	55	80	0,92	0,70	3,7	11	85,81	134,92	120,93	54	40	13,9672	2,863852454	3,8662008	154,648033	
61	F	B	37	66	0,88	0,80	3,4	25	90,77	100,32	73,21	54	40	11,6688	3,427944604	4,6277252	185,109009	
62	F	N	43	84	0,52	1,00	4,6	26	176,33	96,19	73,62	58	41	26,3432	1,556378876	2,2017067	90,2699748	
63	F	N	37	75	0,95	0,70	1,9	7	82,41	130,28	178,16	52	25	22,8072	1,096145077	2,2799818	56,999544	
MÉDIA			40,86	71,52	0,83	0,78	4,16	30,52	105,62	114,64	94,18				2,670252782	4,0594433	134,202697	
DP			12,06	13,48	0,19	0,14	0,64	12,12	33,07	29,48	32,62				1,099336707	1,9666385	68,3744597	

GRUPO 1 - M2

Paciente	Cistatina C (mg/L)	Creatinina sérica (mg/dL)	Albumina (g/dL)	Uréia (mg/dL)	RFG - Larsson (mL/min)	RFG - GG (mL/min)	RFG (MDRD) (mL/min)	GAMA GT (U/L)	FOSF. ALC.(FA) (U/L)	CREATININA (mg/dL)	CREATININA URINÁRIA (CB) (mmol/L)	FA/CR (U/mmol)	γ-GT (U/mmol)	Fa x γ-GT (U/mmol)
1	0,83	0,6	3,3	29	97,72	100,11	141,02	19	24	25	2,21	10,85972851	8,597285068	206,3348416
2	0,60	0,7	2,9	21	147,19	138,09	77,06	6	20	19	1,6796	11,90759705	3,572279114	71,44558228
3	0,65	0,6	3,4	12	133,05	100,35	93,01	47	26	141	12,4644	2,085940759	3,770739065	98,03921569
4	0,52	1	3,5	24	176,33	96,00	76,74	13	20	31	2,7404	7,298204642	4,743833017	94,87666034
5	0,52	0,7	3,6	28	176,33	114,35	92,76	56	25	90	7,956	3,142282554	7,038712921	175,967823
6	0,52	0,6	3,3	28	176,33	138,13	103,00	74	30	202	17,8568	1,680032257	4,144079566	124,322387
7	0,59	0,7	3,2	23	150,35	151,60	81,87	8	31	98	8,6632	3,578354419	0,923446302	28,62683535
8	0,76	0,6	3,3	20	109,22	188,26	93,65	25	25	98	8,6632	2,885769692	2,885769692	72,14424231
9	0,54	0,7	4	20	168,13	70,13	78,22	21	24	95	8,998	2,857823291	2,50059538	60,01428912
10	0,88	0,7	3,7	31	90,77	133,32	79,01	16	25	90	7,956	3,142282554	2,011060835	50,27652086
11	1,02	0,4	3	52	75,33	159,73	137,38	15	32	98	8,6632	3,693785206	1,731461815	55,4067781
12	0,69	0,7	3,8	34	123,39	139,64	98,19	25	25	95	8,998	2,976899262	2,976899262	74,42248154
13	0,53	0,7	3,4	15	172,14	114,41	83,81	24	26	88	7,7792	3,342245989	3,085150144	80,21390374
14	0,65	0,8	3,2	21	133,05	68,04	70,63	15	28	88	7,7792	3,599341835	1,92821884	53,99012752
15	0,83	0,8	3,1	21	97,72	115,10	84,09	24	29	87	7,6908	3,770739065	3,12061164	90,49773756
16	0,87	0,8	3	35	93,08	96,29	68,03	25	29	98	8,6632	3,347492843	2,885769692	83,68732108
17	0,94	1	2,1	30	83,51	78,75	61,18	14	25	98	8,6632	2,885769692	1,616031028	40,40077569
18	0,83	0,5	1	34	97,72	240,67	116,08	15	26	95	8,998	3,095975232	1,786139557	46,43962848
19	0,79	0,7	3	27	104,01	117,28	94,41	14	24	96	8,4864	2,828054299	1,649698341	39,59276018
20	0,84	0,5	3,1	25	96,26	147,33	115,54	14	30	87	7,6908	3,90076455	1,82035679	54,6107037
21	1,02	0,9	3	39	75,33	94,44	77,64	14	25	85	7,514	3,327122704	1,863188714	46,57971786
2	0,96	0,7	4	27	81,32	42,29	187,27	11	26	98	8,6632	3,00120048	1,269738665	33,01320528
23	0,96	0,6	2,8	32	81,32	168,98	117,21	11	25	85	7,514	3,327122704	1,463933399	36,59834975
24	0,76	0,7	3,8	16	109,22	112,49	236,13	18	30	89	7,8676	3,81310692	2,287864152	68,63592455
25	1,17	0,8	1,9	33	63,35	98,81	135,14	15	36	89	7,8676	4,575728303	1,90655346	68,63592455
26	0,83	0,6	3,3	18	97,72	166,16	119,77	12	25	95	8,998	2,976899262	1,428911646	35,72279114
27	0,84	0,9	3,9	18	96,26	168,52	85,52	15	24	100	8,84	2,714932127	1,696832579	40,7239819
28	0,73	0,6	3,4	17	114,91	155,01	94,28	18	25	120	10,608	2,356711916	1,696832579	42,42081448
29	0,75	0,7	2,9	26	111,06	110,84	89,09	12	25	96	8,4864	2,945889894	1,414027149	35,55067873
30	0,99	0,8	3,8	41	78,23	178,13	121,78	36	24	95	8,998	2,857823291	4,286734937	102,8816385
31	0,74	0,6	3,4	15	112,36	87,66	86,20	25	21	95	8,998	2,50059538	2,976899262	62,5148845
32	0,81	0,4	3,7	34	100,78	207,19	187,90	9	20	95	8,998	2,381519409	1,071683734	21,43367468
33	0,89	0,5	3,3	33	89,48	170,00	104,39	42	20	98	8,6632	2,308615754	4,848039083	96,96186167

Paciente	Cistatina C (mg/L)	Creatinina sérica (mg/dL)	Albumina (g/dL)	Uréia (mg/dL)	RFG - Larsson (mL/min)	RFG - GG (mL/min)	RFG (MDRD) (mL/min)	GAMA GT (U/L)	FOSF. ALC.(FA) (U/L)	CREATININA (mg/dL)	CREATININA URINÁRIA (CR) (mmol/L)	FA/CR (U/mmol)	γ-GT (U/mmol)	Fa x γ-GT (U/mmol)
34	1,03	0,5	3,6	26	74,41	154,89	112,58	41	25	95	8,398	2,976899262	4,882114789	122,0528697
35	0,82	0,5	3,4	31	99,23	163,96	135,71	36	25	96	8,4864	2,945889894	4,242081448	106,0520362
36	1,53	0,7	2,8	7	45,16	141,67	17,11	25	28	96	8,4864	3,299396682	2,945889894	82,48491704
37	0,88	0,8	3,8	33	90,77	136,11	105,27	51	27	95	8,398	3,215051203	6,072874494	169,9676113
38	0,88	0,7	2,8	24	90,77	88,19	69,89	51	29	94	8,3096	3,489993947	6,137479542	177,9869067
39	0,90	0,8	3,4	28	88,23	179,51	106,44	54	25	92	8,1328	3,075972064	6,639779658	165,9944914
40	0,75	0,6	3,4	23	111,06	118,94	183,43	12	24	92	8,1328	2,951013181	1,475506591	35,41215817
41	0,82	0,6	3,2	19	99,23	118,94	296,70	14	28	93	8,2212	3,405828833	1,702914416	47,68160366
42	1,05	0,8	3,3	29	72,63	107,43	103,26	14	30	96	8,4864	3,535067873	1,649698341	49,49095023
43	0,73	0,4	3	21	114,91	193,43	162,11	14	30	89	7,8676	3,81310692	1,779449896	53,38349687
44	0,85	0,7	3,1	23	94,83	125,38	97,14	14	30	87	7,6908	3,90076455	1,82035679	54,6107037
45	0,89	0,7	2,8	18	89,48	94,75	89,21	54	25	85	7,514	3,327122704	7,186585041	179,664626
46	0,88	0,9	4,4	28	90,77	99,07	100,03	54	26	86	7,6024	3,41997264	7,103020099	184,6785226
47	0,93	0,5	4	29	84,65	204,00	120,45	56	21	86	7,6024	2,762285594	7,366094917	154,6879993
48	0,86	0,6	3	25	93,44	158,39	107,29	32	21	84	7,4256	2,828054299	4,309416074	90,49773756
49	0,87	0,9	4	19	92,08	120,37	90,67	12	22	82	7,2488	3,034985101	1,655446419	36,41982121
50	1,03	0,6	3,3	21	74,41	163,90	88,98	35	22	98	8,6632	2,539477329	4,040077569	88,88170653
51	0,53	0,7	3,2	19	172,14	107,50	98,84	14	25	89	7,8676	3,1775891	1,779449896	44,48624739
52	0,88	0,6	2,7	29	90,77	100,35	112,63	32	28	93	8,2212	3,405828833	3,892375809	108,9865226
53	0,82	0,9	3,3	18	99,23	77,13	66,06	25	26	95	8,398	3,095975232	2,976899262	77,3993808
54	0,88	0,9	4,9	25	90,77	88,42	72,32	25	25	96	8,4864	2,945889894	2,945889894	73,64724736
55	0,84	0,9	4	28	96,26	106,94	82,70	26	25	94	8,3096	3,008568403	3,128911139	78,22277847
56	0,76	0,8	4,9	24	109,22	97,40	79,82	35	24	92	8,1328	2,951013181	4,303560889	103,2854613
57	0,92	1	4,9	19	85,81	104,46	64,96	24	25	95	8,398	2,976899262	2,857823291	71,44558228
58	1,03	0,7	2,6	26	74,41	120,59	82,79	15	28	57	5,0388	5,56878622	2,976899262	83,35317933
59	1,08	0,7	3,8	36	70,09	134,18	80,70	25	25	87	7,6908	3,250637125	3,250637125	81,26592812
60	0,96	1,1	4,6	19	81,32	85,86	65,19	32	30	81	7,1604	4,189710072	4,469024077	134,0707223
61	0,78	0,5	2,7	12	105,69	136,19	123,27	32	31	85	7,514	4,125632153	4,258717061	132,0202289
62	0,54	0,7	3,4	10	168,13	137,42	99,03	36	30	86	7,6024	3,946122277	4,735346733	142,060402
63	0,86	0,8	2,3	11	93,44	114,00	142,57	36	30	84	7,4256	4,040077569	4,848093083	145,4427925
MÉDIA	0,84	0,70	3,37	24,75	103,14	127,74	105,48				8,052819048	3,542158747	3,308441992	85,11775696
DP	0,18	0,16	0,67	8,08	30,00	38,23	42,75				1,988870994	1,623004202	1,82282888	45,84986395

Paciente	Sexo	Cor	Idade	Peso (kg)	Cistatina C (mg/L)	Creatinina sérica (mg/dL)	Albumina (g/dL)	Uréia (mg/dL)	RFG - Larsson (mL/min)	RFG - CG (mL/min)	RFG - MDRD (mL/min)	GAMA GT (U/L)	FOSE. ALC.(FA) (U/L)	CREATININA URINÁRIA (mg/dL)	CREATININA (mmol/L)	FA/CR (U/mmol)	γ-GT/CR (U/mmol)	FA x γ-GT/CR (U/mmol)
1	F	B	60	69	0,72	1	4,1	23	116,93	65,17	55,68	52	40	194	17,1496	2,308615754	4,848093083	96,96186167
2	F	B	21	60	0,60	0,7	4,5	16	147,19	120,42	104,08	40	28	163	14,4092	1,855910633	5,214225113	109,4987274
3	F	B	29	57	0,70	0,7	4,3	7	121,16	106,71	106,60	24	22	80	7,072	1,047427518	3,142282554	62,84565108
4	F	B	25	57	0,74	1	4,6	20	112,96	77,39	69,58	40	37	191	16,8844	1,346692523	5,925447102	118,508942
5	M	B	38	90	0,52	1	4,1	22	176,33	127,50	79,66	84	29	185	16,354	1,696832579	5,090497738	91,62895928
6	F	B	58	97	0,64	1,2	4,5	30	135,68	78,25	41,47	44	25	75	6,63	1,984595908	5,755338573	115,1067715
7	F	B	23	63	0,63	0,8	4,4	18	138,40	108,77	87,63	77	27	346	30,5864	1,749311937	4,664831833	69,97247749
8	F	B	28	57	0,52	0,7	3,7	12	176,33	107,67	93,75	48	26	152	13,4368	2,143367468	6,191950464	111,4551084
9	F	B	50	87	0,52	0,8	4	24	176,33	115,55	75,94	45	25	145	12,818	1,786139557	6,549178376	98,23767564
10	F	B	60	92	0,52	0,8	4	44	176,33	108,61	68,26	65	24	154	13,6136	1,428911646	6,549178376	78,59014051
11	M	B	51	65	0,88	1,2	4,3	43	90,77	66,96	57,62	45	32	154	13,6136	1,616031028	6,00240096	84,03361345
12	M	B	40	82	0,63	1,1	4,9	38	138,40	103,54	73,50	41	36	123	10,8732	2,077754179	5,54067781	99,73220057
13	F	B	28	67	0,48	0,7	3,5	13	195,08	126,56	169,17	35	25	156	13,7904	1,696832579	4,147812971	74,66063348
14	F	B	51	100	0,76	0,8	4,1	25	109,22	131,34	75,64	36	36	178	15,7352	1,791101056	4,430618401	84,18174962
15	F	B	35	57	0,64	0,8	4,2	16	135,68	88,32	81,45	45	40	198	17,5032	1,538461538	4,524886878	76,9307692
16	F	B	58	74	0,72	0,8	4,2	28	116,93	89,55	68,32	32	40	231	20,4204	1,550686866	3,831557437	65,13647643
17	F	B	39	53	0,62	0,8	4,2	22	141,22	78,99	75,21	45	41	222	19,6248	1,414027149	4,242081448	63,63121172
18	F	B	27	65	0,80	0,9	3,5	28	102,37	96,35	65,90	41	36	214	18,9176	1,616031028	3,707365299	63,02521008
19	F	B	38	81	0,40	0,8	3,8	23	245,56	121,92	74,51	32	25	165	14,586	1,786139557	5,00119076	75,0178614
20	F	B	48	59	0,42	0,7	3,7	17	230,90	91,54	82,09	36	34	178	15,7352	1,905215528	4,763038819	76,2086211
21	F	B	55	62	0,54	0,7	4,4	29	168,13	88,88	78,52	74	26	188	16,6192	1,905215528	5,358418671	85,73469874
22	F	B	33	94	0,77	0,7	3,7	13	107,43	169,63	86,55	45	33	198	17,5032	1,885369532	5,184766214	82,95625943
23	F	B	49	71	0,77	0,8	4,7	29	107,43	95,34	74,06	74	25	88	7,7792	1,649698341	5,420437406	75,88612368
24	F	B	26	52	0,68	0,7	4,2	9	125,68	99,98	102,71	54	36	154	13,6136	2,765208648	4,147812971	91,25188537
25	M	B	60	95	0,71	0,7	4,1	25	119,01	150,79	102,08	74	24	165	14,586	2,313862608	4,62775216	83,29905389
26	F	B	20	59	0,88	0,8	4,3	17	90,77	104,48	92,96	56	33	145	12,818	2,185314685	1,799670917	30,58440559
27	F	B	27	109	0,76	0,8	4	11	109,22	161,57	112,82	35	33	98	8,6632	2,08040776	1,950382275	31,2061164
28	F	B	30	64	0,73	0,6	4	17	114,91	138,52	113,85	56	32	145	12,818	2,336218768	5,041314185	95,78496951
29	F	N	44	80	0,73	0,6	4,2	15	114,91	151,11	118,66	54	35	100	8,84	2,189461392	5,473653481	98,52576266
30	F	B	48	70	1,14	0,9	3,7	28	65,47	84,48	58,71	28	36	185	16,354	2,483169628	5,518154729	99,30678512
31	F	B	35	70	0,86	0,8	3,5	13	93,44	108,46	81,38	25	26	247	21,8348	2,185314685	5,399012752	91,78321678
32	M	B	42	119	0,86	1,0	4,9	31	93,44	161,97	100,16	45	25	254	22,4536	2,262443439	5,404725993	97,28506787
33	F	B	25	58	0,94	0,9	4,5	25	83,51	87,49	72,72	65	31	90	7,956	2,237581423	5,593953558	100,691164

GRUPO 2 - MI (continuação)

Paciente	Sexo	Cor	Idade	Peso (kg)	Cistatina C (mg/L)	Creatinina sérica (mg/dL)	Albumina (g/dL)	Uréia (mg/dL)	RFG - Larsson (mL/min)	RFG - CG (mL/min)	RFG - MIDRD (mL/min)	GAMA GT (U/L)	POSF. ALC. (FA) (U/L)	CREATININA URINÁRIA (mg/dL)	CREATININA URINÁRIA (CB) (mmol/L)	FA/CR (U/mmol)	γ-GT/CR (U/mmol)	FA x γ-GT/CR (U/mmol)
34	M	B	43	70	0,84	0,8	3,8	22	96,26	117,88	96,29	45	30	235	20,774	2,113271344	5,718263637	97,21048183
35	F	B	53	77	0,77	0,8	4	29	107,43	98,86	69,77	41	39	256	22,6504	1,698832579	4,63800905	69,57013575
36	F	B	23	97	0,66	0,7	3	5	130,51	191,40	189,82	38	38	85	7,514	1,885369532	4,949095023	79,18552036
37	M	B	36	76	0,96	1,0	4,5	30	81,32	109,78	80,56	52	28	255	22,542	1,885369532	4,949095023	79,18552036
38	F	B	28	97	0,89	0,7	4,1	18	89,48	183,22	93,90	41	35	74	6,5416	1,905215528	5,00119076	80,01905216
39	F	B	28	66	0,84	0,7	4,5	24	96,26	124,67	94,22	62	37	144	12,7296	1,713972302	4,570592806	68,55889209
40	F	B	30	73	0,79	0,6	4,2	15	104,01	158,00	109,84	35	25	156	13,7904	1,963223391	5,194385446	88,30452559
41	F	B	35	68	0,59	0,6	4,1	21	150,35	140,49	109,59	14	36	89	7,8676	2,143367468	3,810431055	68,58775899
42	F	B	51	73	0,99	0,9	4,3	20	78,23	85,22	64,63	52	36	158	13,9672	2,262443439	4,286734937	81,4479638
43	F	B	39	60	0,70	0,5	4,1	15	121,16	143,08	126,82	47	35	178	15,7352	2,003205128	4,242081448	72,11538462
44	F	B	46	83	0,94	0,8	3,9	18	83,51	115,13	99,51	58	35	95	8,398	2,38218768	4,303560889	81,7676569
45	F	B	37	70	0,59	0,9	3,7	23	150,35	133,52	158,94	58	35	198	17,5032	2,287864152	5,084142559	91,51456607
46	F	B	58	69	1,27	0,7	4,1	30	57,12	95,42	80,47	54	32	92	8,1328	2,160760588	5,719660379	97,23422645
47	F	B	54	54	1,09	0,6	4,2	20	69,28	91,38	95,22	56	31	96	8,4864	1,885369532	5,279034691	79,18552036
48	F	B	45	78	0,66	0,6	4,5	23	130,51	145,80	103,07	54	32	136	12,0224	2,011060835	5,279034691	84,46455505
49	F	B	52	85	0,98	0,5	4,6	21	79,24	176,61	127,20	58	36	87	7,6908	1,94501943	4,684857626	79,64257964
50	F	B	37	74	0,90	0,6	3,8	10	88,23	149,97	104,14	65	39	174	15,3816	2,121040724	0,471342383	8,484162896
51	F	B	45	53	0,79	0,5	4,2	16	104,01	118,88	126,76	48	41	89	7,8676	2,356711916	2,356711916	47,13423831
52	M	B	58	84	1,03	0,7	4	27	74,41	136,67	104,15	78	35	85	7,514	2,381519409	5,358418671	107,1663734
53	F	B	28	74	0,95	0,7	4,5	9	82,41	139,78	101,57	65	40	132	11,6688	2,459177651	5,533149715	110,6629943
54	F	B	47	73	0,97	0,8	4,3	9	80,27	100,18	75,63	64	40	123	10,8732	2,262443439	5,141916907	113,1221719
55	F	B	49	76	0,80	0,5	4,6	28	102,37	163,29	120,34	62	35	145	12,818	1,87455116	4,74383017	94,87666034
56	F	B	29	51	0,98	0,7	3,9	12	79,24	95,47	91,85	55	36	178	15,7352	1,698832579	6,221719457	93,32579186
57	F	N	35	55	0,87	0,7	3,9	15	92,08	97,40	109,11	50	36	96	8,4864	1,851090086	5,656108597	101,8099548
58	M	B	40	84	0,68	1,0	4,7	26	125,68	116,67	83,50	50	36	165	14,586	1,963223391	6,810416474	115,7770801
59	F	B	45	87	0,81	1,0	4,9	36	100,78	97,57	59,75	50	32	147	12,9948	2,143367468	6,549178376	117,8852108
60	M	B	82	82	0,98	0,7	2,6	19	79,24	165,95	105,13	54	40	158	13,9672	2,077547179	6,348693323	114,2764798
61	F	B	24	66	0,92	0,7	3,7	12	85,81	129,12	105,07	54	40	132	11,6688	1,885369532	7,038712921	105,5806938
62	F	B	47	70	0,89	0,6	2,4	15	89,48	128,09	97,87	58	41	298	26,3432	2,528613255	6,920415225	131,4878893
63	M	B	50	78	0,90	0,7	3,4	30	88,23	139,29	119,72	52	25	258	22,8072	2,395528347	5,456481235	98,21662623
MÉDIA			40,17	73,62	0,78	0,77	4,08	21,10	115,47	119,09	93,74					1,983508046	4,97396747	86,3092892
DP			11,54	14,88	0,18	0,16	0,48	8,39	38,05	29,83	26,47					0,320825648	1,201521396	21,98695821

Paciente	Cistatina C mg/L	Creatinina sérica (mg/dL)	Albumina (g/dL)	Ureia (mg/dL)	RFG - Larsson (mL/min)	RFG - GG (mL/min)	RFG (MDRD) (mL/min)	GAMA GT (U/L)	FOSF. ALC.(FA) (U/L)	CREATININA URINÁRIA (mg/dL)	CREATININA URINÁRIA (CR) (mmol/L)	FA/CR (U/mmol)	γ-GT (U/mmol)	Fa x γGT (U/mmol)
1	0,64	1	3,7	6	135,68	65,17	56,06	36	23	88,2	7,79688	2,949898	4,617232	106,196325
2	0,60	0,6	3,1	23	147,19	140,49	112,95	16	20	272	24,0448	0,831781	0,665425	13,3084908
3	0,59	0,5	3,2	22	150,35	149,39	148,84	60	30	216	19,0944	1,571141	3,142283	94,2684766
4	0,52	0,8	3,2	31	176,33	96,73	79,92	88	35	168	14,8512	2,356712	5,925447	207,3906449
5	0,67	1	3,6	21	128,05	127,50	79,63	95	25	121	10,6964	2,337235	8,881493	222,037321
6	0,94	1,2	3,2	20	83,51	78,25	36,78	101	26	110	9,724	2,673797	10,38667	270,053476
7	0,65	0,7	3,4	24	133,05	124,31	96,18	99	26	95	8,398	3,095975	11,78852	306,501548
8	0,52	0,4	3	23	176,33	188,42	167,31	18	24	90	7,956	3,016591	2,262443	54,2986425
9	0,77	0,8	3,1	29	107,43	115,55	67,89	65	30	95	8,398	3,572279	7,739938	232,198142
10	0,59	0,7	3	32	150,35	124,13	67,07	50	36	95	8,398	4,286735	5,953799	214,336747
11	0,86	1,1	3,1	18	93,44	73,04	58,50	72	35	95	8,398	4,167659	8,57347	300,071446
12	0,86	1	3,8	18	93,44	113,89	75,16	74	25	97	8,5748	2,91552	8,629939	215,748472
13	0,86	0,9	3,6	27	93,44	98,43	116,64	56	30	119	10,5196	2,851819	5,323396	159,70189
14	0,99	0,9	3,7	19	78,23	116,74	63,19	44	24	118	10,4312	2,30079	4,218115	101,234757
15	0,64	0,8	2,8	27	135,68	88,32	74,98	34	35	123	10,8732	3,218924	3,126954	109,443402
16	0,86	0,7	2,7	21	93,44	102,34	70,46	45	21	122	10,7848	1,947185	4,172539	87,6233217
17	0,71	0,7	2,9	24	119,01	90,28	80,53	36	36	119	10,5196	3,422183	3,422183	123,198601
18	0,87	0,8	3,1	19	92,08	108,39	73,71	42	36	118	10,4312	3,451185	4,026382	144,949766
19	0,59	0,6	3,1	14	150,35	162,56	95,66	33	36	95	8,398	4,286735	3,929507	141,462253
20	0,54	0,6	3,2	19	168,13	106,80	97,63	36	35	93	8,2212	4,257286	4,378923	153,262297
21	0,62	0,6	3,4	23	141,22	103,69	88,74	66	30	95	8,398	3,572279	7,859014	235,770422
2	0,80	0,6	2,8	18	102,37	197,90	104,62	63	29	96	8,4864	3,417232	7,423643	215,285633
23	0,80	0,7	5,4	27	102,37	108,97	89,94	62	30	96	8,4864	3,535068	7,305807	219,174208
24	0,69	0,5	3,4	15	123,39	139,97	148,21	52	32	90	7,956	4,022122	6,535948	209,150327
25	0,93	0,7	3,5	32	84,65	150,79	101,77	35	35	88	7,7792	4,499177	4,499177	157,471205
26	1,01	0,8	4	30	76,28	104,48	91,73	36	34	87	7,6908	4,420866	4,680917	159,151194
27	0,75	0,8	3,1	33	111,06	181,76	138,17	32	27	95	8,398	3,215051	3,810431	102,881638
28	0,67	0,6	3	29	128,05	138,52	103,90	45	37	92	8,1328	4,549479	5,53315	204,726539
29	0,86	0,6	3,2	14	93,44	151,11	119,50	45	37	87	7,6908	4,810943	5,851147	216,492433
30	1,01	0,8	2,7	11	76,28	95,03	63,75	45	37	85	7,514	4,924142	5,988821	221,586372
31	0,91	0,8	2,8	32	87,01	108,46	77,68	25	33	90	7,956	4,147813	3,142283	103,695324
32	0,47	1	4,1	11	200,33	161,97	96,14	28	31	93	8,2212	3,770739	3,405829	105,580694
33	0,73	0,8	3,6	34	114,91	98,43	79,88	25	32	80	7,072	4,524887	3,535068	113,122172

Paciente	Cistatina C mg/L	Creatinina sérica (mg/dL)	Albumina (g/dL)	Ureia (mg/dL)	RFG - Larsson (mL/min)	RFG - GG (mL/min)	RFG (MDRD) (mL/min)	GAMA GT (U/L)	FOSF. ALC.(FA) (U/L)	CREATININA URINÁRIA (mg/dL)	CREATININA URINÁRIA (CR) (mmol/L)	FA/CR (U/mmol)	γ-GT (U/mmol)	Fa x γ-GT (U/mmol)
34	0,87	0,9	3	22	92,08	104,78	81,69	27	30	87	7,6908	3,900765	3,510688	105,320643
35	0,95	0,9	3,3	14	82,41	87,87	59,01	35	25	89	7,8676	3,177589	4,448625	111,215618
36	1,20	0,7	2,8	92	61,36	191,40	196,63	26	30	91	8,0444	3,729902	3,232062	96,9618617
37	0,88	1	4,1	24	90,77	109,78	79,49	53	26	90	7,956	3,267974	6,661639	173,202614
38	0,95	0,8	3,6	32	82,41	160,32	82,80	62	35	95	8,398	4,167659	7,38271	258,394856
39	0,76	0,7	3,9	17	109,22	124,67	92,42	25	24	99	8,7516	2,742356	2,856621	68,5888921
40	0,75	0,6	3,2	28	111,06	158,00	108,33	62	36	98	8,6632	4,155508	7,156709	257,641518
41	0,89	0,6	3,1	16	89,48	140,49	98,57	53	34	96	8,4864	4,00641	6,245287	212,339744
42	0,93	1	3,1	37	84,65	76,70	55,84	26	25	95	8,398	2,976899	3,095975	77,3993808
43	1,09	0,5	3,3	15	104,01	143,08	125,33	26	28	95	8,398	3,334127	3,095975	86,6873065
44	0,88	0,6	2,9	31	90,77	153,51	141,56	28	39	96	8,4864	4,595588	3,299397	128,676471
45	0,69	0,4	3,7	13	123,39	133,52	338,20	25	32	89	7,8676	4,067314	3,177589	101,682851
46	1,47	0,6	3,1	18	47,49	111,33	84,88	74	32	89	7,8676	4,067314	9,405664	300,98124
47	1,09	0,6	3,7	21	69,28	91,38	97,42	75	33	100	8,84	3,793032	8,484163	279,977376
48	0,74	0,7	3,7	17	112,96	124,97	84,21	75	30	88	7,7792	3,856438	9,641094	289,232826
49	0,72	0,4	3,5	22	116,93	220,76	143,27	75	38	89	7,8676	4,829935	9,532767	362,245157
50	0,80	0,6	2,3	27	102,37	149,97	209,44	75	35	89	7,8676	4,448625	9,532767	333,646855
51	0,70	0,4	4	28	121,16	148,60	160,60	74	35	100	8,84	3,959276	8,371041	292,986425
52	0,95	0,7	3,6	18	82,41	136,67	101,95	61	34	98	8,6632	3,924647	7,041278	239,403454
53	0,90	0,7	3,1	19	88,23	199,78	101,50	28	20	95	8,398	2,381519	3,334127	66,6825435
54	0,88	0,5	2,7	30	90,77	160,30	124,11	29	21	96	8,4864	2,474548	3,417232	71,7618778
55	0,82	0,6	3,5	30	99,23	136,08	91,95	25	25	95	8,398	2,976899	2,976899	74,4224815
56	0,83	0,6	2,8	37	97,72	111,39	108,49	25	25	99	8,7516	2,856621	2,856621	71,4155126
57	0,86	0,7	2,8	36	93,44	97,40	102,22	24	29	95	8,398	3,453203	2,857823	82,8768754
58	0,78	1	4,7	20	105,69	116,67	83,50	39	28	96	8,4864	3,299397	4,595588	128,676471
59	0,80	1	5	37	102,37	97,57	60,14	42	29	96	8,4864	3,417232	4,949095	143,523756
60	0,95	0,7	2,5	44	82,41	165,95	103,83	58	20	96	8,4864	2,356712	6,834465	136,689291
61	0,98	0,7	3,7	12	79,24	129,12	105,07	25	21	95	8,398	2,500595	2,976899	62,5148845
62	0,99	0,6	2,8	21	78,23	128,09	95,94	24	27	95	8,398	3,215051	2,857823	77,1612289
63	0,99	1,2	4	10	78,23	81,25	62,04	88	30	98	8,6632	3,462924	10,15791	304,73728
MÉDIA	0,81	0,73	3,68	24,85	106,61	126,08	101,61				9,053563175	3,464392	5,471785	166,958595
DP	0,17	0,19	2,53	11,76	29,68	32,66	44,82				2,598068091	0,835294	2,508597	83,7709507

GRUPO 1

Paciente	DOR (ENV)	FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA	ANALGESIA DE RESGATE - MORFINA (mg)	CONSCIÊNCIA
1	0,3,5,4,3,2,2,2=2,37	13,14,14,13,13,12,13	2	ACORDADO
2	10,7,3,2,2,2,2,2=3,75	12,14,12,14,13,13,11	2	ACORDADO
3	7,6,5,4,4,3,2,2=4,12	12,13,12,12,12,11,12	5	ACORDADO
4	0,0,5,3,3,3,3,3=2,5	14,12,13,12,13,13,13	1	ACORDADO
5	0,1,3,3,2,2,2,2=1,87	12,11,14,13,11,12,14	0	ACORDADO
6	1,2,3,4,3,3,3,3=2,75	15,14,14,14,14,14,14	1	ACORDADO
7	0,2,,3,3,4,3,3,3=2,6	12,14,12,12,12,12,12	1	ACORDADO
8	2,1,3,3,3,3,3,3=2,65	12,12,12,12,12,12,12	0	ACORDADO
9	0,0,0,0,0,0,1,0=0,12	12,12,13,13,15,12,12	0	ACORDADO
10	3,3,3,3,3,5,2,2=3	13,14,12,12,12,12,14	1	ACORDADO
11	2,3,3,3,3,2,0,0=2	12,12,12,12,12,12,14	0	ACORDADO
12	10,7,5,3,3,3,3,3=4,6	14,15,15,15,15,14,12	3	ACORDADO
13	0,0,0,0,2,0,0,2=0,5	12,14,14,14,15,11,12	0	ACORDADO
14	2,2,2,0,2,0,2,1=1,3	13,13,12,13,13,13,13	0	ACORDADO
15	2,2,0,0,0,0,0,0=0,5	12,14,14,14,12,12,12	0	ACORDADO
16	3,3,3,0,2,0,0,0=1,3	11,10,10,10,10,10,10	0	ACORDADO
17	3,3,3,2,0,0,0,0=1,3	10,12,14,14,14,14,14	0	ACORDADO
18	2,2,2,1,2,2,2,1=1,75	12,15,15,12,12,13,12	0	ACORDADO
19	4,5,2,2,2,0,2,2=2,37	14,12,12,10,12,12,15	2	ACORDADO
20	3,3,2,0,1,0,0,0=1,1	14,12,12,12,12,12,12	0	ACORDADO
21	2,2,2,0,0,0,1,1=1	12,12,12,11,12,12,11	0	ACORDADO
2	3,6,2,0,0,0,0,0=1,3	14,12,10,12,15,15,15	1	ACORDADO
23	9,5,2,1,1,1,1,1=2,6	12,12,14,14,14,12,12	2	ACORDADO
24	3,3,3,3,2,0,0,0=1,75	15,15,15,15,14,14,12	0	ACORDADO
25	5,5,5,2,0,0,0,0=2,75	16,12,15,15,15,15,15	4	ACORDADO
26	3,3,3,3,0,0,2,0=1,75	14,14,12,12,12,12,12	0	ACORDADO
27	3,2,2,0,0,0,0,0=0,87	12,12,12,12,12,12,12	0	ACORDADO
28	8,5,6,6,6,2,2,2=4,6	15,15,15,15,12,12,12	5	ACORDADO
29	3,3,3,3,2,0,0,0=1,75	12,12,14,14,15,15,15	0	ACORDADO
30	4,4,5,6,2,2,2,2=3,3	14,14,14,14,15,14,14	4	ACORDADO
31	3,3,3,3,3,2,0,0=2,15	12,12,12,12,13,13,13	0	ACORDADO
32	6,6,2,2,0,0,0,0=2	15,15,15,15,12,12,12	2	ACORDADO
33	3,3,3,3,2,3,3,2=2,75	12,12,12,12,14,14,14	0	ACORDADO
34	3,3,3,0,0,0,0,0=1,12	10,12,12,12,14,14,14	0	ACORDADO
35	0,0,0,0,0,0,0,0=0	12,12,12,13,12,12,12	0	ACORDADO
36	3,3,4,0,0,0,0,0=1,25	11,11,11,10,10,10,12	1	ACORDADO
37	3,3,3,3,3,2,,2,2=2,65	12,12,12,13,13,13,13	0	ACORDADO
38	3,3,3,3,6,6,2,2=3,5	12,12,12,14,14,14,14	2	ACORDADO
39	3,3,5,1,1,1,1,1=2	10,10,10,12,12,12,12	1	ACORDADO
40	2,2,2,0,0,0,0,0=0,75	12,12,12,15,12,12,12	0	ACORDADO
41	3,3,3,3,3,1,1,1=2,25	12,12,12,12,14,14,14	0	ACORDADO
42	2,2,3,3,3,0,0,0=1,62	12,11,11,11,12,12,12	0	ACORDADO
43	2,0,0,0,0,0,0,0=0,25	12,12,12,12,12,11,11	0	ACORDADO
44	2,2,2,2,0,0,0,0=1	12,12,12,13,13,13,13	0	ACORDADO
45	8,5,2,2,2,2,2,2=3,12	11,11,12,12,12,14,14	2	ACORDADO
46	3,3,6,3,3,2,2,2=3	12,12,15,12,12,12,12	1	ACORDADO
47	2,2,2,2,2,2,2,2=2	11,11,11,12,12,12,11	0	ACORDADO
48	0,0,0,1,2,2,2,2=1,12	11,11,11,12,12,12,12	0	ACORDADO
49	2,2,2,0,0,0,0,0=0,75	12,12,12,12,13,13,13	0	ACORDADO
50	3,3,3,3,2,0,0,0=1,75	11,11,11,12,12,12,13	0	ACORDADO
51	6,6,2,1,1,1,1,1=2,37	10,10,10,10,12,12,12	2	ACORDADO
52	3,3,3,3,2,0,0,0=1,75	12,12,12,12,13,13,13	0	ACORDADO
53	5,5,5,5,2,2,2,2=3,5	14,14,14,13,13,13,13	4	ACORDADO
54	3,3,3,3,3,3,3,3=3	12,12,12,12,12,12,12	0	ACORDADO
55	2,2,2,2,0,0,0,0=1	10,11,11,12,12,12,12	0	ACORDADO
56	1,1,1,0,0,0,0,0=0,37	12,12,12,14,14,14,14	0	ACORDADO
57	2,2,2,2,2,3,0,0=1,62	12,12,12,12,12,12,12	0	ACORDADO
58	2,2,2,2,1,0,0,0=1,12	12,11,11,11,13,13,13	0	ACORDADO
59	4,4,5,2,2,1,1,1=2,5	13,13,12,12,12,13,13	3	ACORDADO
60	4,4,4,4,4,2,4,4=3,75	12,12,12,12,14,14,12	7	ACORDADO
61	2,3,2,2,2,3,3,3=2,5	12,12,13,11,11,11,11	0	ACORDADO
62	4,2,2,2,2,2,2,2=2,25	11,11,10,12,12,10,11	1	ACORDADO
63	0,0,0,0,0,0,0,0=0	12,12,12,14,14,14,14	0	ACORDADO

Paciente	DOR (ENV)	FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA	ANALGESIA DE RESGATE - MORFINA (mg)	CONSCIÊNCIA
1	5,5,5,2,2,1,1,1,1	12,12,10,12,12,12,12,16	3	Acordado
2	3,2,1,1,1,1,1,1	14,14,14,12,15,12,12,12	0	Acordado
3	1,2,4,5,5,2,2,2	11,11,11,10,11,11,11,11	2	Acordado
4	5,5,5,2,1,0,0,0	12,11,10,11,11,11,12,11	3	Acordado
5	2,2,2,0,0,0,0,0	11,12,12,14,11,14,14,14	0	Acordado
6	3,3,3,2,2,2,0,0	14,12,12,12,14,14,14,14	0	Acordado
7	5,5,1,1,1,1,1,1	12,12,12,12,12,11,11,11	2	Acordado
8	3,3,3,2,2,2,2,2	11,11,11,11,10,10,11,11	0	Acordado
9	1,1,1,1,1,1,1,1	15,15,15,14,14,14,14,14	0	Acordado
10	2,2,2,2,1,0,0,0	15,16,16,15,15,15,16,16	0	Acordado
11	3,1,1,1,1,0,0,0	14,14,15,15,15,15,15,14	0	Acordado
12	4,4,4,5,1,1,1,1	15,15,15,15,14,14,14,15	1	Acordado
13	0,0,0,0,0,0,0,0	12,14,14,14,14,14,14,14	0	Acordado
14	2,2,1,0,1,1,1,1	15,15,15,15,15,15,15,15	0	Acordado
15	1,1,1,1,1,1,1,1	16,16,15,15,15,15,15,15	0	Acordado
16	3,3,1,1,1,0,0,0	14,14,12,12,12,12,12,12	0	Acordado
17	2,2,2,0,0,2,2,2	14,12,12,11,11,11,12,11	0	Acordado
18	6,6,6,0,0,0,0,0	11,11,11,11,10,11,11,11	3	Acordado
19	1,1,1,1,1,0,0,0	12,10,11,11,11,11,11,11	0	Acordado
20	0,0,0,0,0,0,0,0	12,12,12,12,12,12,12,12	0	Acordado
21	1,1,1,1,0,0,0,0,0	13,12,12,11,11,12,11,11	0	Acordado
22	7,7,5,4,2,2,2,0,0	12,11,11,12,12,12,11,12	3	Acordado
23	7,8,9,2,2,1,2,2	12,15,15,15,15,15,15,15	3	Acordado
24	0,0,0,0,0,0,0,0	12,12,12,12,12,11,11,11	0	Acordado
25	5,2,2,2,2,1,1,1	13,12,13,13,13,13,13,13	1	Acordado
26	2,5,5,5,5,3,3,3	12,12,12,11,11,11,11,11	4	Acordado
27	3,2,2,2,2,2,2,2	10,12,12,12,12,12,12,12	0	Acordado
28	2,2,2,2,2,2,2,2	11,11,10,11,11,11,11,11	0	Acordado
29	3,3,3,2,2,2,2,2	10,11,11,12,12,11,11,11	0	Acordado
30	0,2,2,2,3,0,0,0	11,11,11,11,10,11,11,10	0	Acordado
31	0,0,1,1,1,1,1,1	12,12,12,13,13,11,11,11	0	Acordado
32	1,1,1,1,1,2,3,3	12,12,12,12,12,11,11,11	0	Acordado
33	9,9,5,6,2,2,2,2	11,12,11,11,11,11,11,11	4	Acordado
34	1,0,0,0,0,0,0,0	10,10,10,10,10,10,10,10	0	Acordado
35	5,2,2,1,0,0,0,0	13,13,13,12,12,13,13,13	1	Acordado
36	0,0,0,0,0,0,0,0	10,10,10,10,11,11,11,11	0	Acordado
37	3,3,3,2,0,2,2,0	12,12,11,11,11,12,11,11	0	Acordado
38	2,2,2,0,0,0,0,0	11,11,11,12,12,12,12,12	0	Acordado
39	3,3,3,2,2,2,0,0	11,11,11,12,12,12,12,12	0	Acordado
40	4,4,4,2,0,0,0,0	12,12,12,12,13,13,12,12	3	Acordado
41	2,2,2,2,2,0,0,0	10,10,12,12,12,12,12,12	0	Acordado
42	3,4,4,2,0,0,0,0	12,12,12,13,13,13,13,13	2	Acordado
43	2,2,2,2,0,0,0,0	12,12,12,12,11,11,11,12	0	Acordado
44	3,3,3,6,6,3,3,3	12,12,12,11,11,11,11,11	2	Acordado
45	0,0,0,0,0,0,0,0	11,14,14,14,14,14,14,12	0	Acordado
46	2,2,2,2,2,2,2,2	14,14,14,14,14,14,14,14	0	Acordado
47	1,1,0,1,1,1,1,1	12,12,13,13,13,13,13,13	0	Acordado
48	2,2,0,0,0,0,0,0	12,12,12,12,12,12,12,12	0	Acordado
49	0,0,0,0,0,0,0,0	11,11,11,13,13,13,13,13	0	Acordado
50	1,2,1,3,3,3,3,3	14,14,14,12,12,12,12,12	0	Acordado
51	1,1,1,1,1,1,1,1	13,13,13,13,13,13,13,13	0	Acordado
52	0,0,0,0,0,0,0,0	13,12,12,12,12,12,12,12	0	Acordado
53	2,0,2,2,2,3,0,0	12,12,12,13,12,12,12,12	0	Acordado
54	3,3,5,6,2,2,1,1	15,15,14,12,12,12,12,12	2	Acordado
55	3,3,3,2,2,2,3,1	14,14,11,12,12,12,12,12	0	Acordado
56	4,5,5,3,2,2,2,2	11,11,11,11,11,11,11,11	3	Acordado
57	6,5,2,2,2,2,2,2	12,12,12,13,12,12,12,14	2	Acordado
58	1,1,1,1,1,2,1,1	15,15,14,14,14,14,12,12	0	Acordado
59	2,2,2,2,2,2,2,2	14,14,14,14,12,12,14,14	0	Acordado
60	1,1,1,1,2,2,2,3,3	14,14,14,12,12,12,12,12	0	Acordado
61	1,4,2,2,2,2,2,1	11,11,11,12,12,12,13,12	1	Acordado
62	1,0,0,0,0,0,0,0	12,12,12,11,10,10,12,12	0	Acordado
63	2,2,2,0,0,0,0,0	11,11,12,12,14,14,14,14	0	Acordado